

Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева

На правах рукописи

Шмалько Аким Владимирович

**Синтез новых функциональных производных
бис(дикарболлид)а кобальта**

02.00.03. — Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук

Научный руководитель:
доктор химических наук И.Б. Сиваев

Москва 2016 год

Оглавление

Введение	3
1. Литературный обзор	5
1.1 Бис(дикарболлид) кобальта, получение и свойства	5
1.2 Реакции раскрытия оксониевых производных	11
1.2.1 Кислород в качестве нуклеофила	12
1.2.2 Азот в качестве нуклеофила	32
1.2.3 Сера в качестве нуклеофила	43
1.2.4 Фосфор в качестве нуклеофила	45
1.2.5 Углерод в качестве нуклеофила	45
1.2.6 Галогены в качестве нуклеофила	47
2. Обсуждение результатов	48
2.1 Синтез зарядкомпенсированных кислот на основе бис(дикарболлид)а кобальта	48
2.2 Раскрытие 1,4-диоксанового производного бис(дикарболлид)а кобальта фенолятами для получения борсодержащего изоцианата и ацетилен	55
2.3 Синтез борсодержащих липидов на основе диэтанолamina и бис(дикарболлид)а кобальта	62
2.4 Синтез борсодержащего фталоцианина на основе бис(дикарболлид)а кобальта	66
2.5 Раскрытие оксониевых производных бис(дикарболлид)а кобальта серными и фосфорными нуклеофилами. Укорочение диэтиленгликолиевой цепочки	70
Выводы	99
3. Экспериментальная часть	100
Список литературы	126

Введение

Синтез полиэдрических гидридов бора (боранов, карборанов и металлокарборанов) в 1960-х годах явился одним из важнейших событий в развитии химии, которое послужило сближению органической и неорганической химии, развивавшихся в значительной степени обособленно друг от друга, и внесло огромный вклад в формирование современной элементоорганической химии [1]. Изучение свойств полиэдрических гидридов бора существенно расширило имеющиеся представления о строении молекул и природе химических связей и привело к введению понятия трехмерной ароматичности, которое в настоящее время успешно используется для описания строения не только полиэдрических гидридов бора, но и фуллеренов и кластеров переходных металлов [2,3]. Помимо большого теоретического интереса, связанного с необычным строением полиэдрических гидридов бора, ряд их производных обладает различными практически важными свойствами, что открывает возможности их использования в самых различных областях: от синтеза новых лекарственных препаратов до переработки радиоактивных отходов [4]. Этим обусловлена необходимость разработки новых методов направленного синтеза таких соединений.

Следует отметить, что, несмотря на огромный прогресс в этой области, подавляющее большинство исследований связано с икосаэдрическими карборанами $C_2B_{10}H_{12}$ [5,6]. Вместе с тем последние 20 лет характеризуются интенсивным развитием химии металлокарборанов и, в первую очередь, бис(дикарболлид)а кобальта [7], различные производные которого уже показали хорошие перспективы использования в медицине (в качестве ингибиторов протеазы иммунодефицита человека) [8], в качестве слабокоординирующихся анионов для стабилизации неустойчивых катионных комплексов в катализе [9,10], в качестве экстрагентов при переработке радиоактивных отходов [11,12], для создания новых материалов [13-17]. Особый интерес представляет возможность внедрения бис(дикарболлид)а кобальта в различные биологически активные

соединения с целью создания новых борсодержащих медицинских препаратов, в частности препаратов для бор-нейтронозахватной терапии рака (БНЗТ) [18-20]. При этом одной из специфических особенностей бис(дикарболлид)а кобальта по сравнению с другими полиэдрическими гидридами бора является его амфифильность, позволяющая проникать через биологические мембраны [21,22], что может способствовать накоплению препаратов на его основе в раковых клетках.

Целью данной работы был синтез новых функциональных производных бис(дикарболлид)а кобальта, пригодных для создания медицинских препаратов, на основе раскрытия его циклических оксониевых производных.

1. Литературный обзор

1.1 Бис(дикарболлид) кобальта, получение и свойства.

Одним из наиболее изученных на данный момент представителей полиэдрических гидридов бора является *орто*-карборан 1,2- $C_2B_{10}H_{12}$ [5]. Синтез данного соединения из $B_{10}H_{12}L_2$, генерируемого *in situ* из декаборана ($B_{10}H_{14}$) и основания Льюиса ($L=CH_3CN, SR_2, NR_3$), с ацетиленом был впервые описан в 1963 году [23-26] (Схема 1).

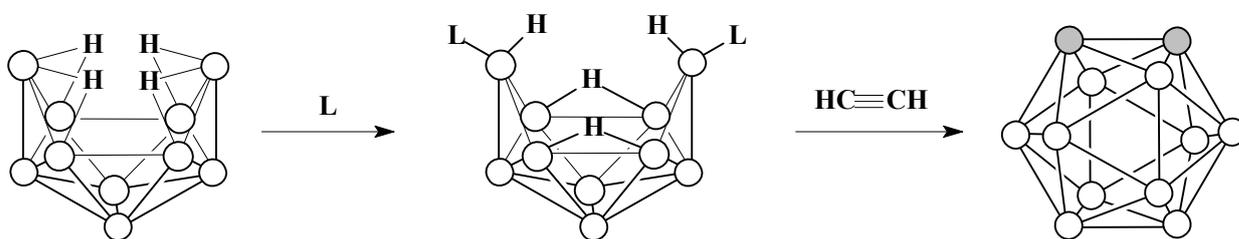


Схема 1

Для икосаэдрического *орто*-карборана характерна высокая термическая и химическая стойкость, что способствовало интенсивному и широкому развитию химии его производных, однако Уисбёк и Хоторн нашли, что под действием сильных оснований, таких как гидроксид натрия в кипящем спиртовом растворе, *о*-карборан может селективно расщепляться с отрывом одного атома бора и образованием 7,8-дикарбо-*нидо*-ундекаборат(-1)-иона $[7,8-C_2B_9H_{12}]^-$ [27]. Анион $[7,8-C_2B_9H_{12}]^-$ характеризуется наличием “открытой” пентагональной грани, на которой расположены два атома углерода и три атома бора, каждый из которых связан с атомом водорода. Кроме того, имеется дополнительный атом водорода, образующий мостик над ребром В(9)-В(10), который может быть удален под действием сильных оснований, с образованием дикарболлид аниона (Схема 2).

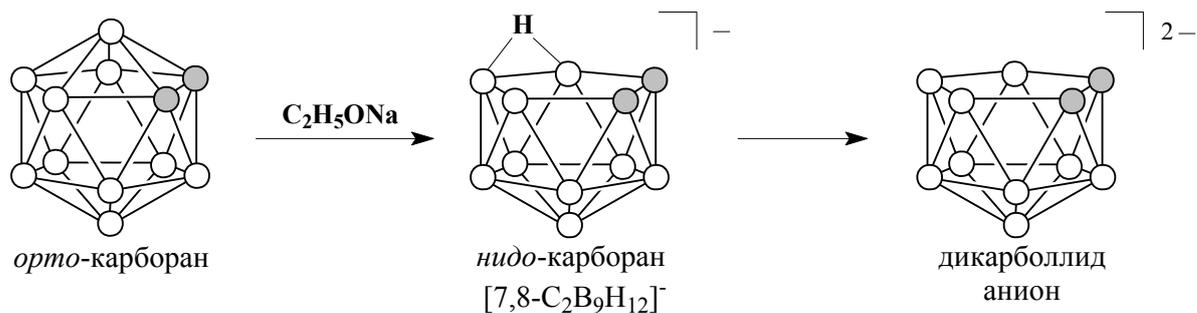


Схема 2

В дикарболлидном анионе каждый из трех атомов бора и два атома углерода на “открытой” поверхности грани направляют свою орбиталь (условно sp^3 -гибридную) к вершине, где в *клозо*-системе был атом бора(3) [28] (Рис. 1).

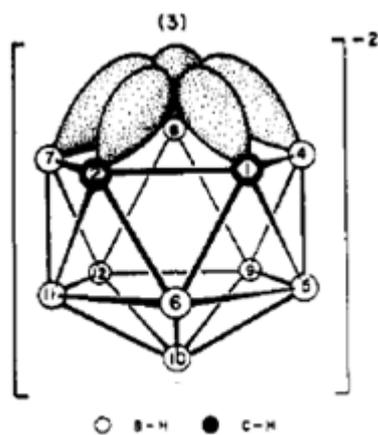


Рис. 1. Условное изображение электронных орбиталей на открытой грани дикарболлид аниона

На этих орбиталях содержится в сумме шесть электронов, поэтому они проявляют поразительное сходство с p -орбиталями в π -системе аниона C_5H_5^- , а ионы $[\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11}]^{2-}$ и C_5H_5^- являются изоэлектронными. Следовательно, первый из них должен, подобно циклопентадиенилу, выступать как π -лиганд в соединениях, аналогичных металлоценам. Это открытие значительно расширило область химии бора, позволило синтезировать карборановые аналоги ферроцена $3\text{-Cr-3-Fe}[1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11}]$ и $[3,3'\text{-Fe}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2]^-$, а вскоре и целый ряд подобных им комплексов с другими переходными металлами [29].

Одним из таких соединений является 18-электронный диамагнитный комплекс бис(1,2-дикарболлид)а кобальта, в котором два дикарболлидных

лиганда связаны атомом кобальта по типу сэндвича $[3,3'\text{-Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2]^-$ (далее соединение 1) (Схема 3).

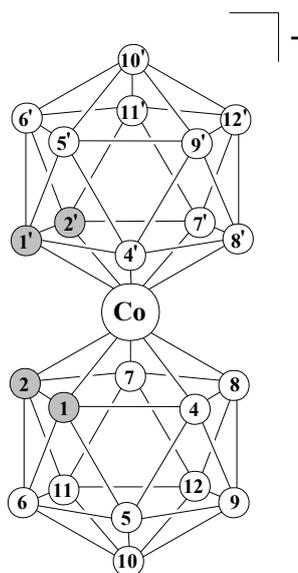


Схема 3

Бис(дикарболлид) кобальта может быть получен при проведении реакций как в водной (концентрированный раствор гидроксида натрия в качестве основания), так и в неводных (гидрид натрия или *трет*-бутилат калия) средах [7] (Схема 4).

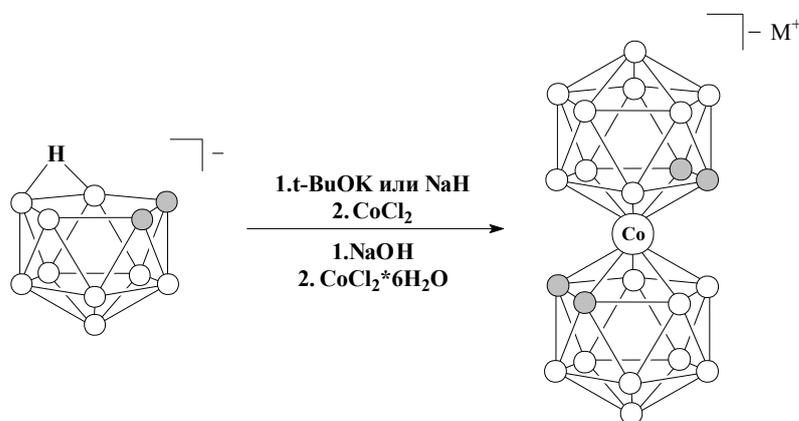


Схема 4

Бис(дикарболлид) кобальта представляет собой соединение, устойчивое к действию щелочей и оснований. Так, при кипячении в 40% водной щелочи происходит отрыв только одной борной вершины В(6), при этом связи карборан-металл не затрагиваются. Замена противоиона щелочного металла на гидроксоний

приводит к соответствующей кислоте $\text{H}_3\text{O}[\text{3,3}'\text{-Co}(\text{1,2-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2]$, сравнимой по силе с сильными неорганическими кислотами.

В настоящее время общепринятым является представление о полиэдрических гидридах бора, как о трехмерных ароматических системах [2], поэтому реакции галогенирования, меркурирования и др. хорошо описываются механизмом электрофильного ароматического замещения.

Поскольку металлокарбораны являются одним из представителей полиэдрических гидридов бора, логично было предположить, что такой механизм должен являться одним из основных механизмов замещения в металлокарборанах. При этом важной проблемой являлось установление положения замещения в металлокарборанах. Ранее при изучении реакций электрофильного замещения атомов водорода в икосаэдрических карборанах $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12}$ было продемонстрировано, что замещение происходит, главным образом, при атомах бора, наиболее удалённых от атомов углерода [30].

Вместе с тем присутствие металлофрагмента оказывает существенное влияние на направление замещения в металлокарборановом остове. Первым примером замещения в металлокарборанах, описанным в 1968 г., было бромирование бис(1,2-дикарболлид)а кобальта [31]. Позднее галогенирование аниона было неоднократно исследовано различными группами химиков.

Так, пропускание хлора через раствор $[\text{3,3}'\text{-Co}(\text{1,2-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2]^-$ (**1**) в смеси EtOH-CCl_4 или $\text{PhNO}_2\text{-CCl}_4$ приводит к последовательному замещению в положения $\text{B}(8)$ и $\text{B}(8')$, а затем в положения $\text{B}(9)$, $\text{B}(9')$, $\text{B}(12)$, $\text{B}(12')$ с образованием ди- и гексахлорпроизводных $[\text{8,8}'\text{-Cl}_2\text{-3,3}'\text{-Co}(\text{1,2-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})_2]^-$ и $[\text{8,8}',\text{9,9}',\text{12,12}'\text{-Cl}_6\text{-3,3}'\text{-Co}(\text{1,2-C}_2\text{B}_9\text{H}_8)_2]^-$ [32] (Схема 5).

Взаимодействие **1** с бромом в метаноле при комнатной температуре приводит к дибромпроизводному $[\text{8,8}'\text{-Br}_2\text{-3,3}'\text{-Co}(\text{1,2-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})_2]^-$. Реакция **1** с избытком брома в кипящей уксусной кислоте приводит к образованию гексабромпроизводного $[\text{8,8}',\text{9,9}',\text{12,12}'\text{-Br}_6\text{-3,3}'\text{-Co}(\text{1,2-C}_2\text{B}_9\text{H}_8)_2]^-$ [32] (Схема 5).

Реакция **1** с йодом при комнатной температуре в метаноле приводит к образованию моноиод производного $[\text{8-I-3,3}'\text{-Co}(\text{1,2-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(\text{1}',\text{2}'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})]^-$ [32],

в то время как взаимодействие **1** с избытком иода в этаноле [32] или в уксусной кислоте при 100°C [33] и кипячение **1** с двумя эквивалентами хлористого йода [34] приводят к $[8,8'-I_2-3,3'-Co(1,2-C_2B_9H_{10})_2]^-$. Реакция **1** с более чем шестикратным избытком йода в присутствии $AlCl_3$ в бензоле [32] или с избытком хлористого йода [35] позволяет получить гексаиодпроизводное $[8,8',9,9',12,12'-I_6-3,3'-Co(1,2-C_2B_9H_8)_2]^-$ (Схема 5).

Взаимодействие **1** с избытком бис-тетрафторбората 1-фтор-4-хлорметил-1,4-дiazониабцикло[2.2.2]октана в ацетоне при 50° С приводит к дифторпроизводному ($[8,8'-F_2-3,3'-Co(1,2-C_2B_9H_{10})_2]^-$) [36] (Схема 5).

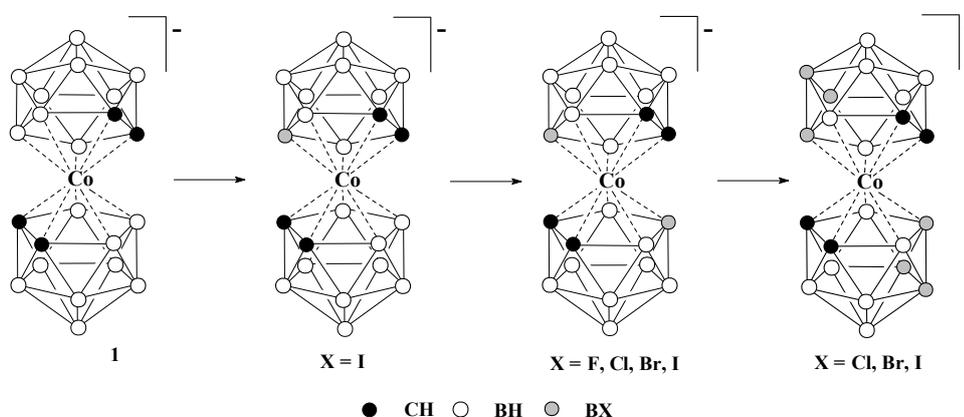


Схема 5

Таким образом, галогенирование бис(дикарболлид)а кобальта происходит ступенчато, с последовательным замещением положений 8, 8' и 9, 9', 12, 12', а замещение в другие положения не протекает даже в жестких условиях. Следует отметить, что характерной чертой химии бис(дикарболлид)ов кобальта является образование 8,8'-дизамещенных производных, включая мостиковые производные [37, 38].

Помимо электрофильного замещения, гидридный характер атома водорода в полиэдрических гидридах бора позволяет реализовать иной сценарий, при котором от квази-арениевого иона (интермедиата Уэланда), образующегося при атаке электрофильного агента E^+ , происходит не отрыв протона ($-H^+$), а одновременное отщепление как электрофильной частицы, так и гидридного атома водорода ($-EH$). При этом на атоме бора образуется электрофильный центр B^+

(квази-бориниевый катион), который затем атакуется нуклеофильной частицей. Такой механизм носит название “электрофильно-индуцируемое нуклеофильное замещение” (EINS). В качестве простейшей электрофильной частицы может выступать протон H^+ , при этом в ходе реакции наблюдается выделение водорода. В некоторых случаях роль электрофильного агента может также выполнять кислота Льюиса (LA), отрывающая гидрид-ион с образованием квази-бориниевого катиона и LAH^- . В отсутствие сильных нуклеофилов в качестве частицы, атакующей электрофильный центр, может выступать молекула растворителя, например, циклического эфира, что приводит к образованию циклических оксониевых производных (Схема 6).

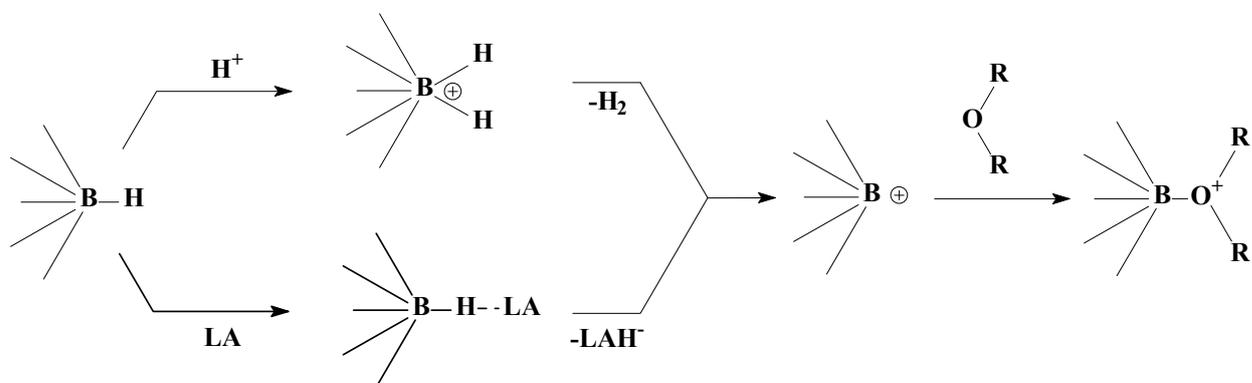


Схема 6

Так, в результате взаимодействия металлакарборана с диоксаном или тетрагидропираном в присутствии диметилсульфата и серной кислоты были получены диоксановое (далее соединение **2**) и тетрагидропирановое (далее соединение **3**) производные бис(дикарболлида) кобальта [39, 40]. В дальнейшем диоксановое производное с лучшим выходом было получено в присутствии эфирата трехфтористого бора [41] (Схема 7). Следует отметить, что наличие заряда на ониевом заместителе монозамещенных производных бис(дикарболлида) кобальта вызывает значительное перераспределение электронной плотности в металлакарборановом остове, что приводит к деактивации второго дикарболлидного лиганда с образованием монозамещенных продуктов.

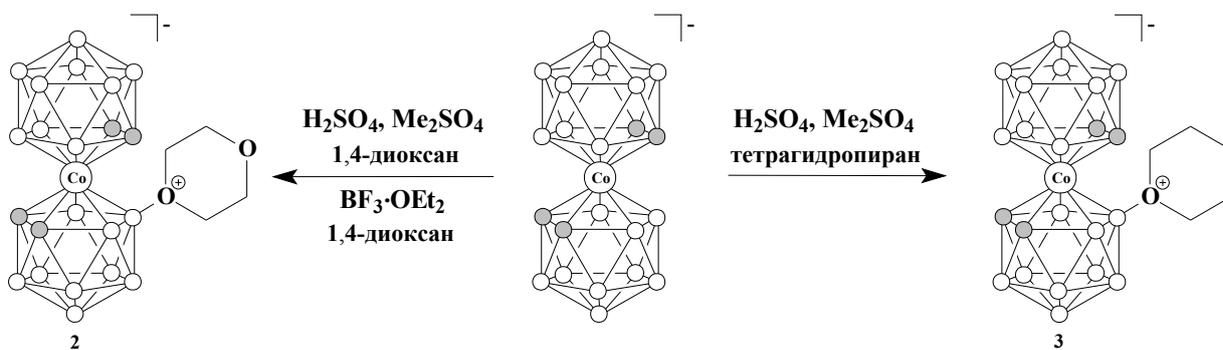


Схема 7

1.2 Реакции раскрытия оксониевых производных

В органической химии тетрафторбораты триалкиоксония широко используются как алкилирующие агенты [42]. По сравнению с органическими аналогами, оксониевые производные бис(дикарболлид)а кобальта отличаются высокой устойчивостью вследствие стабилизирующего влияния донорного борного остова. Несмотря на это, они также могут быть использованы в качестве алкилирующих агентов. При этом разрыв связи С-О приводит не к полному отрыву алкила, а к соединениям, в которых борный кластер связан с фрагментом, содержащим нуклеофильную группу через гибкий шестиатомный мостик, образующийся при раскрытии циклического эфира. Такая конструкция является очень перспективной для синтеза борсодержащих биологически активных молекул, поскольку длина спейсера позволяет нивелировать стерическое и электронное влияние борного кластера на биологически активную часть молекулы. Также стоит отметить, что гидрофильность/липофильность спейсера может регулироваться выбором циклического эфира. При раскрытии тетрагидропиранового цикла образуются соединения с липофильным спейсером, а при раскрытии 1,4-диоксанового цикла — соединения с гидрофильным диэтиленгликолевым спейсером (Схема 8).

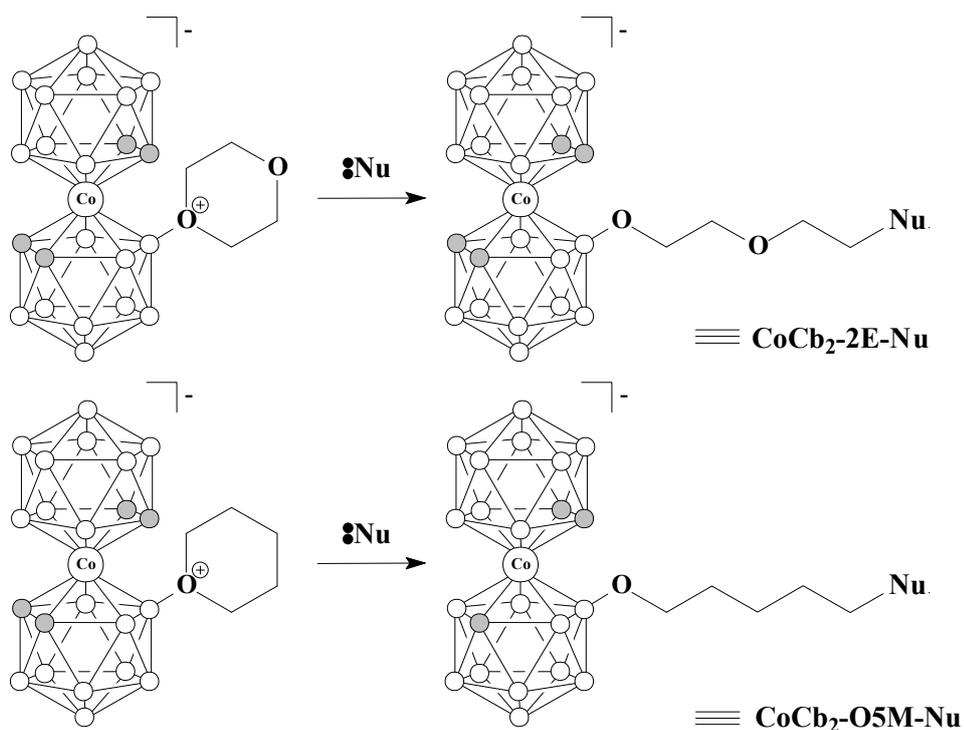


Схема 8

При этом возможны два подхода к синтезу борсодержащих биологически активных молекул: 1) раскрытие оксониевого цикла синтетическими эквивалентами различных функциональных групп с последующей привязкой полученных функциональных производных к биомолекулам с использованием стандартных методов биоорганической химии; 2) прямое раскрытие оксониевого цикла нуклеофильными центрами природных или модифицированных биомолекул.

В общем случае, реакции раскрытия оксониевых производных можно разбить на несколько групп в зависимости от природы атакующего нуклеофила.

1.2.1 Кислород в качестве нуклеофила

Реакции раскрытия оксониевых производных кислородными нуклеофилами являются наиболее распространенными. Простейшим примером такой реакция служит раскрытия диоксанового цикла гидроксидом калия, в результате чего образуется гидроксипроизводное бис(дикарболлид)а кобальта [43] (Схема 9).

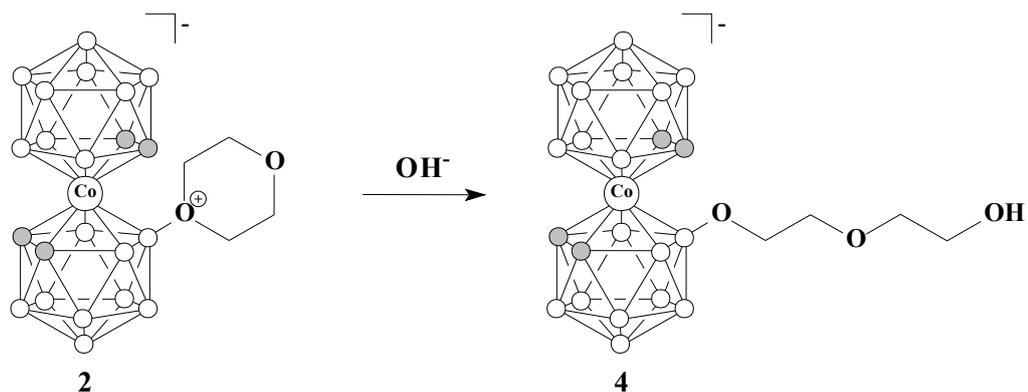


Схема 9

Одной из областей использования производных бис(дикарболлид)а кобальта является переработка высокоактивных отходов, образующихся при переработке ядерного топлива. В связи с этим представляет интерес получение производных, содержащих в боковой цепи группу атомов, способную координировать ионы металлов. Взаимодействием 1,4-диоксанового производного с алкоголями $\text{RO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{Na}$ ($n = 0, 1$; $\text{R} = \text{Me}, \text{Et}$) был получен ряд простых эфиров **5-8** [41] (Схема 10). Полученные соединения, содержащие фрагменты олигоэтиленгликольной цепи, способны координировать ионы щелочных и щелочноземельных металлов (Рис. 2).

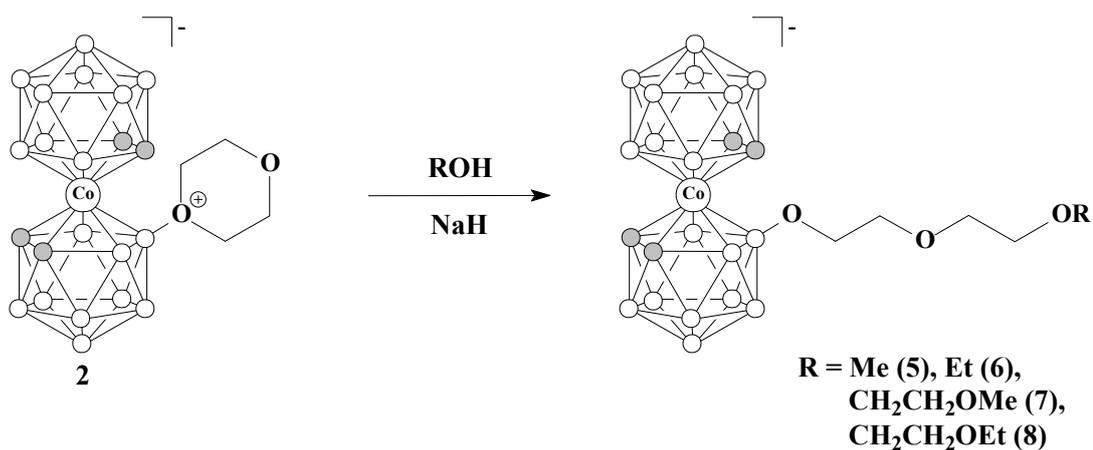


Схема 10

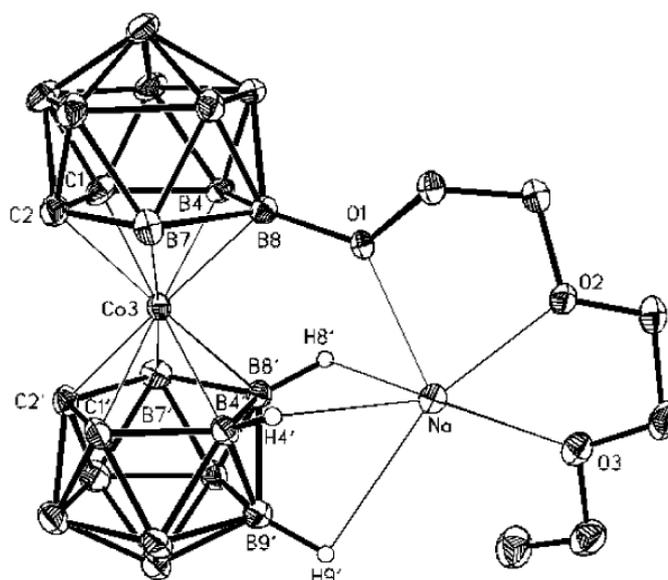


Рис. 2. Кристаллическая структура Na[6]

При взаимодействии соединения **2** с этилен-, диэтилен- [44] и тетраэтиленгликолями [45] $\text{HO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{H}$ ($n = 1, 2, 4$) в присутствии гидроксида натрия образуется продукт, содержащий один или два фрагмента борного полиэдра, в зависимости от соотношения исходных реагентов (Схема 11, Рис. 3).

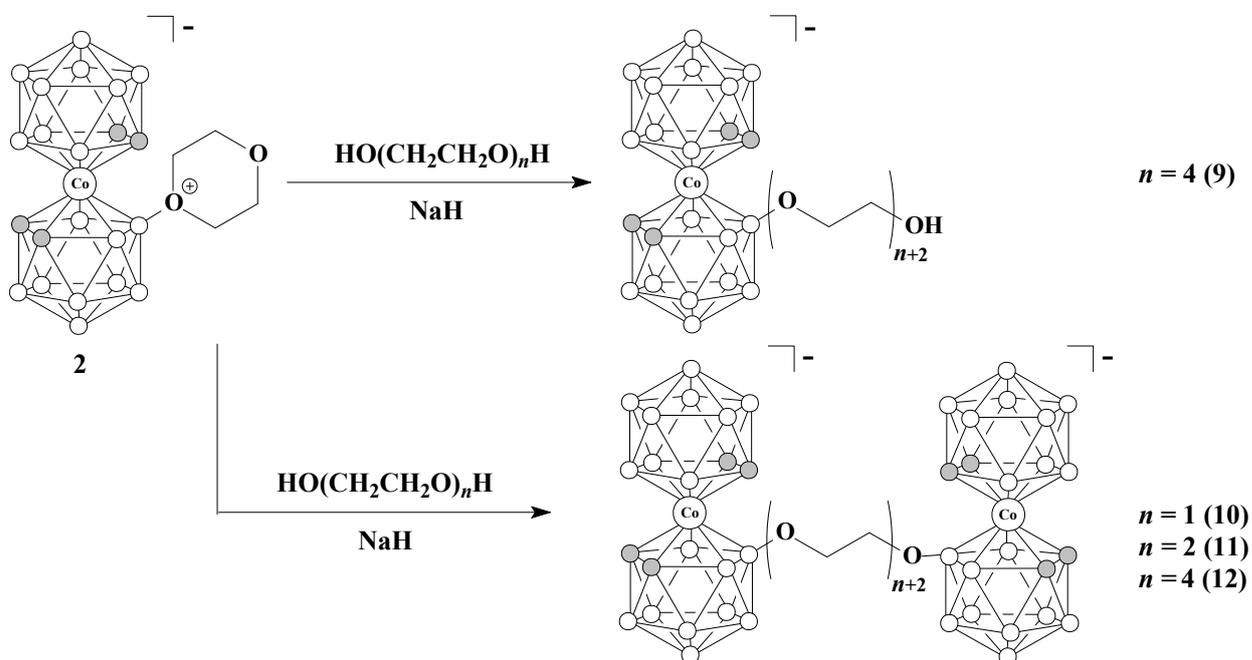


Схема 11

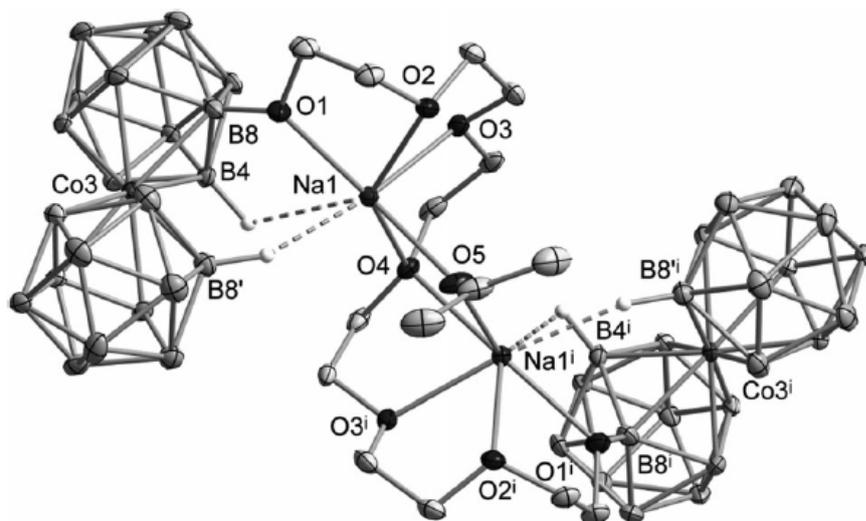


Рис. 3. Кристаллическая структура $\text{Na}_2[\mathbf{11}] \cdot \text{ацетон}$

Аналогичные соединения были получены при реакции 1,4-диоксанового производного бис(дикарболлида) кобальта с алкоголями на основе бензилового спирта и 1,4-ди(гидроксиметил)бензола [46, 44] (Схема 12).

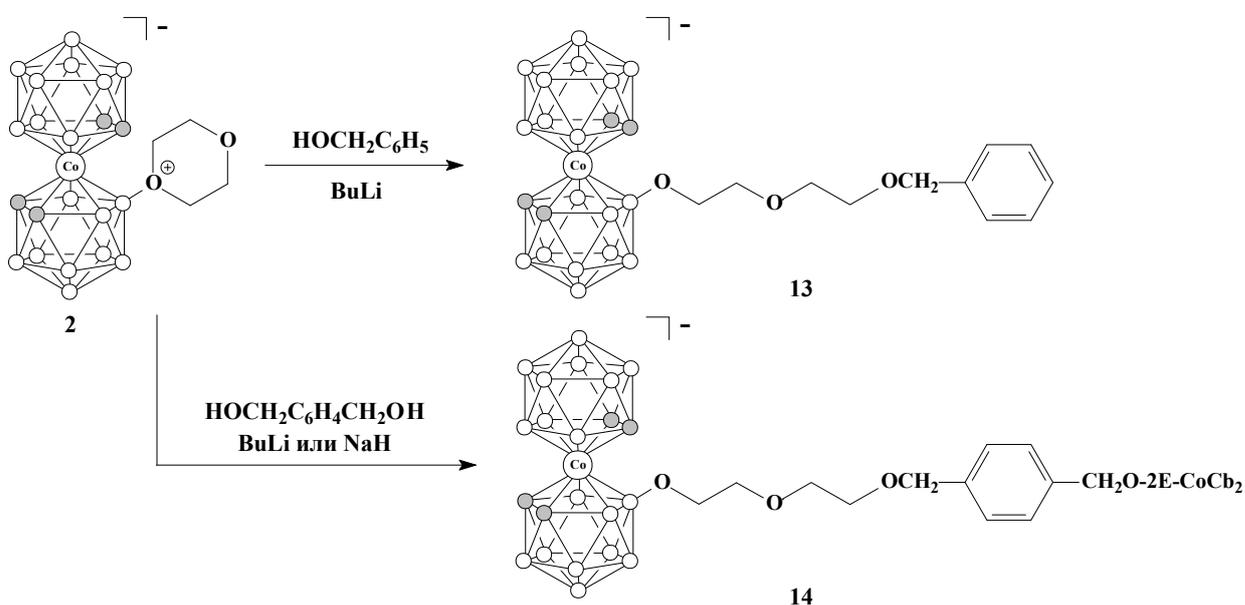


Схема 12

Соединения, способные координировать атомы металла были получены взаимодействием соединения **2** с различными фенолями [47] (Схема 13, Рис. 4).

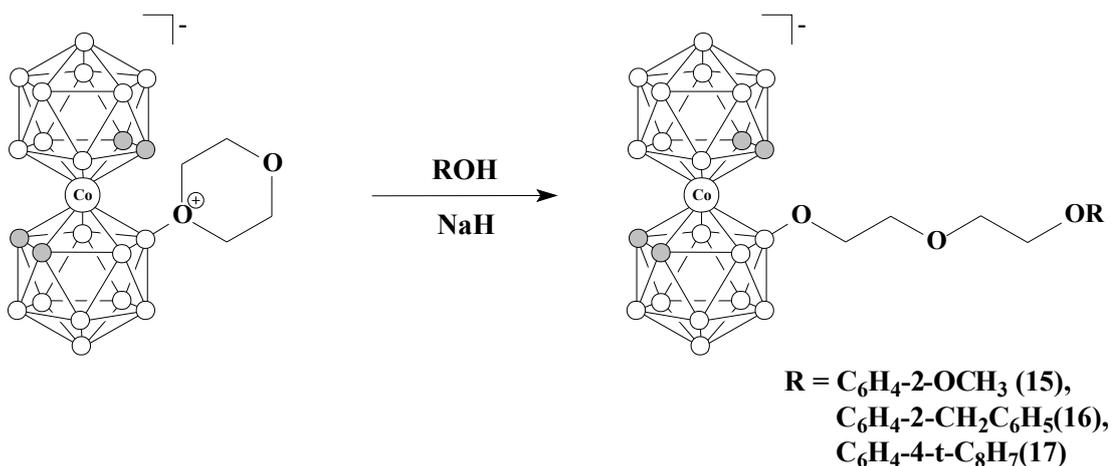


Схема 13

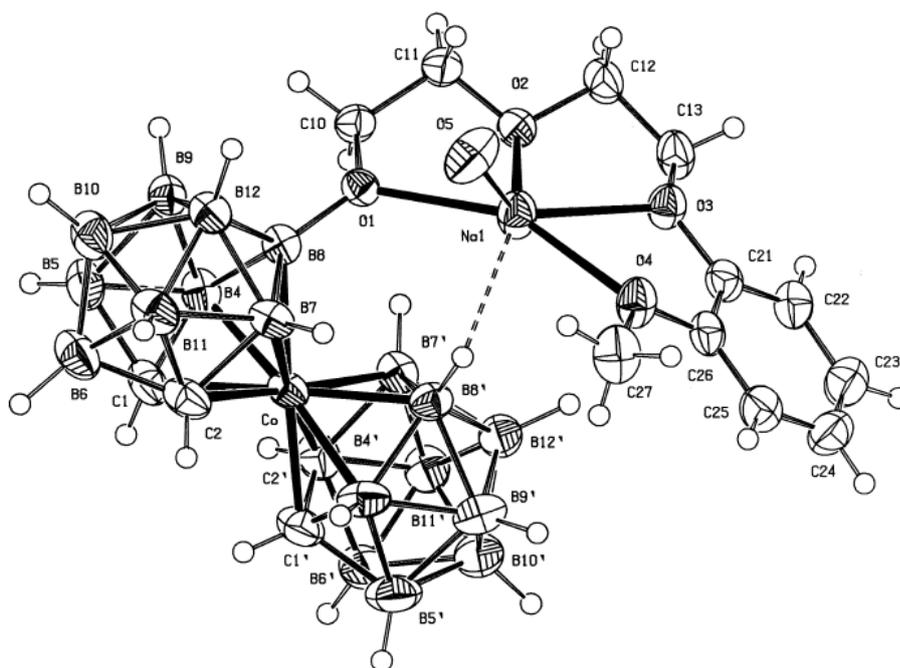


Рис. 4. Кристаллическая структура Na(H₂O)[15]

Соединения с двумя бис(дикарболлид)ными фрагментами были получены при взаимодействии 1,4-диоксанового производного с литиевыми солями катехола и резорцина [46] (Схема 14).

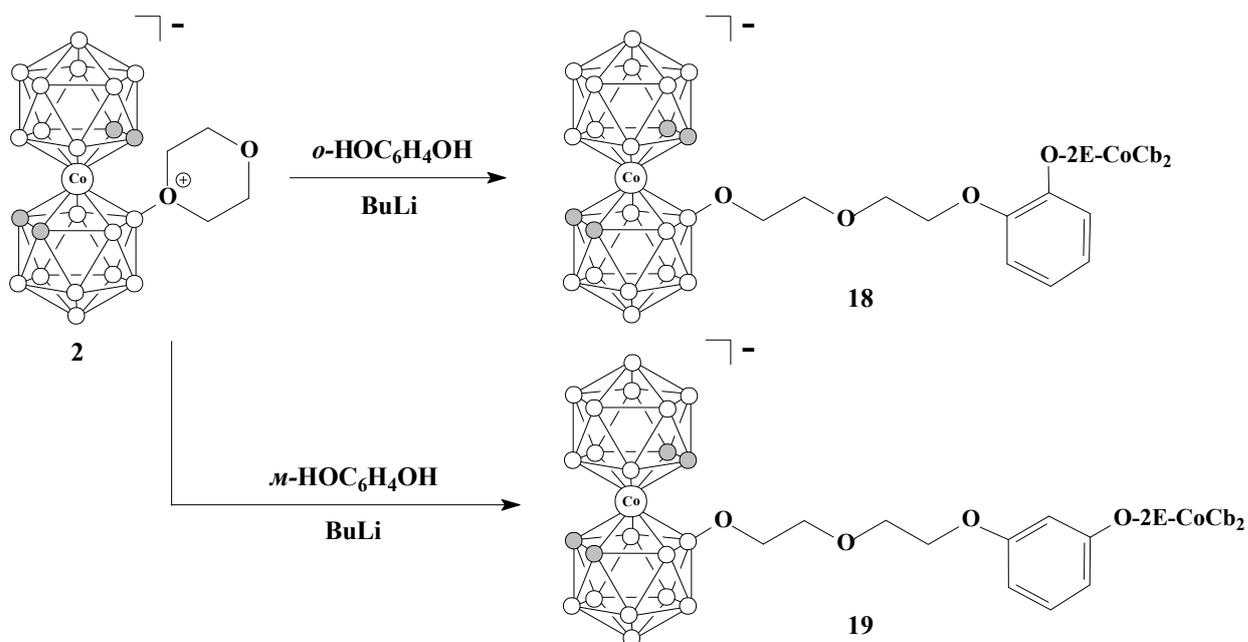


Схема 14

При взаимодействии 1,4-диоксанового производного с гидрохиноном в присутствии оснований (K₂CO₃, NaN, или BuLi), были получены продукты содержащие один или два борных фрагмента [48, 44, 46] (Схема 15).

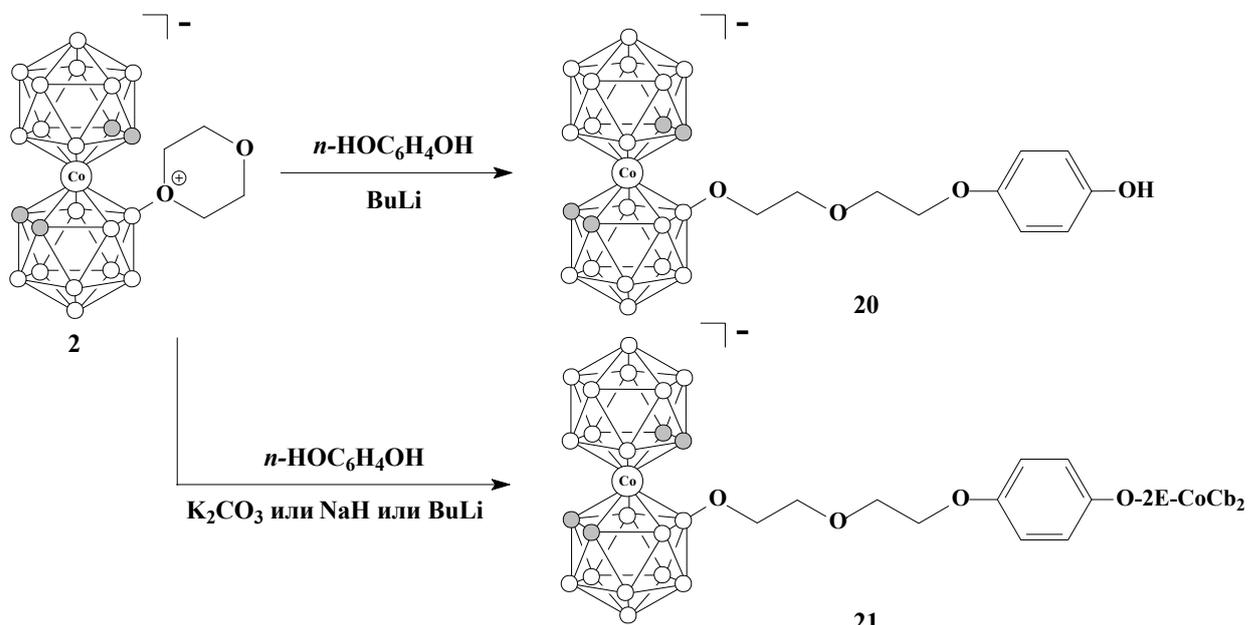


Схема 15

Другими типами соединений, которые могут быть использованы для экстракции радионуклидов, являются краун-эфир и каликсарены, связанные с борным кластером гибкой цепочкой атомов.

Ряд таких борсодержащих краун-эфиров был получен при взаимодействии 1,4-диоксанового производного бис(дикарболлида) кобальта и краун-эфиров, содержащих боковую гидроксиметильную группу [49] (Схема 16).

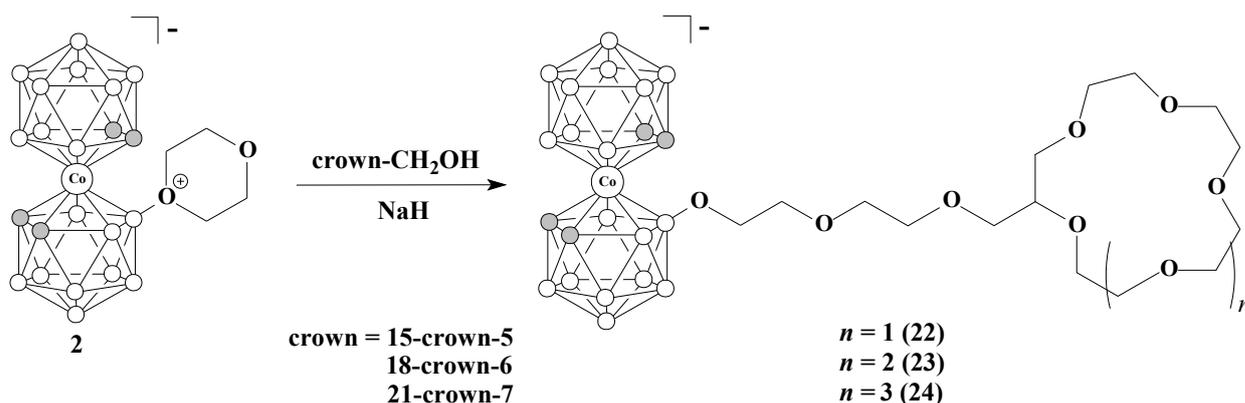


Схема 16

Раскрытием 1,4-диоксанового производного бис(дикарболлида) кобальта фенолятными центрами различных каликсаренов был получен ряд соединений, содержащих до четырех металакарборановых фрагментов [50-52] (Схема 17). Данные соединения способны координировать ионы металлов как диэтиленгликолевыми фрагментами, так и корзиной каликсарена (Рис. 5).

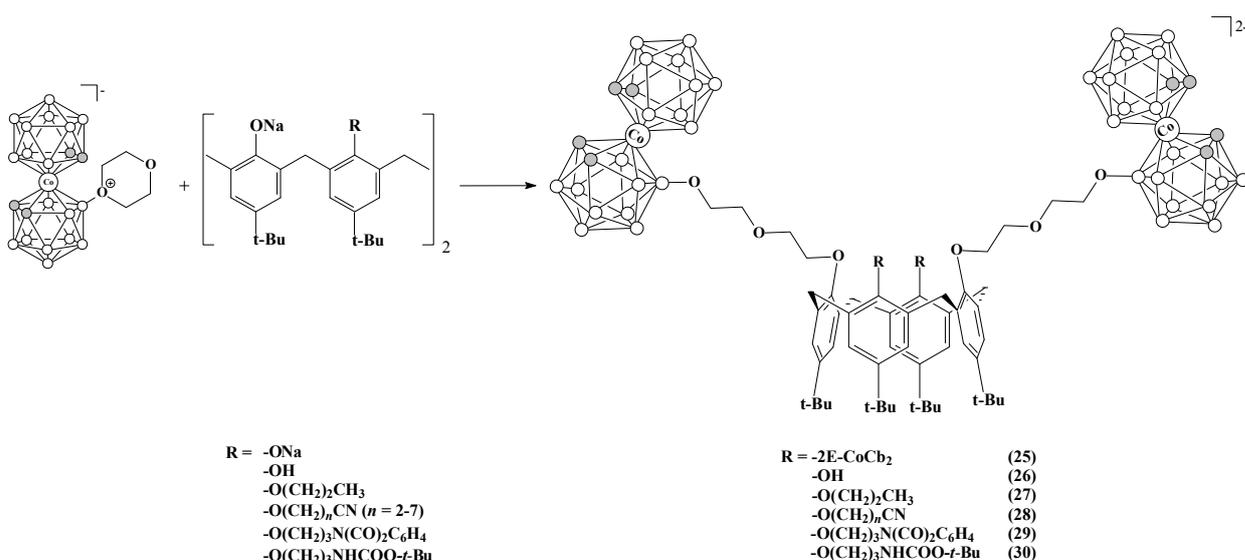


Схема 17

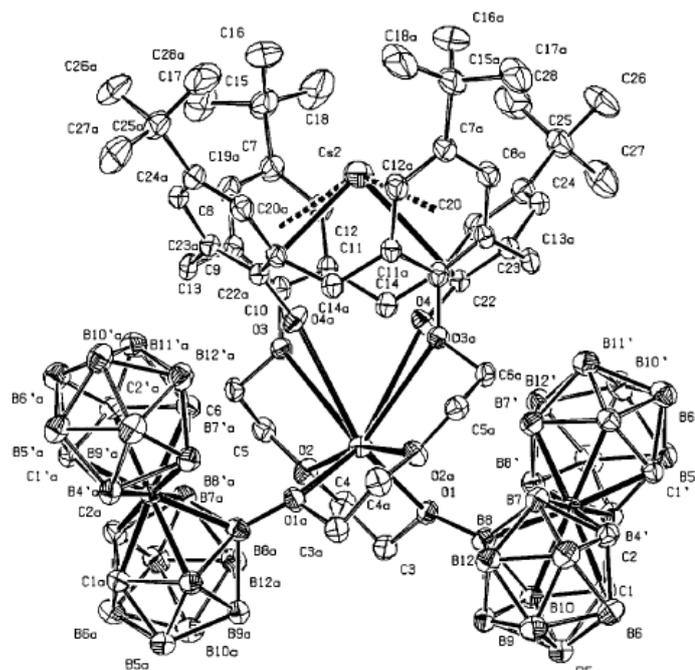


Рис. 5. Кристаллическая структура Cs₂[26]

Аналогичным образом раскрытием диоксанового кольца соединения **2** фенолятными или алкогولاتными центрами, был получен ряд резорцаренов, содержащие металакарборановые заместители в верхнем или нижнем ободе [52] (Схема 18).

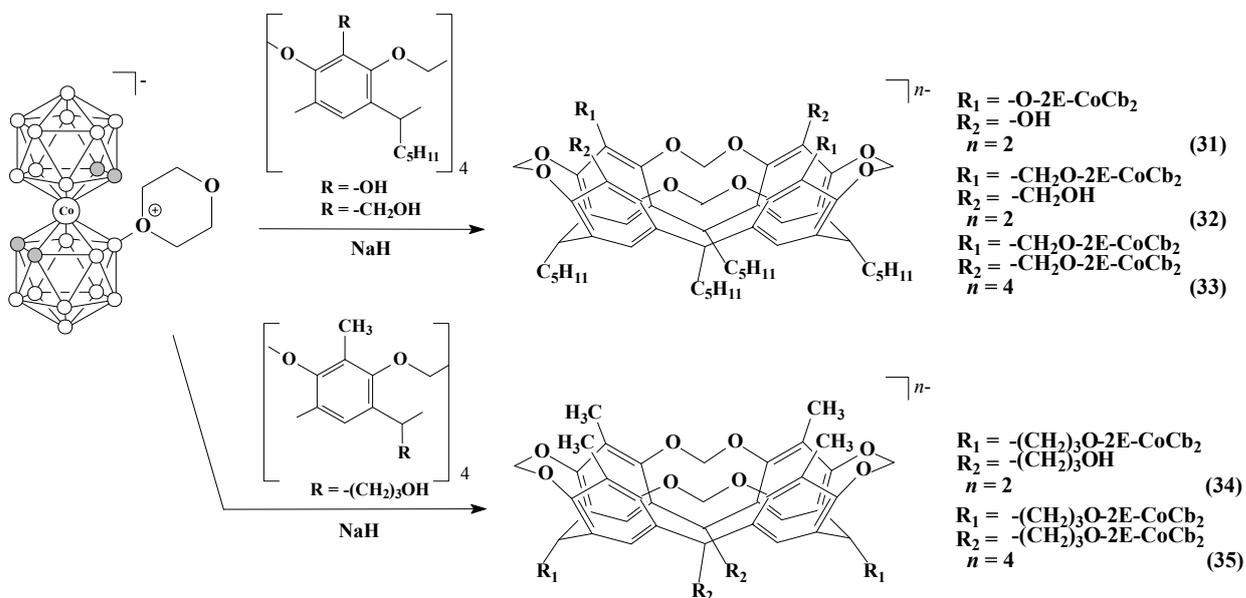


Схема 18

Раскрытие 1,4-диоксанового производного использовалось для получения борсодержащих дендримеров. Так, взаимодействием соединения **2** с 4-гидроксиацетофеноном приводит к образованию соответствующего кетона **36**, который при циклотримеризации в присутствии SiCl_4 приводит к дендримеру на основе бензола **38**. Аналогично взаимодействие **2** с 4-цианофенолом в присутствии карбоната калия приводит к нитрилу **37**, который в присутствии трифторметилсульфоновой кислоты циклизуется до дендримера на основе 1,3,5-триазинового цикла **39**. Дендримеры **38** и **39** могут быть получены также взаимодействием диоксанового производного с 1,3,5-три(*n*-гидроксифенил)бензолом или 2,4,5-три(*n*-гидроксифенил)триазином, соответственно [53] (Схема 19).

