Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Ордена Трудового Красного Знамени Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева Российской академии наук

На правах рукописи

Топчий Максим Анатольевич

Каталитические системы образования связей C-N, C-B и C-C без использования растворителей

02.00.03 – органическая химия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Научный руководитель:

к.х.н. Асаченко А.Ф.

Москва 2018

Оглавление

1. Введение ... 4

Актуальность работы ... 4

Цель работы ... 6

Задачи работы ... 6

Научная новизна и практическая значимость работы ... 6

Положения, выносимые на защиту ... 7

Личный вклад автора ... 7

Публикации ... 7

Апробация работы ... 8

2. Обзор литературы ... 9

2.1. Реакции кросс-сочетания связей C-N без растворителей ... 13

2.2. Реакции кросс-сочетания связей C-C ... 25

2.2.1. Реакции Сузуки-Мияуры без растворителей с применением специального оборудования ... 28

2.2.2. Реакция Сузуки-Мияуры без растворителей и без применения специального оборудования ... 40

2.3. Краткое заключение к литобзору и постановка задачи диссертационного исследования ... 49

3. Обсуждение результатов ... 52

3.1. Образование C-N связи ... 52

3.1.1. Двойное арилирование ариламинов без растворителей ... 52

3.1.2. Моноарилирование ариламинов без растворителей ... 59

3.1.3. Аминирование арилгалогенидов вторичными аминами без растворителей ... 61

3.1.4. Препаративное применение метода аминирования без растворителей ... 69

3.2. Образование связей C-B и C-C ... 74

3.2.1. Борилирование арилгалогенидов, реакция Мияуры без растворителей ... 74

3.2.2. Гомосочетание арилгалогенидов без растворителей ... 79

3.2.3. Препаративное применение реакций Мияуры и гомосочетания без растворителей ... 81

4. Экспериментальная часть ... 82

4.1. Общая информация 82
4.2. Общая методика двойного арилирования анилинов (комплекс(THP-Dipp)Pd(cinn)Cl). 82
4.3. Общая методика аминирования арилгалогенидов ариламинами (комплекс(THP-Dipp)Pd(cinn)Cl) 82
4.4. Общая методика аминирования арилгалогенидов морфолином (комплекс(THP-Dipp)Pd(cinn)Cl) 83
4.5. Общая методика аминирования по Бухвальду-Хартвигу (каталитическая система $Pd(OAc)_2$/RuPhos 83
4.6. Общая методика борилирования арилгалогенидов 83
4.7. Общая методика гомосочетания арилгалогенидов 83

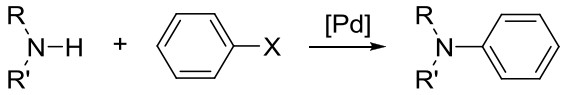
5. Основные результаты и выводы 107

6. Список литературы 108

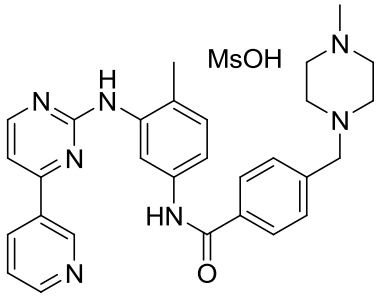
1. Введение

Актуальность работы

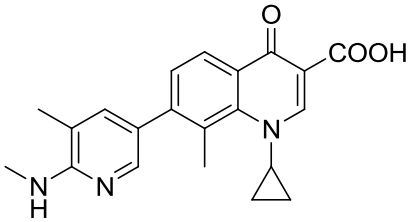
В последние 30 лет палладий-катализируемые реакции кросс-сочетания с образованием связей C-N, C-B, C-C нашли широкое применение в лабораторной практике и в промышленном тонком органическом синтезе [1, 2]. Одной из важнейших палладий-катализируемых реакций в современной органической химии является аминирование по Бухвальду-Хартвигу [3].



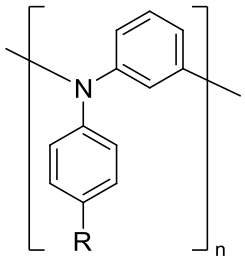
Данная реакция является наиболее общей и часто используемой для получения N- и N,N-замещенных ариламинов, являющихся структурными фрагментами лекарственных препаратов (например, иматиниб [4-6] и озеноксацин [2]) и материалов для органической электроники [7-9].



Мезилат иматиниба

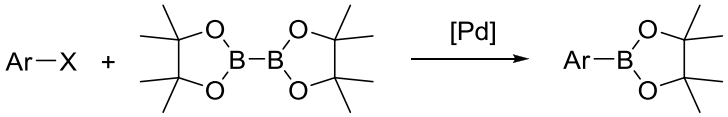


Озеноксацин



Поли(триариламины)

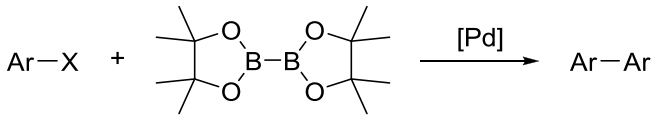
Эфиры арилборных кислот широко применяются в реакциях образования связей C-C, C-O, C-N, C-S [10]. Часто используемым методом получения эфиров арилборных кислот является взаимодействие триалкилборатов с ариллитиевыми или арилмагниевыми производными. Однако, этот метод имеет очевидные ограничения, поскольку многие функциональные группы активны по отношению к литий- и магнийорганическим реагентам. Наиболее общим альтернативным методом синтеза арилборных производных является палладий-катализируемая реакция Мияуры (борилирование арилиодидов, бромидов, хлоридов и трифлатов) [11].

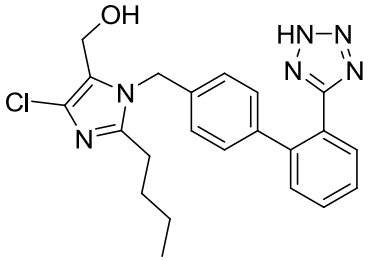


X = I, Br, Cl, OTf

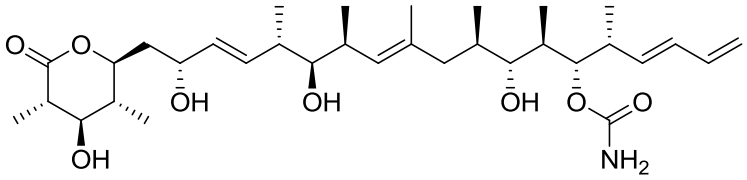
Наиболее распространенным применением эфиров арилборных кислот является синтез биарилов методом кросс-сочетания Сузуки-Мияуры. В 2010 году Акире Сузуки за открытие

реакции Сузуки-Мияуры была присуждена Нобелевская премия по химии. Эта реакция является наиболее часто упоминаемой в публикациях среди всех реакций кросс-сочетания. В период с 2008 по 2018 год вышло около 16 тысяч публикаций, упоминающих реакцию Сузуки-Мияуры. Эта реакция нашла промышленное применение в синтезе таких лекарственных препаратов, как лозартан [12], дискодермолид [13], кризотиниб [14]. Синтез симметричных биарилов (реакция гомосочетания) является частным, но достаточно важным случаем кросс-сочетания Сузуки-Мияуры [15].

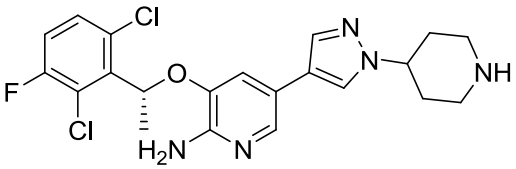




Лозартан



Дискодермолид



Кризотиниб

Актуальной задачей современной органической химии является разработка методов синтеза, характеризующихся не только высокой эффективностью и селективностью, но и отвечающих требованиям «зеленой» химии: экологически безопасных, без использования токсичных реагентов и растворителей. Одной из количественных мер «экологичности» химических процессов является Е-фактор, предложенный Шелдоном [16, 17]. Он определяется отношением массы отходов реакции к массе полезных продуктов. Е-фактор для методов тонкого органического синтеза, как правило, превышает 100. Наибольший вклад в величину Е-фактора вносят органические растворители, многие из которых являются токсичными и экологически вредными. Их использование требует дорогостоящих процедур регенерации или утилизации. Отказ от органических растворителей снижает стоимость и пожарную опасность химических процессов.

Несмотря на то, что реакции кросс-сочетания являются одними из наиболее широко применяемых в современной органической химии, примеры проведения таких реакций без

использования органических растворителей крайне редки. Так, первый пример аминирования арилбромидов по Бухвальду-Хартвигу без использования растворителей опубликован Бухвальдом в 1996 г. К настоящему времени опубликовано лишь тринадцать работ по этой тематике, из них три были выполнены в рамках представленной диссертационной работы. Примеры реакций борилирования Мияуры и однореакторного двухстадийного гомосочетания арилгалогенидов без использования растворителей ранее не описаны.

Цель работы

Целью работы являлась разработка методов проведения палладий-катализируемых реакций кросс-сочетания связей C-N, C-B и гомосочетания связей C-C без использования растворителей.

Задачи работы

1. Исследование палладий-катализируемой реакции Бухвальда-Хартвига без использования растворителей. Разработка методов аминирования (гетеро)арилгалогенидов N-ариламинами, N,N-диариламинами, N-арил-N-алкиламинами и N,N-диалкиламинами.
2. Исследование палладий-катализируемой реакции Мияуры без использования растворителей. Разработка методов борилирования арилгалогенидов бис(пинаколато)дибором.
3. Исследование палладий-катализируемого гомосочетания арилгалогенидов без использования растворителей. Разработка методов получения симметричных биарилов из арилгалогенидов с применением бис(пинаколато)дибора.

Научная новизна и практическая значимость работы

Разработан набор синтетических методов аминирования арилгалогенидов по Бухвальду-Хартвигу моно- и диариламинами, а также диалкиламинами без использования растворителей. Впервые показана возможность селективного моно- и диарилирования анилинов в таких условиях. Аминирование арилгалогенидов диалкиламинами осуществляется с использованием N-гетероциклического карбенового комплекса (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl или с помощью системы $Pd(OAc)_2$/RuPhos. Третичные ариламины из вторичных ариламинов образуются при использовании $Pd(OAc)_2$/RuPhos. Диариламины селективно получаются при использовании (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl. Последовательное применение двух каталитических систем открывает доступ к однореакторному получению несимметричных триариламинов из соответствующего ариламина и двух различных арилгалогенидов.

Впервые разработаны каталитические методы борилирования арилгалогенидов и однореакторный двухстадийный подход к гомосочетанию арилгалогенидов методом последовательного борилирования / сочетания Сузуки-Мияуры без использования растворителей.

Все разработанные методы характеризуются высокими выходами продуктов, простотой проведения эксперимента, хорошей масштабируемостью и могут применяться в качестве препаративных.

Предложенные методы проведения кросс-сочетания арилгалогенидов без растворителей имеют ряд преимуществ: низкие загрузки катализаторов, доступные основания, активация обычным нагреванием, реакции борилирования и гомосочетания проводятся в аэробных условиях, методы применимы для широкого круга субстратов.

Разработанные синтетические подходы соответствуют ряду требований «зеленой химии». Органические растворители не используются на стадии синтеза, на стадиях выделения и очистки продуктов показана возможность не использовать растворители. Предложенные методы характеризуются низкими значениями Е-факторов Шелдона в пределах от 1 до 5.

Положения, выносимые на защиту

1) Метод аминирования вторичными аминами арилгалогенидов по Бухвальду-Хартвигу без использования растворителей
2) Метод получения триариламинов из ариламинов по Бухвальду-Хартвигу без использования растворителей.
3) Метод получения арилборпинаколатов по реакции Мияуры без использования растворителей.
4) Метод синтеза симметричных биарилов с помощью гомосочетания арилгалогенидов по реакциям Мияуры и Сузуки-Мияуры без использования растворителей.

Личный вклад автора

Состоит в непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования: от постановки задач и разработки методов синтеза до выполнения синтетической работы, анализа и публикации полученных результатов.

Публикации

Основное содержание работы отражено в 7 публикациях: 5 – в научных рецензируемых журналах и 2 – в тезисах сборников докладов научных конференций.

Апробация работы

Основные результаты работы были представлены на конференциях: Международный симпозиум «Современные тенденции в металлоорганической химии и катализе» (Москва, Россия, 2013); Ежегодная конференция-конкурс научно-исследовательских работ молодых ученых и специалистов ИНЭОС РАН. (Москва, Россия, 2017).

2. Обзор литературы

Реакция Бухвальда-Хартвига является удобным методом создания C-N связей, а ее бурное развитие обусловлено потребностью промышленности в различных ариламинах [18-25]. По данным обзорной статьи, опубликованной в 2006 году, 90 % потенциальных лекарственных препаратов являлись N-содержащими, а введение N-заместителя с помощью арилирования арилгалогенидами осуществлялось в 17 % примеров всех реакций в процессе синтеза [25].

В 1983 году группой Мигиты был описан первый пример палладий-катализируемого создания C-N связи [26]. Было показано, что реакция бромбензола с N,N-диэтиламинотрибутилоловом в присутствии 10 мол % комплекса $Pd(Po\text{-}Tol_3)_2Cl_2$ приводит к образованию N,N-диэтиланилина с выходом 81 % (Схема 1). Использование стехиометрических количеств чувствительного к действию тепла и влаги N,N-диэтиламинотрибутилолова, а также токсичность оловоорганических соединений стимулировала поиск условий для кросс-сочетания свободных аминов.

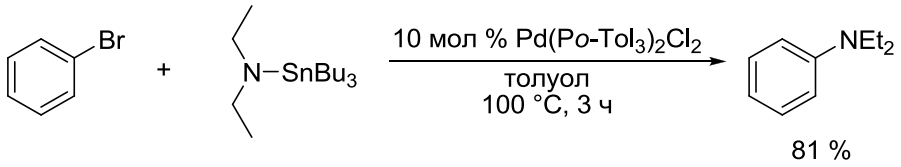


Схема 1

В 1986 году группой Ягупольского была опубликована статья о первом кросс-сочетании натриевой соли свободного амина [27]. К сожалению, в статье отсутствует контрольный эксперимент без использования палладиевого катализатора для исключения S_NAr механизма протекания реакции (Схема 2).

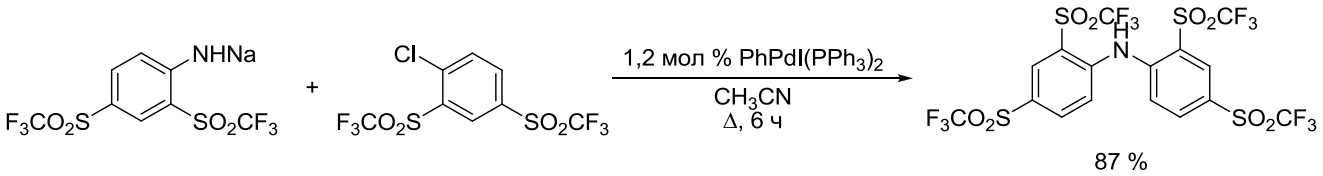


Схема 2

Начало современным методам создания C-N связи положили работы Бухвальда [28] и Хартвига [29], опубликованные в 1995 году. Они независимо друг от друга сообщили об успешном проведении реакции Мигиты со свободными аминами. В качестве основания группы Хартвига и Бухвальда использовали бис(триметилсилил)амид лития и *трет*-бутилат натрия, соответственно (Схема 3).

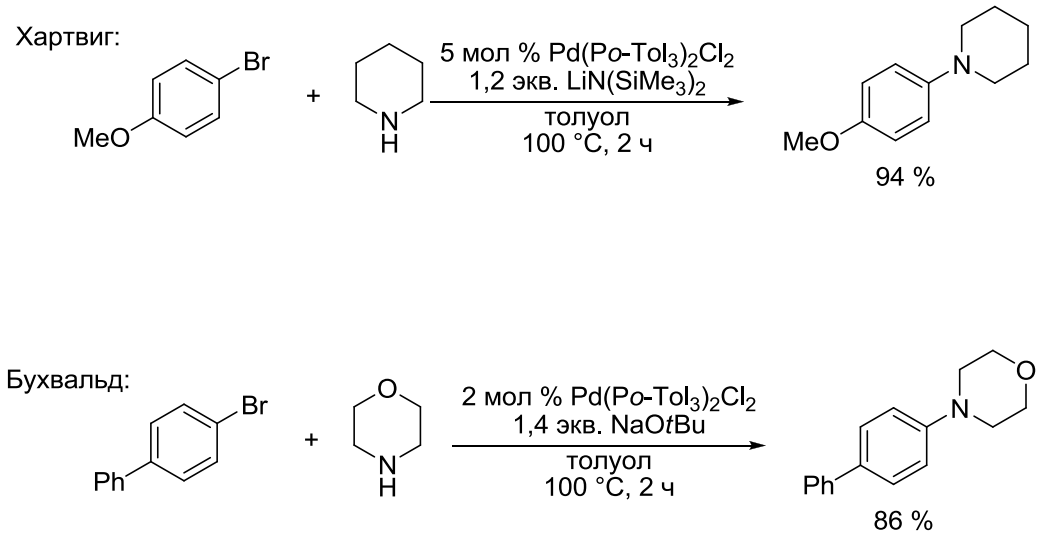


Схема 3

Предполагаемый механизм реакции представлен на Схеме 4. Скорость каждой стадии механизма зависит от природы катализатора и субстратов. Например, использование лигандов, обладающих сильными донорными свойствами, значительно ускоряет стадию окислительного присоединения. Способность амина к координации на атом палладия зависит от нуклеофильных свойств амина. Скорость протекания стадии восстановительного элиминирования увеличивается с ростом стерической нагруженности окружения атома палладия [30].

