

ФИО соискателя Васильев Леонид Сергеевич

Название диссертации **«1,2-Окса(аза)боринаны, борепаны, борагомоадамантаны и 1,2,3-оксаборазины. Получение и применение в органическом синтезе»**

Шифр специальности 02.00.03 – химические науки

Химические науки

Шифр диссертационного совета Д 002 222 01

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

119991, Москва, Ленинский проспект, 47

Тел.:(499) 137-13-79

E-mail: [sci-secr@ioc.ac.ru](mailto:sci-secr@ioc.ac.ru)

Дата размещения полного текста диссертации на сайте Института

<http://zioc.ru/>

28 января 2016 года

Дата приема к защите

09 февраля 2016 года

Дата размещения автореферата на сайте ВАК [vak2.ed.gov.ru](http://vak2.ed.gov.ru)

24 февраля 2016 года

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
НАУКИ  
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ им. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО  
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

На правах рукописи



**ВАСИЛЬЕВ**

**Леонид Сергеевич**

**1,2-ОКСА(АЗА)БОРИНАНЫ, -БОРЕПАНЫ, -БОРАГОМОАДАМАНТАНЫ  
И 1,2,3-ОКСАБОРАЗИНЫ. ПОЛУЧЕНИЕ И ПРИМЕНЕНИЕ В  
ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ**

02.00.03 — Органическая химия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

доктора химических наук

Москва — 2016

Работа выполнена в лабораториях карбоциклических соединений и органических лигандов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН).

Научные консультанты: чл.-корр. АН СССР **Михайлов Борис Михайлович**  
профессор, доктор химических наук **Дорохов Владимир Алексеевич**

**ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ: Юровская Марина Абрамовна**  
доктор химических наук, профессор,  
МГУ имени М.В. Ломоносова,  
ведущий научный сотрудник

**Пржевальский Николай Михайлович**  
доктор химических наук, профессор,  
Российский Государственный аграрный  
университет, профессор

**Брегадзе Владимир Иосифович**  
доктор химических наук, профессор,  
Федеральное государственное бюджетное  
учреждение науки Институт элементоорга-  
нических соединений имени А.Н. Несмеянова  
Российской академии наук (ИНЭОС РАН),  
заведующий лабораторией

**ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ:** Государственный научный центр Федеральное  
Государственное унитарное предприятие  
Государственный научно-исследовательский  
Институт органической химии и технологии  
(ГНЦ ФГУП ГОСНИИ ОХТ)

Защита состоится "07 июня" 2016 г. в 11 часов 00 мин. на заседании диссертационного совета Д 002.222.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук по адресу: 119991, Москва, Ленинский проспект, д. 47.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИОХ РАН. Автореферат размещен на официальном сайте Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации по адресу <http://vak2.ed.gov.ru/catalogue>.

Автореферат разослан "22 марта" 2016 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета Д 002.222.01  
доктор химических наук



Л.А. Родиновская

## **Актуальность исследования.**

С середины прошлого столетия наблюдается бурное развитие химии бора, что было связано с практически важными аспектами применения вначале в ядерной физике, затем как высокоэнергетического топлива, а также в медицине (противоопухолевые препараты). Введение понятия о многоцентровых связях в борводородах было важным вкладом в теорию строения молекул.

Открытие гидроборирования олефинов, карбонилирования триалкилборанов, аллилборацетиленовой конденсации, «обменных» и других реакций позволило разработать новые, перспективные методы синтеза разнообразных классов соединений бора.

Однако, 6- и 7-членные гетероциклические соединения, содержащие фрагмент С-В-О(N) (1,2-окса(аза)боринаны и -борепаны) к началу нашей работы были практически неизвестны. И лишь в последние годы резко возрос интерес к ним в связи с обнаружением у 1,2-дигидро-1,2-азaborинов ароматических свойств. Кроме того, на основе amino-1,2-оксаборацикланов получены новые ингибиторы NS3/4A сериновой протеазы вируса гепатита С, что приводит к блокированию размножения этого вируса. Среди четырехкоординационных борных гетероциклов найдены очень эффективные противовирусные вещества. Существенным преимуществом многих четырехкоординационных шестичленных 1,2,3-оксаборазинов с делокализованной системой  $\pi$ -электронов является их устойчивость на воздухе, что облегчает их практическое применение. В последние годы на их основе были получены разнообразные гетероциклические соединения, содержащие атомы N и O, они также нашли применение в электронике, фотохимии, медицине и биологии.

В связи с этим разработана методика синтеза и изучение свойств гетероциклических соединений бора – 1,2-окса(аза)борацикланов, а также четырехкоординационных циклических шестичленных соединений бора и поиски новых путей их применения в препаративной органической химии являются актуальной задачей.

Эта работа была начата в ИОХ АН СССР под руководством член-корр. АН СССР Б.М. Михайлова, а затем продолжена под руководством профессора В.А. Дорохова.

**Цель исследования.** Основной задачей исследования является разработка методов синтеза шести- и семичленных циклических борорганических соединений, содержащих фрагмент С-В-О или С-В-N в цикле (1,2-окса(аза)боринаны, 1,2-окса(аза)борепаны и окса(аза)борагомоадамантаны), а также дифенилборных хелатов  $\beta$ -аминовинилкетон и их производных и исследование их химических свойств. Для этого предусматривалось:

- использовать гидроборирование 1,3-бутадиена, а также ненасыщенных спиртов, бромидов и кетонов;
- исследовать бромирование 1-алкилбороланов и 1-бораадамантана и применить продукты реакции для синтеза указанных выше борных гетероциклов;

- разработать методы синтеза  $\text{CF}_3$ -содержащих енаминонов (реакцией  $\text{CF}_3\text{CN}$  с дикарбонильными соединениями в присутствии каталитических количеств ацетилацетоната никеля);

- получить дифенилборные хелаты  $\text{CF}_3$ -содержащих енаминонов и на их основе разработать новые пути синтеза  $\text{CF}_3$ -замещенных моно- и бициклических азотсодержащих гетероциклов.

### **Научная новизна работы.**

Создано новое научное направление в органической химии – синтез  $\text{CF}_3$ -, N-содержащих гетероциклических соединений на основе борных хелатов  $\beta$ -аминовинилкетонов, получаемых из легко доступных реагентов:  $\text{CF}_3\text{CN}$ ,  $\text{Ph}_2\text{BOBu}$  и  $\beta$ -дикарбонильных соединений. Полученные результаты являются важным вкладом в методологию элементоорганической химии и химии гетероциклических соединений.

Изучено гидроборирование 1,3-бутадиена и показано, что в результате реакции образуется сложная смесь изомерных продуктов. Разработан метод выделения чистых бутан-1,4-диборных соединений из реакционной смеси продуктов гидроборирования и на их основе получены разнообразные циклические и диборные B–O-, B–S- и B–N-содержащие соединения.

Исследовано бромирование 1-алкилбороланов и их пиридинатов. Получены ранее неизвестные  $\delta$ -бромбутилборные соединения, на основе которых синтезированы 1,2-окса- и 1,2-азаборинаны, а также  $\delta$ -диалкиламинобутилбораны.

Методом ЯМР  $^{11}\text{B}$  и  $^1\text{H}$  установлено, что алкокси- $\delta$ -диалкиламинобутилбораны представляют собой «пульсирующую систему» – равновесную смесь линейной и циклической (внутрикомплексной) форм, причем скорость разрыва и восстановления координационной связи  $\text{N} \rightarrow \text{B}$  достаточно велика ( $< 10^3/\text{сек}^{-1}$ ).

При бромировании 1-бораадаммантана получен 3-бром-7-бромметил-3-борабицикло[3.3.1]нонан, который был использован для синтеза 7-замещенных 3-борабицикло[3.3.1]нонана, а также гетероборагомоадаммантанов.

Найдено, что 4-окса-3-борагомоадаммантан существует в димерной форме, причем все четыре связи B–O в нем равнозначны и являются полукоординационными. Таким образом, впервые показано, что алкоксигруппа, связанная с атомом бора в эфирах борорганических кислот способна образовывать полукоординационную связь с атомом бора другой молекулы, что подтверждает предложенный нами ранее механизм «обменных реакций» с участием таких димеров, содержащих алкокси-, алкилмеркапто- или аминогруппу.

Открыта скелетная перегруппировка 3-изопропенильных производных 3-борабицикло[3.3.1]нонана под действием спиртов в присутствии каталитических количеств минеральных кислот в 3-борабицикло[4.3.1]декановую систему.

Разработан простой метод синтеза ранее неизвестных  $\text{CF}_3$ -содержащих енаминонов: 4-амино-3-ацетил(бензоил)-5,5,5-трифторпент-3-ен-2-онов, легко получающихся из  $\text{CF}_3\text{CN}$  и ацетилацетона (бензоилацетона) в присутствии каталитических количеств ацетилацетоната никеля. Из ацетилацетона и 2-цианопиридина в аналогичных условиях синтезирован 4-амино-4-(2-пиридил)бут-3-ен-2-он.

Найдено, что полученные лиганды с  $\text{Rh}_2\text{VO}_4$  образуют устойчивые на воздухе дифенилборные хелаты. В результате комплексообразования происходит кардинальное изменение реакционной способности хелатов по сравнению со свободными лигандами, что позволило разработать новые удобные методы синтеза функционально замещенных 4-гидрокси(амино)-2-трифтор(трихлор)метилпиридинов, 5-трифторметил-1,6-нафтиридин-4(1*H*)-онов, 3-бензил-5-трифторметилпиридо[4.3-*d*]пиримидин-4-она, 2,2'-бипиридин-4-она.

Взаимодействием полученных борных хелатов с аминами были синтезированы ранее неизвестные трифторацетимидоильные производные *N*-алкиламинovinилкетонов – новые потенциальные реагенты гетероциклического синтеза, которые были использованы для получения функционализированных  $\text{CF}_3$ -замещенных пиримидинов, пиридо[4.3-*d*]пиримидинов и 4-алкокси(гидрокси)-1,4-дигидропиридо[4.3-*d*]пиримидинов.

Таким образом, используя методологию хелатного органического синтеза, были разработаны новые подходы к конструированию моно- и бициклических *N*-содержащих соединений. И среди них трифторметильные соединения, которые в последнее время становятся особенно актуальными при создании новых лекарств. Все  $\text{CF}_3$ -содержащие енаминоны (кроме 4-амино-5,5,5-трифторпент-3-ен-2-она и этилового эфира 3-амино-2-ацетил-4,4,4-трифторбут-2-еновой кислоты) и азотистые гетероциклы, полученные в работе, в литературе ранее не были описаны, также как и все полученные борорганические соединения.

### **Практическая значимость.**

Разработаны методы синтеза новых классов борорганических соединений: 1,2-окса(аза)боринанов и 1,2-окса(аза)борепанов, а также 4-окса(аза)-3-борагомоадамтанов.

Найдено, что комплексы 1-бораадамтана с никотиновой и изоникотиновой кислотами, их солями, а также гидразидами обладают высокой противовирусной активностью против гриппа птиц, а также против болезни Ньюкасла.

Получены ранее неизвестные  $\text{CF}_3$ -замещенные енаминоны: 4-аминопент-3-ен-2-оны и 4-амино(алкиламино)-3-ацетимидоилпент-3-ен-2-оны, являющиеся новыми строительными блоками в препаративной органической химии.

Синтезированы устойчивые на воздухе дифенилборные комплексы вышеперечисленных енаминонов и на их основе разработана методология хелатного синтеза новых  $\text{CF}_3$ -содержащих *N*-гетероциклов и среди них таких потенциально биологически активных

соединений как производные никотиновой кислоты, 4-амино(гидрокси)пиридинов, пиразолов, 1,6-нафтиридин-4(1*H*)-онов, пиридо[4.3-*d*]пиримидинов, 1,4-дигидропиридо[4.3-*d*]пиримидинов а также 2,2'-бипиридил-4-она.

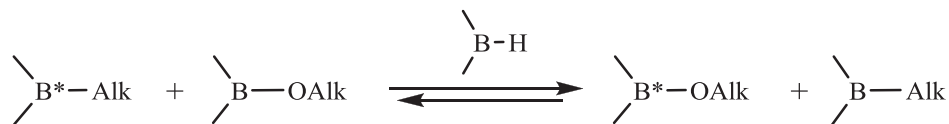
**Апробация работы и публикации.** Основные результаты диссертационной работы изложены в 50 публикациях, в том числе в 37 статьях в ведущих отечественных и зарубежных журналах, включенных в Перечень ВАК и в 13 сборниках тезисов докладов на международных и всероссийских конференциях (включая 2 устных доклада по приглашению). Автором получено 2 авторских свидетельств СССР.

**Личный вклад автора.** Автор непосредственно участвовал в планировании, проведении экспериментальной работы, а также обсуждении и интерпретации полученных результатов (совместно с аспирантами: А.Я. Безменовым, В.П. Дмитриковым, М.М. Вартамяном, Н.Г. Хоа и сотрудниками: В.В. Веселовским, О.Г. Азаревич, Ф.Э. Суржиковым), которые опубликованы с соавторами в научных работах, представленных в списке публикаций автора по теме диссертации. В диссертации частично использованы идеи и предложения научных консультантов: член-корр. АН СССР Б.М. Михайлова и профессора В.А. Дорохова. Все статьи и работы подготовлены лично автором или при его непосредственном участии. По тематике работы под руководством автора были подготовлены и защищены 5 диссертаций на соискание ученой степени кандидата химических наук.

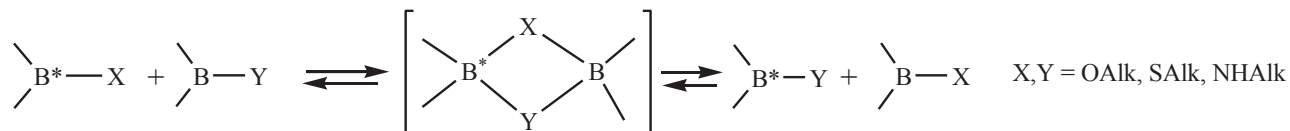
**Структура и объем работы.** Диссертация изложена на 281 машинописных страницах и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения полученных результатов, выводов, экспериментальной части, списка цитируемой литературы (268 наименований) и приложения. Работа содержит 161 схему, 8 рисунков и 20 таблиц.

#### **Основное содержание работы.**

Ранее нами было найдено, что борорганические соединения, содержащие алкильные и алкоксильные группы в присутствии каталитических количеств соединений с В–Н связью вступают в реакцию взаимного обмена. После достижения равновесия добавляется спирт, чтобы разрушить В–Н связь и продукты реакции разделяют перегонкой.



Органобораны, содержащие алкокси-, алкилмеркапто- и аминогруппы вступают в «обменные реакции» уже без соединений с В–Н связями. Отгонкой легколетучего компонента из реакционной смеси, равновесие сдвигается в сторону его образования.

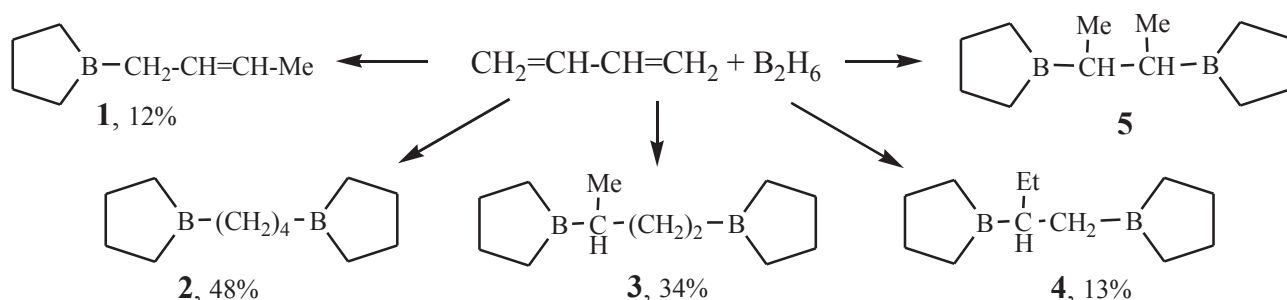


Эти две реакции в сочетании с гидроборированием олефинов позволили создать новую сырьевую базу для синтеза разнообразных борорганических соединений с алкильными, алкоксильными, алкилмеркапто- и аминогруппами и были использованы нами в настоящей работе.

Гидроборирование 1,3-бутадиена в сочетании с «обменными реакциями» представлялось нам удобным методом для синтеза 1,2-окса(аза)борациклоалканов.

### 1. Гидроборирование 1,3-бутадиена. Синтез бутан-1,4-диборных соединений.

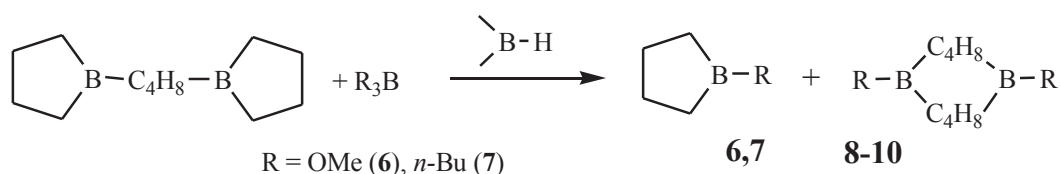
Гидроборирование 1,3-бутадиена дибораном (в соотношении диен : диборан = 5:1) приводит к образованию 1-критилборолана (**1**) и смеси изомерных ди(бороланил)бутанов следующего строения (**2-5**):



Строение полученных соединений было определено на основании данных ГЖХ по гидролизу и окислению  $\text{H}_2\text{O}_2$  реакционной массы.