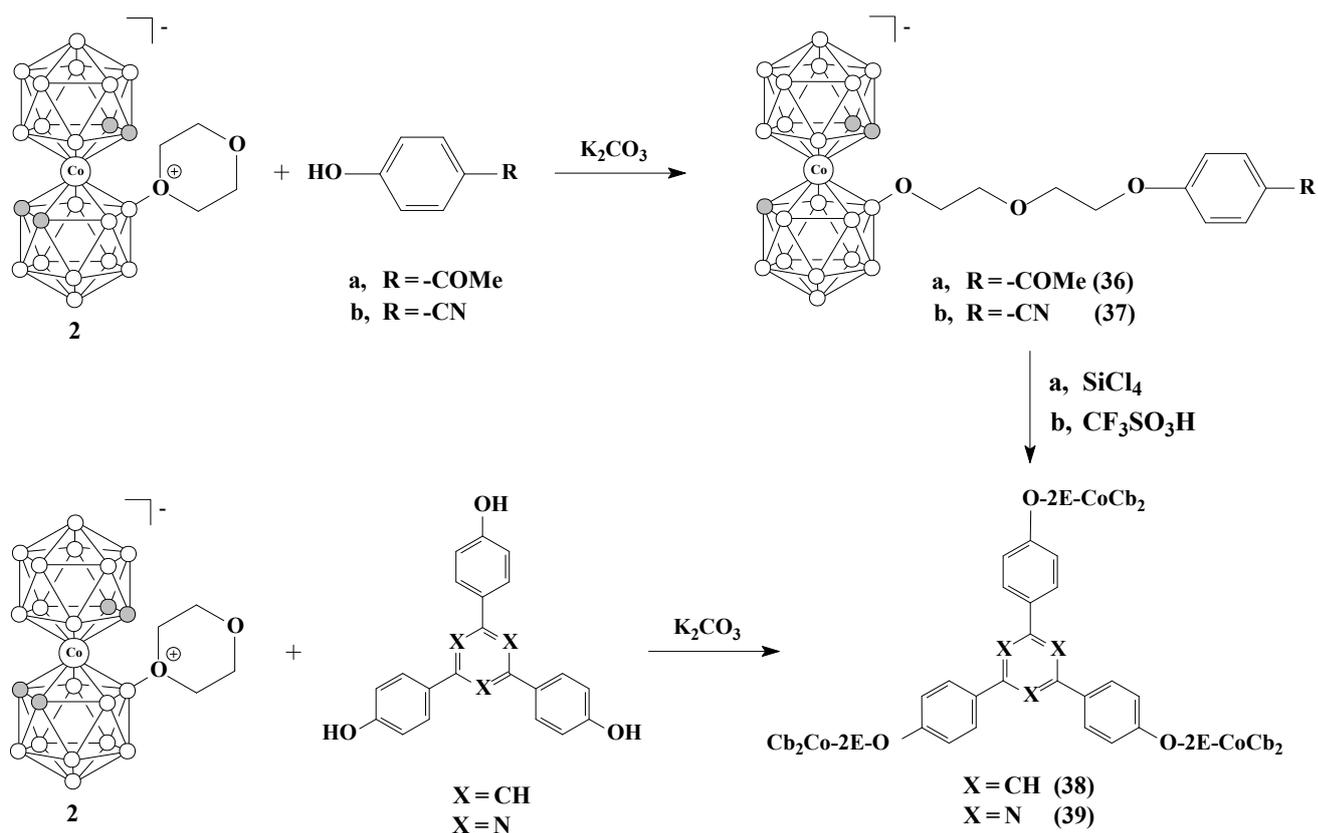


Схема 19

Аналогичным образом дендример, содержащий шесть металакарборановых фрагментов, был получен взаимодействием диоксанового производного с 3,5-

дигидроксиацетофеноном с последующей циклизацией образующегося кетона **40** в присутствии SiCl_4 [53] (Схема 20).

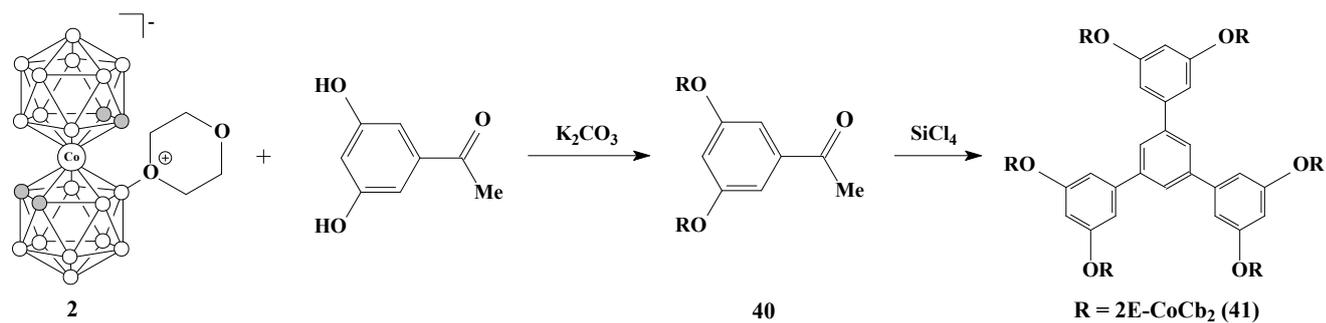


Схема 20

Борсодержащие дендримеры **42-45** были получены взаимодействием диоксанового производного бис(дикарболлида) кобальта с α, α' -бис[3,5-бис(гидроксиметил)фенокси]-*m*-ксилолом, α, α' -бис[3,5-бис(гидроксиметил)фенокси]-*n*-ксилолом, α, α' -бис[3,5-бис-[3,5-бис(гидроксиметил)фенокси]метилен]фенокси]-*m*-ксилолом, and α, α' -бис[3,5-бис-[3,5-бис(гидроксиметил)фенокси]метилен]фенокси]-*n*-ксилолом, в присутствии третбутилата калия [54] (Схема 21).

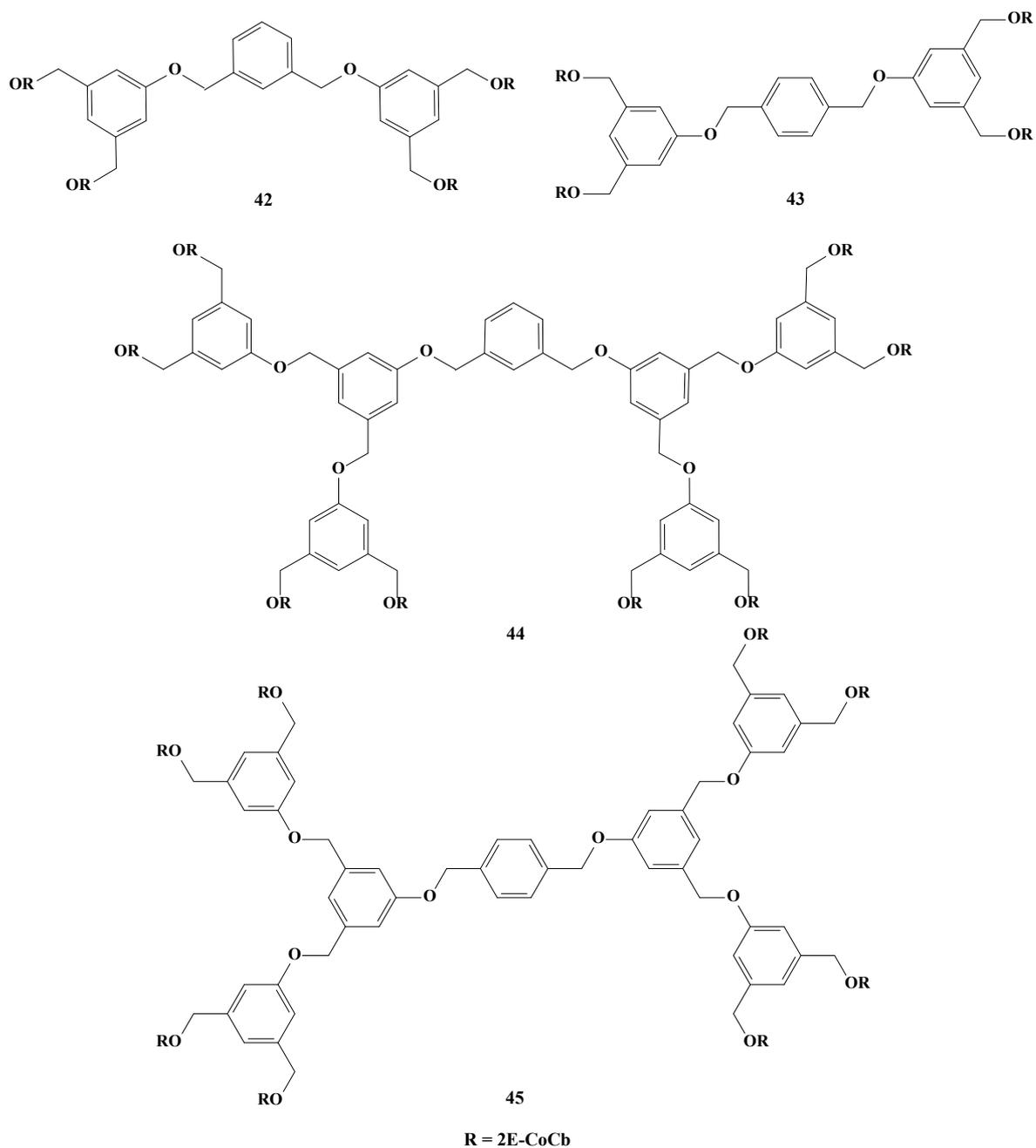


Схема 21

Помимо алкоголятов и фенолятов диоксанный цикл соединения **2** может раскрываться карбоксилатами. При взаимодействии 1,4-диоксанового производного бис(дикарболлид)а кобальта с натриевыми солями органических кислот (ацетатом, бензоатом, салицилатом) были получены соответствующие сложные эфиры [46] (Схема 22).

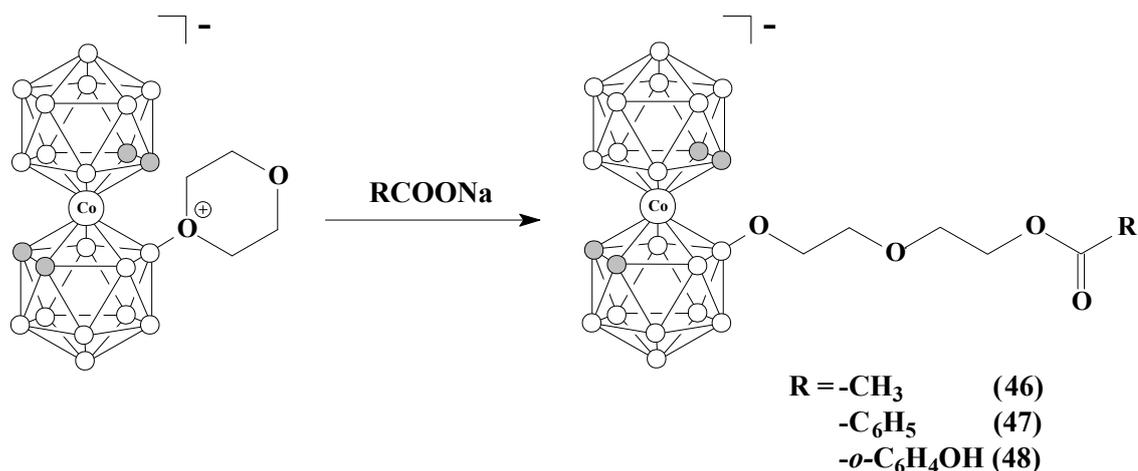


Схема 22

Аналогичным способом был получен дендример **49** на основе тримезиновой кислоты [46] (Схема 23).

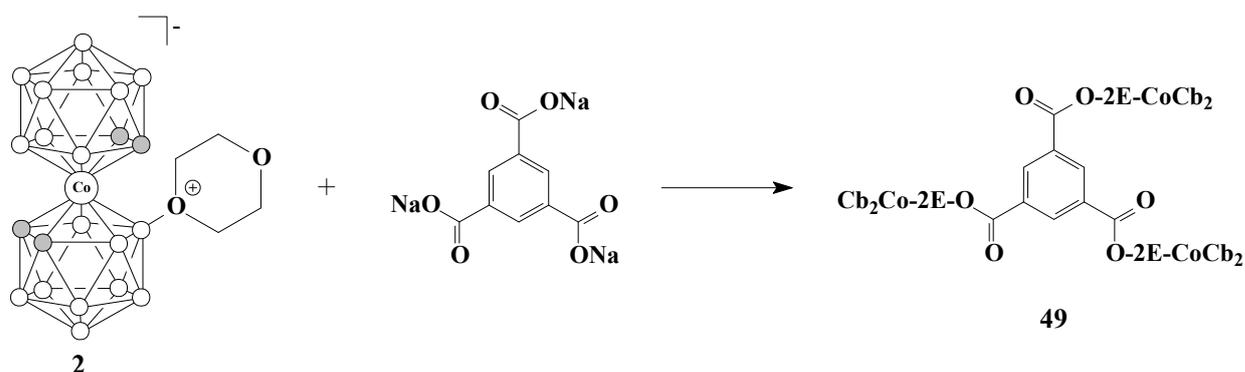
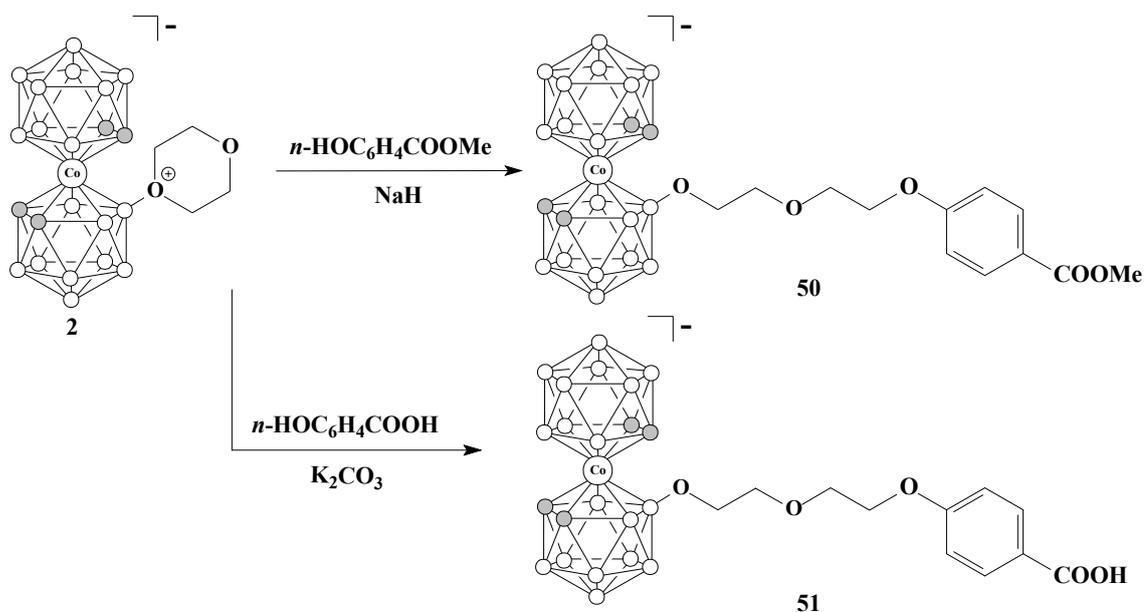
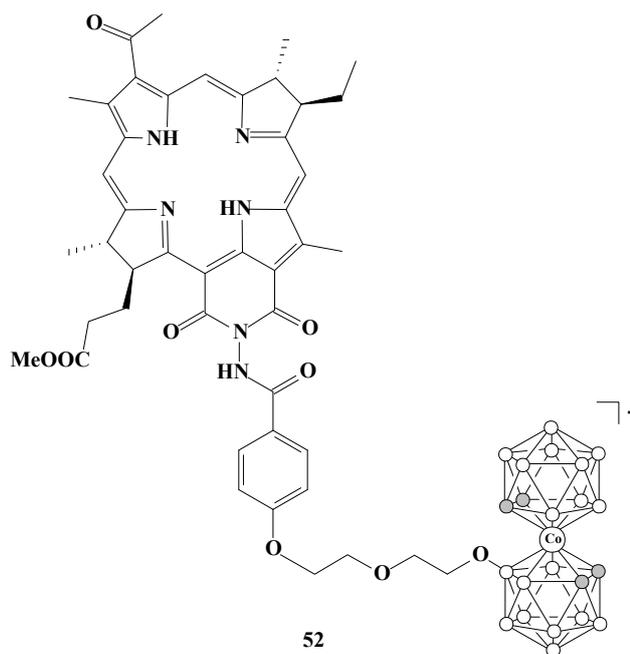


Схема 23

Как упоминалось выше, одним из возможных способов получения борсодержащих биологических молекул является раскрытие оксониевых производных бис(дикарболлида) кобальта синтетическими эквивалентами различных функциональных групп и последующей привязкой полученных функциональных производных к биомолекулам. Одним из примеров таких соединений могут являться продукты реакции соединения **2** с *para*-гидроксибензойной кислотой [55] или её метиловым эфиром [45] (Схема 24).



Полученное соединение **51** было использовано для получения конъюгата бис(дикарболлида) кобальта с циклоимидом бактериохлорина *p* [55]. Образовавшийся борсодержащий конъюгат обладал привлекательными для фотодинамической терапии (далее ФДТ) [56, 57] характеристиками, а также содержал большое количество атомов бора, что делало его перспективным в использовании БНЗТ (Схема 25).



С целью расширения способов функционализации борного кластера, действием алкоголятов различных алкиновых спиртов на оксониевые производные бис(дикарболлида) кобальта **2** и **3** был получен ряд соединений с терминальной ацетиленовой группой [58, 59] (Схема 26).

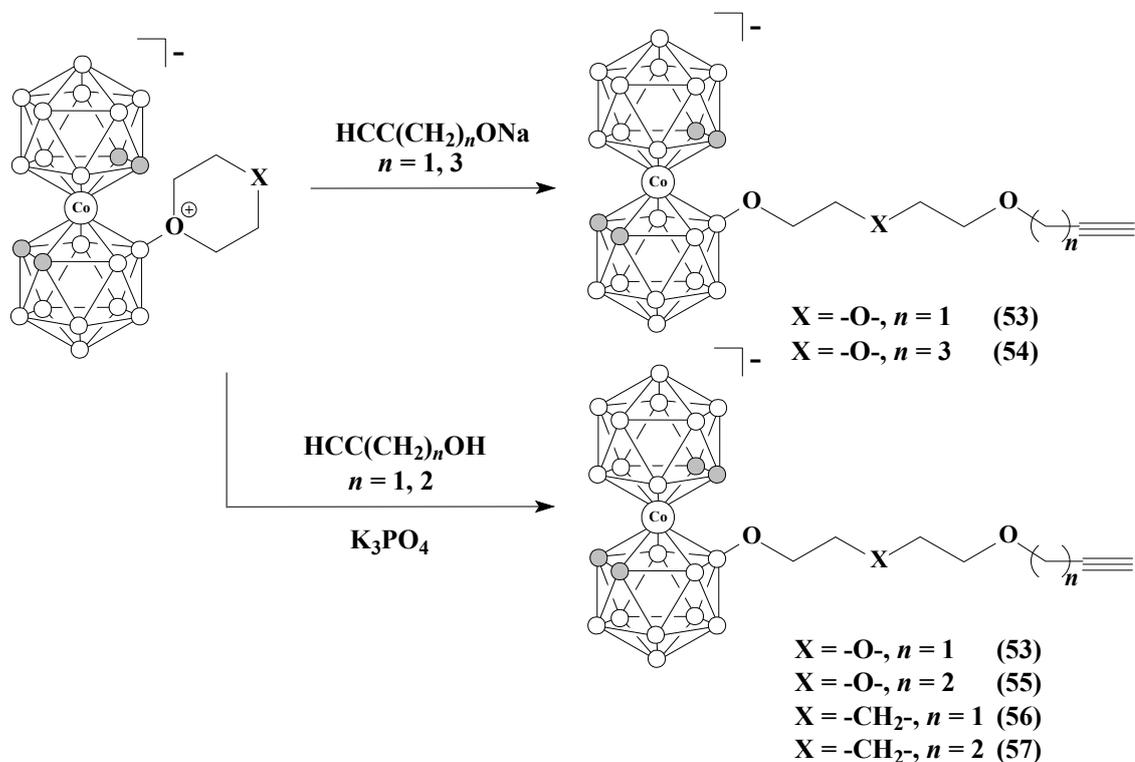


Схема 26

В результате реакции [3+2] циклоприсоединения между соединениями **53**, **54** и метиловым эфиром азидоуксусной кислоты были получены соответствующие производные триазола **58** и **59** соответственно [58] (Схема 27). Позже данный подход был использован для синтеза борсодержащих производных тимидина **60** и **61** [59] (Схема 27).

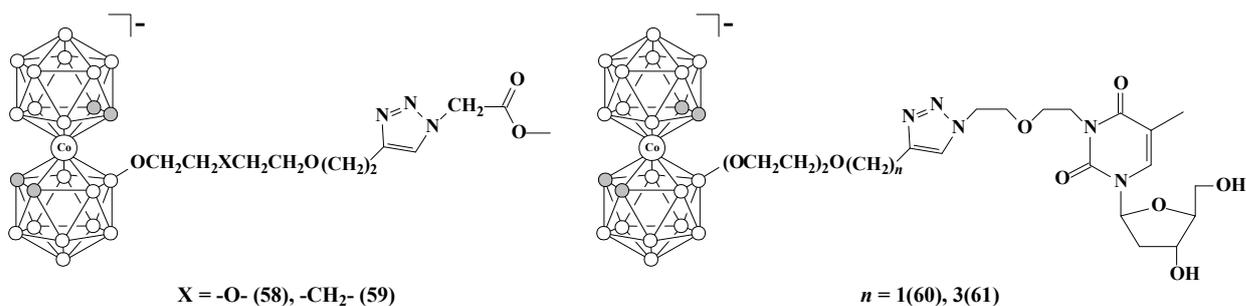


Схема 27

Алкильные производные бис(дикарболлида) кобальта **53** и **55-57**, помимо реакций [3+2] циклоприсоединения, вступают в реакцию Соногаширы с 5-иодо-2'-дезоксисуридином, приводя к образованию борсодержащих нуклеозидов **62-65** [60] (Схема 28).

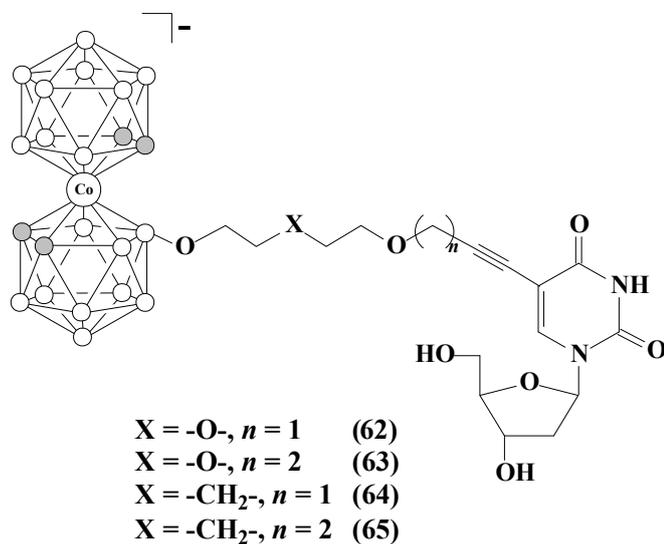


Схема 28

Аналогичный подход был использован для получения борсодержащих хлоринов, так, при реакции **52** с *n*-иодфенильным производным хлорина e_6 был получен конъюгат **66** [61] (Схема 29).

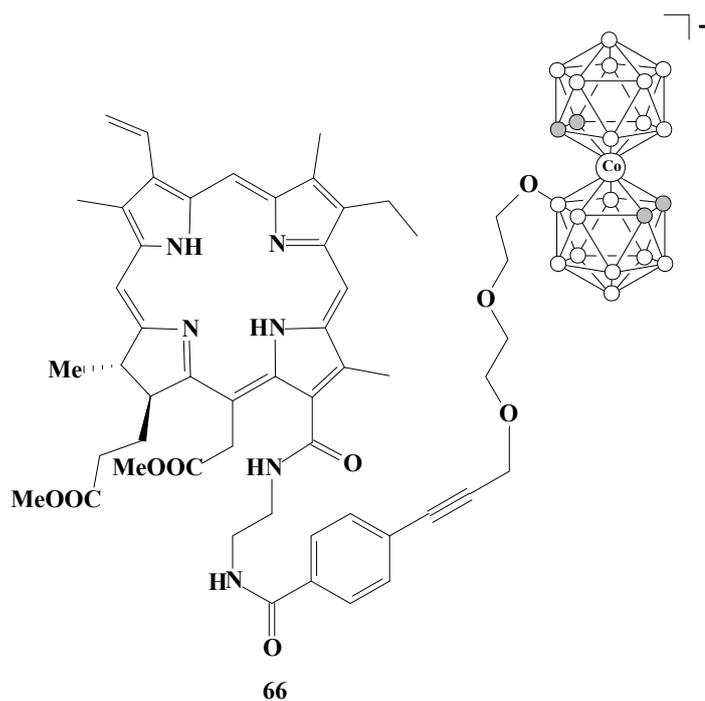


Схема 29

Помимо раскрытия оксониевого цикла синтетическими эквивалентами различных функциональных групп с последующей привязкой полученных соединений к биомолекулам, борсодержащие биомолекулы могут быть получены прямым раскрытием диоксанового кольца нуклеофильными центрами природных или модифицированных биомолекул

Так, при взаимодействии соединения **2** с защищенными тимидином и 2'-*O*-деоксигуанозином образуются соответствующие борсодержащие нуклеозиды, связанные с борным остовом диэтиленгликолиевой цепочкой атомов. Следует отметить, что в данном случае, помимо раскрытия диоксанового кольца атомом кислорода, происходит также раскрытие атомом азота, что приводит к сложной смеси продуктов [62, 63] (Схема 30, 31).

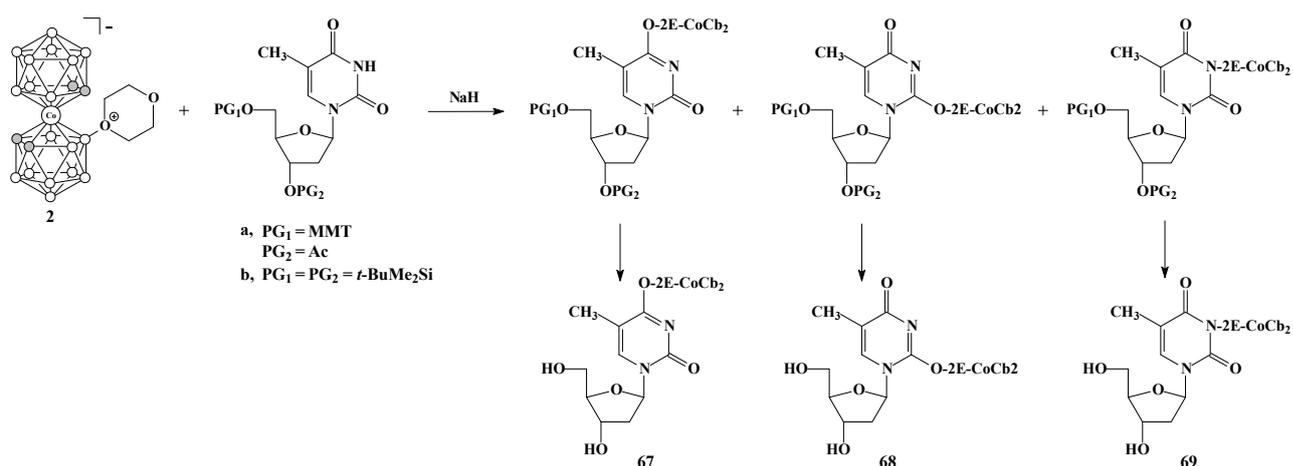


Схема 30

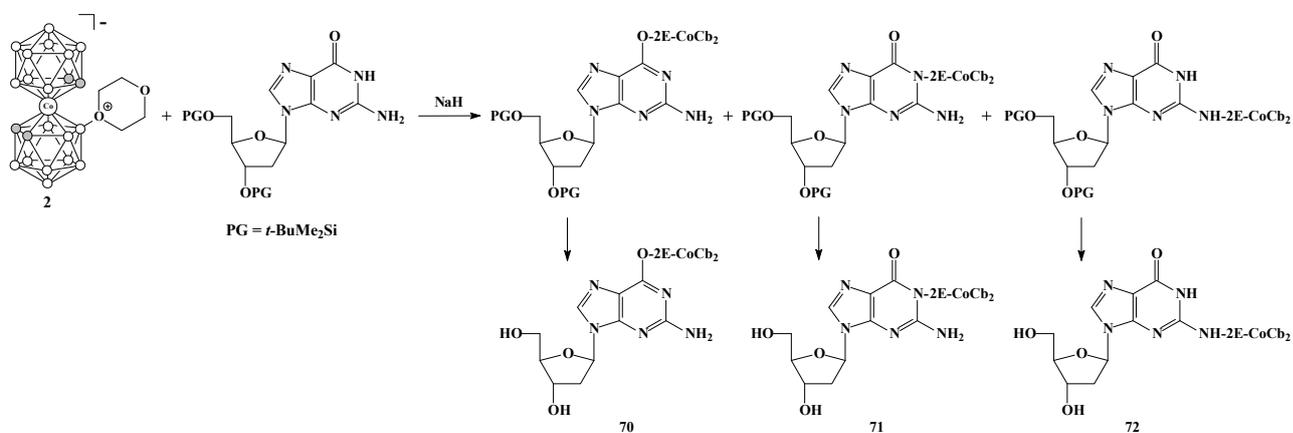


Схема 31

При взаимодействии диоксанового производного бис(дикарболлид)а кобальта с 5-(4-гидроксифенил)-10,15,20-трифенил-порфирином и 5,10,15,20-тетра(4-гидроксифенил)-порфирином были получены борсодержащие порфирины **73**, **74** [64-66] (Схема 32). Полученные соединения оказались эффективными ингибиторами HIV протеазы [64].

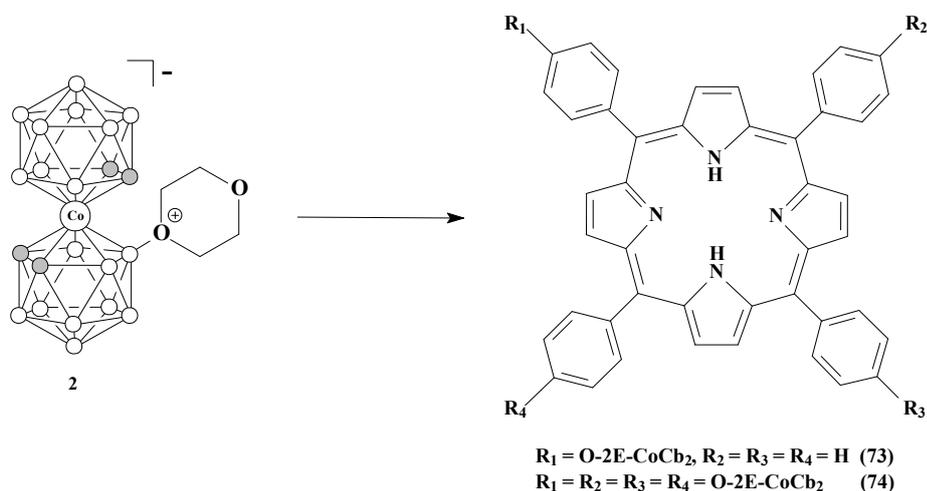


Схема 32

Аналогичным способом с использованием защищенных 5,10,15,20-тетра(4-гидроксифенил)-порфиринов, были получены продукты **75**, **76**, содержащие три борных фрагмента. К продукту **76** был присоединен HIV-1 Tat 48-60 пептид. Полученный в результате продукт **77** продемонстрировал хорошее накопление в клетках карциномы человека HEp2 [66] (Схема 33).

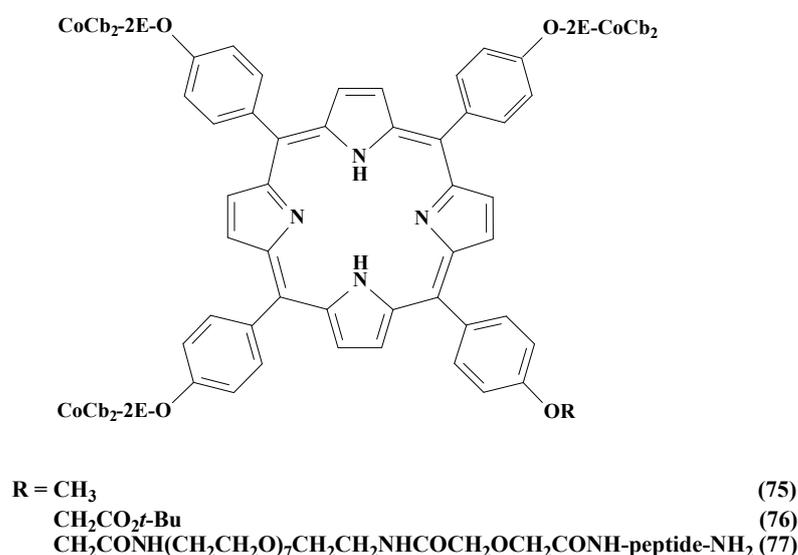


Схема 33

Используя тот же подход и варьируя число возможных кислородных нуклеофильных центров в молекуле порфирина, были получены производные, содержащие до восьми борных фрагментов [67] (Схема 34).

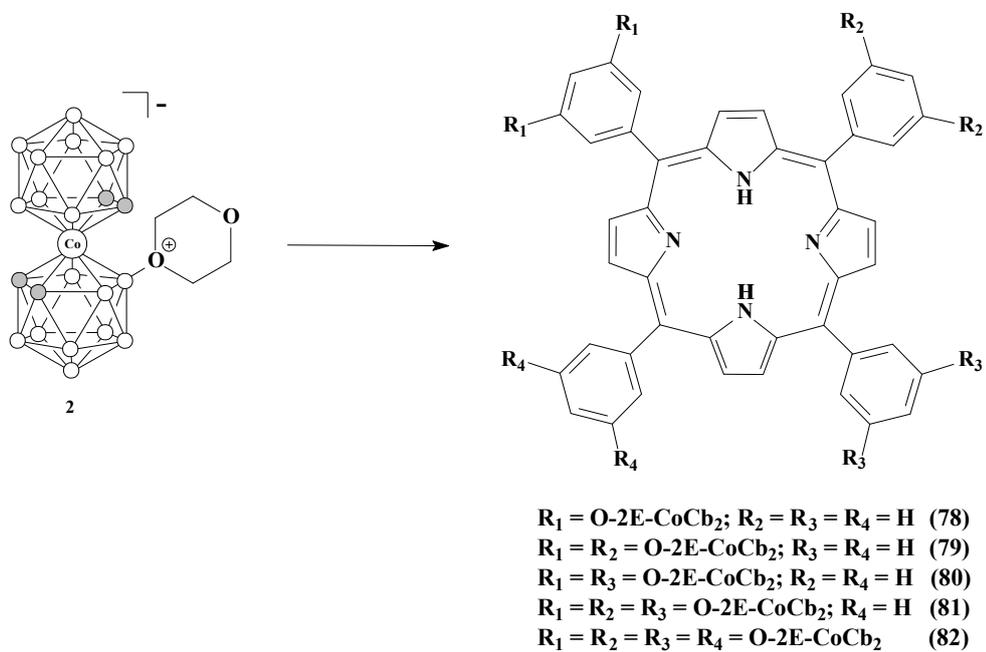


Схема 34

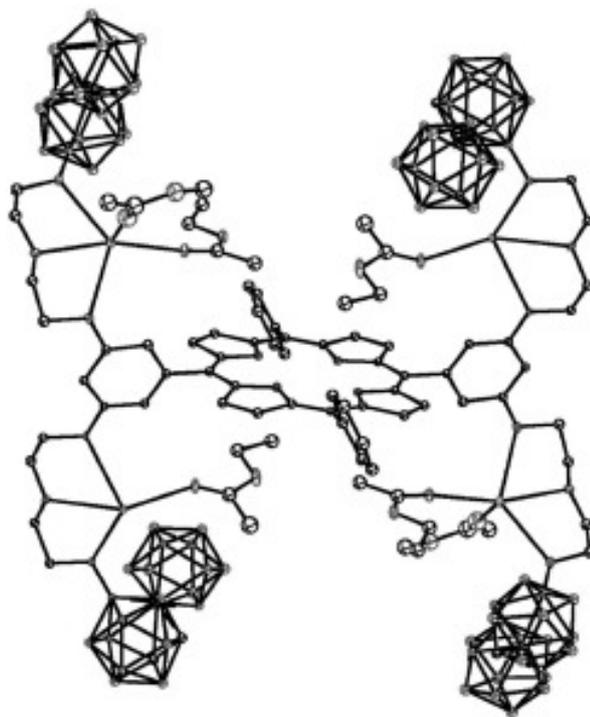


Рисунок 6. Кристаллическая структура $\text{K}_4(\text{EtOAc})_6[\mathbf{80}]$

Были так же получены борсодержащие молекулы фталоцианинов. В отличие от порфиринов диоксановое производное **2** сначала раскрывали фталодинитрилами, в которых имелся один или два кислородных нуклеофильных центра, а затем полученные борсодержащие фталодинитрилы вводили в реакцию темплатной тетрамеризации в присутствии ацетата цинка [68, 69] (Схема 35).

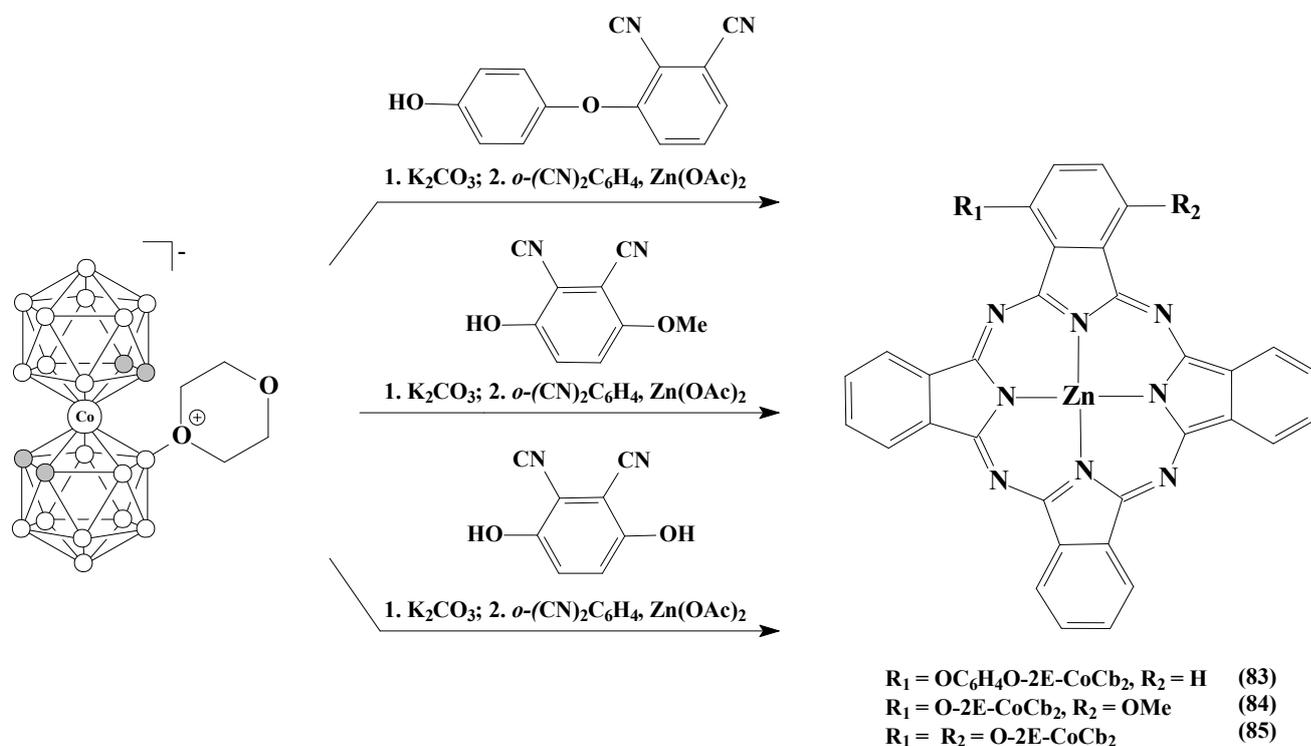


Схема 35

Раскрытие 1,4-диоксанового производного защищенными тиразинами привело к получению соответствующей борсодержащей аминокислоты [70] (Схема 36).

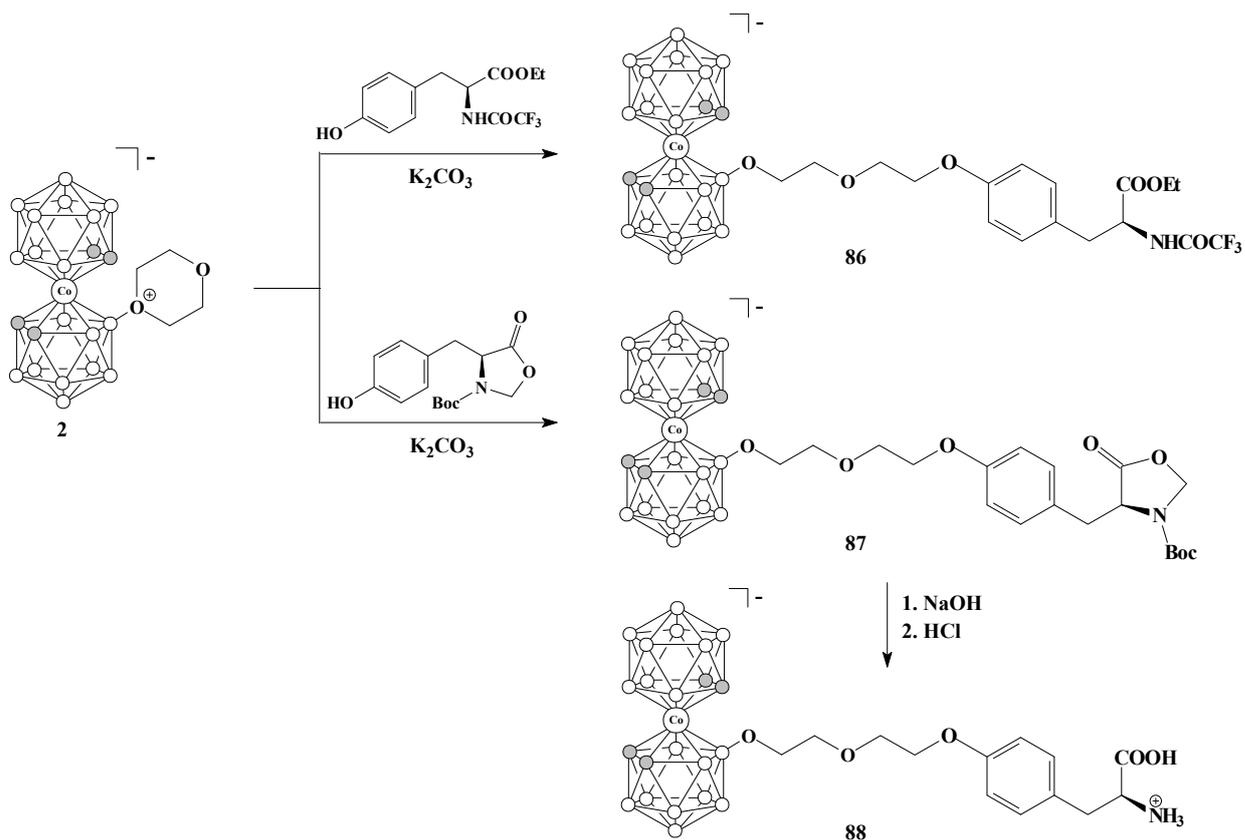


Схема 36

Раскрытие диоксанового производного бис(дикарболлида) кобальта фенолятными группами было использовано для получения борсодержащего флуоресцеина [71] (Схема 37).

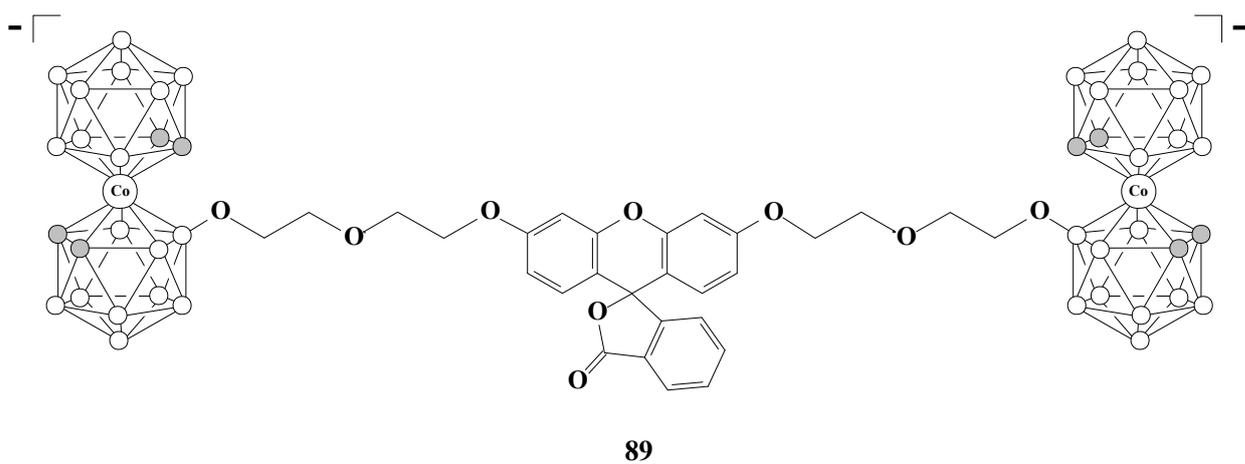


Схема 37

1.2.2 Азот в качестве нуклеофила

Азотные нуклеофилы, наряду с кислородными, часто используются для раскрытия оксониевых производных бис(дикарболлида) кобальта с целью получения различных функциональных производных.

Производное бис(дикарболлида) кобальта с терминальной аминогруппой было получено при взаимодействии 1,4-диоксанового производного [8-O(CH₂CH₂)₂O-3,3'-Co(1,2-C₂V₉H₁₀)(1',2'-C₂V₉H₁₁)] с фталимидом калия, с последующим снятием фталимидной защиты гидразин-гидратом и выделено в виде внутримолекулярной аммониевой соли **91** [43] (Схема 38).

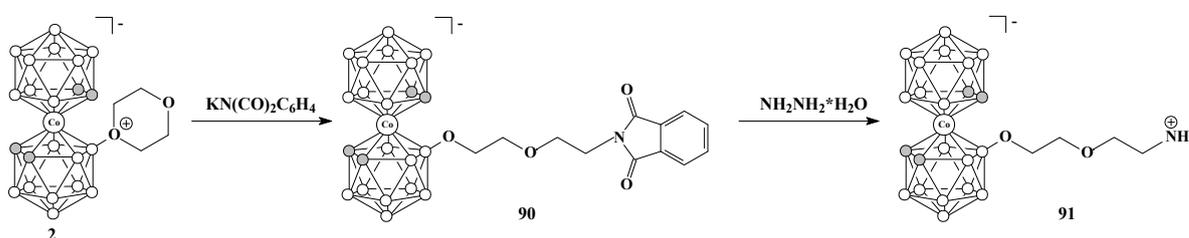


Схема 38

Взаимодействием 1,4-диоксанового производного бис(дикарболлида) кобальта с различными аминами был получен ряд разнообразных аммониевых производных, включая функционально замещенные [43, 45, 48, 72, 73] (Схема 39).

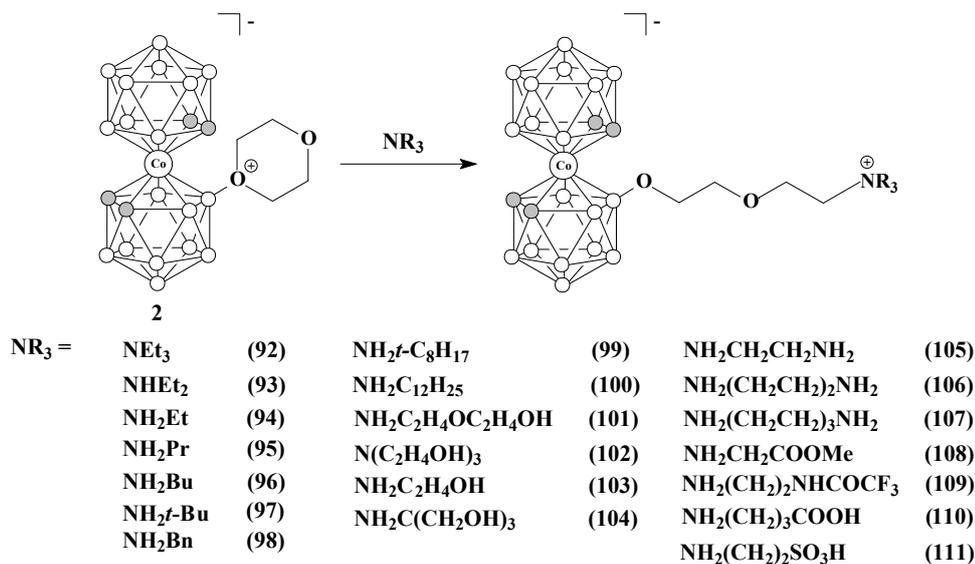
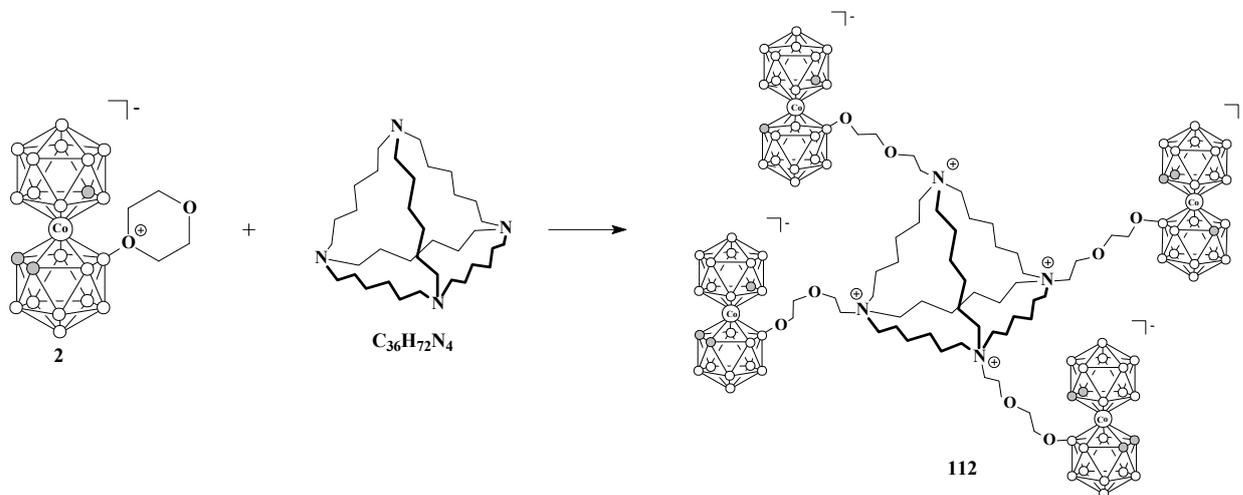
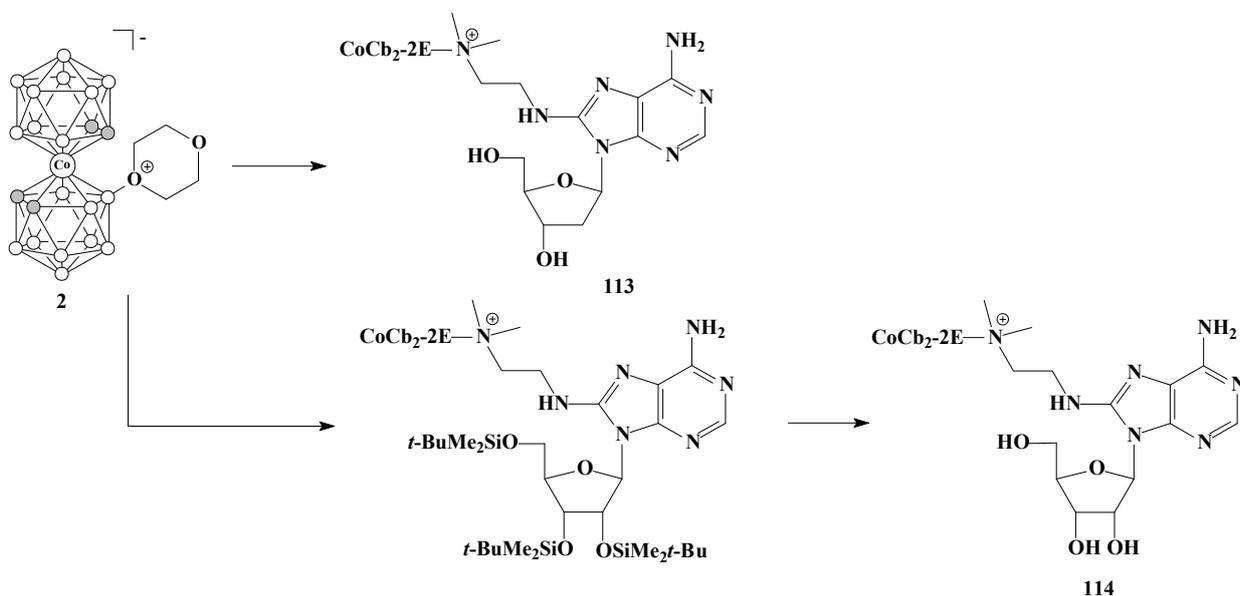


Схема 39

Взаимодействием соединения **2** с каркасным трициклическим тетрамином - [6⁴]-адамантаном было получено цвиттер-ионное производное **112**. Продукт, содержащий кватернизированные атомы азота, способен координировать внутри каркаса различные анионы, такие как Γ^- , HCO_3^- , SCN^- , BF_4^- и др. [74] (схема 40).



Раскрытием соединения **2** третичными аминами были получены борсодержащие нуклеозиды — производные 2'-дезоксиаденозина **113** и аденозина **114** [75] (Схема 41).



Раскрытием оксониевых производных **2** и **3** были получены борсодержащие производные 2'-деоксиуридина **115**, **116** [76] (Схема 42).

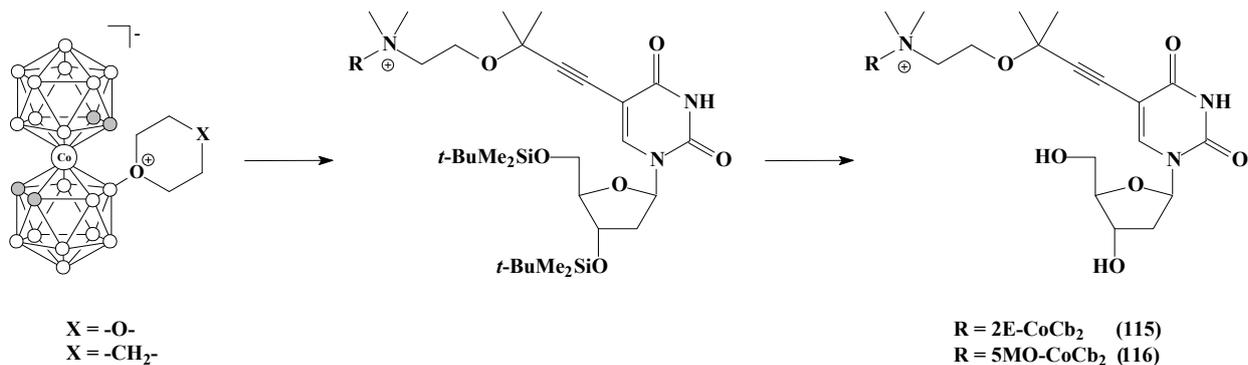


Схема 42

Кроме того, борсодержащие нуклеозиды были получены раскрытием 1,4-диоксанового производного бис(дикарболлид)а кобальта аминогруппами 2'-дезоксцитидина и 2'-дезоксаденозина [62] (Схема 43).

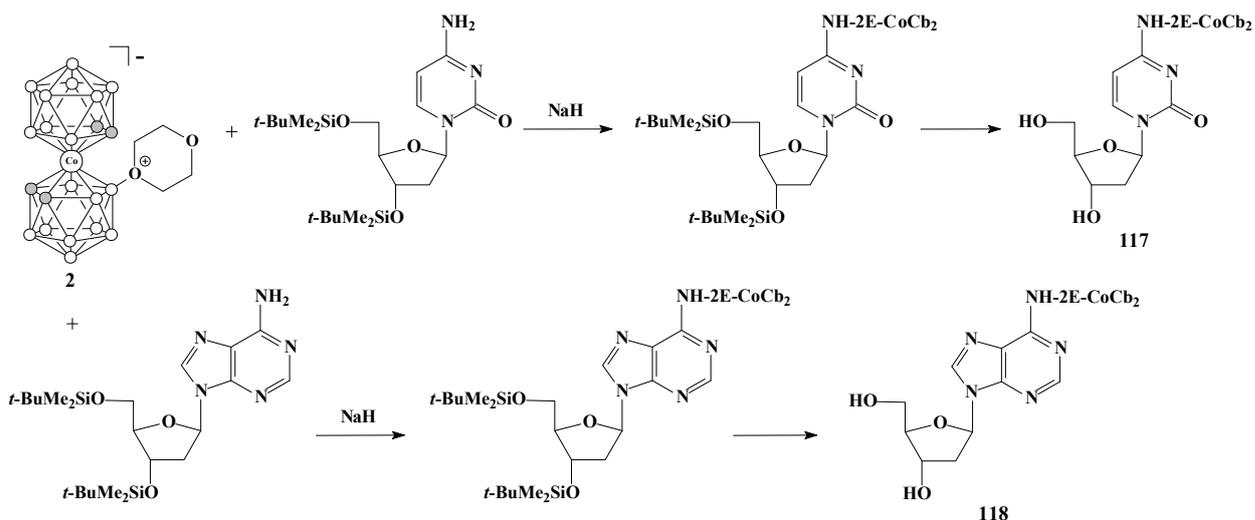


Схема 43

Раскрытием диоксанового цикла аминогруппами модифицированных природных хлоринов получены соответствующие борсодержащие порфирины **119-121** [72] (Схема 44), которые продемонстрировали высокое накопление в раковых клетках и хорошие перспективы для использования в ФДТ рака [77].