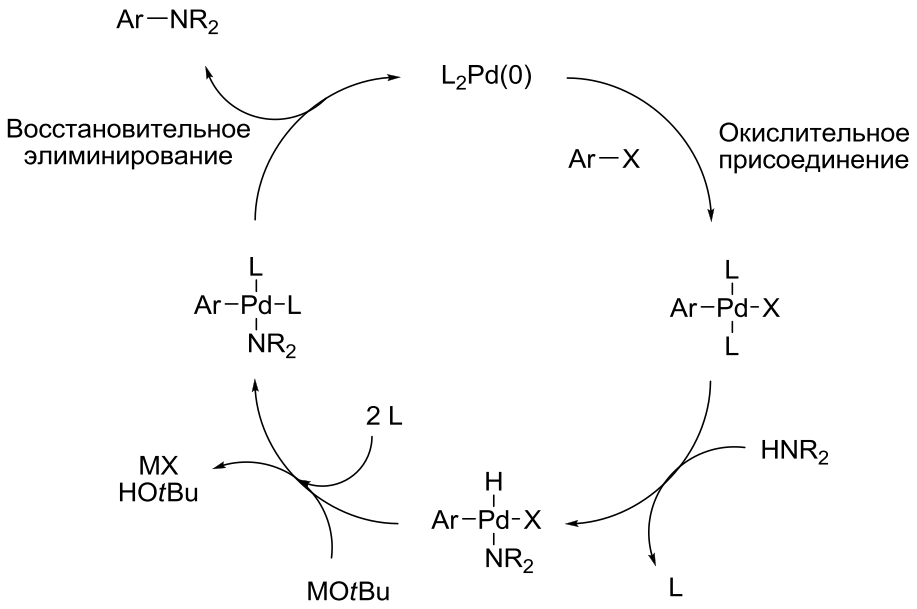


Схема 4. Предполагаемый механизм реакции Бухвальда-Хартвига [28].

Также известна внутримолекулярная версия реакции аминирования Бухвальда-Хартвига [28]. Следует отметить, что изначально в качестве катализатора использовался комплекс $Pd(Po\text{-}Tol_3)_2Cl_2$ или смесь солей палладия с три-(*орто*-

толил)фосфином, однако в следующих исследованиях было показано, что бидентатные фосфины dppf [31] и BINAP [32] демонстрируют б*о*льшую активность в кросс-сочетании арилгалогенидов с первичными алкиламинами [33].

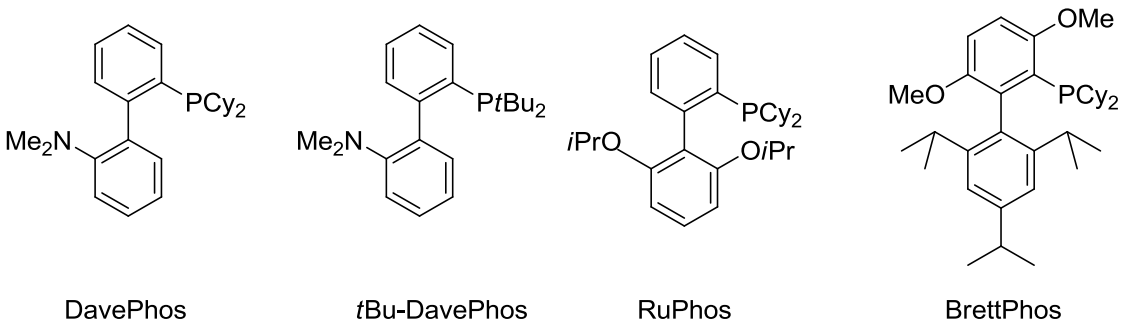


Схема 5. Фосфиновые лиганды для реакции Бухвальда-Хартвига.

Настоящим прорывом явилось создание группой Бухвальда нового семейства биарильных P,N-лигандов [34] (Схема 5, DavePhos, *t*Bu-DavePhos). Было обнаружено, что DavePhos является эффективным для аминирования *орто*-замещенных арилбромидов при комнатной температуре. Следующим поколением лигандов стали P,O-лиганды BrettPhos и RuPhos, причем BrettPhos является предпочтительным лигандом для аминирования первичными алкил- и ариламинами [35], а RuPhos – вторичными алкил- и ариламинов [36].

Кроме субстратов и лигандов важными факторами, влияющими на выход продуктов в реакциях аминирования, являются источники палладия и основание. Ацетат палладия(II) является экономически привлекательным, но требует восстановления *in situ* до Pd(0) действием избытка лиганда или такого восстановителя, как триалкиламин или фенилборная кислота. Комплекс Pd_2dba_3 является более удобным источником палладия, поскольку не требует восстановления, однако на его свойства сильно влияют условия хранения, он склонен к разложению [37].

Кроме того, источником палладия может являться димерный комплекс $[(аллил)PdCl]_2$, для восстановления требуется только основание, причем подходят как сильные основания (NaO*t*Bu, LiHMDS), так и слабые (K_2CO_3) [38].

N-гетероциклические карбены также успешно применяются в качестве лигандов в реакции Бухвальда-Хартвига [39]. Группа Нолана провела большой объем исследований по использованию карбеновых комплексов палладия для аминирования [40, 41]. Было описано аминирование арилгалогенидов первичными и вторичным аминами с использванием IPrPd(acac)Cl (Схема 6).

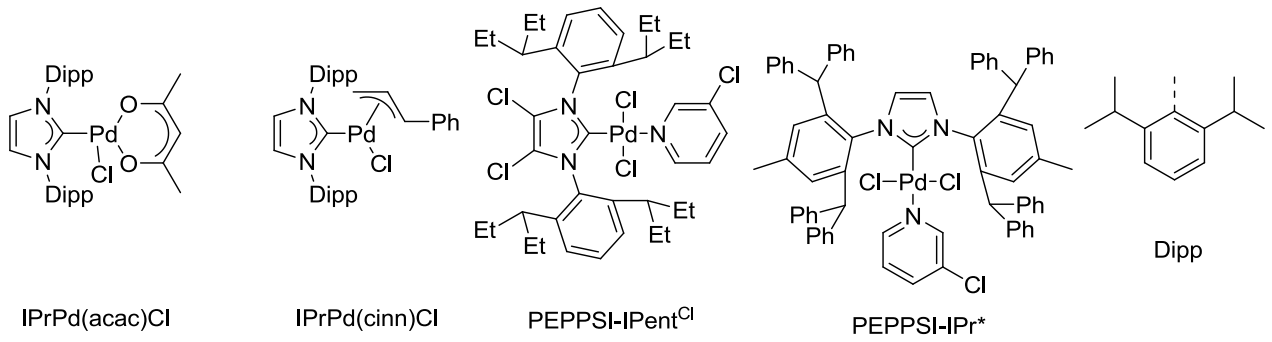


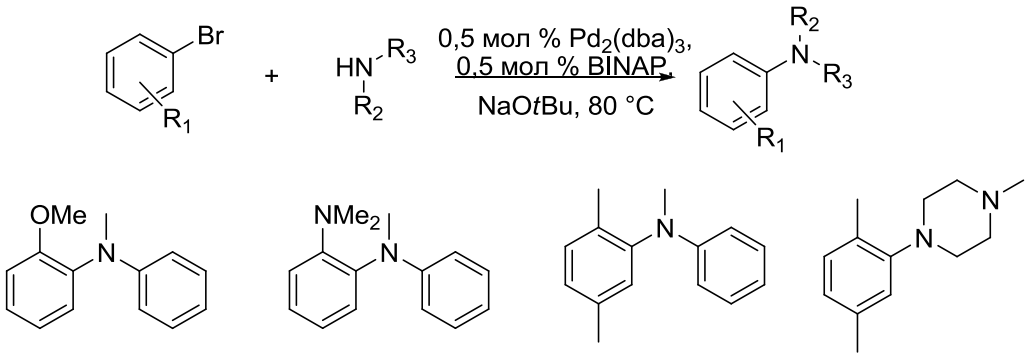
Схема 6. Каталитически активные комплексы палладия с N-гетероциклическими карбенами.

В 2012 году группа Нолана сообщила об исследовании активности комплекса PEPPSI-IPr* и сравнении его с комплексами предыдущих поколений - IPrPd(acac)Cl и IPrPd(cinn)Cl. Было показано, что комплекс PEPPSI-IPr* демонстрирует наибольшую активность при очень низких загрузках катализатора (вплоть до 0,025 мол %) и высоких температурах реакции [42].

В 2013 году группа Органа сообщила о применении катализатора типа PEPPSI, содержащего два атома хлора в имидазольном ядре N-гетероциклического карбена (Схема 6, PEPPSI-IPent^{Cl}) [43]. Комплекс оказался активен в арилировании моно- и дизамещенных анилинов.

2.1. Реакции кросс-сочетания связей C-N без растворителей

Впервые возможность проведения реакции аминирования арилбромидов вторичными аминами была показана группой Бухвальда в 1996 г [33]. В кратком сообщении, посвященном улучшенной каталитической системе для образования связей между ароматическими атомами углерода и азота, было приведено четыре примера проведения реакции аминирования без использования растворителей (Схема 7).

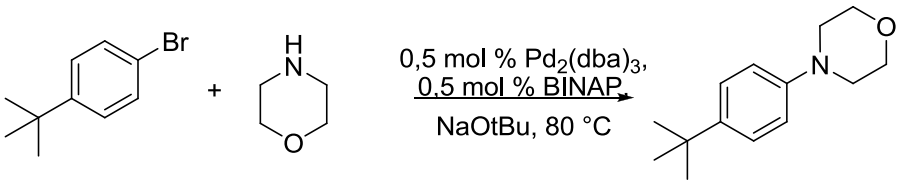


2.1.1, 75 % **2.1.2**, 66 % **2.1.3**, 94 % **2.1.4**, 98 %

Схема 7

В качестве каталитической системы авторы использовали 0,5 мол % $Pd_2(dba)_3$/BINAP (1 мол % для синтеза **2.1.2**), основание – *трет*-бутилат натрия, температура проведения реакции – 80 °C, перемешивание реакционной смеси осуществлялось магнитным элементом. Интересно отметить, что во всех примерах использовались жидкие арилбромиды, содержащие заместитель в *орто*-положении к атому брома.

В последовавшей за кратким сообщением полной статье тех же авторов добавился еще один пример такой реакции без использования растворителей [32]. Реакция 4-трет-бутилбромбензола **2.1.5** и морфолина **2.1.6** в предложенных ранее условиях позволила синтезировать продукт **2.1.7** с выходом 94 % (Схема 8).

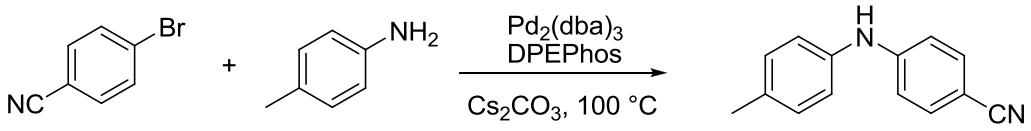


2.1.5 **2.1.6** **2.1.7**, 94 %

Схема 8

Первым примером систематического исследования возможности аминирования арилбромидов без использования растворителей является работа, опубликованная группой Белецкой в 2003 г. [44]. В отличие от предыдущих примеров, в данной работе использовались

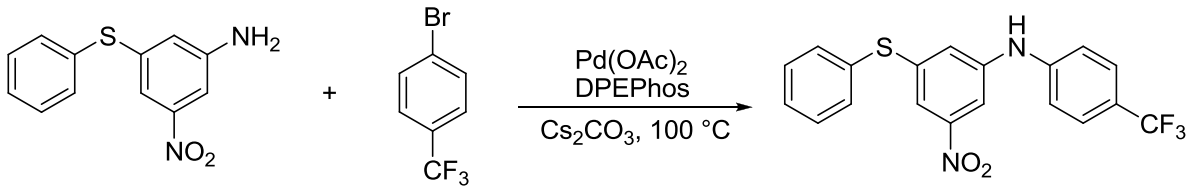
твердые арилбромиды, а в качестве основания – карбонат цезия (1,5 ммоль на ммоль субстрата). Источниками палладия являлись $Pd(OAc)_2$ и $Pd_2(dba)_3$, лигандами – бидентатные фосфины DPEPhos и Xantphos. Для предотвращения спекания реакционной смеси авторы добавляли 200-300 мг графита на 1 ммоль субстрата, перемешивание реакционной смеси осуществлялось магнитным элементом. Например, при взаимодействии 4-бромбензонитрила (**2.1.8**) с *пара*-толуидином (**2.1.9**) в течение 3 часов при 100 °C был получен диариламин **2.1.10** с выходом 70 % (Схема 9).



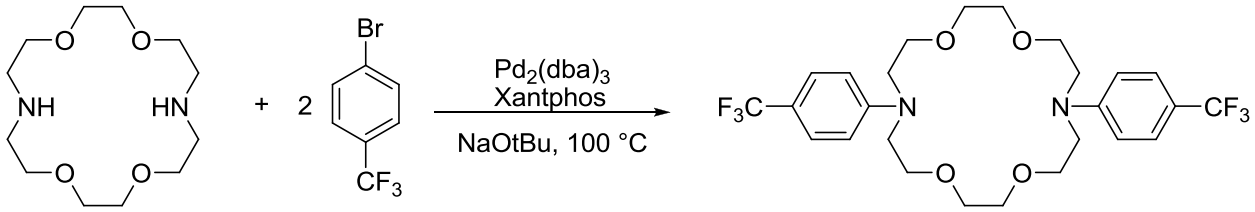
2.1.8 **2.1.9** **2.1.10**, 70 %

Схема 9

Кроме того, было показано, что использование менее основных анилинов, а также вторичных аминов возможно в предложенных условиях (Схема 10).



2.1.11 **2.1.12** **2.1.13**, 72 %



2.1.14 **2.1.12** **2.1.15**, 70 %

Схема 10

Так, аминирование 4-бромбензотрифторида (**2.1.12**) 3-нитро-5-тиофениланилином (**2.1.11**) позволило получить продукт **2.1.13** с выходом 72 % (за 4 часа), а двойное арилирование диаза-18-краун-6 эфира (**2.1.14**) привело к образованию продукта **2.1.15** с выходом 70 % (за 8 часов).

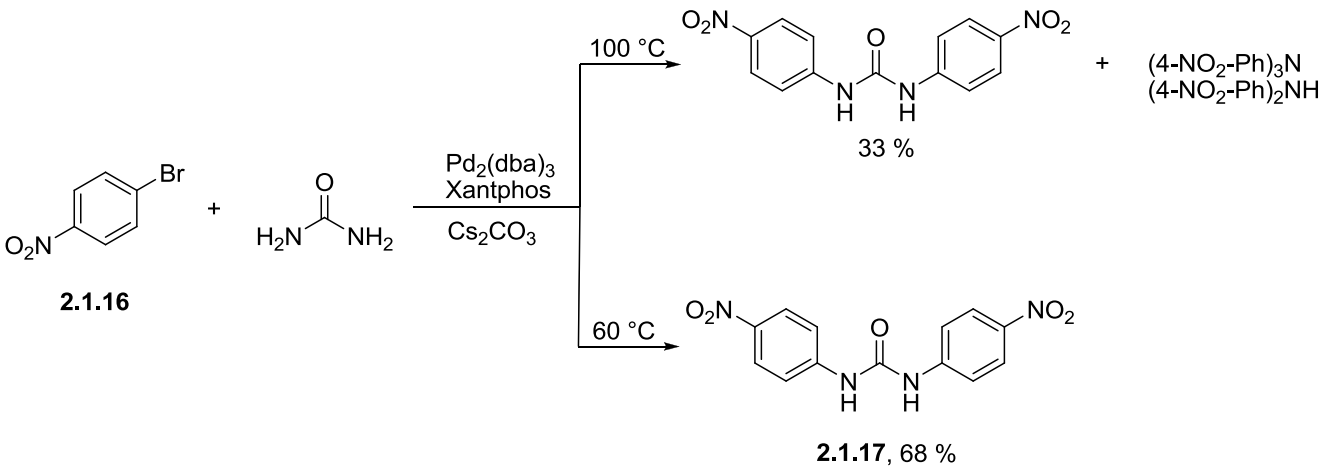


Схема 11

Кроме того, авторы показали возможность синтеза N,N'-диарилмочевин путем аминирования соответствующих арилбромидов мочевиной (Схема 11).

