

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА
НЕОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

УДК 546.271-386

ИССЛЕДОВАНИЕ ГИДРОФИЛЬНЫХ/ГИДРОФОБНЫХ СВОЙСТВ
БОРИЛИРОВАННЫХ ИМИНОЛОВ $[B_nH_{n-1}NHC(OH)R]^-$ ($n = 10, 12$)

© 2023 г. М. Н. Рябчикова^а, А. В. Нелюбин^б, И. Н. Клюкин^б,
А. П. Жданов^{б, *}, К. Ю. Жижин^б, Н. Т. Кузнецов^б

^аНациональный исследовательский университет “Высшая школа экономики”,
Мясницкая ул., 20, Москва, 101000 Россия

^бИнститут общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН,
Ленинский пр-т, 31, Москва, 119991 Россия

*e-mail: zhdanov@igic.ras.ru

Поступила в редакцию 20.04.2023 г.

После доработки 23.06.2023 г.

Принята к публикации 23.06.2023 г.

Исследовано поведение борилированных иминов на основе *клозо*-дека- и *клозо*-додекаборатного аниона в системе дихлорметан–вода в зависимости от pH водной фазы. Определены значения коэффициентов распределения соединений в системе *n*-октанол–вода: для $(Bu_4N)[B_{12}H_{11}NHC(OH)CH_3]$ $\lg K_{ow} = -0.46$, для $(Bu_4N)[2-B_{10}H_9NHC(OH)CH_3]$ $\lg K_{ow} = -0.51$. Данные соединения проявляют гидрофильные свойства, схожие со свойствами муравьиной и уксусной кислот. Показано, что этот метод может быть использован для очистки целевых соединений от продуктов гидролиза при получении различных производных в результате нуклеофильного присоединения к нитрилевым производным *клозо*-боратных анионов.

Ключевые слова: *клозо*-додекаборатный анион, *клозо*-декаборатный анион, нитрилевыe производные, иминолы, ВЭЖХ

DOI: 10.31857/S0044457X23600895, EDN: EXAKMI

ВВЕДЕНИЕ

Современная химия кластерных анионов бора базируется на получении производных с различными экзополитрическими заместителями, которые во многом обуславливают их свойства [1–5]. Одним из наиболее удобных методов получения замещенных *клозо*-боратов является модификация предварительно введенных нитрилевыми производных [6–8], применение которых в качестве лекарственных препаратов требует высокой степени их очистки [9–12]. Для достижения необходимой чистоты целевых соединений условия их получения выбирают таким образом, чтобы минимизировать количество образующихся побочных продуктов и облегчить их хроматографическую очистку [13–15], например, путем предварительной модификации реагентов защитными группами [16–18]. Тем не менее одними из основных побочных продуктов являются продукты нуклеофильного присоединения воды вида $[B_nH_{n-1}NHC(OH)R]^-$ ($n = 10, 12$) [19–23].

Процессы хроматографического разделения модифицированных *клозо*-боратов отличаются трудоемкостью и малой эффективностью, особенно в случае продуктов, содержащих биологически ак-

тивные заместители. Решением данной проблемы может быть переход к методам очистки, основанным на селективной экстракции. Как было показано в работе [24], борилированные иминолы находятся в кислотно-основном равновесии с соответствующими борилированными амидами. Изменение заряда аниона при протонировании–депротонировании, как и в случае карбоновых кислот, может влиять на растворимость данных соединений в водных средах [25, 26]. Однако для продуктов подобного строения не изучены свойства, позволяющие разработать эффективные методы их удаления [27].

Цель настоящей работы – изучение процессов экстракции борилированных иминов *клозо*-дека- и *клозо*-додекаборатного аниона в системе дихлорметан–вода в зависимости от pH водной фазы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Обращенно-фазовую высокоэффективную жидкостную хроматографию (ОФ-ВЭЖХ) проводили на изократической ВЭЖХ-системе Knauer, которая включает детектор PDA Smartline 2800, насос Smartline 1000, колонку Диасфер-110-C18 250 × 4.6 мм.