Несмотря на то, что гидроборирование 1,3-бутадиена сопровождается образованием смеси изомерных диборных соединений, нам удалось разработать методику выделения чистых бутан-1,4-диборных соединений.

Так, при нагревании смеси **2-5** с метилборатом или три-*n*-бутилбораном в соотношении 1:1 в присутствии каталитических количеств  $(\text{Bu}_2\text{BH})_2$  тетраметиленовые цепочки, связанные с атомами бора циклизируются в 1-метокси- (**6**) или *n*-бутилборолан (**7**), а изомерные цепочки дают димерные соединения **8-10**.



Благодаря большой разнице в температуре кипения соединений **6**, **7** и **8-10** их удалось разделить простой перегонкой и получить чистые продукты **6**, **7** которые были использованы для синтеза других бутан-1,4-диборных соединений, представленных на схеме 1.



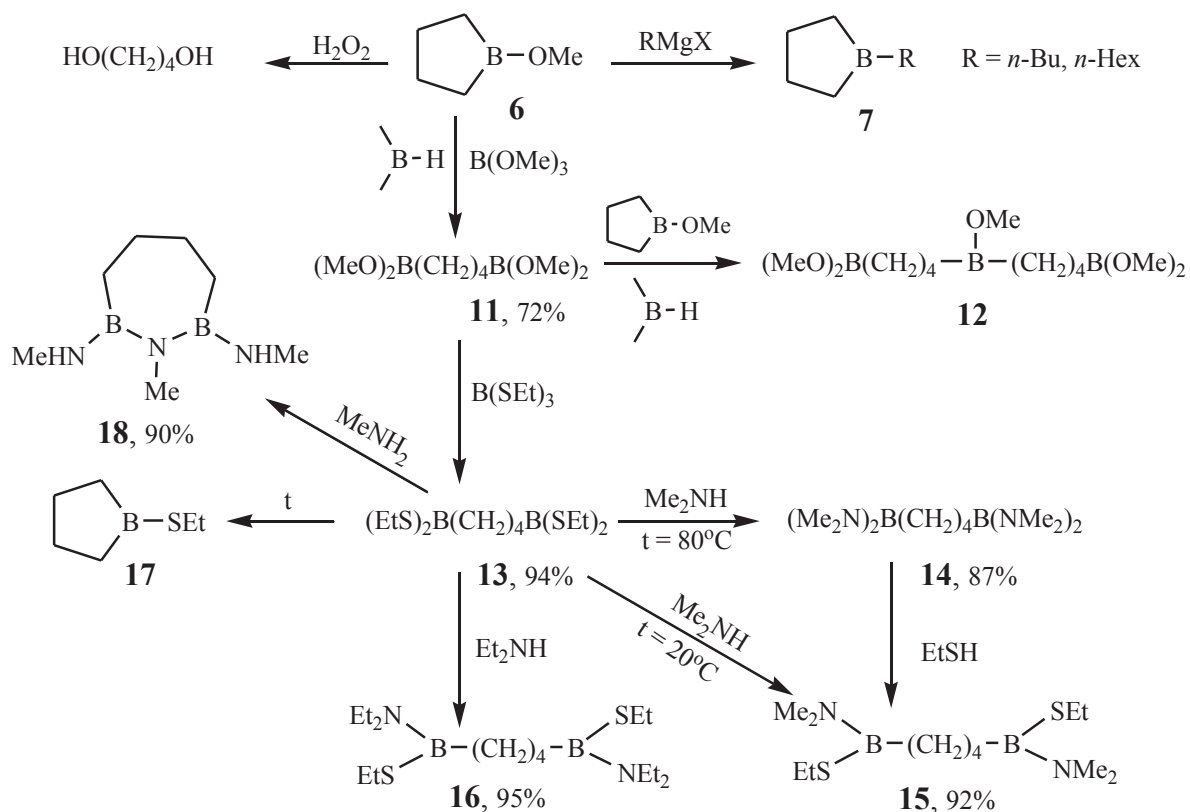
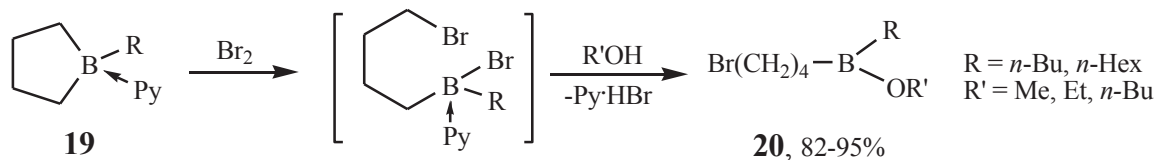


Схема 1

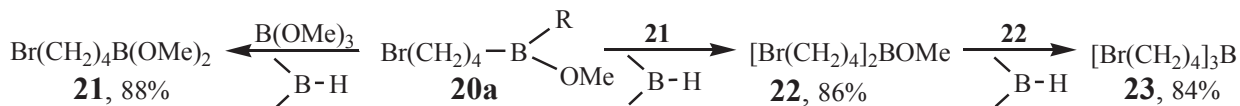
## 2. Бромирование 1-алкилбороланов и синтез 1,2-окса- и 1,2-азaborинанов.

1-Алкилбороланы, являясь несимметричными триалкилборанами, уже при комнатной температуре претерпевают изменения, поэтому удобнее иметь дело с их устойчивыми пиридинатами.

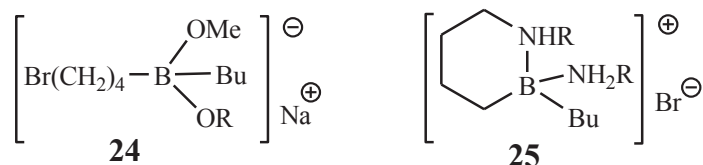
Мы нашли, что бромирование пиридинатов 1-алкилбороланов (**19**) сопровождается гладким разрывом циклической  $\text{B}-\text{C}$  связи и приводит (после алкоголиза) к ранее неизвестным  $\delta$ -бромбутилборным соединениям **20** с высокими выходами.



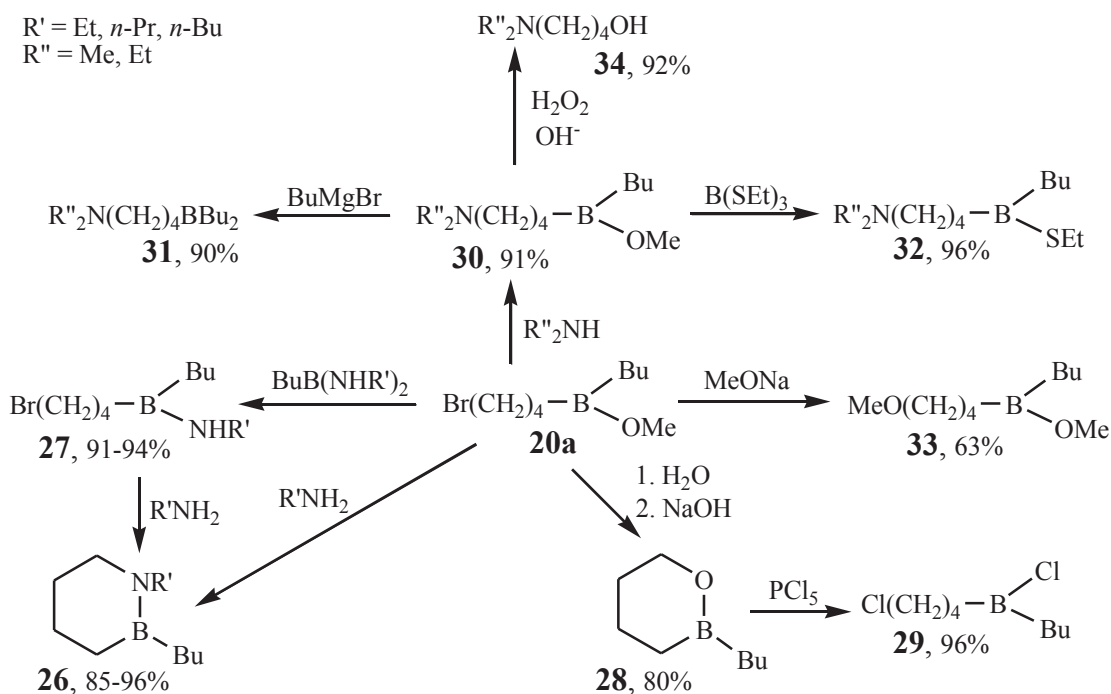
В результате «обменных реакций» в присутствии каталитических количеств соединений с  $\text{B}-\text{H}$  связями из эфира **20a** ( $\text{R} = n\text{-Bu, } \text{R}' = \text{Me}$ ) получены диметокси- $\delta$ -бромбутилборан (**21**), метоксиди-( $\delta$ -бромбутил)боран (**22**) и три-( $\delta$ -бромбутил)боран (**23**).



Атом брома в эфире **20a** подвижен и легко замещается при действии нуклеофильных реагентов (MeONa, NaOH, первичные алкиламины). Реакция протекает через образование бореневых солей (**24**), а в случае с аминами – борониевых солей (**25**).



Бореневые соли **24** в условиях реакции уже при комнатной температуре отщепляют NaBr и превращаются в соответствующие  $\delta$ -замещённые бутилборные соединения. Борониевые соли **25** устойчивы при комнатной температуре, но при 100-160 °С в вакууме распадаются на RNH<sub>2</sub>HBr и 1,2-азaborинаны (**26**). На следующей схеме представлены борорганические соединения, синтезированные на основе эфира **20a**.



Наличие свободной электронной пары у атома N, а также свободной вакантной орбитали у атома В и благоприятные пространственные расположения атомов N и В в соединениях **30**, **32** способствуют образованию координационной связи N→В. Методами ЯМР <sup>11</sup>B, <sup>1</sup>H, было показано, что соединения **30**, **32** представляют собой “пульсирующие системы”, где с достаточно большой скоростью (< 10<sup>3</sup>/сек<sup>-1</sup>) происходит образование и разрыв шестичленного кольца, т.е. эти соединения представляют собой равновесную смесь линейной (А) и циклической (В) форм. Поэтому в спектре ЯМР-<sup>11</sup>B наблюдаются не два, а один усредненный сигнал, причем равновесие зависит как от заместителя R'', так и от температуры.

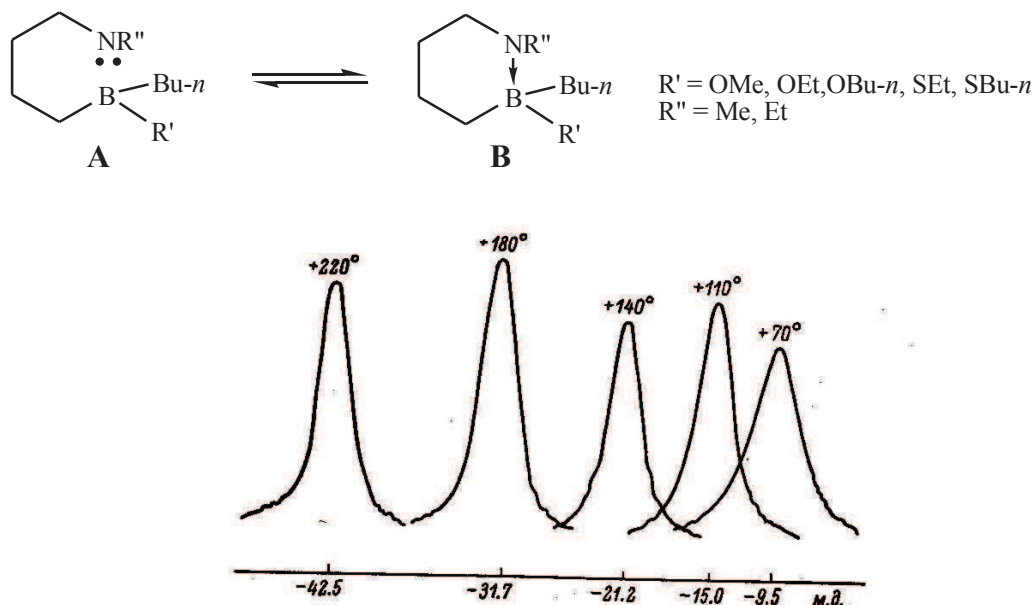


Рис.1. Зависимость химического сдвига  $^{11}\text{B}$  [от  $\text{BF}_3 \cdot (\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$ ] для метокси-(*n*-бутил)- $\delta$ -диметиламинобутилборана от температуры.

Из измерения химических сдвигов определены константы равновесия при различных температурах и величины  $\Delta\text{H}$  для эфиров и тиоэфиров, причем у тиоэфиров оно больше, чем у кислородных эфиров. В тиоэфирах также возможно образование межмолекулярных ассоциатов. Работа по ЯМР-спектроскопии была проведена В.С. Богдановым и А.Д. Наумовым (ИОХ АН СССР).

Таблица 1. Значение  $\Delta\text{H}$  ккал/моль для  $\text{R}_2\text{N}(\text{CH}_2)_4\text{B} \begin{matrix} \text{Bu} \\ \text{X} \end{matrix}$

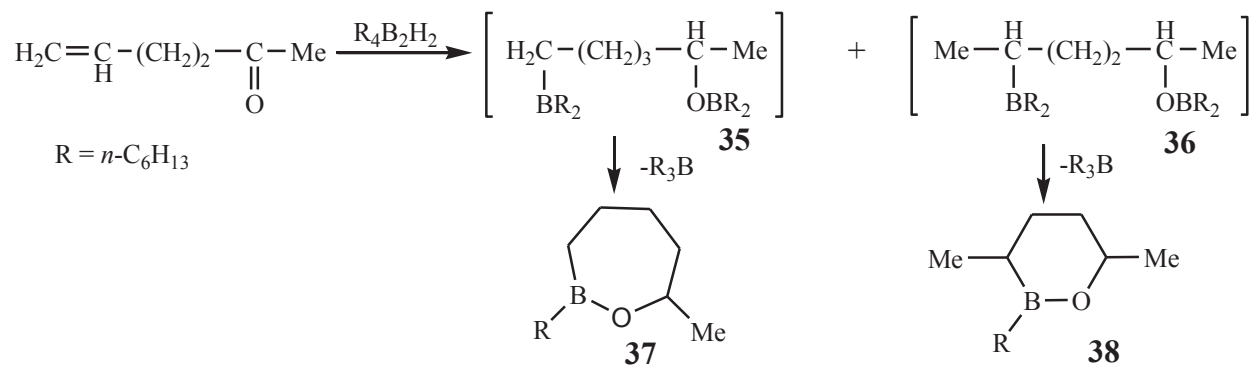
R	X	$\Delta\text{H}$ , ккал/моль
Me	OMe	$9,9 \pm 0,5$
Et	OMe	$8,6 \pm 0,5$
Et	OEt	$8,6 \pm 0,5$
Et	OBu- <i>n</i>	$8,5 \pm 0,5$
Et	SEt	$12,0 \pm 0,5$
Et	SBu- <i>n</i>	$12,3 \pm 0,5$

Несимметричный боран **31** при комнатной температуре существует в координационной форме, что препятствует его симметризации.

### 3. Синтез 1,2-оксаборепанов.

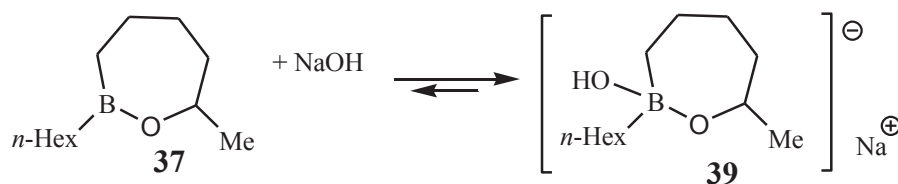
При гидроборировании аллилацетона тетра-*n*-гексилдибораном образуются диборные соединения **35** и **36**, которые при перегонке отщепляют три-*n*-гексилборан и циклизуются в 2-*n*-гексил-7-метил-1,2-оксаборепан (**37**) и 2-*n*-гексил-3,6-диметил-1,2-оксаборинан (**38**). На

основании данных ГЖХ смеси **37** и **38**, а также продуктов их окисления содержание **37** составляет 93%, а **38** – соответственно 7%.



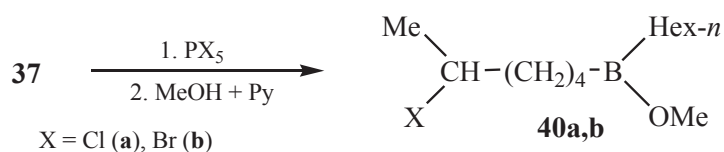
Если же для гидроборирования использовать смесь  $\text{Hex}_4\text{B}_2\text{H}_2$  :  $\text{Hex}_3\text{B}$  (1:1), то степень чистоты соединения **37** повышается до 97.6%. Вместо аллилацетона можно использовать гекс-1-ен-5-ол.

Борепан **37** с разогреванием растворяется в концентрированных растворах щелочей с образованием борениевой соли **39**, при этом хим. сдвиг атома бора в спектре ЯМР  $^{11}\text{B}$  смещается в сильное поле (с -52.9 м.д. для **37** до -9 м.д. для **39**).