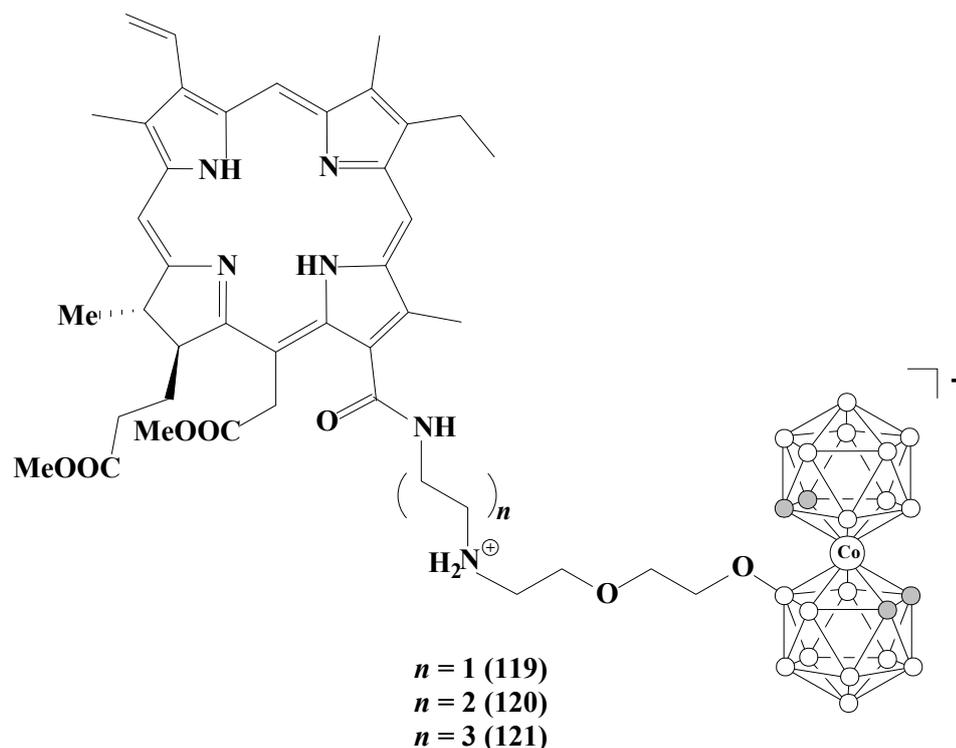


Схема 44

Раскрытие диоксанового кольца соединения **2** алифатическими аминами было использовано для получения борсодержащих экстрагентов **122** и **123**, способных селективно экстрагировать катионы металлов, в особенности Eu^{3+} и Am^{3+} [78] (Схема 45).

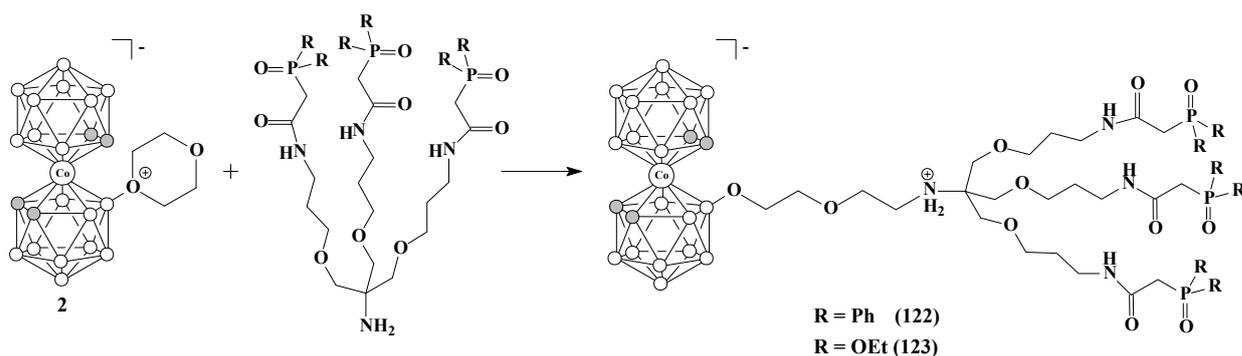


Схема 45

Ряд соединений, содержащих карбомоилметиленилфосфиноксидный (СМРО) фрагмент, был получен ацилированием вторичных аминов, образующихся при раскрытии диоксанового цикла соединения **2**. Полученные производные могут

быть использованы как селективные агенты для экстракции лантанидов и актининов [79, 80] (Схема 46).

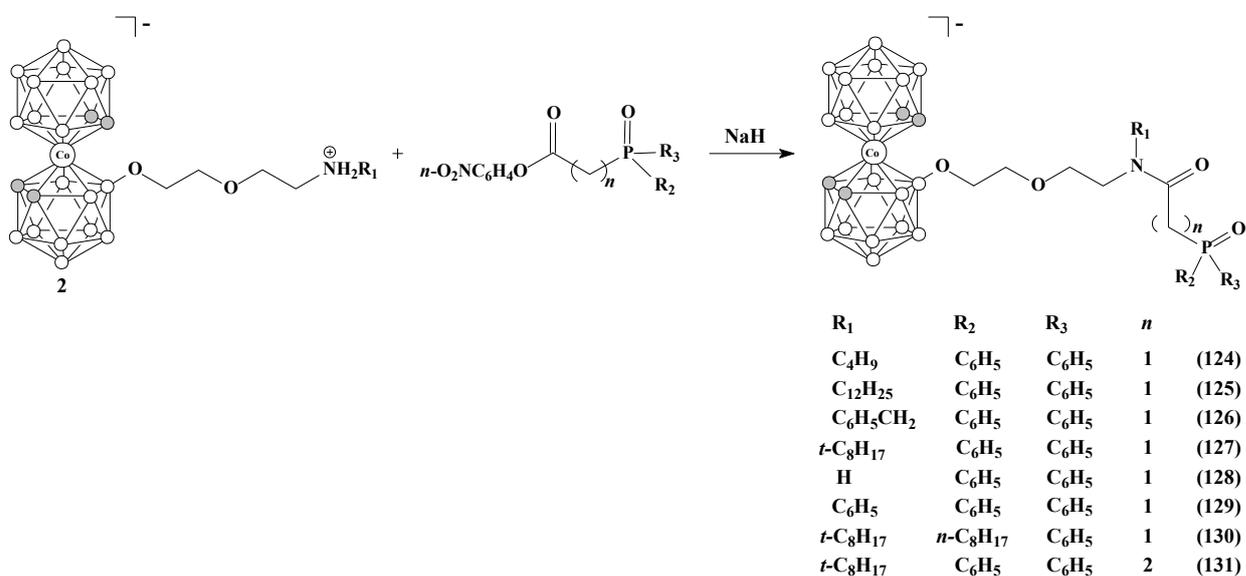


Схема 46

Аналогичным образом был получен ряд экстрагентов, содержащих два металакарборановых фрагмента, связанных между собой дигликольдиамидной цепочкой [81] (Схема 47).

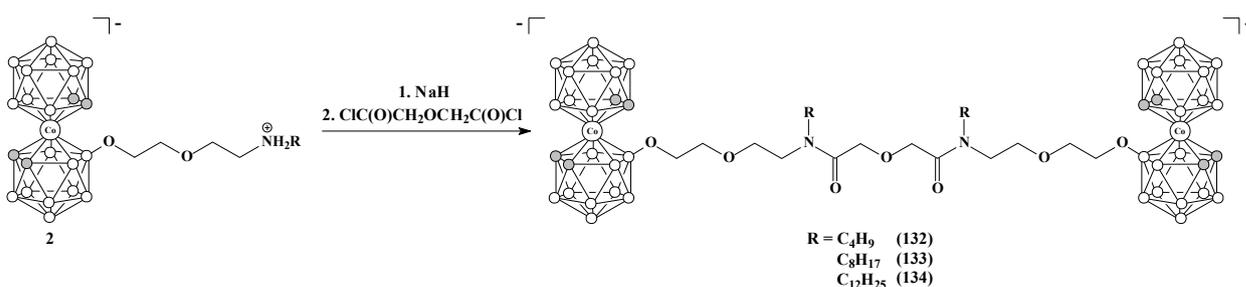
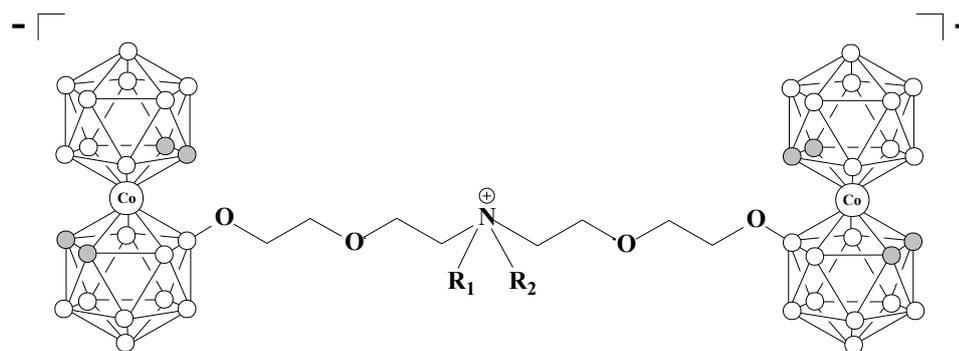


Схема 47

Депротонированием внутримолекулярных аммониевых солей, полученных раскрытием диоксанового производного, и последующей их обработкой вторым эквивалентом соединения 2 получен ряд аммониевых солей, содержащих два бис(дикарболлид)ных фрагмента. Обнаружено, что такие соединения способны выступать в качестве потенциальных ингибиторов HIV протеазы [73] (Схема 48).



	$R_1 =$	$R_2 =$
135	H	H
136	CH_2CH_3	CH_2CH_3
137	$(CH_2)_3CH_3$	H
138	CH_2CH_2OH	H
139	$C(CH_3)_3$	H
140	$C(CH_2OH)_3$	H
141	$(CH_2)_3COOH$	H
142	$(CH_2)_2SO_3H$	H
143	$CH_2C_6H_5$	H

Схема 48

Диоксановое производное может быть раскрыто рядом различных соединений, содержащих аминогруппу, такими как гуанидин, аминогуанидин, 2-аминоимидазол и др. Показано, что некоторые из полученных соединений могут использоваться в качестве регуляторов NO-синтазы [45, 48, 82] (Схема 49).

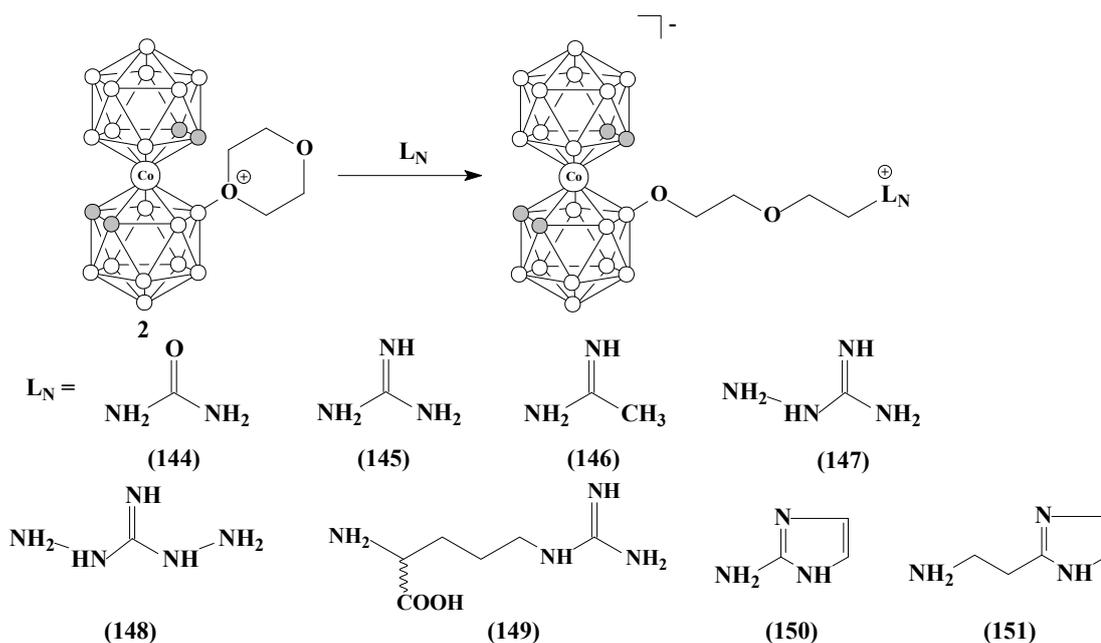


Схема 49

Примером раскрытия оксониевого цикла ароматическими аминами может служить взаимодействие диоксанового производного бис(дикарболлид)а кобальта с 5-(4-аминофенил)-10,15,20-трифенилпорфирином. В результате реакции двух эквивалентов **2** с аминопорфирином получалась смесь продуктов, содержащих один или два металлакарборановых фрагмента [83] (Схема 50).

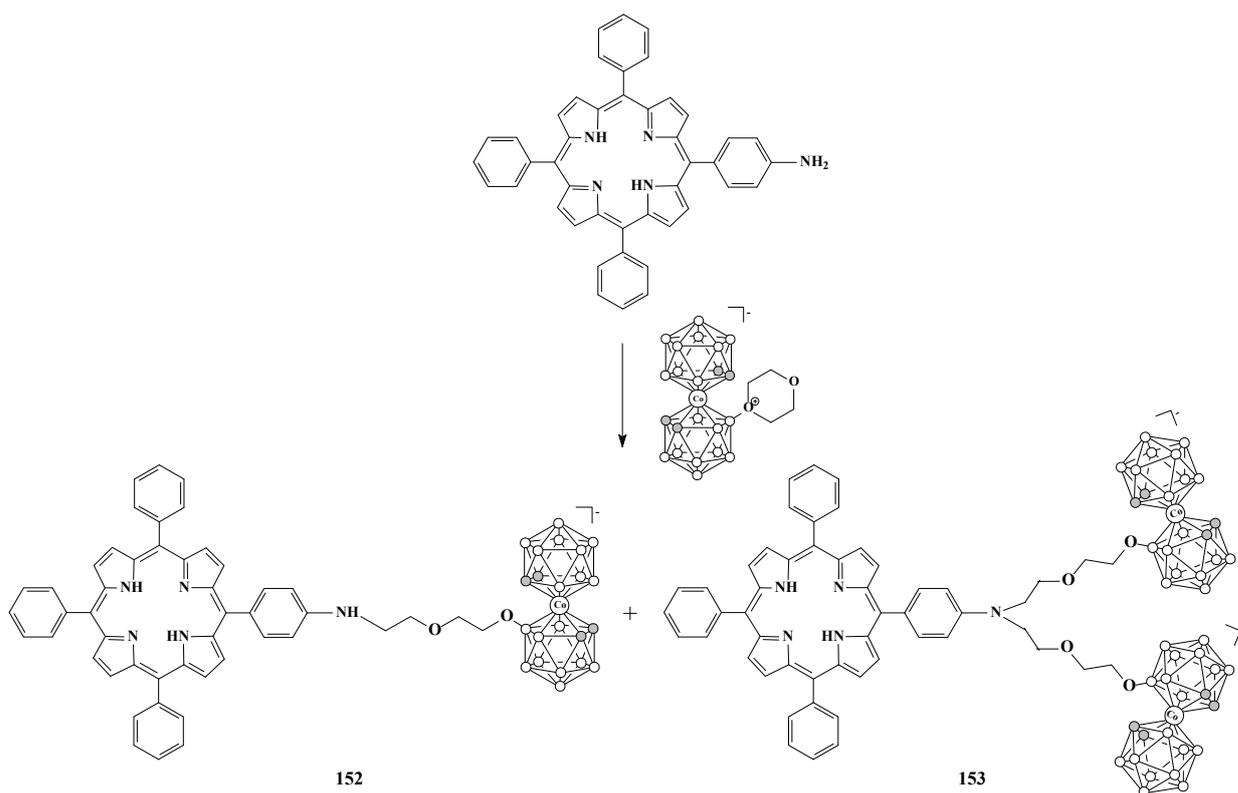


Схема 50

Диоксановое производное **2** также легко раскрывается различными азотсодержащими ароматическими гетероциклами, такими как пиридин, акридин, 1,10-фенантролин и др. [43, 45, 50, 73] (Схема 51).

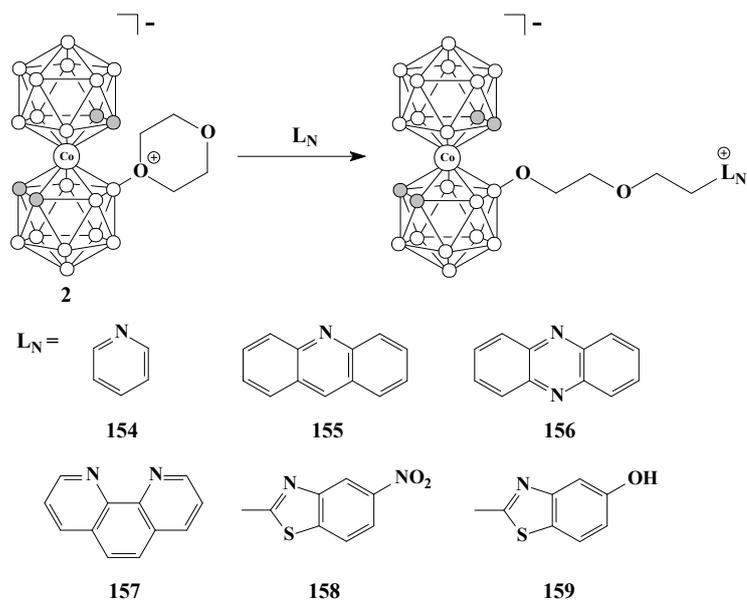


Схема 51

При взаимодействии 3-пиридилоксифталонитрила с 1,4-диоксановым производным образуется цвиттерионный продукт, который затем при реакции темплатной тетрамеризации в присутствии ацетата цинка приводит к получению борсодержащего Zn(II)-фталоцианина [69] (Схема 52).

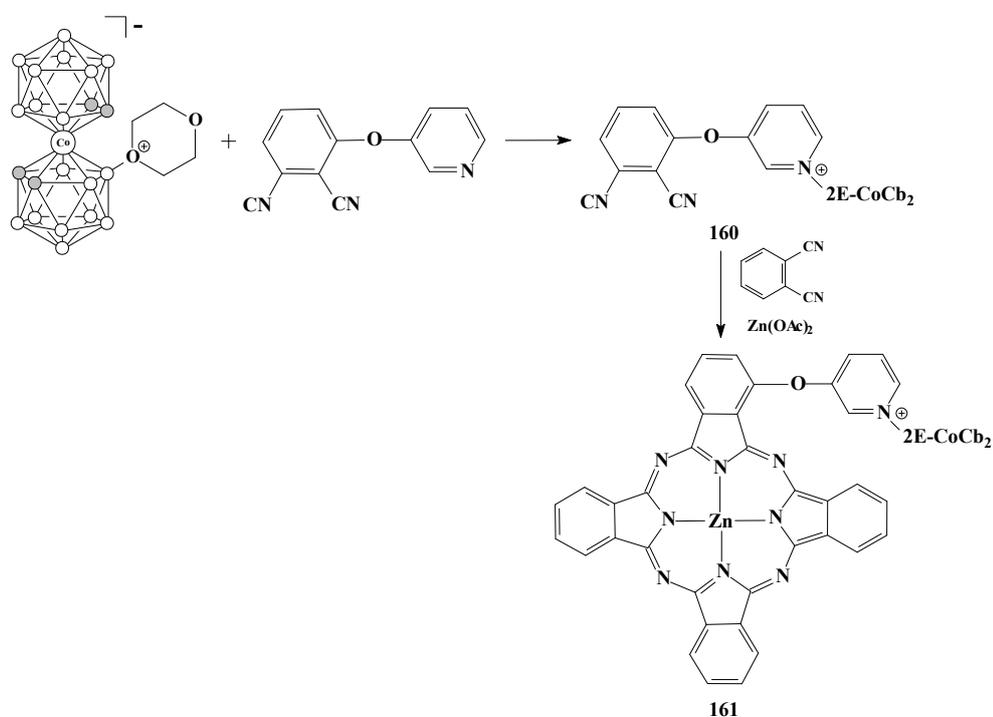


Схема 52

Раскрытием 1,4-диоксанового производного бис(дикарболлида) кобальта **2** моно-, ди-, три-, тетра- мезо-4-пиридилпорфиринами получены соответствующие

цвиттерионные продукты, содержащие от одного до четырех металлакарборановых фрагментов [65] (Схема 53).

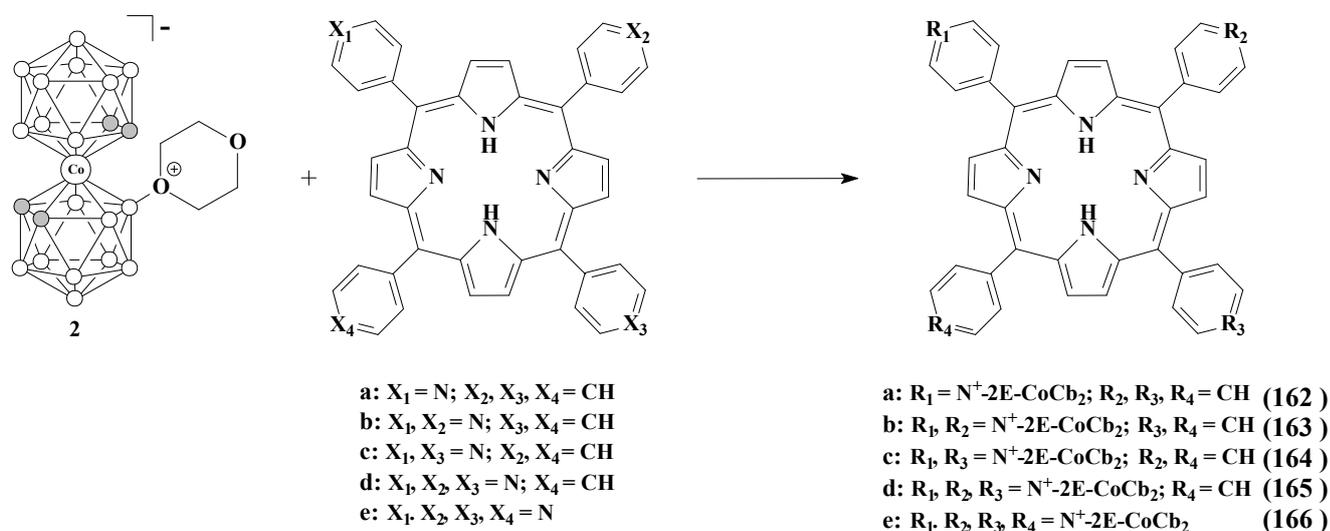


Схема 53

Пиррольное, индолильное и карбазольное производное бис(дикарболлид)а кобальта получены раскрытием диоксанового производного калиевыми солями соответствующих гетероциклов [40] (Схема 54).

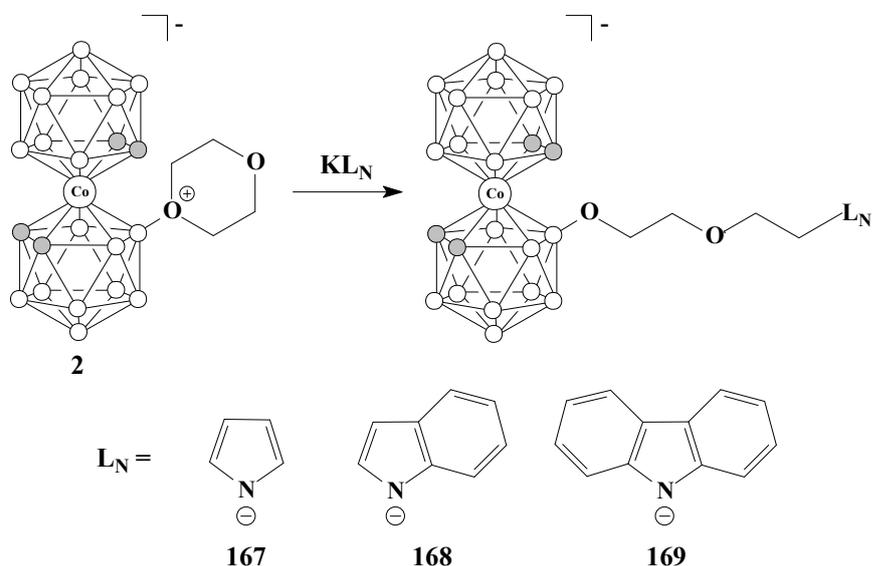


Схема 54

При взаимодействии мезо-тетрафенил- и октаэтилпорфирина с диоксановым производным бис(дикарболлид)а кобальта в качестве нуклеофила выступает пиррольный атом азота. При добавлении к выделенным продуктам реакции

основания и второго эквивалента соединения **2** происходит раскрытие диоксанового цикла атомом азота соседнего пиррольного кольца [83] (Схема 55).

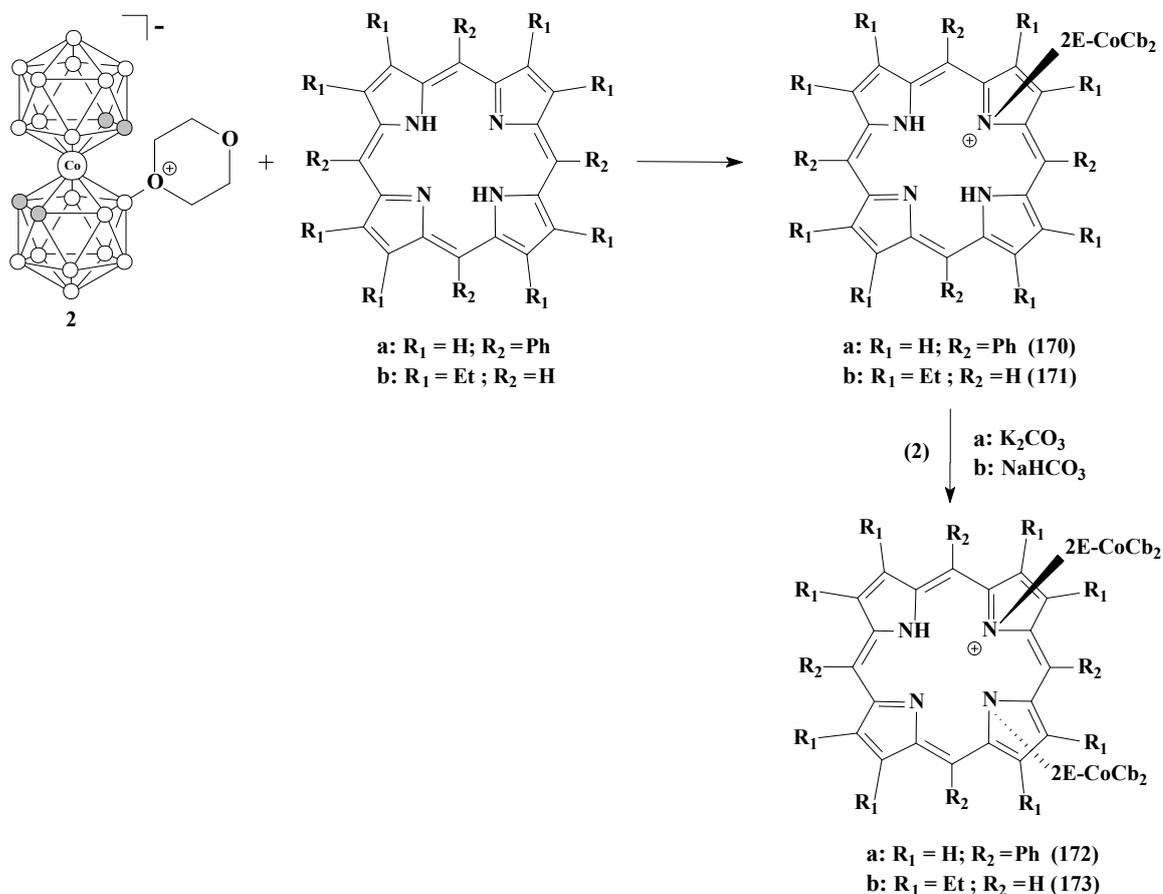


Схема 55

Депротонированные амиды могут использоваться в качестве азотных нуклеофилов для раскрытия 1,4-диоксанового производного бис(дикарболлида)а кобальта. Так, при взаимодействии амида fumarовой кислоты с соединением **2** в присутствии азидата натрия образуется борсодержащий амид **174** [84] (Схема 56).

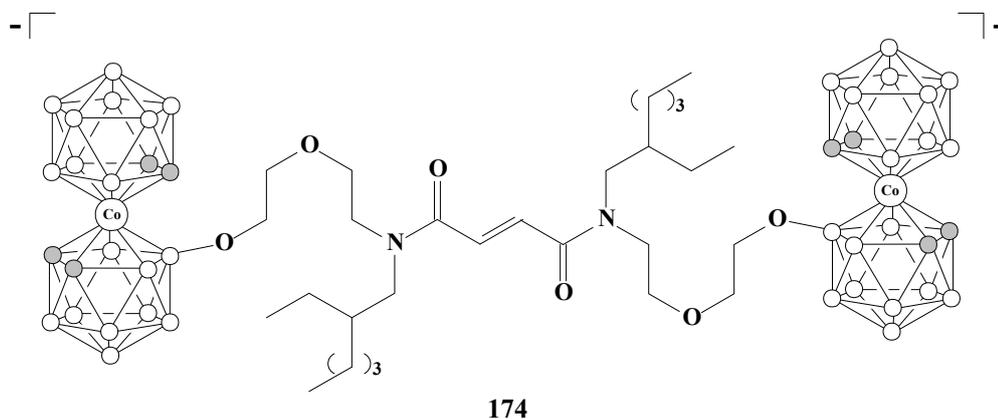


Схема 56

При взаимодействии соединений **2** и **3** с азидом натрия образуются соответствующие продукты раскрытия диоксанового цикла, содержащие азидную группу [58, 59] (Схема 57).

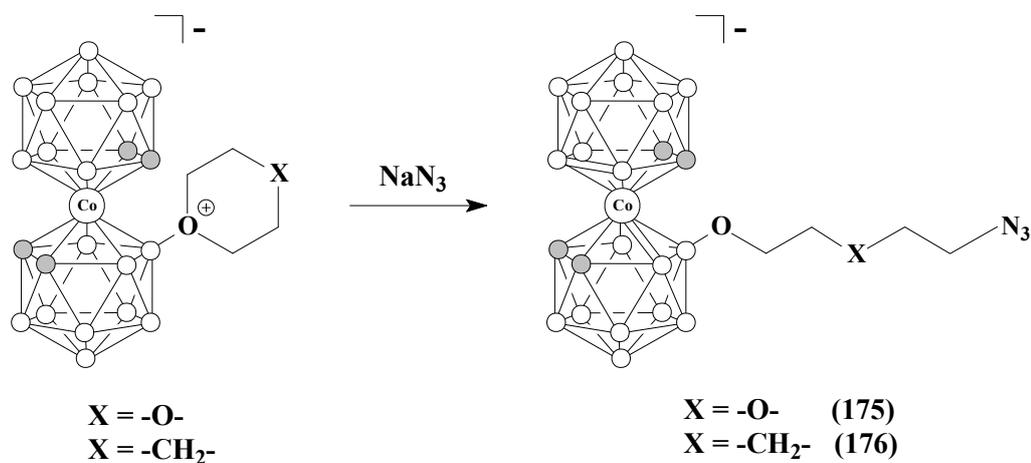


Схема 57

Полученные соединения **175** и **176** реагируют с алкинами в присутствии одновалентной меди с образованием продуктов [3+2]-циклоприсоединения [59, 85]. Примером таких соединений является борсодержащее производное эстрадиола **177** [59] (Схема 58).

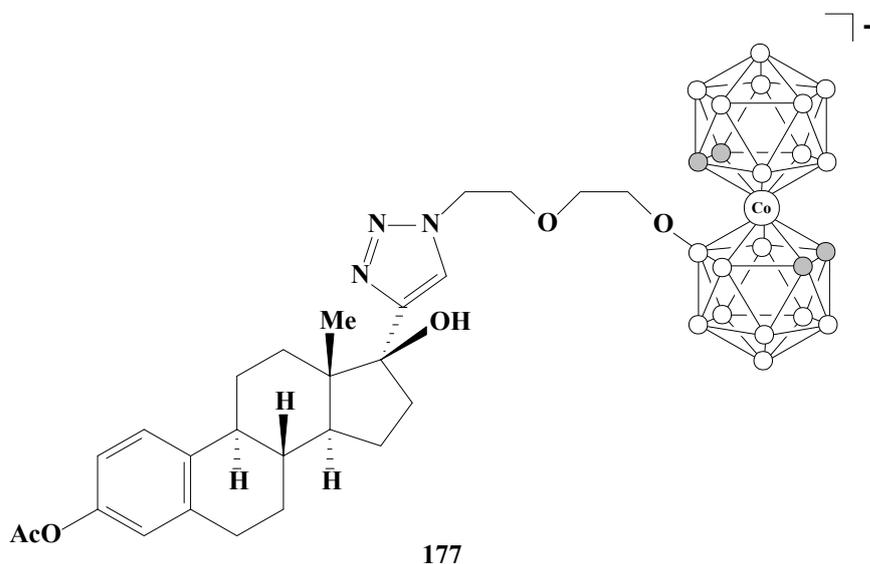


Схема 58

1.2.3 Сера в качестве нуклеофила

Реакции раскрытия диоксанового производного бис(дикарболлид)а кобальта серными нуклеофилами в отличие от кислородных и азотных изучены значительно хуже.

При взаимодействии 1,4-диоксанового производного **2** с гидросульфидом натрия образуется борсодержащий тиол [86] (Схема 59).

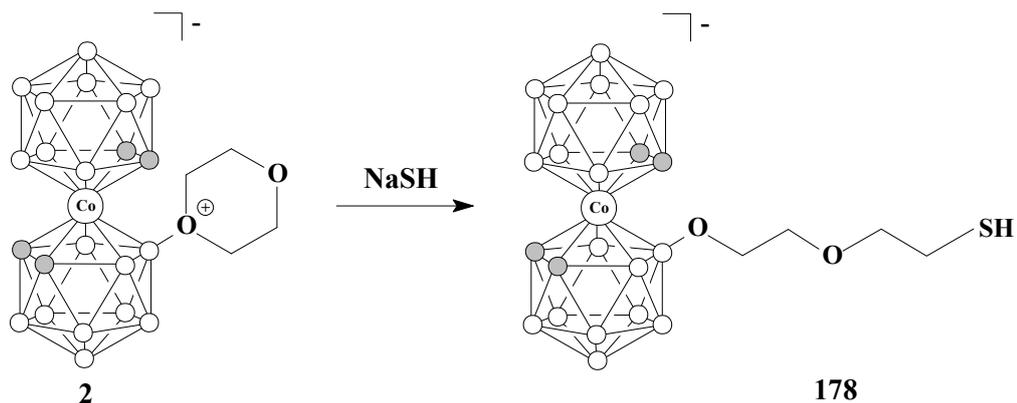


Схема 59

Борсодержащий тиол с удлиненной боковой цепью образуется при взаимодействии соединения **2** с 1,3-пропандитиолом в присутствии гидрида натрия [60] (Схема 60).

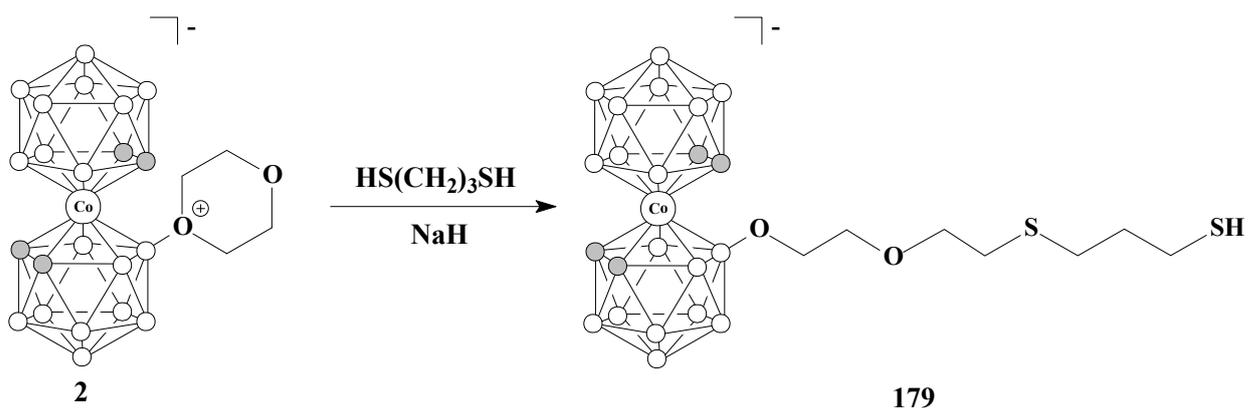


Схема 60

Диоксановое производное может быть раскрыто рядом серосодержащих нуклеофилов, такими как 2-(диметиламино)-этантол, тиомочевина, и тиосемикарбазид [45, 50, 82] (Схема 61).

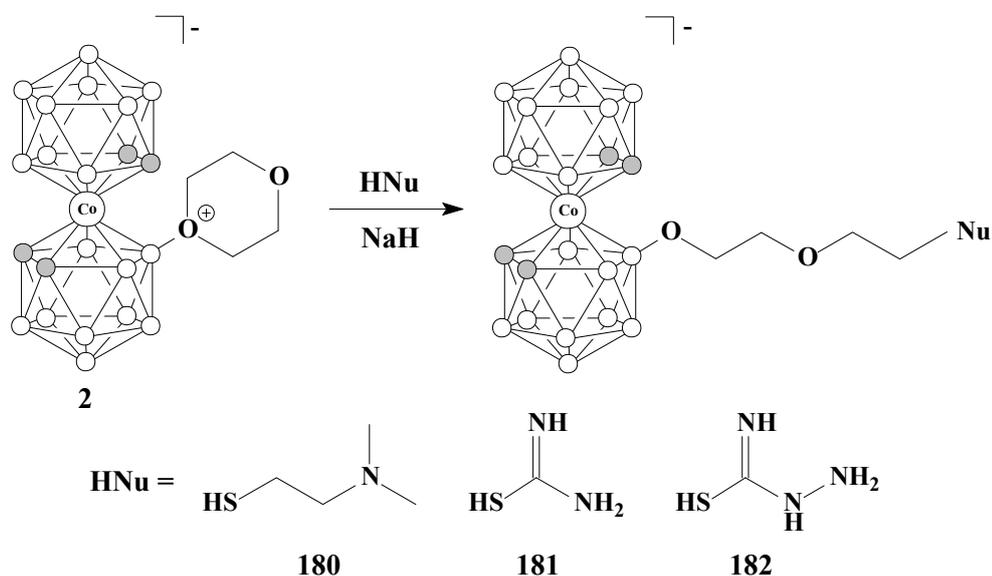


Схема 61

Литиевые соли меркаптокарборанов в реакциях с диоксановым производным выступают в качестве серных нуклеофилов, в результате чего образуются соединения, содержащие несколько борных кластеров [12] (Схема 62).

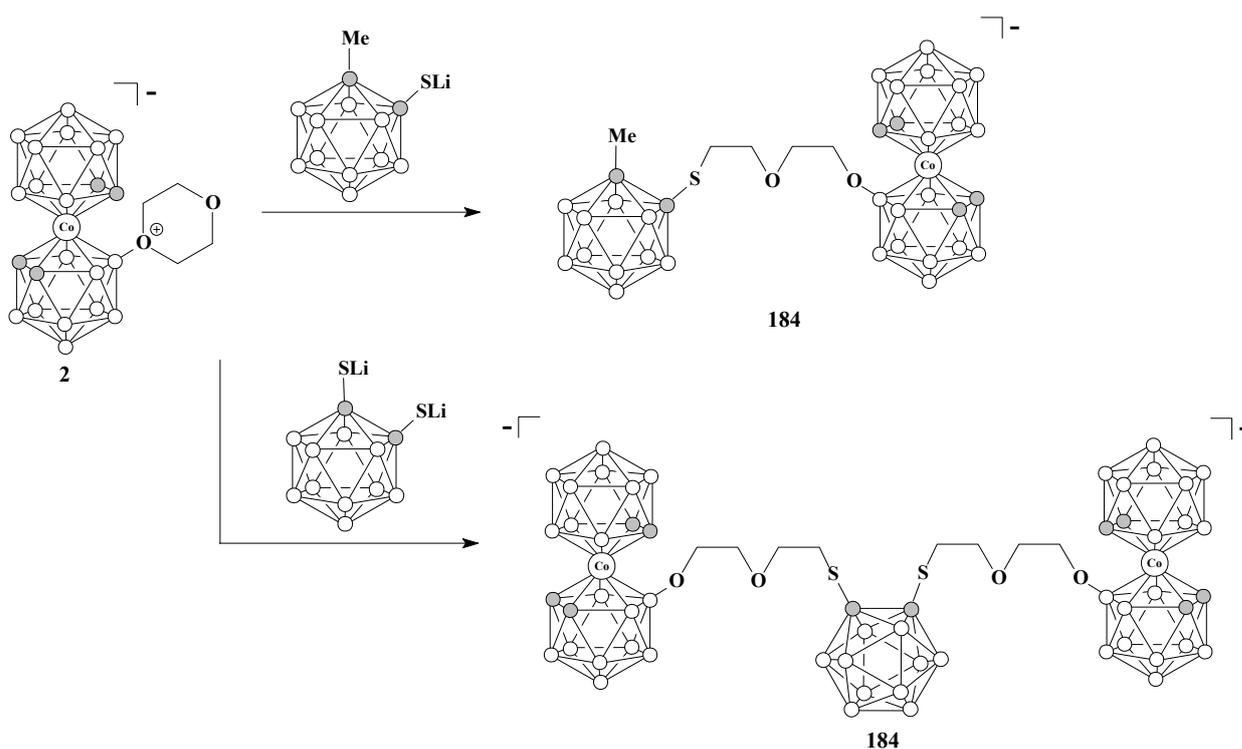


Схема 62

1.2.4 Фосфор в качестве нуклеофила

В настоящее время известны только два примера раскрытия 1,4-диоксанового производного фосфорными нуклеофилами. Взаимодействием **2** с моно и дибутилфосфитами по реакции Михаэлиса-Бэккера получают борсодержащие эфиры фосфоновой кислоты [10] (Схема 63).

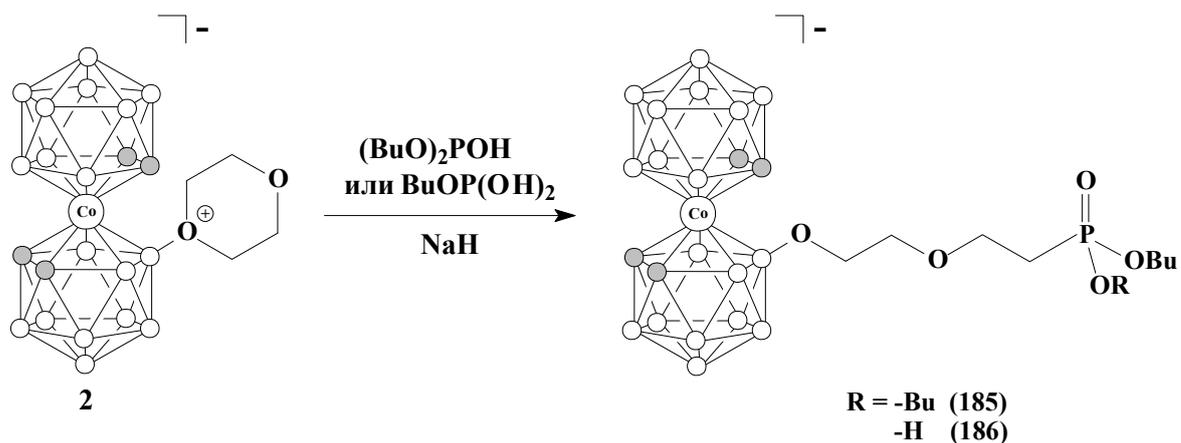


Схема 63

1.2.5 Углерод в качестве нуклеофила

В качестве нуклеофила для раскрытия оксониевого цикла соединения **2** может выступать атом углерода. При взаимодействии 1,4-диоксанового производного бис(дикарболлида) кобальта с цианид-анионом образуется цианопроизводное **187** [43] (Схема 64).

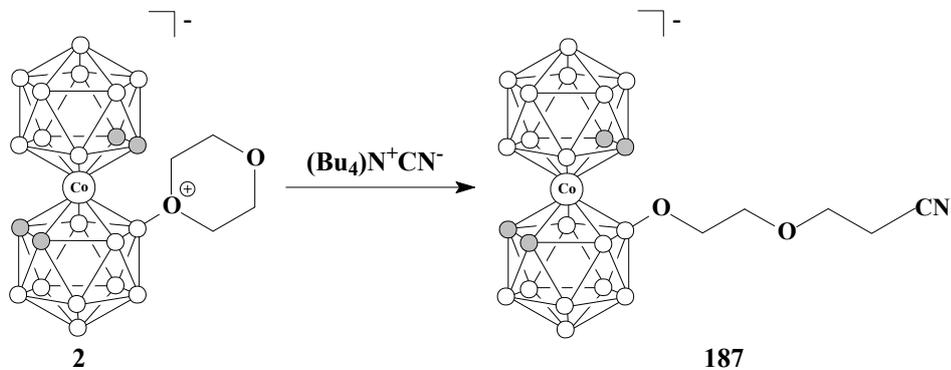


Схема 64

При реакции соединения **2** с диэтилацетамидомалонатом, как с синтетическим эквивалентом глицина, и последующим кислотным гидролизом полученного продукта **188** была получена борсодержащая аминокислота **189** [43] (Схема 65).

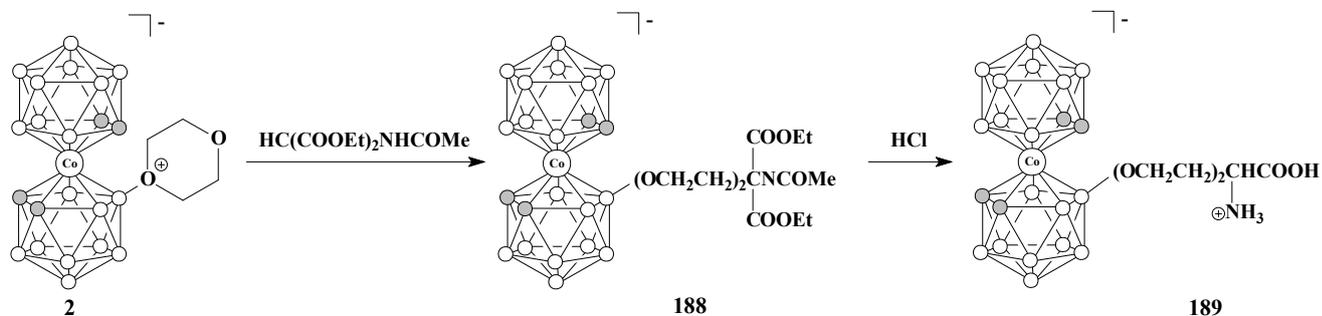


Схема 65

Оксониевый цикл соединения **2** может быть также раскрыт реактивами Гриньяра. При реакции 1,4-диоксанового производного бис(дикарболлида) кобальта с метилмагниийодидом и аллилмагниийхлоридом образуются соответствующие продукты **188** и **189** [46] (Схема 66).

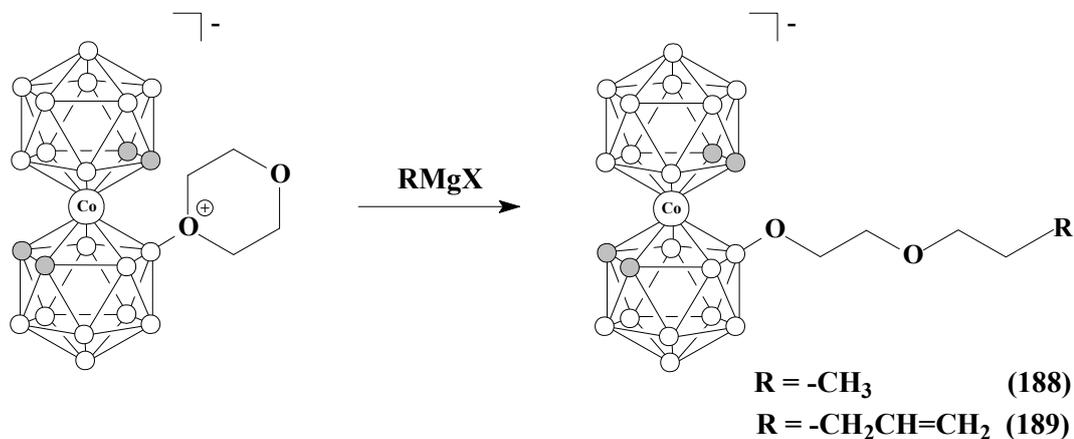


Схема 66

1.2.6 Галогены в качестве нуклеофила

Оксониевый цикл соединения **2** может также раскрываться галогеноводородными кислотами с образованием соответствующих галогенпроизводных [86] (Схема 67).

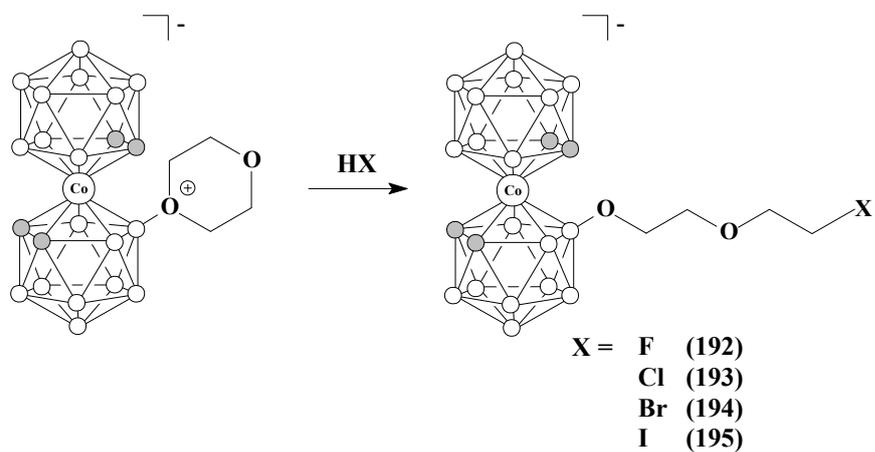


Схема 67

2. Обсуждение результатов

Бис(дикарболлид) кобальта $[3,3'-\text{Co}(1,2-\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2]^-$ благодаря сочетанию высокой химической устойчивости, низкой токсичности, хорошей растворимости в воде (в виде натриевых солей) и достаточно высокой липофильности является перспективным элементом для создания соединений, которые могут использоваться в медицине, в частности в БНЗТ [7]. Одним из требований, предъявляемым к таким соединениям, является их селективная доставка в раковые клетки. Как вариант решения данной задачи можно рассматривать присоединение функциональных производных металлакарборана к различным биологически активным молекулам, которые способны накапливаться в клетках опухоли [18-20].

В качестве прекурсоров для получения функциональных производных $[3,3'-\text{Co}(1,2-\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2]^-$ нами были использованы циклические оксониевые производные бис(дикарболлид)а кобальта $[8-\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}-3,3'-\text{Co}(1,2-\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'-\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})]$ (2) и $[8-(\text{CH}_2)_5\text{O}-3,3'-\text{Co}(1,2-\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'-\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})]$ (3). Данные соединения, несмотря на высокую стабильность, могут выступать в качестве алкилирующих агентов, при этом разрыв связи кислород-углерод приводит к соединениям, в которых борный остов отделен от функциональной группы гидрофильной или гидрофобной (в зависимости от исходного циклического эфира) цепочкой из шести атомов, что позволяет минимизировать влияние борного остова на свойства биомолекулы.

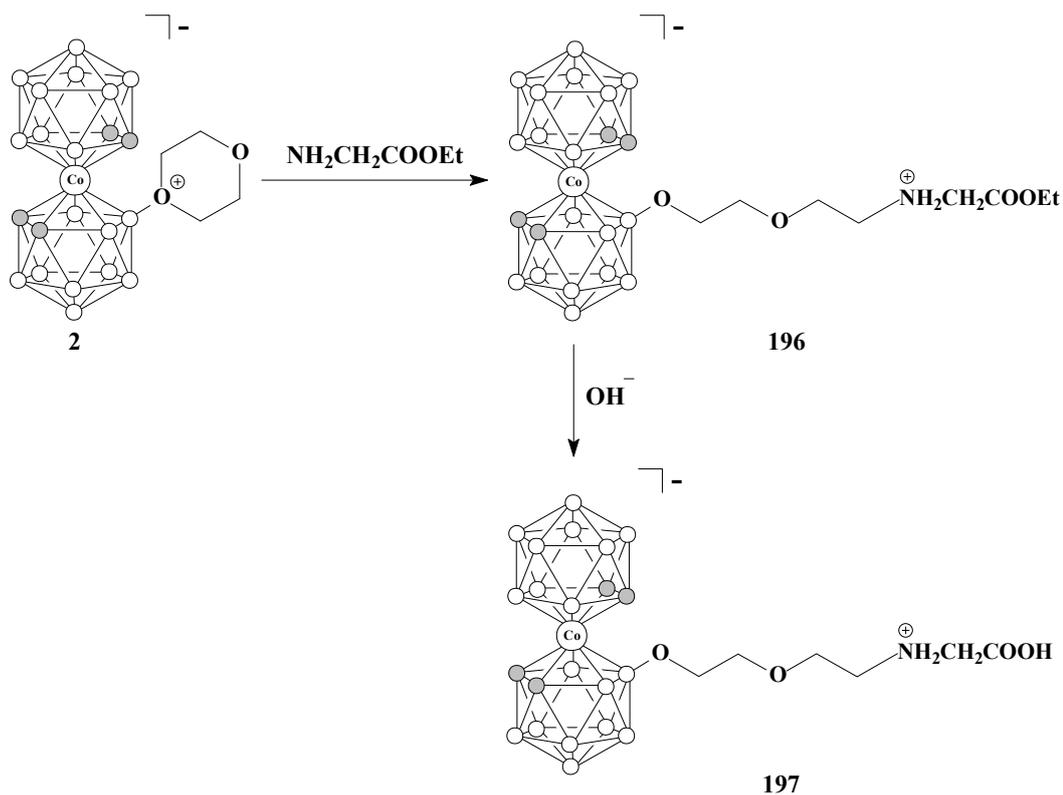
2.1. Синтез зарядкомпенсированных кислот на основе бис(дикарболлид)а кобальта

Одним из наиболее распространенных путей модификации биомолекул является взаимодействие их аминогрупп с карбоновыми кислотами. Этот подход также использовался для получения борсодержащих аналогов биомолекул, в том числе содержащих бис(дикарболлид) кобальта. Так, ранее для модификации

природного порфирина — бактериохлорина *p* была использована кислота, полученная раскрытием оксониевого цикла соединения **2** пара-гидроксибензойной кислотой [55]. Известно, что проникновение различных веществ через биологические мембраны, их накопление и удержание в клетках во многом зависят от их заряда [87]. Исходя из этого, нам было интересно получить кислоты на основе бис(дикарболлид)а кобальта, в которых заряд аниона компенсируется протонированием аминогруппы, введенной в спейсер между борным остовом и функциональной группой.

Раскрытие оксониевого цикла в 1,4-диоксановом производном бис(дикарболлид)а кобальта различными первичными аминами было описано ранее [72, 73, 78]. Вместе с тем известно, что карбоксилат ионы также могут раскрывать оксониевый цикл с образованием соответствующих сложных эфиров [46, 70]. Чтобы избежать раскрытия оксониевого цикла карбоксильной группой, мы использовали эфиры природных ω -аминокислот — глицина и γ -аминомасляной кислоты.

Так, в результате кипячения соединения **2** с этиловым эфиром глицина в ацетонитриле в течение 4 часов с последующей хроматографической очисткой на колонке с силикагелем был получен соответствующий сложный эфир на основе бис(дикарболлид)а кобальта **196** с выходом 88% (Схема 68).



Спектр ЯМР ^1H подтверждает образование сложного эфира **196** и содержит синглет метиленовой группы протонов глицинового фрагмента при 4,38 м.д., квартет от протонов метиленовой группы при 4,32 м.д. и триплет при 1,31 м.д. от метильной группы этилового эфира, уширенные синглеты СН протонов бис(дикарболлид)а кобальта при 4,12 и 4,03 м.д., а вместо двух триплетов исходного соединения **2** присутствуют сигналы протонов метиленовых групп раскрытой диоксановой цепочки при 4,00 и 3,71 и 3,67 м.д., также на спектре присутствует широкий сигнал ВН групп дикарболлидных лигандов в области 3,6-1,1 м.д (Рис. 7). В спектре ЯМР ^{11}B наблюдается синглет с химическим сдвигом 24,3 м.д. и ряд дублетов при 6,3, 0,5, -2,6, -5,0, -6,7, -8,9, -17,3, -20,3, -22,3 и -28,6 м.д. с соотношением интегральных интенсивностей 1 : 1 : 1 : 1 : 2 : 4 : 2 : 2 : 1 : 1 (Рис. 8).