Таблица 1. Значения коэффициентов распределения в системе *n*-октанол–вода

Соединение	Среда	<i>C</i> , мМ	<i>K</i> _{ow}	lg <i>P</i>
Bu ₄ N(1)	Вода	0.0300	0.35	–0.46
	<i>n</i> -Октанол	0.0105		
Bu ₄ N(2)	Вода	0.0307	0.31	–0.51
	<i>n</i> -Октанол	0.0094		

Ввод образца проводили вручную, петля имела объем 20 мкл. Элюент А – водный раствор трифторуксусной кислоты (0.1%), элюент В – ацетонитрил.

Условия разделения для (Bu₄N)[B₁₂H₁₁NHC(OH)CH₃] ((Bu₄N)(1)): подвижная фаза А/В = 35/65, скорость потока 1.00 мл/мин, температура разделения 25°C, детектирование на длине волны поглощения 213 нм.

Условия разделения для (Bu₄N)[2-V₁₀H₉NHC(OH)CH₃] ((Bu₄N)(2)): подвижная фаза А/В = 45/55, скорость потока 1.00 мл/мин, температура разделения 25°C, детектирование на длине волны поглощения 207 нм.

Реагенты и растворители. Борилированные иминолы (Bu₄N)(1) и (Bu₄N)(2) синтезировали по известной методике [24, 28]. Для проведения анализа они были дополнительно очищены перекристаллизацией из этанола.

Ацетонитрил для ВЭЖХ, фосфорную кислоту, тетраборат натрия, гидроксид натрия, *n*-октанол, дихлорметан (Sigma Aldrich, Acros) использовали без дополнительной очистки. Для анализа применяли бидистиллированную воду.

Фосфатные буферные растворы (рН 1, 3, 5, 7) готовили нейтрализацией 20 мМ раствора фосфорной кислоты водным раствором 10 М гидроксида натрия до соответствующего значения рН.

Боратные буферные растворы (рН 11, 9) готовили смешиванием 20 мМ раствора тетрабората натрия с водным раствором 10 М гидроксида натрия до соответствующего значения рН.

Определение коэффициента распределения *K*_{ow} и lg*P*. Навеску соответствующего иминола помещали в круглодонную колбу, приливали равные объемы воды и *n*-октанола. Количество используемых растворителей определяли таким образом, чтобы концентрация исследуемого соединения при полном переходе в один из слоев составляла 2 мМ. Полученные двухфазные смеси перемешивали в инертной атмосфере при температуре 25°C в течение 12 ч, разбавляли подвижной фазой в 50 раз и определяли концентрацию исследуемых веществ [29]. Полученные значения приведены в табл. 1.

Определение коэффициента распределения в системе вода–дихлорметан. Готовили растворы со-

ответствующего иминола в дихлорметане с концентрацией 0.2 мМ. Полученный раствор (4 мл) помещали в круглодонную колбу, добавляли равный объем буферного раствора и перемешивали в инертной атмосфере при 25°C в течение 1 ч со скоростью 600 об/мин. После достижения равновесия водный слой отделяли и определяли концентрацию исследуемых иминолов. Полученные значения приведены в табл. 2.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для изучения возможности экстракционной очистки целевых соединений от продуктов гидролиза нитрильных производных *клозо*-боратных анионов первым этапом работы был выбор объектов исследования. Растворимость борилированных иминолов в основном зависит от сочетания природы растворителя и используемого противоиона. Обзор литературы показал, что одним из наиболее часто используемых сочетаний растворитель–противоион в химии кластерных анионов бора является дихлорметан и *n*-тетрабутиламмониевый катион.

Как показано в работе [30], кластерные анионы бора занимают промежуточное место между органическими и неорганическими соединениями и проявляют свойства сильных кислот. Авторы [30] указывают, что данные соединения относятся к классу сольвофобных, что ограничивает возможности их разделения хроматографическими методами. В результате подбора условий в [31] установлено, что для количественного определения концентрации исследуемых соединений наилучшие результаты достигаются при использовании метода ОФ-ВЭЖХ.