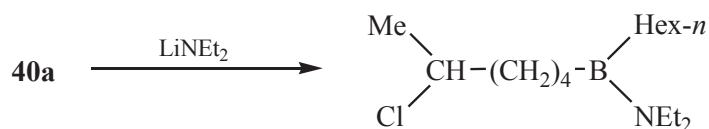


Процесс этот равновесный и при нагревании до  $\sim 120^\circ\text{C}$  или разбавлении раствора водой ( $\sim$  в 20 раз) борепан выделяется из раствора (вследствие его плохой растворимости).

При взаимодействии соединения **37** с  $\text{PCl}_5$  или  $\text{PBr}_5$  с последующим метанолизом были получены метокси-(*n*-гексил)-5-бром(хлор)гексилбораны (**40a,b**).

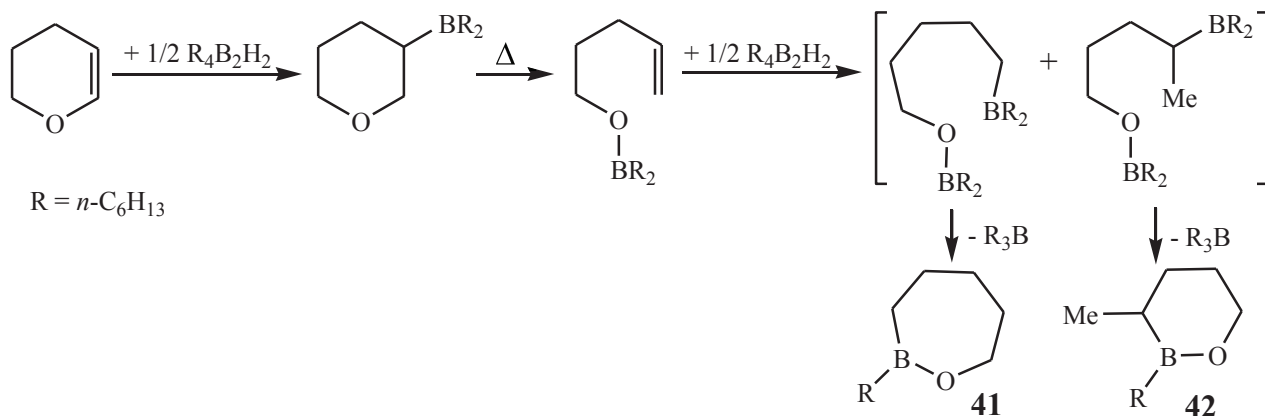


Атом хлора в эфире **40a** малоподвижен и он с большим трудом замещается на аминогруппу в реакциях с *n*-пропил- или диэтиламино. Даже после длительного нагревания (36 ч) в автоклаве при  $130\text{--}140^\circ\text{C}$  не удалось полностью заменить хлор на диэтиламиногруппу. А при взаимодействии его с  $\text{LiNEt}_2$  уже при комнатной температуре происходит замещение не хлора, а метоксигруппы на  $\text{NEt}_2$ .

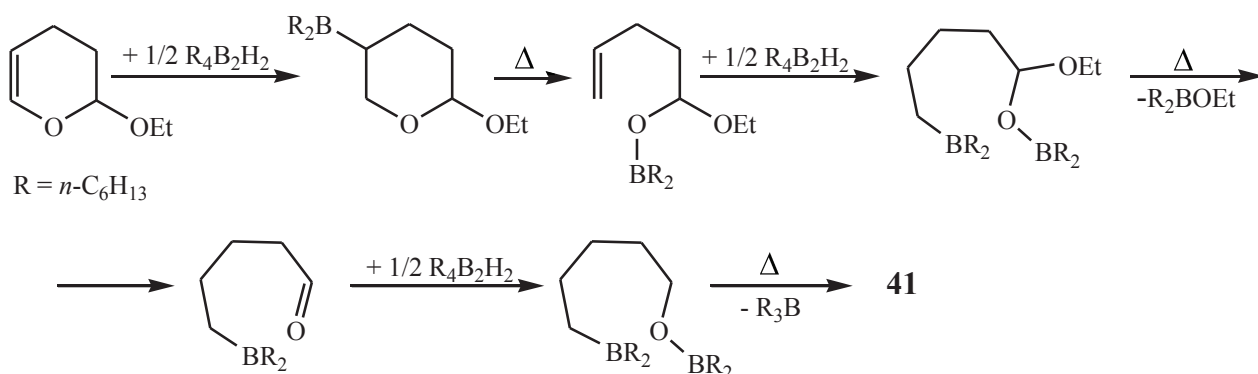


Атом брома в **40b** более подвижен и это соединение было использовано нами для синтеза 1,2-азаборепанов.

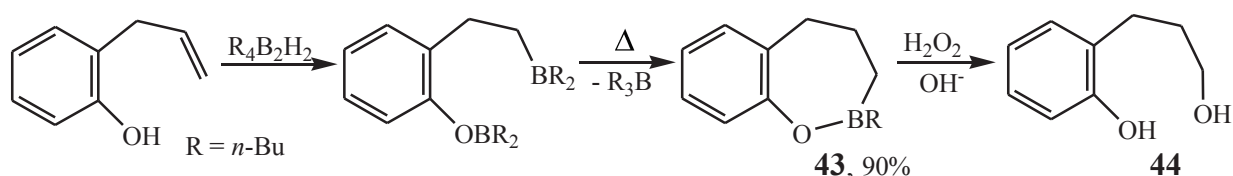
2-*n*-Гексил-1,2-оксаборепан (**41**) был получен с ~90% выходом гидроборированием 2,3-дигидропирана тетра-*n*-гексилдибораном с последующим нагреванием продуктов реакции в течение 2 ч при 120 °С и отгонкой продукта **41** в вакууме. Содержание изомера **42** составляет ~7%.



1,2-Оксаборепан (**41**) может быть получен также из 6-этокси-2,3-дигидропирана гидроборированием тетра-*n*-гексилдибораном.

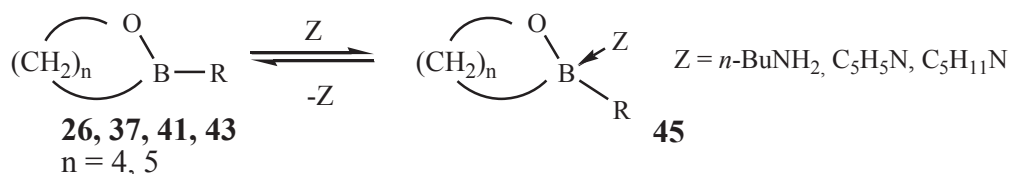


1,2-Оксаборепан, сконденсированный с бензольным кольцом – 2-*n*-бутил-6,7-бензо-1,2-оксаборепан (**43**) получен гидроборированием *o*-аллилфенола смесью (1:1) тетра-*n*-бутилдидборана и три-*n*-бутилборана.



При окислении **43**  $H_2O_2$  был получен *o*-( $\gamma$ -гидроксипропил)фенол (**44**). Анализ данных ГЖХ и ЯМР  $^1H$  борепана **43** и продукта его окисления **44** свидетельствует, что в соединении **43** отсутствует изомерный продукт, т.е. атом бора присоединяется исключительно к концевому атому углерода двойной связи.

1,2-Оксаборинан **26**, а также 1,2-оксаборепаны **37**, **41** и **43** образуют комплексы с *n*-бутиламином, пиридином и пиперидином, но не способны к координации с *tert*-бутиламином, диэтил- и триэтиламином, что свидетельствует о значительном влиянии стерического фактора на комплексообразование, причем образование и диссоциация комплекса протекает с большой скоростью ( $<10^3/\text{сек}^{-1}$ ), в результате чего в спектрах ЯМР- $^{11}\text{B}$  наблюдается один усредненный сигнал от обоих соединений.



При нагревании усредненный сигнал смещается в область слабого поля, т.е. равновесие смещается в сторону образования свободных 1,2-оксаборацикланов, а при охлаждении, наоборот – в область сильного поля, равновесие смещается в сторону комплекса. Однако при этом увеличивается вязкость раствора и сигнал сильно уширяется, что не позволяет определить значение хим. сдвига комплекса ( $\delta\text{к}$ ). Значение  $\delta\text{к}$  было определено разбавлением 1,2-оксаборацикланов аминами. По мере увеличения концентрации амина равновесие смещается в сторону образования комплекса **45**, которое практически достигается при 10-12 молярном избытке амина.

Прочность комплексов **45** зависит как от размера цикла, основности аминов и особенно от их стерических факторов. Определены величины  $\Delta\text{H}$  и  $\Delta\text{S}$  для комплексов **45**.

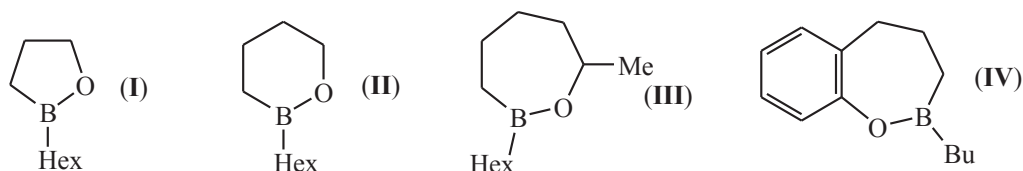
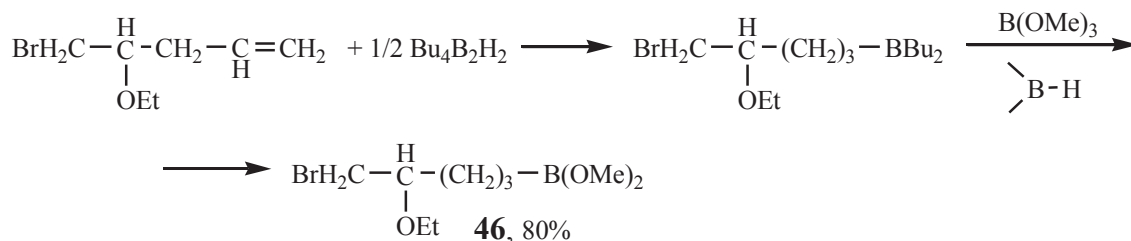


Таблица 2. Значения  $\Delta\text{H}$  и  $\Delta\text{S}$  для комплексов **I-IV**

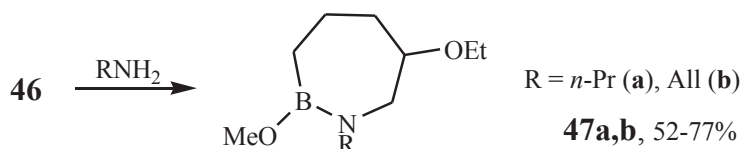
Комплекс <b>45</b>	$\Delta\text{H}$ ккал/моль	$\Delta\text{S}$ э.ед.
<b>I</b> • $\text{NH}_2\text{Bu}$	$20,0 \pm 1$	$51 \pm 3$
<b>I</b> • $\text{NC}_5\text{H}_{11}$	$19,4 \pm 1$	$50 \pm 3$
<b>II</b> • $\text{NH}_2\text{Bu}$	$19,8 \pm 0,4$	$38 \pm 1,1$
<b>III</b> • $\text{NH}_2\text{Bu}$	$11,9 \pm 0,3$	$35,6 \pm 1,5$
<b>IV</b> • $\text{NH}_2\text{Bu}$	$10,0 \pm 0,6$	$17,9 \pm 1,5$
<b>IV</b> • $\text{NC}_5\text{H}_{11}$	$13,6 \pm 0,6$	$26,5 \pm 1,1$
<b>IV</b> • $\text{Py}$	$9,5 \pm 0,8$	$19,7 \pm 1,7$

Гидроборированием 5-бром-4-этоксипент-1-ена тетра-*n*-бутилдидбораном с последующей обработкой метилборатом был получен диметокси-(5-бром-4-этоксипентил)боран (**46**), который был использован для синтеза 1,2-азаборепанов.

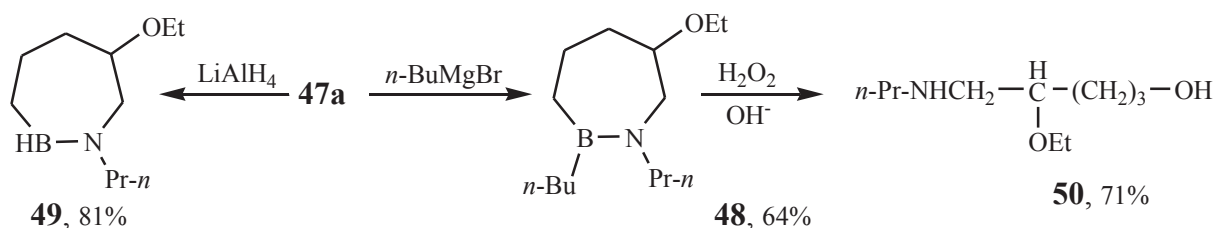


#### 4. 1,2-Азаборепаны.

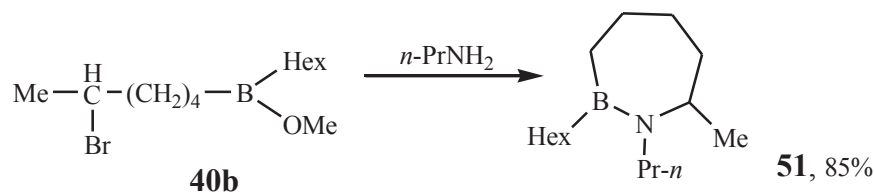
Эфир **46** гладко реагирует с первичными алкиламинами, при этом образуются 1-алкил-2-метокси-6-этокси-1,2-азаборепаны **47a,b**.



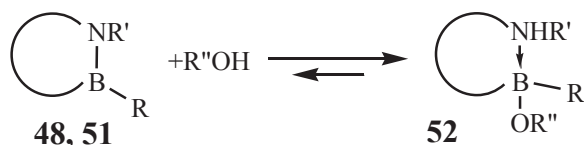
На следующей схеме представлены некоторые превращения 1,2-азаборепана **47a**.



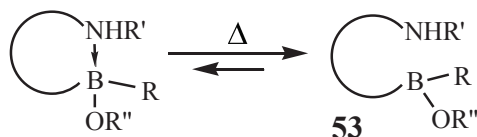
2-*n*-Гексил-7-метил-1-*n*-пропил-1,2-азаборепан (**51**) был синтезирован из метокси-(5-бромгексил)-гексилборана (**40b**) и пропиламина.



С помощью ЯМР  $^{11}\text{B}$  было изучено взаимодействие 1,2-азаборепанов **48** и **51** со спиртами. Мы нашли, что реакция сопровождается образованием внутрикомплексных соединений (**52**), причем этот процесс носит равновесный характер, при этом наблюдается один усреднённый сигнал от обоих соединений.



При охлаждении сигнал смещается в сильное поле, т.е. равновесие сдвигается в сторону образования комплекса **52**, а при нагревании сигнал смещается в слабое поле, т.е. равновесие смещается в сторону борепанов **48**, **51**. При нагревании около 100 °С наблюдается появление сигнала в области ~50 м.д., что свидетельствует о разрыве координационной связи N→B в хелате **52** и образовании линейной формы (**53**), что наблюдалось выше для алкокси-( $\delta$ -диалкиламинобутил)-*n*-бутилборанов.

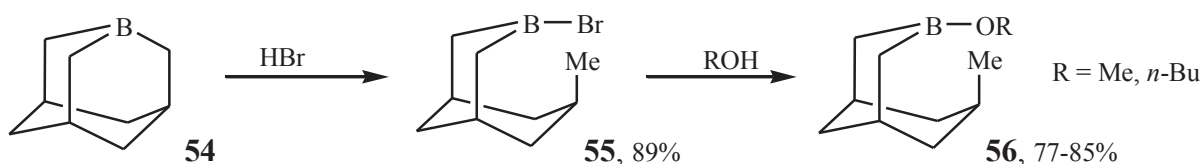


1,2-Азаборепаны **48**, **51** термически довольно устойчивы и не претерпевают изменений после 6 ч нагревания при 180-200 °С.

### 5. Бромирование 1-бораадамантана. Синтез 7-замещенных 3-борабицикло-[3.3.1]нонана, производных 3-борабицикло[4.3.1]декана и гетероборагомоадамантанов.

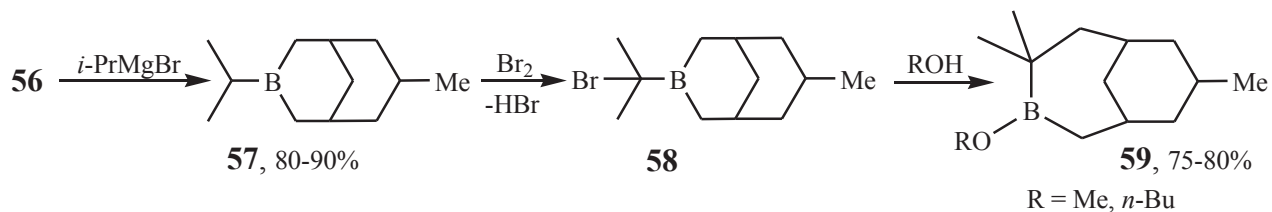
Обнаружение биологической активности у комплексов 1-бораадамантана с аминами стимулировало поиск новых комплексов 1-бораадамантана с различными лигандами. Нами найдено, что комплексы 1-бораадамантана с никотиновой, изоникотиновой кислотами, их солями и гидрозидами обладают высокой антивирусной активностью против гриппа птиц, а также болезни Ньюкасла. Кроме того, 1-бораадамантан может служить в качестве легко доступного исходного вещества для синтеза новых каркасных соединений. Вот почему изучение свойств 1-бораадамантана является весьма актуальной задачей.