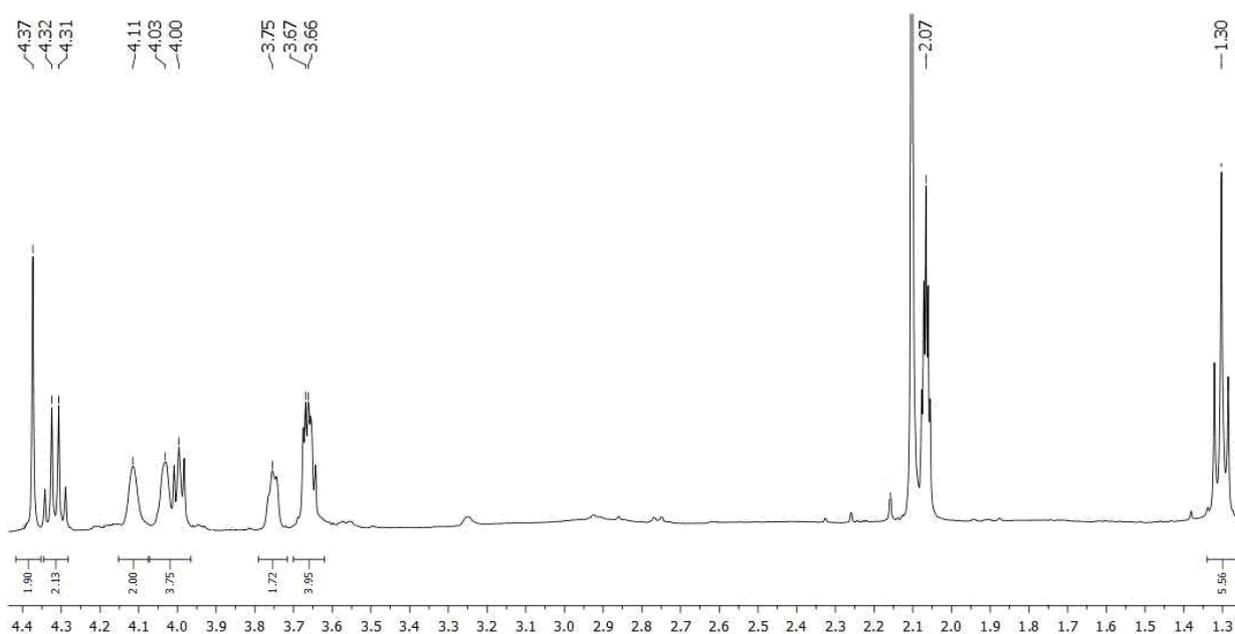


Рис. 7. Спектр ЯМР ^1H Н[8-EtOOCCH₂NHCH₂CH₂OCH₂CH₂O-3,3'-Co(1,2-C₂V₉H₁₀)(1',2'-C₂V₉H₁₁)] (**196**) в ацетоне-d₆

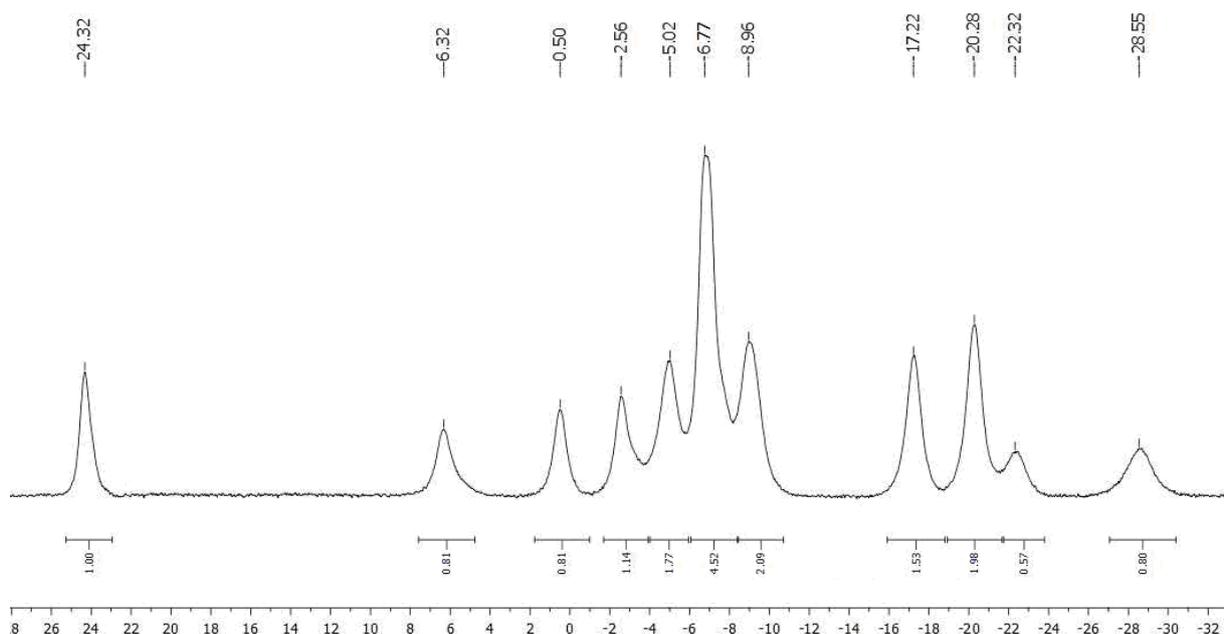


Рис. 8. Спектр ЯМР $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ Н[8-EtOOCCH₂NHCH₂CH₂OCH₂CH₂O-3,3'-Co(1,2-C₂V₉H₁₀)(1',2'-C₂V₉H₁₁)] (**196**) в ацетоне-d₆

Щелочной гидролиз эфира **196** дал соответствующую кислоту **197** с выходом 72% (Схема 68). В спектре ЯМР ^1H продукта гидролиза отсутствуют сигналы этильной группы, наблюдается синглет протонов метиленовой группы глицинового фрагмента при 4,28 м.д., уширенные синглеты СН протонов бис(дикарболлида) кобальта при 4,12 и 4,04 м.д., сигналы метиленовых групп

раскрытой диоксановой цепочки при 4,00, 3,76 и 3,67 м.д. и широкий сигнал ВН групп дикарболлидных лигандов в области 3,5-1,2 м.д (Рис. 9). Спектр ЯМР ^{13}C содержит характерный сигнал атома углерода карбонильной группы при 167,1 м.д., сигнал метиленовой группы глицинового фрагмента при 47,9 м.д., группу сигналов атомов углерода раскрытой диоксановой цепочки при 71,6 , 69,2, 65,3 и 47,4 м.д., а также сигналы атомов углеродов бис(дикарболлид)а кобальта при 52,3 и 46,7 м.д. (Рис. 10). В спектре ЯМР ^{11}B наблюдается синглет с химическим сдвигом 24,2 м.д. и ряд дублетов при 6,0 , 0,5, -2,5, -4,8, -6,7, -7,2,-8,9, -17,3, -20,3, -22,3 и -28,6 м.д. с соотношением интегральных интенсивностей 1 : 1 : 1 : 1 : 2 : 2 : 2 : 2 : 2 : 1 : 1.

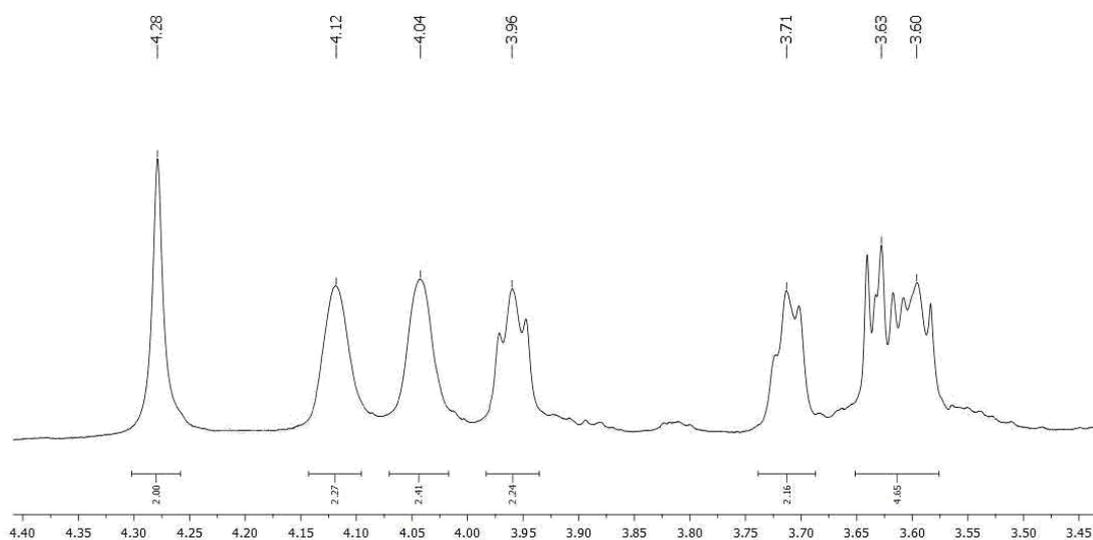


Рис. 9. Спектр ЯМР ^1H $\text{H}[8\text{-HOOCCH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O-3,3'-Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})]$ (**197**) в ацетоне- d_6

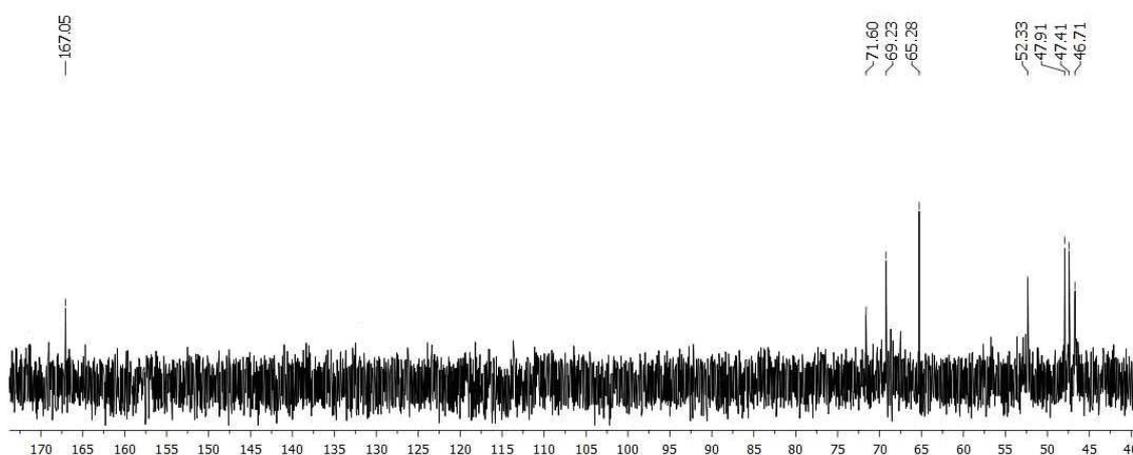


Рис. 10. Спектр ЯМР ^{13}C $\text{H}[8\text{-HOOCCH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O-3,3'-Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})]$ (**197**) в ацетоне- d_6

Аналогичным образом при кипячении соединения **2** с бензиловым эфиром γ -аминомасляной кислоты в ацетонитриле в течение 4 часов и с последующей хроматографической очисткой на колонке с силикагелем был выделен соответствующий эфир **198** с выходом 83% (Схема 69).

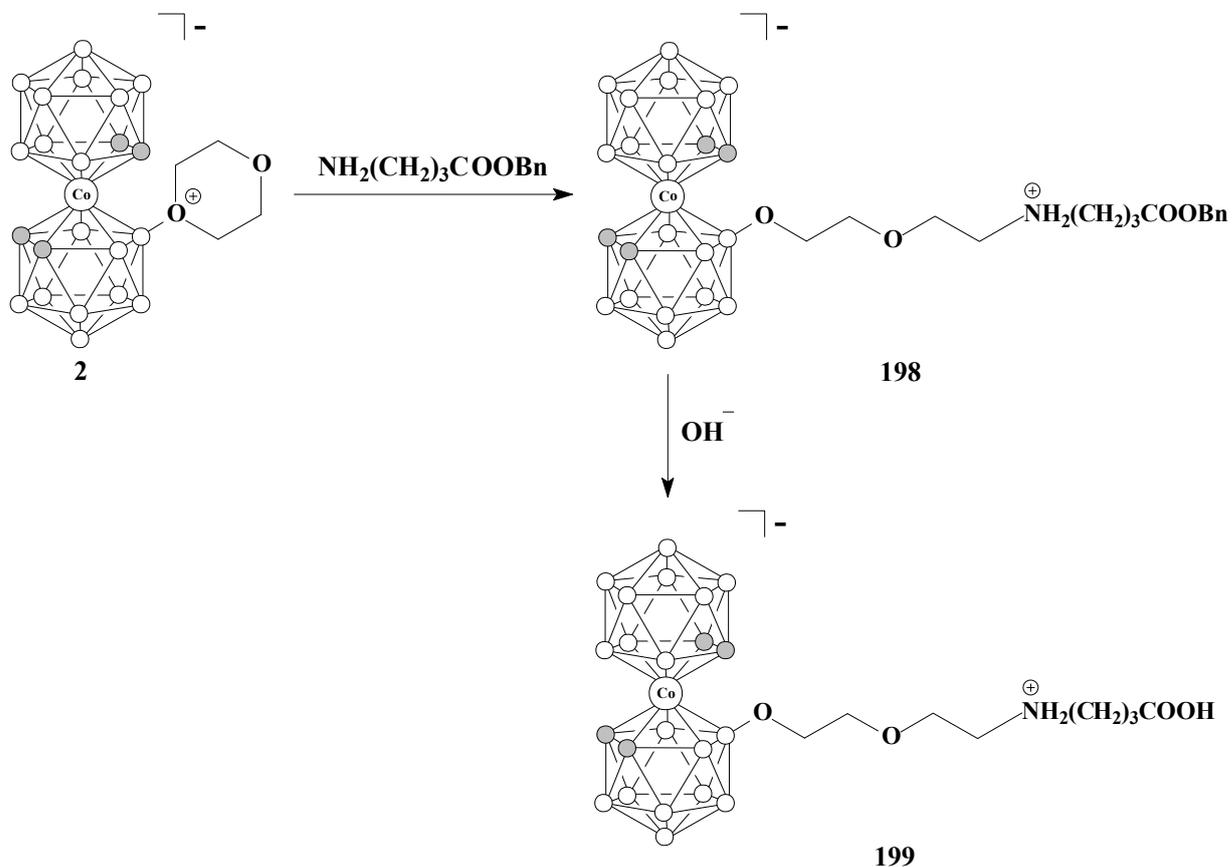


Схема 69

Спектр ЯМР ^1H сложного эфира **198** содержит мультиплет протонов ароматического кольца при 7,35 м.д., синглет, отвечающий CH_2 атомам водорода бензильной группы при 5,14 м.д., сигналы протонов метиленовых групп γ -аминомасляной кислоты при 3,44, 2,63 и 2,21 м.д., уширенные синглеты CH протонов бис(дикарболлид)а кобальта при 4,08 и 3,99 м.д. а также сигналы протонов метиленовых групп раскрытой диоксановой цепочки при 3,92, 3,73, 3,64 и 3,52 м.д. и широкий сигнал NH групп дикарболлидных лигандов в области 3,5-0,7 м.д. Спектр ЯМР ^{11}B аналогичен спектру эфира **196**.

Последующий щелочной гидролиз полученного эфира дал соответствующую кислоту **199** с выходом 75% (Схема 69). В спектре ЯМР ^1H кислоты **199**

отсутствуют сигналы бензильной группы и наблюдаются сигналы при 3,42, 2,26 и 2,00 м.д. протонов метиленовых групп фрагмента γ -аминомасляной кислоты, уширенный синглет СН протонов бис(дикарболлида) кобальта при 4,24 м.д., мультиплет протонов метиленовых групп при 3,64-3,47 м.д. раскрытой диоксановой цепочки и широкий сигнал в области 3,8-0,7 м.д. от ВН групп дикарболлидных лигандов (Рис. 11). Спектр ЯМР ^{13}C содержит сигнал при 174,6 м.д., отвечающий атому углерода карбонильной группы и группу сигналов при 42,3, 30,4 и 17,9 м.д. атомов углерода фрагмента γ -аминомасляной кислоты, сигналы атомов углерода раскрытой диоксановой цепочки при 71,8, 68,9, 68,8 и 47,8 м.д. а также сигналы при 54,0 и 46,5 м.д. атомов углеродов бис(дикарболлида) кобальта (Рис. 12). Спектр ЯМР ^{11}B аналогичен борному спектру соединения **196** и содержит синглет с химическим сдвигом 24,5 м.д. и ряд дублетов при 6,5, 0,5, -2,6, -5,0, -6,8, -9,0, -17,3, -20,3, -22,4 и -28,6 м.д. с соотношением интегральных интенсивностей 1 : 1 : 1 : 1 : 2 : 4 : 2 : 2 : 2 : 1 : 1.

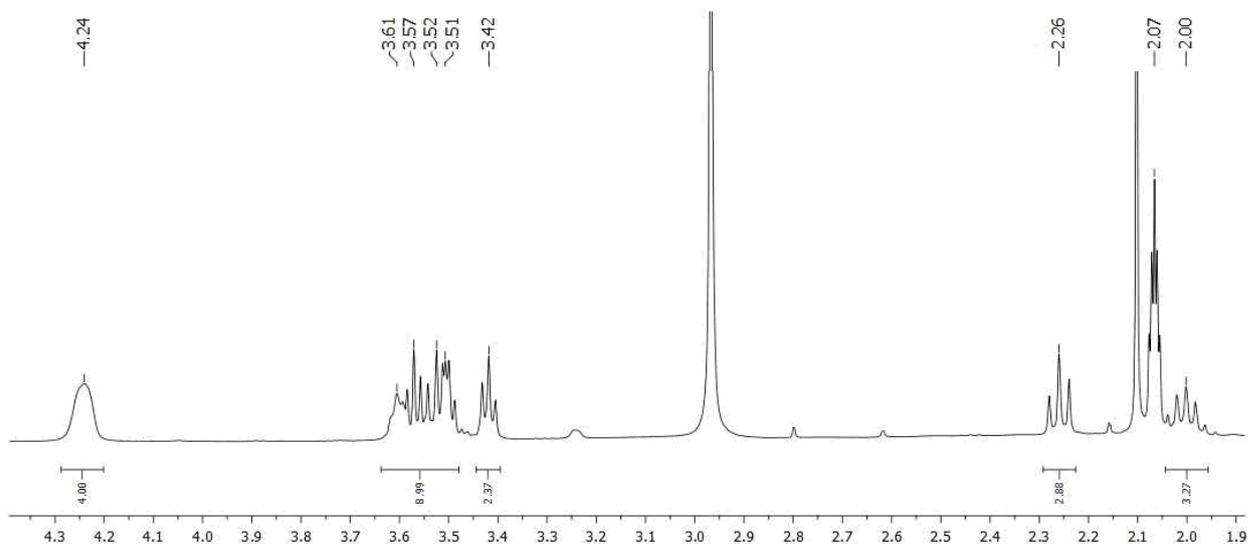


Рис. 11. Спектр ЯМР ^1H $\text{H}[8\text{-HOOC}(\text{CH}_2)_3\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O-3,3'-Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})]$ (**199**) в ацетоне- d_6

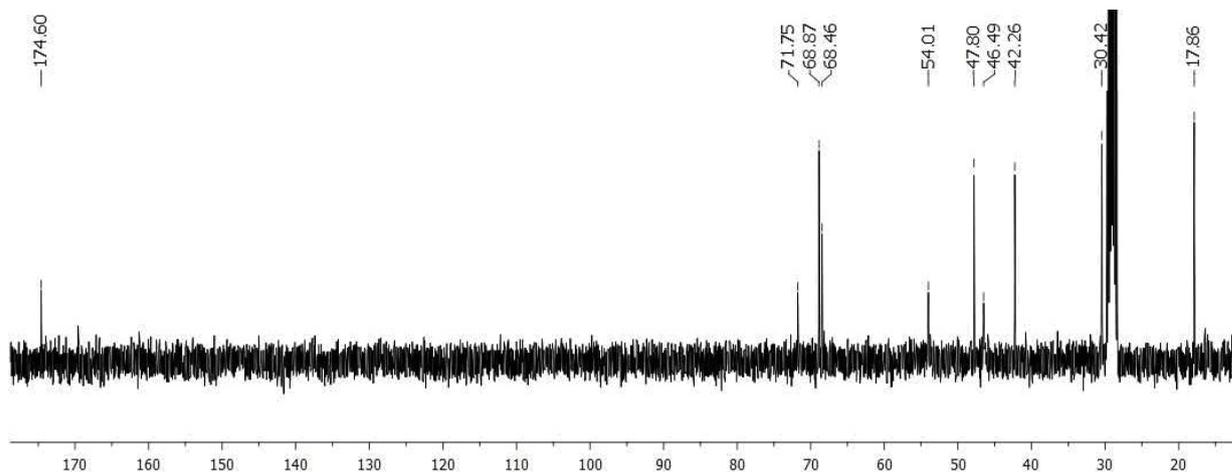


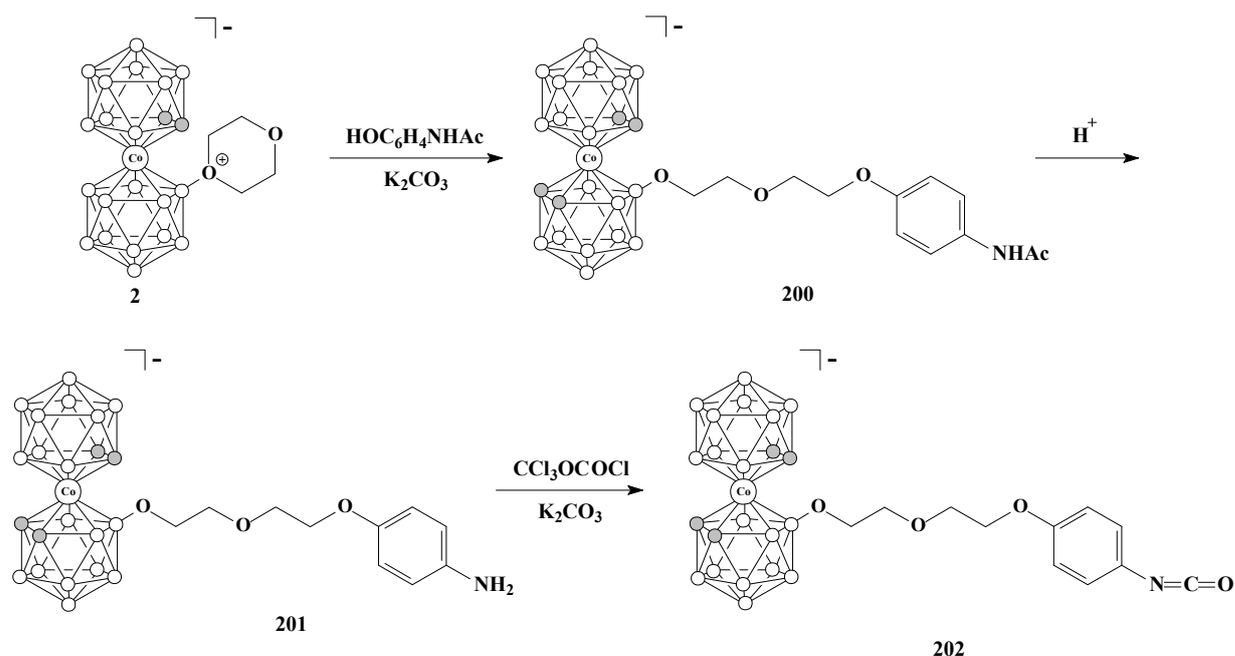
Рис. 12. Спектр ЯМР ^{13}C Н[8-НООС(CH₂)₃NHCH₂CH₂OCH₂CH₂O-3,3'-Co(1,2-C₂V₉H₁₀)(1',2'-C₂V₉H₁₁)] (**199**) в ацетоне-d₆

Таким образом, был успешно проведен синтез зарядкомпенсированных карбоновых кислот на основе бис(дикарболлид)а кобальта, основанный на раскрытии его циклического 1,4-диоксанового производного аминогруппами ω-аминокислот.

2.2. Раскрытие 1,4-диоксанового производного бис(дикарболлид)а кобальта фенолятами для получения борсодержащего изоцианата и ацетилен

Раскрытие оксониевого цикла соединения **2** различными фенолятами описано в литературе [44-48, 53-55]. При использовании данного подхода нам интересно было получить ряд функциональных производных бис(дикарболлид)а кобальта, содержащих терминальные функциональные группы, такие как изоцианатная и ацетиленовая, которые часто используются для модификации биомолекул в мягких условиях.

Для получения изоцианатного производного нами был проведен трехстадийный синтез (Схема 70).



Чтобы исключить раскрытие оксониевого цикла 1,4-диоксанового производного атомом азота [83], в качестве нуклеофила был выбран ацетаминофенол. Так, на первой стадии при кипячении соединения **2** с ацетаминофенолом в ацетонитриле в присутствии карбоната калия в течение 5 часов и с последующей хроматографической очисткой на колонке с силикагелем был выделен амид **200** с выходом 93%. Спектре ЯМР ^1H амида содержит синглет амидного протона при 9,01 м.д., два дублета от протонов ароматического кольца при 7,53 и 6,89 м.д., сигнал протонов метильной группы при 2,04 м.д., также присутствует уширенный синглет СН протонов бис(дикарболлид)а кобальта при 4,24 м.д., два триплета и мультиплет протонов метиленовых групп раскрытой диоксановой цепочки при 4,11, 3,80 и 3,66-3,58 м.д. и широкий сигнал ВН групп дикарболлидных лигандов в области 3,6-0,7 м.д. (Рис. 13). Спектр ЯМР ^{11}B содержит синглет с химическим сдвигом 23,1 м.д. и ряд дублетов при 4,3 м.д., 0,4 м.д., -2,5 м.д., -4,3 м.д., -7,2 м.д., -8,1 м.д., -17,3 м.д., -20,4 м.д., -22,0 м.д. и -28,5 м.д. с соотношением интегральных интенсивностей 1 : 1 : 1 : 1 : 2 : 2 : 4 : 2 : 2 : 1 : 1.

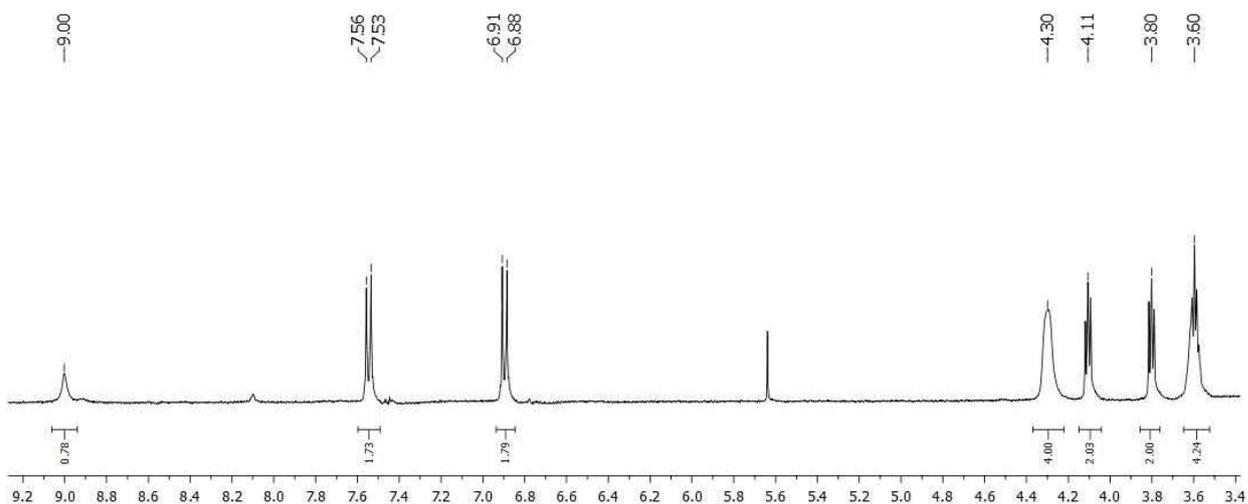


Рис. 13. Спектр ЯМР ^1H К[8- $\text{CH}_3\text{CONHC}_6\text{H}_4\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ -3,3'- $\text{Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})$] (**200**) в ацетоне- d_6

Последующий кислый гидролиз полученного амида дал соответствующий амин **201** с выходом 84%. В спектре ЯМР ^1H амина **201** наблюдается смещение двух дублетов ароматического кольца при 6,91 и 6,62 м.д. относительно аналогичных сигналов соединения **200** в сильное поле, присутствует уширенный синглет СН протонов бис(дикарболлид)а кобальта при 4,29 м.д., два триплета и мультиплет протонов метиленовых групп раскрытой диоксановой цепочки при 4,11, 3,81 и 3,67-3,52 м.д. и широкий сигнал ВН групп дикарболлидных лигандов в области 3,7-1,2 м.д. Спектр ЯМР ^{11}B аналогичен борному спектру соединения **200**. В ИК спектре наряду с полосой поглощения валентных колебаний ВН групп металлакарборанового остова при 2561 см^{-1} наблюдаются полосы поглощения валентных колебаний NH_2 группы при 3393 см^{-1} и 3334 см^{-1} .

При взаимодействии амина **201** с дифосгеном в кипящем ацетонитриле в присутствии K_2CO_3 в течение 6 часов и с последующей хроматографической очисткой на колонке с силикагелем был выделен борсодержащий изоцианат **202** с выходом 81% (Схема 70). В спектре ЯМР ^1H изоцианата наблюдается смещение двух дублетов ароматического кольца при 7,14 и 6,97 м.д. в слабое поле по сравнению с аналогичными сигналами в амине **201**, присутствует уширенный синглет СН протонов бис(дикарболлид)а кобальта при 4,29 м.д., два триплета и мультиплет от протонов метиленовых групп раскрытой диоксановой цепочки при

4,14, 3,82 и 3,66-3,58 м.д. и широкий сигнал ВН групп дикарболлидных лигандов в области 3,7-1,2 м.д. (Рис. 14). Спектр ЯМР ^{11}B аналогичен борному спектру соединения **200**. В ИК спектре помимо полос поглощения ВН групп металлакарборанового остова при 2563 см^{-1} наблюдаются полоса поглощения валентных колебаний NCO группы при 2279 см^{-1} .

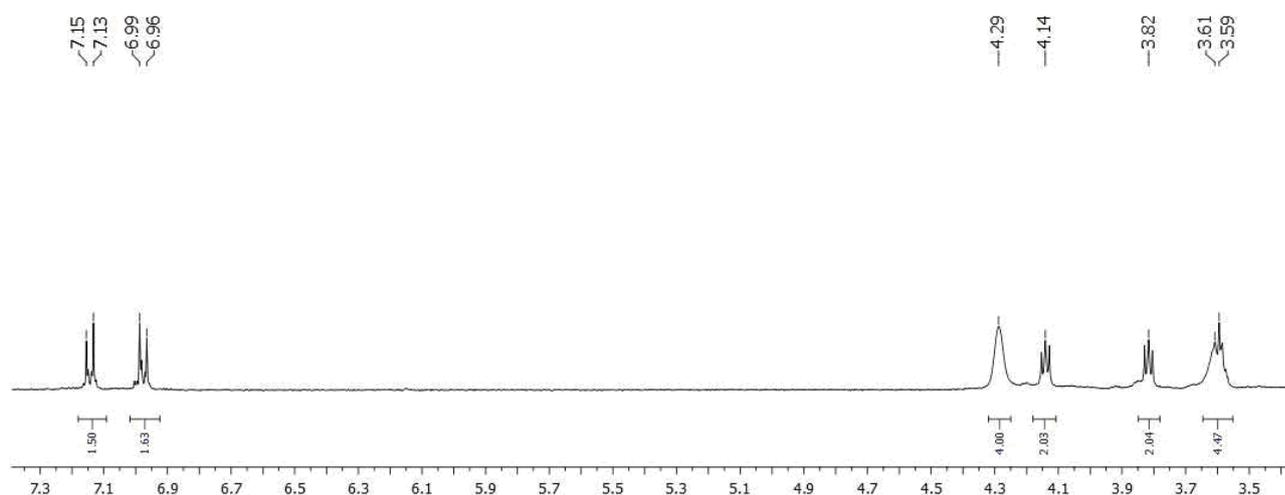


Рис. 14. Спектр ЯМР ^1H $\text{K}[8\text{-OCNC}_6\text{H}_4\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O-3,3'}\text{-Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})]$ (**202**) в ацетоне- d_6

Борсодержащие ацетилены, вступающие с азидами в реакцию [3+2]-циклоприсоединения, также можно рассматривать как исходные соединения для получения конъюгатов металлакарборанов с биомолекулами [58, 59]. Для получения таких производных, содержащих концевую тройную связь, в качестве нуклеофила для раскрытия оксониевого цикла был использован пропаргиловый эфир гидрохинона. Так, в результате его кипячения с соединением **2** в ацетонитриле в течение 5 часов и с последующей хроматографической очисткой на колонке с силикагелем был выделен соответствующий ацетилен на основе бис(дикарболлид)а кобальта **203** с выходом 87% (Схема 71).

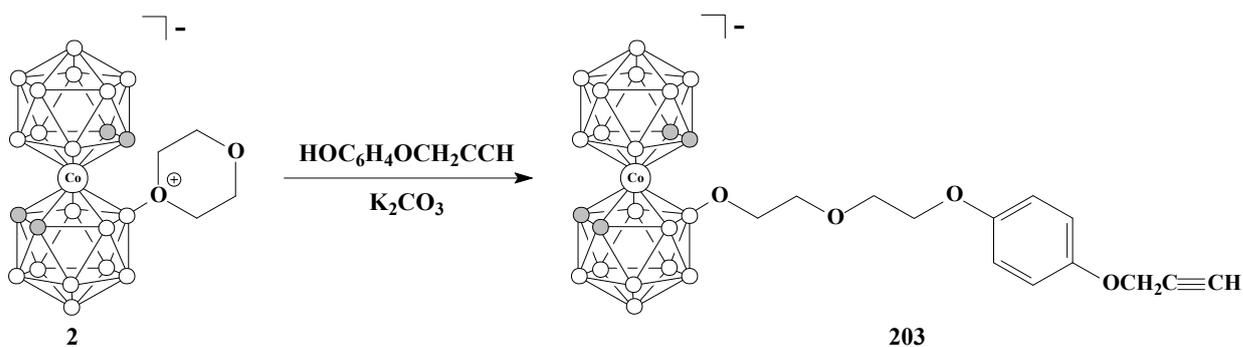


Схема 71

Спектр ЯМР ^1H ацетилена **203** содержит мультиплет от протонов ароматического кольца при 6,93 м.д., дублет от протонов метиленовой группы пропаргильного фрагмента с химическим сдвигом 4,72 м.д. ($J = 2,4$ Гц), триплет от атома водорода ацетилена при 3,04 м.д. ($J = 2,4$ Гц), уширенный синглет СН протонов бис(дикарболлид)а кобальта при 4,29 м.д., два триплета и мультиплет метиленовых групп раскрытой диоксановой цепочки при 4.09, 3.80 и 3.67-3.55 м.д. и широкий сигнал ВН групп дикарболлидных лигандов в области 3,8-1,1 м.д. (Рис. 5). Спектр ЯМР ^{13}C содержит сигналы атомов углерода ароматического кольца при 153,8, 151,9, 115,9 и 115,4 м.д., сигналы атомов углерода ацетилена при 79,2 и 75,9 м.д., сигнал атома углерода при тройной связи при 56,0 м.д., группу сигналов атомов углеродов раскрытой диоксановой цепочки при 71,9, 69,4, 68,4 и 68,0 м.д. и сигналы при 54,4 и 46,4 м.д. атомов углерода бис(дикарболлид)а кобальта. Спектр ЯМР ^{11}B содержит синглет с химическим сдвигом 22,9 м.д. и ряд дублетов при 4,0, 0,4, -2,4, -4,2, -7,4, -8,2, -17,2, -20,4, -21,9 и -28,3 м.д. с соотношением интегральных интенсивностей 1 : 1 : 1 : 1 : 2 : 2 : 4 : 2 : 2 : 1 : 1.

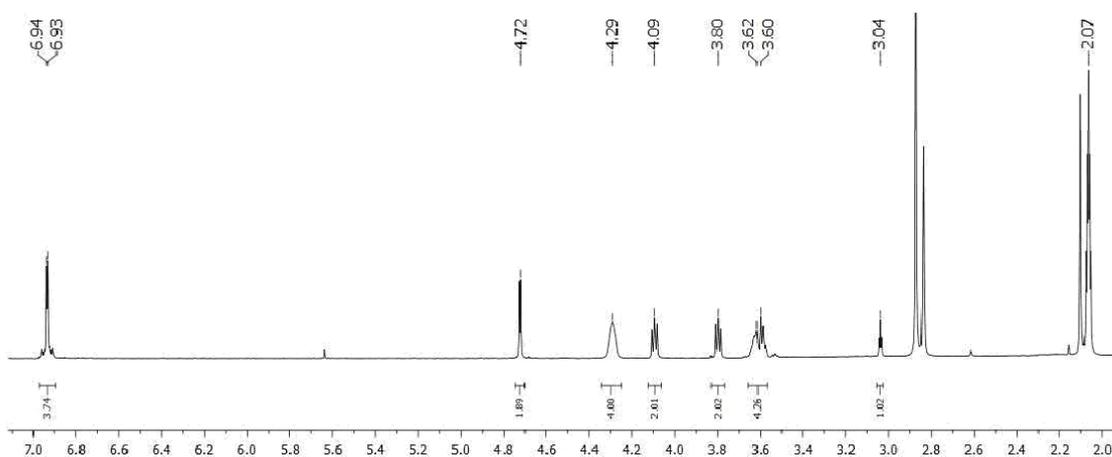


Рис. 15. Спектр ЯМР ^1H К[8-НСССН₂ОС₆Н₄ОСН₂СН₂ОСН₂СН₂О-3,3'-С_o(1,2-С₂В₉Н₁₀)(1',2'-С₂В₉Н₁₁)] (**203**) в ацетоне-d₆

Реакционная способность ацетилена **203** была продемонстрирована реакциями [3+2]-циклоприсоединения с бензилазидом и метиловым эфиром азидоуксусной кислоты. Их кипячение с ацетиленом **203** в ацетонитриле в присутствии иодида меди (I) и триэтиламина и с последующей хроматографической очисткой на колонке с силикагелем привели к соответствующим 1,2,3-триазиолам на основе бис(дикарболлид)а кобальта **204** и **205** с выходами 81% и 79% соответственно (Схема 72).

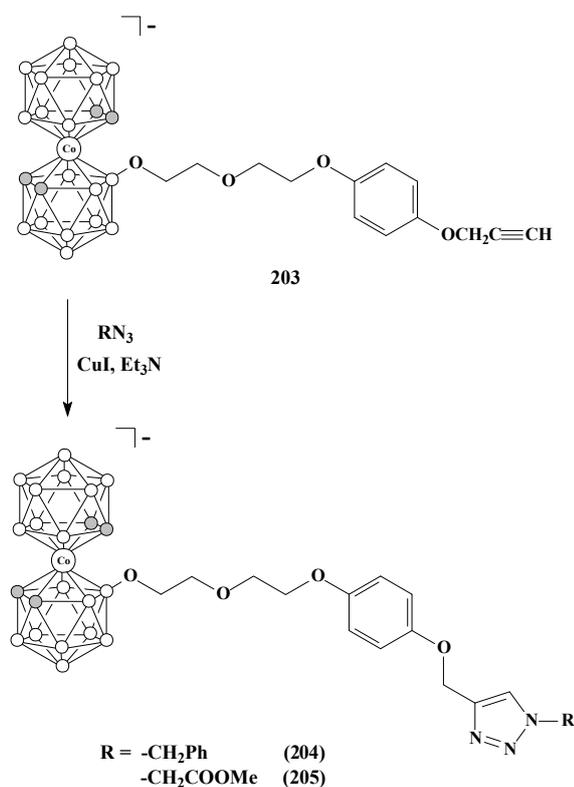


Схема 72

Спектр ЯМР ^1H соединения **204** содержит синглет атома водорода триазольного кольца при 8,05 м.д., мультиплет от протонов ароматического кольца при 7,38 м.д. и синглет метиленовых протонов при 5,12 м.д. бензильной группы, два дублета от протонов ароматического кольца при 6,95 и 6,89 м.д., синглет протонов метиленовой группы при триазольном цикле с химическим сдвигом 5,65 м.д., также в спектре присутствуют сигналы СН протонов бис(дикарболлид)а кобальта при 4,31 м.д., сигналы протонов метиленовых групп раскрытой диоксановой цепочки при 4,08, 3,80, и 3,68-3,55 м.д. и широкий сигнал ВН групп дикарболлидных лигандов в области 3,6-1,4 м.д. (Рис. 26). Спектр ЯМР ^{13}C содержит сигналы атомов углерода ароматического кольца при 153,5, 152,7, 115,5 и 115,6 м.д., характерные сигналы атомов углерода триазольного цикла при 144,1 и 123,7 м.д., сигнал атома углерода метиленовой группы при триазольном цикле при 62,1 м.д., сигналы атомов углерода ароматического кольца при 136,1, 128,8, 128,3 и 128,0 м.д., сигнал метиленового атома углерода бензильной группы при 5,12 м.д., группу сигналов атомов углерода раскрытой диоксановой цепочки при 72,0, 69,5, 68,4 и 68,1 м.д. а также сигналы при 54,2 и 46,5 м.д. атомов углеродов бис(дикарболлид)а кобальта (Рис. 17). Спектр ЯМР ^{11}B аналогичен борному спектру соединения **203**.

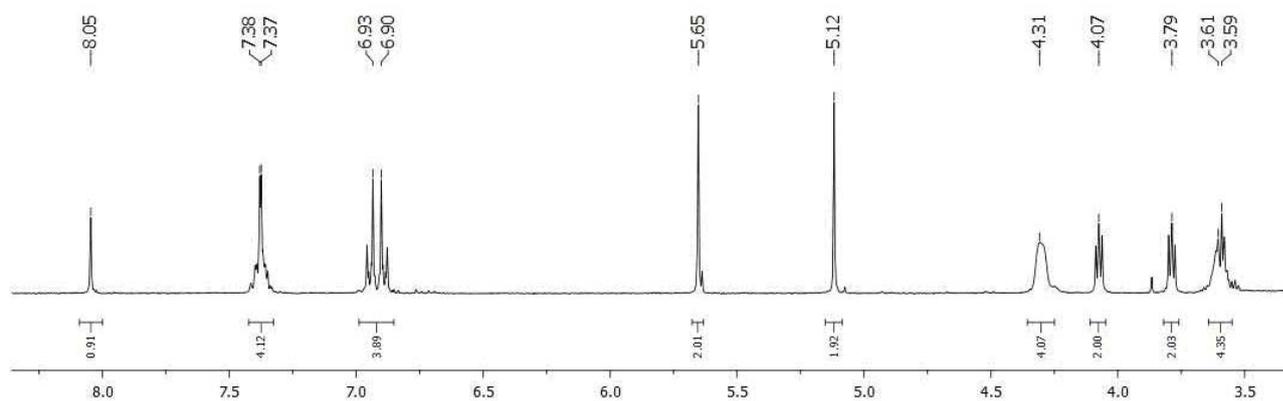


Рис. 16. Спектр ЯМР ^1H $\text{K}[8\text{-C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{N}_3\text{CHCCH}_2\text{OC}_6\text{H}_4\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O-3,3'-Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})]$ (**204**) в ацетоне- d_6

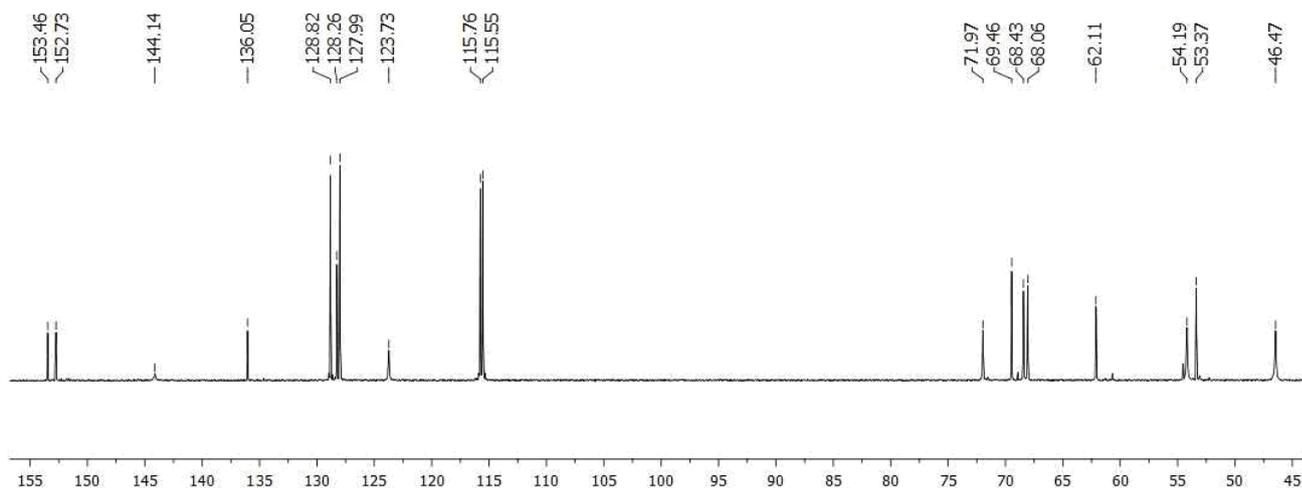


Рис. 17. Спектр ЯМР ^{13}C К[8- $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{N}_3\text{CHCCCH}_2\text{OC}_6\text{H}_4\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ -3,3'-
Co(1,2- $\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{10}$)(1',2'- $\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11}$)] (**204**) в ацетоне- d_6

Спектр ЯМР ^1H соединения **205** содержит синглет протона триазольного кольца при 8,12 м.д., два дублета от протонов ароматического кольца при 6,96 и 6,92 м.д., синглет метиленовых протонов при карбониле при 5,17 м.д., также в спектре присутствуют сигналы СН протонов бис(дикарболлид)а кобальта, раскрытой диоксановой цепочки и широкий сигнал ВН групп дикарболлидных лигандов. Спектр ЯМР ^{11}B аналогичен борному спектру соединения **203** и содержит синглет с химическим сдвигом 22,9 м.д. и ряд дублетов при 3,9, 0,5, -2,4, -4,3, -7,4, -8,3, -17,3, -20,4, -21,9 и -28,5 м.д. с соотношением интегральных интенсивностей 1 : 1 : 1 : 1 : 2 : 2 : 4 : 2 : 2 : 1 : 1.

Таким образом, был успешно проведен синтез борсодержащего изоцианата и ацетилена на основе бис(дикарболлид)а кобальта, а также проведены модельные реакции [3+2]-циклоприсоединения борсодержащего ацетилена к органическим азидам, в результате чего были получены соответствующие триазолы.

2.3. Синтез борсодержащих липидов на основе диэтаноламина и бис(дикарболлид)а кобальта

Борсодержащие липосомы являются примером частиц, которые могут обеспечить селективную доставку бора в клетки злокачественной опухоли. В настоящее время имеется два основных подхода к получению борсодержащих

липосом. Первый из них основан на включении борных соединений во внутреннюю полость липосом с оболочкой из природных фосфолипидов, второй — внедрение борсодержащих синтетических аналогов липидов в двухслойную оболочку липосом. Возможен также комбинированный подход [88].

Ранее был синтезирован ряд борсодержащих липидов на основе сложных эфиров диэтаноламина и жирных кислот, в которых борный фрагмент (κлозо-додекаборатный анион $[B_{12}H_{12}]^{2-}$) связан с атомом углерода через гибкую цепочку из 5-6 атомов, при этом было показано, что природа спейсера оказывает влияние как на строение липосомы, так и на их токсичность [89, 90] (Схема 73).

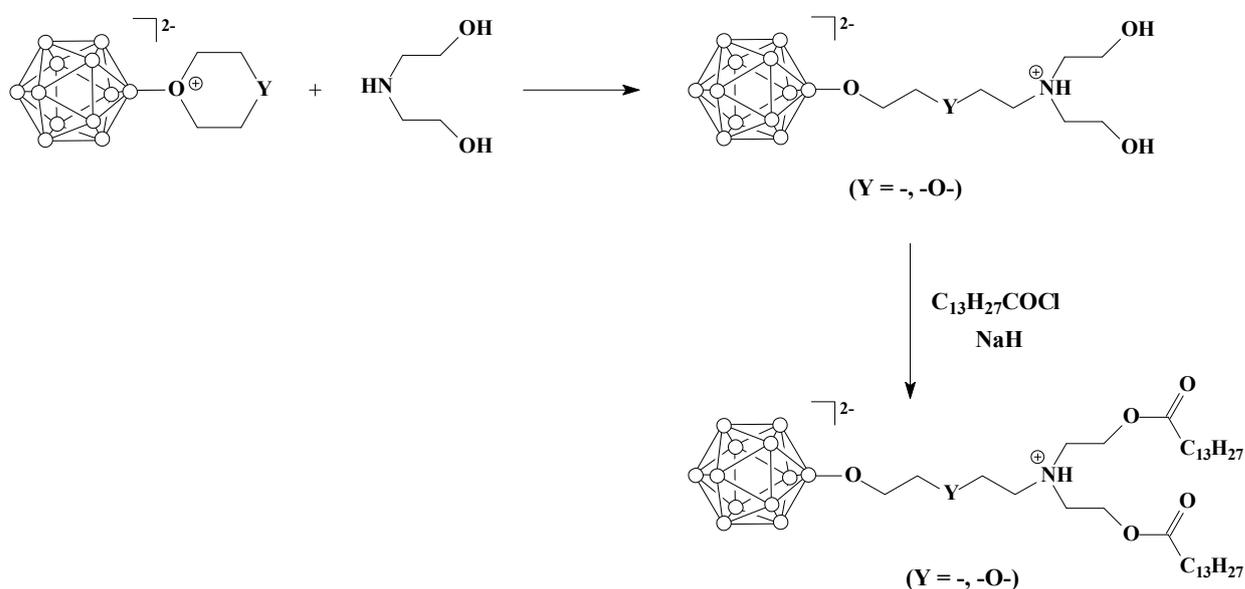


Схема 73

Анион бис(дикарболлид)а кобальта содержит большее количество атомов бора, приходящихся на один борный кластер, что является важным при достижении необходимой терапевтической концентрации для БНЗТ. В связи с этим, нами были получены аналогичные липиды на основе бис(дикарболлид)а кобальта и сложного эфира диэтаноламина и пальмитиновой кислоты.

Так, в результате кипячением соединения **2** и **3** с дипальмитатом диэтаноламина в ацетонитриле в течение 10 часов и с последующей хроматографической очисткой на колонке с силикагелем были выделены соответствующие борсодержащие липиды на основе бис(дикарболлид)а кобальта **206** и **207** с выходами 48% и 51% соответственно (Схема 74).

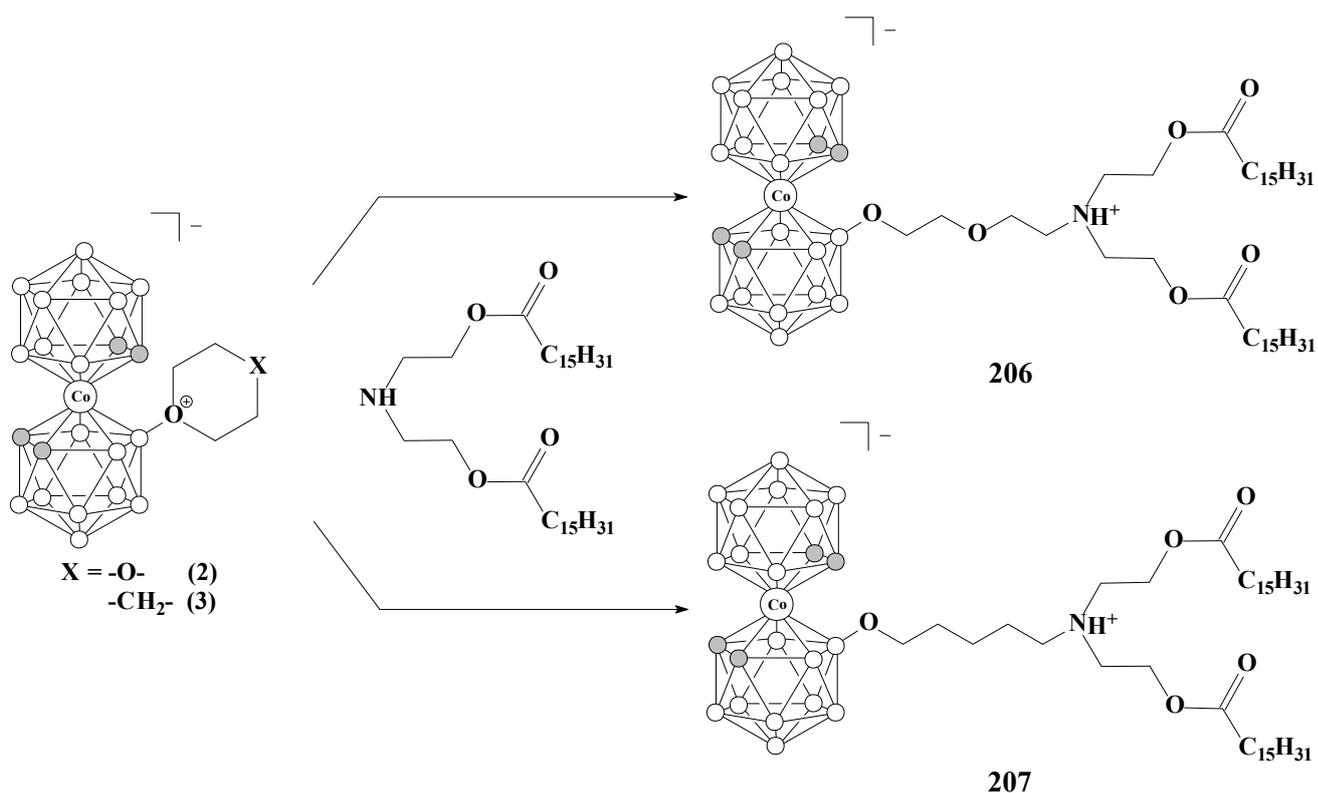


Схема 74

Спектр ЯМР ^1H соединения **206** содержит мультиплет от протонов метиленовых групп фрагмента диэтаноламина при атоме кислорода и СН протонов бис(дикарборлида) кобальта при 4,24 м.д., мультиплет при 3,61 м.д. и триплет при 3,51 м.д. от протонов метиленовых групп раскрытой диоксановой цепочки при атомах кислорода, мультиплет от протонов метиленовых групп при атоме азота при 3,02 м.д., триплет от протонов метиленовых групп при карбониле при 2,32 м.д., сигналы алифатической цепочки пальмовой кислоты: мультиплеты от протонов метиленовых групп при 1,61 и 1,29 м.д. и триплет от метильных протонов при 0,88 м.д. а также широкий сигнал ВН групп дикарборлидных лигандов в области 3,6-0,7 м.д. Спектр ЯМР ^{11}B содержит синглет с химическим сдвигом 23,0 м.д. и ряд дублетов при 4,1 м.д., 0,4 м.д., -2,4 м.д., -4,3 м.д., -7,3 м.д., -8,2 м.д., -17,3 м.д., -20,5 м.д., -21,9 м.д. и -28,4 м.д. с соотношением интегральных интенсивностей 1 : 1 : 1 : 1 : 2 : 2 : 4 : 2 : 2 : 1 : 1. В ИК спектре помимо полос поглощения ВН групп при 2559 cm^{-1} металлакарборана наблюдаются полоса поглощения валентных колебаний COO группы при 1740 cm^{-1} .

Спектр ЯМР ^1H соединения **207** содержит триплет от протонов метильных групп при 0,89 м.д., сигналы от протонов метиленовых групп алифатической цепочки пальмовой кислоты при 1,62 и 1,30 м.д., триплет от протонов метиленовых групп при карбониле при 2,38 м.д., сигналы от протонов метиленовых групп фрагмента диэтаноламина при атоме кислорода при 4,45 м.д. и при атоме азота при 3,55 м.д., уширенные синглеты СН протонов бис(дикарболлид)а кобальта при 4,24 и 4,15 м.д., триплеты от протонов метиленовых групп раскрытой тетрагидропирановой цепочки при 3,48, 3,24, 1,78, 1,52 и 1,45 м.д. а также широкий сигнал ВН групп дикарболлидных лигандов в области 3,7-0,7 м.д. (Рис. 18). Спектр ЯМР ^{11}B аналогичен борному спектру соединения **206**. В ИК спектре помимо полос поглощения ВН групп при 2563 см^{-1} металлкарборана наблюдаются полоса поглощения валентных колебаний СОО группы при 1741 см^{-1} .