Для обоих исследованных соединений были подобраны условия хроматографии, обеспечивающие наилучшее разделение пиков целевых веществ, компонентов буферных смесей, остаточных растворителей. Для изученных соединений были определены максимумы поглощения и построены калибровочные прямые.

Одной из первых задач работы являлось установление времени, необходимого для достижения равновесного распределения исследуемых компонентов. Для этого изучена зависимость ко-

Таблица 2. Значения коэффициентов распределения в системе вода–дихлорметан

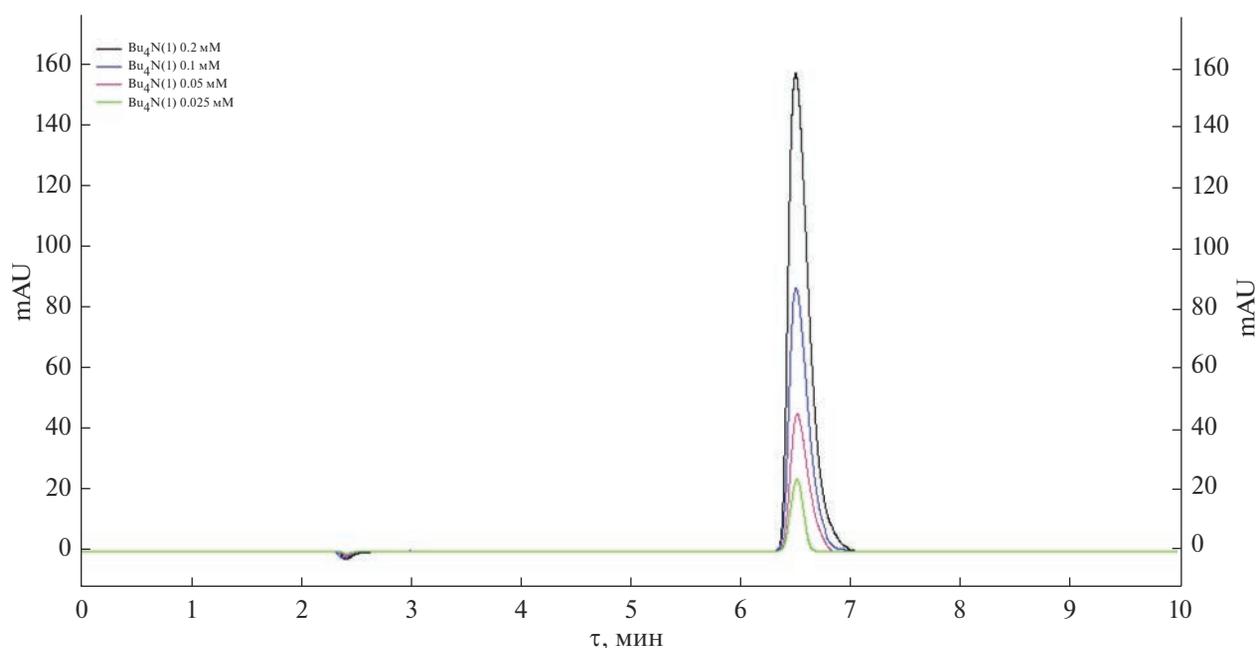
Соединение	Условия	C, мМ	Коэффициент, %
(Bu ₄ N)(1)	0.1 мин	0.0418	20.8 ± 0.41
	5 мин	0.0772	38.60 ± 0.21
	10 мин	0.0929	45.7 ± 1.8
	20 мин	0.0929	46.8 ± 0.91
	40 мин	0.0956	47.7 ± 0.95
	pH 1	0.0148	7.56 ± 0.76
	pH 3	0.0181	9.57 ± 1.13
	pH 5	0.0845	42.1 ± 0.33
	pH 7	0.0956	47.7 ± 0.95
	pH 9	0.0932	45.9 ± 2.3
	pH 11	0.0846	42.6 ± 0.81
(Bu ₄ N)(2)	pH 1	0.0317	15.86 ± 1.06
	pH 3	0.0334	16.68 ± 0.26
	pH 5	0.1329	66.45 ± 1.05
	pH 7	0.1384	69.2 ± 3.74
	pH 9	0.1314	65.68 ± 2.21
	pH 11	0.1335	66.74 ± 2.79

эффицента разделения соединения (Bu₄N)(1) от времени при нейтральном значении pH буферного раствора (рис. 1).