Мы нашли, что 1-бораадамантан (**54**) и его пиридинат **54·Py** реагируют с HBr с образованием 3-бром-7-метил-3-борабицикло[3.3.1]нонана (**55**), алкоголизмом которого получены 3-алкоксипроизводные **56**.

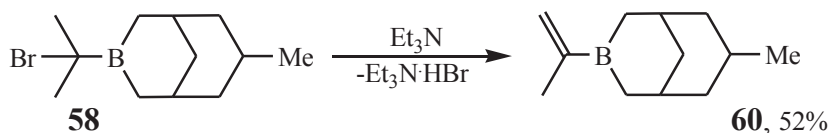


Соединения **56** действием *i*-PrMgBr были превращены в 3-изопропил-7-метил-3-борабицикло[3.3.1]нонан (**57**), бромирование которого приводит к 3-(2-бромпроп-2-ил)-7-метил-3-борабицикло[3.3.1]нонану (**58**). Последний при действии спиртов быстро перегруппировывается в соответствующие 3-алкокси-4,4,8-триметил-3-борабицикло[4.3.1]-деканы **59**.

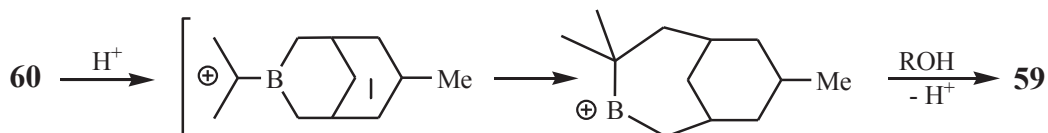




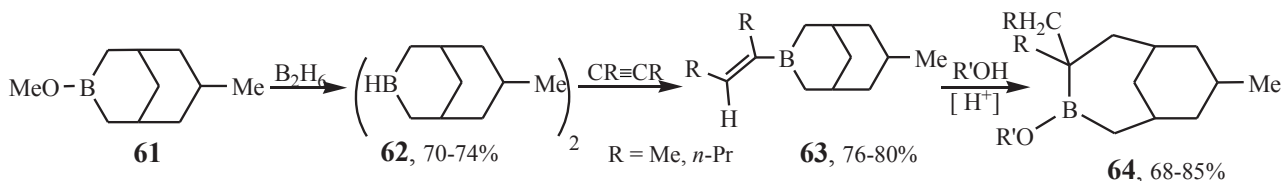
Неожиданно оказалось, что соединение **58** при действии  $\text{Et}_3\text{N}$  вместо ожидаемой перегруппировки претерпевает дегидробромирование с образованием 3-изопропенил-7-метил-3-борабицикло[3.3.1]нонана (**60**).



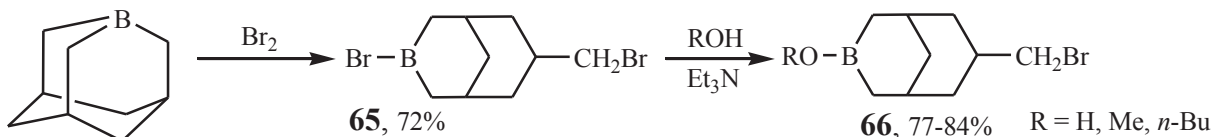
Мы нашли, что *изо*-пропенильное соединение **60** под действием спиртов в присутствии каталитических количеств минеральных кислот ( $\text{HBr}$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) претерпевает скелетную перегруппировку, превращаясь в соединения **59**.



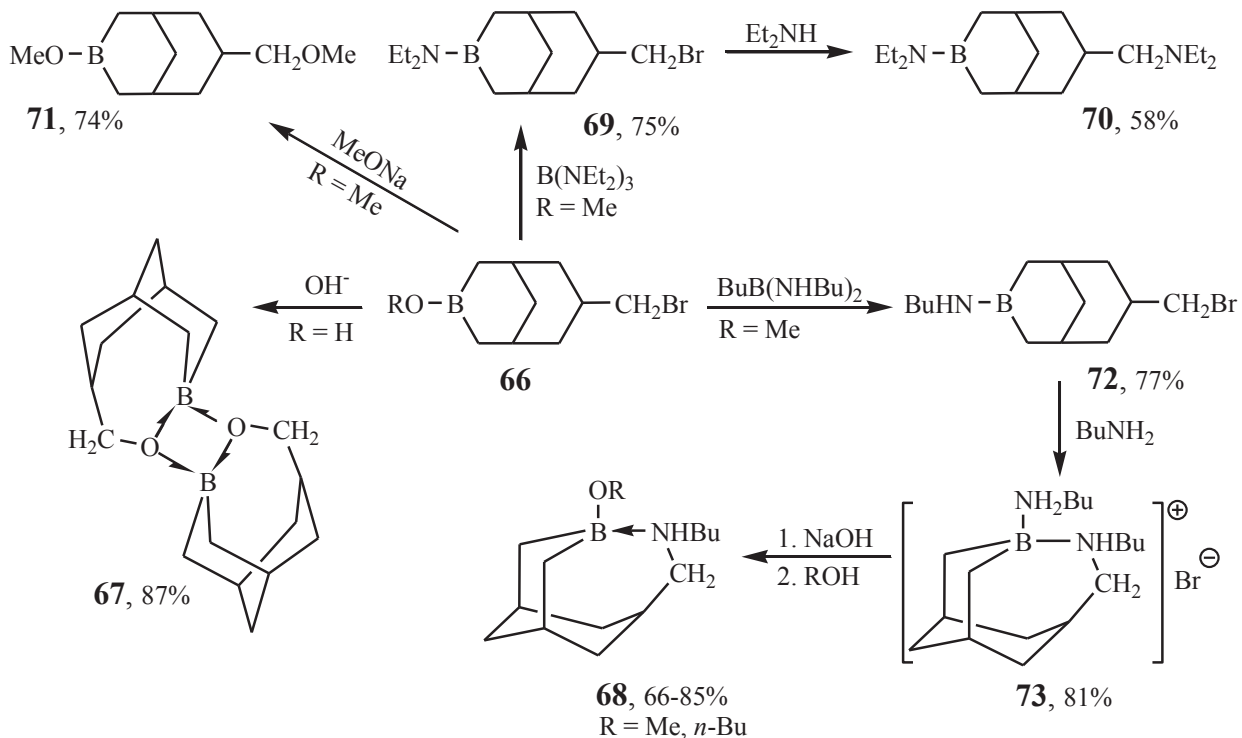
Открытая нами каталитическая перегруппировка была применена для синтеза других производных 3-борабицикло[4.3.1]деканов, причем в качестве исходных веществ были использованы полученный нами димер 7-метил-(3*H*)-3-борабицикло[3.3.1]нонана (**62**) и симметричные ацетилены.



1-Бораадамантан быстро реагирует с бромом (при  $-40 \div -50^\circ\text{C}$ ), гладко превращаясь в 3-бром-7-бромметил-3-борабицикло[3.3.1]нонан (**65**), из которого действием спиртов ( $\text{H}_2\text{O}$ ) получены соответствующие 3-алкокси-(гидрокси)производные **66**.



Соединения **66** были использованы для получения 7-метилпроизводных 3-борабицикло[3.3.1]нонана, а также 4-окса(аза)-3-борагомоадамантанов **67**, **68**.



Среди полученных соединений особое внимание привлекает димер 4-окса-3-борагомоадамантиана (**67**). Строение димера было подтверждено данными спектров ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{11}\text{B}$ , а также РСА, выполненным в ИОХ СССР Л. Г. Воронцовой. Это первый пример, когда в алкоксиалкилборанах наблюдается образование координационной связи между атомом бора и кислорода другой молекулы, причем все четыре связи В–О выровнены и являются полукоординационными, а атом кислорода находится не в тетраэдрическом валентном состоянии, обычном для трехкоординированного кислорода, а в тригональном, то есть в донорно-акцепторном взаимодействии принимает участие неподделенная пара электронов тригональной  $sp^2$ -орбитали кислорода, а не  $sp^3$ -орбитали, как это наблюдается в комплексах простых эфиров.

Строение димера **67** показано на рисунке 2. Молекула занимает частное положение: центр симметрии молекулы совпадает с центром симметрии в элементарной ячейке. Симметрия самой молекулы близка к  $m$ : плоскость проходит через атомы  $\text{B}^3$ ,  $\text{O}^4$ ,  $\text{C}^5$ ,  $\text{C}^6$  и  $\text{C}^9$ .

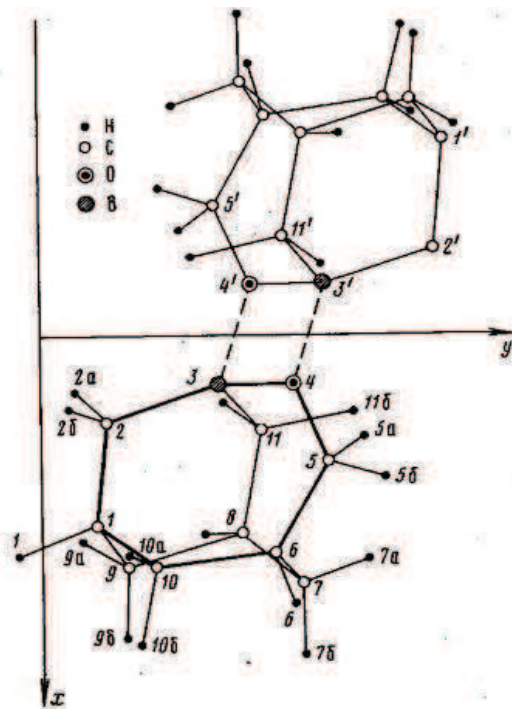
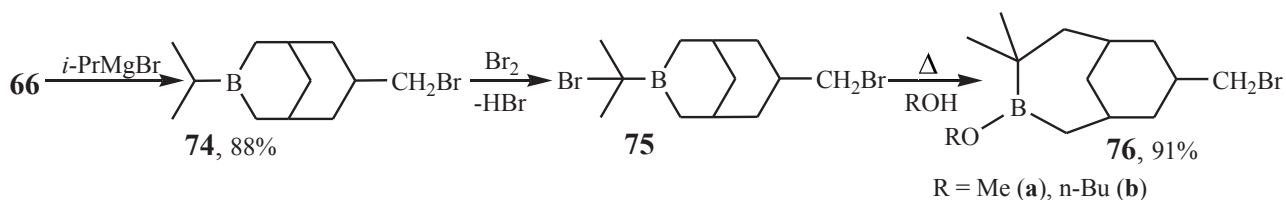


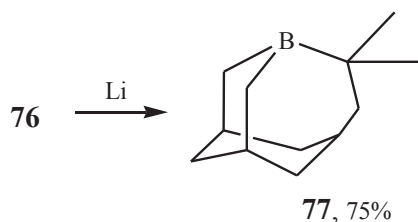
Рис. 2. Молекулярная структура димера 4-окса-3-борагоадамантана по данным РСА.

Существование димера **67** подтверждает предложенный нами ранее механизм обменных реакций с участием OR, SR или NR<sub>2</sub> групп через промежуточное образование таких димеров.

Эфир **66** действием *i*-PrMgBr был превращен в изопропильное соединение **74**, которое в результате бромирования и последующей скелетной перегруппировки было превращено в 3-алкокси-8-бромметил-4,4-диметил-3-борабицикло[4.3.1]декану (**76**).

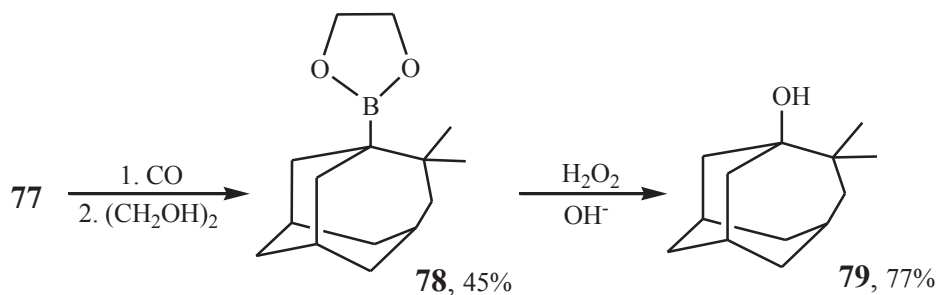


Соединение **76** гладко циклизуется в эфире с Li с образованием 4,4-диметил-3-борагоадамантана (**77**).



Комплексы **77** с аминами проявляют антивирусную активность против болезни гриппа птиц, но длительность действия у них меньше, чем у соответствующих комплексов 1-бораадамантана, что вероятно связано с меньшей устойчивостью этих комплексов из-за стерического фактора.

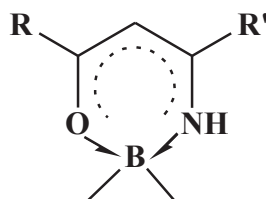
Карбонилированием – окислением борагоадамантан **77** был превращен в 4,4-диметилгоадамантан-3-ол (**79**).



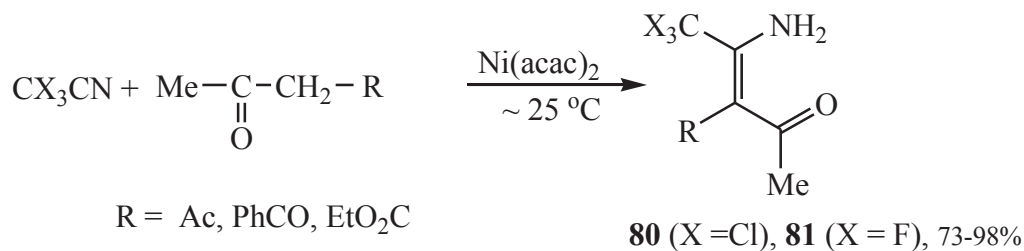
## 6. Дифенилборные комплексы $\beta$ -аминовинилкетонов (енаминонов). Синтез функционализированных 2-CF<sub>3</sub>(CCl<sub>3</sub>)-4-гидроксипиридинов.

В последние годы сильно возрос интерес к использованию борорганических соединений в органическом синтезе, причем желательно, чтобы эти соединения были устойчивы на воздухе и термически стабильны.

Циклические четырехкоординационные соединения бора как раз обладают такими свойствами. Как показали исследования Б.М. Михайлова и В.А. Дорохова (ИОХ РАН) особенно устойчивы четырехкоординационные комплексы, имеющие делокализацию  $\pi$ -электронов в кольце. К таким соединениям можно отнести борные комплексы  $\beta$ -аминовинилкетонов, химические свойства которых практически не исследованы.

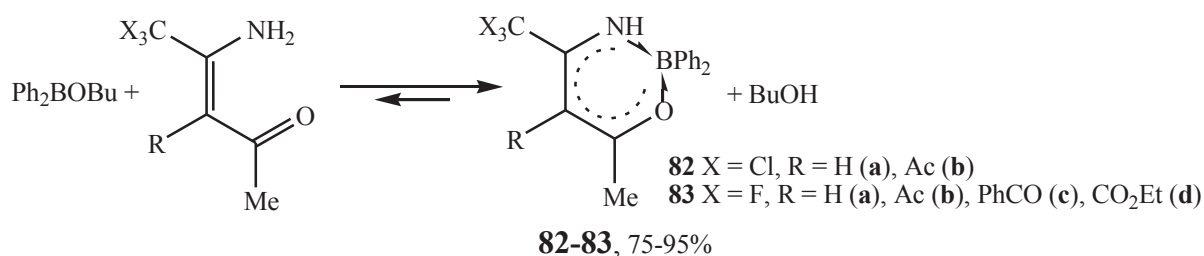


Сравнительно недавно разработаны удобные методы синтеза 4-амино-5,5,5-трихлорпент-3-ен-2-она **80** (R = H) и его производных. Что же касается подобных лигандов с CF<sub>3</sub>-группой, то они, за исключением двух (**81**, R = H, EtO<sub>2</sub>C), не были известны. Мы нашли, что енаминоны **81**, содержащие CF<sub>3</sub>- и NH<sub>2</sub>-группы у одного атома углерода, могут быть получены взаимодействием CF<sub>3</sub>CN с  $\beta$ -дикарбонильными соединениями в присутствии каталитических количеств (0.5 – 1 мол. %) ацетилацетоната никеля (Ni(acac)<sub>2</sub>).