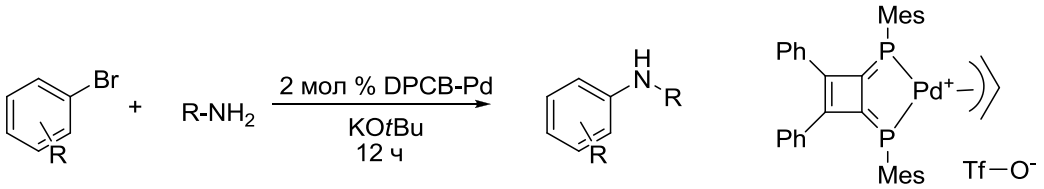
При взаимодействии 4-нитробромбензола (**2.1.16**) с мочевиной при 100 °C наблюдалось образование смеси ди- и тризамещенных ариламинов, но при снижении температуры реакции до 60 °C диарилмочевина **2.1.17** стала основным продуктом реакции.

В 2004 году группой Йошифуджи была опубликована работа, посвященная синтезу дифосфиниденциклобутенового палладиевого комплекса **2.1.18** (Таблица 1) и его использованию в реакции аминирования без использования растворителей [45]. Смесь 1 эквивалента арилбромида и 1 эквивалента амина добавляли к смеси 1 эквивалента трет-бутилата калия и 2 мол % DPCB-Pd (**2.1.18**). Реакции проводились при комнатной температуре в течение 12 часов, перемешивание осуществлялось магнитным элементом.

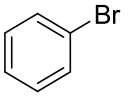
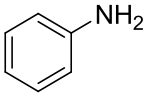
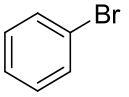
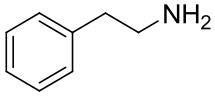
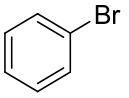
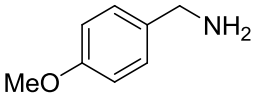
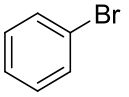
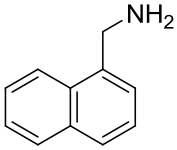
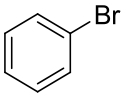
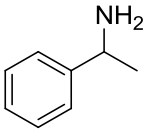
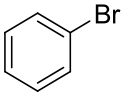
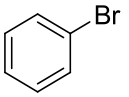
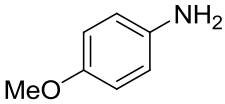
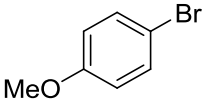
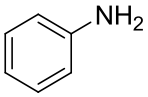
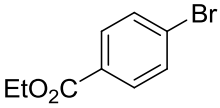
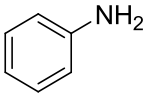
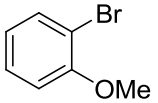
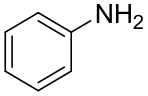
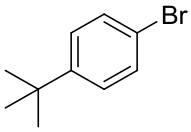
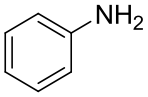
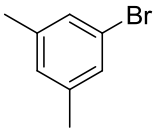
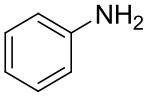
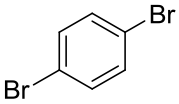
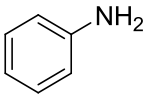
Дифосфиниденциклобутеновый комплекс палладия DPCB-Pd (**2.1.18**) проявил хорошую активность в реакции аминирования арилгалогенидов первичными аминами. Не только анилины, но и алифатические амины (Таблица 1, примеры 1-7) удалось ввести в реакцию с бромбензолом с выходами продуктов от средних до хороших. Интересно отметить, что даже при использовании двух эквивалентов анилина 1,4-дибромбензол дал только продукт моноаминирования (Таблица 1, пример 13).

Несмотря на хорошую активность комплекса DPCB-Pd (**2.1.18**) в синтезе вторичных аминов, при получении третичных аминов активность комплекса была значительно ниже.

Таблица 1. Реакции аминирования без растворителей, катализируемые DPCB-Pd.[а]



DPCB-Pd, **2.1.18**

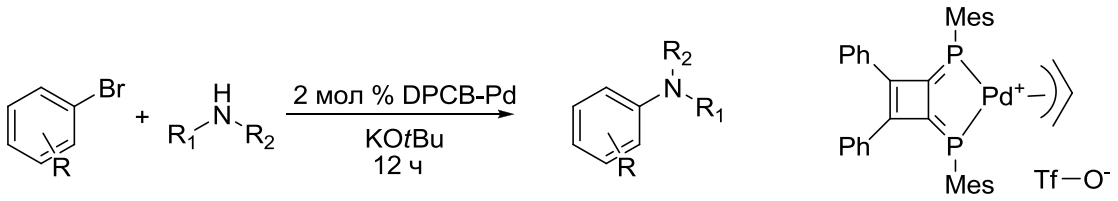
№	Арилбромид	Анилин	Выход, %[б]
1			98
2			82
3			80
4			69
5			60
6		$CH_3(CH_2)_{15}NH_2$	62
7			99
8			63
9			95
10			97
11			97
12			78
13			71[в]

[а] 1 ммоль арилбромида, 1 ммоль амина, 1 ммоль KO*t*Bu, 2 мол % DPCB-Pd (2.1.18), комнатная температура, 12 ч.

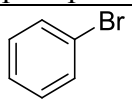
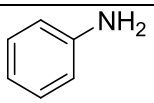
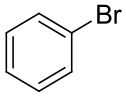
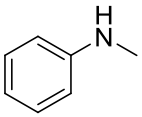
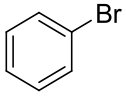
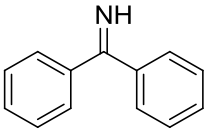
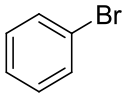
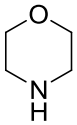
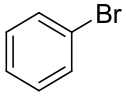
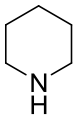
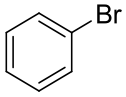
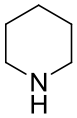
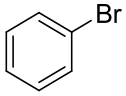
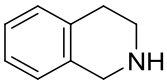
[б] После выделения продукта. [в] 2 ммоль анилина, продукт моноаминирования.

Например, реакция анилина с двумя эквивалентами бромбензола при 100 °C привела к образованию дифениламина с выходом 84 % (Таблица 2, пример 1). Реакция N-метиланилина с бромбензолом не протекала при комнатной температуре, но при повышении температуры до 100 °C соответствующий третичный амин был выделен с выходом 70 % (Таблица 2, пример 2). Кроме низкой активности комплекса **2.1.18** в синтезе третичных аминов (Таблица 2, примеры 4-7), было обнаружено отсутствие реакции (при комнатной температуре и при 100 °C) бромбензола с такими N-нуклеофилами как: циклогексиламин, мочевина, пивалоиламид и пара-нитроанилин.

Таблица 2. Реакции аминирования без растворителей, катализируемые DPCB-Pd.[а]



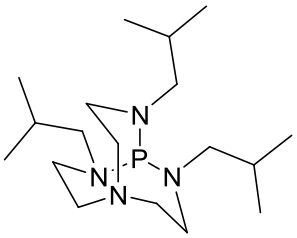
DPCB-Pd, **2.1.18**

№	Арилбромид	Анилин	T, °C	Выход, %[б]
1			100	84[в]
2			100	70
3			20	76 (81)[г]
4			20	55 (58)[г]
5			20	70 (73)[г]
6			20	64 (74)[г]
7			100	51

[а] 1 ммоль арилбромида, 1 ммоль амина, 1 ммоль KOtBu, 2 мол % DPCB-Pd (2.1.18), 12 ч. [б] После выделения продукта. [в] 2 ммоль бромбензола. [г] Выход при 100 °C.

В 2011 году группой Беккалли была опубликована работа, посвященная N-арилированию индолинов без использования растворителей [46]. В качестве каталитической

системы была использована смесь $Pd_2(dba)_3$ и IAPU (2,8,9-триизобутил-2,5,8,9-тетрааза-1-фосфабицикло[3.3.3]ундекан, Схема 12, **2.1.19**).

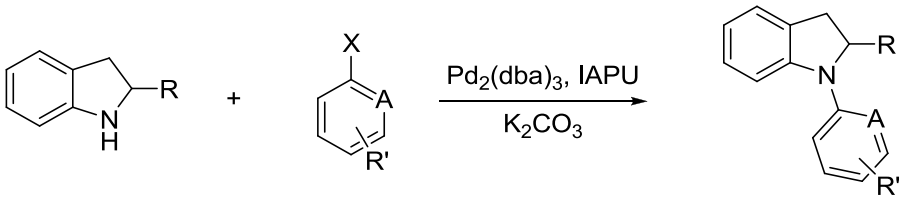


IAPU, **2.1.19**

Схема 12

Для проведения реакции готовили смесь 1 эквивалента индолина, 1 эквивалента арилгалогенида, 1 мол % $Pd_2(dba)_3$, 4 мол % IAPU и 5 эквивалентов K_2CO_3. С целью обеспечения гомогенности реакционной смеси, ее растворяли в 10 мл CH_2Cl_2, а затем удаляли органический растворитель в вакууме роторного испарителя. Для эффективного протекания реакции применялось как нагревание, так и микроволновое излучение. Использование микроволнового излучения позволило авторам избежать образования побочных продуктов – продуктов окисления исходных и конечных веществ, а также снизило образование продуктов дегалогенирования субстратов.

Таблица 3. N-арилирование индолинов (гет)арилгалогенидами.[а]



№	R (индолин)	A; R'; X (арилгалогенид)	Выход, %[б]	Выход МВ, %[в]
1	H	N; H; Br	78	76
2	H	N; 3-CH_3; Br	0	24
3	H	CH; 4-CN; Br	57	71
4	H	CH; 4-NO_2; Br	5	75
5	CH_3	N; 3-CH_3; Br	0	31
6	CH_3	CH; H; Br	68	68
7	H	N; H; Cl	46	66
8	H	CH; 4-NO_2; Cl	59	67
9	H	CH; 4-MeO; I	88	84

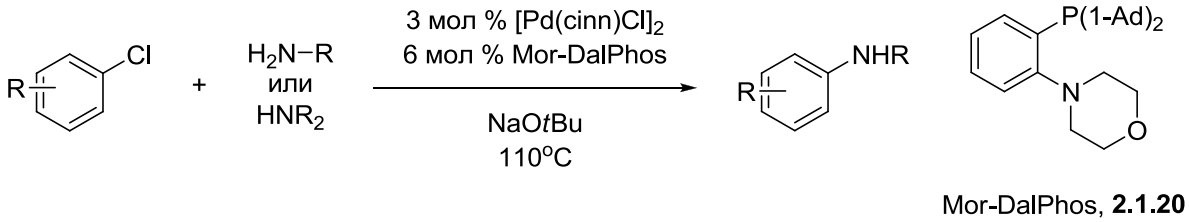
[а] 1 ммоль индолина, 1 ммоль (гет)арилгалогенида, 5 ммоль K_2CO_3, 1 мол % $Pd_2(dba)_3$, 4 мол % IAPU. [б] Выход продукта после выделения, традиционное нагревание. [в] Выход продукта после выделения, нагревание микроволновым излучением.

В реакцию вступают ароматические и гетероциклические бромиды, показана возможность использования арилхлоридов и арилиодидов (Таблица 3, примеры 8, 9). Примеры, приведенные в Таблице 3, позволяют сравнить выходы продуктов при использовании традиционного нагревания и микроволнового излучения.

В 2013 году авторы опубликовали продолжение исследований активации реакции аминирования с помощью микроволнового излучения [47]. Было обнаружено, что реакция может быть проведена с помощью безлигандной каталитической системы – $Pd_2(dba)_3$ на Al_2O_3. Отказ от использования лигандов привел к резкому падению активности каталитической системы, в реакцию вступали только акцепторные арилбромиды. Кроме того, метод характеризуется низкими конверсиями арилбромидов (35 – 68 %).

В 2012 году группой Страдиотто была опубликована работа, посвященная реакции аминирования Бухвальда-Хартвига без использования растворителей [48]. В качестве каталитической системы была использована смесь $[Pd(cinn)Cl]_2$/Mor-DalPhos (Таблица 4, **2.1.20**).

Таблица 4



Mor-DalPhos, **2.1.20**

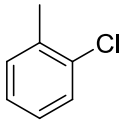
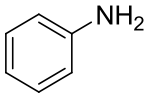
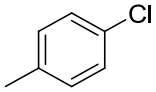
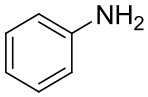
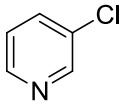
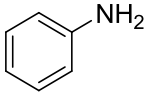
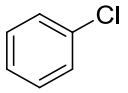
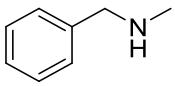
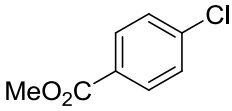
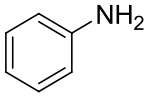
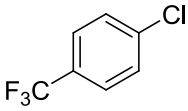
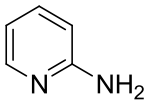
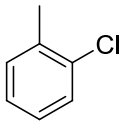
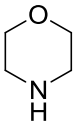
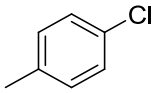
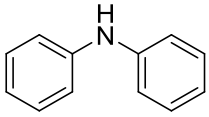
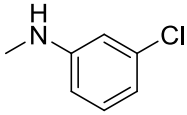
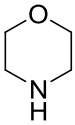
№	Арилхлорид	Амин	Выход, %
1			97
2			90
3			92
4			85
5			90
6			83

Таблица 4 (продолжение)

7			88
8			90
9			88

Реакция между 1 эквивалентом арилхлорида, 1,1 эквивалентом амина и 1,4 эквивалентом *трет*-бутилата натрия в присутствии каталитической системы из 3 мол % $[Pd(cinn)Cl]_2$ и 6 мол % Mor-DalPhos (2.1.20) проводилась при 110 °C, а перемешивание реакционной смеси осуществлялось магнитным элементом. В Таблице 4 представлены результаты тестирования активности каталитической системы $[Pd(cinn)Cl]_2$/Mor-DalPhos в кросс-сочетании различных арилхлоридов и аминов.

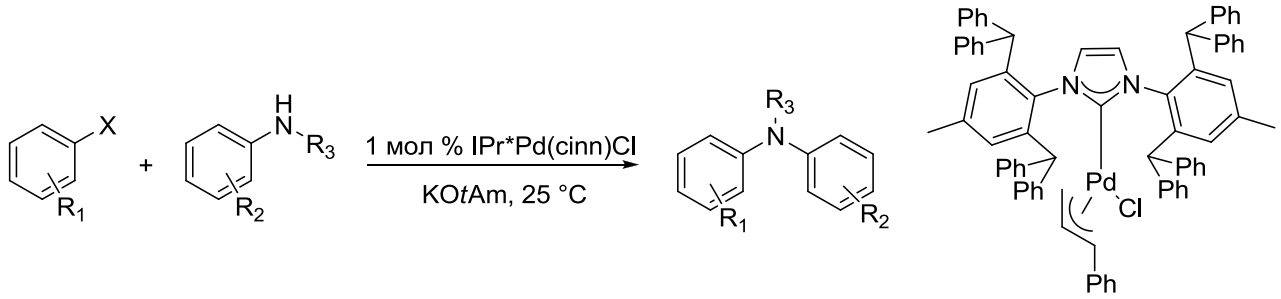
В реакцию вступают арилхлориды, содержащие один заместитель в *орто*-положении к атому хлора (Таблица 4, примеры 1, 7), а также арилхлориды, содержащие акцепторные заместители в *пара*-положении к атому хлора (Таблица 4, примеры 5, 6). Интересно отметить, что среди использованных анилинов нет ни одного примера субстрата, содержащего заместители в *орто*-положении к атому азота. Использование в реакции вторичных аминов приводит к незначительному снижению выходов продуктов (Таблица 4, примеры 4, 7-9).

В 2013 году группой Нолана была опубликована работа, посвященная использованию палладиевого комплекса с N-гетероциклическим карбеном второго поколения IPr*Pd(cinn)Cl (**2.1.21**) [49].