Как видно из приведенного графика, время экстракции влияет на количество исследованного иминола, перешедшего в водную фазу (рис. 2). Равновесие в исследуемой системе устанавлива-

ется в течение ~10 мин, в дальнейшем его изменение мало и сравнимо с ошибкой (рис. 3). Исходя из полученного результата были выбраны условия проведения дальнейшего эксперимента.

Растворы исходных иминолов экстрагировали водными буферными растворами. Концентрация буферных растворов, использованных в экспери-

**Рис. 1.** Калибровочная хроматограмма для соединения (Bu₄N)(1).

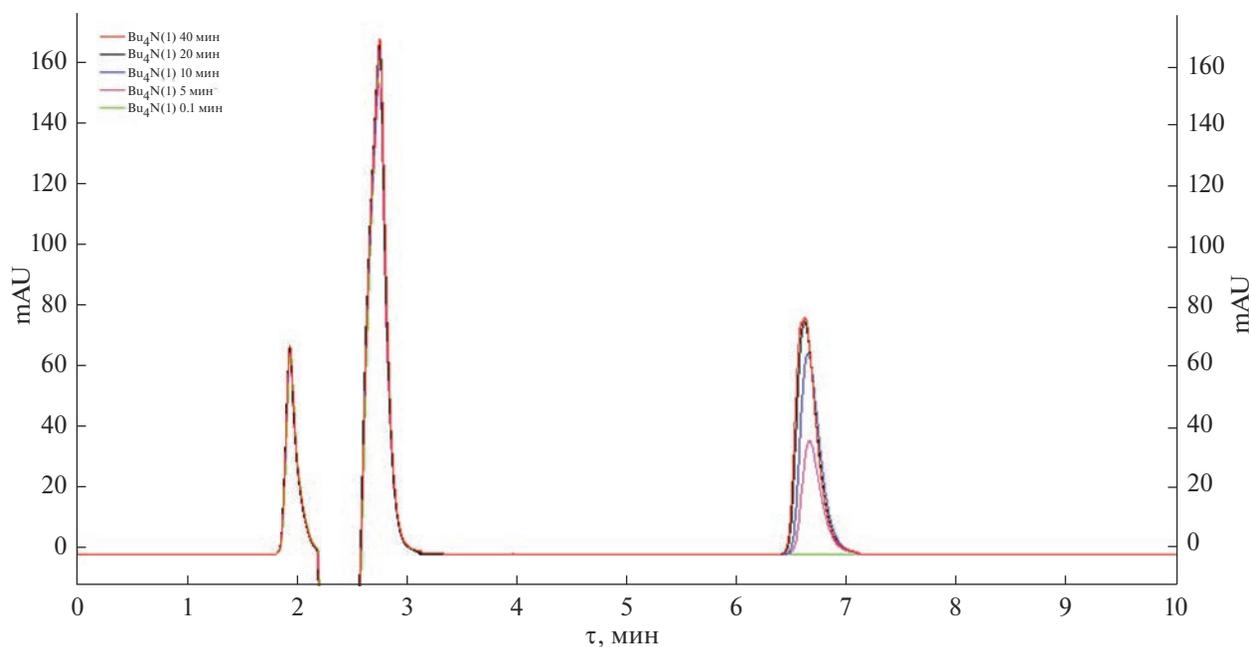


Рис. 2. Хроматограммы смеси иминол/амид для разного времени экстракции.