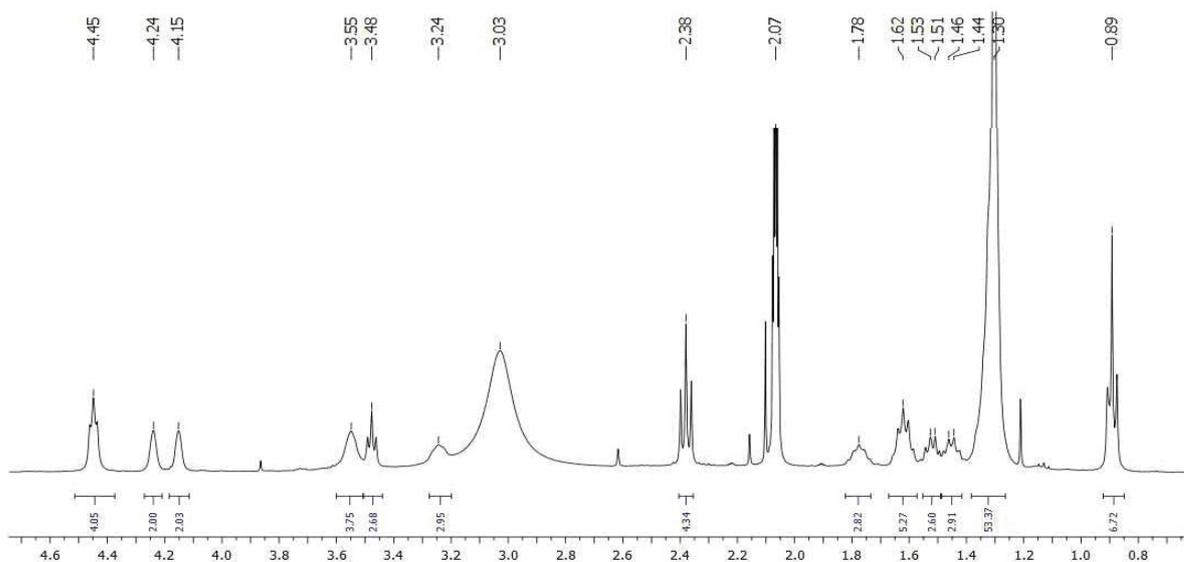


Рис. 18. Спектр ЯМР ^1H $\text{H}[8-(\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COO}(\text{CH}_2)_2)_2\text{NHC}_5\text{H}_{10}\text{O}-3,3'-\text{Co}(1,2-\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'-\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})]$ (**207**) в ацетоне- d_6

Так, раскрытием 1,4-диоксанового и тетрагидропиранового циклов были получены соединения с гидрофильным **206** и гидрофобным **207** спейсерами между борным кластером и липидной частью.

2.4. Синтез борсодержащего фталоцианина на основе бис(дикарболлид)а кобальта

Порфирины и фталоцианины, используемые для ФДТ, показали хорошее накопление в раковой опухоли [91]. Это наблюдение вызвало интерес к синтезу борсодержащих порфиринов и фталоцианинов с целью разработки соединений, которые могут быть использованы в качестве агентов БНЗТ. В литературе описан синтез фталоцианина, содержащего восемь *клозо*-додекаборат полиэдров. Его изучение показало, что этот фталоцианин способен накапливаться в клетках аденокарциномы легких человека A549 [92], но в концентрации недостаточной для эффективного применения БНЗТ. В связи с этим мы предположили, что замена *клозо*-додекабората на бис(дикарболлид) кобальта, приводящая к снижению отрицательного заряда и увеличению общего количества атомов бора в молекуле, должна приводить к увеличению накопления бора в клетке. Это предположение подкреплялось результатами сравнительного исследования, проведенного с производными хлорина e_6 , содержащими бис(дикарболлид) кобальта и *клозо*-додекаборат анион [93].

Так, в результате кипячения соединения **2** с фталоцианином **208** в присутствии Na_2CO_3 в ацетонитриле в течение 12 часов и с последующей хроматографической очисткой на колонке с силикагелем был выделен соответствующий борсодержащий фталоцианин **209** с выходом 74% (Схема 75).

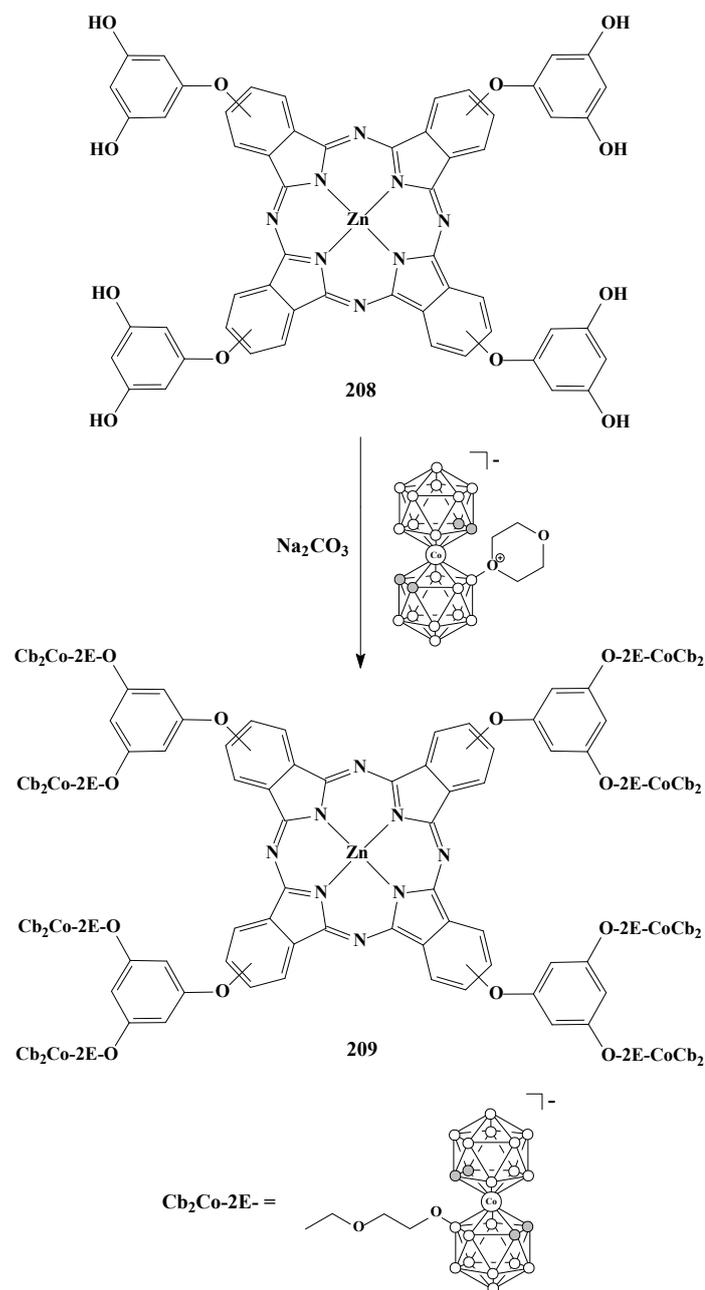


Схема 75

Спектр ЯМР ^1H фталоцианина **209** содержит мультиплет от изоиндольных протонов фталоцианина при 9,50, 9,09 и 7,93 м.д., мультиплет протонов ароматического кольца при 6,58 м.д., в спектре присутствует уширенный синглет СН протонов бис(дикарболлид)а кобальта и сигналы атомов водорода метиленовой группы при 4,24 м.д., сигналы протонов раскрытой диоксановой цепочки: триплет и мультиплет метиленовых групп при 3,87 и 3,64 м.д. и широкий сигнал ВН групп дикарболлидных лигандов в области 3,6-0,7 м.д. (Рис. 19). Спектр ЯМР ^{11}B содержит синглет с химическим сдвигом 23,0 м.д. и ряд

дублетов при 4,1 м.д., 0,4 м.д., -2,6 м.д., -4,4 м.д., -7,4 м.д., -8,2 м.д., -17,3 м.д., -20,5 м.д., -21,9 м.д. и -28,3 м.д. с соотношением интегральных интенсивностей 1 : 1 : 1 : 2 : 2 : 4 : 2 : 2 : 1 : 1.

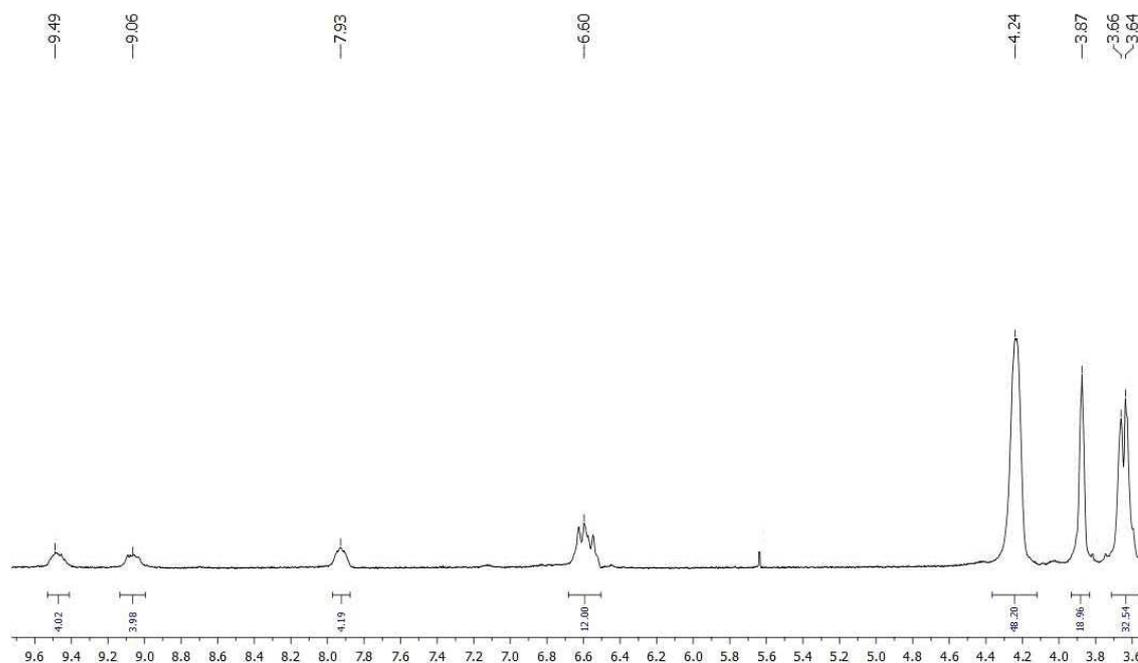


Рис. 19. Спектр ЯМР ^1H $\text{Na}_8[\text{Zn}(\text{N}_2\text{C}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{OC}_6\text{H}_3)_4(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-3,3'-\text{Co}(1,2-\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'-\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11}))_8]$ (**209**) в ацетоне- d_6

Экспериментально установлено, что соединение **209** проникает в клетки глиобластомы человека GL-6 и накапливается в цитоплазме, но не проникает в ядро. Для производного **209** характерно концентрирование в везикулярных клеточных структурах субмикронного размера, а также слабое диффузное окрашивание цитоплазмы. Также показано, что соединение **209** обладает довольно длительной кинетикой накопления в клетках и только через сутки накопление выходит на насыщение.

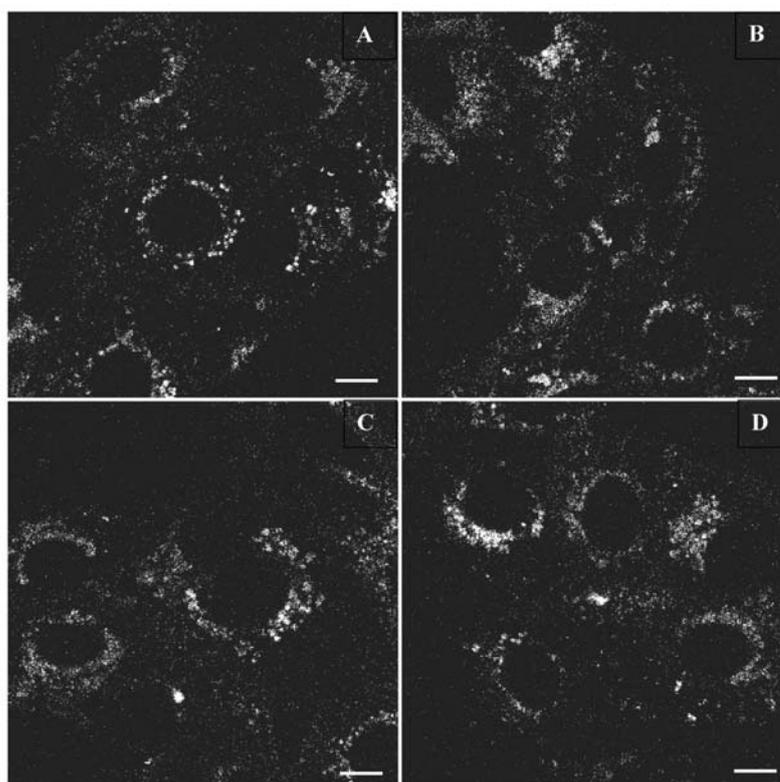


Рис. 20. Картина типичного внутриклеточного распределения $\text{Na}_8[209]$ в клетках GL6 измеренная методом конфокальной лазерной сканирующей микроскопии. Клетки инкубировали с 5 μM (A, C) или 20 μM (B, D) фталоцианина **209** в течение 6 часов. Фталоцианин добавляли в виде раствора 100% ДМСО (A, B) или 10% растворе кремофора ЕЛ (Cremophor EL) (C, D).

Установлено, что в цитоплазме клеток GL-6 борсодержащее производное находится в агрегированной форме, внутриклеточные спектры его флуоресценции имеют широкую форму с отсутствующим явным максимумом или наличием одного/нескольких максимумов флуоресценции и различны по форме во всех участках цитоплазматической области. Методом ДМ-экстракции установлено, что при инкубации $0,4 \times 10^6$ клеток GL-6 с 10 μM **209** из стока в 10 % CrEL в течение 24 часов удается достичь концентрации $0,7 \pm 0,5 \times 10^8$ атомов бора на клетку¹, что в два раза больше чем в случае с *клозо*-додекаборатным анионом, но меньше чем необходимо для эффективной БНЗТ.

¹ Исследование внутриклеточного накопления фталоцианина **209** методом лазерной сканирующей конфокальной микроскопии было выполнено в Лаборатория оптической микроскопии и спектроскопии биомолекул Института биоорганической химии им. академиком М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук под руководством д.б.н. А.В. Феофанова.

Таким образом был получен фталоционин, содержащий восемь бис(дикарболлид)ных фрагментов, и изучено его накопление и распределение в клетках глиобластомы человека GL-6.

2.5. Раскрытие оксониевых производных бис(дикарболлид)а кобальта серными и фосфорными нулеофилами. Укорочение диэтиленгликолиевой цепочки

Как было показано в литературном обзоре, раскрытие оксониевых производных бис(дикарболлид)а кобальта серными нулеофилами изучено значительно хуже, чем кислородными или азотными нулеофилами, поэтому нам было интересно расширить ряд таких соединений.

В качестве серосодержащего нулеофила для раскрытия соединения **2**, нами был использован метиловый эфир *N*-Вос-цистеина. Так, кипячением соединения **2** с защищенным цистеином в присутствии K_2CO_3 в ацетонитриле в течение 5 часов и с последующей хроматографической очисткой на колонке с силикагелем была получена соответствующая борсодержащая защищенная аминокислота на основе бис(дикарболлид) кобальта **210** с выходом 80% (Схема 76).

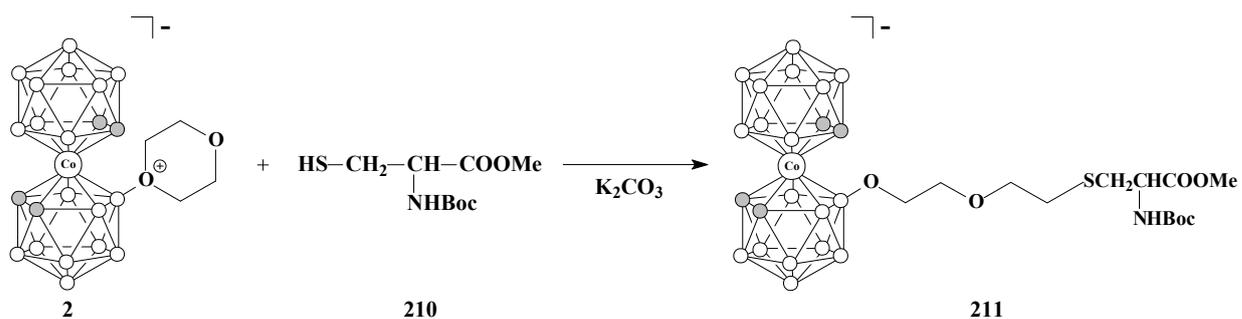


Схема 76

Спектр ЯМР 1H соединения **211** содержит синглет от протонов амидной группы при 6,32 м.д., мультиплет от атома водорода метиновой группы аминокислотного фрагмента при 4,39 м.д., синглет от протонов метильной группы при 3,72 м.д., мультиплеты от протонов метиленовой группы цистеинового фрагмента при 2,73 м.д., синглет от протонов *трет*-бутильной группы при 1,43

м.д., также в спектре присутствуют уширенный синглет СН протонов бис(дикарболлид)а кобальта при 4,29 м.д., сигналы протонов метиленовых групп раскрытой диоксановой цепочки при 3,64, 3,58, 3,52 и 3,06-3,96 м.д. и широкий сигнал ВН групп дикарболлидных лигандов в области 3,9-0,7 м.д. (Рис. 21). Спектр ЯМР ^{11}B содержит синглет с химическим сдвигом 22,7 м.д. и ряд дублетов при 3,7 м.д., 0,3 м.д., -2,5 м.д., -4,3 м.д., -7,5 м.д., -8,3 м.д., -17,3 м.д., -20,5 м.д., -21,9 м.д. и -28,6 м.д. с соотношением интегральных интенсивностей 1 : 1 : 1 : 1 : 2 : 2 : 4 : 2 : 2 : 1 : 1.

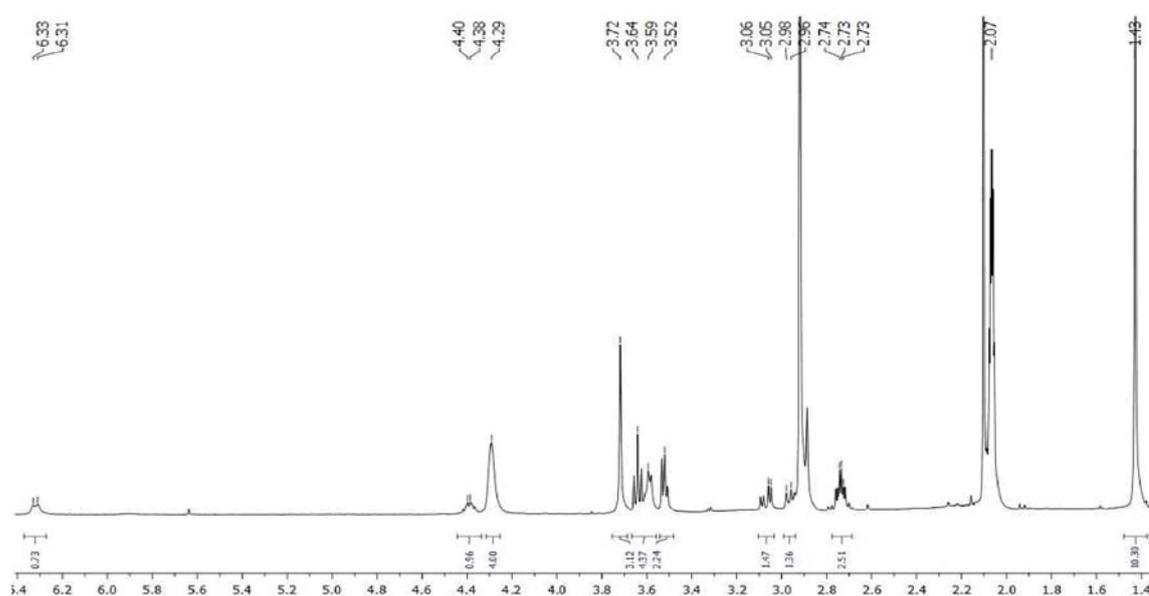


Рис. 21. Спектр ЯМР ^1H К[8- $\text{CH}_3\text{OOC}(\text{HNCOOC}(\text{CH}_3)_3)\text{CHCH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ -3,3'- $\text{Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})$] (**211**) в ацетоне- d_6

Длина спейсера, соединяющего борный остов с биологически активной частью молекулы, может оказывать существенное влияние на биологические свойства соединений. Поэтому необходимо разработать удобный метод получения соединений с более коротким спейсером, чем образующийся при раскрытии диоксанового кольца. В литературе описан способ укорочения диэтиленгликолиевой цепи, образующейся при раскрытии диоксанового производного **2** цианидом (Схема 77) [43].

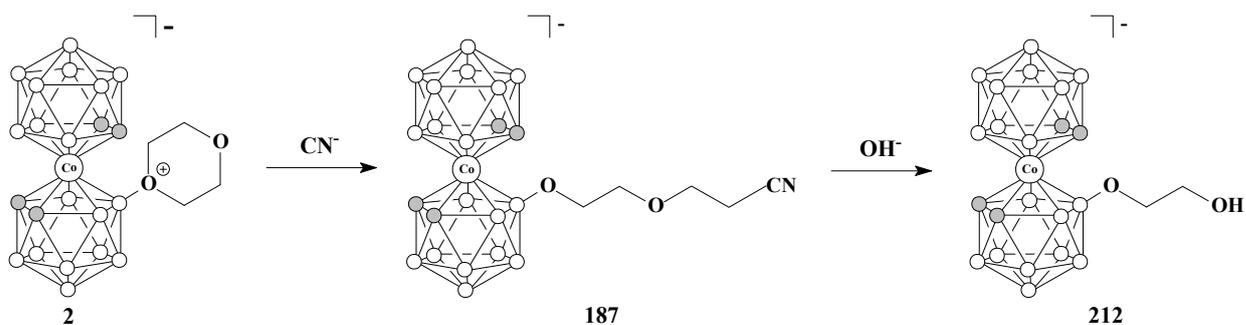


Схема 77

Нам было интересно получить данное соединение, не используя токсичный цианид-анион. Известно, что наличие трифенилфосфониевой группы в β -положении от атома кислорода, как и в случае диметилсульфониевой группы, облегчает отщепление алкена в простых эфирах, причем скорость реакции элиминирования уменьшается в ряду $-\text{PPh}_3^+ > -\text{SMe}_2^+ > -\text{CN}$ [94].

Поэтому для раскрытия оксониевого цикла в качестве нуклеофила нами был использован диметилсульфид. В результате перемешивание при комнатной температуре соединения **2** с диметилсульфидом в дихлорметане в течение 10 часов было получено соответствующее сульфониевое производное на основе бис(дикарболлида) кобальта **213** с выходом 96% (Схема 78).

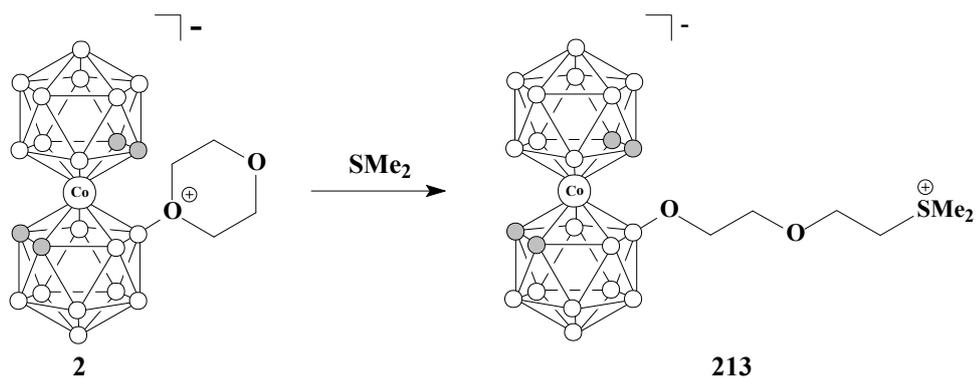


Схема 78

В спектре ЯМР ^1H сульфониевого производного **213** присутствует синглет от протонов диметилсульфониевой группы при 3,22 м.д., мультиплет от протонов метиленовой группы и СН протонов бис(дикарболлида) кобальта при 4,14 м.д.,

уширенный синглет СН протонов бис(дикарболлид)а кобальта при 4,04 м.д., триплет и мультиплет протонов метиленовых групп диоксановой цепочки при 3,79 и 3,64 м.д. а также широкий сигнал ВН групп дикарболлидных лигандов в области 3,4-0,7 м.д. (Рис. 22). Спектр ЯМР ^{13}C содержит сигнал атомов углеродов диметилсульфониевой группы при 25,3 м.д., группу сигналов атомов углерода раскрытой диоксановой цепочки при 72,4, 68,8, 65,0 и 44,2 м.д. а также сигналы атомов углеродов бис(дикарболлид)а кобальта при 46,4 и 39,8 м.д. (Рис. 23). Спектр ЯМР ^{11}B содержит синглет с химическим сдвигом 24,2 м.д. и ряд дублетов при 5,9 м.д., 0,3 м.д., -2,8 м.д., -4,8 м.д., -7,0 м.д., -7,6 м.д., -8,8 м.д., -17,4 м.д., -20,2 м.д., -22,4 м.д. и -28,8 м.д. с соотношением интегральных интенсивностей 1 : 1 : 1 : 1 : 2 : 2 : 2 : 2 : 2 : 1 : 1.

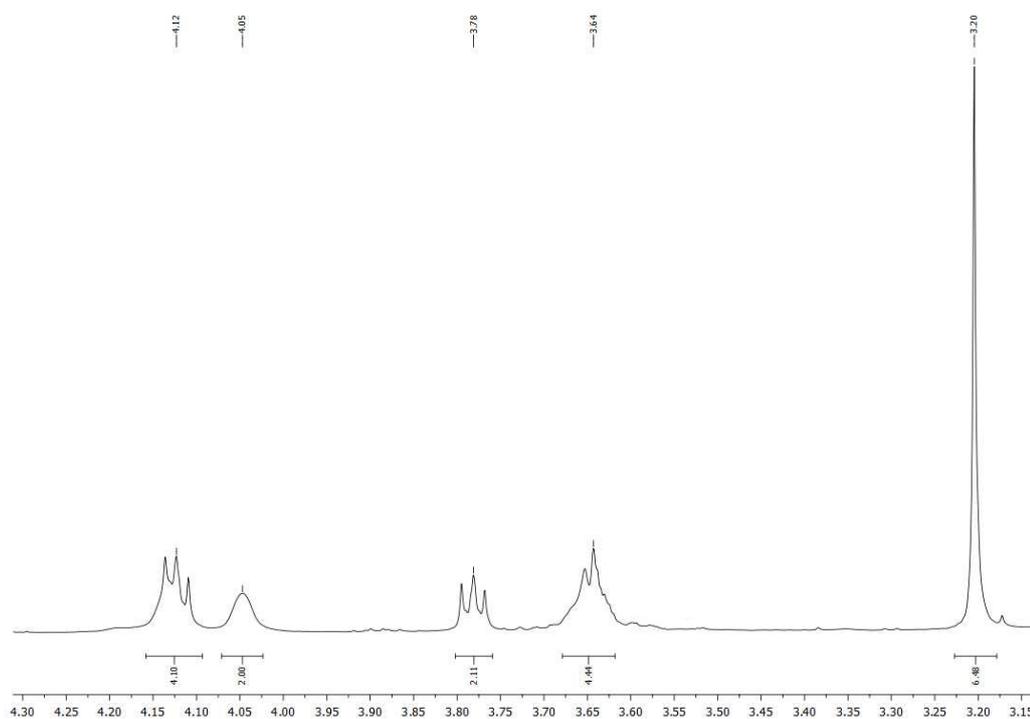


Рис. 22. Спектр ЯМР ^1H [8- $\text{Me}_2\text{S}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2$ -3,3'- $\text{Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})$] (213) в ацетоне- d_6

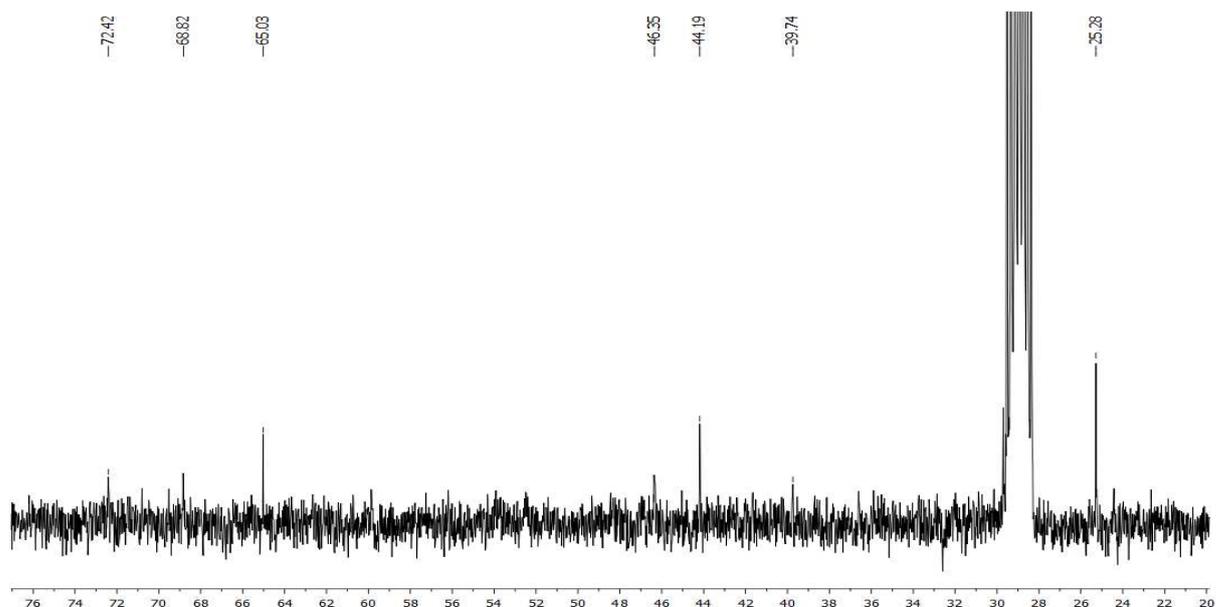


Рис. 23. Спектр ЯМР ^{13}C [8- $\text{Me}_2\text{S}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2$ -3,3'- $\text{Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})$] (**213**) в ацетоне- d_6

На следующей стадии производное **213** и *tert*-бутилат калия перемешивали в 1,2-диметоксиэтаноле при комнатной температуре в течение двенадцати часов, в результате было получено соединение **212** с выходом 90% (Схема 79).

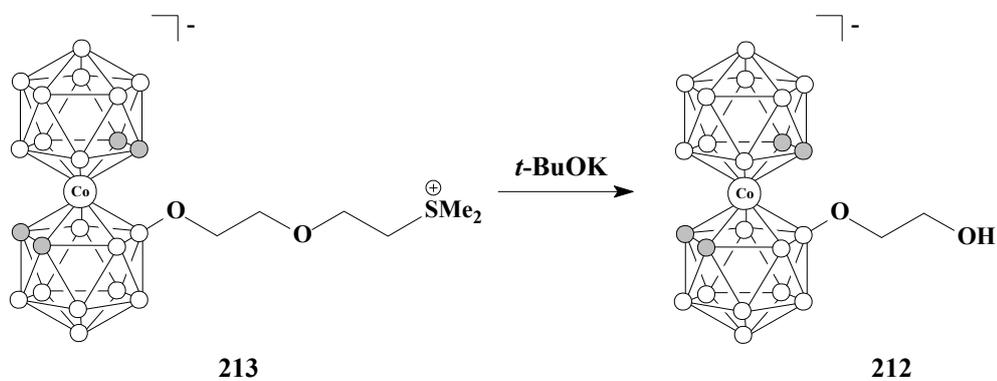


Схема 79

Спектральные данные соединения **212** согласуются с описанными в литературе [43]. В спектре ЯМР ^1H спирта **212** отсутствуют сигналы протонов метильных и метиленовых групп при атоме серы, присутствуют уширенные синглеты СН протонов бис(дикарболлида) кобальта при 4,20 и 4,18 м.д., а также синглет от протонов метиленовых групп при 3,56 м.д. и широкий сигнал ВН групп дикарболлидных лигандов в области 3,4-0,7 м.д. Спектр ЯМР ^{13}C содержит

сигналы атомов углеродов метиленовых групп при 70,4, 62,8 м.д. и сигналы при 53,5 и 46,4 м.д. атомов углеродов бис(дикарболлид)а кобальта. Спектр ЯМР ^{11}B содержит синглет с химическим сдвигом 23,4 м.д. и ряд дублетов при 4,4 м.д., 0,1 м.д., -2,5 м.д., -4,6 м.д., -7,4 м.д., -8,1 м.д., -17,4 м.д., -20,3 м.д., -22,3 м.д. и -28,7 м.д. с соотношением интегральных интенсивностей 1 : 1 : 1 : 1 : 2 : 2 : 4 : 2 : 2 : 1 : 1.

Следует отметить, что при реакции соединения **213** с более слабым основанием, но с более сильным нуклеофилом происходит деметилирование сульфониевого производного. Так, в результате кипячения соединения **213** с триэтиламино в ацетонитриле в течение 6 часов и последующей очистки вещества на хроматографической колонке с силикагелем было выделено соответствующее сульфидное производное на основе бис(дикарболлид)а кобальта **214 (a)** с выходом 83% (Схема 80).

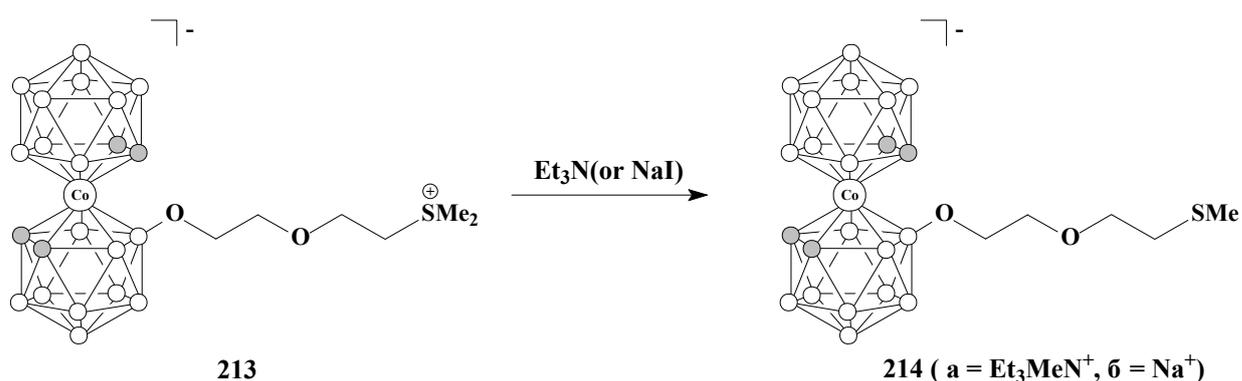


Схема 80

В спектре ЯМР ^1H соединения **214(a)** отсутствуют характерные сигналы протонов метиленовой и метильных групп при сульфониевой сере, наблюдается триплет от протонов метиленовой группы при атоме серы при 2,64 м.д., синглет от протонов метильной группы при атоме серы при 2,13 м.д., мультиплет от протонов метиленовых групп раскрытой диоксановой цепочки при 3,64-3,47 м.д., уширенный синглет СН протонов бис(дикарболлид)а кобальта при 4,31 м.д., широкий сигнал ВН групп дикарболлидных лигандов в области 3,4-0,7 м.д., также в спектре присутствуют сигналы протонов этильных и метильных групп катиона [Et₃NMe]⁺ при 3,57 и 1,45 м.д. и 3,19 м.д. соответственно (Рис. 24). Спектр ЯМР

^{13}C сигнал атома углерода метиленовой группы при атоме серы при 33,1 м.д., сигнал атома углерода метильной группы при атоме серы при 15,1 м.д., группу сигналов атомов углерода метиленовых групп раскрытой диоксановой цепочки при 71.6, 70.6 и 68.3 м.д., сигналы атомов углеродов бис(дикарболлид)а кобальта при 54,7 и 46,3 м.д., также в спектре присутствует сигнал атомов углерода этильных групп катиона $[\text{Et}_3\text{NMe}]^+$ при 55,9 и 7,2 м.д., сигнал атома углерода метильной группы катиона при 46,4 м.д. Спектр ЯМР ^{11}B содержит синглет с химическим сдвигом 27,9 м.д. и ряд дублетов при 8,7 м.д., 5,6 м.д., 2,8 м.д., 1,0 м.д., -2,3 м.д., -3,2 м.д., -12,1 м.д., -15,3 м.д., -16,7 м.д., и -23,3 м.д. с соотношением интегральных интенсивностей 1 : 1 : 1 : 1 : 2 : 2 : 4 : 2 : 2 : 1 : 1.

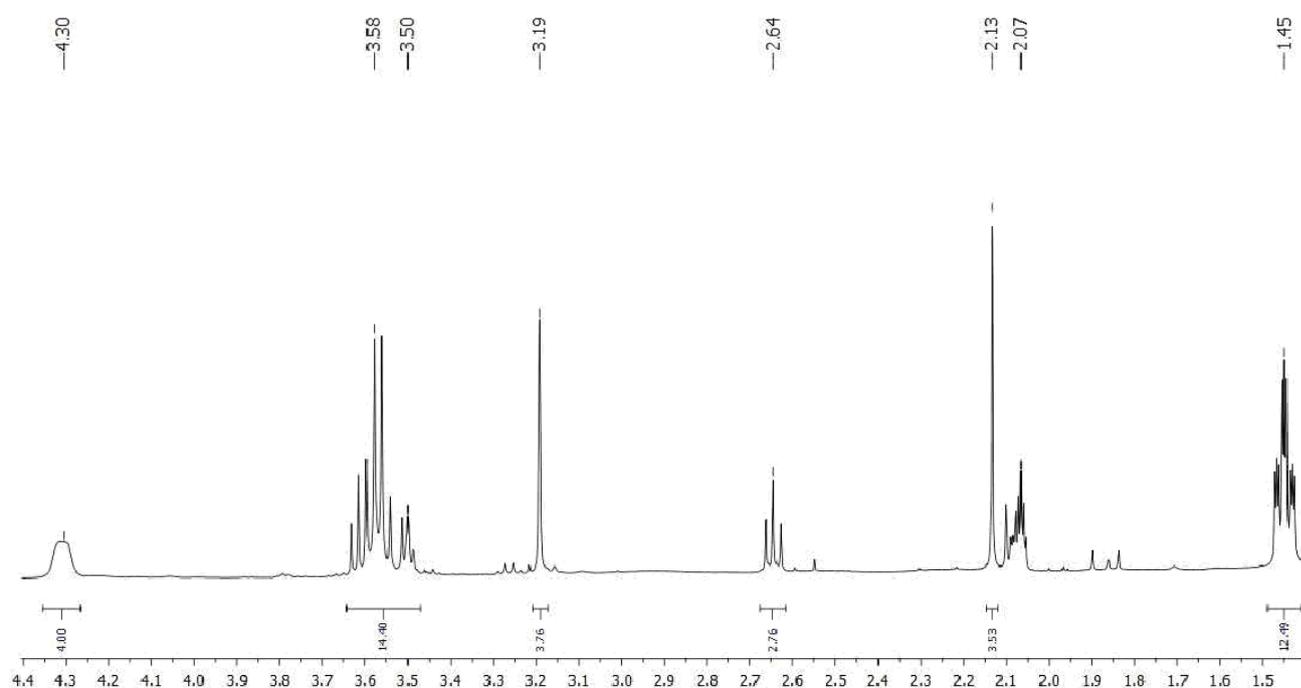


Рис. 24. Спектр ЯМР ^1H $\text{Et}_3\text{NMe}[8\text{-MeS}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2\text{-3,3'-Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})]$ (**214(a)**) в ацетоне- d_6

К аналогичному результату привел эксперимент, где в качестве нуклеофила использовали йодид натрия. Так, при кипячении сульфониевого производного **213** с йодидом натрия в ДМФА образовалось соединение **214(б)** с выходом 91% (Схема 79). В спектре ЯМР ^1H данного соединения также отсутствуют характерные сигналы протонов метиленовой и метильных групп при сульфониевой сере, наблюдается синглет от протонов метильной группы при

атоме серы при 2,13 м.д., триплет от протонов метиленовой группы при атоме серы при 2,65 м.д, мультиплет от протонов метиленовых групп диоксановой цепочки при 3,64-3,58 и 3,50 м.д., уширенный синглет СН протонов бис(дикарболлид)а кобальта при 4,30 м.д. и широкий сигнал ВН групп дикарболлидных лигандов в области 3,8-0,7 м.д. Спектр ЯМР ^{11}B аналогичен борному спектру соединения **214** (а).

Помимо диметилсульфида, в качестве нуклеофила для раскрытия диоксанового производного **2** был использован 1,4-тиоксан. Так, в результате кипячения соединения **2** с тиоксаном в ацетонитриле в течение 6 часов и с последующей хроматографической очисткой на колонке с силикагелем было выделено соответствующее сульфониевое производное на основе бис(дикарболлид)а кобальта **215** с выходом 87% (Схема 81). Как и в случае с диметилсульфониевым производным **213**, обработка данного соединения *tert*-бутилатом калия в хлористом метиле привела к образованию продукта элиминирования **212**. Стоит отметить, что кипячение данного соединения с триэтиламином или пиридином не привело к ожидаемому раскрытию тиоксанового кольца.

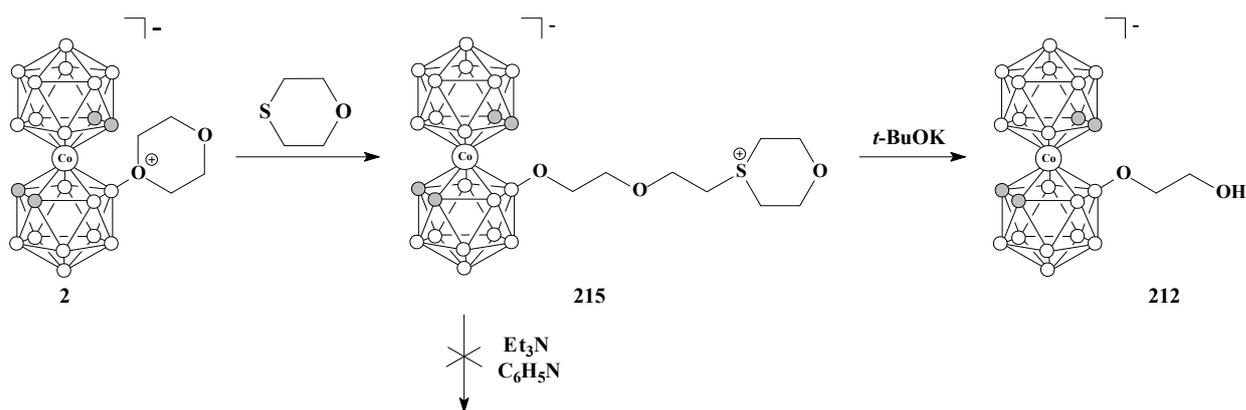


Схема 81

В спектре ЯМР ^1H сульфониевого производного **215** присутствует ряд мультиплетов от протонов метиленовых групп и СН протонов бис(дикарболлид)а кобальта в области 4,44-3,63 м.д. а также широкий сигнал ВН групп дикарболлидных лигандов в области 3,4-0,7 м.д. Спектр ЯМР ^{13}C содержит

сигналы атомов углеродов метиленовых групп тиоксанового кольца при атоме кислорода при 62,7 м.д. и при атоме серы при 35,0 м.д., группу сигналов атомов углерода раскрытой диоксановой цепочки при 72,5, 68,8, 62,7 и 41,7 м.д. и сигналы атомов углеродов бис(дикарболлид)а кобальта при 52,2 и 46,5 м.д. (Рис. 25). Спектр ЯМР ^{11}B содержит синглет с химическим сдвигом 24,2 м.д. и ряд дублетов при 5,9 м.д., 0,2 м.д., -2,8 м.д., -4,8 м.д., -7,6 м.д., -17,4 м.д., -20,3 м.д., -22,5 м.д. и -28,9 м.д. с соотношением интегральных интенсивностей 1 : 1 : 1 : 1 : 2 : 6 : 2 : 2 : 1 : 1.

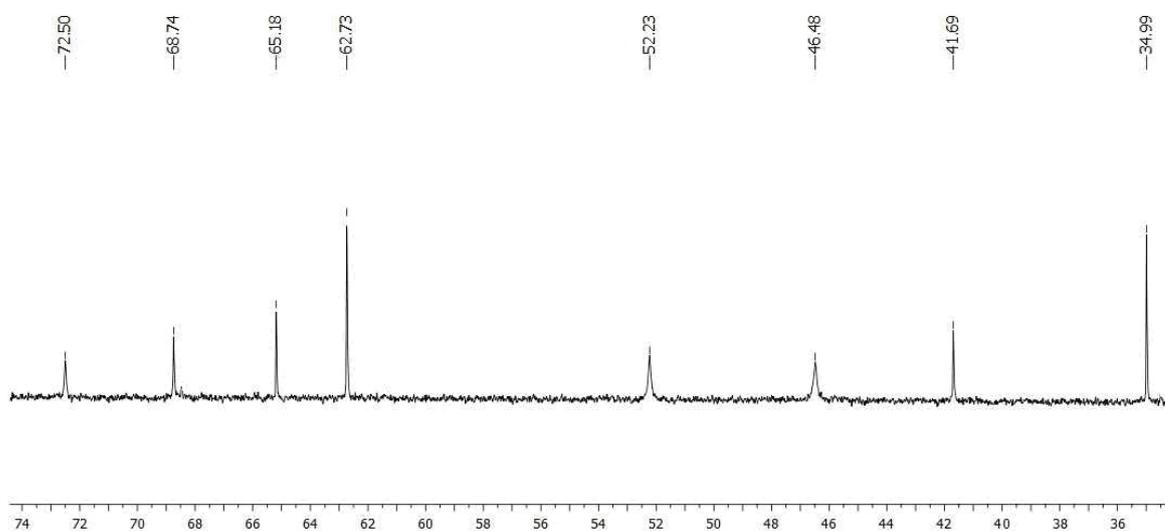


Рис. 25. Спектр ЯМР ^{13}C [8-O(CH₂CH₂)₂SCH₂CH₂OCH₂CH₂O-3,3'-Co(1,2-C₂V₉H₁₀)(1',2'-C₂V₉H₁₁)] (**215**) в ацетоне-d₆

S-аденозилметионин (адеметионин) является метаболитом, который присутствует во всех клетках и служит донором метила в реакциях метилирования белков, фосфолипидов, катехоламинов и ДНК. Было установлено, что он является перспективным антидепрессантом и может применяться при лечении наркомании и других расстройств центральной нервной системы [95] (Рис. 26). S-метилметионин $\text{Me}_2\text{S}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COO}^-$, известен как один из самых важных серосодержащих соединений, принимающих участие в процессах метилирования и регулирования биосинтеза метионина [96,97]. Поэтому, нам было интересно синтезировать борсодержащий аналог этих соединений. Так как метионин имеет несколько нуклеофильных центров, то для реакции мы

использовали *N*-Boc-защищенный метионин, чтобы избежать алкилирования по атому азота.

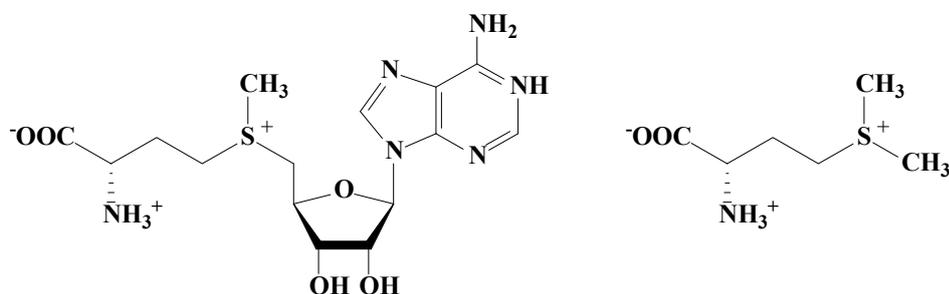


Рис. 26. S-аденозилметионин (слева) и S-метилметионин (справа)

Однако, перемешивание при комнатной температуре соединения **2** с *N*-Boc-метионином в течение тридцати часов в ацетонитриле и последующая очистка вещества на хроматографической колонке с силикагелем привели не к ожидаемому сульфониевому производному метионина, а к метиловому эфиру **216** в качестве основного продукта с выходом 83 % (Схема 82).

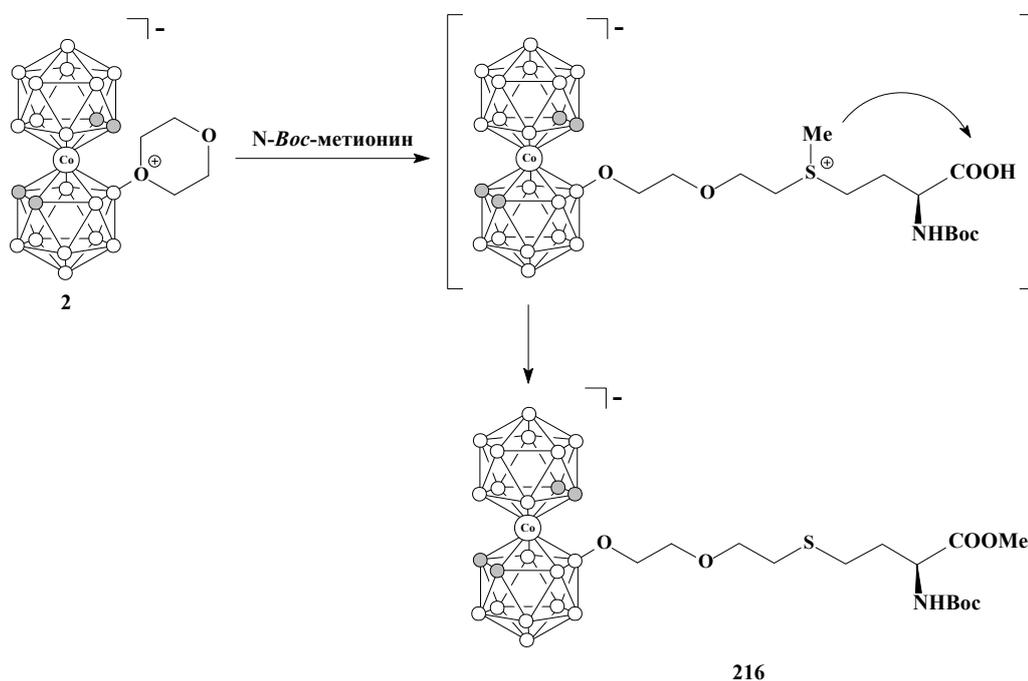


Схема 82

В спектре ЯМР ^1H сложного эфира **216** отсутствуют характерные сигналы от протонов метильной и метиленовых групп при сульфониевой сере, наблюдаются мультиплеты от протонов метиленовых групп при сульфидной сере при 2,98 и

2,74 м.д., характерный синглет протонов сложноэфирной метильной группы при 3,72 м.д.; также в спектре присутствует синглет от амидного протона при 6,30 м.д., мультиплет от протона метиновой группы при 4,40 м.д., мультиплет от протонов метиленовой группы аминокислотного фрагмента, синглет от протонов *трет*-бутильной группы при 1,43 м.д. а также сигналы от протонов раскрытой диоксановой цепочки при 3,64, 3,58 и 3,52 м.д., уширенный синглет СН протонов бис(дикарболлид)а кобальта при 4,30 м.д. и широкий сигнал ВН групп дикарболлидных лигандов в области 3,8-0,7 м.д. Спектр ЯМР ¹³С содержит характерные сигналы атомов углерода карбонильной группы Вос-защиты при 172,5 м.д. и сложного эфира при 155,3 м.д., сигналы атомов углерода *трет*-бутильной группы при 78,6 и 27,7 м.д., сигнал метинового атома углерода при 54,0 м.д., сигнал атома углерода сложноэфирной метильной группы при 51,6 м.д., сигналы атомов углерода метиленовых групп аминокислотной составляющей при 31,8 и 29,7 м.д., а также сигналы атомов углерода метиленовых групп раскрытой диоксановой цепочки при 71,6, 70,9, 67,0 м.д. и атомов углерода бис(дикарболлид)а кобальта при 54,6 и 46,4 м.д. (Рис. 27). Спектр ЯМР ¹¹В содержит синглет с химическим сдвигом 22,9 м.д. и ряд дублетов при 3,9 м.д., 0,4 м.д., -2,4 м.д., -4,2 м.д., -7,8 м.д., -8,1 м.д., -17,2 м.д., -20,4 м.д., -21,9 м.д. и -28,3 м.д. с соотношением интегральных интенсивностей 1 : 1 : 1 : 1 : 2 : 6 : 2 : 2 : 1 : 1.

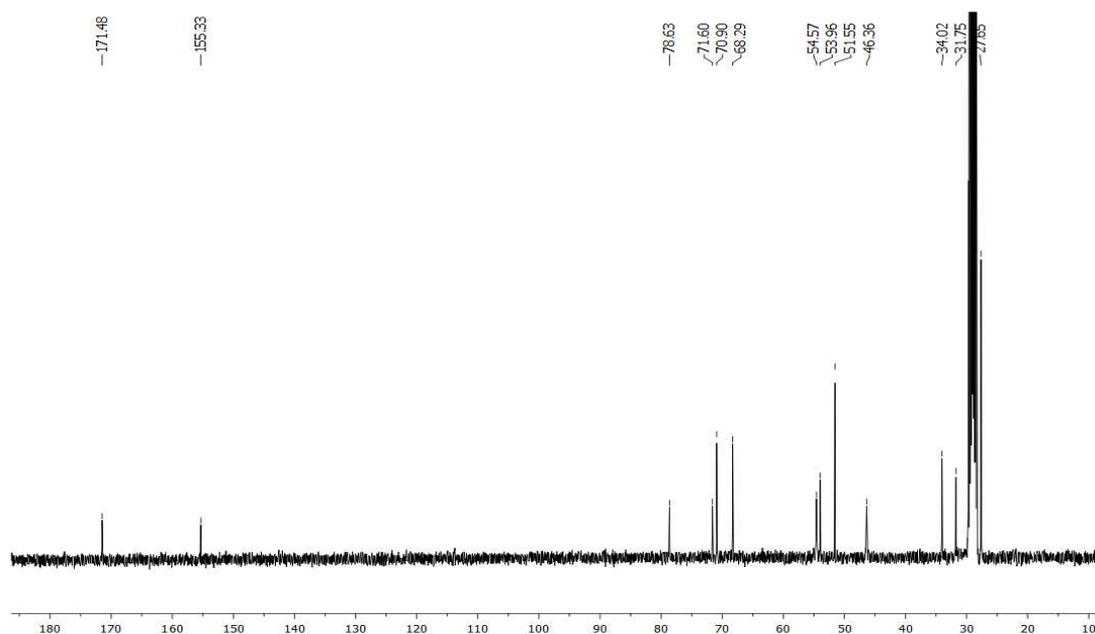


Рис. 27. Спектр ЯМР ^{13}C Н[8-МеООССН(НВос)СН₂СН₂С(СН₂СН₂О)₂-3,3'-
Со(1,2-С₂В₉Н₁₀)(1',2'-С₂В₉Н₁₁)] (**216**) в ацетоне-d₆

Мы полагаем, что в ходе реакции первоначально образуется сульфониевое производное, которое действует как метилирующий агент, в результате чего происходит внутримолекулярное метилирование карбоксильной группы аминокислоты (Схема 82).

Так же в качестве нуклеофила для раскрытия диоксанового цикла соединения **2** был использован 9-метилтио-нидо-карборан [9-МеS-7,8-С₂В₉Н₁₁]⁻. Так, кипячение диоксанового производного **2** с цезиевой солью 9-метилтио-нидо-карборана в ацетонитриле в течение 10 часов с последующей хроматографической очисткой на колонке с силикагелем привело к сульфониевому гибриду на основе бис(дикарболлида) кобальта и нидо-карборана **217** с выходом 86% (Схема 83).

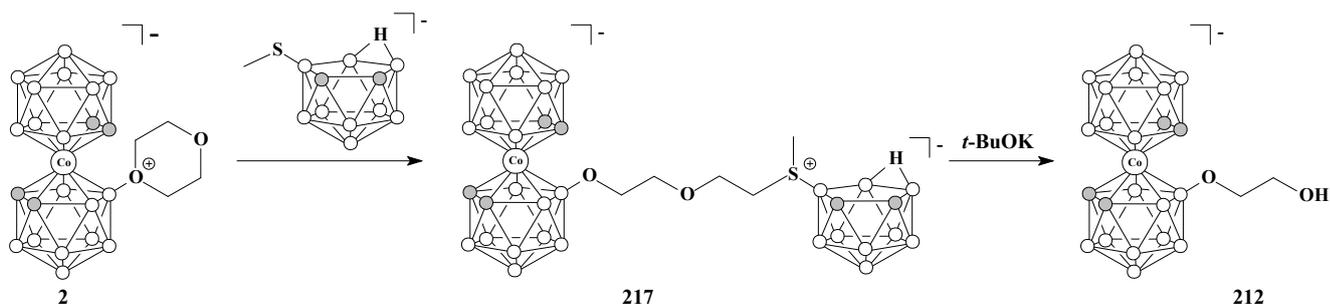


Схема 83

Спектр ЯМР ^1H производного **217** содержит два уширенных синглета СН протонов *нидо*-карборана при 2,82 и 2,18 м.д., синглеты от протонов метильной группы при атоме серы при 2,92 и 2,75 м.д., два мультиплета от протонов метиленовой группы при атоме серы при 3,51 и 3,38 м.д., мультиплет от протонов метиленовой группы в β -положении от атома серы при 4,02 м.д., два уширенных синглета СН протонов бис(дикарболлид)а кобальта при 4,22 и 4,20 м.д., широкий сигнал ВН групп дикарболлидных лигандов в области 3,9-0,1 м.д и сигнал мостикового ВНВ водорода *нидо*-карборанового остова при -3,25 м.д. (Рис. 28). Спектр ЯМР ^{13}C содержит характерные сигналы атомов углерода *нидо*-карборана при 51,6 и 37,8 м.д., сигналы атома углерода метильной группы при 25,6 и 23,2 м.д., сигналы атома углерода метиленовой группы при атоме серы при 45,9 и 42,9 м.д., сигналы атома углерода метиленовой группы в β -положении от атома серы при 66,5 и 66,4 м.д. а также сигналы атомов углерода метиленовых групп при 72,2, 68,5 м.д. и сигналы атомов углеродов бис(дикарболлид)а кобальта при 53,9 и 46,5 м.д. (Рис. 29). Спектр ЯМР ^{11}B содержит перекрывающийся набор сигналов монозамещенных бис(дикарболлид)а кобальта и *нидо*-карборана (Рис. 30).