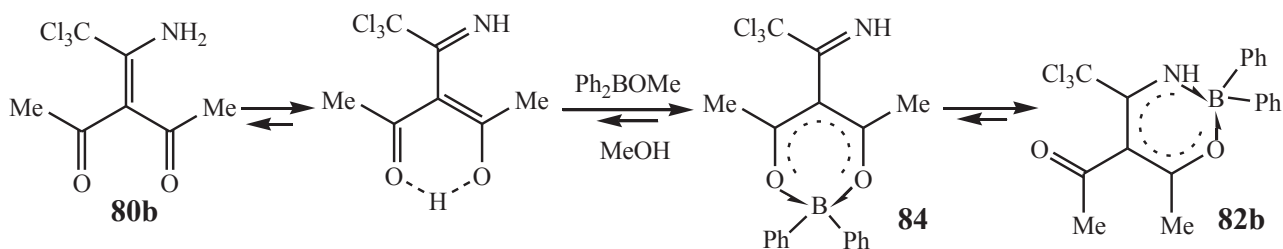
Бутоксидифенилборан уже при комнатной температуре реагирует с енаминонами **80**, **81** с образованием устойчивых на воздухе дифенилборных хелатов **82**, **83**. Это равновесный процесс (что было доказано с помощью спектром ЯМР <sup>11</sup>B при добавлении к хелатам

бутилового спирта), сильно сдвинутый в сторону образования комплекса и при отгонке бутанола в вакууме, выход хелатов **82-83** достигает ~95%.



Необычным оказалось поведение лиганда **80b** ( $R = \text{Ac}$ ) в реакции с  $\text{Ph}_2\text{BOMe}$ . Во первых, взаимодействие протекает намного быстрее чем с другими лигандами и приводит первоначально к образованию белого  $\beta$ -дикетонатного комплекса **84**, который со временем превращается в желтый енаминоновый хелат **82b**.

Такое поведение лиганда **80b**, по-видимому, связано с тем, что он содержит заметное количество енольной формы, чем и обусловлена быстрая реакция с  $\text{Ph}_2\text{BOMe}$ , приводящая к образованию **84**, который затем претерпевает превращение в термодинамически более устойчивый хелат **82b**. Процесс это равновесный, сдвинутый в сторону образования хелата **82b**, причем ускоряется спиртами.



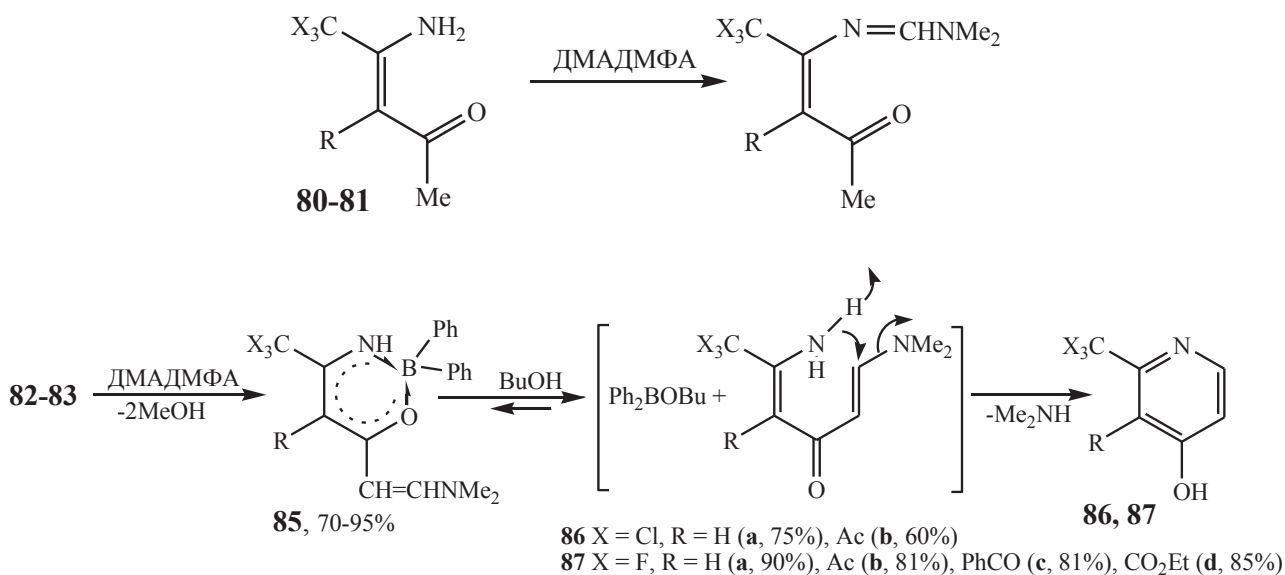
В ходе этой работы выяснилось, что в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  сигналы от метокси-групп  $\text{Ph}_2\text{BOMe}$  и  $\text{MeOH}$  (своеобразная переэтерификация) очень быстро обмениваются друг с другом, в результате чего наблюдается не два, а один уширенный сигнал. Это свидетельствует о том, что обмен между  $\text{Ph}_2\text{BOMe}$  и  $\text{MeOH}$  протекает с очень большой скоростью ( $<10^3/\text{сек}^{-1}$ ).

В результате комплексообразования кардинально меняются химические свойства лиганда: происходит не только защита аминогруппы, но затрудняется (в сравнении с исходными енаминонами) отщепление  $\text{CX}_3$ - и  $\text{Ac}$ -группы под действием нуклеофильных реагентов и, наоборот, активируется карбонильная группа, непосредственно связанная с атомом В, а также  $\text{Me}$ -группа, связанная с хелатным циклом.

При этом обнаруживаются новые свойства, отсутствующие у свободных лигандов.

Так если енаминоны **80-81** реагируют с диметилацеталем диметилформамида (ДМА ДМФА) с образованием амидинов, то хелаты **82-83** гладко реагируют с ДМА ДМФА (20–80 °С) по метильной группе, непосредственно связанной с циклом, в результате чего

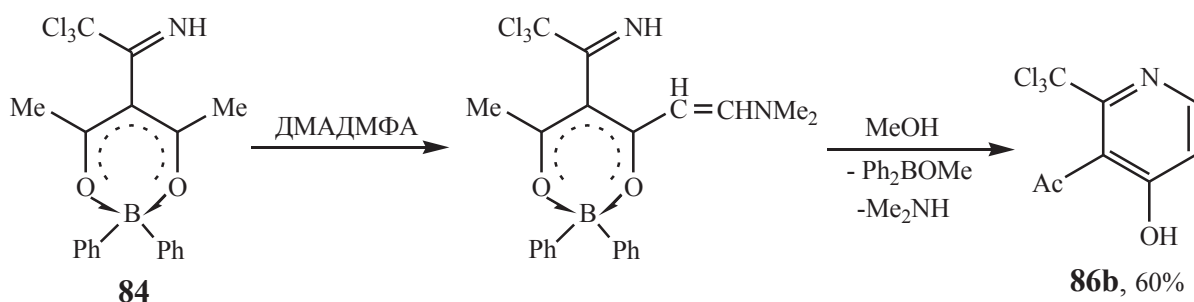
образующиеся хелаты **85**, которые при кипячении в бутаноле превращаются в гидроксипиридины **86, 87**.



Выше было показано, что взаимодействие дифенилборных комплексов **82, 83** с бутанолом является обратимым процессом, смещенным в сторону образования комплексов. Однако при нагревании прочность координационной связи ослабевает. Кроме того, образующиеся енаминоны циклизуются в гидроксипириды **86, 87**, сдвигая тем самым равновесие в сторону их образования. Таким способом с хорошими выходами были получены ранее неизвестные 4-гидрокси-2-трифторметилпиридины, содержащие H, ацетильную, бензоильную и этоксикарбонильную группы.

Данные спектров ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C и <sup>17</sup>O свидетельствуют, что соединения **86, 87** существуют в гидроксипиридиновой, а не пиридоновой форме.

Хелат **84** еще легче (20 °C, ½ ч) чем комплексы **82-83** реагирует с ДМА ДМФА с образованием продукта конденсации по метильной группе, который при кипячении в MeOH превращается в 3-ацетил-4-гидрокси-2-трихлорметилпиридин (**86b**). Такие мягкие условия образования **86b** связаны с тем, что координационная связь В←О менее прочная, чем В←N.

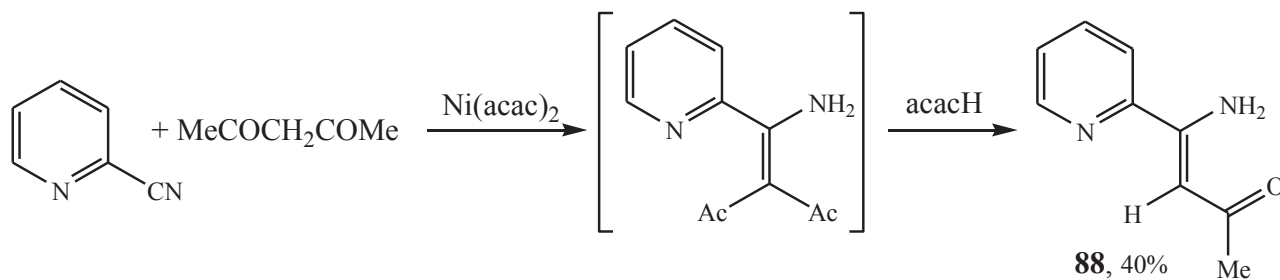


## 7. Дифенилборные комплексы 4-амино-4-(2-пиридил)бут-3-ен-2-она.

### 2,2'-Бипиридин-4-он.

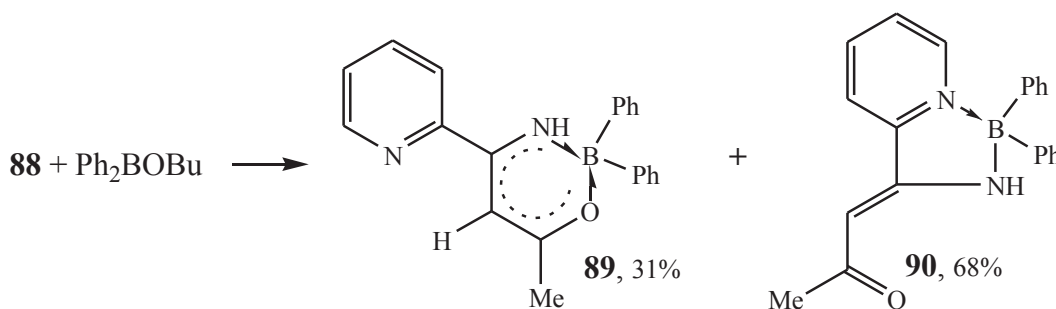
Еще один ранее неизвестный лиганд, который был использован нами для синтеза борных хелатов был получен на основе 2-цианопиридина.

Мы нашли, что ацетилацетон присоединяется к 2-цианопиридину при 110–120 °С в присутствии каталитических количеств  $\text{Ni}(\text{acac})_2$ . Образующийся при этом продукт претерпевает дезацетилирование под действием ацетилацетона и превращается в 4-амино-4-(2-пиридил)бут-3-ен-2-он (**88**) – потенциальный хелатирующий реагент.



Наличие свободной пары электронов у пиридинового атома азота создает дополнительные возможности при комплексообразовании лиганда **88** с  $\text{Ph}_2\text{BOBu}$ .

Действительно, реакция протекает более сложно, чем с енаминами **80-81** и приводит к образованию смеси двух изомерных хелатов: шестичленного комплекса **89** с O,N-координацией атома бора и пятичленного **90** - с N,N-координацией.

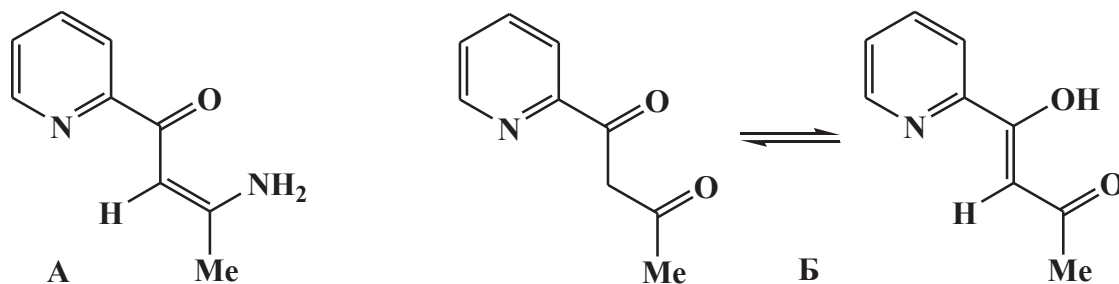


Благодаря плохой растворимости хелата **90** в эфире изомеры удалось разделить и выделить в чистом виде. В кристаллическом состоянии хелаты **89** и **90** не изменяются с течением времени, но при растворении происходит их взаимопревращение до установления динамического равновесия (2-3 суток), при этом соотношение **89:90** становится равным 1:2.3. На основании данных ядерного эффекта Оверхаузера хелату **90** приписана структура Z-изомера.

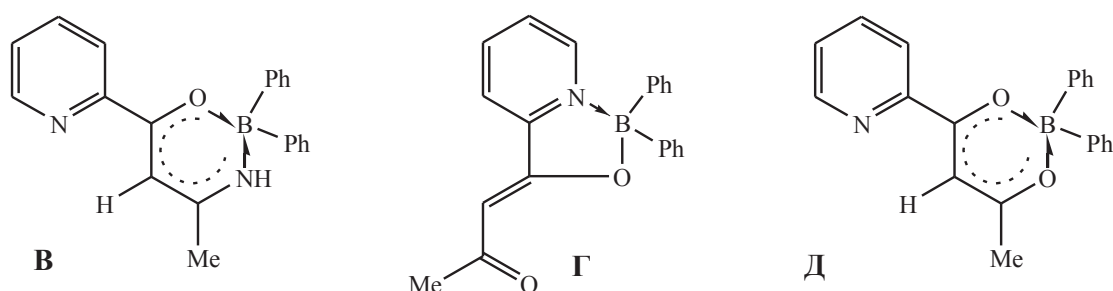
Образование комплекса **90** было неожиданным, т.к. в нем нарушается делокализация  $\pi$ -электронов в боросодержащем кольце, что имеет место в комплексе **89**.

По видимому, взамен этого образуется более прочная  $\text{B} \leftarrow \text{N}$  связь (по сравнению с  $\text{B} \leftarrow \text{O}$  связью в комплексе **89**).

Для выяснения этого вопроса нами были получены и исследованы близкие по строению дифенилборные комплексы 3-амино-1-(2-пиридил)бут-2-ен-1-она (**A**) и 1-(2-пиридил)бутан-1,3-диона (**B**).



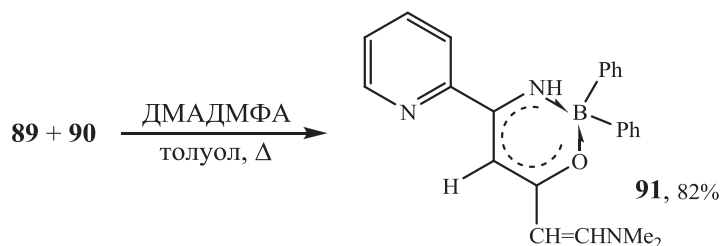
Оказалось, что лиганд **A** образует только один – шестичленный хелат (**B**) с N,O координацией (по данным ИК-, ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  спектроскопии).



А вот лиганд **B** с  $\text{Ph}_2\text{BOBu}$  дает пятичленный хелат (**G**) в  $\text{DMCO-d}_6$ . Тогда как в  $\text{CDCl}_3$  отмечено небольшое содержание ( $\sim 7\%$ ) хелата **D** с O,O-координацией.

Таким образом, когда при координации наблюдается и делокализация  $\pi$ -электронов и образование  $\text{B}\leftarrow\text{N}$  связи (как в хелате **B**), то альтернативная структура с  $\text{B}\leftarrow\text{O}$  координацией не образуется. Если же в образовании комплексов возможны: 1) делокализация  $\pi$ -электронов но  $\text{B}\leftarrow\text{O}$  координация или же 2) отсутствие делокализации, но координация  $\text{B}\leftarrow\text{N}$ , то здесь возможно образование двух изомеров (хелаты **89**, **90** и **G**, **D**).

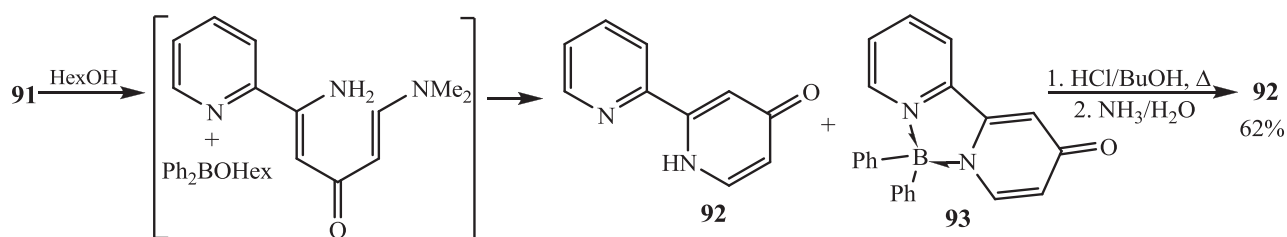
Казалось, что образование смеси изомеров **89** и **90** должно усложнить использование их для синтеза гетероциклов. Однако эта смесь при кипячении с ДМА ДМФА в толуоле дает только один продукт конденсации – шестичленный хелат **91** с O,N-координацией. Это можно объяснить тем, что Me-группа, непосредственно связанная с боросодержащим кольцом в **89** значительно легче реагирует с ДМА ДМФА, чем Me-группа в **90** и тем самым равновесие смещается в сторону комплекса **89**, что приводит, в конечном итоге, к образованию только хелата **91**.