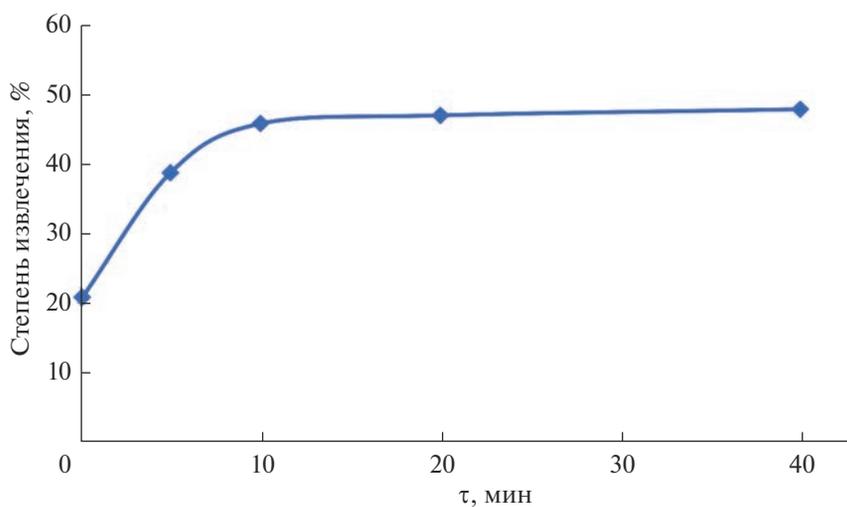
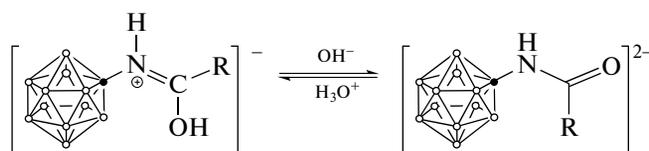


Рис. 3. Зависимость степени извлечения соединения $(\text{Bu}_4\text{N})(1)$ от времени.

менте, составляла 20 мМ для поддержания заданного значения рН в условиях кислотно-основного взаимодействия.

На рис. 4 представлены зависимости степени извлечения иминолов от рН водной фазы. Про-

филь зависимости для обоих исследованных соединений показывает, что при увеличении значения рН повышается растворимость исследуемых веществ в воде. Это связано с переходом иминолов в форму соответствующих амидов:



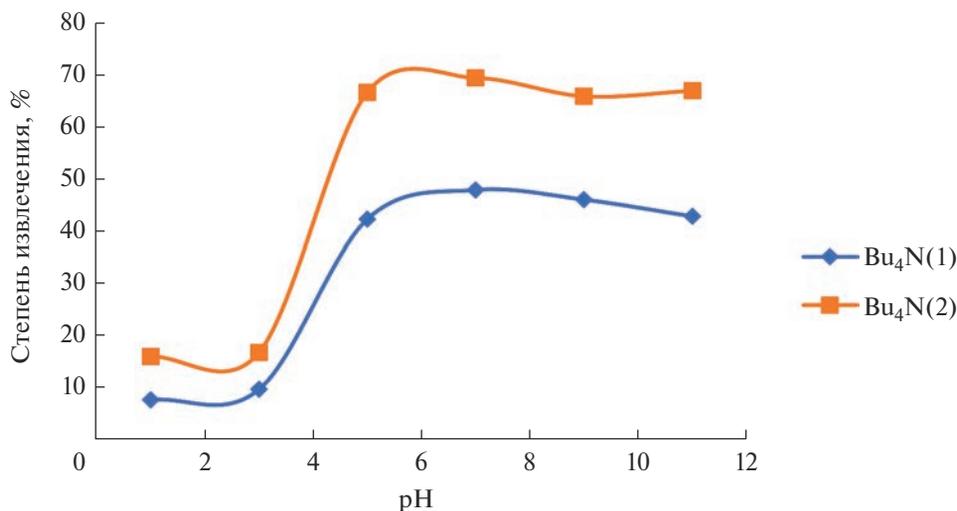


Рис. 4. Зависимость степени извлечения иминолов от pH водной фазы.