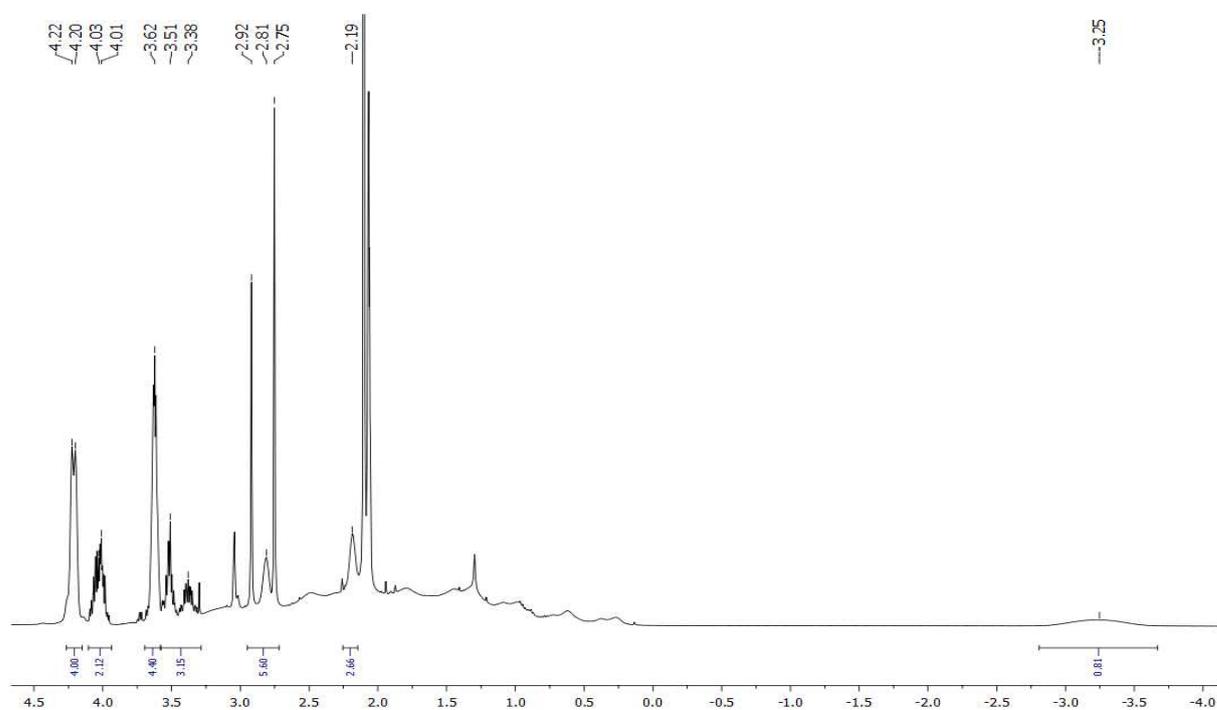


Рис. 28. Спектр ЯМР ^1H $\text{Cs}[8-(7'',8''-\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11}-9''-)\text{S}(\text{Me})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-3,3'-\text{Co}(1,2-\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'-\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})]$ (**217**) в ацетоне- d_6

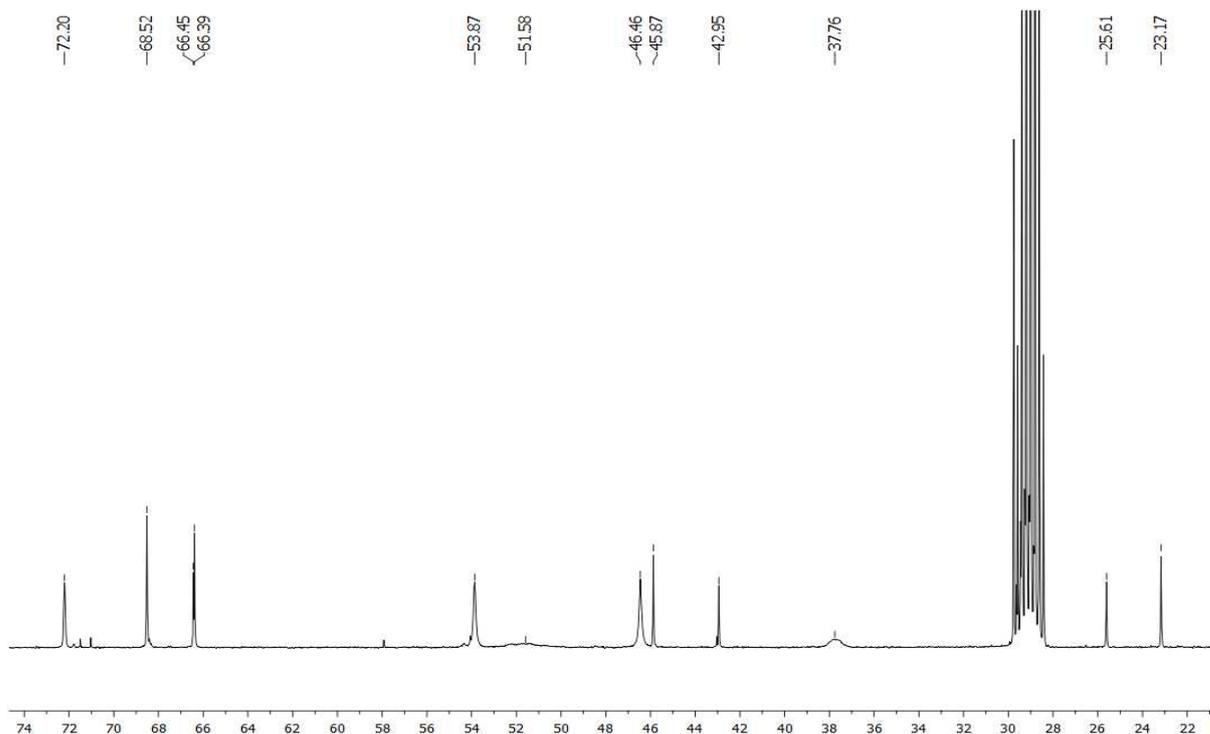


Рис. 29. Спектр ЯМР ^1H Cs[8-(7'',8''-C₂B₉H₁₁-9''-)S(Me)CH₂CH₂OCH₂CH₂O-3,3'-Co(1,2-C₂B₉H₁₀)(1',2'-C₂B₉H₁₁)] (**217**) в ацетоне-d₆

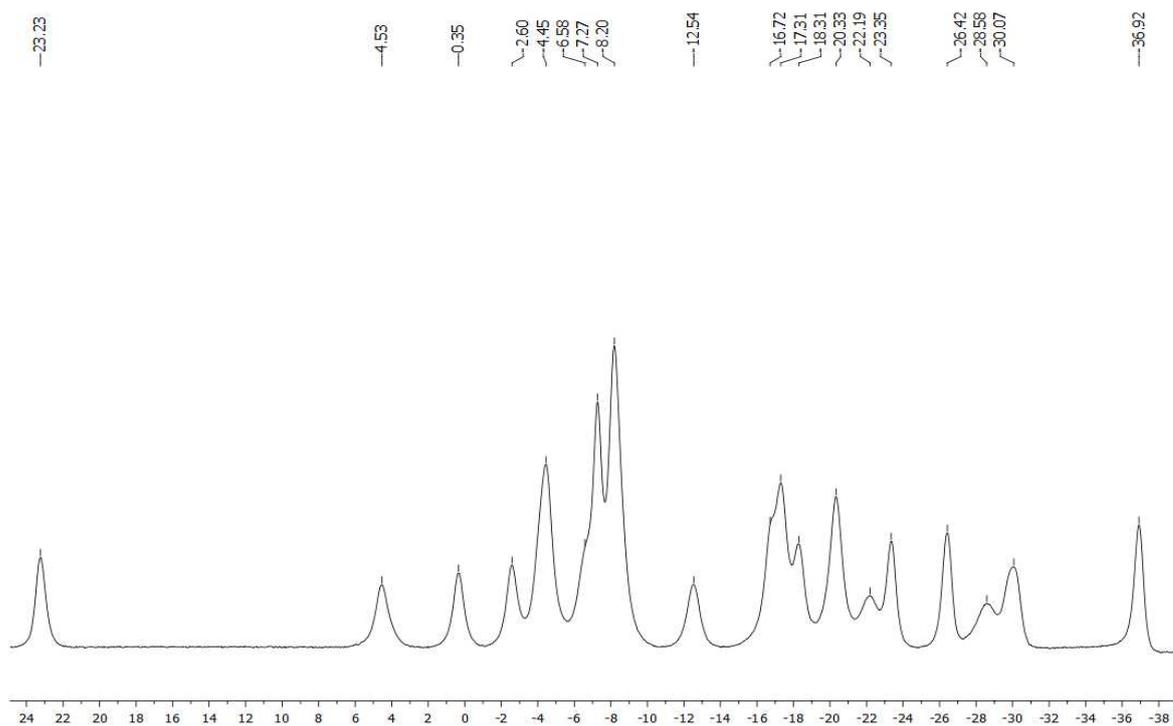


Рис. 30. Спектр ЯМР ^{11}B { ^1H } Cs[8-(7'',8''-C₂B₉H₁₁-9''-)S(Me)CH₂CH₂OCH₂CH₂O-3,3'-Co(1,2-C₂B₉H₁₀)(1',2'-C₂B₉H₁₁)] (**217**) в ацетоне-d₆

Следует отметить, что кипячение в 1,2-диметоксиэтано соединения **217** с трет-бутилатом калия приводит к образованию продукта **212**, в то время как

кипячение с триэтиламино в ацетонитриле не приводит к каким-либо результатам, при том что и соединение **213**, и диметилсульфониевое производное *нидо*-карборана [9-Me₂S-7,8-C₂B₉H₁₁] в тех же условиях дают продукты деметилирования. Такое различие может быть вызвано объемной составляющей *нидо*-карборанового остова, затрудняющего эффективность атаки нуклеофила.

Раскрытие диоксанового производного бис(дикарболлида) кобальта фосфинами не было описано, однако известно, что аналогичное производное бис(дикарболлида) железа с трифенилфосфином дает соответствующее трифенилфосфониевое производное [98]. Так, при перемешивании при комнатной температуре соединения **2** с трифенилфосфином в ацетонитриле в течение 12 часов и с последующей хроматографической очисткой на колонке с силикагелем было выделено соответствующее трифенилфосфониевое производное на основе бис(дикарболлида) кобальта **218** с выходом 87% (Схема 84). Спектр ЯМР ¹H производного **218** содержит два мультиплета от протонов ароматических колец при 7,93 и 7,80 м.д., мультиплет протонов метиленовой группы при атоме фосфора при 3,89 м.д., сигналы протонов метиленовых групп раскрытой диоксановой цепочки при 3,91, 3,42 и 3,28 м.д. а также два уширенных синглета СН протонов бис(дикарболлида) кобальта при 4,20 и 4,09 м.д. и широкий сигнал ВН групп дикарболлидных лигандов в области 3,9-0,1 м.д. (Рис. 31). Спектр ЯМР ¹¹B содержит характерный набор сигналов от 8-OR производного бис(дикарболлида) кобальта.

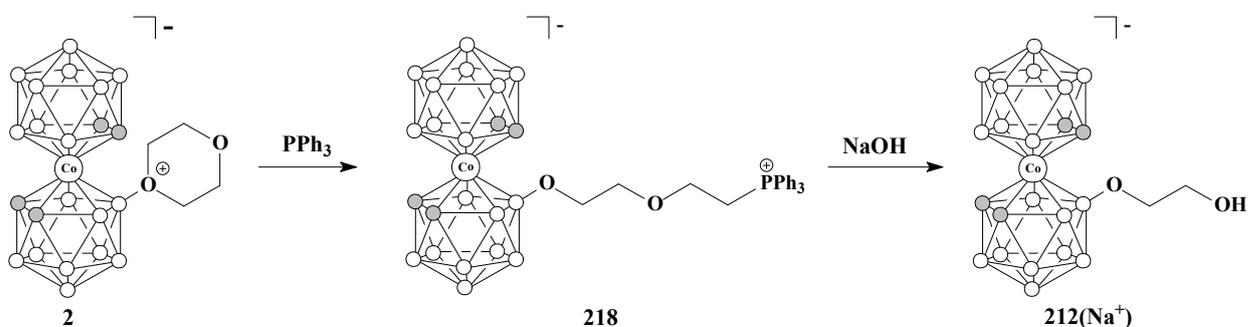


Схема 84

Дальнейшее кипячение трифенилфосфониевого производного **218** в этиловом спирте с гидроксидом натрия в течение 8 часов и последующая хроматографическая очистка на колонке с силикагелем привели к соединению **212** с выходом 89 % (Схема 84). В спектре ЯМР ^1H смеси, образующейся в результате данной реакции, наблюдаются сигналы СН протонов при 3,88 и 3,56 м.д., отвечающие образованию гидроксипроизводного бис(дикарболлид)а кобальта [8-НО-3,3'-Co(1,2-C₂V₉H₁₀)(1',2'-C₂V₉H₁₁)], образующимся при полном обрыве боковой цепи.

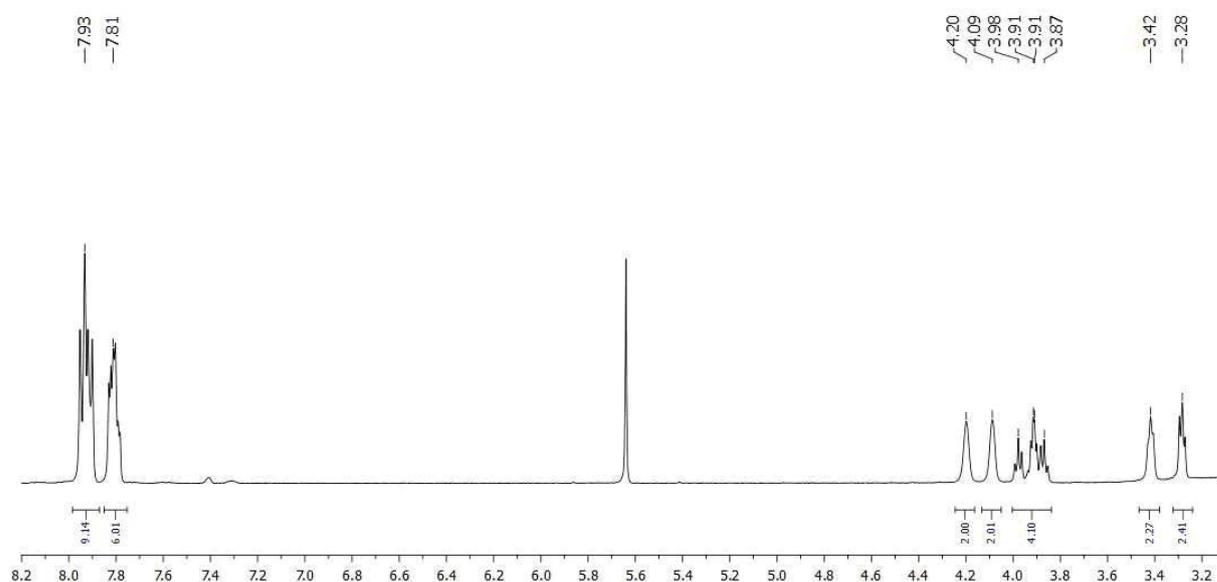


Рис. 31. Спектр ЯМР ^1H [8-Ph₃PCH₂CH₂OCH₂CH₂O-3,3'-Co(1,2-C₂V₉H₁₀)(1',2'-C₂V₉H₁₁)] (**218**) в ацетоне-d₆

Для получения производных с различными концевыми функциональными группами спирт **212** был превращен в мезилат **219** взаимодействием с триэтиламино и мезилхлоридом в диэтиловом эфире с выходом 81% (Схема 85).

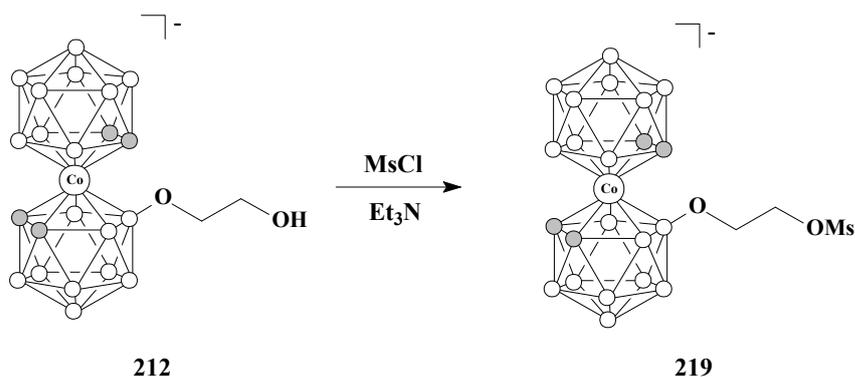


Схема 85

Спектр ЯМР ^1H соединения **219** содержит синглет протонов метильной группы мезильного фрагмента при 3,07 м.д., два триплета от протонов метиленовых групп при 4,24 и 3,71 м.д., два уширенных синглета СН протонов бис(дикарболлид)а кобальта и широкий сигнал ВН групп дикарболлидных лигандов в области 3,8-0,1 м.д. (Рис. 32) Спектр ЯМР ^{13}C содержит сигналы атомов углерода метильной группы мезильного фрагмента при 36,7 м.д, сигналы атомов углерода метиленовых групп при 71,5 и 66,8 м.д. и сигналы атомов углеродов бис(дикарболлид)а кобальта. Спектр ЯМР ^{11}B содержит характерный набор сигналов от 8-OR производного бис(дикарболлид)а кобальта.

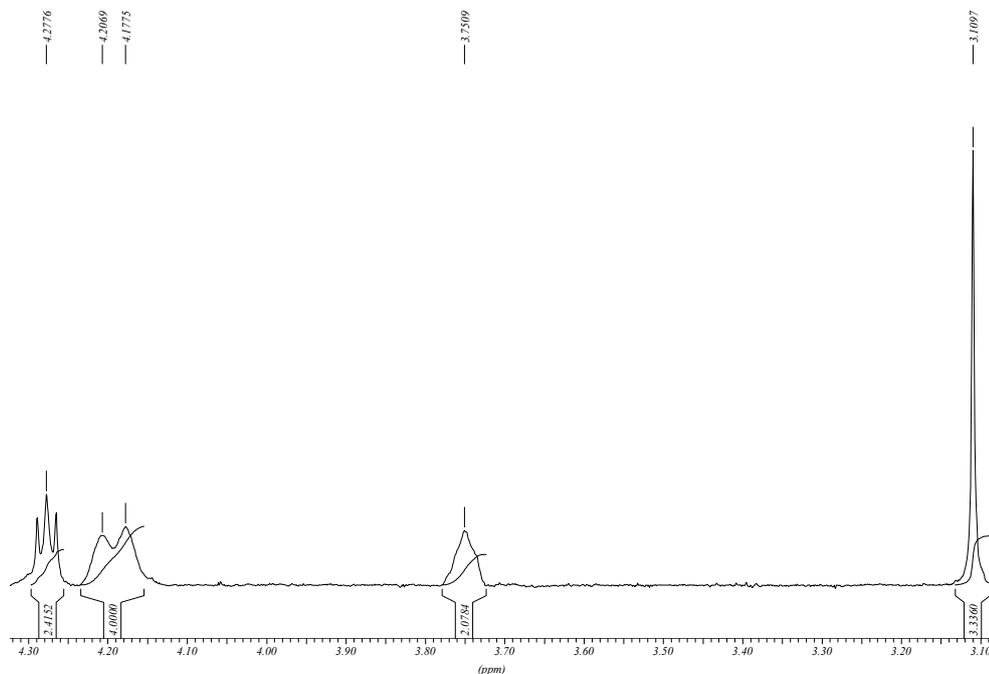


Рис. 32. Спектр ЯМР ^1H [8- $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ -3,3'- $\text{Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})$] (**219**) в ацетоне- d_6

На следующих стадиях взаимодействие производного **219** с азидом натрия в диметилформамиде при 120° С в течение 10 часов и последующая хроматографическая очистка на колонке с силикагелем привели к азидному производному на основе бис(дикарболлид) кобальта **220** выделенным с выходом 85% (Схема 86).

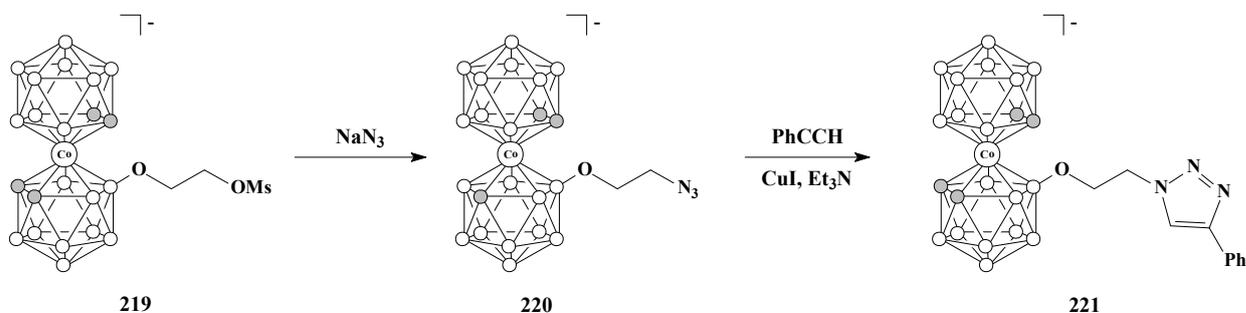


Схема 86

В спектре ЯМР ^1H соединения **220** отсутствует синглет протонов метильной группы мезильного фрагмента, а триплеты протонов метиленовых групп при 3,64 и 3,29 м.д. смещаются в более сильное поле относительно тех же групп соединения **219**, сигналы СН протонов бис(дикарболлид)а кобальта проявляются в виде синглета при 4,27 м.д. (Рис. 33). В спектре ЯМР ^{13}C присутствуют сигналы атомов углерода метиленовых групп при 68,8 и 55,3 м.д. и сигналы атомов углеродов бис(дикарболлид)а кобальта при 55,3 и 47,3 м.д. Спектр ЯМР ^{11}B содержит синглет с химическим сдвигом 22,8 м.д. и ряд дублетов при 4,2, 0,5, -2,6, -4,3, -7,4, -8,4, -17,3, -20,4, -22,0 и -28,5 м.д. с соотношением интегральных интенсивностей 1 : 1 : 1 : 1 : 2 : 2 : 4 : 2 : 2 : 1 : 1.

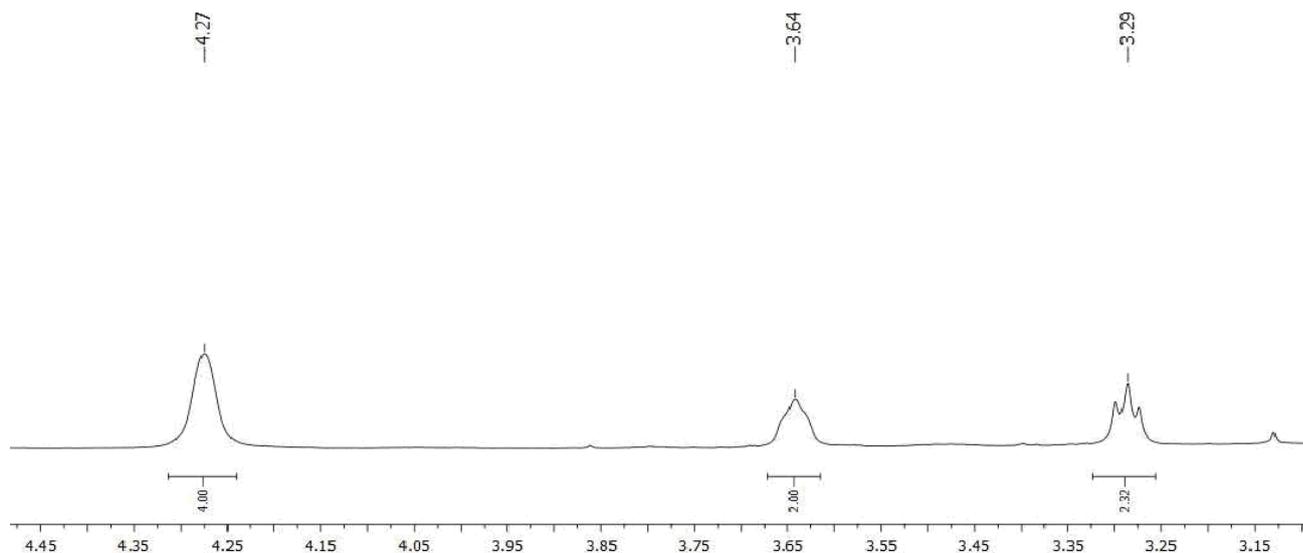


Рис. 33. Спектр ЯМР ^1H $\text{Na}[8\text{-N}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O-3,3}'\text{-Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})]$ (**220**) в ацетоне- d_6

Дальнейшее кипячение в течение 6 часов соединения **220** с фенилацетиленом, в присутствии CuI(I) и Et_3N в ацетонитриле и последующая очистка вещества на хроматографической колонке с силикагелем привели к триазолу **221** с выходом 83% (Схема 86). Спектр ЯМР ^1H данного соединения содержит синглет протона триазольного кольца при 8,41 м.д., дублет при 7,91 м.д. и два триплета при 7,42 и 7,30 м.д. от протонов ароматического кольца, два триплета от протонов метиленовых групп при 4,54 и 3,91 м.д., два уширенных синглета СН протонов бис(дикарболлид)а кобальта при 4,14 и 4,08 м.д. и широкий сигнал ВН групп дикарболлидных лигандов в области 3,9-0,6 м.д. (Рис. 34) Спектр ЯМР ^{13}C содержит сигналы атомов углерода триазольного кольца при 146,7 и 121,6 м.д., сигналы атомов углерода ароматического кольца при 131,8, 128,6, 127,4 и 125,5 м.д., сигналы атомов углерода метиленовых групп при 67,5 и 52,1 м.д., и сигналы атомов углерода бис(дикарболлид)а кобальта при 53,0 и 46,5 м.д. (Рис. 35). Спектр ЯМР ^{11}B аналогичен борному спектру соединения **220**.

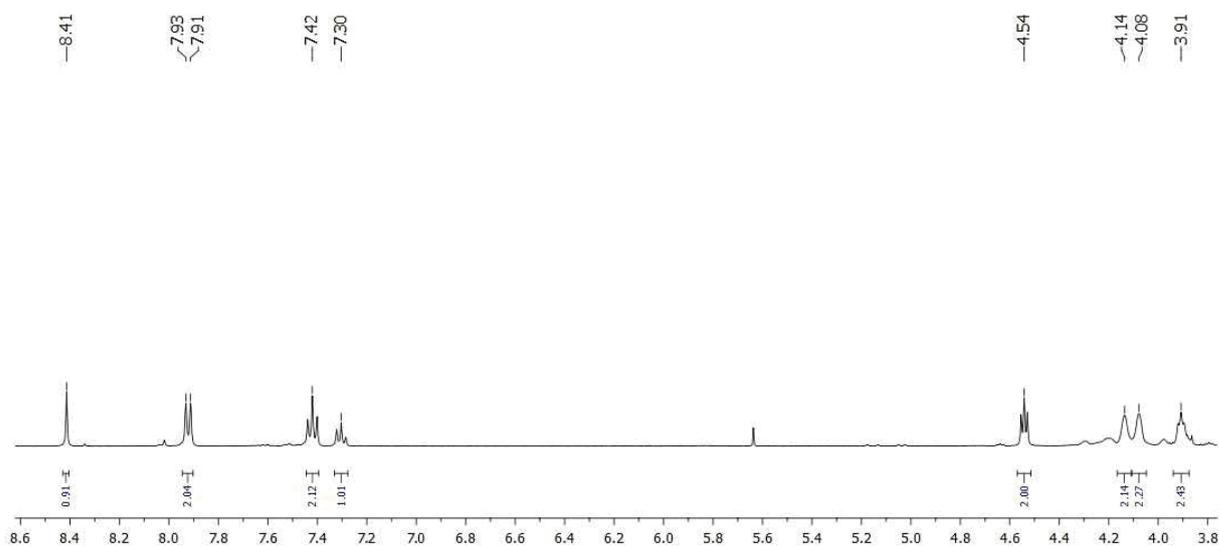


Рис. 34. Спектр ЯМР ^1H $\text{Na}[8\text{-C}_6\text{H}_5\text{CCHN}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O-3,3}'\text{-Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})]$ (**221**) в ацетоне- d_6

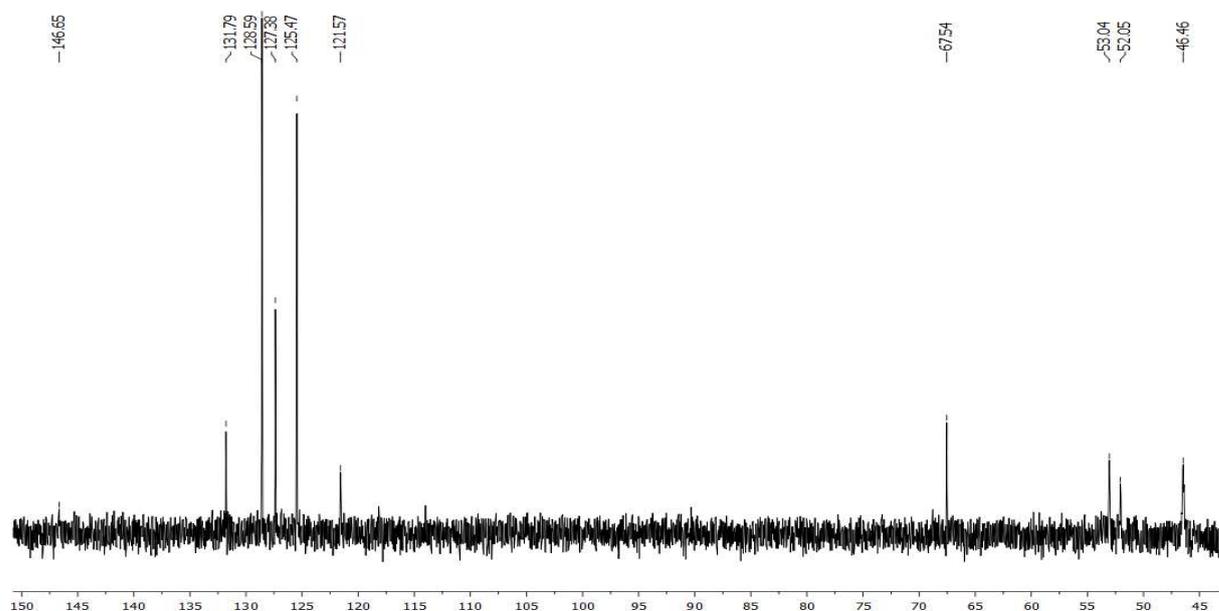


Рис. 35. Спектр ЯМР ^{13}C $\text{Na}[8\text{-C}_6\text{H}_5\text{CCHN}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O-3,3}'\text{-Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})]$ (**221**) в ацетоне- d_6

Взаимодействие соединения **219** с фталимидом калия в ДМФА при $120\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 10 часов с последующей очисткой вещества на хроматографической колонке с силикагелем привело к образованию фталимидного производного **222** с выходом 69%. Последующее кипячение данного соединения с гидразин-гидратом в этаноле в течение 12 часов и очистка на хроматографической колонке привели к

образованию амина **223** на основе бис(дикарболлид)а кобальта с выходом 61% (Схема 87).

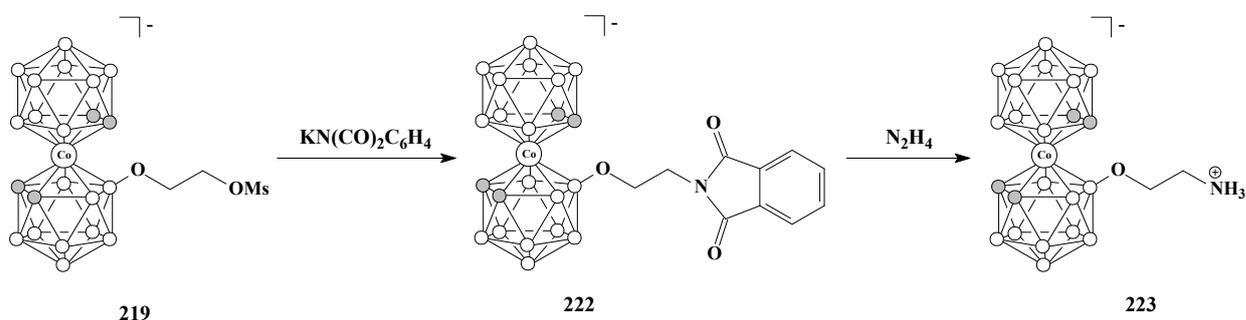


Схема 87

Спектр ЯМР ^1H соединения **222** содержит два мультиплета от протонов ароматического кольца при 7,86 и 7,80 м.д., триплет от протонов метиленовой группы при атоме азота при 3,72 м.д., триплет от протонов метиленовой группы при атоме кислорода при 3,78 м.д., два уширенных синглета СН протонов бис(дикарболлид)а кобальта при 4,10 и 4,04 м.д., и широкий сигнал ВН групп дикарболлидных лигандов в области 3,7-0,6 м.д. (Рис. 36). Спектр ЯМР ^{11}B содержит синглет с химическим сдвигом 22,7 м.д. и ряд дублетов при 4,4, 0,6, -2,5, -4,5, -7,4, -8,4, -17,2, -20,4, -22,2 и -28,6 м.д. с соотношением интегральных интенсивностей 1 : 1 : 1 : 1 : 2 : 2 : 4 : 2 : 2 : 1 : 1.

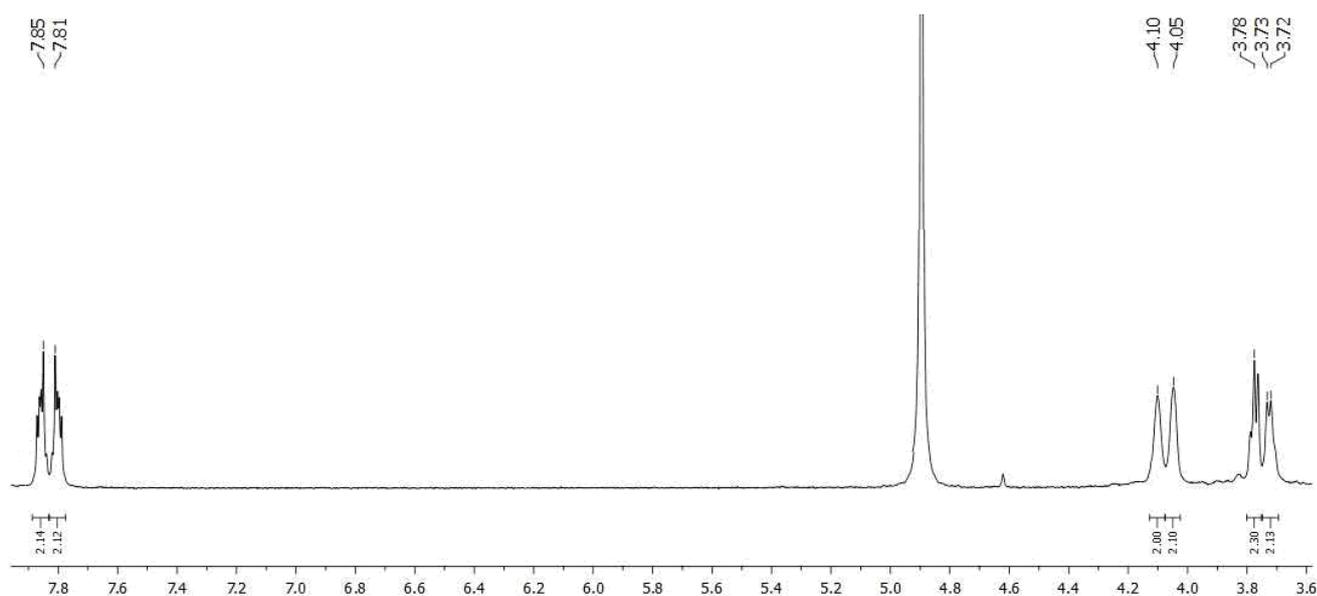


Рис. 36. Спектр ЯМР ^1H $\text{K}[8\text{-C}_6\text{H}_4(\text{CO})_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O-3,3}'\text{-Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})]$ (**222**) в ацетоне- d_6

Спектр ЯМР ^1H соединения **223** содержит триплет от протонов метиленовой группы при атоме азота при 3,84 м.д., триплет от протонов метиленовой группы при атоме кислорода при 4,02 м.д., два уширенных синглета СН протонов бис(дикарболлид)а кобальта при 4,02 и 3,93 м.д. и широкий сигнал ВН групп дикарболлидных лигандов в области 3,6-0,7 м.д. (Рис. 37). Спектр ЯМР ^{11}B аналогичен борному спектру соединения **222**.

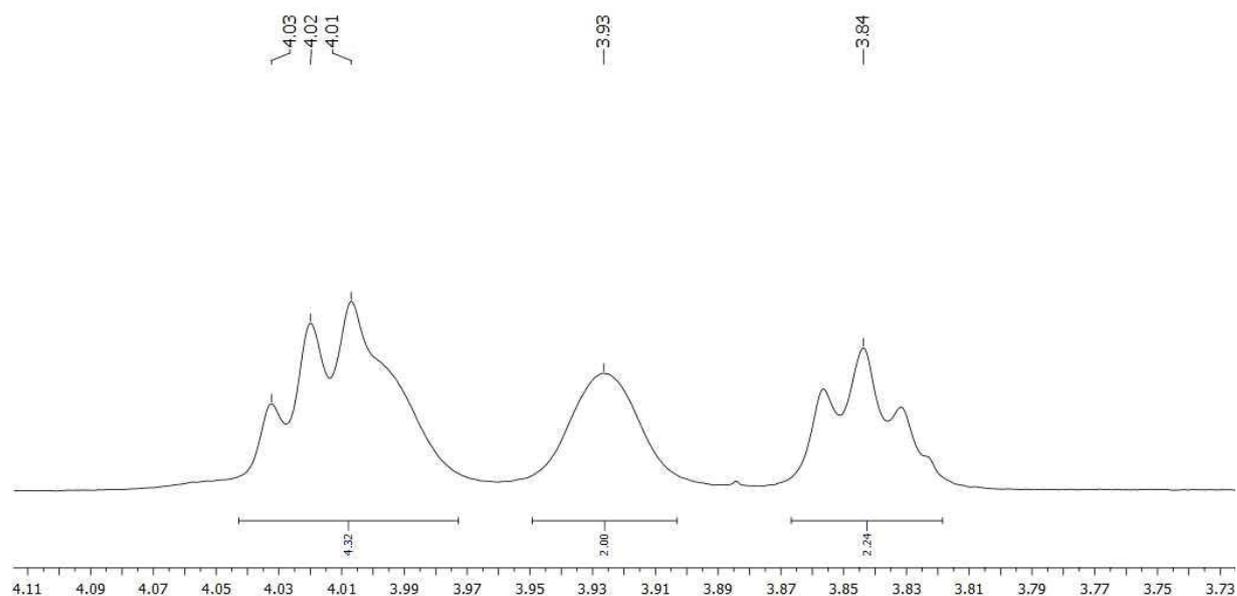


Рис. 37. Спектр ЯМР ^1H $\text{H}[8\text{-H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O-3,3}'\text{-Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})]$ (**223**) в ацетоне- d_6

При кипячении мезилата **219** с тиомочевинной в ацетонитриле в течение 24 часов и последующей очисткой вещества на хроматографической колонке было получено производное тиомочевинны **224** с выходом 81% (Схема 88).

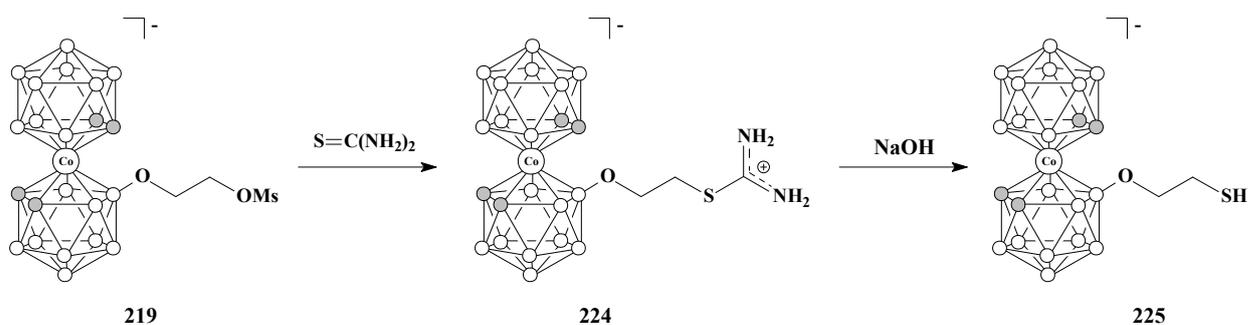


Схема 88

Спектр ЯМР ^1H производного **224** содержит два синглета протонов NH_2 групп при 9,38 и 8,43 м.д., триплет от протонов метиленовой группы при атоме серы при 3,43 м.д., триплет от протонов метиленовой группы при атоме кислорода при 4,05 м.д., два уширенных синглета СН протонов бис(дикарболлид)а кобальта при 3,99 и 3,93 м.д. и широкий сигнал ВН групп дикарболлидных лигандов в области 3,7-0,8 м.д. (Рис. 38). Спектр ЯМР ^{13}C содержит сигнал атома углерода тиурониевого фрагмента при 173,5 м.д., сигнал атома углерода метиленовой группы при атоме серы при 34,9 м.д., сигнал атома углерода метиленовой группы при атоме кислорода при 70,1 м.д. и сигналы атомов углерода бис(дикарболлид)а кобальта при 51,1 и 46,9 м.д. (Рис. 39). Спектр ЯМР ^{11}B содержит синглет с химическим сдвигом 24,5 м.д. и ряд дублетов при 7,6, 0,8, -2,7, -5,3, -6,4, -9,1, -17,1, -19,9, -22,4 и -28,5 м.д. с соотношением интегральных интенсивностей 1 : 1 : 1 : 1 : 2 : 4 : 2 : 2 : 2 : 1 : 1.

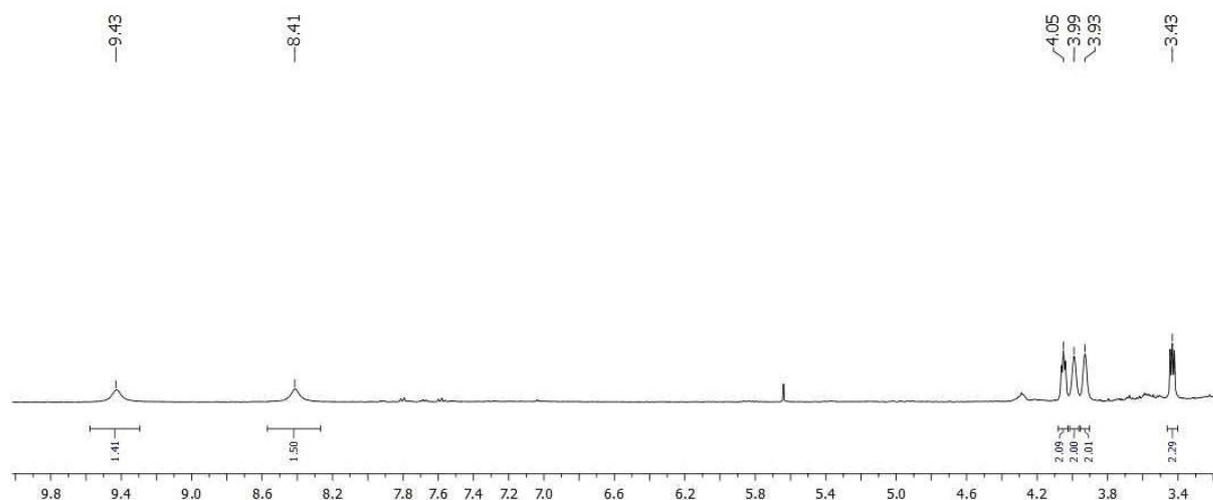


Рис. 38. Спектр ЯМР ^1H [8-(NH_2) $_2\text{CSCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ -3,3'- $\text{Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})$] (**224**) в ацетоне- d_6

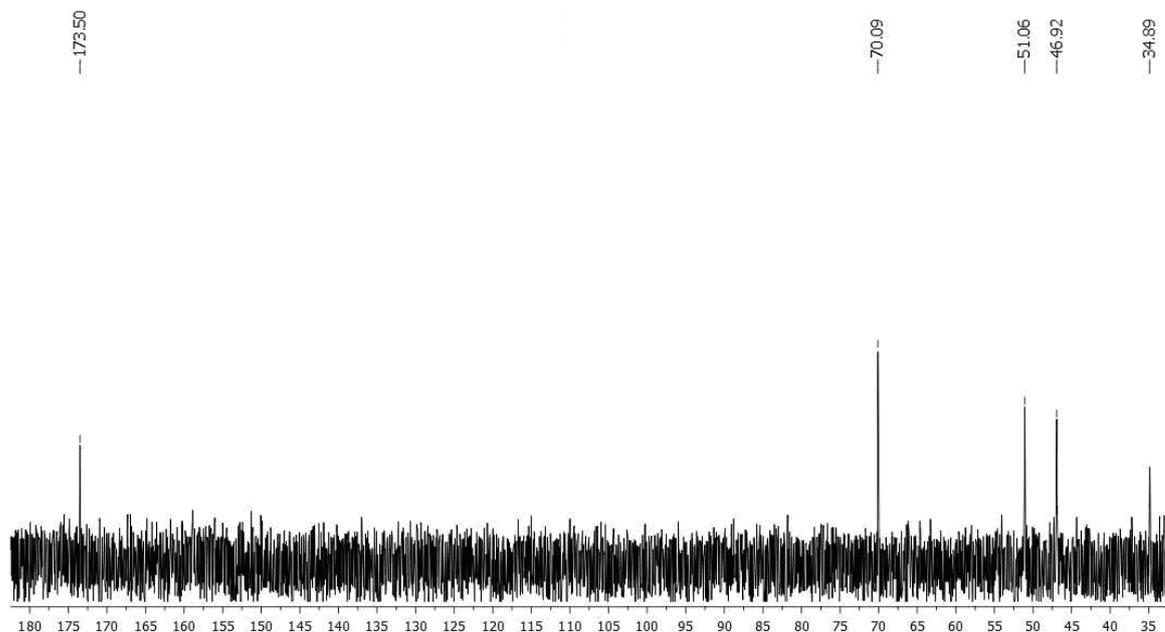


Рис. 39. Спектр ЯМР ^{13}C [8-(NH_2) $_2\text{CSCCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ -3,3'- $\text{Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})$] (**224**) в ацетоне- d_6

Дальнейший щелочной гидролиз соединения **224** с последующей очисткой вещества на хроматографической колонке с силикагелем привел к соответствующему тиолу **225** на основе бис(дикарболлид)а кобальта с выходом 79% (Схема 88). В спектре ЯМР ^1H тиола **225** отсутствуют сигналы протонов NH_2 групп, присутствует триплет от протонов метиленовой группы при 2,85 м.д. при атоме серы, триплет от протонов метиленовой группы при атоме кислорода находится при 3,71 м.д., также присутствуют два уширенных синглета SH протонов бис(дикарболлид)а кобальта при 4,31 и 4,28 м.д. и широкий сигнал BH групп дикарболлидных лигандов в области 3,8-0,8 м.д. (Рис. 40). Спектр ЯМР ^{11}B содержит сигналы от атомов бора бис(дикарболлид)а кобальта. Спектр ЯМР ^{11}B аналогичен борному спектру соединения **224**.

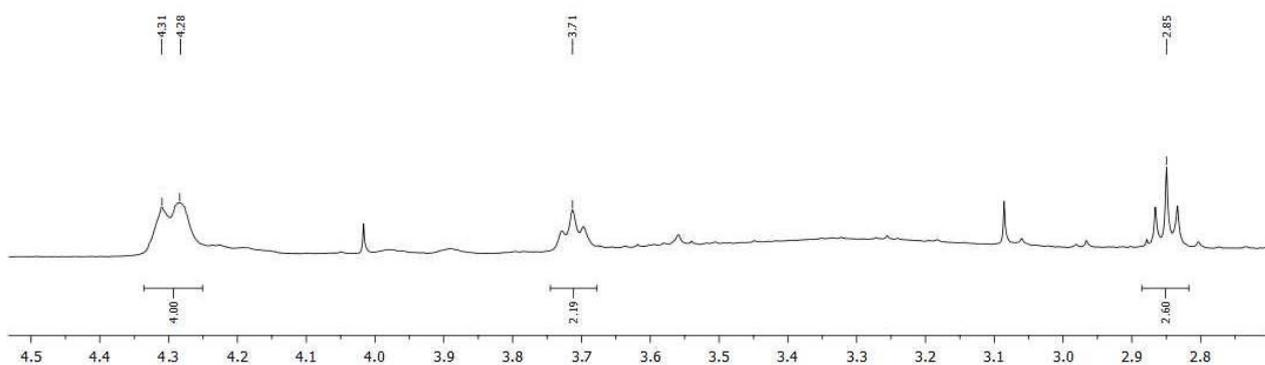


Рис. 40. Спектр ЯМР ^1H [8- $\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{O}-3,3'$ - $\text{Co}(1,2-\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'-\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})$] (**225**) в ацетоне- d_6

Также нами было изучено взаимодействие тетрагидропиранового производного бис(дикарболлида) кобальта **3** с диметилсульфидом и трифенилфосфином. Как и в случае диоксанового производного **2**, реакция тетрагидропиранового производного **3** с диметилсульфидом при комнатной температуре в дихлорметане привело к образованию сульфониевого производного **226** с выходом 95% (Схема 89).

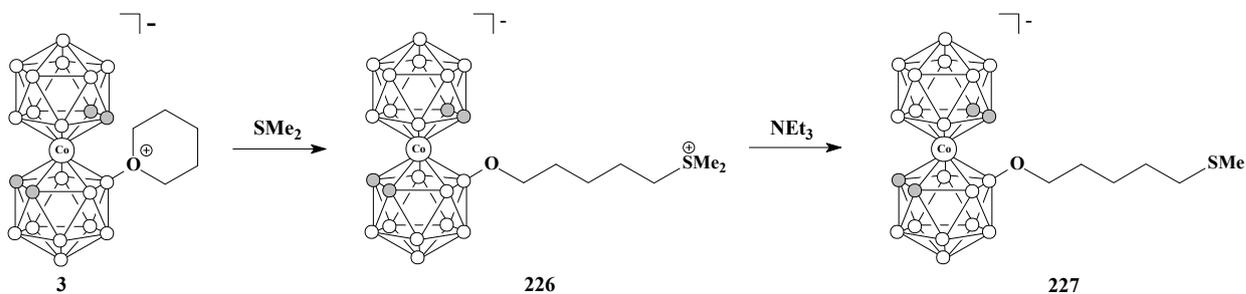


Схема 89

В спектре ЯМР ^1H соединения **226** присутствует синглет от протонов метильной группы при 3,19 м.д. и триплет от протонов метиленовой группы при 3,48 м.д. при сульфониевой сере, триплет от протонов метиленовой группы при атоме кислорода при 3,55 м.д., два мультиплета от протонов метиленовых групп алифатической цепочки при 1,97 и 1,56 м.д., два уширенных синглета CH протонов бис(дикарболлида) кобальта при 4,19 и 4,09 м.д. и широкий сигнал BH групп дикарболлидных лигандов в области 3,6-0,8 м.д. (Рис. 41). Спектр ЯМР ^{13}C содержит сигналы атомов углерода метильных групп при 25,1 м.д., сигналы

атомов углерода метиленовых группы при атоме серы при 44,0 м.д. и при атоме кислорода при 68,7 м.д., сигналы атомов углерода метиленовых группы алифатической цепочки при 31,4, 25,7 и 24,1 м.д. а также сигналы атомов углерода бис(дикарболлида) кобальта при 53,9 и 47,1 м.д. Спектр ЯМР ^{11}B содержит синглет с химическим сдвигом 23,8 м.д. и ряд дублетов при 4,9, 0,0, -2,8, -4,7, -7,3, -8,0, -17,5, -20,3, -22,5 и -28,9 м.д. с соотношением интегральных интенсивностей 1 : 1 : 1 : 1 : 2 : 2 : 4 : 2 : 2 : 1 : 1.

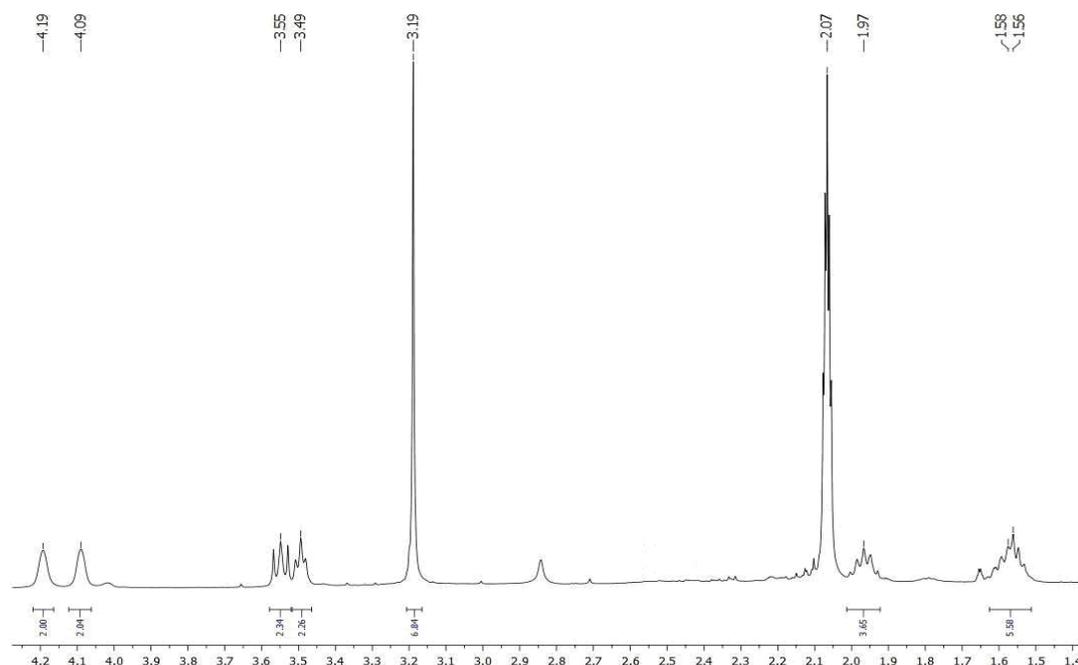


Рис. 41. Спектр ЯМР ^1H [8- $\text{Me}_2\text{S}(\text{CH}_2)_5\text{O}$ -3,3'- $\text{Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})$] (**226**) в ацетоне- d_6

Кипячение производного **226** с триэтиламино в ацетонитриле с последующей очисткой вещества на хроматографической колонке с силикагелем привело, как и в случае с соединением **213**, к деметилированию, с образованием сульфидного производного **227** с выходами 85% (Схема 89). В спектре ЯМР ^1H соединения **227** отсутствуют характерные сигналы протонов метиленовой и метильных групп при сульфониевой сере, присутствует триплет от протонов метиленовой группы при атоме серы при 2,47 м.д., сигнал от протонов метильной группы при атоме серы перекрывается сигналом от растворителя, сигналы протонов метиленовых групп алифатической цепочки при 1,58 и 1,44 м.д., два

уширенных синглета СН протонов бис(дикарболлид)а кобальта при 4,27 и 4,21 м.д. и широкий сигнал ВН групп дикарболлидных лигандов в области 3,6-0,8 м.д., также в спектре присутствуют сигналы от $[\text{Et}_3\text{NMe}]^+$ катиона: мультиплеты протонов этильных групп при 3,55 и 1,44 м.д. и синглет метильной группы при 3,17 м.д. (Рис. 42). Спектр ЯМР ^{13}C содержит сигнал атома углерода метиленовой группы при атоме серы при 34,5 м.д., сигнал атома углерода метильной группы при атоме серы при 15,3 м.д., сигнал атома углерода метиленовой групп при атоме кислорода при 69,3 м.д., сигналы атомов углерода алифатической цепочки при 32,2, 29,7 и 26,1 м.д. и сигналы атомов углерода бис(дикарболлид)а кобальта при 55,1 и 46,1 м.д., также в спектре присутствуют сигналы атомов углеродов $[\text{Et}_3\text{NMe}]^+$ катиона: этильных групп при 56,6 и 8,1 м.д., метильной группы при 47,2 м.д. Спектр ЯМР ^{11}B аналогичен борному спектру соединения **226**.