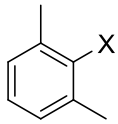
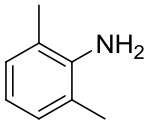
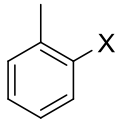
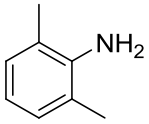
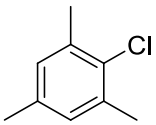
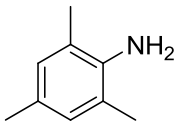
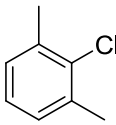
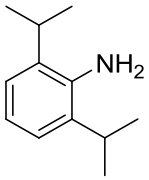
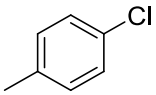
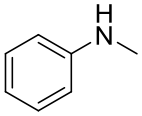
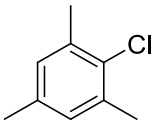
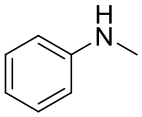
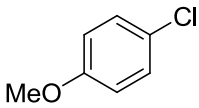
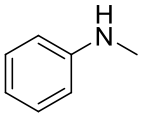
Реакции проводились с использованием 1 эквивалента арилгалогенида, 1,1 эквивалента анилина, 1,1 эквивалента *трет*-амилата калия и 1 мол % комплекса IPr*Pd(cinn)Cl (**2.1.21**) при комнатной температуре и перемешивании с помощью магнитного элемента в инертной атмосфере (Таблица 5).

С высокими выходами образуются продукты реакции арилгалогенидов с анилинами, содержащими один или два заместителя в *орто*-положении к атомам хлора (в арилгалогениде) и азота (в анилине) (Таблица 5, примеры 1-4). Третичные амины образуются с высокими выходами в реакции арилхлоридов со вторичными аминами (Таблица 5, примеры 5-7).

Таблица 5



IPr*Pd(cinn)Cl, **2.1.21**

№	Арилгалогенид	Анилин	Выход, %
1			98 (X=Cl) 93 (X=Br)
2			96 (X=Cl) 99 (X=Br)
3			99 (X=Cl) 94 (X=Br)
4			93
5			92
6			97
7			94

В 2015 году было опубликовано сообщение об использовании палладиевого катализатора, нанесенного на функционализованную фосфиновыми группами поверхность магнитных наночастиц [50]. Применение этого гетерогенного палладиевого катализатора (Pd-PFMN) позволило провести реакцию Бухвальда-Хартвига без растворителей между арилгалогенидами и морфолином. Реакции без растворителей проводились при 120 °C между 1 эквивалентом арилгалогенида, 3 эквивалентами морфолина, 2 эквивалентами K_2CO_3 и 1,2 мол % катализатора Pd-PFMN (Таблица 6). Было обнаружено, что в реакцию вступают незамещенные галогенбензолы (Таблица 6, примеры 1-3), 4-бромтолуол (Таблица 6, пример 4). Хорошими субстратами оказались арилгалогениды, содержащие акцепторные функциональные

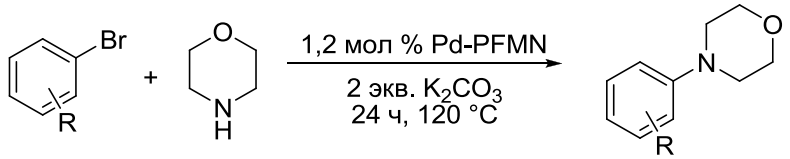
группы (Таблица 6, примеры 5-8). Существенным недостатком предложенной каталитической системы является использование большого избытка морфолина.

В 2016 году была опубликована работа, посвященная палладий-катализируемому синтезу N-арилпиперазинов [51]. Используя разработанную в ходе выполнения данной диссертационной работы, каталитическую систему [52], авторы синтезировали серию N-арилпиперазинов из безводного пиперазина и арилхлоридов. В качестве катализатора использовалась комбинация $Pd_2(dba_3)$/RuPhos.

Было обнаружено, что реакции между 1 эквивалентом арилхлорида, 2,5 эквивалента безводного пиперазина, 1,5 эквивалента *трет*-бутилата натрия, 1 мол % $Pd_2(dba)_3$ и 2 мол % RuPhos приводят к образованию монозамещенных N-арилпиперазинов с выходами от средних до хороших (Таблица 7).

Реакции проводились в течение 10 минут при температуре 115 °C в аэробных условиях. В реакцию с пиперазином были введены арилхлориды, содержащие донорные (Таблица 7, примеры 1, 2) и акцепторные (Таблица 7, примеры 3, 4) заместители в *орто*- или *пара*-положении к атому хлора. Также были использованы гетероциклические арилхлориды. Например, 2-хлорбензотиазол и 2-хлор-4-трифтометилпиридин реагировали с пиперазином с выходом 80 % и 70 %, соответственно (Таблица 7, примеры 7, 8).

Таблица 6. Аминирование арилгалогенидов морфолином.



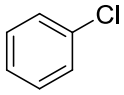
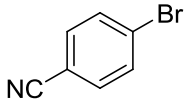
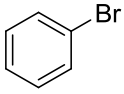
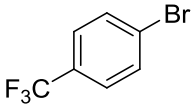
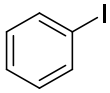
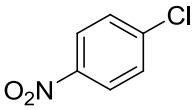
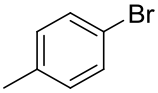
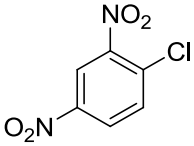
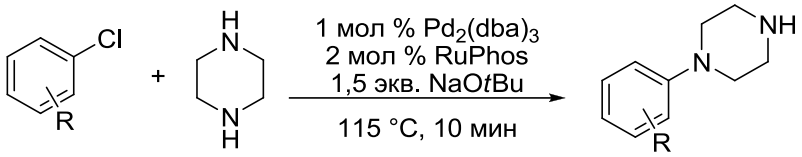
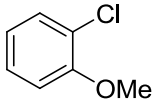
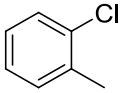
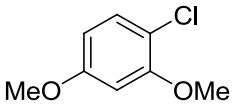
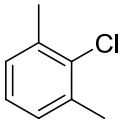
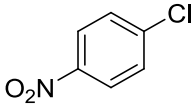
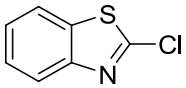
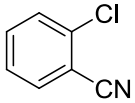
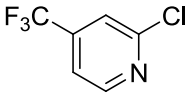
№	Арилгалогенид	Выход, %	№	Арилгалогенид	Выход, %
1		91	5		91
2		94	6		92
3		89	7		95
4		86	8		98

Таблица 7. Синтез N-арилпиперазинов.



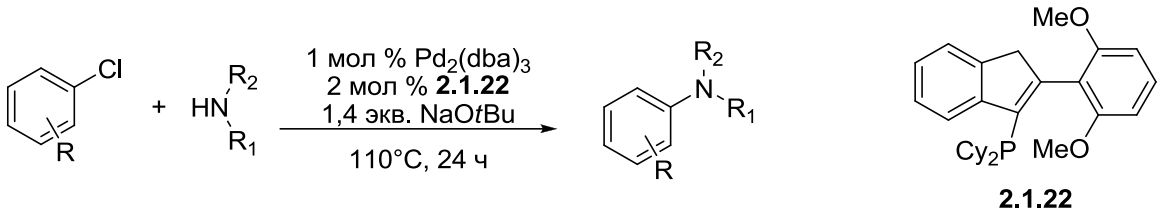
№	Арилгалогенид	Выход, %	№	Арилгалогенид	Выход, %
1		78	5		74
2		61	6		60
3		71	7		80
4		49	8		70

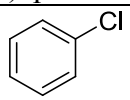
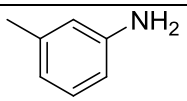
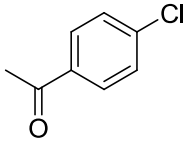
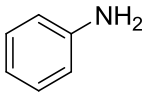
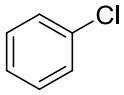
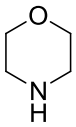
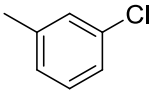
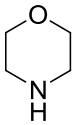
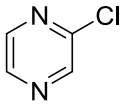
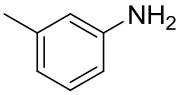
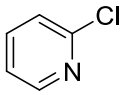
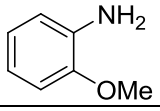
В 2017 году была опубликована статья, описывающая применение $Pd_2(dba)_3$ и 2-арилинденилфосфинового лиганда для кросс-сочетания по Бухвальду-Хартвигу (гет)арилхлоридов с первичными и вторичными аминами без использования растворителей [53].

Авторы обнаружили, что нагревание 1 эквивалента (гет)арилхлорида, 1,2 эквивалента амина, 1,4 эквивалента NaO*t*Bu, 1 мол % $Pd_2(dba)_3$ и 2 мол % 2-арилинденилфосфинового лиганда приводит к образованию продуктов аминирования (гет)арилхлоридов с выходами от низких до хороших (Таблица 8).

Реакции проводились в течение 24 часов при температуре 110 °C. Реакции хлорбензола и 4-хлорацетофенона с *мета*-толуидином и анилином привели к образованию продуктов с выходами 62 % и 59 %, соответственно (Таблица 8, примеры 1, 2). Было обнаружно, что использование морфолина в реакциях с хлорбензолом и *мета*-хлортолуолом приводит к низким выходам продуктов (Таблица 8, примеры 3, 4). Следует отметить, что акцепторные гетероциклические арилхлориды образуют продукты с большим выходом, чем арилахлориды (Таблица 8, примеры 5, 6).

Таблица 8



№	(Гет)арилхлорид	Амин	Выход, %
1			62
2			59
3			29
4			39
5			82
6			70

2.2. Реакции кросс-сочетания связей С-С

Образование связи С-С между ароматическими кольцами является одним из важнейших инструментов органического синтеза [54]. Такие связи часто встречаются в природных соединениях, таких как алкалоиды [55-59], а также во множестве биологически активных фрагментов фармацевтических и агрохимических препаратов [60-65]. Множество коммерческих красителей содержат несколько связанных друг с другом ароматических колец [66-71]. Полиароматические молекулы обладают уникальным набором свойств, подходящим для создания органических проводников и полупроводников [72-75]. Кроме того, ди- и триядерные ароматические фрагменты входят в структуры наиболее эффективных и селективных лигандов для катализа [75-81].

Большое разнообразие подходов к созданию связи между ароматическими фрагментами говорит о том, что ни один из них не является самодостаточным в современном органическом синтезе. Реакция образования таких связей была одним из первых процессов, использующих переходный металл – реакция Ульмана, открытая более 100 лет назад. Действительно, первые 70 лет XX века медь была единственным металлом для симметричного сочетания арилгалогенидов [82-86].

Борные производные, применяемые для реакции Сузуки-Мияуры, обладают рядом преимуществ перед другими металлорганическими реагентами [87]. Прежде всего, они устойчивы в присутствии широкого круга функциональных групп, таких как органогалогениды, карбонильные группы. Вторым преимуществом является низкая токсичность реагентов и побочных продуктов, особенно ярко это проявляется в сравнении с оловоорганическими веществами. Кроме того, производные борных кислот зачастую характеризуются высокой устойчивостью, а условия работы с ними проще, чем с другими металлорганическими реагентами. В 1979 году Сузуки совместно с Мияурой сообщил о палладий-катализируемом кросс-сочетании 1-алкенилборанов с арилгалогенидами [88] (Схема 13). Интересно отметить, что в 1975 году Хек сообщил о кросс-сочетании борных кислот в присутствии стехиометрических количеств палладия [89].

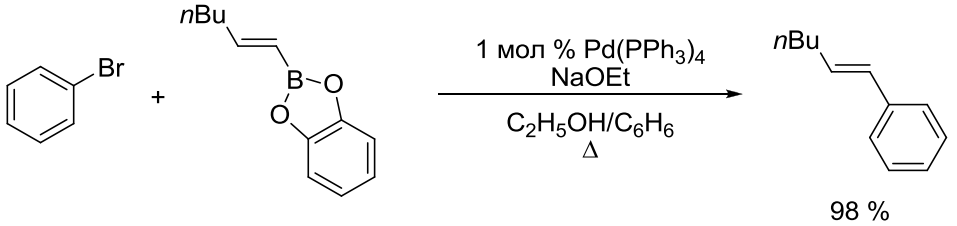


Схема 13. Первый пример кросс-сочетания Сузуки-Мияуры.

Кросс-сочетние арилборных кислот с арилгалогенидами с использованием каталитических количеств палладия впервые было описано в 1981 году [90] (Схема 14). Было обнаружено, что кипячение в инертной атмосфере раствора бромбензола, фенилборной кислоты и 2 мол % $Pd(PPh_3)_4$ приводит к образованию бифенила с выходом 88 %. Следует отметить, что в данных условиях хлорбензол в реакцию не вступал.

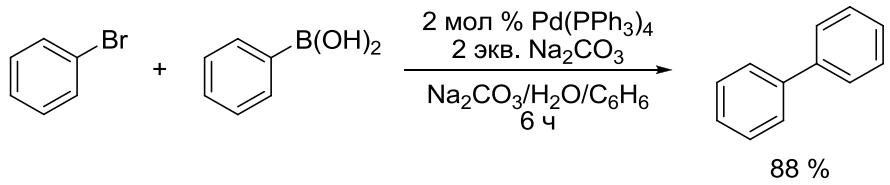


Схема 14. Первый пример кросс-сочетания арилборной кислоты.

Механизм реакции Сузуки-Мияуры представлен на Схеме 15. Он включает в себя последовательность реакций окислительного присоединения, переметаллирования и восстановительного элиминирования. Лимитирующей стадией является стадия окислительного присоединения, а ее скорость зависит от природы арилгалогенида.

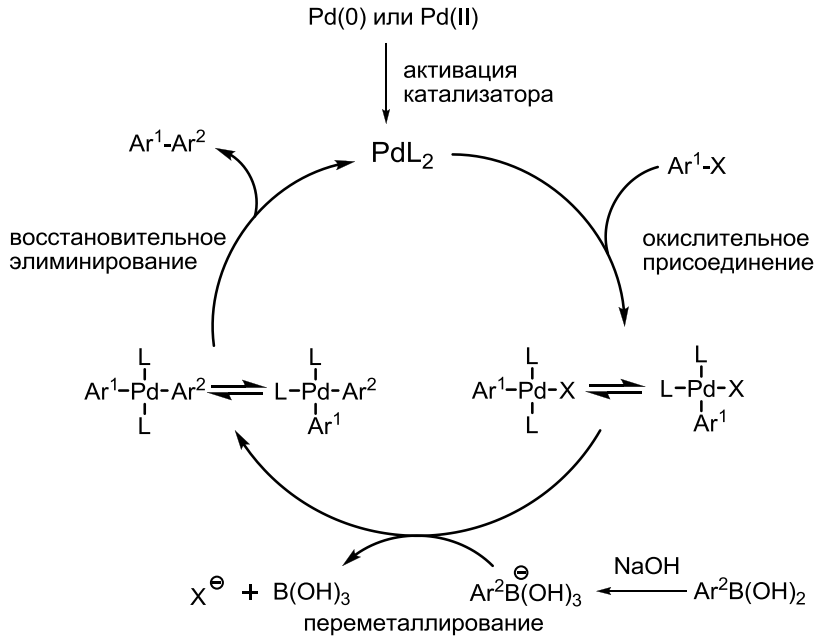


Схема 15. Механизм реакции Сузуки-Мияуры.

Реакционная способность арилгалогенидов падает в ряду I > Br > Cl [91]. Кроме того, на реакционную способность арилгалогенидов оказывают влияние акцепторные и донорные функциональные группы. Наличие акцепторной группы в молекуле арилгалогенида ускоряет стадию окислительного присоединения [92, 93].

В последние 30 лет реакции сочетания связей С-С, катализируемые комплексами палладия, нашли широкое применение в лабораторной практике [94] и в промышленности [95].

Такие реакции используются для синтеза биологически активных соединений, материалов для органической электроники, синтеза лигандов, создания конструкционных материалов новых поколений. В период с 2010 по 2014 год по этой тематике было опубликовано большое количество статей: Сузуки-Мияура, 5707 > Хек, 1787 > Соногашира, 2056 > Стилле, 1154 > Негиши, 308 > Кумада-Коррю, 162 > Хияма, 81 > альфа-арилирование кетонов, 80 [96].

Одной из наиболее важных задач современной органической химии является разработка новых процессов, которые характеризуются не только высокой эффективностью, селективностью, высокими выходами целевых продуктов, но также экологической безопасностью. На решение этой задачи направлено новое, активно развивающееся направление химии - «Зеленая химия».