Комплекс **91** не разрушается в кипящем бутаноле, но при кипячении в гексаноле дает смесь 2,2'-бипиридин-4-она (**92**) и его дифенилборного хелата **93** в соотношении ~ 1:2.

Лишь при нагревании этой смеси в запаянной ампуле с 6.9 N HCl в бутаноле при 160–170 °C был получен чистый бипиридинон **92**.

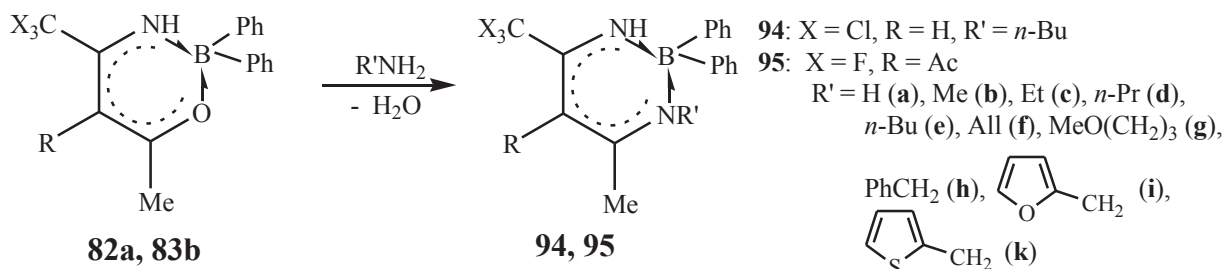


Это свидетельствует о высокой комплексообразующей способности лиганда **92**. Следует отметить, что 2,2'-бипиридин-4-он лежит в основе строения антибиотика керуломицина (4-метокси-2,2'-бипиридин-6-альдоксим).

### 8. Борные хелаты 4-амино-2-имино-5,5,5-трифторпент-3-енов (дииминаты бора).

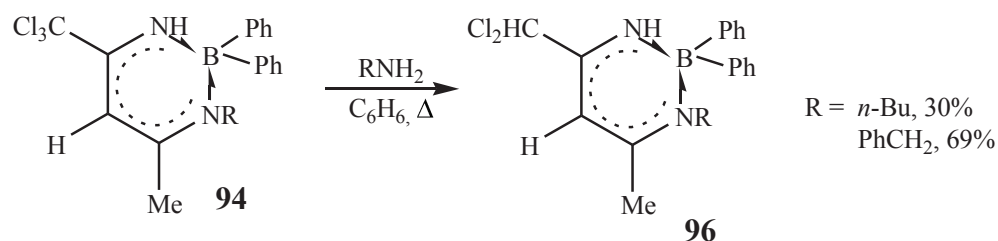
#### 5-Трифторметил-1,6-нафтиридин-4-оны.

Ранее уже отмечалось, что в результате комплексообразования лигандов **80**, **81** кардинально меняются их химические свойства. Так, если при действии первичных аминов на лиганды **80**, **81** ( $X = \text{Cl}, \text{F}$ ,  $R = \text{Ac}$ ) происходит деацетилирование и более глубокие изменения, то дифенилборные хелаты **82a**, **83b** реагируют с образованием дииминатов бора (**94-95**).

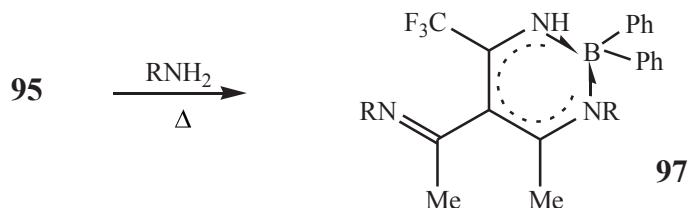


Следует отметить, что в дифенилборных хелатах енаминов, не содержащих тригалогенметильную группу, заместить карбонильную группу на иминогруппу не удастся.

Соединения **94** реагирует дальше с первичными аминами в кипящем бензоле, при этом происходит восстановлением  $\text{CCl}_3$  до  $\text{CHCl}_2$ -группы.



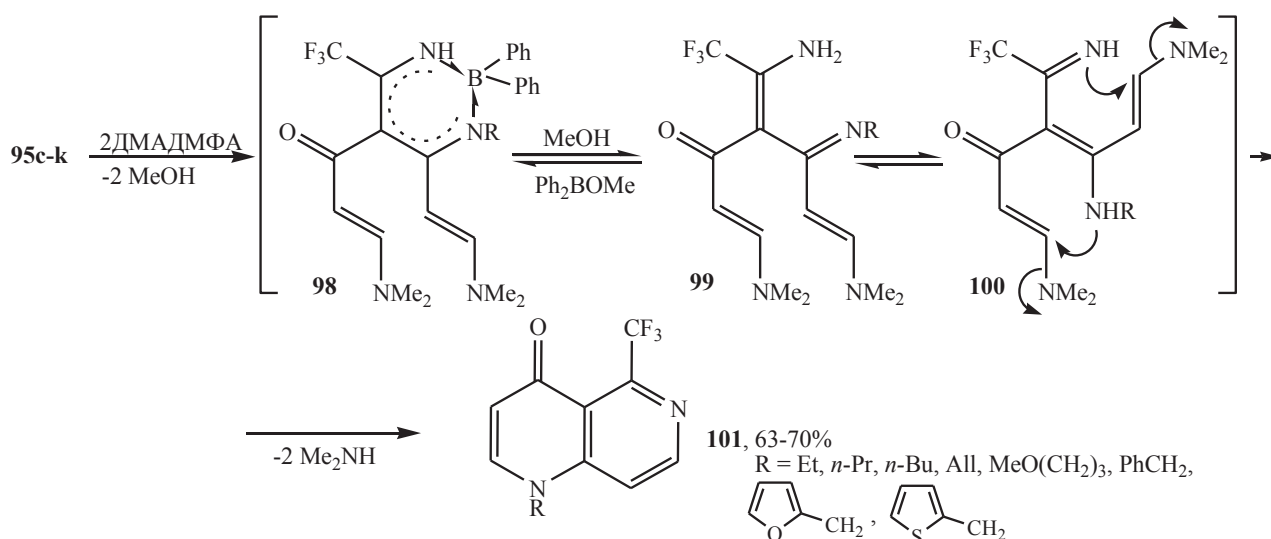
В последние годы вырос интерес к гетероциклам, содержащим атомы фтора, что придает этим соединениям специфические химические и биологические свойства, поэтому синтезу  $\text{CF}_3$ -содержащих гетероциклов мы уделили особое внимание. В хелатах **95** активируется не только карбонильная группа хелатного кольца, но и свободная ацетильная группа, поэтому в качестве побочного продукта образуются соединения **97**.



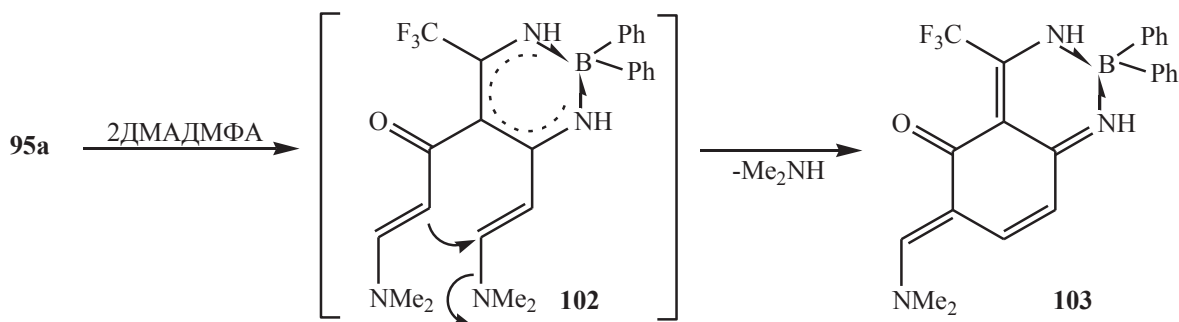
Выход комплекса **97** сильно зависит от соотношения **83**: $\text{RNH}_2$ ; так, при соотношении **83d** :  $n\text{-PrNH}_2 = 1 : 2.5$  выход **97d** ( $\text{R} = n\text{-Pr}$ ) составляет 18%, а при соотношении 1:5.3 его выход достигает 61%.

На основании двумерного спектра ЯМР  $^1\text{H} / ^{15}\text{N}$  НМВС и ЯМР  $^{19}\text{F}$  (выполненных А.С. Шашковым и А.В. Игнатенко (ИОХ РАН)) было найдено, что соединение **97d** существует в виде Z и E-изомеров, причем в  $\text{CDCl}_3$  соотношение Z/E = 2:1, а в  $\text{DMCO-d}_6$  оно равно 4:1.

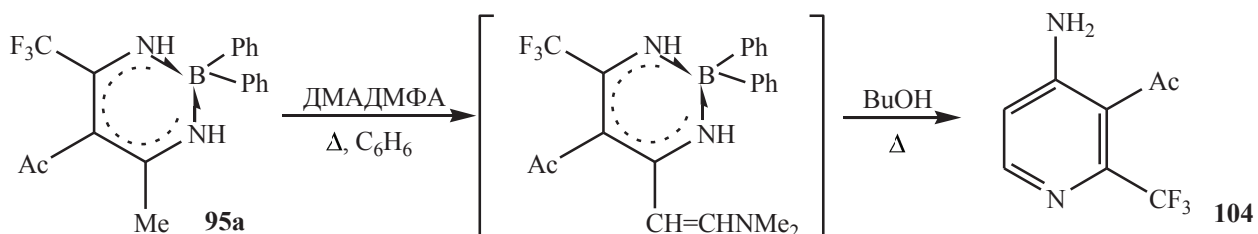
Дииминаты **95c-k** в кипящем толуоле или ксилоле реагируют с двумя молекулами ДМА ДМФА с образованием 1-алкил-5-трифторметил-1,6-нафтиридин-4(1H)-онов (**101**).



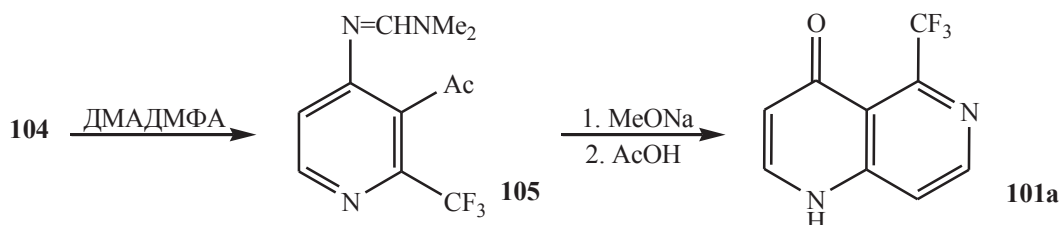
Совершенно неожиданная картина наблюдается при взаимодействии **95a** с ДМА ДМФА. Вместо ожидаемого 1,6-нафтиридинона **101a** ( $\text{R} = \text{H}$ ) была получена смолообразная масса, из которой был выделен хелат **103**. Его строение было подтверждено с помощью ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{11}\text{B}$ , а также двумерных спектров с использованием методик COSY и ROESY.



Поскольку 1,6-нафтиридин **101a** таким способом синтезировать не удалось, нами разработан обходной путь его получения. Мы нашли, что если **95a** нагревать с двумя эквивалентами ДМА ДМФА в бензоле, то удастся получить с умеренным выходом продукт конденсации по одной Me-группе, непосредственно связанной с бор-хелатным кольцом, который при кипячении в бутаноле превращается в 4-амино-3-ацетил-2-трифторметилпиридин (**104**).

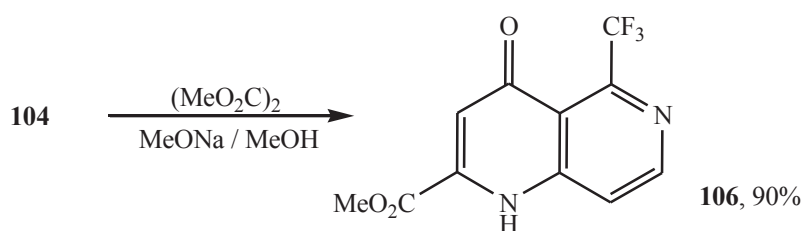


При взаимодействии аминопиридина **104** с ДМА ДМФА был синтезирован амидин **105**, из которого реакцией с MeONa в метаноле был получен нафтиридин **101a**.



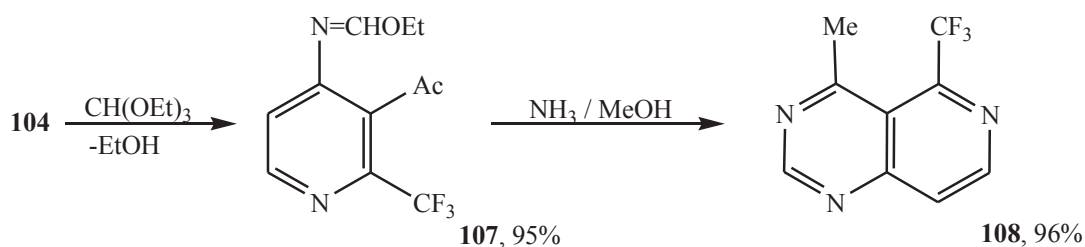
Пиридин **104** оказался удобным реагентом для синтеза других  $\text{CF}_3$ -содержащих гетероциклов.

Так, при взаимодействии его с диметилкарбонатом был получен 2-метоксикарбонил-5-трифторметил-1,6-нафтиридин-4(1H)-он (**106**).

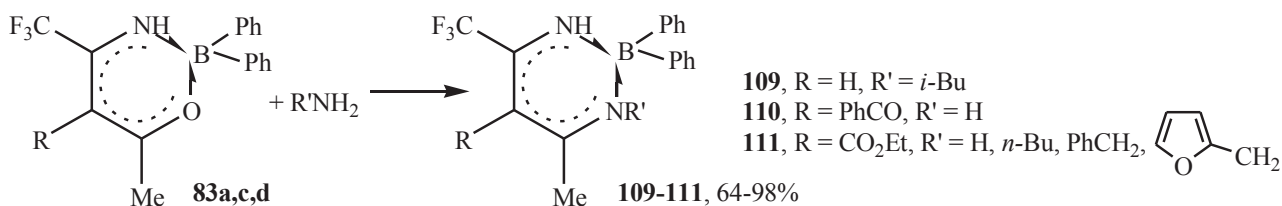


Наконец, при взаимодействии пиридина **104** и ортомуравьиного эфира синтезировано этоксиметиленаминопроизводное **107**, которое уже при комнатной температуре под

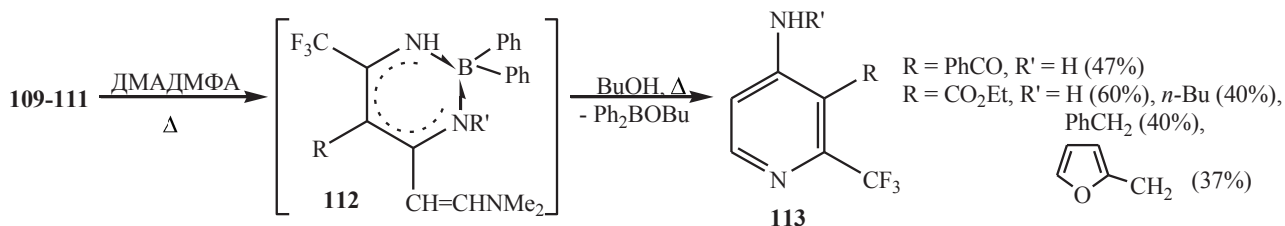
действием метанольного раствора  $\text{NH}_3$  превращается в 4-метил-5-трифторметилпиридо[4.3-*d*]пиримидин (**108**).



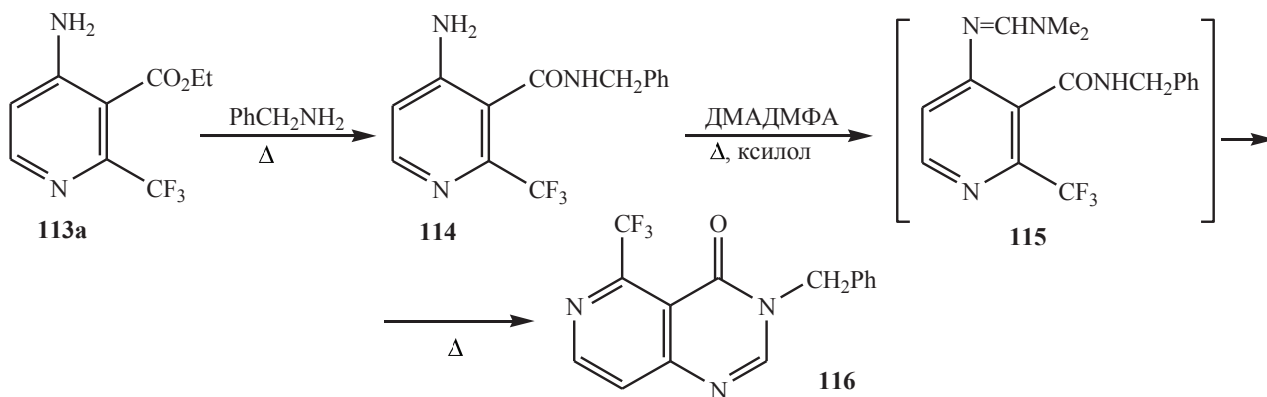
Борные хелаты **83a,c,d** также вступают в реакцию с первичными аминами, при этом образуются соответствующие дииминаты **109-111**.