Данный переход аналогичен переходу между свободной и ионизированной формами органических кислот. Заряд кластерного аниона в исходном иминоле компенсирован катионом тетрабутиламмония, и подобная система может быть рассмотрена как аналог углеводородного радикала в карбоновой кислоте. Переход от иминопольной формы к амидной сопровождается понижением отрицательного заряда аниона и образованием смешанно-катионных солей с катионами натрия буферного раствора. Данная система аналогична ионизированной форме карбоновой кислоты, которая за счет своей ионной природы предпочтительно перераспределяется в полярные протонные растворители.

Для обоих исследованных веществ также был определен коэффициент распределения в системе *n*-октанол–вода (табл. 1). Следует отметить, что природа борного остова влияет на коэффициент распределения. Иминол на основе *клозо*-додекаборатного аниона является более гидрофобным, что коррелирует с полученными значениями для системы дихлорметан–вода и выражается в меньшей растворимости в водных растворах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе работы впервые были изучены стандартные коэффициенты распределения в системе *n*-октанол–вода для борилированных иминолов на основе *клозо*-боратов (для иминола (Bu₄N)[B₁₂H₁₁NHC(OH)CH₃] lgK_{ow} = –0.46, для (Bu₄N)[2-B₁₀H₉NHC(OH)CH₃] lgK_{ow} = 0.51). Показано, что данные соединения проявляют гидрофильные свойства, схожие со свойствами муравьиной и уксусной кислот (lgK_{ow} = –0.54 и –0.28 соответственно). На основе полученных данных было

исследовано распределение соединений в системе вода–дихлорметан в зависимости от pH водной фазы, и предложен новый метод очистки производных на основе нитрильных соединений *клозо*-боратов от побочных продуктов гидролиза.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП ФМИ ИОНХ РАН, функционирующего при поддержке государственного задания ИОНХ РАН в области фундаментальных научных исследований.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 21-73-10292).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Zhang Y., Liu J., Duttwyler S. // Eur. J. Inorg. Chem. 2015. V. 2015. № 31. P. 5158. <https://doi.org/10.1002/ejic.201501009>
- Messina M.S., Axtell J.C., Wang Y. et al. // J. Am. Chem. Soc. 2016. V. 138. № 22. P. 6952. <https://doi.org/10.1021/jacs.6b03568>
- Bolli C., Derendorf J., Jenne C. et al. // Chem. Eur. J. 2014. V. 20. № 42. P. 13783. <https://doi.org/10.1002/chem.201403625>
- Grüner B., Bonnetot B., Mongeot H. // Collect. Czech. Chem. Commun. 1997. V. 62. № 8. P. 1185. <https://doi.org/10.1135/cccc19971185>
- Sivaev I.B., Bregadze V.I., Sjöberg S. // Collect. Czech. Chem. Commun. 2002. V. 67. № 6. P. 679. <https://doi.org/10.1135/cccc20020679>