Одним из критериев экологичности химических процессов является Е-фактор, предложенный Шелдоном [16]. Е-фактор определяется как соотношение количества отходов к массе целевого продукта. Для процессов тонкого органического синтеза, таких как производство фармакологических субстанций, материалов для органической электроники, значения Е-фактора достигают 100 [97]. Наибольший вклад в это значение вносят органические растворители. Многие органические растворители являются экологически опасными и требуют дорогих процедур утилизации или регенерации. Таким образом, проведение органических реакций без использования растворителей является высоко актуальной задачей.

Помимо экологического эффекта, проведение органических реакций без растворителя имеет значительный экономический эффект:

1. Снижаются затраты на сырье (растворители).

2. Увеличивается эффективность использования химического оборудования за счет увеличения соотношения масса целевого продукта / объем реактора.

3. Так же важным является аспект безопасности химических производств. Большинство органических растворителей являются легко воспламеняющимися жидкостями, работа с которыми (особенно в больших количествах) требует особых мер предосторожности и контроля.

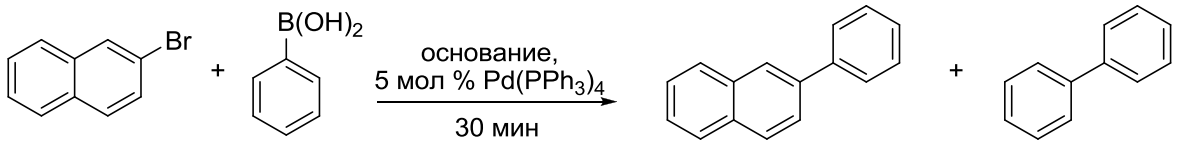
Крайне высокая популярность реации Сузуки-Мияуры и требования «зелёной химии» с одной стороны и малое количество публикаций по проведению реакции Сузуки-Мияуры без использования растворителей с другой стороны говорит, о крайне высокой актуальности и сложности стоящей перед исследователями задачи.

2.2.1. Реакции Сузуки-Мияуры без растворителей с применением специального оборудования

Первое сообщение о возможности проведения реакции Сузуки-Мияуры без использования растворителей было опубликовано в 2000 году [98]. Для проведения реакций авторы использовали шаровую мельницу. Столкнувшись с проблемой перемалывания очень мягких или воскоподобных веществ (прилипающих к шарам и стенкам мельницы), авторы решили эту проблему добавлением кристаллического хлорида натрия. Подбор основания осуществляли на модельной реакции 2-бромнафталина (**2.2.1**) с фенилборной кислотой (**2.2.2**, 1,5 эквивалента), в качестве катализатора использовался $Pd(PPh_3)_4$, а реакция проводилась в течение 30 минут. Было обнаружено, что в ходе протекания реакции образуются как продукт 2-фенилнафталин (**2.2.3**), так и побочный продукт гомосочетания фенилборной кислоты – бифенил (**2.2.4**), причем их соотношение зависит от основания. Результаты подбора оптимального основания для модельной реакции приведены в Таблице 9.

Наиболее подходящим основанием для реакции в таких условиях оказался K_2CO_3, причем увеличение количества карбоната калия до 6 эквивалентов привело к значительному ухудшению конверсии 2-бромнафталина (**2.2.1**). Использование других оснований, как сильных (Таблица 9, примеры 6-8), так и слабых (Таблица 9, примеры 3, 5) привело к снижению конверсии 2-бромнафталина в продукт **2.2.3**.

Таблица 9. Подбор основания для реакции Сузуки-Мияуры в шаровой мельнице.



2.2.1 **2.2.2** **2.2.3** **2.2.4**

№	Основание, 3 экв.	2-бромнафталин, %	2-фенилнафталин, %	Бифенил,%
1	Cs_2CO_3	57	25	18
2	CsF	61	22	17
3	Na_2CO_3	44	37	19
4	K_2CO_3	19	53	28
5	K_3PO_4	39	38	23
6	KOH	50	32	18
7	KOEt	42	45	13
8	KO*t*Bu	38	31	31
9	K_2CO_3, 6 экв.	60	21	19

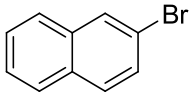
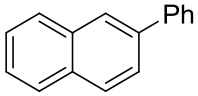
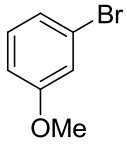
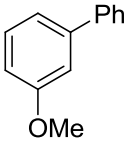
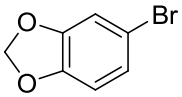
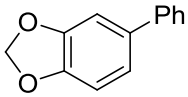
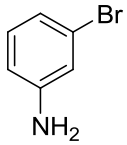
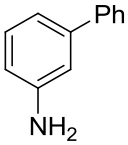
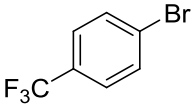
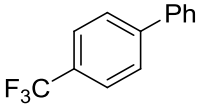
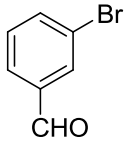
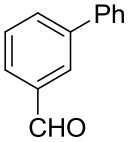
В связи с тем, что во всех случаях наблюдалось образование значительного количества бифенила (**2.2.4**), авторы в дальнейшем использовали 2 эквивалента фенилборной кислоты

(**2.2.2**), что позволило повысить конверсию исходных арилгалогенидов в продукты кросс-сочетания.

Исследование применимости других арилгалогенидов в реакции с **2.2.2** показало, что с хорошими выходами образуют продукты арилбромиды, содержащие донорные заместители. Как видно из Таблицы 10, арилгалогениды, содержащие акцепторные заместители и проявляющие, как правило, высокую активность в реакции Сузуки-Мияуры в растворах, в данных условиях являются практически неактивными.

В случае с арилбромидами, содержащими акцепторные группы, выход продуктов зависит от температуры плавления исходных веществ, например, 3-бромбензальдегид (Т. пл. = 18-21 °C) и 4-бромбензальдегид (Т. пл. = 55-58 °C) вступают в реакцию с фенилборной кислотой с выходами продуктов 24 % и 2 %, соответственно (Таблица 10, примеры 6 и 8). Арилбромиды, содержащие нитро- или циано-группы, в данных условиях не вступают в реакцию (Таблица 10, примеры 9, 10).

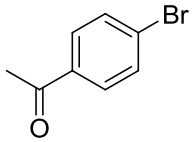
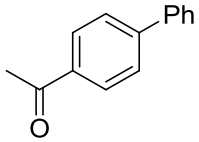
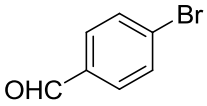
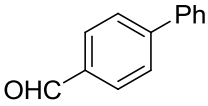
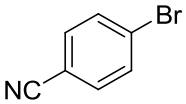
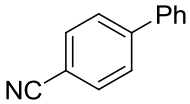
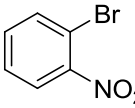
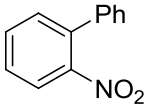
Таблица 10. Выходы продуктов в реакциях $PhB(OH)_2$ с различными арилгалогенидами.

№	Субстрат	Продукт	Время реакции, мин	Выход, %
1			40	96
2			40	93
3			40	91
4			40	89
5			40	82
6			30	24

В 2003 году Лидбитер и Клингенсмит сообщили о кросс-сочетании 12 арилгалогенидов без использования растворителей и лигандов для паладиевого катализатора [99]. Основываясь на работе [98], авторы использовали хлорид натрия в качестве разрыхляющего агента, облегчащего перетирание вязких реакционных смесей. На модельной реакции 1 эквивалента 4-бромтолуола (**2.2.5**) с 1 эквивалентом фенилборной кислоты (**2.2.2**) было обнаружено, что

использование 4,5 мол % $Pd(OAc)_2$ и триэтиламина в качестве основания позволяет избежать образования побочного продукта гомосочетания фенилборной кислоты – бифенила **2.2.4** (Схема 16).

Таблица 10. Выходы продуктов в реакциях $PhB(OH)_2$ с различными арилгалогенидами. (продолжение)

№	Субстрат	Продукт	Время реакции, мин	Выход, %
7			45	11
8			30	2
9			30	0
10			30	0

Перетирание в емкости из закаленной стали со стальными шарами внутри позволило получить продукт кросс-сочетания **2.2.6** с выходом 95 %, в то время как перемешивание с помощью магнитного перемешивающего элемента в пробирке в тех же условиях приводит к образованию 60 % продукта **2.2.6** за 16 часов.

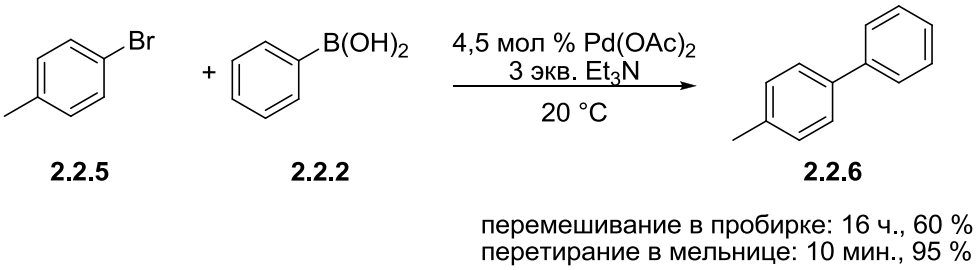


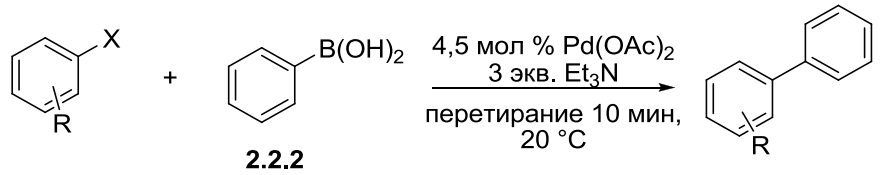
Схема 16. Кросс-сочетание Сузуки-Мияуры без использования лигандов.

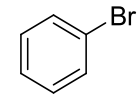
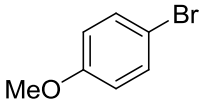
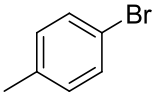
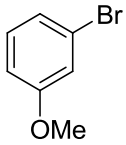
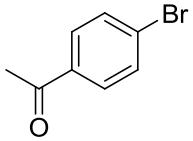
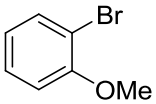
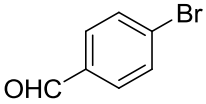
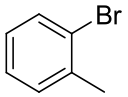
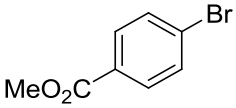
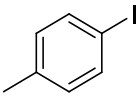
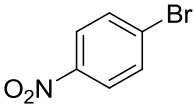
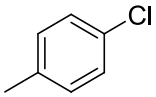
Было обнаружено, что в отличие от рассмотренной ранее работы [98], при проведении реакции в данных условиях, реакционная способность арилгалогенидов в реакции без растворителей похожа на наблюдаемую реакционную способность в реакциях в растворителях. При введении в реакцию арилбромидов, содержащих акцепторные заместители (Таблица 11, примеры 3-6), а также бромбензола и 4-бромтолуола, продукты образуются с высоким выходом.

Наличие в молекуле арилбромида сильных донорных заместителей приводит к заметному снижению выхода продукта (Таблица 11, примеры 7-9), особенно когда заместитель находится в *орто*-положении к атому брома (Таблица 11, примеры 9, 10).

Ароматические хлориды и иодиды в реакцию с фенилборной кислотой в таких условиях вступают с трудом, низкая конверсия наблюдается даже при увеличении времени перетирания реакционной смеси до 30 минут (Таблица 11, примеры 11, 12).

Таблица 11. Выходы продуктов кросс-сочетания.



№	Арилгалогенид	Выход, %	№	Арилгалогенид	Выход, %
1		96	7		79
2		95	8		77
3		92	9		33
4		95	10		51
5		93	11		20[a]
6		97	12		2[a]

[a] Время перетирания реакционной смеси 30 мин.

В 2004 году было опубликованно краткое сообщение о применении смеси KF/Al_2O_3 в качестве основания для реакции Сузуки-Мияуры между 1,1′-ферроцендиборной кислотой (**2.2.7**) и 4-бромпиридином или 5-бромпиримидином (Схема 17) [100].

Реакции проводились на воздухе при комнатной температуре. Сначала с помощью растирания готовили смесь 40 % KF на Al_2O_3 с комплексом $PdCl_2$(dppf) в качестве катализатора, затем добавляли 1,1′-ферроцендиборную кислоту (**2.2.7**) и гетарилбромид. После растирания в течение 10-15 минут добавляли 0,1 мл метанола для гомогенизации и перемешивали еще 10 минут, затем удаляли метанол в вакууме роторного испарителя и повторяли всю последовательность 3-4 раза. В работе не указано оборудование, которое применялось для растирания, но можно предположить, что оно проводилось в ступке. Синтез веществ **2.2.8** и **2.2.11** проводился при комнатной температуре, в то время как для введения в реакцию второй группы $-B(OH)_2$ потребовалось добавление 1,3 эквивалентов гидроксида калия и нагревание

реакционной смеси до 100 °C в течение 2 часов для ускорения реакции. Таким способом были синтезированы соединения **2.2.9**, **2.2.10** и **2.2.12** с выходами 30 %, 20 % и 32 %, соответственно (Схема 17).

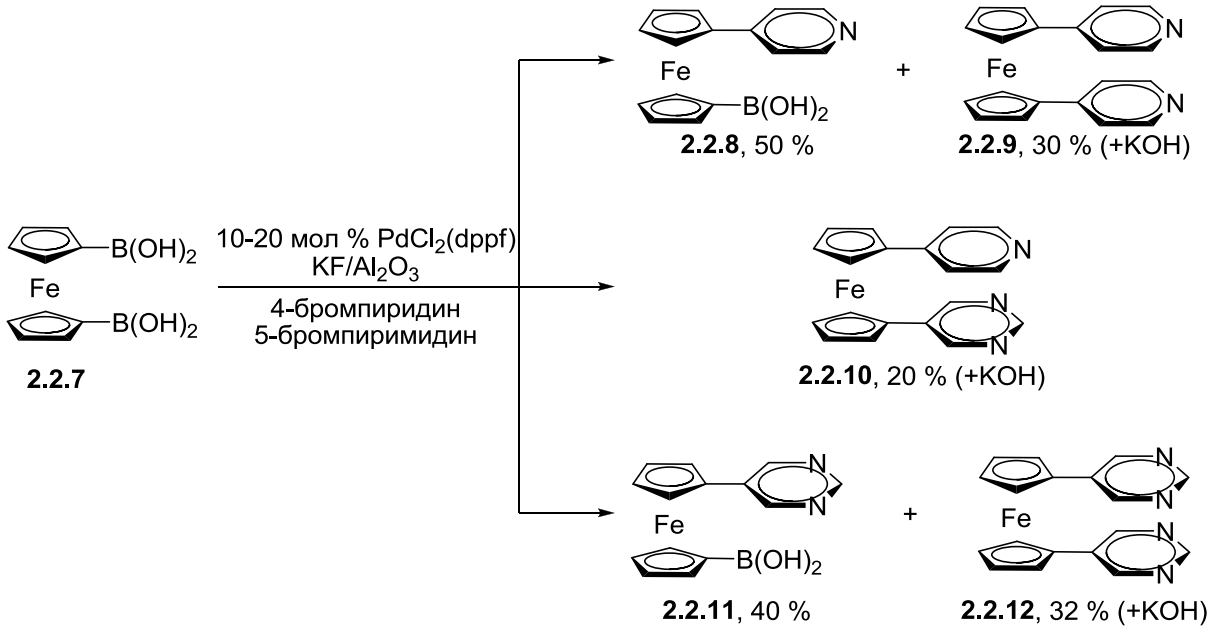


Схема 17

Данный метод с использованием смеси KF и Al_2O_3 получил развитие в работе, опубликованной в 2008 году и посвященной механохимической твердофазной реакции Сузуки-Мияуры [101]. Авторы обнаружили, что при перетирании в планетарной мельнице (6 размольных шаров в стальном стакане) в течение 10 минут при 800 мин$^{-1}$ фенилборной кислоты (**2.2.2**) с 4-бромацетофеноном (**2.2.13**) в присутствии ацетата палладия (II) и 40 % KF, нанесенного на Al_2O_3, образуется продукт – 4-ацетилбифенил (Схема 18, **2.2.14**).