Полученные дииминаты гладко реагируют с ДМА ДМФА (20-80 °C) с образованием диметиламиновинильных хелатов **112**, которые при кипячении с бутанолом превращаются в замещенные 4-амино(алкиламино)-2-трифторметилпиридины **113**.

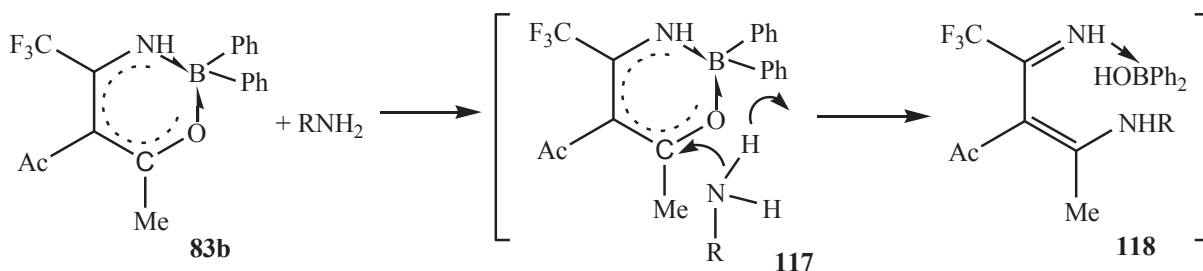


$\text{CF}_3$ -Производное 4-аминоникотиновой кислоты **113a** ( $\text{R} = \text{CO}_2\text{Et}$ ) было использовано нами для синтеза 3-бензил-5-трифторметилпиридо[4.3-*d*]пиримидин-4(3*H*)-она (**116**) по следующей схеме:

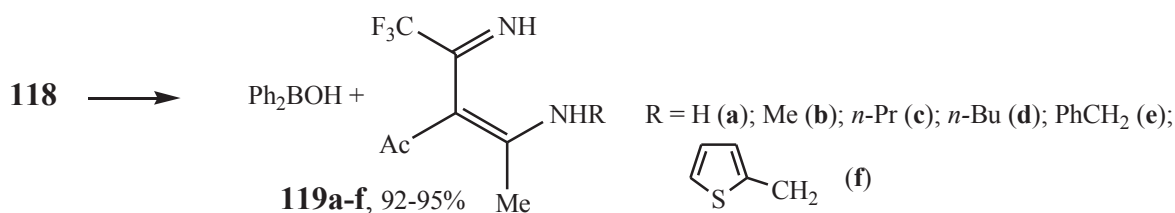


**9. Синтез 4-амино(алкиламино)-3-трифторацетимидоилпент-3-ен-2-онов и CF<sub>3</sub>-замещенных пиримидинов, пиридо[4.3-*d*]пиримидинов и 4-алкокси(гидрокси-)-1,4-дигидропиридо[4.3-*d*]пиримидинов.**

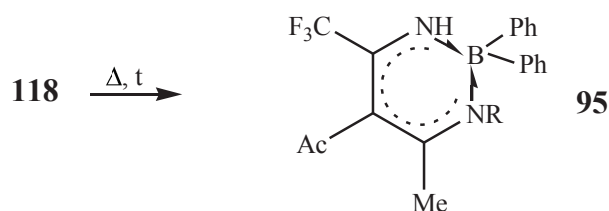
При более тщательном исследовании реакции соединения **83b** с первичными аминами нами была установлена последовательность протекания замещения атома O на N. На первом этапе довольно быстро происходит присоединение амина по связи C=O хелатного кольца с последующим разрывом этой связи и образованием неустойчивого интермедиата **118**.



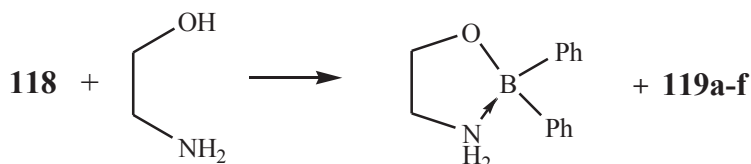
Комплексы **118** неустойчивы и уже на хроматографической колонке (с SiO<sub>2</sub>) распадаются на Ph<sub>2</sub>BOH и неизвестные ранее лиганды **119**.



На этом этапе большую роль играют температура и время реакции. Температура не должна превышать 20 °С, а время реакции ~ 30 мин. При повышении температуры, а также времени реакции комплексы **118** постепенно превращаются в дииминаты **95**.

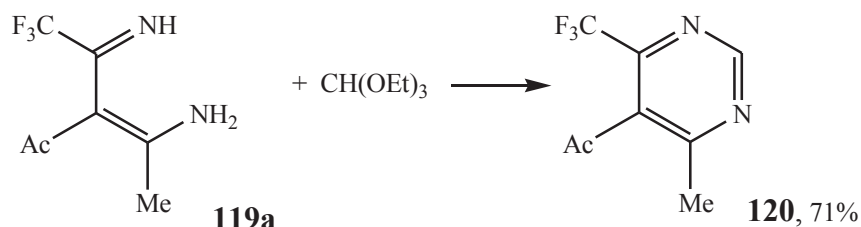


Нам удалось остановить реакцию на 1-ой стадии. Для того чтобы избежать хелатирования, к реакционной массе был добавлен моноэтаноламин, который образует более устойчивый комплекс с Ph<sub>2</sub>BOH и таким образом препятствует превращению комплексов **118** в хелаты **95**.

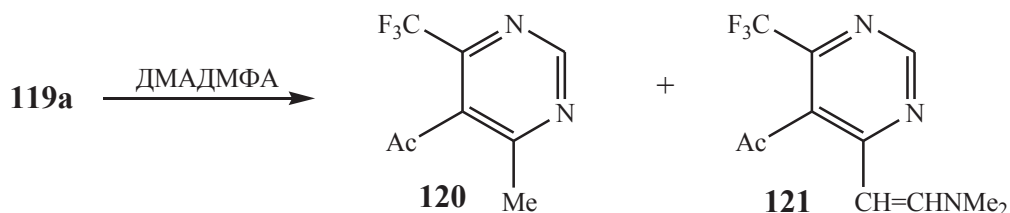


4-Амино(алкиламино)-3-трифторацетимидоилпент-3-ен-2-оны существуют в виде динамической смеси E и Z изомеров (относительно связи C=N), что следует из данных ЯМР  $^1\text{H}$  и ЯМР  $^{19}\text{F}$ , причем в  $\text{CDCl}_3$  соотношение E/Z = 2:1, а в ДМСО- $d_6$  возрастает до 10:1.

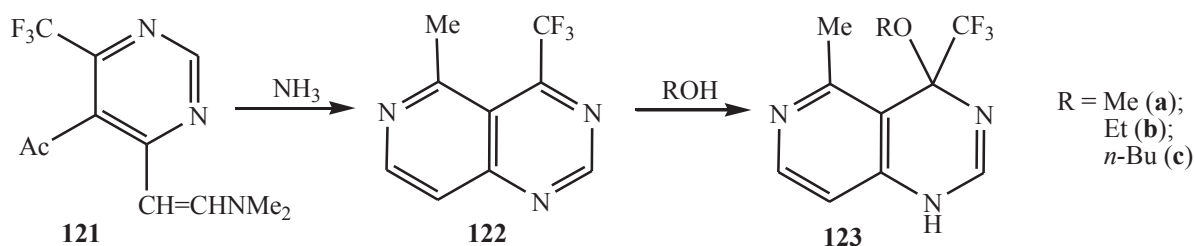
Полученные нами аминовинилимины **119** могут быть использованы в качестве новых строительных блоков для синтеза  $\text{CF}_3$ -содержащих гетероциклических соединений. Так лиганд **119a** реагирует с  $\text{HC}(\text{OEt})_3$  с образованием 5-ацетил-4-метил-6-трифторметилпиримидина (**120**).



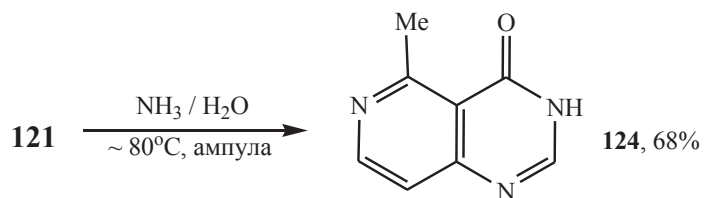
Менее избирательно реагирует **119a** с ДМА ДМФА. Так, при соотношении реагентов 1:1 образуется 58% соединения **120** и 22% 5-ацетил-4-диметиламинovinил-6-трифторметилпиримидина (**121**). При соотношении **119a**:ДМА ДМФА = 1:2.2 выход соединения **121** увеличивается до 57%, а выход пиримидина **120** соответственно падает до 9%. Пиримидин **121** образуется также при действии ДМА ДМФА на соединение **120**.



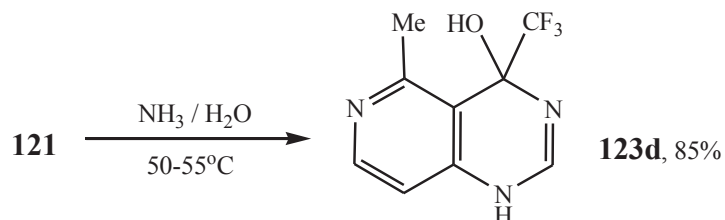
При взаимодействии диметиламинovinилпиримидина **121** со спиртовым раствором  $\text{NH}_3$  в запаянной ампуле при 75–100 °С происходит циклизация с образованием 5-метил-4-трифторметилпиридо[4.3-*d*]пиримидина (**122**), который в условиях реакции присоединяет спирт и превращается в 4-алкокси-5-метил-4-трифторметил-1,4-дигидропиридо[4.3-*d*]пиримидины (**123**). В спектре  $\{^1\text{H}, ^1\text{H}\}$  ROESY наблюдаются корреляции между NH и протонами H(2) и H(8), что свидетельствует о положении протона у N(1).



При нагревании **121** с 20% водным  $\text{NH}_3$  в запаянной ампуле при ~ 80 °С вместо ожидаемого **123d** (R = H) неожиданно основным продуктом реакции оказался 5-метилпиридо[4.3-*d*]пиримидин-4(3*H*)-он (**124**).

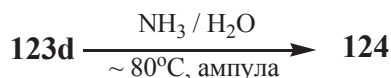


Если же пириимидин **121** нагревать с 20% водным  $\text{NH}_3$  в открытом сосуде при  $50\text{-}55^{\circ}\text{C}$ , то образуется нужное 4-гидроксисоединение **123d**.



Очевидно, что когда реакцию проводят в открытом сосуде при  $50\text{-}55^{\circ}\text{C}$ , часть  $\text{NH}_3$  улетучивается, тем самым понижая основность реакционной смеси, которой оказывается недостаточной, чтобы произошло отщепление  $\text{CHF}_3$  и образование соединения **124**.

Действительно, когда гидроксисоединение **123d** нагревали в запаянной ампуле с 20% водным  $\text{NH}_3$  при  $80^{\circ}\text{C}$  в течение 3 ч, то был получен пириимидон **124** с выходом 92%.



Строение соединения **123d** подтверждено данными ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ , а также РСА, выполненным Ю.В. Нелюбиной (ИНЭОС РАН), который подтверждает, что атом Н находится у N(1). Изучение системы водородных связей в кристалле **123d** указывает на отсутствие в конденсированной фазе таутомера с группой N(3)H.

Однако в растворе (в  $\text{DMCO-d}_6$ ) в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  помимо основных сигналов наблюдается минорный набор ( $\sim 10\%$ ) сигналов, что может быть связано с присутствием таутомера у которого атом водорода находится у N(3). В спектре ЯМР  $^{19}\text{F}$  (в  $\text{DMCO-d}_6$ ) также помимо основного сигнала ( $-83.7$  м.д.) наблюдается минорный сигнал ( $\sim 10\%$ ) при  $-84.2$  м.д.

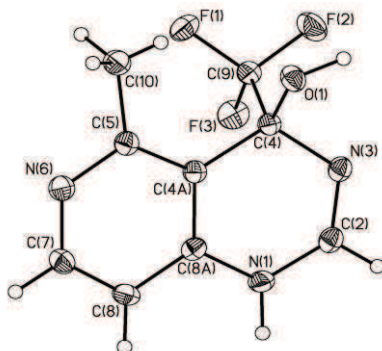
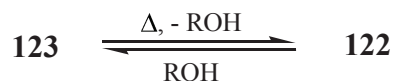


Рис. 2. Общий вид молекулы соединения **123d** по данным РСА.

Дигидропиридо[4.3-*d*]пиримидины **123** в вакууме (7-10 Торр) при 140-180 °С (не плавясь) отщепляют спирт (воду) и превращаются в легко летучий пиридо[4.3-*d*]пиримидин **122**. Этот процесс обратимый и последний легко присоединяет спирты (MeOH уже при комнатной температуре) или воду, снова превращаясь в дигидропроизводные **123**.



Легкость присоединения спиртов и воды к пиридопиримидину **122** связана с суммарным влиянием электроноакцепторной группы CF<sub>3</sub> в пиримидиновом кольце и аннелированного пиридинового цикла. В этой связи следует отметить, что ни трифторметилпиримидин **120**, ни пиридо[4.3-*d*]пиримидин **108**, содержащий CF<sub>3</sub>-группу в пиридиновом кольце, не присоединяют спирты ни при комнатной температуре, ни при кипячении.

Пиридо[4,3-*d*]пиримидины обладают широким спектром биологической активности: антимикробной, противовирусной, антималярийной, противоопухолевой, ингибируют EGFR тиразинкиназу, проявляют гербицидные и фунгицидные свойства. Поэтому полученные нами CF<sub>3</sub>-содержащие пиридо[4,3-*d*]пиримидины могут обладать потенциальной биологической активностью, к тому же интерес к F-содержащим соединениям в последние годы сильно возрос. Так, каждое третье новое лекарство, которое выпускается в США, содержит атом фтора. Среди CF<sub>3</sub>-содержащих гетероциклов уже получены лекарственные препараты для борьбы с диабетом (ситаглиптин), онкологическими заболеваниями (трифлуридин), малярией (мефлохин), СПИДом (целококсіб) и другими заболеваниями. Все полученные нами CF<sub>3</sub>-содержащие гетероциклы до наших работ в литературе не были описаны.

Таким образом, используя дифенилборные хелаты енаминов, удалось разработать новые схемы построения моно- и бициклических CF<sub>3</sub>-содержащих соединений с различными функциональными группами, что позволяет использовать их для дальнейших модификаций.



## Основные результаты и выводы.

1. Создано новое научное направление в органической химии – синтез  $\text{CF}_3$ -содержащих N-гетероциклических систем, основанное на использовании борных хелатов енаминонов, получаемых из легко доступных реагентов:  $\text{CF}_3\text{CN}$ ,  $\beta$ -дикарбонильные соединения и  $\text{Ph}_2\text{BOBu}$ . Полученные результаты являются важным вкладом в методологию элементоорганической химии и химии гетероциклических соединений.
2. Разработаны методы синтеза  $\omega$ -бромалкилборных соединений, на основе которых получен новый класс 1,2-окса(аза)борацикланов: шестичленных 1,2-окса(аза)боринанов, семичленных 1,2-окса(аза)борепанов, а также окса(аза)борагомоадамтанов.
3. Установлено, что эфиры *n*-бутил- $\delta$ -диалкиламинобутилбороновых кислот представляют собой “пульсирующую систему” – равновесную смесь линейной и циклической (внутрикомплексной) форм, причем скорость разрыва и восстановления координационной связи  $\text{N}\rightarrow\text{B}$  более  $10^3/\text{сек}^{-1}$ .
4. Открыта скелетная перегруппировка 3-изопропенил-7-метил-3-борабицикло[3.3.1]нонана в 4,4,8-триметил-3-борабицикло[4.3.1]декановую систему под действием спиртов в присутствии каталитических количеств минеральных кислот.
5. Показано, что бромирование 1-бораадамтана приводит к 3-бром-7-бромметил-3-борабицикло[3.3.1]нонану, на основе которого получены разнообразные замещенные 7-метил-3-борабицикло[3.3.1]нонана, а также 4,4-диметилборагомоадамтан и окса(аза)борагомоадамтаны. Найдено, что 4-окса-3-борагомоадамтан существует в димерной форме, причем все четыре связи  $\text{B}-\text{O}$  равноценны и являются полукоординационными.
6. Разработаны простые и эффективные методы синтеза  $\text{CF}_3$ -содержащих енаминонов: 4-амино-3-ацетил(бензоил-, этоксикарбонил)-5,5,5-трифторпент-3-ен-2-онов на основе  $\text{CF}_3\text{CN}$  и ацетилацетона (бензоилацетона, ацетоуксусного эфира) в присутствии каталитических количеств ацетилацетоната никеля. В аналогичных условиях из ацетилацетона и 2-цианопиридина синтезирован 4-амино-4-(2-пиридил)бут-3-ен-2-он.
7. Найдено, что полученные лиганды с эфиром дифенилбороновой кислоты образуют устойчивые на воздухе дифенилборные хелаты – новые реагенты гетероциклического синтеза. В результате комплексообразования происходит кардинальное изменение реакционной способности хелатов по сравнению со свободными лигандами, что позволило разработать новые подходы к

конструированию ранее неизвестных  $\text{CF}_3$ -содержащих моно- и бициклических N-гетероциклов на основе дифенилборных хелатов енаминонов, дииминатов бора и диметилацеталя диметилформамида.