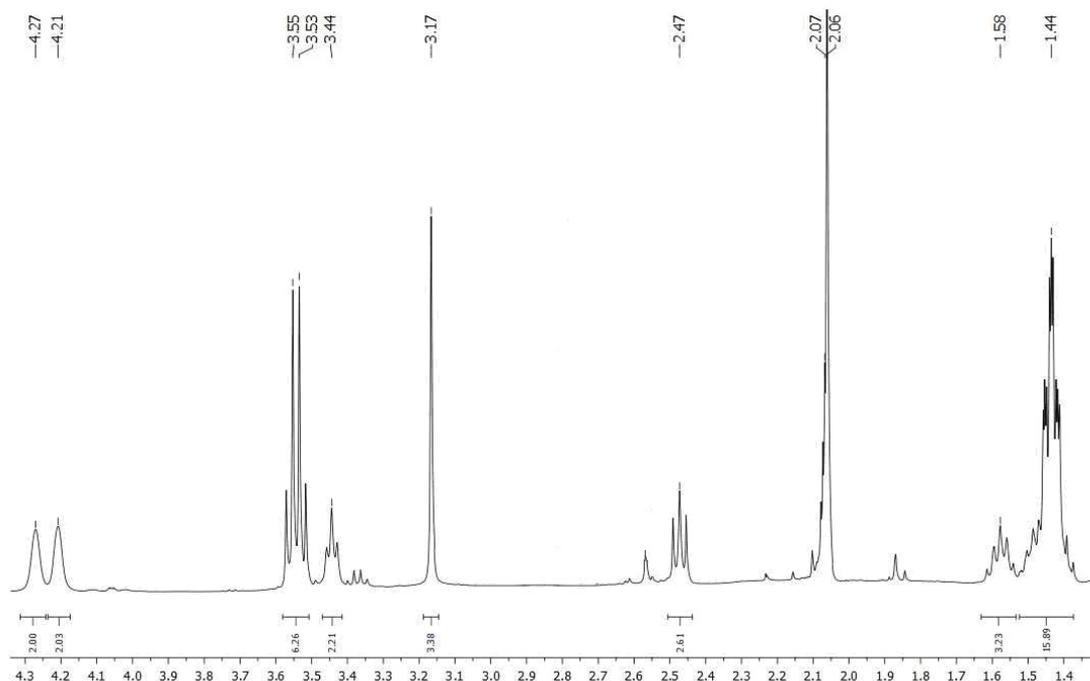


Рис. 42. Спектр ЯМР ^1H $\text{Et}_3\text{NMe}[8\text{-MeS}(\text{CH}_2)_5\text{O-3,3}'\text{-Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})]$ (**227**) в ацетоне- d_6

Взаимодействие тетрагидропиранового производного **3** с трифенилфосфином при комнатной температуре в ацетонитриле в течение 12 часов привело к образованию фосфониевого производного **228** с выходом 91% (Схема 90).

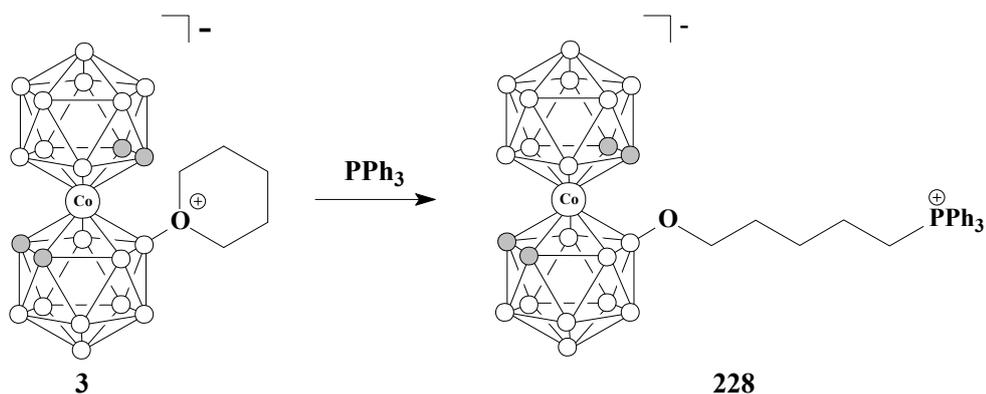


Схема 90

Спектр ЯМР ^1H фосфониевого производного **226** содержит два мультиплета от протонов ароматических колец при 7,95 и 7,82 м.д., триплеты от протонов метиленовых групп при атоме фосфора при 3,44 м.д и при атоме кислорода при 3,56 м.д., сигналы протонов метиленовых групп алифатической цепочки при 1,82, 1,68, и 1,52 м.д., два уширенных синглета СН протонов бис(дикарболлид)а кобальта и при 4,20 и 4,09 м.д., а также широкий сигнал ВН групп дикарболлидных лигандов в области 3,7-0,7 м.д. (Рис. 43). Спектр ЯМР ^{11}B содержит синглет с химическим сдвигом 23,6 м.д. и ряд дублетов при 4,8, 0,0, -2,7, -4,8, -7,4, -8,1, -17,5, -20,3, -22,6 и -28,9 м.д. с соотношением интегральных интенсивностей 1 : 1 : 1 : 1 : 2 : 2 : 4 : 2 : 2 : 1 : 1.

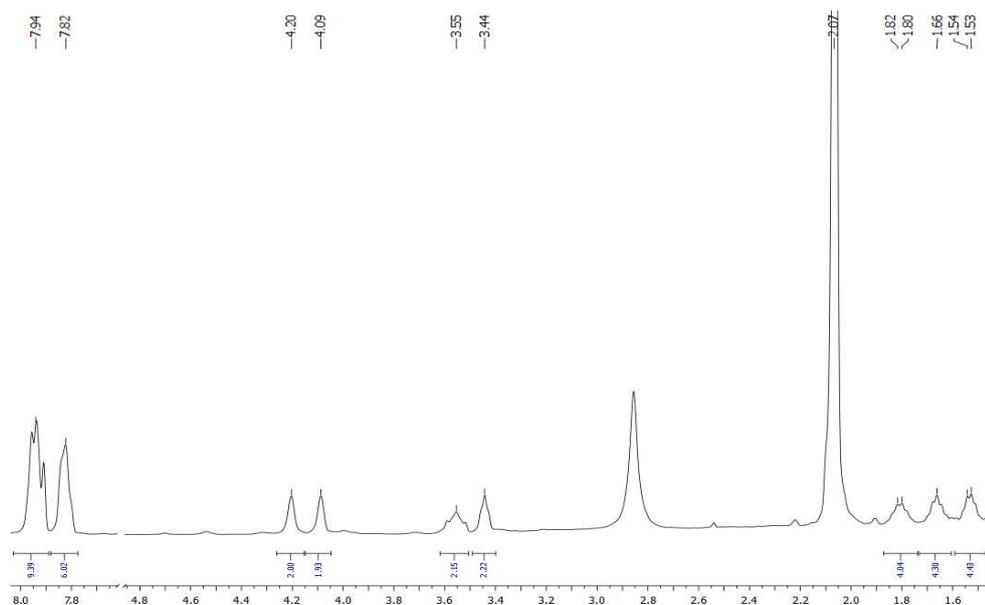


Рис. 43. Спектр ЯМР ^1H [8- $\text{Ph}_3\text{P}(\text{CH}_2)_5\text{O}$ -3,3'- $\text{Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})$] (**228**) в ацетоне- d_6

Таким образом, было изучено взаимодействие диоксанового и тетрагидропиранового производных с серными и фосфорными нуклеофилами. На основе полученных продуктов раскрытия был разработан удобный способ укорочения диэтиленгликолевой цепочки. На основе продукта укорочения был получен ряд функциональных производных.

Выводы

1. С целью получения новых функциональных производных бис(дикарболлид)а кобальта изучено взаимодействие зарядкомпенсированных циклических оксониевых производных бис(дикарболлид)а кобальта с различными моно- и бифункциональными нуклеофилами.

2. Синтезированы новые функциональные производные бис(дикарболлид)а кобальта с изоцианатной и алкинильной группами, которые могут быть использованы для присоединения к различным биомолекулам.

3. Взаимодействием 1,4-диоксанового производного бис(дикарболлид)а кобальта с эфирами природных ω -аминокислот – глицина и γ -аминомасляной кислоты и последующим гидролизом полученных производных получены зарядкомпенсированные карбоновые кислоты, содержащие 18 атомов бора.

4. Реакцией циклических оксониевых производных бис(дикарболлид)а кобальта с дипальмитатом диэтанолamina получены соответствующие борсодержащие липиды

5. Синтезирован фталоцианин, содержащий в своем составе 8 металлакарборановых фрагментов (144 атома бора), и изучено его накопление и распределение в клетках глиобластомы человека GL-6.

6. Изучено взаимодействие оксониевых производных бис(дикарболлид)а кобальта с сульфидами и фосфинами и разработан метод укорочения диэтиленгликолевой цепочки, образующейся при раскрытии 1,4-диоксанового производного.

7. На основе разработанного метода получены новые функциональные производные бис(дикарболлид)а кобальта с гидроксильной, аминной, тиольной и азидной группами, отделенными от борного остова гибкой цепочкой из трех атомов $[8\text{-XCH}_2\text{CH}_2\text{O-3,3'-Co(1,2-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})]^-$ ($\text{X} = \text{OH, NH}_2, \text{SH, N}_3$).

3. Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H , ^{11}B , $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ и ^{13}C были зарегистрированы на спектрометрах Bruker Avance-400 и Bruker AM-360. Химические сдвиги для спектров ^1H и ^{13}C приведены относительно Me_4Si , спектры ^{11}B и $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ относительно $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$. ИК спектры записывались в области от 4000 до 250 cm^{-1} с помощью спектрометров Specord IR 75 и Infracum FT-801. Масс спектры высокого разрешения с ионизацией методом электроспрея записывались на приборе microOTOF II (Bruker Daltonics) в области m/z 50-3000. Масс спектры, полученные методом электронного удара, записывались на приборе Kratos MS890 в области m/z 50-800. Регистрацию масс-спектров МАЛДИ проводили на приборе Bruker Microflex LT в линейном режиме, в режиме регистрации отрицательных ионов. За ходом реакций следили с помощью метода тонкослойной хроматографии (пластинки силикагеля на алюминии Merck 60 F₂₅₄). Соединения, содержащие бор, проявлялись в растворе PdCl_2 (500 мг PdCl_2 в 2,5 мл концентрированной HCl , разбавленные до 100 мл метанолом). Соединения, содержащие тиольную группу, проявляли в растворе нитропруссид натрия (к 1,5 г $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$ добавили 5 мл HCl , отфильтровали, остаток растворили в 95 мл метанола и 10 мл 25% раствора NH_4OH). Для очистки веществ методом колоночной хроматографии использовался силикагель марки Acros Organics (0,060-0,200 мм).

Синтез $\text{Me}_3\text{NH}[7,8\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{12}]$

14,42 г (0,10 моль) *o*-карборана смешали с 8,00 г (0,20 моль) NaOH в 150 мл этанола и кипятили в течение 12 часов. За ходом реакции следили с помощью метода тонкослойной хроматографии в хлористом метиле. Полученную смесь нейтрализовали соляной кислотой, выпавший осадок отфильтровали и промыли небольшим количеством этанола. Фильтрат упарили и растворили в 100 мл воды. Затем к нему добавили 11,47 г (0,12 моль) Me_3NHCl , растворенного в 50 мл воды. Выпавший белый осадок отфильтровали и высушили в эксикаторе над P_2O_5 .

Получили 18,30 г белого вещества. Выход 95%. Спектральные данные: ЯМР ^{11}B (CD_3OD , м.д.): -10,9 (2В, д, $J=133$ Гц), -16,8 (2В, д, $J=120$ Гц), -17,7 (1В, д, $J=133$ Гц), -22,3 (2В, д, $J=150$ Гц), -33,3 (1В, дд, $J=129$ Гц, $J=48$ Гц), -37,9 (1В, д, $J=140$ Гц).

Синтез $\text{Cs}[3,3'\text{-Co}(\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2]$

9,63 г (0,050 моль) $\text{Me}_3\text{NH}[7,8\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{12}]$ растворили в 250 мл свежеприготовленного 40% водного раствора NaOH . После прекращения выделения триметиламина, к полученному раствору добавили 14,27 г (0,060 моль) $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Реакционную смесь перемешивали в течение 30 минут, охладили и экстрагировали 3×200 мл эфира. Органическую фазу отделили и упарили. Полученный оранжевый продукт растворили в 100 мл воды, после чего к нему добавили 9,26 г (0,055 моль) CsCl , растворенного в 20 мл воды. Выпавший осадок отфильтровали и высушили в эксикаторе над P_2O_5 . Получили 10,40 г оранжевого порошка. Выход 91%. Спектральные данные: ЯМР ^1H (ацетон- d_6 , м.д.): 3,97 (4Н, с, $\text{CH}_{\text{карб}}$). ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , м.д.): 6,4 (2В, д, $J=142$ Гц), 1,2 (2В, д, $J=142$ Гц), -5,9 (8В, м), -17,5 (2В, д, $J=153$ Гц), -22,9 (2В, д, $J=156$ Гц).

Синтез $[8\text{-O}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}\text{-}3,3'\text{-Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})](2)$

К раствору 3,00 г (6,60 ммоль) цезиевой соли бис(дикарболлид)а кобальта в 250 мл диоксана добавили 7 мл $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (7,88 г, 55,5 ммоль). Реакционную смесь кипятили в течение 5 часов. За ходом реакции следили с помощью метода тонкослойной хроматографии в хлористом метиле. Затем смесь охладили, отфильтровали и упарили под вакуумом. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента хлористый метилен. Получили 1,68 г оранжевого порошка. Выход 62%. Данные спектрального анализа: ЯМР ^1H (ацетон- d_6 , м.д.): 4,71 (4Н, т, $J=4,2$ Гц, $\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$), 4,41 (2Н, с, $\text{CH}_{\text{карб}}$), 4,07 (4Н, т, $J=4,3$ Гц, $\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$), 4,03 (2Н,

с, $CH_{\text{карб.}}$). ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , м.д.): 24,3 (1В, с), 8,1 (1В, д, $J=142$ Гц), 4,6 (1В, д, $J=144$ Гц), -2,9 (1В, д, $J=179$ Гц), -4,5 (4В, д, $J=144$ Гц), -8,3 (2В, д), -9,7 (2В, д), -15,3 (2В, д, $J=157$ Гц), -18,8 (2В, д, $J=161$ Гц), -21,2 (1В, д, $J=162$ Гц), -26,8 (1В, д, $J=173$ Гц).

Синтез [8- $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}$ -3,3'- $\text{Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})$](3)

К 2,30 г (5,00 ммоль) цезиевой соли бис(дикарболлид) кобальта добавили 15 мл тетрагидропирана, 1 мл диметилсульфата (0,84 г, 13,50 ммоль) и 0,25 мл серной кислоты (0,46 г, 4,70 ммоль). Затем смесь нагрели до 80°C и примешивали в течение 10 часов. За ходом реакции следили с помощью метода тонкослойной хроматографии в хлористом метиле. Реакционную смесь охладили и упарили под вакуумом при комнатной температуре. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента хлористый метилен. Получили 1,18 г оранжевого порошка. Выход 59%. Данные спектрального анализа: ЯМР ^1H (ацетон- d_6 , м.д.): 4,68 (4Н, м, $\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 4,40 (2Н, с, $CH_{\text{карб.}}$), 4,03 (2Н, с, $CH_{\text{карб.}}$), 1,97 (4Н, м, $\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 1,79 (2Н, м, CH_2). ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , м.д.): 24,3 (1В, с), 8,1 (1В, д, $J=153$ Гц), 4,3 (1В, д, $J=140$ Гц), -3,1 (1В, д, $J=161$ Гц), -4,5 (4В, д, $J=146$ Гц), -8,2 (2В, д, $J=162$ Гц), -9,5 (2В, д, $J=162$ Гц), -15,4 (2В, д, $J=160$ Гц), -18,9 (2В, д, $J=156$ Гц), -21,3 (1В, д, $J=169$ Гц), -26,9 (1В, д, $J=150$ Гц).

Синтез $\text{H}[8\text{-EtOOCCH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ -3,3'- $\text{Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})$] (196)

К раствору 240 мг (6,00 ммоль) NaOH в 25 мл воды добавили 850 мг (6,00 ммоль) гидрохлорида этилового эфира аминокислоты и 25 мл CH_2Cl_2 . Реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин., после чего органическую фазу отделили, высушили над Na_2SO_4 и упарили на роторном испарителе. Полученный остаток растворили в 25 мл MeCN и добавили к 250 мг (0,60 ммоль)

диоксанового производного бис(дикарболлид)а кобальта. Реакционную смесь кипятили в течение 4 часов с обратным холодильником, затем охладили до комнатной температуры. Растворитель удалили на роторном испарителе. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента смесь дихлорметана и ацетона (3 : 2). Получили 270 мг оранжевого маслообразного продукта. Выход 88%. Данные спектрального анализа: ЯМР ^1H (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 4,38 (2H, с, $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOEt}$), 4,31 (2H, к, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$), 4,12 (2H, с, $\text{CH}_{\text{карб}}$), 4,03 (2H, с, $\text{CH}_{\text{карб}}$), 4,00 (2H, т, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$), 3,76 (2H, т, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$), 3,67 (4H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$), 1,30 (3H, т, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$). ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 24,3 (1В, с), 6,3 (1В, д, $J=130$ Гц), 0,5 (1В, д, $J=127$ Гц), -2,6 (1В, д, $J=141$ Гц), -5,0 (2В, д), -6,7 (4В, д), -8,9 (2В, д), -17,3 (2В, д, $J=149$ Гц), -20,3 (2В, д, $J=149$ Гц), -22,3 (1В, д), -28,6 (1В, д, $J=123$ Гц).

Синтез $\text{H}[8\text{-HOOCCH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O-3,3'-Co(1,2-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})]$ (197)

К раствору 1,5 г NaOH в 40 мл воды добавили 0,27 г (0,53 ммоль) соединения **196**, растворенного в 10 мл этанола. Реакционную смесь кипятили в течение 8 часов с обратным холодильником, охладили до комнатной температуры, довели pH до 7 10% р-ром HCl и экстрагировали 2×20 мл CH_2Cl_2 . Органическую фазу упарили на роторном испарителе. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента смесь дихлорметана и ацетона (3 : 2). Получили 0,20 г оранжевого маслообразного продукта. Выход 72%. Данные спектрального анализа: ЯМР ^1H (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 4,28 (2H, с, $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$), 4,12 (2H, с, $\text{CH}_{\text{карб}}$), 4,04 (2H, с, $\text{CH}_{\text{карб}}$), 4,00 (2H, т, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$), 3,71 (2H, т, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$), 3,61 (4H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$). ЯМР ^{13}C (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 167,1 (CO), 71,6, 69,2, 65,3, 52,3 ($\text{C}_{\text{карб}}$), 47,9, 47,4, 46,7 ($\text{C}_{\text{карб}}$). ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 24,2 (1В, с), 6,0 (1В, д, $J=133$ Гц), 0,5 (1В, д, $J=127$ Гц), -2,5 (1В, д, $J=145$ Гц), -4,8 (2В, д, $J=159$ Гц), -6,7 (2В, д), -7,2 (2В, д), -

8,9 (2В, д, $J=158$ Гц) -17,3 (2В, д, $J=148$ Гц), -20,3 (2В, д, $J=157$ Гц), -22,3 (1В, д), -28,6 (1В, д, $J=119$ Гц). ESI-MS, m/z для $C_{10}H_{33}B_{18}NO_4Co$: вычислено 485,3539 [M]⁻, найдено 484,3326 [M-H]⁻.

Синтез $CH_3C_6H_4SO_3[C_6H_5CH_2COO(CH_2)_3NH_3]$

К 2,50 г (0,024 моль) γ -аминомасляной кислоты, 5,30 г (0,049 моль) бензилового спирта и 5,70 г (0,027 моль) $CH_3C_6H_4SO_3H \cdot H_2O$ добавили 150 мл толуола, суспензировали и кипятили в течение 5 часов, отгоняя образующуюся воду. Полученную смесь сконцентрировали, добавили 100 мл серного эфира. Выпавший осадок отфильтровали и осаждали в 60 мл смеси диэтиловый эфир-метанол (1 : 1). Твердое вещество высушили под вакуумом. Получили 8,05 г белого порошка. Выход 91%. Данные спектрального анализа: ЯМР ¹H (ацетон-d₆, δ , м.д.): 7,81 (5H, м, $C_6H_4SO_3^- NH_3^+$), 7,37 (5H, м, C_6H_5), 7,16 (2H, с, $CH_3C_6H_5$), 5,10 (2H, с, $CH_2C_6H_5$), 2,96 (2H, т, CH_2NH_2), 2,04 (2H, т, CH_2COO), 1,95 (2H, м, $CH_2CH_2CH_2$).

Синтез $H[8-C_6H_5CH_2OOC(CH_2)_3NHCH_2CH_2OCH_2CH_2O-3,3'-Co(1,2-C_2B_9H_{10})(1',2'-C_2B_9H_{11})]$ (198)

К раствору 0,12 г (3,00 ммоль) NaOH в 25 мл воды добавили 2,20 г (6,00 ммоль) тозилата бензилового эфира γ -аминомасляной кислоты. Затем к полученной смеси прилили 25 мл CH_2Cl_2 и полученную эмульсию перемешивали в течение 30 мин. Органическую фазу отделили, высушили над Na_2SO_4 и упарили на роторном испарителе. Полученный остаток растворили в 25 мл MeCN и добавили к 0,25 г (0,60 ммоль) диоксанового производного бис(дикарболлида) кобальта. Реакционную смесь кипятили в течение 4 часов с обратным холодильником, затем охладили до комнатной температуры. Растворитель удалили на роторном испарителе. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента смесь

дихлорметана и ацетона (3 : 2). Получили 0,30 г оранжевого маслообразного продукта. Выход 83%. Данные спектрального анализа: ЯМР ^1H (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7,35 (5H, м, Ar), 5,14 (2H, с, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4,08 (2H, с, $\text{CH}_{\text{карб}}$), 3,99 (2H, с, $\text{CH}_{\text{карб}}$), 3,92 (2H, т, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$), 3,73 (2H, т, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$), 3,64 (2H, т, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$), 3,52 (2H, т, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$) 3,44 (2H, т, $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2,63 (2H, с, $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2,21 (2H, т, $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$). ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 24,5 (1В, с), 6,5 (1В, д, $J=122$ Гц), 0,5 (1В, д, $J=128$ Гц), -2,6 (1В, д, $J=142$ Гц), -5,0 (2В, д), -6,8 (4В, д), -9,0 (2В, д), -17,3 (2В, д, $J=131$ Гц), -20,3 (2В, д, $J=145$ Гц), -22,4 (1В, д), -28,6 (1В, д).

Синтез **H[8-НООС(CH₂)₃NHCH₂CH₂OCH₂CH₂O-3,3'-Co(1,2-C₂B₉H₁₀)(1',2'-C₂B₉H₁₁)] (199)**

К раствору 1,5 г NaOH в 40 мл воды добавили 0,30 г (0,50 ммоль) соединения **198**, растворенного в 10 мл этанола. Реакционную смесь кипятили в течение 8 часов с обратным холодильником, затем охладили до комнатной температуры, довели pH до 7 10% р-ром HCl и экстрагировали 2×20 мл CH₂Cl₂. Органическую фазу упарили на ротаторном испарителе. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента смесь дихлорметана и ацетона (3 : 2). Получили 0,21 г оранжевого маслообразного продукта. Выход 75%. Данные спектрального анализа: ЯМР ^1H (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 4,24 (4H, с, $\text{CH}_{\text{карб}}$), 3,64-3,47 (8H, м, CH_2), 3,42 (2H, т, $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$). 2,26 (2H, т, $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$), 2,00 (2H, м, $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$). ЯМР ^{13}C (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 174,6 (CO), 71,8, 68,9, 68,8, 54,0 ($\text{C}_{\text{карб}}$), 47,8, 46,5 ($\text{C}_{\text{карб}}$), 42,3, 30,4, 17,9. ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 23,2 (1В, с), 4,3 (1В, д, $J=131$ Гц), 0,4 (1В, д, $J=138$ Гц), -2,5 (1В, д, $J=150$ Гц), -4,4 (2В, д, $J=143$ Гц), -7,3 (4В, д, $J=125$ Гц), -8,1 (2В, д, $J=113$ Гц), -17,3 (2В, д, $J=147,2$ Гц), -20,4 (2В, д, $J=166$ Гц), -22,2 (1В, д), -28,5 (1В, д, $J=150$ Гц). ESI-MS m/z для $\text{C}_{12}\text{H}_{37}\text{B}_{18}\text{NO}_4\text{Co}$: вычислено 513,3853 [M]⁺, найдено 494,3549 [M-H₂O-H]⁺.

Синтез **K[8-CH₃CONHC₆H₄OCH₂CH₂OCH₂CH₂O-3,3'-Co(1,2-C₂V₉H₁₀)(1',2'-C₂V₉H₁₁)] (200)**

К 0,50 г (1,22 ммоль) диоксанового производного бис(дикарболлида) кобальта, 0,20 г (1,34 ммоль) ацетаминофенола и 1,68 г (12,20 ммоль) K₂CO₃ добавили 50 мл ацетонитрила. Полученную смесь кипятили в течение 5 часов. За ходом реакции следили с помощью метода тонкослойной хроматографии в хлористом метиле. Затем смесь охладили и отфильтровали. Фильтрат упарили. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента смесь дихлорметана и ацетона (3 : 2). Получили 0,64 г оранжевого порошка. Выход 93%. Данные спектрального анализа: ЯМР ¹H (ацетон-d₆, м.д.): 9,01 (1H, с, NH), 7,53 (2H, д, J=9,0 Гц, C₆H₄), 6,89 (2H, д, J= 9,0Гц, C₆H₄), 4,24 (4H, с, CH_{карб.}), 4,11 (2H, т, J=4,9 Гц, CH₂), 3,80 (2H, т, J=4,9 Гц, CH₂), 3,66-3,58 (4H, м, CH₂) 2,04 (3H, с, CH₃). ЯМР ¹¹B (ацетон-d₆, м.д.): 23,1 (1B, с), 4,3 (1B, д, J=142 Гц), 0,4 (1B, д, J=147 Гц), -2,5 (1B, д, J=139 Гц), -4,3 (2B, д, J=152 Гц), -7,2 (2B, д, J=133 Гц), -8,1 (4B, д, J=115 Гц), -17,3 (2B, д, J=152 Гц), -20,4 (2B, д, J=141 Гц), -22,0 (1B, д), -28,5 (1B, д, J=156 Гц).

Синтез **H[8-NH₂C₆H₄OCH₂CH₂OCH₂CH₂O-3,3'-Co(1,2-C₂V₉H₁₀)(1',2'-C₂V₉H₁₁)] (201)**

К 500 мг (0,89 ммоль) соединения **200**, растворенного в 50 мл смеси вода-этанол (1 : 1), добавили 1 мл соляной кислоты. Полученную смесь кипятили в течение 8 часов. Затем смесь охладили и упарили. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента смесь этилового эфира и ацетона (3 : 2). Получили 410 мг оранжевого порошка. Выход 84%. Данные спектрального анализа: ЯМР ¹H (ацетон-d₆, м.д.): 6,91 (2H, д, J=8,6 Гц, C₆H₄), 6,62 (2H, д, J=8,8 Гц, C₆H₄), 4,29 (4H, с, CH_{карб.}), 4,11 (2H, т, J=5,1 Гц, CH₂), 3,81 (2H, т, J=5,0 Гц, CH₂), 3,67-3,52 (4H, м, CH₂O). ЯМР ¹¹B (ацетон-d₆, м.д.): 22,9 (1B, с), 3,9 (1B, д, J=131 Гц), 0,4 (1B, д, J=145 Гц), -2,5 (1B, д, J=145

Гц), -4,3 (2В, м, $J=144$ Гц), -7,4 (2В, д, $J=123$ Гц), -8,2 (4В, д, $J=122$ Гц), -17,3 (2В, д, $J=151$ Гц), -20,4 (2В, д, $J=159$ Гц), -22,0 (1В, д), -28,4 (1В, д, $J=169$ Гц). ИК (вазелиновое масло, см^{-1}), $\nu/\text{см}^{-1}$: 2561 (ВН), 3393, 3334 (NH_2).

Синтез К[8-ОСNC₆H₄ОСН₂СН₂ОСН₂СН₂О-3,3'-Со(1,2-С₂В₉Н₁₀)(1',2'-С₂В₉Н₁₁)] (202)

К 200 мг (0,36 ммоль) соединения **201**, растворенного в 30 мл ацетонитрила, добавили 500 мг (3,60 ммоль) K_2CO_3 и 86 мкл (0,72 ммоль) дифосгена. Полученную смесь кипятили в течение 6 часов. По ходу реакции наблюдали выделения газа. Затем смесь охладили и отфильтровали. Фильтрат упарили. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента смесь дихлорметана и ацетона (3 : 2). Получили 160 мг оранжевого порошка. Выход 81%. Данные спектрального анализа: ЯМР ^1H (ацетон- d_6 , м.д.): 7,14 (2H, д, $J=8,6$ Гц, C_6H_4), 6,97 (2H, д, $J=8,8$ Гц, C_6H_4), 4,29 (4H, с, $\text{CH}_{\text{карб}}$), 4,14 (2H, т, $J=4,9$ Гц, CH_2), 3,82 (2H, т, $J=4,9$ Гц, CH_2), 3,66-3,58 (4H, м, CH_2). ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , м.д.): 22,9 (1В, с), 4,0 (1В, д, $J=141$ Гц), 0,4 (1В, д, $J=142$ Гц), -2,4 (1В, д, $J=156$ Гц), -4,2 (2В, д, $J=155$ Гц), -7,4 (2В, д, $J=121$ Гц), -8,3 (4В, д, $J=123$ Гц), -17,3 (2В, д, $J=144$ Гц), -20,4 (2В, д, $J=149$ Гц), -22,1 (1В, д), -28,4 (1В, д, $J=168$ Гц). ИК (вазелиновое масло, см^{-1}), $\nu/\text{см}^{-1}$: 2563 (ВН), 2279 (NCO).

Синтез НОС₆H₄ОСН₂ССН

К 3,00 г (0,027 моль) гидрохинона, 23 г K_2CO_3 добавили 100 мл ацетона и кипятили в течение 30 минут. Затем в течение 4 часов прикапывали 4 мл (4,27 г, 0,036 моль) 80% раствора пропаргилбромида в толуоле, после чего продолжали кипячение еще в течение 17 ч. Реакционную смесь охладили, отфильтровали и упарили. Остаток растворили в 15 мл метанола. Полученный раствор вылили в лед и экстрагировали 3×30 мл серным эфиром. Органическую фазу 3×30 мл промыли 10% водным раствором NaOH . Водную фазу нейтрализовали соляной

кислотой и 3×30 мл экстрагировали хлороформом. Органическую фазу отделили, осушили над Na₂SO₄ и упарили под вакуумом. Получили 3,36 г коричневого маслообразного продукта. Выход 84%. Спектральные данные: ЯМР ¹H (CDCl₃, м.д.): 6,83 (2H, д, C₆H₄), 6,77 (2H, д, C₆H₄), 4,59 (2H, с, CH₂).

Синтез К[8-НСССН₂ОС₆Н₄ОСН₂СН₂ОСН₂СН₂О-3,3'-Со(1,2-С₂В₉Н₁₀)(1',2'-С₂В₉Н₁₁)] (203)

К навеске 250 мг (0,61 ммоль) диоксанового производного бис(дикарболлида) кобальта, 90 мг (0,61 ммоль) пропаргилового эфира гидрохинона и 800 мг (6,10 ммоль) K₂CO₃ добавили 30 мл ацетонитрила. Полученную смесь кипятили в течение 5 часов. За ходом реакции следили с помощью метода тонкослойной хроматографии в хлористом метилена. Затем смесь охладили, отфильтровали и упарили. Растворили в 25 мл хлористого метилена и добавили 25 мл 2,5 % водного раствора КОН. Полученную смесь перемешивали в течение 30 минут, после чего органическую фазу отделили и 3×30 промыли водой. Раствор осушили над Na₂SO₄ и упарили под вакуумом. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента смесь дихлорметана и ацетона (3 : 2). Получили 320 мг продукта. Выход 87%. Данные спектрального анализа: ¹H ЯМР (ацетон-d₆, м.д.): 6,98-6,88 (4H, м, C₆H₄), 4,72 (2H, д, J=2,4 Гц, CH₂), 4,29 (4H, с, CH_{карб}), 4,09 (2H, т, J=5,0 Гц, ОСН₂СН₂ОСН₂СН₂), 3,80 (2H, т, J=5,0 Гц, ОСН₂СН₂ОСН₂СН₂), 3,67-3,55 (4H, м, ОСН₂СН₂ОСН₂СН₂), 3,04 (1H, т, J=2,4 Гц, CH). ¹³C NMR (acetone-d₆, м.д.): 153,8(C_{Ar}), 151,9(C_{Ar}), 115,9(C_{Ar}), 115,4(C_{Ar}), 79,2 (C), 75,9 (CH), 71,9, 69,4, 68,4, 68,0, 56,0 (CH₂ССН), 54,4 (C_{карб}), 46,4(C_{карб}). ЯМР ¹¹B (ацетон-d₆, м.д.): 22,9 (1В, с), 4,0 (1В, д, J=128 Гц), 0,4 (1В, д, J=143 Гц), -2,4 (1В, д, J=143 Гц), -4,2 (2В, д, J=155 Гц), -7,4 (2В, д, J=134 Гц), -8,2 (4В, д), -17,2 (2В, д, J=151 Гц), -20,4 (2В, д, J=155 Гц), -21,9 (1В, д), -28,3 (1В, д, J=146 Гц). ESI-MS m/z для C₁₇H₃₆B₁₈O₄Со: вычислено 558,3747, найдено 558,3743 [M]⁻.

Синтез $C_6H_5CH_2N_3$

К навеске 1,52 г NaN_3 (22,70 ммоль) и 0,18 г (1,17 ммоль) $(CH_3)_4NBr$ добавили 5 мл воды и 1,4 мл (2,00 г, 11,70 ммоль) бензилбромида. Затем смесь нагрели до 80 °С и перемешивали в течение 12 часов. После чего охладили, отфильтровали и упарили. Остаток растворили в 25 мл метилена, отфильтровали, осушили над Na_2SO_4 и упарили под вакуумом. Получили 1,37 г продукта. Выход 88%. Спектральные данные: ЯМР 1H (ацетон- d_6 , м.д.): 7,41 (5H, м, *Ar*), 4,41 (2H, с, CH_2). ИК (плёнка, cm^{-1}), ν/cm^{-1} : 2096(N_3), 1255 (N_3).

Синтез $K[8-C_6H_4CH_2N_3CH_2C(=O)OC_6H_4OCH_2CH_2OCH_2CH_2O-3,3'-Co(1,2-C_2B_9H_{10})(1',2'-C_2B_9H_{11})]$ (204)

К 200 мг (0,34 ммоль) соединения **203**, растворенного в 25 мл ацетонитрила, добавили 46 мкл (0,37 ммоль) бензилазида, 70 мг CuI (0,04 ммоль) и 2-3 капли триэтиламина. Полученную смесь кипятили в течение 30 часов. Затем смесь охладили и упарили. Остаток растворили в 40 мл хлористого метилена и промывали 3×25 мл воды, подкисленной соляной кислотой. Органическую фазу отделили, осушили над Na_2SO_4 и упарили под вакуумом. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента хлороформ, а затем смесь дихлорметана и ацетона (2 : 3). Получили 190 мг продукта. Выход 81%. Данные спектрального анализа: ЯМР 1H (ацетон- d_6 , м.д.): 8,05 (1H, с, CH), 7,38 (5H, м, *Bn*), 6,95 (2H, д, $J=2,4$ Гц, *Ar*), 6,89 (2H, д, $J=2,4$ Гц, *Ar*), 5,65 (2H, с, OCH_2), 5,12 (2H, с, NCH_2), 4,31 (4H, с, $CH_{карб.}$), 4,08 (2H, т, $J=5,0$ Гц, $OCH_2CH_2OCH_2CH_2$), 3,80 (2H, т, $J=5,0$ Гц, $OCH_2CH_2OCH_2CH_2$), 3,68-3,55 (4H, м, $OCH_2CH_2OCH_2CH_2$). ^{13}C NMR (acetone- d_6 , м.д.): 153,5 (C_{Ar}), 152,7 (C_{Ar}), 144,1 ($C_{triazole}$), 136,1 (C_{Bn}), 128,8 (C_{Bn}), 128,3 (C_{Bn}), 128,0 (C_{Bn}), 123,7 ($C_{triazole}$), 115,8 (C_{Ar}), 115,6 (C_{Ar}), 72,0, 69,5, 68,4, 68,1, 62,1, 54,2 ($C_{карб.}$), 53,4 (C_{Bn}), 46,5 (C_{Bn}). ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , м.д.): 22,9 (1B, с), 3,8 (1B, д, $J=123$ Гц), 0,4 (1B, д, $J=152$ Гц), -2,5 (1B, д, $J=147$ Гц), -4,2 (2B, м, $J=151$ Гц), -7,4 (2B, д, $J=128$ Гц), -8,3 (4B, д,

$J=117$ Гц), $-17,4$ (2В, д, $J=151$ Гц), $-20,5$ (2В, д, $J=152$ Гц), $-22,0$ (1В, д, $J=132$ Гц), $-28,5$ (1В, д, $J=146$ Гц). ESI-MS m/z для $C_{24}H_{43}B_{18}O_4N_3Co$: вычислено 691,4391, найдено 691,4384 [M]⁻.

Синтез К[8-MeOOCCH₂N₃CHCCH₂OC₆H₄OCH₂CH₂OCH₂CH₂O-3,3'-Co(1,2-C₂B₉H₁₀)(1',2'-C₂B₉H₁₁)] (205)

К 200 мг (0,34 ммоль) соединения **203**, растворенного в 25 мл ацетонитрила, добавили 40 мг (0,35 ммоль) метилового эфира азидоуксусной кислоты, 70 мг CuI (0,04 ммоль) и 2-3 капли триэтиламина. Полученную смесь кипятили в течение 30 часов. Затем смесь охладили и упарили. Растворили в 40 мл хлористого метилена и промывали 3×25 мл воды, подкисленной соляной кислотой. Органическую фазу отделили, осушили над Na₂SO₄ и упарили под вакуумом. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента хлороформ, а затем смесь дихлорметана и ацетона (3 : 2). Получили 180 мг продукта. Выход 79%. Данные спектрального анализа: ЯМР ¹H (ацетон-d₆, м.д.): 8,12 (1H, с, CH), 6,96 (2H, д, $J=9,2$ Гц, *Ar*), 6,92 (2H, д, $J=9,2$ Гц, *Ar*), 5,39 (2H, с, OCH₂), 5,17 (2H, с, NCH₂), 4,29 (4H, с, CH_{карб.}), 4,09 (2H, т, $J=4,9$ Гц, OCH₂CH₂OCH₂CH₂), 3,80 (2H, т, $J=4,9$ Гц, OCH₂CH₂OCH₂CH₂), 3,66-3,55 (4H, м, OCH₂CH₂O CH₂CH₂). ЯМР ¹¹B (ацетон-d₆, м.д.): 22,9 (1В, с), 3,9 (1В, д, $J=127$ Гц), 0,5 (1В, д, $J=140$ Гц), -2,4 (1В, д, $J=157$ Гц), -4,3 (2В, д, $J=146$ Гц), -7,4 (2В, д, $J=120$ Гц), -8,3 (4В, д, $J=122$ Гц), -17,3 (2В, д, $J=164$ Гц), -20,4 (2В, д, $J=154$ Гц), -21,9 (1В, д), -28,5 (1В, д, $J=146$ Гц). ESI-MS m/z для $C_{20}H_{41}B_{18}O_6N_3Co$: вычислено 673,4131, найдено 673,4132 [M]⁻.

Синтез Н[8-(C₁₅H₃₁COO(CH₂)₂)₂NHCH₂CH₂OCH₂CH₂O-3,3'-Co(1,2-C₂B₉H₁₀)(1',2'-C₂B₉H₁₁)] (206)

К 400 мг (0,65 ммоль) гидрохлорида дипальмитата диэтанолamina в смеси дихлорметан-вода в течение 20 минут прибавили по каплям раствор 40 мг NaOH в

10 мл воды. Затем органическую фазу отделили и упарили. Полученный остаток добавили к 250 мг (0,60 ммоль) соединения **2**, растворенного в 30 мл ацетонитрила. Реакционную смесь кипятили в течение 10 часов, за ходом реакции следили с помощью метода тонкослойной хроматографии в хлористом метиле. Затем раствор охладили и упарили. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента смесь дихлорметана и ацетона (2 : 3). В результате получили 280 мг оранжевого маслообразного вещества. Выход 48%. Спектральные данные: ЯМР ^1H (ацетон- d_6 , м.д.): 4,24 (8H, м, $\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCOC}_{15}\text{H}_{31})_2 + \text{CH}_{\text{карб}}$), 3,61 (4H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 3,51 (2H, т, $J=4,9$ Гц, OCH_2), 3,02 (6H, м, $\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCOC}_{15}\text{H}_{31})_2$), 2,32 (4H, т, $J=7,5$ Гц, $\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCOC}_{14}\text{H}_{29})_2$), 1,61 (4H, м, $\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCOC}_{12}\text{H}_{27})_2$), 1,29 (48H, м, $\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCOC}_{12}\text{H}_{24}\text{CH}_3)_2$), 0,88 (6H, т, $J=6,7$ Гц, $(\text{CH}_3)_2$). ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , м.д.): 23,0 (1B, с), 4,1 (1B, д, $J=140$ Гц), 0,4 (1B, д, $J=129$ Гц), -2,4 (1B, д, $J=162$ Гц), -4,3 (2B, д, $J=155$ Гц), -7,3 (2B, д, $J=123$ Гц), -8,2 (4B, д, $J=114$ Гц), -17,3 (2B, д, $J=150$ Гц), -20,5 (2B, д, $J=157$ Гц), -21,9 (1B, д, $J=176$ Гц), -28,4 (1B, д, $J=140$ Гц). ИК (KBr, cm^{-1}), ν/cm^{-1} : 2559 (BH), 1740 (COO).

Синтез **$\text{H}[8-(\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COO}(\text{CH}_2)_2)_2\text{NHC}_5\text{H}_{10}\text{O}-3,3'-\text{Co}(1,2-\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'-\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})]$** (**207**)

К 350 мг (0,56 ммоль) гидрохлорида дипальмитата диэтанолamina в смеси дихлорметан-вода в течение 20 минут прибавили по каплям раствор 40 мг NaOH в 10 мл воды. Затем органическую фазу отделили и упарили. Полученный остаток прибавили к раствору 200 мг (0,50 ммоль) соединения **3** в 30 мл ацетонитрила. Реакционную смесь кипятили в течение 10 часов, за ходом реакции следили с помощью метода тонкослойной хроматографии в хлористом метиле. Затем раствор упарили досуха. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента смесь дихлорметана и ацетона (2 : 3). В результате получили 250 мг оранжевого маслообразного

вещества. Выход 51%. Спектральные данные: ЯМР ^1H (ацетон- d_6 , м.д.): 4,45 (4H, т, $J=4,9$ Гц, $\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCOC}_{15}\text{H}_{31})_2$), 4,24 (2H, с, $\text{CH}_{\text{карб}}$), 4,15 (2H, с, $\text{CH}_{\text{карб}}$), 3,55 (4H, т уш, $\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCOC}_{15}\text{H}_{31})_2$), 3,48 (2H, т, $J=5,9$ Гц, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_4\text{NH}-$), 3,24 (2H, т, $\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2\text{NH}$), 2,38 (4H, т, $J=7,5$ Гц, $\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCOCCH}_2\text{C}_{14}\text{H}_{29})_2$), 1,78 (2H, м, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 1,62 (4H, м, $\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCOCCH}_2\text{CH}_2\text{C}_{13}\text{H}_{27})_2$), 1,52 (2H, м, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{NH}$), 1,45 (2H, м, $-\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{NH}$), 1,30 (48H, м, $\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCOCCH}_2\text{CH}_2\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{CH}_3)_2$), 0,89 (6H, т, $J=6,7$ Гц, $(\text{CH}_3)_2$). ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , м.д.): 23.4 (1B, с), 4.4 (1B, д, $J=138$ Гц), 0.1 (1B, д, $J=137$ Гц), -2.5 (1B, д, $J=137$ Гц), -4.6 (2B, д, $J=149$ Гц), -7.4 (2B, д, $J=118$ Гц), -8.1 (4B, д), -17.4 (2B, д, $J=143$ Гц), -20.3 (2B, д, $J=154$ Гц), -22.3 (1B, д), -28.7 (1B, д). ИК (KBr, cm^{-1}), ν/cm^{-1} : 2563 (BH), 1741 (COO).

Синтез $\text{Na}_8[\text{Zn}(\text{N}_2\text{C}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{OC}_6\text{H}_3)_4(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-3,3'-\text{Co}(1,2-\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'-\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11}))_8]$ (209)

К навеске 110 мг (0,27 ммоль) диоксанового производного бис(дикарболлида) кобальта, 37 мг (0,03 ммоль) фталоцианина Рс-ОН и 280 мг (2,68 ммоль) карбоната натрия добавили 50 мл ацетонитрила и кипятили в течение 12 часов. Затем реакционную смесь охладили, отфильтровали и упарили на роторном испарителе. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента смесь дихлорметана и ацетона (5:2). Получили 100 мг темно-зеленого порошка. Выход 74%. Данные спектрального анализа: ЯМР ^1H (ацетон- d_6 , м.д.): 9,50 (4H, м, $P_s\text{-H}$), 9,09 (4H, м, $P_s\text{-H}$), 7,93 (4H, м, $P_s\text{-H}$), 6,58 (12H, м, $\text{C}_6\text{H}_3\text{O}_3$), 4,24 (48H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O} + \text{CH}_{\text{карб}}$), 3,87 (16H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3,64 (32H, т, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$). ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , м.д.): 23,0 (1B, с), 4,1 (1B, д), 0,4 (1B, д), -2,6 (1B, д), -4,4 (2B, д), -7,4 (2B, д), -8,2 (4B, д), -17,3 (2B, д), -20,5 (2B, д), -21,9 (1B, д), -28,3 (1B, д). ESI-MS, m/z для $\text{C}_{120}\text{H}_{256}\text{B}_{144}\text{O}_{28}\text{N}_8\text{Co}_8\text{Zn}$: вычислено 544,1086 $[\text{M}]^{8-}$, найдено 544,3576 $[\text{M}]^{8-}$.

Синтез $\text{CH}_3\text{OOC}(\text{HNCOOC}(\text{CH}_3)_3)\text{CHCH}_2\text{SH}$ (210)

К навеске 88 мг (0,19 ммоль) цистина, 53 мг (0,20 ммоль) трифенилфосфина и 100 мг $\text{CH}_3\text{COONa} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ добавили 15 мл смеси метанол-вода (2 : 1) и перемешали. Затем к полученной суспензии добавили 60 мкл (63 мг, 1,05 ммоль) уксусной кислоты, и кипятили в течение 24 часов. За ходом реакции следили с помощью метода тонкослойной хроматографии. После чего реакционную смесь вылили в 80 мл хлористого метилена, и промывали 2×30 мл воды. Органическую фазу отделили, высушили над Na_2SO_4 и упарили на роторном испарителе. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента смесь этилацетат и гексан (1 : 4). Получили 76 мг продукта. Выход 85%. Данные спектрального анализа: ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 5,40 (1H, с, NH), 4,63 (1H, с, CH), 3,79 (3H, с, OCH_3), 3,19 (2H, м, CH_2), 1,59 (1H, с, SH), 1,48 (9H, с, CH_3).

Синтез $\text{K}[8\text{-CH}_3\text{OOC}(\text{HNCOOC}(\text{CH}_3)_3)\text{CHCH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O-3,3'-Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})]$ (211)

К 133 мг (0,32 ммоль) диоксанового производного бис(дикарболлид) кобальта, 76 мг (0,32 ммоль) цистеина и 446 мг K_2CO_3 (3,20 ммоль) добавили 30 мл ацетонитрила. Полученную смесь кипятили в течение 5 часов. За ходом реакции следили с помощью метода тонкослойной хроматографии в хлористом метилене. Затем смесь охладили, отфильтровали и упарили. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента смесь дихлорметана и ацетона (8 : 1). Получили 177 мг продукта. Выход 80%. Данные спектрального анализа: ЯМР ^1H (ацетон- d_6 , м.д.): 6,30 (1H, с, NH), 4,40 (1H, м, $J=6,0$ Гц, CH), 4,30 (4H, с, $\text{CH}_{\text{карб.}}$), 3,72 (3H, с, OCH_3), 3,64 (2H, т, $J=9,1$ Гц, CH_2), 3,58 (2H, т, $J=4,8$ Гц, CH_2), 3,52 (2H, т, $J=5,1$ Гц, CH_2), 3,10-2,93 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}$), 2,74 (2H, м, SCH_2CH), 1,43 (9H, с, CH_3). ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , м.д.): 22,9 (1B, с), 3,9 (1B, д, $J=138$ Гц), 0,4 (1B, д, $J=141$ Гц), -2,4 (1B, д, $J=144$

Гц), -4,2 (2В, д, $J=140$ Гц), -7,4 (4В, д, $J=123$ Гц), -8,1 (2В, д, $J=119$ Гц) -17,2 (2В, д, $J=146$ Гц), -20,4 (2В, д, $J=156$ Гц), -21,9 (1В, д), -28,3 (1В, д, $J=152$ Гц).

Синтез [8-Me₂S(CH₂CH₂O)₂-3,3'-Co(1,2-C₂B₉H₁₀)(1',2'-C₂B₉H₁₁)] (213)

К 500 мг (1,22 ммоль) диоксанового производного бис(дикарболлида) кобальта, растворенного в дихлорметане (50 мл), добавили 450 мкл диметилсульфида (380 мг, 6,13 ммоль). Полученный раствор перемешивали в течение 10 часов. За ходом реакции следили с помощью метода тонкослойной хроматографии в хлористом метиле. После чего растворитель удалили на роторном испарителе. Получили 552 мг оранжевого порошка. Выход 96%. Данные спектрального анализа: ЯМР ¹H (ацетон-d₆, м.д.): 4,14 (4H, м, CH₂+CH_{карб}), 4,04 (2H, с, CH_{карб}), 3,79 (2H, т, CH₂), 3,64 (4H, м, CH₂), 3,22 (6H, с, S(CH₃)₂). ЯМР ¹³C (ацетон-d₆, м.д.): 72,4 (OCH₂), 68,8 (OCH₂), 65,0 (OCH₂), 46,4 (C_{карб}), 44,2 (SCH₂), 39,8 (C_{карб}), 25,3 (S(CH₃)₂). ЯМР ¹¹B (ацетон-d₆, м.д.): 24,2 (1В, с), 5,9 (1В, д, $J=135$ Гц), 0,3 (1В, д, $J=136$ Гц), -2,8 (1В, д, $J=147$ Гц), -4,8 (2В, д, $J=153$ Гц), -7,0 (2В, д, $J=135$ Гц), -7,6 (2В, д, $J=132$ Гц), -8,8 (2В, д, $J=128$ Гц) -17,4 (2В, д, $J=156$ Гц), -20,2 (2В, д, $J=154$ Гц), -22,4 (1В, д, $J=160$ Гц), -28,8 (1В, д, $J=146$ Гц). ESI-MS, m/z для C₁₀H₃₅B₁₈O₂SCo: вычислено 473,3487, найдено 458,3706 [M-CH₃]⁻. Элементный анализ: рассчитано для C₁₀H₃₅B₁₈O₂SCo: 25.40% C; 7.46% H; 41.14% B; найдено 25.14% C; 7.62% H; 41.08% B.

Синтез (Et₃NMe)[8-MeS(CH₂CH₂O)₂-3,3'-Co(1,2-C₂B₉H₁₀)(1',2'-C₂B₉H₁₁)] (214(a))

К 50 мг (0,11 ммоль) соединения **213**, растворенного в ацетонитриле (25 мл), добавили 44 мкл триэтиламина (32 мг, 0,32 ммоль). Полученный раствор кипятили в течение 6 часов, после чего охладили и упарили на роторном испарителе. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с

силикагелем, используя в качестве элюента смесь дихлорметана и ацетона (3 : 2). Получили 51 мг продукта. Выход 83%. Данные спектрального анализа: ЯМР ^1H (ацетон- d_6 , м.д.): 4,31 (4H, с, $\text{CH}_{\text{карб}}$), 3,64-3,47 (12H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{S}^+\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$), 3,19 (3H, с, NCH_3), 2,64 (2H, т, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$), 2,13 (3H, с, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$), 1,45 (9H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$). ЯМР ^{13}C (ацетон- d_6 , м.д.): 71,6 (OCH_2), 70,6 (OCH_2), 68,3 (OCH_2), 55,9 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$), 54,7 ($\text{C}_{\text{карб}}$), 46,4 (NCH_3), 46,3 ($\text{C}_{\text{карб}}$), 33,1 (SCH_2), 15,1 (SCH_3), 7,2 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$). ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , м.д.): 27,9 (1В, с), 8,7 (1В, д, $J=142$ Гц), 5,6 (1В, д, $J=141$ Гц), 2,8 (1В, д, $J=140$ Гц), 1,0 (2В, д, $J=150$ Гц), -2,3 (2В, д, $J=130$ Гц), -3,2 (4В, м), -12,1 (2В, д, $J=156$ Гц), -15,3 (2В, д, $J=154$ Гц), -16,7 (1В, д, $J=129$ Гц), -23,3 (1В, д, $J=167$ Гц). ESI-MS, m/z для $\text{C}_9\text{H}_{32}\text{B}_{18}\text{O}_2\text{S}\text{Co}$: вычислено 458.3252, найдено 458.3245 $[\text{M}]^-$. ESI-MS, m/z для $\text{C}_7\text{H}_{18}\text{N}$: вычислено 116.1434, найдено 116.1445 $[\text{M}]^+$.

Синтез $\text{Na}[8\text{-MeS}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2\text{-3,3'-Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})]$ (214(б))

К 50 мг (0,11 ммоль) соединения **213**, растворенного в ДМФА (25 мл), добавили 159 мг иодида натрия (1,06 ммоль). Полученную смесь перемешивали в течение 6 часов при 120°C , затем охладили и упарили на ротормном испарителе. Полученный остаток растворили в хлористом метиле и отфильтровали. Фильтрат упарили. Получили 46 мг продукта. Выход 91%. Данные спектрального анализа: ЯМР ^1H (ацетон- d_6 , м.д.): 4,30 (4H, д, $\text{CH}_{\text{карб}}$), 3,64-3,58 (4H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3,50 (2H, т, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$), 2,65 (2H, т, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$), 2,13 (3H, с, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$). ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , м.д.): 23,0 (1В, с), 4,1 (1В, д, $J=144$ Гц), 0,4 (1В, д, $J=143$ Гц), -2,4 (1В, д, $J=144$ Гц), -4,3 (2В, д, $J=152$ Гц), -7,3 (2В, д, $J=131$ Гц), -8,2 (4В, м), -17,3 (2В, д, $J=154$ Гц), -20,5 (2В, д, $J=155$ Гц), -21,9 (1В, д, $J=132$ Гц), -28,4 (1В, д, $J=168$ Гц).

Синтез $K[8\text{-НОСН}_2\text{СН}_2\text{О-3,3'-Co(1,2-C}_2\text{В}_9\text{Н}_{10})(1',2'-C_2\text{В}_9\text{Н}_{11})]$ (К-212)

а) К 100 мг (0,21 ммоль) соединения **213**, растворенного в 1,2-диметоксиэтаноле (50 мл), добавили 71 мг *трет*-бутилата калия (0,63 ммоль). Полученную смесь перемешивали в течение 12 часов, затем отфильтровали и упарили на ротаторном испарителе. Получили 81 мг продукта. Выход 90%.

б) К 109 мг (0,21 ммоль) соединения **215** растворенного, в 50 мл хлористого метилена, добавили 72 мг *трет*-бутилата калия (0,64 ммоль). Полученную смесь перемешивали в течение 12 часов, затем отфильтровали и упарили на ротаторном испарителе. Получили 70 мг продукта. Выход 78%.

Данные спектрального анализа: ЯМР ^1H (ацетон- d_6 , м.д.): 4,20 (2H, с, $\text{СН}_{\text{карб}}$), 4,18 (2H, с, $\text{СН}_{\text{карб}}$), 3,56 (4H, с, $\text{ОСН}_2\text{СН}_2\text{О}$). ЯМР ^{13}C (ацетон- d_6 , м.д.): 70,4 (ОСН_2), 62,8 (ОСН_2), 53,5 ($\text{C}_{\text{карб}}$), 46,4 ($\text{C}_{\text{карб}}$). ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , м.д.): 23,4 (1В, с), 4,4 (1В, д, $J=148$ Гц), 0,1 (1В, д, $J=142$ Гц), -2,5 (1В, д, $J=142$ Гц), -4,6 (2В, д, $J=153$ Гц), -7,4 (2В, д, $J=132$ Гц), -8,1 (4В, м), -17,4 (2В, д, $J=156$ Гц), -20,3 (2В, д, $J=154$ Гц), -22,3 (1В, д, $J=130$ Гц), -28,7 (1В, д, $J=160$ Гц). Элементный анализ: рассчитано для $\text{C}_6\text{H}_{26}\text{B}_{18}\text{O}_2\text{CoK}$: 17,04% С; 6,20% Н; 46,01% В; найдено: 16,92% С; 6,32% Н; 45,98% В.