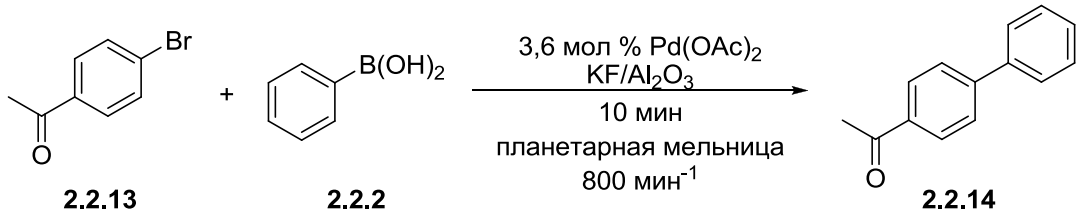


Схема 18. Механохимическая реакции Сузуки-Мияуры между 4-бромацетофеноном и $PhB(OH)_2$.

Так как для протекания реакции Сузуки-Мияуры небходимо основание, авторы сделали предположение, что при смешении компонентов протекает реакция между фторидом калия и оксидом алюминия (Схема 19).

В соответствии со Схемой 19, 1 эквивалента воды достаточно для генерации 2 эквивалентов сильного основания KOH, являющегося истинным основанием в модельной реакции по предположению авторов [101].

$$12\ KF + Al_2O_3 + 3\ H_2O \longrightarrow 2\ K_3AlF_6 + 6\ KOH$$

Схема 19. Реакция между KF и Al_2O_3 в присутствии остаточной воды.

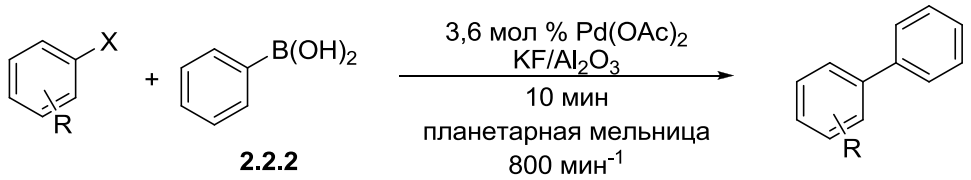
Это предположение подтвердилось при сравнении выходов модельной реакции с использованием смеси KF и Al_2O_3, полученной из коммерческих источников, и такой же смеси, но обезвоженной при 300 °C на воздухе. Выход продукта **2.2.14** составил 94 % и 44 %, соответственно.

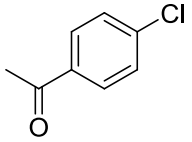
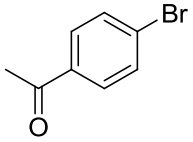
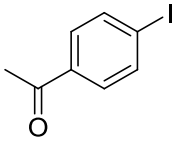
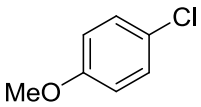
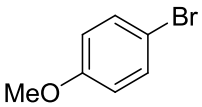
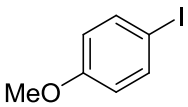
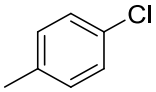
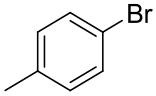
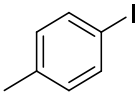
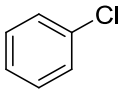
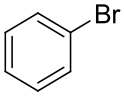
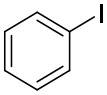
В условиях механоактивации реакции Сузуки-Мияуры арилхлориды в качестве субстратов оказались практически не активны (Таблица 12, примеры 1-4). Бромзамещенные ароматические соединения являются активными в данных условиях, продукты образуются с хорошими или высокими выходами (Таблица 12, примеры 5-8).

Интересно отметить, что только акцепторно-замещенный 4-иодацетофенон в реакции с фенилборной кислотой образует продукт с высоким выходом, в то время как другие арилиодиды вступают в реакцию с **2.2.2** с низкими выходами (Таблица 12, примеры 9-12).

Кроме того, авторами было исследовано влияние наличия заместителей в арилборной кислоте в модельной реакции с 4-бромацетофеноном (**2.2.13**).

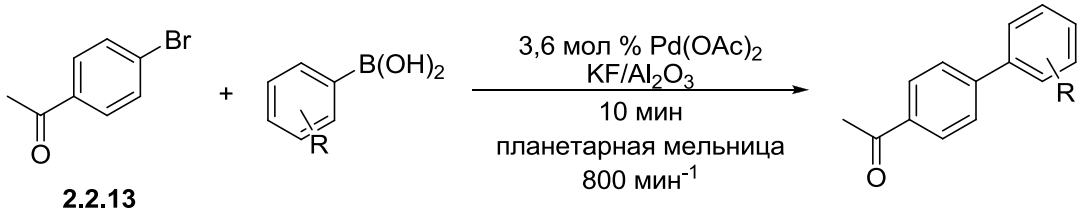
Таблица 12. Механохимическая реакция Сузуки-Мияуры.



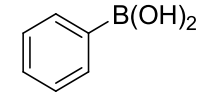
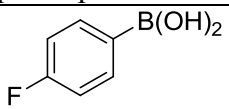
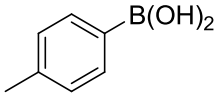
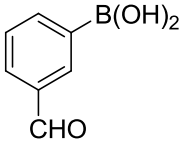
№	Арилгалогенид	Выход, %	№	Арилгалогенид	Выход, %	№	Арилгалогенид	Выход, %
1		0	5		94	9		97
2		0	6		93	10		30
3		0	7		70	11		37
4		6	8		98	12		53

Наличие заместителя в *пара*-положении практически не оказывает влияния на выход продукта в данной реакции (Таблица 13, примеры 1-3), в то время как введение чувствительного к действию сильных оснований заместителя в *мета*-положение привело к значительному падению выхода продукта кросс-сочетания (Таблица 13, пример 4).

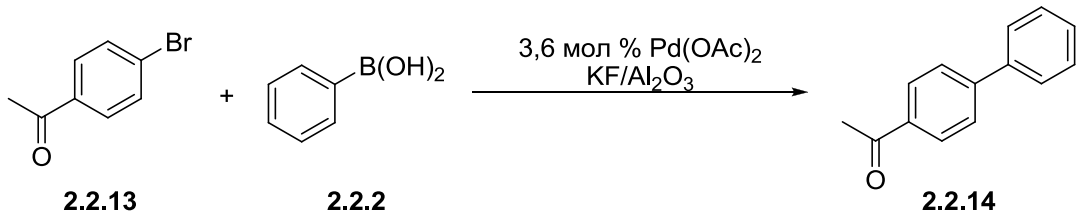
Таблица 13. Влияние заместителей в $ArB(OH)_2$ в механохимической реакции Сузуки-Мияуры.



2.2.13

№	Арилборная кислота	Выход, %	№	Арилборная кислота	Выход, %
1		94	3		88
2		98	4		9

В 2009 году была опубликована статья, посвященная оценке энергоэффективности реакции Сузуки-Мияуры с использованием системы KF/Al_2O_3 и механической или микроволновой активацией реакционной смеси [102]. В качестве модельной реакции была выбрана реакция 1 эквивалента 4-бромацетофенона (**2.2.13**) с 1,2 эквивалентами фенилборной кислоты (**2.2.2**) в присутствии 3,6 мол % ацетата палладия(II) (Схема 20). Смесь KF/Al_2O_3 использовалась для генерации основания *in situ* [101].



2.2.13 **2.2.2** **2.2.14**

Схема 20. Модельная реакция кросс-сочетания для сравнения энергоэффективности реакции Сузуки-Мияуры с механической и микроволновой активацией.

Первоначально авторы исследования планировали сравнивать различные методы активации механическим воздействием: 1) ступку и пестик; 2) планетарную мельницу Pulverisette 7 ($V_{стакана}$ = 45 мл; $d_{шаров}$ = 15 мм), **BM1**; 3) планетарную мельницу Pulverisette 5

($V_{стакана}$ = 250 мл; $d_{шаров}$ = 30 мм), **BM2**; 4) планетарный миксер MM301 ($V_{стакана}$ = 50 мл; $d_{шаров}$ = 12 мм), **BM3**.

Было обнаружено, что при использовании ступки и пестика выход продукта реакции кросс-сочетания зависит от пола человека, проводящего эксперимент. Авторы предположили, что мужчины-экспериментаторы получают выход продукта больше, чем женщины-эксперименататоры в связи с большей силой, прикладываемой к пестику. Для получения воспроизводимых результатов необходимо оборудование, позволяющее производить контроль энергии активирующего воздействия и времени реакции (например, планетарные мельницы) (Рисунок 1). В связи с проблемой воспроизводимости выхода **2.2.14** было принято решение отказаться от использования ступки и пестика.

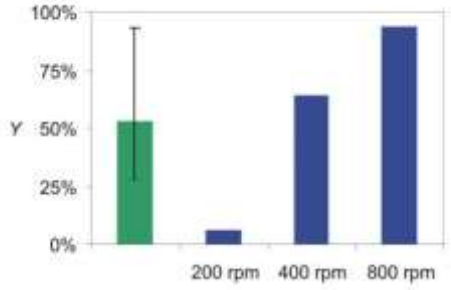


Рисунок 1. Выход продукта 2.2.14 в реакции 2.2.13 с 2.2.2. Зеленый - перемешивание с помощью ступки и пестика (5 мин); синий - перемешивание с помощью BM1 (5 мин) [102].

В качестве источника активирующего микроволнового излучения использовались: 1) микроволновый реактор «Praktika» (P = 300 Вт), **MW1**; 2) микроволновый реактор «Discover» (P = 150 Вт), **MW2**.

Таблица 14. Сравнение небходимого количества энергии для проведения реакции Сузуки-Мияуры 2.2.13 с 2.2.2[а].

№	Способ обработки	Загрузка	Выход, %	E, кВт·ч·моль$^{-1}$[б]
1	**BM1**[в]	2x5 ммоль	89	1,7
2	**BM1**[г]	2x5 ммоль	95	3,2
3	**BM2**[в]	2x50 ммоль	95	4,6
4	**BM3**[в]	2x5 ммоль	5	0,6
5	**BM3**[г]	2x5 ммоль	85	1,0
6	**MW1**	5 ммоль	80	40
7	**MW2**	5 ммоль	59	7,6

[а] 1 эквивалент 4-бромацетофенона (**2.2.13**), 1,2 эквивалента фенилборной кислоты (**2.2.2**), 32% KF на Al_2O_3 (1 г/ммоль 4-бромацетофенона), 3,6 мол % $Pd(OAc)_2$. [б] Количество электрической энергии для одной реакции нормированное на моль 4-бромацетофенона. [в] Время реакции 10 мин, частота перемешивания 300 мин$^{-1}$. [г] Время реакции 10 мин, частота перемешивания 800 мин$^{-1}$.

Из данных, представленных в Таблице 14, можно сделать вывод, что активация микроволновым излучением (Таблица 14, примеры 6, 7) значительно менее эффективна по сравнению с активацией механическим воздействием при высоких оборотах (Таблица 14, примеры 2, 3, 5).

Кроме того, в 2009 году была опубликована статья, посвященная влиянию различных параметров проведения реакции в планетарной мельнице на выход продукта **2.2.14** в модельной реакции 4-бромацетофенона с фенилборной кислотой (Схема 20) [103]. Авторы показали, что наибольшее влияние на выход продукта **2.2.14** (Схема 20) оказывает частота перемешивания реакционной смеси, а другие параметры расположены в ряду: время перемешивания > размер размольных шаров > количество размольных шаров > материал размольных шаров. Авторами было опубликовано исследование влияния процесса приготовления и хранения KF нанесенного на Al_2O_3 на выход 4-ацетилбифенила **2.2.14** [104].

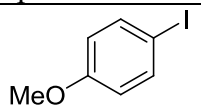
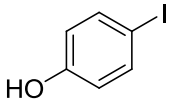
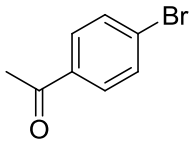
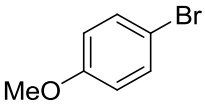
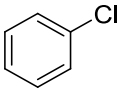
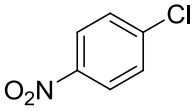
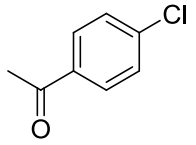
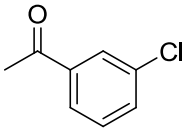
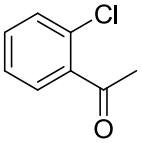
В 2012 году была опубликована работа, посвященная использованию гетерогенного катализатора HDMI-CS/Pd (палладий, нанесенный на поверхность химически модифицированного хитозана) в реакции Сузуки-Мияуры без использования растворителей [105]. В реакцию вводили 1 эквивалент арилгалогенида, 1,1 эквивалент фенилборной кислоты (2.2.2), 1 г катализатора HDMI-CS/Pd (содержание палладия 2 %), 2 эквивалента карбоната калия. Для проведения реакций использовалась планетарная мельница (стальной цилиндр объемом 125 мл, частота перемешивания – 600 мин$^{-1}$). Результаты исследования каталитической системы HDMI-CS/Pd предствалены в Таблице 15.

В реакцию кросс-сочетания с фенилборной кислотой (2.2.2) вступают арилиодиды, содержашие донорные группы в *пара*-положении к атому иода (Таблица 15, примеры 1, 2), а также арилбромиды, содержащие донорные и акцепторные группы (Таблица 15, примеры 3, 4). Использование арилхлоридов, даже активированных, приводит к образованию продуктов кросс-сочетания с низкими выходами, несмотря на увеличенное время реакции (Таблица 15, примеры 6-9). Единственным арилхлоридом, реагирующим с высоким выходом, является хлорбензол (Таблица 15, пример 5).

В 2016 году была опубликована работа, посвященная необычному эффекту увеличения выхода в реакции Сузуки-Мияуры в планетарной мельнице при добавлении небольшого количества метанола [106].

Реакция Сузуки-Мияуры между 1 эквивалентом 4-хлорацетофенона (2.2.15), 1,2 эквивалентами фенилборной кислоты (2.2.2), 2 мол % ацетата палладия, 4 мол % $PCy_3 \cdot HBF_4$ и 5 эквивалентами карбоната калия проводилась в планетарной мельнице с частотой перемешивания 1800 мин$^{-1}$ в инертной атмосфере.

Таблица 15

№	Арилгалогенид	Время, мин	Конверсия, %	Выход, %
1		90	99	74
2		90	90	90
3		90	99	84
4		90	99	72
5		120	99	99
6		120	99	84
7		120	29	29
8		120	40	36
9		120	78	39

Авторы работы обнаружили, что при добавлении 0,045 мкл метилового спирта на 1 мг реакционной смеси, выход продукта кросс-сочетания **2.2.14** увеличивается до 97 % (Схема 21).

Авторы предположили, что добавление метанола к реакционной смеси, содержащей карбонат калия, приводит к генерации *in situ* в условиях механохимической активации метилата калия, а появление сильного основания, в свою очередь, приводит к увеличению выхода продукта реакции. Это предположение авторы обсновали тем, что замена карбоната калия на метилат калия в модельной реакции (Схема 21) приводит к образованию продукта **2.2.14** с выходом 95 %.

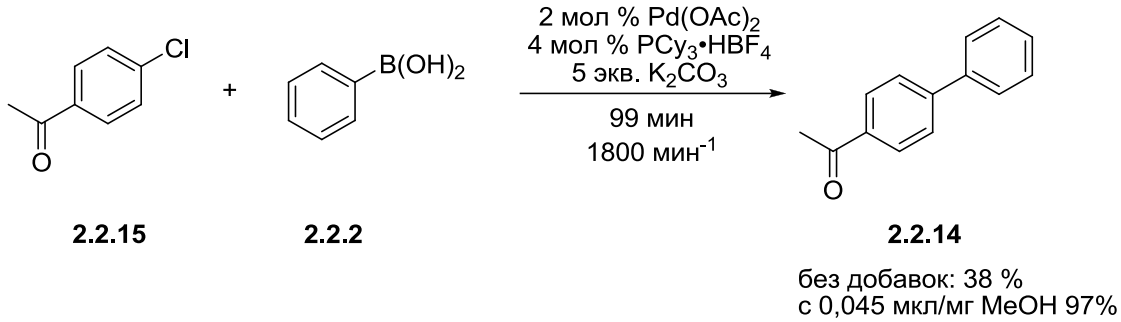
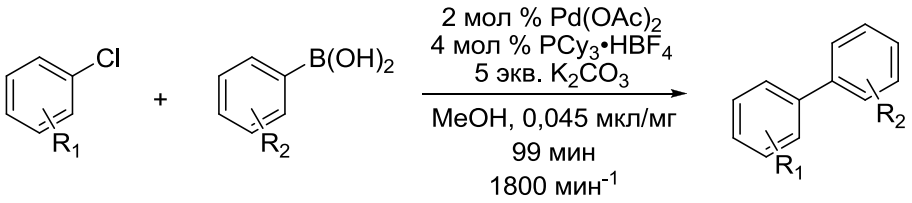
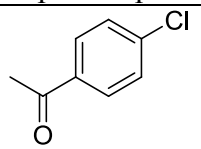
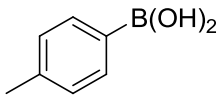
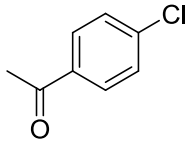
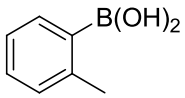
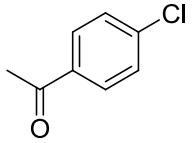
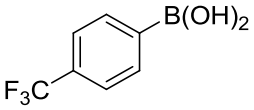
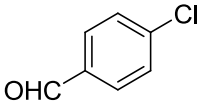
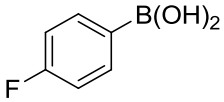
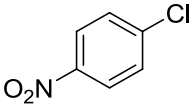
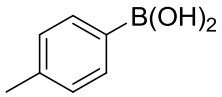
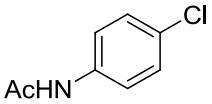
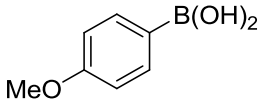
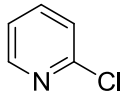
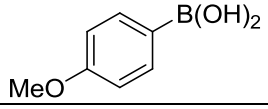


Схема 21

Поскольку использование метилата калия и карбоната калия с добавкой метанола привело к близким по выходу результатам, авторы работы осуществили исследование активности предложенной каталитической системы на наборе арилхлоридов и арилборных кислот, содержащих различные заместители (Таблица 16).