8. Открыта новая реакция дифенилборных комплексов  $\text{CF}_3$ -содержащих енаминонов с первичными аминами, приводящая к ранее неизвестным трифторацетимидаильным производным N-алкиламиновинилкетонов – новым потенциальным реагентам гетероциклического синтеза, которые были использованы для получения замещенных трифторметилпиримидинов, 5-метил-4-трифторметилпиридо[4.3-*d*]пиримидина, а также 4-алкокси(гидрокси)-5-метил-4-трифторметил-1,4-дигидропиридо[4.3-*d*]пиримидинов.
9. Найдено, что комплексы 1-бораадаммантана с никотиновой и изоникотиновой кислотами, их солями и гидразидами обладают высокой антивирусной активностью против вируса гриппа птиц, а также против вируса болезни Ньюкасла.

**Основные результаты работы изложены в следующих публикациях.**

1. Б.М. Михайлов, А.Я. Безменов, Л.С. Васильев, В.Г. Киселев / Циклические соединения бора, образующиеся при гидроборировании бутадиена-1,3 // ДАН СССР.- **1964.** - т.155. - № 1.- с.141-145.
2. Б.М. Михайлов, Л.С. Васильев, А.Я. Безменов / Превращение тетраэтилового эфира бутан-1,4-дитиоборной кислоты под действием аминов // Изв. АН СССР, ОХН. - **1965.** - № 4. - с.712-714.
3. Г.Л. Гальченко, Н.С. Заугольникова, С.М. Скуратов, Л.С. Васильев, А.Я. Безменов, Б.М. Михайлов / Теплота образования метоксибораациклопентана и метилового эфира ди-*n*-бутилборной кислоты. // ДАН СССР. - **1966.** - т.166.- № 1.- с.103-105.
4. Б.М. Михайлов, А.Я. Безменов, Л.С. Васильев / О механизме гидроборирования бутадиена-1,3 // ДАН СССР. - **1966.**- т.167.- № 3.- с.590-593.
5. Г.Л. Гальченко, Н.С. Заугольникова, С.М. Скуратов, Л.С. Васильев, А.Я. Безменов, Б.М. Михайлов // Теплота образования три-*n*-бутилбора, и *n*-бутилбораациклопентана / ДАН СССР. - **1966.** - т.169. - № 3.- с.587-589.
6. Б.М. Михайлов, Л.С. Васильев / Борорганические соединения, содержащие  $\delta$ -бромбутильные группы // Изв. АН СССР. Сер. Хим. - **1967.** - № 11. - с.2586.
7. Б.М. Михайлов, Л.С. Васильев, В.П. Дмитриков / 1,2-Азабораациклогексаны // Изв. АН СССР. Сер. Хим. - **1968.** - № 9. - с.2164.
8. Б.М. Михайлов, Л.С. Васильев, В.П. Дмитриков / 2-Алкил-1,2-оксаборинаны // Изв. АН СССР. Сер. Хим.-**1970.**-№ 1.-с.198-199.
9. Б.М. Михайлов, В.С. Богданов, Л.С. Васильев, В.А. Дорохов, В.П. Дмитриков, В.Г. Киселев, А.Д. Наумов / Изучение равновесия при внутримолекулярных донорно-акцепторных взаимодействиях в  $\omega$ -диалкиламиноалкилборных соединениях методом ЯМР // Изв. АН СССР. Сер. Хим.-**1970.**-№ 7.-с.1677-1678.
10. Л.С. Васильев, В.П. Дмитриков, Б.М. Михайлов / Бромирование 1-алкилбораациклопентанов. Синтез эфиров  $\delta$ -бромбутилборных кислот // ЖОХ.-**1972.**- т.42.- № 5.-с.1015-1024.
11. Б.М. Михайлов, Л.С. Васильев, В.П. Дмитриков, В.С. Богданов / Превращение эфиров *n*-бутил- $\delta$ -бромбутилборной кислоты под действием аминов и алкиламиноборанов // ЖОХ.-**1972.**-т.42.-с.1318-1326.
12. В.С. Богданов, В.Г. Киселев, А.Д. Наумов, Л.С. Васильев, В.П. Дмитриков, В.А. Дорохов, Б.М. Михайлов / Внутримолекулярное координационное взаимодействие в  $\omega$ -диалкиламиноалкилборных соединениях // ЖОХ.-**1972.**-т.42.-№ 7.-с.1547-1553.

13. Л.С. Васильев, М.М. Вартанян, Б.М. Михайлов / Новые гетероциклические соединения бора - 1,2-азаборепаны // Изв. АН СССР. Сер. Хим.-1972.-№ 7.-с.1678-1679.
14. Л.С. Васильев, М.М. Вартанян, В.С. Богданов, В.Г. Киселев, Б.М. Михайлов / Синтез и некоторые превращения 7-метил-2-*n*-гексил-1,2-оксаборепана // ЖОХ.-1972.-т.42.-№ 7.-с.1540-1547.
15. Л.С. Васильев. М.М. Вартанян, Б.М. Михайлов / Синтез и свойства 1,2-азаборепанов // ЖОХ.-1972.-т.42.-№ 12.-с.2675-2681.
16. Г.Л. Гальченко, Е.П. Брыкина, Н.Н. Щеглова, Л.С. Васильев, Б.М. Михайлов / Теплота сгорания ди-(*n*-бутиламино)-*n*-бутилборана и три-(*n*-бутиламино)борана // Изв. АН СССР. Сер. Хим.-1973.-№ 1-с.200-202.
17. Л.С. Васильев, М.М. Вартанян, В.С. Богданов, Б.М. Михайлов / Исследования комплексообразовательной способности 1,2-оксаборадициклопанов методом ЯМР <sup>11</sup>B // Изв. АН СССР. Сер. Хим.-1976.-№ 10.-с.2204-2210.
18. Л.С. Васильев, М.М. Вартанян, Б.М. Михайлов / Получение 1,2-оксаборинанов и 1,2-оксаборепанов // Изв. АН СССР Сер. Хим.-1976.-№ 10.-с.2308-2315.
19. Б.М. Михайлов, Л.С. Васильев, В.В. Веселовский / Бромирование 1-бораадамантана и синтез борагомоадамантанов // Изв. АН СССР. Сер. Хим.-1980.-№ 5.-с.1106-1113.
20. Б.М. Михайлов, Л.С. Васильев, В.В. Веселовский / Скелетная перегруппировка 3-изопропенил-7-метил-3-борабицикло[3.3.1]нонана, катализируемая кислотами // Изв. АН СССР. Сер. Хим.-1980.-№ 5.-с.2839-2840.
21. А.Г. Воронцова, О.С. Чижов, Л.С. Васильев, В.В. Веселовский, Б.М. Михайлов / Молекулярная структура димера 4-окса-3-борагомоадамантана // Изв. АН СССР. Сер. Хим.-1981.-№ 2.-с.353-357.
22. L.S. Vasilyev, V.V. Veselovskii, M.J. Struchkova, B.M. Mikhailov / The Matteson-Pastore rearrangement in the series of 3-borabicyclo[3.3.1]nonane compounds // J. Organomet. Chem.-1982.-v.226.-p.115-128.
23. L.S. Vasilyev, O.D. Smirnova, M.J. Struchkova, B.M. Mikhailov / Synthesis of 4,4-dialkyl-8-methyl-3-borabicyclo[4.3.1]decane using 7-methyl-3-borabicyclo[3.3.1]nonane // J. Organomet. Chem.-1984.-v.275.-p.19-25
24. В.А. Дорохов, А.В. Комков, Л.С. Васильев, О.Г. Азаревич, М.Ф. Гордеев / Синтез функционализированных трифторметилпиримидинов на основе ацетилацетона, трифторацетонитрила и арилизоцианатов // Изв. АН. Сер. Хим.-1991.-№ 11.- с.2639-2642.

25. Л.С. Васильев, О.Г. Азаревич, В.С. Богданов, М.Н. Бочкарева, В.А. Дорохов / Хелаты бора с 5,5,5-трифтор- и 5,5,5-трихлор-4-аминопент-3-ен-2-онами // Изв. АН. Сер. Хим.-**1992**.-№ 11.-с.2657-2661.
26. Л.С. Васильев, В.С. Богданов, Е.М. Шашкова, Нгуен Кыу Хоа, К.Л. Черкасова, В.А. Дорохов / Способность пяти- и шестичленных циклических комплексов бора, образуемых 4-амино-4-(2-пиридил)-3-бутен-2-оном к взаимопревращению в растворах // Изв. АН. Сер. Хим.-**1993**.-№ 7.-с.1323-1324.
27. Л.С. Васильев, О.Г. Азаревич, В.С.Богданов, Б.И. Уграк, В.Н. Дорохов / Хелатный синтез функционально замещенных 2-трихлорметилпиридинов // Изв. АН. Сер. Хим.-**1994**.-№ 7.-с.1342-1343.
28. Л.С. Васильев, Ф.Э. Суржиков, О.Г. Азаревич, В.С. Богданов, В.А. Дорохов / Хелатный синтез 1-алкил-5-трифторметил-1.6-нафтиридин-(1*H*)-4-онов // Изв. АН. Сер. Хим.-**1994**.-№ 8.-с.1510-1511.
29. Л.С. Васильев, О.Г. Азаревич, В.С. Богданов, Б.И. Уграк, М.Н. Бочкарева, В.А. Дорохов / 2-Трифторметил-4-гидроксипиридин // Ж. орг. Химии.-**1994**.-т.30.-№ 11.-с.1702-1703.
30. В.А. Дорохов, В.С. Богданов, Л.С. Васильев, Нгуен Кыу Хоа / Хелатные комплексы бора с некоторыми енаминонами и diketонами, содержащими пиридиновый фрагмент, и их взаимопревращения в растворах // Изв. АН. Сер. Хим.-**1996**.-№ 3.-с.710-714.
31. В.А. Дорохов, Л.С. Васильев, Ф.Э Суржиков, В.С. Богданов / Хелатный синтез 4-гидрокси-2-трифторметил-3-этоксикарбонилпиридина из ацетоуксусного эфира и трифторацетонитрила // Изв. АН. Сер. Хим.-**1997**.-№ 1.-с.127-130.
32. Л.С. Васильев, Ф.Э. Суржиков, О.Г. Азаревич, В.С. Богданов, В.А. Дорохов / Синтез 4-гидрокси- и 4-амино-3-ацил-4-трифторметилпиридинов // Изв. АН. Сер. Хим.-**1995**.-№ 7.-с.1329-1333.
33. В.А. Дорохов, Л.С. Васильев, Нгуен Кыу Хоа, Нгуен Коэн Хао, В.С. Богданов / Хелатный синтез 2,2'-бипиридин-4-она // Изв. АН. Сер. Хим.-**1997**.-№ 11.-с.2071-2073.
34. Л.С. Васильев, Ф.Э. Суржиков, В.А. Дорохов / Синтез производных 4-амино-2-трифторметилникотиновой кислоты // Изв. АН. Сер. Хим.-**2004**.-№ 10.-с.2221-2223.
35. Л.С. Васильев, М.А. Презент, А.В. Игнатенко, В.А. Дорохов / Трифторацетимидоильные производные N-алкиламиновинилкетонов – потенциальных реагентов гетероциклического синтеза // Изв. АН. Сер. Хим.-**2008**.-№ 11.-с.2313-2317.

36. Л.С. Васильев, С.В. Баранин, А.В. Игнатенко, Ю.В. Нелюбина, В.А. Дорохов / Синтез производных 4-трифторметилпиридо[4.3-*d*]пиримидина // Изв. АН. Сер. Хим.- **2010**.- № 7.-с.1373-1377.
37. Л.С. Васильев, Ф.Э. Суржиков, С.В. Баранин, В.А. Дорохов / Трифторметилзамещенные 1,6-нафтиридины и пиридо[4.3-*d*]пиримидины // Изв. АН. Сер. Хим.-**2013**.-№ 5.-с.1255-1261.
38. Б.М. Михайлов, Л.С. Васильев, А.Я. Безменов / Способ получения чистого бутандиола-1,4 // Авторское свидетельство СССР, № 172.295 от 5 мая **1964** г.
39. Б.М. Михайлов, Л.С. Васильев, В.Н. Смирнов, В.В. Веселовский, О.Д. Смирнова, Н.И. Митин, Н.А. Лагуткин, М.М. Зубаиров / Карбоксипиридин-1-бораадамантаны, проявляющие противовирусную активность // Авторское свидетельство СССР, № 790690, зарегистрировано 21 августа **1980** г.
40. А.Я. Безменов, Л.С. Васильев, Б.М. Михайлов / Гидроборирование 1,3-диеновых углеводородов // Тезисы доклада на 2 Всесоюзном совещании по химии неорганических гидридов.-Москва.-**1968**.-с.23-24.
41. Б.М. Михайлов, Л.С. Васильев, М.М. Вартанян, В.П. Дмитриков / 1,2-Азаборинаны и 1,2-Азаборепаны // Тезисы доклада на II Всесоюзной конференции по химии гетероциклических соединений (Азотные гетероциклы).-Черноголовка.-**1973**.-с.97-99.
42. Б.М. Михайлов, В.В. Веселовский, Л.С. Васильев / Перегруппировка Маттесона-Пасто в ряду 3-борабицикло[3.3.1]нонановых соединений // Тезисы доклада на Всесоюзном совещании «Роль металлоорганических соединений и переходных металлов в каталитических и функциональных превращениях органических веществ».-Уфа.-**1981**.-с.19-20.
43. Н.И. Митин, Н.А. Лагуткин, М.М. Зубаиров, Т.К. Петрачева, А.Б. Капустин, В.М. Бальшев, Б.М. Михайлов, В.Н. Смирнов, Ю.Н. Бубнов, Я.Ю. Полис, В.А. Дорохов, Л.С. Васильев / Тезисы доклада на V международном симпозиуме социалистических стран «Антивирусные вещества» //.-Рига.-**1982**.-с.94-95.
44. В.А. Дорохов, Е.М. Шашкова, Л.С. Васильев, М.Ф. Гордеев, О.Г. Азаревич, Э.А. Шагова / Синтез новых функционализированных енаминов из ацетилацетона в присутствии ацетилацетоната никеля // Тезисы доклада на II Региональной конференции «Енамины в органическом синтезе».-Пермь.-**1991**.-с.25.
45. Л.С. Васильев, О.Г. Азаревич, А.В. Комков, М.Н. Бочкарева, В.А. Дорохов / Новые синтезы пиридинов и пиримидинов с трифторметильной группой // Тезисы доклада на V Всесоюзной конференции по химии азотсодержащих гетероциклических соединений.-Черноголовка.-**1991**.-с.88.

46. F.E. Surzhikov, L.S. Vasil'ev, O.G. Azarevich, V.S. Bogdanov, B.A. Dorokhov / Diphenylboron chelates of enamines containing trihalomethyl group // IX<sup>th</sup> International meeting of boron chemistry.-Heidelberg, Germany.-1996.-program and abstracts.-p.111-112.
47. L.S. Vasil'ev, N.K. Khoa, V.A. Dorokhov / The using of diphenylboron chelates in synthesis of 2,2'-bipyridin-4-one // European conference of boron chemistry.-Platja d'Aro, Spain,-1997.-p.126.
48. L.S. Vasil'ev, F.E. Surzhikov, O.G. Azarevich, V.A. Dorokhov / Synthesis of functionalized pyridines and 1,6-naphthyridines bearing CF<sub>3</sub>-group // 8<sup>th</sup> Blue Danube Symposium on Heterocyclic chemistry.-Bled, Slovenia.-2000.-abstract of papers.-p.152.
49. S.V. Baranin, L.S. Vasil'ev, V.A. Dorokhov / Boron chelates of functionalized enamines in the synthesis of CF<sub>3</sub>-containing nitrogen heterocycles // European conference of boron chemistry "Euro Boron 5".-Edinburg, Scotland.-2010.-thesis of papers.-p.40.
50. Л.С. Васильев, С.В. Баранин, В.А. Дорохов / Трифторацетимидоильные производные аминovinилкетонов – новые строительные блоки в синтезе CF<sub>3</sub>-содержащих гетероциклов // Тезисы доклада на III международной конференции «Химия гетероциклических соединений», посвященной 95-летию со дня рождения профессора А.Н. Коста.-Москва.-2010.-с.40.
51. Л.С. Васильев, С.В. Баранин, В.А. Дорохов / Новые подходы к синтезу CF<sub>3</sub>-содержащих гетероциклов с использованием борных хелатов // Тезисы доклада на Всероссийской научной конференции с международным участием, посвященной международному году химии.-Москва.-РУДН.-2011.-с.27.
52. L.S. Vasil'ev, S.V. Baranin, V.A. Dorokhov / Enamines boron chelates in the synthesis of N-containing heterocycles // XV<sup>th</sup> International conference "Heterocycles in bio-organic chemistry".-Riga, Latvia.-27-30 May.-2013.-thesis of papers.-p.124.