Синтез $[8\text{-O}(\text{СН}_2\text{СН}_2)_2\text{SСН}_2\text{СН}_2\text{ОСН}_2\text{СН}_2\text{О-3,3'-Co(1,2-C}_2\text{В}_9\text{Н}_{10})(1',2'-C_2\text{В}_9\text{Н}_{11})]$ (215)

К 100 мг (0,24 ммоль) диоксанового производного бис(дикарболлид) аacobальта, растворенного в 50 мл ацетонитрила, добавили 45 мкл тиоксана (102 мг, 0,49 ммоль). Полученный раствор кипятили в течение 6 часов, за ходом реакции следили с помощью метода тонкослойной хроматографии в хлористом метиле. После чего растворитель удалили на ротаторном испарителе. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента смесь дихлорметана и ацетона (3 : 2). Получили 109 мг продукта. Выход 87%. Данные спектрального анализа: ЯМР ^1H (ацетон- d_6 , м.д.):

4,44-4,40 (2H, м, CH₂), 4,15-4,11 (6H, м, CH₂ + CH_{карб}), 4,02 (4H, м, CH₂ + CH_{карб}), 3,92-3,87 (2H, м, CH₂), 3,67-3,64 (6H, м, CH₂). ЯМР ¹³C (ацетон-d₆, м.д.): 72,5, 68,8, 65,2, 62,7 (C₂O_{тиохане}), 52,2(CH_{карб}), 46,5(CH_{карб}), 41,7(CS), 35,0(SC₂тиохане). ЯМР ¹¹B (ацетон-d₆, м.д.): 24,2 (1B, с), 5,9 (1B, д), 0,2 (1B, д), -2,8 (1B, д), -4,8 (2B, д), -7,63 (6B, м), -17,4 (2B, д), -20,3 (2B, д), -22,5 (1B, д), -28,9 (1B, д). Элементный анализ: рассчитано для C₁₂H₃₇B₁₈O₃SCo: C, 27.99; H, 7.24; B, 37.78. Найдено: C, 27.92; H, 7.26; B, 37.84.

Синтез **N[8-MeOOCCH(NHvoc)CH₂CH₂S(CH₂CH₂O)₂-3,3'-Co(1,2-C₂B₉H₁₀)(1',2'-C₂B₉H₁₁)] (216)**

К 100 мг (0,24 ммоль) диоксанового производного бис(дикарболлида) кобальта и 61 мг (0,24 ммоль) *Voc*-метионина добавили 30 мл ацетонитрила. Полученную смесь перемешивали в течение 30 часов. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента сначала хлористый метилен, а затем смесь дихлорметана и ацетона (3 : 2). Получили 134 мг продукта. Выход 83%. Данные спектрального анализа: ЯМР ¹H (ацетон-d₆, м.д.): 6,30 (1H, с, NH), 4,40 (1H, м, CH), 4,30 (4H, с, CH_{карб}), 3,72 (3H, с, OCH₃), 3,64 (2H, т, J=6,7 Гц, CH₂), 3,58 (2H, т, J=5,1 Гц, CH₂), 3,52 (2H, т, J=5,1 Гц, CH₂), 2,98 (2H, м, CH₂CH₂S), 2,74 (2H, м, SCH₂CH), 2,26-2,10 (2H, м, SCH₂CH₂), 1,43 (9H, с, CH₃). ЯМР ¹³C (ацетон-d₆, δ, м.д.): 171,5 (C=O_{voc}), 155,3 (COOMe), 86,1, 78,6 (OCMe₃), 71,6 (OCH₂), 70,9 (OCH₂), 67,0 (OCH₂), 54,6 (CH_{карб}), 54,0 (CHCOOMe), 51,6 (COOCH₃), 46,4 (CH_{карб}), 34,0 (CH₂S), 31,8 (SCH₂), 29,7 (SCH₂CH₂), 27,727.7(C(CH₃)₃). ЯМР ¹¹B (ацетон-d₆, м.д.): 22,9 (1B, д), 3,9 (1B, д, J = 136 Гц), 0,4 (1B, д, J = 140 Гц), -2,4 (1B, д, J = 144Гц), -4,2 (2B, д, J = 148 Гц), -7,8 (6B, м), -17,2 (2B, д, J = 144 Гц), -20,4 (2B, д, J = 156 Гц), -21,9 (1B, д), -28,3 (1B, д, J = 160 Гц). Элементный анализ: рассчитано для C₁₈H₄₈B₁₈NO₆SCo×5H₂O: C, 28.82; H, 7.79; N, 1.87; B, 25.94. Найдено: C, 28.92; H, 7.76; N, 1.96; B, 25.78.

Синтез Cs[8-(7'',8''-C₂B₉H₁₁-9''-)S(Me)CH₂CH₂OCH₂CH₂O-3,3'-Co(1,2-C₂B₉H₁₀)(1',2'-C₂B₉H₁₁)] (217)

Смесь 50 мг (0,12 ммоль) диоксанового производного бис(дикарболлида) кобальта и 60 мг (0,19 ммоль) [9-MeSC₂B₉H₁₁]Cs растворили в 50 мл ацетонтира и кипятили в течение 10 часов. За ходом реакции следили с помощью метода тонкослойной хроматографии в хлористом метиле. После чего растворитель удалили на роторном испарителе. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента смесь дихлорметана и ацетона (3 : 2). Получили 62 мг продукта. Выход 86%. Данные спектрального анализа: ЯМР ¹H (ацетон-d₆, м.д.): 4,22 (1H, с, CH_{карб}), 4,20 (2H, с, CH_{карб}), 4,03 (2H, м, OCH₂CH₂S), 3,62 (4H, м, OCH₂), 3,51 (1,2H, м, OCH₂CH₂S), 3,38 (0,8H, м, OCH₂CH₂S), 2,92 (1,2H, с, SCH₃), 2,82 (1H, с, CH_{карб}), 2,75 (1,8H, с, SCH₃), 2,18 (1H, с, CH_{карб}), -3,23 (1H, с уш, BHB_{нидо}). ЯМР ¹³C (ацетон-d₆, м.д.): 72,2 (CH₂O), 68,5 (OCH₂), 66,5 (OCH₂CH₂S), 66,4 (OCH₂CH₂S) 53,9 (CH_{карб}), 51,6 (CH_{карб}), 46,5 (CH_{карб}), 45,9 (CH₂S), 42,9 (CH₂S), 37,8 (CH_{карб}), 25,6 (SCH₃), 23,2(SCH₃). ЯМР ¹¹B (ацетон-d₆, м.д.): 23,2 (1B, с), 4,6 (1B, д, J = 137 Гц), 0,4 (1B, д, J = 146 Гц), -2,6 (1B, д, J = 159 Гц), -4,5 (3B, м), -6,6 (1B, с), -7,3 (2B, д, J = 132 Гц), -8,2 (4B, д, J = 123 Гц), -12,5 (1B, д, J = 152 Гц), -16,7 (1B, д), -17,3 (2B, д), -18,3 (1B, д), -20,3 (2B, д, J = 156 Гц), -22,2 (1B, д), -23,3 (1B, д, J = 151 Гц), -26,4 (1B, д, J = 142 Гц), -28,6 (1B, д), -30,1 (1B, д, J = 139 Гц), -36,9 (1B, д, J = 139 Гц). ESI-MS, m/z для C₁₁H₄₃B₂₇O₂SCo: вычислено 590,5023, найдено 590,5016 [M]⁻.

Синтез [8-(Ph)₃PCH₂CH₂OCH₂CH₂O-3,3'-Co(1,2-C₂B₉H₁₀)(1',2'-C₂B₉H₁₁)] (218)

К 100 мг (0,24 ммоль) диоксанового производного бис(дикарболлида) кобальта, растворенного в 50 мл ацетонитрила, добавили 192 мг трифенилфосфина (0,73 ммоль). Полученный раствор перемешивали в течение 12 часов, за ходом реакции следили с помощью метода тонкослойной хроматографии

в хлористом метилена. После чего растворитель удалили на роторном испарителе. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента дихлорметана. Получили 143 мг продукта. Выход 87%. Данные спектрального анализа: ЯМР ^1H (ацетон- d_6 , м.д.): 7,93 (9H, м, C_6H_5), 7,80 (6H, м, C_6H_5), 4,20 (2H, с, $\text{CH}_{\text{карб}}$), 4,09 (2H, с, $\text{CH}_{\text{карб}}$), 4,01-3,84 (4H, м, CH_2), 3,42 (2H, т, $J=4,3$ Гц, CH_2), 3,28 (2H, т, $J=4,8$ Гц, CH_2). ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , м.д.): 23,7 (1B, с), 5,2 (1B, д, $J=135$ Гц), 0,2 (1B, д, $J=136$ Гц), -2,6 (1B, д, $J=147$ Гц), -4,6 (2B, д, $J=153$ Гц), -7,1 (2B, д, $J=135$ Гц), -7,8 (4B, д, $J=130$ Гц), -17,3 (2B, д, $J=156$ Гц), -20,3 (2B, д, $J=154$ Гц), -22,3 (1B, д, $J=160$ Гц), -28,5 (1B, д, $J=146$ Гц). Элементный анализ: рассчитано для $\text{C}_{26}\text{H}_{44}\text{B}_{18}\text{O}_2\text{PCo}$: С, 46.39; Н, 6.59; В, 28.91. Найдено: С, 46.43; Н, 6.64; В, 28.88.

Синтез Na[8-НОСН₂СН₂О-3,3'-Со(1,2-С₂В₉Н₁₀)(1',2'-С₂В₉Н₁₁)] (Na-212)

К 143 мг (0,21 ммоль) соединения **218**, растворенного в 40 мл спирта, добавили 26 мг NaOH (0,64 ммоль). Полученную смесь кипятили в течение 8 часов, затем упарили на роторном испарителе. К остатку добавили 20 мл хлористого метилена, осадок отфильтровали, фильтрат упарили. Остаток растворили в 50 мл воды, и промыли хлористым метиленом 2×50 мл. Водную фазу упарили на роторном испарителе. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента смесь дихлорметана и ацетона (2 : 3). Получили 80 мг продукта. Выход 89%. Данные спектрального анализа: ЯМР ^1H и ^{11}B аналогичны полученным ранее для **K-212**.

Синтез K[8-MeSO₃CH₂CH₂O-3,3'-Со(1,2-С₂В₉Н₁₀)(1',2'-С₂В₉Н₁₁)] (219)

К 81 мг (0,19 ммоль) соединения **212**, растворенного в 30 мл диэтилового эфира, добавили 78 мкл триэтиламина (57 мг, 0,57 ммоль) и охладили до 0 °С. К полученному раствору в течение 15 минут прикапывали 44 мкл мезилхлорида (65 мг, 0,57 ммоль), растворенного в 5 мл диэтилового эфира, довели до комнатной

температуры и перемешивали течение 5 часов. Жидкую фазу декантировали, осадок высушили на роторном испарителе. Получили 72 мг продукта. Выход 81%. Данные спектрального анализа: ЯМР ^1H (ацетон- d_6 , м.д.): 4,24 (2H, т, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 4,17 (2H, с, $\text{CH}_{\text{карб}}$), 4,14 (2H, с, $\text{CH}_{\text{карб}}$), 3,71 (2H, т, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3,07 (3H, с, SO_2CH_3). ЯМР ^{13}C (ацетон- d_6 , м.д.): 71,5 (OCH_2), 66,8 (OCH_2), 53,6 ($\text{C}_{\text{карб}}$), 46,5 ($\text{C}_{\text{карб}}$), 36,7 (OSO_2CH_3). ^{11}B NMR (acetone- d_6 , м.д.): 23.3 (1B, s), 5.2 (1B, д, $J=148$ Гц), 0.6 (1B, д, $J=143$ Гц), -2.5 (1B, д, $J=143$ Гц), -4.4 (2B, д, $J=152$ Гц), -7.1 (2B, д, $J=136$ Гц), -8.1 (4B, м), -17.2 (2B, д, $J=158$ Гц), -20.2 (2B, д, $J=153$ Гц), -22.1 (1B, д, $J=130$ Гц), -28.5 (1B, д, $J=168$ Гц). ESI-MS, m/z для $\text{C}_7\text{H}_{28}\text{B}_{18}\text{O}_4\text{SCo}$: вычислено 462,2835, найдено 462,2828 [M] $^-$. Элементный анализ: рассчитано для $\text{C}_7\text{H}_{28}\text{B}_{18}\text{O}_4\text{SCoK}$: 16,78% C; 5,63% H; 38,84% B; найдено: 16,84% C; 5,72% H; 38,70% B.

Синтез $\text{Na}[8\text{-N}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O-3,3'-Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})]$ (220)

К 50 мг (0,11 ммоль) соединения **219**, растворенного в 25 мл ДМФА, добавили 73 мг азидата натрия (1,08 ммоль) и перемешивали при 120 °C в течение 10 часов. Затем полученный раствор охладили и упарили на роторном испарителе. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента смесь дихлорметана и ацетона (3 : 1). Получили 40 мг продукта. Выход 85%. Данные спектрального анализа: ЯМР ^1H (ацетон- d_6 , м.д.): 4,27 (4H, с, $\text{CH}_{\text{карб}}$), 3,64 (2H, т, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}_3$), 3,29 (2H, т, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}_3$). ЯМР ^{13}C (ацетон- d_6 , м.д.): 68,8 (OCH_2), 55,3 ($\text{C}_{\text{карб}}$), 53,5 (CH_2N_3), 47,3 ($\text{C}_{\text{карб}}$). ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , м.д.): 22,8 (1B, с), 4,2 (1B, д, $J=146$ Гц), 0,5 (1B, д, $J=144$ Гц), -2,6 (1B, д, $J=143$ Гц), -4,3 (2B, д, $J=152$ Гц), -7,4 (2B, д, $J=135$ Гц), -8,4 (4B, м), -17,3 (2B, д, $J=156$ Гц), -20,4 (2B, д, $J=154$ Гц), -22,0 (1B, д, $J=130$ Гц), -28,5 (1B, д, $J=166$ Гц). ИК-спектр (вазелиновое масло), ν/cm^{-1} : 2121 (N_3); 2567 (BH). Элементный анализ: рассчитано для $\text{C}_6\text{H}_{25}\text{B}_{18}\text{ON}_3\text{CoK}$: 16,09% C; 5,63% H; 9,36% N; 43,84% B; найдено: 15,97% C; 5,78% H; 9,43% N; 43,69% B.

Синтез Na[8-C₆H₅CCN₃CH₂CH₂O-3,3'-Co(1,2-C₂B₉H₁₀)(1',2'-C₂B₉H₁₁)] (221)

К 50 мг (0,12 ммоль) соединения **220**, растворенного в 25 мл ацетонитрила, добавили 51 мкл фенилацетилена (47 мг, 0,46 ммоль), 2 мг CuI (0,01 ммоль) и 2-3 капли триэтиламина. Полученную смесь кипятили в течение 6 часов. Затем смесь охладили, отфильтровали и упарили на роторном испарителе. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента смесь дихлорметана и ацетона (3 : 2). Получили 51 мг продукта. Выход 83%. Данные спектрального анализа: ЯМР ¹H (ацетон-d₆, м.д.): 8,41 (1H, с, CH), 7,91 (2H, д, J=7,3 Гц, Ph), 7,42 (2H, т, J=7,5 Гц, Ph), 7,30 (1H, т, J=7,3 Гц, Ph), 4,54 (2H, т, J=4,9 Гц, OCH₂CH₂N), 4,14 (2H, с, CH_{карб}), 4,08 (2H, с, CH_{карб}), 3,91 (2H, т, J=4,2 Гц OCH₂CH₂N). ЯМР ¹³C (ацетон-d₆, м.д.): 146,7 (C_{triazole}), 131,8 (C_{ipso-Ph}), 128,6 (C_{o-Ph}), 127,4 (C_{n-Ph}), 125,5 (C_{m-Ph}), 121,6 (C_{triazole}), 67,5 (OCH₂), 53,0 (C_{карб}), 52,1(CH₂N), 46,5 (C_{карб}). ЯМР ¹¹B (ацетон-d₆, м.д.): 23,8 (1B, с), 5,8 (1B, д, J=143 Гц), 0,4 (1B, д, J=141 Гц), -3,0 (1B, д, J=146 Гц), -4,6 (2B, д, J=150 Гц), -6,9 (2B, д, J=138 Гц), -8,3 (4B, м), -17,3 (2B, д, J=154 Гц), -20,1 (2B, д, J=156 Гц), -22,3 (1B, д), -28,9 (1B, д, J=162 Гц).

Синтез K[8-C₆H₄(CO)₂NCH₂CH₂O-3,3'-Co(1,2-C₂B₉H₁₀)(1',2'-C₂B₉H₁₁)] (222)

К 50 мг (0,11 ммоль) соединения **219**, растворенного в 25 мл ДМФА, добавили 104 мг фталимида калия (0,52 ммоль) и примешивали при 120 °С в течение 10 часов. Затем полученный раствор охладили и упарили на роторном испарителе. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента смесь дихлорметана и ацетона (3 : 2). Получили 41 мг продукта. Выход 69%. Данные спектрального анализа: ЯМР ¹H (ацетон-d₆, м.д.): 7,86 (2H, м, C₆H₄(CO)₂N), 7,80 (2H, м, C₆H₄(CO)₂N), 4,10 (2H, с, CH_{карб}), 4,04 (2H, с, CH_{карб}), 3,78 (2H, т, OCH₂CH₂), 3,72 (2H, т, OCH₂CH₂). ЯМР ¹¹B (ацетон-d₆, м.д.): 22,7 (1B, с), 4,4 (1B, д, J=144 Гц), 0,6 (1B, д, J=144 Гц), -2,5

(1В, д, $J=143$ Гц), -4,5 (2В, д, $J=151$ Гц), -7,4 (2В, д, $J=133$ Гц), -8,4 (4В, д), -17,2 (2В, д, $J=155$ Гц), -20,4 (2В, д, $J=153$ Гц), -22,2 (1В, д, $J=132$ Гц), -28,6 (1В, д, $J=164$ Гц). Элементный анализ: рассчитано для $C_{14}H_{29}B_{18}O_3NCoK$: С, 30.46; Н, 5.30; N, 2.54; В, 35.25. Найдено: С, 30.36; Н, 5.44; N, 2.59; В, 35.27.

Синтез [8- $H_3NCH_2CH_2O$ -3,3'-Co(1,2- $C_2B_9H_{10}$)(1',2'- $C_2B_9H_{11}$)] (223)

К 50 мг (0,09 ммоль) соединения **222**, растворенного в 20 мл этанола, добавили 86 мкл гидразин-гидрата (1,82 ммоль) и кипятили в течение 12 часов. Затем полученный раствор охладили и упарили на роторном испарителе. Полученный остаток растворили в 50 мл серного эфира и промыли водой 2×50 мл. Затем добавили несколько капель соляной кислоты и отфильтровали. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента смесь дихлорметана и ацетона (3 : 1). Получили 21 мг продукта. Выход 61%. Данные спектрального анализа: ЯМР 1H (ацетон- d_6 , м.д.): 4,02 (4H, т, $J=5,1$ Гц, +с, $CH_2 + CH_{карб}$), 3,93 (2H, с, $CH_{карб}$), 3,84 (2H, т, $J=5,0$ Гц, CH_2). ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , м.д.): 22,7 (1В, с), 4,4 (1В, д, $J=142$ Гц), 0,6 (1В, д, $J=136$ Гц), -2,5 (1В, д, $J=142$ Гц), -4,4 (2В, д, $J=152$ Гц), -7,4 (2В, д), -8,3 (4В, д), -17,2 (2В, д, $J=154$ Гц), -20,3 (2В, д, $J=147$ Гц), -22,2 (1В, д, $J=159$ Гц), -28,6 (1В, д, $J=142$ Гц). ESI-MS, m/z для $C_6H_{27}B_{18}ONCo$: вычислено 383.3219, найдено 383.3161 [M-H] $^-$.

Синтез [8-(NH_2) $_2$ CSCH $_2$ CH $_2$ O-3,3'-Co(1,2- $C_2B_9H_{10}$)(1',2'- $C_2B_9H_{11}$)] (224)

К 50 мг (0,11 ммоль) соединения **219**, растворенного в 25 мл ацетонитрила, добавили 26 мг тиомочевины (0,32 ммоль) и кипятили в течение 24 часов. Затем полученный раствор охладили и отфильтровали. Фильтрат упарили на роторном испарителе. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента смесь дихлорметана и ацетона (3 : 2). Получили 39 мг продукта. Выход 81%. Данные спектрального анализа: ЯМР 1H (ацетон- d_6 , м.д.): 9,38 (2H, с, NH_2), 8,43 (2H, с, NH_2), 4,05 (2H, т, $J=4,6$ Гц, OCH_2CH_2), 3,99 (2H, с, $CH_{карб}$), 3,93 (2H, с, $CH_{карб}$), 3,43 (2H, т, $J=4,76$ Гц,

CH₂CH₂S). ЯМР ¹³C (ацетон-d₆, м.д.): 173,5 (C(NH₂)₂), 70,1(OC), 51,1(C_{карб}), 46,9(C_{карб}), 34,9(CS). ЯМР ¹¹B (ацетон-d₆, м.д.): 24,5 (1В, с), 7,6 (1В, д, J=135 Гц), 0,8 (1В, д, J=140 Гц), -2,7 (1В, д, J=137 Гц), -5,3 (2В, д, J=141 Гц), -6,4 (4В, д), -9,1 (2В, д, J=137 Гц), -17,1 (2В, д, J=156 Гц), -19,9 (2В, д, J=149 Гц), -22,4 (1В, д, J=142 Гц), -28,5 (1В, д, J=149 Гц). EI-MS *m/z* для C₇H₂₈B₁₈OSN₂Co: вычислено 442 [M]⁺, найдено 442 [M]⁺. Элементный анализ: рассчитано для C₇H₂₉B₁₈OSN₂Co: C, 18.98; H, 6.60; N, 6.33; B, 43.93. Найдено: C, 19.02; H, 6.68; N, 6.45; B, 43.89.

Синтез H[8-HSCH₂CH₂O-3,3'-Co(1,2-C₂B₉H₁₀)(1',2'-C₂B₉H₁₁)] (225)

К 40 мг (0,09 ммоль) соединения **224** добавили 40 мг NaOH (1,00 ммоль), растворенного в 15 мл воды, и кипятили в течение 12 часов. Затем раствор охладили и упарили на роторном испарителе. Полученный остаток растворили в хлористом метиле и отфильтровали. Фильтрат упарили. К полученному остатку добавили 15 мл воды и довели соляной кислотой pH до 7, полученную смесь отфильтровали и упарили. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента смесь дихлорметана и ацетона (3 : 2). Получили 29 мг продукта. Выход 79%. Данные спектрального анализа: ЯМР ¹H (ацетон-d₆, м.д.): 4,31 (2H, с, CH_{карб}), 4,28 (2H, с, CH_{карб}), 3,71 (2H, т, J=6,2 Гц, OCH₂CH₂), 2,85 (2H, т, J=6,5 Гц, OCH₂CH₂S). ЯМР ¹¹B (ацетон-d₆, м.д.): 22,5 (1В, с), 3,6 (1В, д), 0,5 (1В, д), -2,5 (1В, д), -4,2 (2В, д), -7,5 (4В, д), -8,4 (2В, д), -17,2 (2В, д), -20,4 (2В, д), -21,8 (1В, д), -28,7 (1В, д). ESI-MS *m/z* для C₆H₂₆B₁₈OSCo: вычислено 400,2820 [M]⁺; найдено 399,3118 [2M-2H]²⁺.

Синтез [8-Me₂S(CH₂)₅O-3,3'-Co(1,2-C₂B₉H₁₀)(1',2'-C₂B₉H₁₁)] (226)

К 500 мг (1,22 ммоль) тетрагидропиранового производного бис(дикарболлида) кобальта, растворенного в 50 мл дихлорметана, добавили 450 мкл диметилсульфида (380 мг, 6,12 ммоль). Полученный раствор перемешивали в течение 10 часов. За ходом реакции следили с помощью метода тонкослойной хроматографии в хлористом метиле. После чего растворитель удалили на роторном испарителе. Получили 547 мг оранжевого порошка. Выход 95%.

Данные спектрального анализа: ЯМР ^1H (ацетон- d_6 , м.д.): 4,19 (2H, с, $\text{CH}_{\text{карб}}$), 4,09 (2H, с, $\text{CH}_{\text{карб}}$), 3,55 (2H, т, $J = 7,8$ Гц, OCH_2), 3,49 (4H, т, $J = 5,4$ Гц, CH_2S), 3,19 (6H, с, $\text{S}(\text{CH}_3)_2$), 1,97 (2H, м, CH_2), 1,56 (4H, м, CH_2). ЯМР ^{13}C (ацетон- d_6 , м.д.): 68,7 (OCH_2), 53,9 ($\text{C}_{\text{карб}}$), 47,1 ($\text{C}_{\text{карб}}$), 44,0 (CH_2S), 31,4 (CH_2), 25,7 (CH_2), 25,1 ($\text{S}(\text{CH}_3)_2$), 24,1 (CH_2). ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , м.д.): 23,8 (1В, с), 4,9 (1В, д, $J=130$ Гц), 0,0 (1В, д, $J=132$ Гц), -2,8 (1В, д, $J=149$ Гц), -4,7 (2В, д, $J=144$ Гц), -7,3 (2В, д, $J=132$ Гц), -8,0 (4В, д, $J=130$ Гц), -17,5 (2В, д, $J=149$ Гц), -20,3 (2В, д, $J=160$ Гц), -22,5 (1В, д, $J=168$ Гц), -28,9 (1В, д, $J=158$ Гц).

Синтез $(\text{Et}_3\text{NMe})[8\text{-MeS}(\text{CH}_2)_5\text{O-3,3'-Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})]$ (227)

К 250 мг (0,52 ммоль) соединения **226**, растворенного в 25 мл ацетонитрила, добавили 362 мкл триэтиламина (263 мг, 2,60 ммоль). Полученный раствор кипятили в течение 6 часов, после чего охладили и упарили на роторном испарителе. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента смесь дихлорметана и ацетона (3 : 2). Получили 257 мг продукта. Выход 85%. Данные спектрального анализа: ЯМР ^1H (ацетон- d_6 , м.д.): 4,27 (2H, с, $\text{CH}_{\text{карб}}$), 4,21 (2H, с, $\text{CH}_{\text{карб}}$), 3,55 (6H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$), 3,45 (2H, т, $J=5,9$ Гц, OCH_2), 3,17 (3H, с, NCH_3), 2,47 (2H, т, $J=7,3$ Гц, CH_2S), 1,58 (2H, м, CH_2), 1,44 (13H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3 + \text{CH}_2$). ЯМР ^{13}C (ацетон- d_6 , м.д.): 69,3 (OCH_2), 56,6 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$), 55,1 ($\text{C}_{\text{карб}}$), 47,2 (NCH_3), 46,1 ($\text{C}_{\text{карб}}$), 34,5 (CH_2S), 32,2 (CH_2), 29,7 (CH_2), 26,1 (CH_2), 15,3 (SCH_3), 8,1 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$). ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , м.д.): 23,1 (1В, с), 3,7 (1В, д, $J=132$ Гц), 0,1 (1В, д, $J=142$ Гц), 2,5 (1В, д, $J=146$ Гц), 4,4 (2В, д, $J=149$ Гц), -7,6 (2В, д, $J=112$ Гц), -8,3 (4В, д, $J=118$ Гц), -17,4 (2В, д, $J=149$ Гц), -20,4 (2В, д, $J=156$ Гц), -22,2 (1В, д, $J=162$ Гц), -28,6 (1В, д, $J=151$ Гц).

Синтез $[8\text{-Ph}_3\text{P}(\text{CH}_2)_5\text{O-3,3'-Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})]$ (228)

К 500 мг (1,22 ммоль) тетрагидропиранового производного бис(дикарболлида) кобальта, растворенного в 50 мл ацетонитриле, добавили 353 мг трифенилфосфина (1,35 ммоль). Полученный раствор перемешивали при

комнатной температуре в течение 12 часов. За ходом реакции следили с помощью метода тонкослойной хроматографии в хлористом метиле. После чего растворитель удалили на роторном испарителе. Очистку вещества проводили на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента смесь дихлорметана и ацетона (3 : 2). Получили 749 мг оранжевого порошка. Выход 91%. Данные спектрального анализа: ЯМР ^1H (ацетон- d_6 , м.д.): 7,95 (9H, м, C_6H_5), 7,82 (6H, м, C_6H_5), 4,20 (2H, с, $\text{CH}_{\text{карб}}$), 4,09 (2H, с, $\text{CH}_{\text{карб}}$), 3,56 (2H, м, OCH_2), 3,44 (2H, т, $J=4,8$ Гц, CH_2P), 1,82 (2H, м, CH_2), 1,68 (2H, м, CH_2), 1,52 (2H, м, CH_2). ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , м.д.): 23,6 (1В, с), 4,8 (1В, д, $J=133$ Гц), 0,0 (1В, д, $J=136$ Гц), -2,7 (1В, д, $J=151$ Гц), -4,8 (2В, д, $J=156$ Гц), -7,4 (2В, д, $J=146$ Гц), -8,1 (4В, д, $J=126$ Гц), -17,5 (2В, д, $J=156$ Гц), -20,3 (2В, д, $J=152$ Гц), -22,6 (1В, д), -28,9 (1В, д, $J=141$ Гц).

Список литературы

1. McCleverty J. A. Highlights in Inorganic Chemistry Over the Last 100 Years // *Annu. Rep. Prog. Chem., Sect. A.* 2004. V. 100. P. 3-13.
2. King R. B. Three-Dimensional Aromaticity in Polyhedral Boranes and Related Molecules // *Chem. Rev.* 2001. V. 101. № 5. P. 1119-1152.
3. King R. B. Three-Dimensional Aromaticity in Polyhedral Boranes and Related Molecules // *Chem. Rev.* 2001. V. 101. № 5, P. 1119-1152.
4. Sivaev I. B., Bregadze V. I. Polyhedral boron hydrides in use: Current status and perspectives // *Organometallic Chemistry Research Perspectives* (Ed. R.P. Irwin). – Nova Publishers, 2007. – P. 1-59.
5. Grimes R. N. Chapter 9. Icosahedral carboranes: 1,2-C₂B₁₀H₁₂. // *Carboranes.* – London: Academic Press, 2011. – P. 301-540.
6. Grimes R. N. Chapter 10. Icosahedral carboranes: 1,7-C₂B₁₀H₁₂ and 1,12-C₂B₁₀H₁₂. // *Carboranes.* – London: Academic Press, 2011. – P. 541-674.
7. Sivaev I. B., Bregadze V. I. Chemistry of cobalt bis(dicarbollides) // A review. *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1999. V. 64. № 5. P. 783-805.
8. Řezačova P., Cigler P., Matejiček P., Lepšik M., Pokorna J., Grüner B., Konvalinka J. Medicinal application of carboranes: Inhibition of HIV protease // *Boron Science: New Technologies and Applications* (Ed. N. S. Hosmane), CRC Press: Boca Raton. 2012. P. 41-70.
9. DuBay W. J., Grieco P. A., Todd L. J. Lithium cobalt-bis-dicarbollide: A novel Lewis acid catalyst for the conjugate addition of silyl ketene acetals to hindered α,β -unsaturated carbonyl compounds // *J. Org. Chem.* 1994. V. 59. № 23. P. 6898-6899.

10. Grieco P. A., DuBay W. J., Todd L. J. Lithium cobalt-bis-dicarbollide catalyzed substitution reactions of allylic acetates // *Tetrahedron Lett.* 1996. V. 37. № 48. P. 8707-8710.
11. Rais J., Grüner B. Extraction with cobalt bis(dicarbollide) ions // *Ion Exchange and Solvent extraction* (Eds. Y. Marcus, A. K. SenGupta). – New York: Marcel Dekker, 2004, V. 17. – P. 243-334.
12. Grüner B., Rais J., Selucky P., Lučanikova M. Recent progress in extraction agents based on cobalt bis(dicarbollides) for partitioning of radionuclides from high-level nuclear waste // *Boron Science: New Technologies and Applications* (Ed. Hosmane N. S.). – Boca Raton: CRC Press, 2012. – P. 463-490.
13. Tutsch J., Krondak M., Volf R., Grüner B., Kral V. Novemožnostivyuzitikobaltbis(dikarbollidoveho) anionitujakolipofilnihopridavku v membranachiontově-selektivnichelektrod // *Chem. Listy.* 2005. V. 99. № 3. P.186-189.
14. Stoica A.-I., Viñas C., Teixidor F. Application of the cobaltabisdicarbollide anion to the development of ion selective PVC membrane electrodes for tuberculosis drug analysis // *Chem. Commun.* 2008. P. 6492-6494.
15. Stoica A.-I., Kleber C., Viñas C., Teixidor F. Ion selective electrodes for protonable nitrogen containing analytes: Metallacarboranes as active membrane components // *Electrochim. Acta.* 2013. V. 113. P. 94-98.
16. Fabre B., Hao E., LeJeune Z. M., Amuhaya E., Barrière F., Garno J. C., Vicente M. G. H. Polythiophenes containing in-chain cobaltabisdicarbollide centers // *ACS Appl. Mater. Interfaces.* 2010. V. 2. № 3. P. 691-702.
17. Bregadze V. I., Dyachenko O. A., Kazheva O. N., Kravchenko A. V., Sivaev I. B., Starodub V.A. Tetrathiafulvalene-based radical cation salts with transition metal bis(dicarbollide) anions // *CrystEngComm.* 2015. V. 17. P. 4754-4767.

18. Soloway A. H., Tjarks W., Barnum B. A., Rong F.-G., Barth R. F., Codogni I. M., Wilson J. G. The chemistry of neutron capture therapy // *Chem. Rev.* 1998. V. 98. № 4. P. 1515-1562
19. Сиваев И. Б., Брегадзе В. И. Бор-нейтронозахватная терапия рака. Химический аспект // *Росс.хим. ж.* 2004. Т. 48. № 4. С. 109-125.
20. Sivaev I. B., Bregadze V. I. Polyhedral boranes for medical applications: Current status and perspectives // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2009. № 11. P. 1433-1450.
21. Tarres M., Canetta E., Viñas C., Teixidor F., Harwood A. J. Imaging in living cells using $\nu\text{B-H}$ Raman spectroscopy: monitoring COSAN uptake // *Chem. Commun.* 2014. V. 50. № 25. P. 3370-3372.
22. Tarres M., Canetta E., Paul E., Forbes J., Azzouni K., Viñas C., Teixidor F., Harwood A. J. Biological interaction of living cells with COSAN-based synthetic vesicles // *Sci. Rep.* 2015. V. 5. P. 7804.
23. Heying T. L., Ager J. W., Clark S. L., Mangold D. J., Goldstein H. L., Hillman M., Polak R. J., Szymanski J. W. A New Series of Organoboranes. I. Carboranes from the Reaction of Decaborane with Acetylenic Compounds // *Inorg. Chem.* 1963. V. 2, № 6. P. 1089-1092.
24. Fein M. M., Grafstein D., Paustian J. E., Bobinski J., Lichstein B. M., Mayes N., Schwartz N. N., Cohen M. S. Carboranes. II. The Preparation of 1- and 1,2-Substituted Carboranes // *Inorg. Chem.* 1963. V. 2. № 6. P. 1115-1119.
25. Захаркин Л. И., Станко В. И., Братцев В. А., Чаповский Ю. А., Стручков Ю. Т. О структуре $\text{B}_{10}\text{C}_2\text{H}_{12}$ (барена) и его производных // *Изв. Акад. наук СССР; Сер.хим.* 1963. № 11. С. 2069.
26. Захаркин Л. И., Станко В. И., Братцев В. А., Чаповский Ю. А., Охлобыстин О. Ю. Синтез нового класса борорганических соединений, $\text{B}_{10}\text{C}_2\text{H}_{12}$ (барена) и его производных // *Изв. АН СССР, Сер.хим.* 1963. № 12. С. 2238-2239.

27. Wiesboeck R. A., Hawthorne M. F. Dicarbaundecaborane (13) and Derivatives // J. Am. Chem. Soc. 1964. V. 86. № 8. P. 1642-1643.
28. Moore E. B., Lohr L. L., Lipscomb W. N. Molecular Orbitals in Some Boron Compounds // J. Chem. Phys. 1961. V. 35. P. 1329-1334.
29. Hawthorne M. F.. Chemistry of the polyhedral species derived from transition metals and carboranes // Accounts Chem.Res. 1968. V 1. № 9. P. 281-288.
30. Граймс Р. Карбораны. Мир. М.: 1974. [Grimes R. Carboranes. Academic Press. New York: 1970].
31. Hawthorne M. F., Young D. C., Andrews T. D., Hove D. V., Pilling R. L., Pitts A. D., Reinjes M., Warren L. F., Wegner P. A. pi.-Dicarbollyl derivatives of the transition metals. Metallocene analogs // J. Am. Chem. Soc. 1968. V. 90. № 4. P. 879-896.
32. Matel L., Macasek F., Rajec P., Hermanek S., Plesek J. B-Halogen derivatives of the bis (1,2-dicarbollyl) cobalt (III) anion // Polyhedron. 1982. V. 1. № 6. P. 511-519.
33. Plesek J., Base K., Mares F., Hanousek F., Stibr B., Hermanek S. Potential uses of metallocarborane sandwich anions for analysis, characterization and isolation of various cations and organic bases // Collect. Czech. Chem. Commun. 1984. V. 49. P. 2776-2789.
34. Rojo R., Teixidor F., Kivekäs R., Sillanpää R., Vinas C.. Methylation and Demethylation in Cobaltabis (dicarbollide) Derivatives // Organometallics. 2003. V. 22. P. 4642-4646.
35. Mortimer M. D., Knobler C. B., Hawthorne M. F. Methylation of Boron Vertices of the Cobalt Dicarbollide Anion // Inorg. Chem. 1996. V. 35. № 19. P. 5750-5751

36. Gashti A. N., Huffman J. C., Edwards A., Szekeley G., Siedle A. R., Karty J. A., Reilly J. P., Todd L. J. Fluorination studies of the $[\text{commo-3,3'-Co}(3,1,2\text{-CoC}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2]^{-1}$ ion // *J. Organomet. Chem.* 2000. V. 614-615. P. 120-124.
37. Брегадзе В. И., Тимофеев С. В., Сиваев И. Б., Лобанова И. А. Реакции замещения при атомах бора в металлокарборанах // *Усп. Хим.* 2004. Т. 73. № 5. С. 470-491.
38. Plešek J., Grüner B., Šícha V., Böhmer V., Cisařova I. The Zwitterion $[\text{8,8}'\text{-}\mu\text{-CH}_2\text{O}(\text{CH}_3)\text{-(1,2-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})_2\text{-3,3}'\text{-Co}]^0$ as a Versatile Building Blok To Introduce Cobalt Bis(Dicarbollide) Ion into Organic Molecules // *Organometallics.* 2012. V. 31. P. 1703-1715.
39. Plešek J., Heřmanek S., Franken A., Cisarova I. and Nachtigal C. Dimethyl Sulfate Induced Nucleophilic Substitution of the $[\text{Bis}(1,2\text{-dicarbollido})\text{-3-cobalt}(1\text{-})]_{\text{ate}}$ Ion. Syntheses, Properties and Structures of Its 8,8'- μ -Sulfato, 8-Phenyl and 8-Dioxane Derivatives // *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1997. V. 62. № 1. P. 47-56.
40. Llop J., Masalles C., Viñas C., Teixidor F., Sillanpää R. and Kivekäs R. The $[\text{3,3}'\text{-Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2]^{-}$ anion as a platform for new materials: synthesis of its functionalized monosubstituted derivatives incorporating synthons for conducting organic polymers // *Dalton Trans.* 2003. № 4. P. 556-561.
41. Teixidor F., Pedrajas J., Rojo I., Viñas C., Kivekäs R., Sillanpää R., Sivaev I., Bregadze V. and Sjöberg S. Chameleonic Capacity of $[\text{3,3}'\text{-Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2]^{-}$ in Coordination. Generation of the Highly Uncommon S (thioether) – Na Bond // *Organometallics.* 2003. V 22. № 17. P. 3414-3423.
42. Граник В. Г., Пятин Б. М., Глушков Р. Г., Химия фторборатов триалкилоксония // *Усп. хим.* 1971. Т. 40. № 9. С. 1593-1620.

43. Sivaev I. B., Starikova Z. A., Sjöbergand S., Bregadze V. I. Synthesis of functional derivatives of the $[3,3'\text{-Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2]^-$ anion // *J. Organomet. Chem.* 2002. V. 649. № 1. P. 1-8.
44. Tarrés M., Viñas C., González-Cardoso P., Hänninen M. M., Sillanpää R., Dordovič V., Uchman M., Teixidor F. and Matějčíček P. Aqueous Self-Assembly and Cation Selectivity of Cobaltabisdicarbollide Dianionic Dumbbells // *Chem. Eur. J.* 2014. V. 20. P. 6786-6794.
45. Rak J., Kaplánek R., Král V. Solubilization and deaggregation of cobalt bis(dicarbollide) derivatives in water by biocompatible excipients // *Bioorg. Med. Chem.* 2010 V. 20. P. 1045-1048.
46. Farrás P., Teixidor F., Kivekäs R., Sillanpää R., Viñas C., GrünerandI B. Cisarova. Metallacarboranes as Building Blocks for PolyanionicPolyarmed Aryl-Ether Materials // *Inorg. Chem.* 2008. V. 47. P. 9497-9508.
47. Plešek J., Grüner B., Heřmanek S., Bača J., Mareček V., Jänchenova J., Lhotsky A., Holub K., Selucky P., Rais J., Cisařovaand I., Časlavsky J. Synthesis of functionalized cobaltcarboranes based on the $\text{closo}-[(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2\text{-}3,3'\text{-Co}]^-$ ion bearing polydentate ligands for separation of M^{3+} cationsfro nuclear waste solutions. Electrochemical and liquid- liquid extraction study of selective transfer of M^{3+} metal cations to an organic phase. Molecular structure of the $\text{closo}-[(8\text{-}(2\text{-CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4\text{-O)-(CH}_2\text{CH}_2\text{O)}_2\text{-}1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})\text{-}(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})\text{-}3,3'\text{-Co}]\text{Na}$ determined by X-ray diffraction analysis // *Polyhedron.* 2002. V. 21. P. 975–986.
48. Rak J., Dejlová B., Lampová H., Kaplánek R., Matějčíček P., Cígler P. and Král V. On the Solubility and Lipophilicity of MetallacarboranePharmacophores // *Mol. Pharmaceutics.* 2013. V. 10. P. 1751-1759.
49. Grüner B., Plešek J., Bača J., Dozol J. F., Lamare V., Cisařova I., Belohradsky M. and Časlavsky J. Crown ether substituted cobaltabis(dicarbollide) ions as selective agents for removal of Cs^+ and Sr^+ from nuclear waste // *New J. Chem.* 2002. V. 26. P. 867–875.

50. Mikulašek L., Grüner B., Danila C., Böhmer V., Čáslavský J. and Selucký P. Synergistic effect of ligating and ionic functions, prearranged on a calyx[4]arene // Chem. Commun. 2006. P. 4001-4003.
51. Mikulašek L., Grüner B., Dordea C., Rudzevich V., Böhmer V., Haddaoui J., Hubscher-Bruder V., Arnaud-Neu F, Čáslavský J. and Selucký P. tert-Butylcalyx[4]arenes Substituted at the Narrow Receptors with Cobalt Bis(dicarbollide)(1-) and CMPO Groups – New and Efficient Extractions for Lanthanides and Actinides // Eur. J. Org. Chem. 2007. № 28. P. 4772-4783.
52. Grüner B., Mikulašek L., Bača J., Cisařova I., Böhmer V., Danila C., Reinoso-Garcia M. M., Verboom W., Reinhoudt D. N., Casnati A. and Ungaro R.. Cobalt Bis(dicarbollides)(1-) Covalently Attached to the Calyx[4]arene Platform: The First Combination of Organic Bowl-Shaped Matrices and Inorganic Metallaborane Cluster Anions // Eur. J. Org. Chem. 2005. № 10. P. 2022-2039.
53. Dash B. P., Satapathy R., Maguire J. A. and Hosmane N. S. Facile Synthetic Routes to Phenylene and Triazine Core Based Dendritic Cobaltabisdicarbollides // Organometallics. 2010. V. 29. P. 5230-5235.
54. Núñez R., Juárez-Pérez E. J., Teixidor F., Santillan R., Farfán N., Abreu A., Yépez R. and Viñas C. Decorating Poly(alkyl aryl-ether) Dendrimers with Metallacarboranes // Inorg. Chem. 2010. V. 49. P. 9993-10000.
55. Грин М. А., Титеев Р. А., Бакиева О. М., Бриттал Д. И., Лобанова И. А., Сиваев И. Б., Брегадзе В. И., Миронов А. Ф.. Новый борсодержащий конъюгат на основе циклоимидабактериохлорина р* // Изв. Акад. наук; Сер.хим. 2008. № 10. С. 2188-2190.
56. Bonnett R. Chemical Aspects of Photodynamic Therapy. Gordon and Breach Sci. Publ. London, 2000.

57. Vicente M. G. H. Porphyrin-based Sensitizers in the Detection and Treatment of Cancer: Recent Progress.// *Current Medicinal Chemistry, Anti-Cancer Agents*. 2001. V. 1. P. 175-194.
58. Kosenko I. D., Lobanova I. A., Chekulaeva L. A., Godovikov I. A. and Bregadze V. I. Synthesis of 1,4-disubstituted 1,2,3-triazoles based on cobalt bis(1,2-dicarbollide). *Russ. Chem. Bull.* 2013. Vol. 62. № 2. P. 497–503.
59. Wojtczak B. A., Andrysiak A., Grüner B. and Z. J. Lesnikowski. “Chemical Ligation”: A Versatile Method for Nucleoside Modification with Boron Cluster // *Chem. Eur. J.* 2008. V. 14. P. 10675-10682.
60. Ilinova A., Semioshkin A., Lobanova I., Bregadze V. I., Mironov A. F., Paradowska E., Studzińska M., Jabłońska A., Białek-Pietras M., Lesnikowski Z. J. Synthesis, cytotoxicity and antiviral studies of the conjugates of cobalt bis(1,2-dicarbollide)(-I) with 5-ethynyl-2'- deoxyuridine and its cyclic derivatives // *Tetrahedron*. 2014. V. 70. P.5704-5710.
61. Грин М. А., Титеев Р. А., Бриттал Д. И., Честнова А. В., Феофанов А. В., Лобанова И. А., Сиваев И. Б., Брегадзе В. И., Миронова А. Ф. Синтез конъюгатов бис(дикарболлид) кобальта с природными хлоринами по реакции Соногаширы // *Изв. Акад. наук; Сер.хим.* 2010. № 1. С. 215-220.
62. Olejniczak A. B., Plešek J. and Lesnikowski Z. J. Nucleoside-Metallacarborane Conjugates for Base-Specific Metal Labeling of DNA // *Chem. Eur. J.* 2007. V. 13. P. 311-318.
63. Olejniczak A. B., Plešek J., Křiž O. and Lesnikowski Z. J. A Nucleoside Conjugate a Metallacarborane Group and Its Incorporation into a DNA Oligonucleotide // *Angew. Chem. int. Ed.* 2003. V. 42. P. 5740-5743.
64. Kubát P., Lang K., Cígler P., Kožíšek M., Matějček P., Janda P., Zelinger Z., Procházka K. and Král V. Tetraphenylporphyrin-cobalt (III) Bis (1,2-dicarbollide)

- Conjugates: From the Solution Characteristics to Inhibition of HIV Protease // *J. Phys. Chem. B*. 2007. V. 111. № 17. P. 4539-4546.
65. Hao E. and Vicente M. G. H. Expeditions synthesis of porphyrin-cobaltcarborane conjugates // *Chem. Commun.* 2005. № 10. P. 1306-1308.
 66. Sibrian-Vasquez M., Hao E., Jensen T. J. and Vicente M. G. H. Enhanced Cellular Uptake with a Cobaltcarborane- Porphyrin-HIV-1 Tat 48-60 Conjugate // *Bioconjugate Chem.* 2006. V. 17. P. 928-934.
 67. Hao E., Sibrian-Vazquez M., Serem W., Garno J. C., Fronczek F. R. and Vicente M.G.H. Synthesis, Aggregations and Cellular Investigations of Porphyrin-Cobaltcarborane Conjugates. *Chem. Eur. J.* 2007. V. 13. № 32. P. 9035-9042.
 68. Li H, Fronczek F. R. and Vicente M. G. H. Synthesis and properties of cobaltcarborane- functionalized Zn(II)-phthalocyanines // *Tetrahedron Lett.* 2008. V. 49. № 33. P.4828-4830.
 69. Li H, Fronczek F. R., Vicente M. G. H. Cobaltacarborane-phthalocyanine conjugates: Syntheses and photophysical properties // *J. Organomet. Chem.* 2009. V. 694. № 11. P. 1607-1611.
 70. Лобанова И. А., Берзина М. Я., Сиваев И. Б., Петровский П. В., Брегадзе В. И. Новый подход к синтезу аминокислот на основе бис(дикарболлид) кобальта // *Изв. Акад. наук; Сер.хим.* 2010. № 12. P. 2246-2251.
 71. Uchman M., Jurkiewicz P., Cígler P., Grüner B., Hof M., Procházka K. and Matějček P. Interaction of Fluorescently Substituted Metallacarboranes with Cyclodextrins and Phospholipid Bilayers: Fluorescence and Light Scattering Study // *Langmuir.* 2010. V. 26 № 9. P. 6268-6275.
 72. Grin M. A., Titeev R. A., Brittal D. I., Ulybina O. V., Tsiprovskiy A. G., Berzina M. Y., Labanova I. A., Sivaev I. B., Bregadze V. I. and Mironov A. F. New conjugates of cobalt bis(dicarbollide) with chlorophyll a derivatives // *Mendeleev Commun.* 2011. V. 21. № 2. P. 84-86.

73. Řezáčová P., Pokorná J., Brynda J., Kožíšek M., Cígler P., Lepšík M., Fanfrlík J., Řezáč J., Šašková K. G., Siegllová I., Plešek J., Šícha V., Grüner B., Oberwinkler H., Sedláček J., Kräusslich H. G., Hobza P., Král V. and Konvalinka J. Design of HIV Protease Inhibitors Polyhedral Metallacarboranes // *J. Med. Chem.* 2009. V 52. № 22. P. 7132-7141.
74. Ursu A. and Schmidtchen F. P. Selective Host-Guest Binding of Anions without Auxiliary Hydrogen Bonds: Entropy as an Aid to Design // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2012. V 51. № 1. P. 242-246.
75. A. Semioshkin, V. Bregadze, I. Godovikov, A. Ilinova, Z.J. Lesnikowski, I. Lobanova. A convenient approach towards boron cluster modifications with adenosine and 2'-deoxyadenosine // *J. Organomet. Chem.* 2011, 696, p.3750-3755.
76. Semioshkin A., Ilinova A., Lobanova I., Bregadze V., Paradovska E., Studzińska M., Jabłońska A., Lesnikowski Z. J. Synthesis of the first conjugates of 5-ethenyl-2'-deoxyuridine with closo-dodecaborate and cobalt-bis-dicarbollide boron clusters // *Tetrahedron.* 2013. V. 69. № 37. P. 8034-8041.
77. Efremenko A. V., Ignatova A. A., Grin M. A., Sivaev I. B., Mironov A. F., Bregadze V. I., Feofanov A. V. Chlorin e_6 fused with a cobalt-bis(dicarbollide) nanoparticle provides efficient boron delivery and photoinduced cytotoxicity in cancer cells. *Photochem. Photobiol. Sci.* 2014. V. 13. P. 92-102.
78. Reinoso-García M. M., Janczewski D., Reinhoudt D. N., Verboom W., Malinowska E., Pietrzak M., Hill C., Báča J., Grüner B., Selucky P. and Grüttner G. CMP(O) tripodands: potentiometric studies and extractions // *New. J. Chem.* 2006. V. 30. № 10. P. 1480-1492.
79. Grüner B., Plešek J., Báča J., Císařová I., Dozol J. F., Rouquette H., Viñas C., Selucký P. and Rais J. Cobalt bis(dicarbollide) ions with covalently bonded CMPO groups as selective extraction agents for lanthanide and actinide cations from highly acidic nuclear waste solutions // *New J. Chem.* 2002. V. 26. P. 1519-1527.

80. Selucký P., Rais J., Lučaníková M., Grüner B., Kvíčalová M., Fejfarová K. and Císařová I. Lanthanide and actinide extractions with anionic ligands based on cobalt bis(dicarbollide) ions with covalently bonded CMPO functions // *Radiochim. Acta*. 2008. V. 96. P. 273-284.
81. Grüner B., Kvíčalová M., Selucký P., Lučaníková M. Anionic alkyl diglycoldioamides with covalently bonded cobalt bis(dicarbollide)(1-) ions for lanthanide and actinide extractions // *J Organomet. Chem*. 2010. V. 695. P. 1261-1264.
82. Kaplánek R., Martásek P., Grüner B., Panda S., Rak J., Masters B. S. S., Král V. and Roman L. J. Nitric Oxide Synthases Activation and Inhibition by Metallocarborane-Cluster- Based Isoform-Specific Affectors. *J. Med. Chem*. 2012. V. 55. P. 9541-9548.
83. Hao E., Zhang M., Wenbo E, Kadish K. M., Fronczek F. R., Courtney B. H. and Vicente M. G. H. Synthesis and Spectroelectrochemistry of N-CobaltcarboranePorphyrin Conjugates // *Bioconjugate Chem*. 2008. V. 19. № 11. P. 2171-2181.
84. Косенко И. Д., Лобанова И. А., Брегадзе В. И. Синтез биоконъюгатов для бор-нейтронозахватной терапии рака на основе бис(1,2-дикарболлид) кобальта реакцией медь(I)-катализированного [3+2]-циклоприсоединения // *Вест. ННГУ*. 2013. № 3. С. 110-114.
85. Farràs P., Escudero-Adán E. C., Viñas C., Teixidor F. Controlling the Pirouetting Motion in Rotaxanes by CounterionExchange // *Inorg. Chem*. 2014. V. 53. P. 8654-8661.
86. Farràs P., Teixidor F., Sillanpää R. and Viñas C. A convenient synthetic route to useful monobranchedpolyethoxylated halogen terminated [3,3-Co(1,2-C₂B₉H₁₁)₂]⁻ synthons // *Dalton Trans*. 2010. V 39. № 7. P. 1716-1718.

87. Avdeef A. Absorption and Drug Development: Solubility, Permeability, and Charge State, John Wiley & Sons, Inc., 2012.
88. Nakamura H. Liposomal Boron Delivery System for Neutron Capture Therapy of Cancer. Boron Science: New Technologies and Applications (Ed. N. S. Hosmane), CRC Press: Boca Raton, 2012. P.165-179.
89. Schaffran T., Lissel F., Burghardt A., Peschka-Süss R., Schubert R., Gabel D. New Dodecaborate Cluster Lipids and Cholesterol Derivatives for BNCT. // Proc. 13th Int. Congress Neutron Capture Therapy “A New Option Against Cancer”. – Florence: 2008. P. 144-147.
90. Schaffran T., Lissel F., Samatanga B., Karlsson G., Burghardt A., Edwards K., Winterhalter M., Peschka-Süss R., Schubert R., Gabel D. Dodecaborate Cluster Lipids with Variable Headgroups for Boron Neutron Capture Therapy: Synthesis, Physical-Chemical Properties and Toxicity //J. Organomet. Chem. 2009. V. 694. № 11. P. 1708-1712.
91. Hamblin M.R. and Mroz P. In Advances in Photodynamic Therapy: Basic, Translational, and Clinical, Hamblin MR and Mroz P. (Eds.) – Norwood, MA: Artech House, 2008. – P. 1-18.
92. Birsöz B, Efremenko A. V., Ignatova A. A., Gül A., Feofanov A. V., Sivaev I. B. and Bregadze V. I. New Highly-Boronated Zn(II)-Phthalocyanine: Synthesis and in vitro Study // Biochem. Biophys. J. Neutron Ther. Cancer Treat. 2013. V. 1. P. 8-14.
93. Efremenko A. V., Ignatova A. A., Borsheva A. A., Grin M. A., Bregadze V. I., Sivaev I. B., Mironov A. F. and Feofanov A. V. Cobalt bis(dicarbollide) versus closo-dodecaborate in boronated chlorin e₆ conjugates: implications for photodynamic and boron-neutron capture therapy // Photochem. Photobiol. Sci. 2012. V. 11. № 4. P. 645-652.

94. Stirling C. J. M. Leaving groups and nucleofugality in elimination and other organic reactions // *Acc. Chem. Res.* 1979. V. 12. № 6. P. 198-203.
95. T. Bottiglieri. Ademetionine (S-adenosylmethionine) neuropharmacology: implications for drug therapies in psychiatric and neurological disorders // *Exp. Opin. Invest. Drugs.* 1997. V 6. № 4. P. 417-426.
96. Patel A. D. and Prajapati N. K. Review on Biochemical Importance of Vitamin-U. // *J. Chem. Pharm. Res.* 2012. V 4. № 1. P. 209-215.
97. Ludmerszki E., Paldi K., Racz I., Szigeti Z. and Rudnoy Sz. The promising role of exogenous S-methylmethionine in agriculture, in the case of maize cultivation // *Appl. Ecol. Enviroment. Res.* 2014. V. 12. № 3. P. 777-785.
98. Plešek J., Grüner B., Macháček J., Císařová I., Čáslavský J. 8-Dioxane ferra(III) bis(dicarbollide): A paramagnetic functional molecule as versatile building block for introduction of a Fe(III) centre into organic molecules // *J. Organomet. Chem.* 2007. V 692. № 22. P. 4801–4804.