Таблица 16



№	Арилхлорид	Арилборная кислота	Выход, %
1			96
2			87
3			96
4			93
5			97
6			83
7			95

Активными субстратами в реакции кросс-сочетания оказались арилхлориды, содержащие акцепторные группы в *пара*-положении к атому хлора (Таблица 16 примеры 1-5), причем наличие *орто*-заместителя в арилборной кислоте привело к заметному снижению выхода продукта кросс-сочетания (Таблица 16, пример 2). Кросс-сочетание 2-хлорпиридина с 4-метоксифенилборной кислотой прошло с выходом 95 % (Таблица 16, пример 7), а аналогичная реакция с 4-хлорацетанилидом привела к образованию продукта с выходом 83 % (Таблица 16, пример 6).

К недостаткам предложенной каталитической системы можно отнести необходимость проведения реакций в инертной атмосфере и необходимость длительного (для механохимических реакций) перетирания.

В 2017 году вышла статья посвященная получению линейных и разветвленных полифениленовых полимеров поликонденсацией по реакции Сузуки-Мияуры без растворителей [107]. Полимеризация проводилась с использованием смеси 1,4-дибромбензола (**2.2.16**) с 1,4-фенилдиборной кислотой (**2.2.17**), а также с использованием индивидуальных 4-бромфенилборной (**2.2.18**) и 3,5-дибромфенилборной кислот (**2.2.19**) (Схема 22). В качестве катализатора применялся ацетат палладия(II) (9-14,5 мол %), основание – карбонат калия (18 эквивалентов). Реакции проводились в планетарной мельнице при частоте перемешивания 800 мин$^{-1}$.

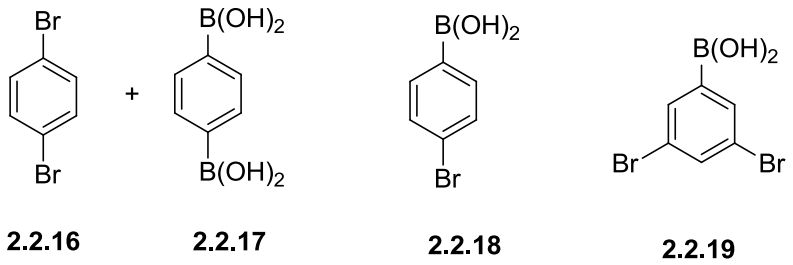


Схема 22

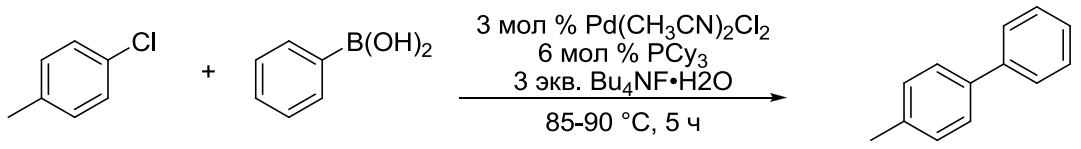
Выход полифениленов различного строения зависит от применяемых для полимеризации мономеров, а также от времени проведения реакции (Таблица 17, примеры 1-5).

Таблица 17

№	Мономер	Время перемешивания, мин	Выход, %
1	2.2.16+2.2.17	30	99
2	2.2.18	30	72
3	2.2.19	5	69
4	2.2.19	30	79
5	2.2.19	60	84

2.2.2. Реакция Сузуки-Мияуры без растворителей и без применения специального оборудования

В 2007 году была опубликована статья, посвященная применению арилхлоридов в кросс-сочетании Сузуки-Мияуры без использования растворителей [108]. На модельной реакции 1 эквивалента 4-хлортолуола (**2.2.13**) и 1,2 эквивалента фенилборной кислоты (**2.2.2**) в присутствии гидрата фторида тетрабутиламмония (3 эквивалента) в качестве основания была найдена активная каталитическая система: комбинация комплекса $Pd(CH_3CN)_2Cl_2$ с трициклогексилфосфином в соотношении 1:2 (Схема 23). После нагревания реакционной смеси до 85-90 °C и перемешивания обычным магнитным перемешивающим элементом в течение 5 часов продукт **2.2.6** был выделен с выходом 92 %.



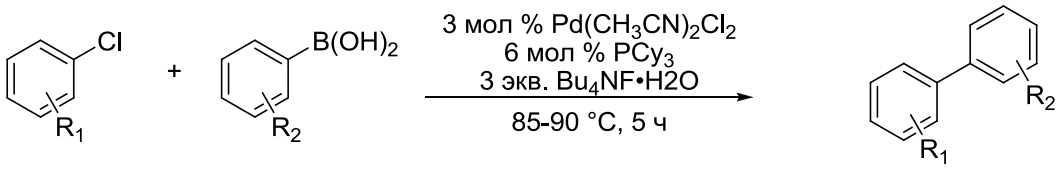
2.2.13 **2.2.2** **2.2.6**, 92 %

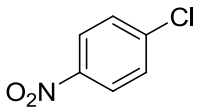
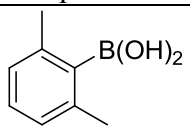
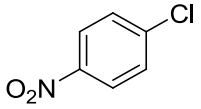
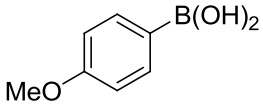
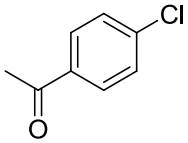
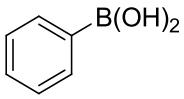
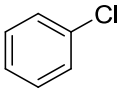
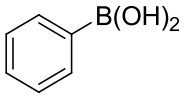
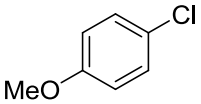
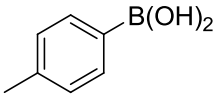
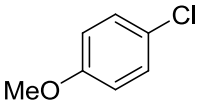
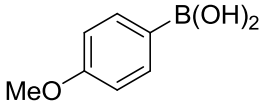
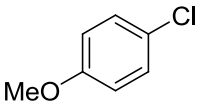
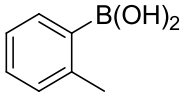
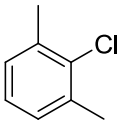
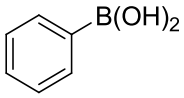
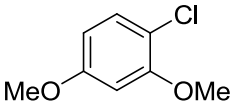
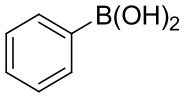
Схема 23. Кросс-сочетание 4-хлортолуола с $PhB(OH)_2$.

В реакцию вступает довольно широкий круг арилхлоридов, содержащих как донорные, так и акцепторные заместители. Кроме того, в отличие от рассмотренных ранее работ [98, 99], авторы протестировали различные арилборные кислоты и обнаружили, что в реакцию легко вступают арилборные кислоты, содержащие донорные заместители или два заместителя в *орто*-положениях к атому бора (сильно затрудняющие реакцию Сузуки-Мияуры) (Таблица 18).

В реакцию вступают *орто*-замещенные субстраты (и арилхлорид, и арилборная кислота), а использование таких малоактивных субстратов, как 2,6-диметилхлорбензол и 2,4-диметоксихлорбензол позволяет получить продукты кросс-сочетания с фенилборной кислотой (**2.2.2**) с хорошими выходами (Таблица 18, примеры 8, 9). Интересно отметить, что реакция более активного 4-хлоранизола с 4-метоксифенилборной кислотой приводит к продукту с выходом 58 %, а кросс-сочетание 4-хлоранизола с *орто*-толилборной кислотой – с выходом 51 % (Таблица 18, примеры 6, 7). Недостатком предложенного метода является применение трехкратного избытка дорогостоящего основания – фторида тетрабутиламмония.

Таблица 18. Реакция Сузуки-Мияуры арилхлоридов с различными арилборными кислотами.

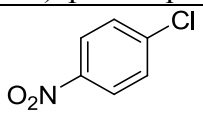
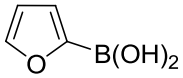
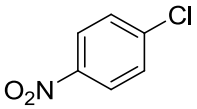
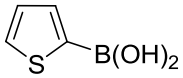
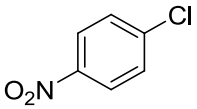
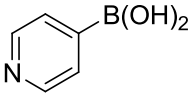
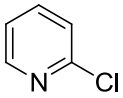
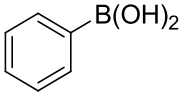
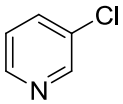
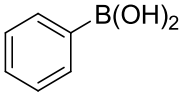
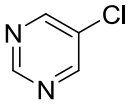
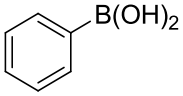
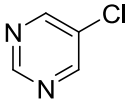
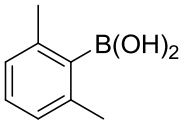
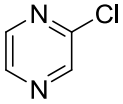
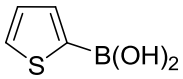
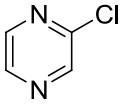
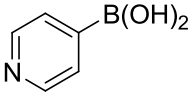


№	Арилхлорид	Арилборная кислота	Выход, %
1			81
2			95
3			98
4			94
5			80
6			58
7			51
8			93
9			78

Кроме того, авторы [108] ввели в реакцию гетероароматические хлориды и борные кислоты. Использование каталитической системы $Pd(CH_3CN)_2Cl_2/PCy_3$ позволило применить N-, O- и S-гетероциклические борные кислоты в качестве субстратов, в то время как круг гетероароматических хлоридов ограничен лишь N-гетероциклами (Таблица 19).

Реакции кросс-сочетания активного субстрата – 4-нитрохлорбензола с 2-фуранборной и 2-тиофенборной кислотами приводят к соответствующим продуктам с очень высокими выходами (Таблица 19, примеры 1, 2).

Таблица 19. Реакция Сузуки-Мияуры (гет)арилхлоридов с различными (гет)арилборными кислотами.

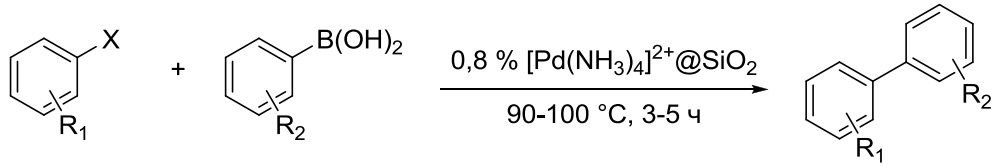
№	(Гет)арилхлорид	(Гет)арилборная кислота	Выход, %
1			88
2			100
3			85
4			63
5			69
6			100
7			58
8			95
9			65

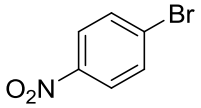
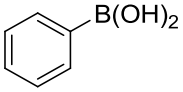
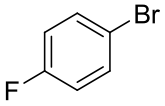
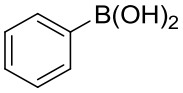
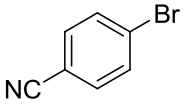
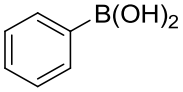
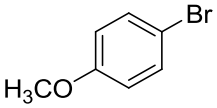
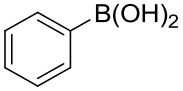
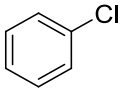
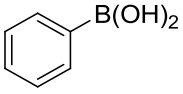
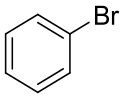
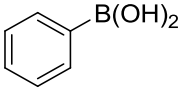
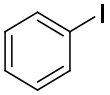
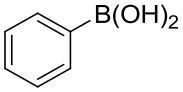
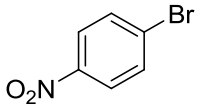
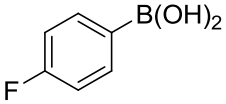
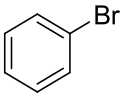
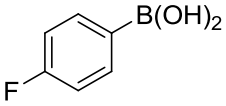
При переходе к N-гетероциклическим субстратам выходы продуктов снижаются, например, в случае кросс-сочетания 4-пиридинборной кислоты с 4-нитрохлорбензолом выход продукта составил 85 % (Таблица 19, пример 3), а при кросс-сочетании 2- и 3-хлорпиридинов с фенилборной кислотой – 63 % и 69 %, соответственно (Таблица 19, примеры 4, 5). Использование дважды *орто*-замещенных арилборных кислот приводит к более заметному понижению выхода продукта, что демонстрирует реакция 5-хлорпиримидина с 2,6-диметилфенилборной кислотой (Таблица 19, пример 7).

В 2008 году была опубликована работа, посвященная реакции Сузуки-Мияуры без растворителей с использованием гетерогенного катализатора $[Pd(NH_3)_4]^{2+}$-модифицированного нанопористого силикагеля [109]. Авторы работы обнаружили, что при нагревании до 90-100 °C и перемешивании магнитным перемешивающим элементом смеси 1 эквивалента арилгалогенида, 1,5 эквивалентов фенилборной кислоты (**2.2.2**), 1 эквивалента карбоната калия (или 2 эквивалентов фторида калия) и 50 мг $[Pd(NH_3)_4]^{2+}$-модифицированного нанопористого

силикагеля с содержанием палладия 0,8 % наблюдается образование соответствующего бифенила (Таблица 20).

Таблица 20. Реакция Сузуки-Мияуры без растворителей с гетерогенным катализатором.



№	Арилгалогенид	Арилборная кислота	Выход, %
1			99 81[a]
2			79 82[a]
3			98 94[a]
4			72 81[a]
5			2 4[a]
6			77 80[a]
7			77
8			86
9			68

[a] 2 эквивалента KF вместо 1 эквивалента K_2CO_3.

В предложенных авторами условиях наиболее подходящими субстратами для кросс-сочетания являются арилбромиды без *орто*-заместителей у атома брома. При использовании в качестве субстрата хлорбензола продукт образуется в следовых количествах (Таблица 20, пример 5), а иодбензол образует бифенил с хорошим выходом (Таблица 20, пример 7). Наличие заместителей в *пара*-положении у арилборной кислоты приводит к небольшому снижению выходов (Таблица 20, примеры 8, 9). Из представленных авторами исследования результатов можно сделать вывод о том, что предложенная каталитическая система малоактивна, поскольку не позволяет вводить в реакцию кросс-сочетания *орто*-замещенные субстраты.

В 2009 году авторы работы [108] опубликовали продолжение цикла исследований по использованию смеси соли палладия (II) и моногидрата фторида тетрабутиламмония в качестве катализатора и основания, соответствено, в реакции Сузуки-Мияуры без растворителей [110]. Они обнаружили, что вместо смеси комплекса $Pd(CH_3CN)Cl_2$ с трициклогексилфосфином [108] может быть использован менее дорогостоящий $PdCl_2$. В модельной реакции 1 эквивалента 4-броманизола (**2.2.14**) с 1,2 эквивалентами фенилборной кислоты (**2.2.2**) в присутствии 3 мол % $PdCl_2$ и 3 эквивалентов $Bu_4NF{\cdot}H_2O$ при 40 °C и перемешивании магнитным перемешивающим элементом в инертной атмосфере продукт кросс-сочетания был выделен с выходом 99 % (Схема 24), а снижение загрузки $PdCl_2$ до 0,1 мол % позволило получить продукт с выходом 93 %.