6. *Nelyubin A.V., Klyukin I.N., Novikov A.S. et al.* // *Inorganics*. 2022. V. 10. № 11. P. 196.
<https://doi.org/10.3390/inorganics10110196>
7. *Bogdanova E.V., Stogniy M.Yu., Suponitsky K.Yu. et al.* // *Molecules*. 2021. V. 26. № 21. P. 6544.
<https://doi.org/10.3390/molecules26216544>
8. *Laskova J., Ananiev I., Kosenko I. et al.* // *Dalton Trans.* 2022. V. 51. № 8. P. 3051.
<https://doi.org/10.1039/D1DT04174F>
9. *Nelyubin A.V., Selivanov N.A., Bykov A.Yu. et al.* // *Int. J. Molecular Sci.* 2021. V. 22. № 24. P. 13391.
<https://doi.org/10.3390/ijms222413391>
10. *Losytskiy M.Yu., Kovalska V.B., Varzatskii O.A. et al.* // *J. Lumin.* 2016. V. 169. P. 51.
<https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2015.08.042>
11. *Kimura S., Masunaga S., Harada T. et al.* // *Bioorg. Med. Chem.* 2011. V. 19. № 5. P. 1721.
<https://doi.org/10.1016/j.bmc.2011.01.020>
12. *Fedotova M.K., Usachev M.N., Bogdanova E.V. et al.* // *Bioengineering*. 2021. V. 9. № 1. P. 5.
<https://doi.org/10.3390/bioengineering9010005>
13. *Zhang Y., Sun Y., Wang T. et al.* // *Molecules*. 2018. V. 23. № 12. P. 1.
<https://doi.org/10.3390/molecules23123137>
14. *Varkhedkar R., Yang F., Dontha R. et al.* // *ACS Central Sci.* 2022. V. 8. № 3. P. 322.
<https://doi.org/10.1021/acscentsci.1c01132>
15. *Sun Y., Zhang J., Zhang Y. et al.* // *Chem. Eur. J.* 2018. V. 24. № 41. P. 10364.
<https://doi.org/10.1002/chem.201801602>
16. *Nelyubin A.V., Sokolov M.S., Selivanov N.A. et al.* // *Russ. J. Inorg. Chem.* 2022. V. 67. № 11. P. 1751.
<https://doi.org/10.1134/S003602362260109X>
17. *Nelyubin A.V., Selivanov N.A., Bykov A.Yu. et al.* // *Russ. J. Inorg. Chem.* 2022. V. 67. № 11. P. 1776.
<https://doi.org/10.1134/S0036023622601106>
18. *Nelyubin A.V., Klyukin I.N., Novikov A.S. et al.* // *Mendeleeev Commun.* 2021. V. 31. № 2. P. 201.
<https://doi.org/10.1016/j.mencom.2021.03.018>
19. *Zhdanov A.P., Klyukin I.N., Bykov A.Y. et al.* // *Polyhedron*. 2017. V. 123. P. 176.
<https://doi.org/10.1016/j.poly.2016.11.035>
20. *Nelyubin A.V., Klyukin I.N., Zhdanov A.P. et al.* // *Russ. J. Inorg. Chem.* 2019. V. 64. № 14. P. 1750.
<https://doi.org/10.1134/S0036023619140043>
21. *Šícha V., Plešek J., Kvíčalová M. et al.* // *Dalton Trans.* 2009. № 5. P. 851.
<https://doi.org/10.1039/B814941K>
22. *Stogniy M.Y., Erokhina S.A., Sivaev I.B. et al.* // *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* 2019. V. 194. P. 1.
<https://doi.org/10.1080/10426507.2019.1631312>
23. *Guangxian X., Jimei X., Technolgy S.* // *New Frontiers in Rare Earth Science and Applications*. 1985.
<https://doi.org/10.1016/c2013-0-11730-8>
24. *Нелюбин А.В., Клюкин И.Н., Селиванов Н.А. и др.* // *Журн. неорган. химии*. 2023. Т. 68. № 6. С. 768.
<https://doi.org/10.31857/S0044457X22602310>
25. *Yang S.T., White S.A., Hsu S.T.* // *Ind. Eng. Chem. Res.* 1991. V. 30. № 6. P. 1335.
<https://doi.org/10.1021/ie00054a040>
26. *Dupont-Leclercq L., Giroux S., Henry B. et al.* // *Langmuir*. 2007. V. 23. № 21. P. 10463.
<https://doi.org/10.1021/la7017488>
27. *Fu H., Sun Y., Teng H. et al.* // *Sep. Purif. Technol.* 2015. V. 139. P. 36.
<https://doi.org/10.1016/j.seppur.2014.11.001>
28. *Zhdanov A.P., Bykov A.Y., Kubasov A.S. et al.* // *Russ. J. Inorg. Chem.* 2017. V. 62. № 4. P. 468.
<https://doi.org/10.1134/S0036023617040210>
29. *Dearden J.C., Bresnen G.M.* // *Quantitative Structure-Activity Relationships*. 1988. V. 7. № 3. P. 133.
<https://doi.org/10.1002/qsar.19880070304>
30. *Grüner B., Plzák Z.* // *J. Chromatogr. A*. 1997. V. 789. № 1–2. P. 497.
[https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(97\)00497-4](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(97)00497-4)
31. *Horáček O., Papajová-Janetková M., Grüner B. et al.* // *Talanta*. 2021. V. 222. P. 121652.
<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2020.121652>