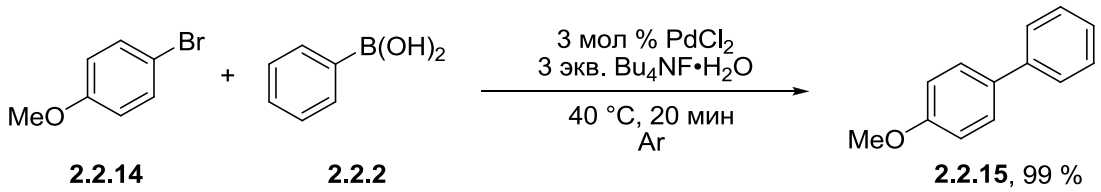


Схема 24. Кросс-сочетание 4-броманизола и $PhB(OH)_2$ без растворителей.

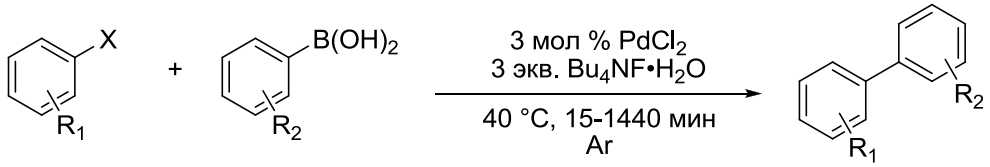
Авторы обнаружили, что при перемешивании смеси $PdCl_2$ и $Bu_4NF{\cdot}H_2O$ при 40 °C в течение 2 часов выпадает осадок, состоящий из наночастиц $Pd^{(0)}$ размером около 200 нм. Эти результаты привели авторов к выводу о том, что именно палладиевые наночастицы являются активным катализатором в реакции Сузуки-Мияуры в найденных ими условиях. Это было подтверждено с помощью экспериментов по повторному использованию палладиевых наночастиц. После завершения модельной реакции (Схема 24) органические вещества были проэкстрагированны циклогексаном (выход продукта **2.2.15** – 99 %), а неорганический остаток высушен в вакууме и использован повторно. Было обнаружено, что один и тот же остаток, состоящий из палладиевых наночастиц и фторида тетрабутиламмония, может быть использован повторно более 4 раз подряд без снижения активности катализатора (после каждого использования добавляли 1 эквивалент $Bu_4NF{\cdot}H_2O$).

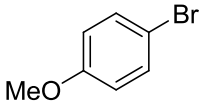
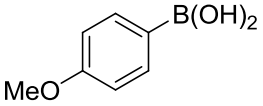
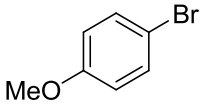
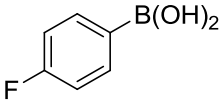
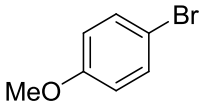
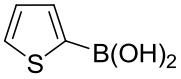
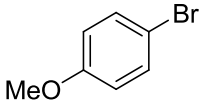
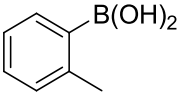
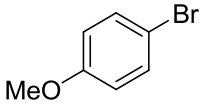
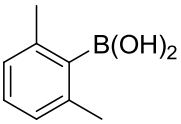
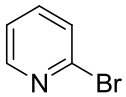
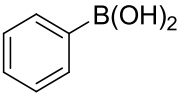
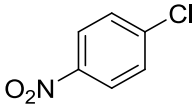
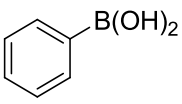
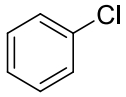
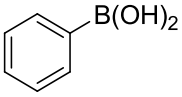
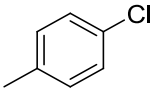
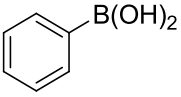
Было проведено исследование активности каталитической системы $PdCl_2/Bu_4NF{\cdot}H_2O$ по отношению к различным арилгалогенидам и арилборным кислотам. Показано, что наличие заместителей в арилборной кислоте влияет на выход реакции: повышение стерической нагруженности у атома бора резко снижает выход продуктов кросс-сочетания даже при значительном увеличении времени проведения реакции (Таблица 21, примеры 4, 5).

В отличие от каталитической системы, описанной в [108], система $PdCl_2/Bu_4NF{\cdot}H_2O$ малоактивна по отношению к арилхлоридам. Интересно отметить, что при использовании активированного акцепторного субстрата – 4-нитрохлорбензола, выход продукта кросс-

сочетания с фенилборной кислотой (**2.2.2**) оказался в два раза ниже, чем для хлорбензола и 4-хлортолуола (Таблица 21, примеры 7-9).

Таблица 21. Кросс-сочетание арилгалогенидов и арилборных кислот с катализатором $PdCl_2$.

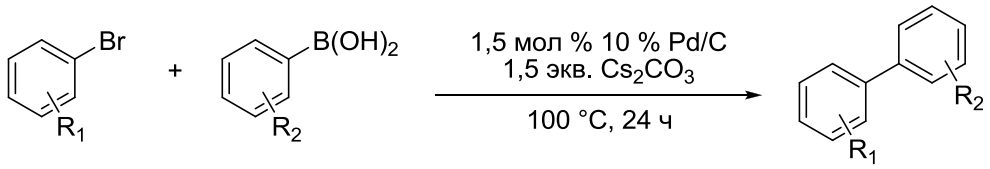


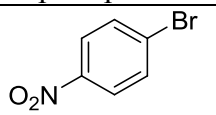
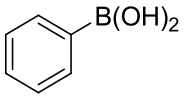
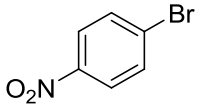
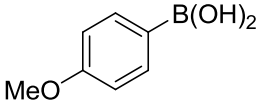
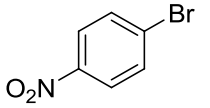
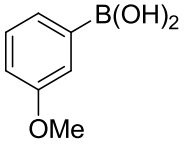
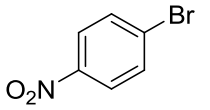
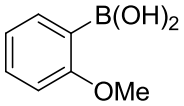
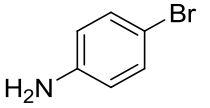
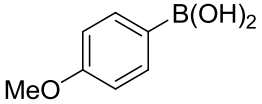
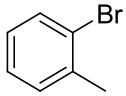
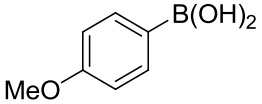
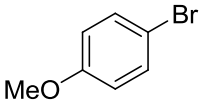
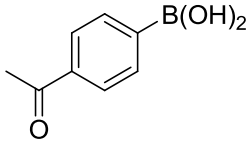
№	Арилгалогенид	Арилборная кислота	Время, мин	Выход, %
1			15	99
2			15	96
3			60	96
4			1200	78
5			1200	0
6			1440	0
7			1080	28
8			1420	62
9			1440	58

Таким образом, отсутствие лиганда в данной каталитической системе привело низкой активности при кросс-сочетании арилхлоридов.

В 2011 году было описано применение палладия на активированном угле (Pd/C) в качестве катализатора для реакции Сузуки-Мияуры без растворителей [111]. Было обнаружено, что реакция 1 эквивалента 4-бромнитробензола, 1,5 эквивалентов фенилборной кислоты, 1,5 мол % 10 % палладия на активированном угле и 1,5 эквивалентов карбоната цезия при 100 °C приводит к образованию продукта с выходом 92 % (Таблица 22, пример 1). Реакции кросс-сочетания проводились в пузырьках с завинчивающейся крышкой, перемешивание осуществлялось с помощью шейкера, частота перемешивания – 200 мин$^{-1}$.

Таблица 22

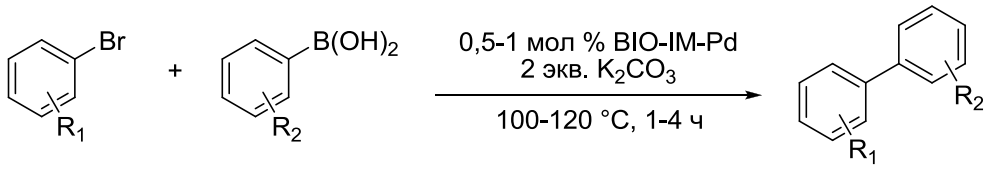


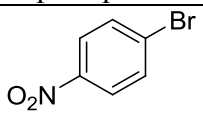
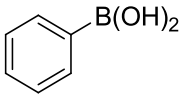
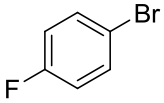
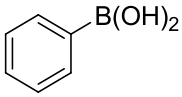
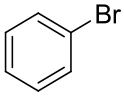
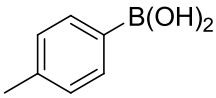
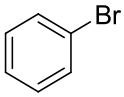
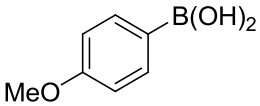
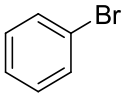
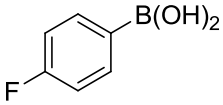
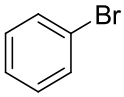
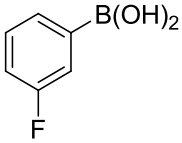
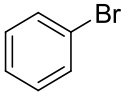
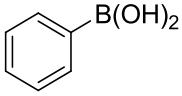
№	Арилбромид	Арилборная кислота	Выход, %
1			92
2			90
3			94
4			99
5			55
6			50
7			10

Подходящими для реакции субстратами являются арилбромиды, содержащие акцпеторные заместители (Таблица 22, примеры 1-4). Использование арилбромидов, содержащих донорные заместители, приводит к резкому падению выходов продуктов кросс-сочетания (Таблица 22, примеры 5-7). Наличие заместителей в *орто*-положении к атому бора арилборной кислоты не оказывает влияния на выход продукта (Таблица 22, пример 4), в то время как наличие заместителей в *орто*-положении к атому брома в арилбромиде приводит к резкому снижению выхода соответствующего бифенила (Таблица 22, пример 6).

В 2012 году было описано применение палладиевого комплекса с N-гетероциклическим карбеном, иммобилизованного на биогенном оксиде железа (BIO-IM-Pd), в качестве катализатора для реакции Сузуки-Мияуры без растворителей [112]. Было обнаружено, что реакция 1 эквивалента 4-нитробромбензола, 1,1 эквивалента фенилборной кислоты (**2.2.2**), 2 эквивалентов карбоната калия и катализатора BIO-IM-Pd (0,5-1 мол % Pd) приводит к образованию 4-нитробифенила с выходом 95 % (Таблица 23, пример 1).

Таблица 23



№	Арилбромид	Арилборная кислота	Температура, °C	[Pd], мол %	Выход, %
1			120	0,5	92
2			100	0,5	84
3			120	1	77
4			100	0,5	91
5			120	0,5	82
6			120	0,5	83
7			120	0,5	85

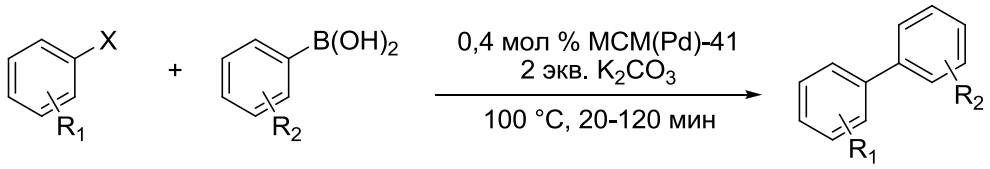
Кросс-сочетание бромбензола с арилборными кислотами, содержащими донорные и акцепторные заместители, протекает с хорошими выходами (Таблица 23, примеры 3-7). В статье сообщается об успешном использовании только арилбромидов, содержащих акцепторные заместители (Таблица 23, примеры 1, 2), и бромбензола. Это свидетельствует о том, что предложенная каталитическая система BIO-IM-Pd является малоактивной.

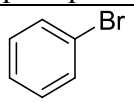
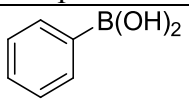
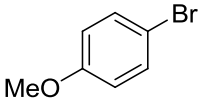
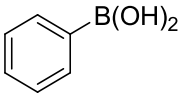
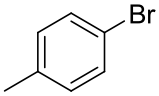
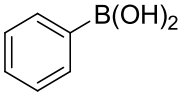
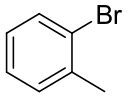
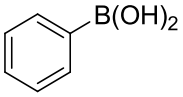
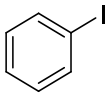
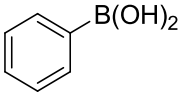
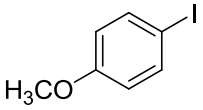
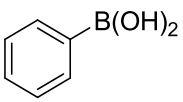
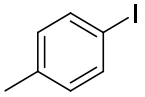
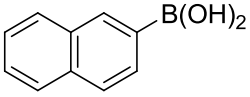
Еще одна работа с использованием гетерогенного палладиевого катализатора MCM(Pd)-41 в реакции Сузуки-Мияуры без растворителей была опубликована в 2015 году [113]. В качестве подложки для нанесения палладия авторы предложили наносиликагель MCM-41 с привитыми к нему основаниями Шиффа.

Было обнаружено, что реакция 1 эквивалента бромбензола, 1,5 эквивалентов фенилборной кислоты, 2 эквивалентов карбоната калия и 0,4 мол % MCM(Pd)-41 приводит к образованию бифенила с выходом 90 % (Таблица 24, пример 1).

Результаты исследования активности предложенной каталитической системы MCM(Pd)-41 показали, что наиболее активными субстратами в реакции кросс-сочетания являются арилиодиды (Таблица 24, примеры 5-7).

Таблица 24



№	Арилбромид	Арилборная кислота	Время, мин	Выход, %
1			45	90
2			60	87
3			60	86
4			120	85
5			20	92
6			4	85
7			60	90

Интересно отметить, что реакция 4-иоданизола с фенилборной кислотой завершилась за 4 минуты с выходом 85 % (Таблица 24, пример 6). При использовании арилбромидов в кросс-сочетании с фенилборной кислотой (**2.2.2**), потребовалось увеличение времени реакции (Таблица 24, примеры 1-4), причем наличие заместителя в *орто*-положении к атому брома привело к заметному снижению выхода продукта, несмотря на увеличенное время реакции (Таблица 24, пример 4).

2.3. Краткое заключение к литобзору и постановка задачи диссертационного исследования

Проведение реакции Бухвальда-Хартвига без растворителей представляет актуальную проблему. Описанные каталитические системы для реакции Бухвальда-Хартвига без растворителей характеризуются такими недостатками, как: применение специальных добавок, предотвращающих комкование; труднодоступные катализаторы; гидролитически нестабильные катализаторы; низкая каталитическая активность. Кроме того, в опубликованных работах представленно мало примеров кросс-сочетания арилхлоридов, а имеющиеся примеры введения арилхлоридов в реакцию Бухвальда-Хартвига без растворителей приводят к низким выходам продуктов даже на простых субстратах. Арилхлориды являются наиболее доступными и дешевыми субстратами для кросс-сочетания [114], поэтому хорошая каталитическая система должна демонстрировать максимальную каталитическую активность по отношению к арилхлоридам.

Описаны методы проведения реакции Сузуки-Мияуры без использования растворителей с применением специального оборудования (микроволновые реакторы [115], шаровые мельницы [116]), так и без него. Недостатки, перечисленные для описанных методов проведения реакции Бухвальда-Хартвига без растворителей, свойственны и реакции Сузуки-Мияуры без растворителей. Используемые каталитические системы для реакции Сузуки-Мияуры без использования растворителей, особенно безлигандные, демонстрируют низкую активность по отношению к арилхлоридам, а зачастую и к арилбромидам.

Круг субстратов описанных каталитических систем реакции Сузуки-Мияуры без растворителей ограничен. Субстраты, содержащие заместители в *орто*-положении к реагирующим функциональным группам, малореакционноспособны.

Отдельную проблему представляют высокие загрузки катализаторов (0,4-20 мол %), поскольку использование даже 1 мол % труднодоступного катализатора может сделать синтез экономически непривлекательным [117, 118]. Использование гидролитически нестабильных катализаторов требует применения инертной атмосферы для проведения реакций. Это ограничивает возможности применения таких каталитических систем, как в лабораторной, так и в промышленной практике.

Применение микроволновой или механохимической активации для проведения реакций требует наличия дорогостоящего оборудования, а еще значительно усложняет масштабирование проводимых с его помощью реакций [119-123]. Следует отметить, что масштабирование палладий-катализируемых реакций кросс-сочетания само по себе представляет сложную задачу, так как при этом возникают следующие проблемы: большие

объемы высокочистых растворителей, и их регенерация; пожароопасность; значительные энергетические затраты на нагревание и охлаждение больших объемов реакционных смесей [124, 125].

Для решения задачи проведения реакций, катализируемых комплексами палладия без растворителя необходимо решить ряд проблем. Реакции сочетания проводятся в присутствии солей палладия или их комплексов. Кроме того, в качестве сокатализаторов используются сильные основания. В качестве субстратов используются амины (реакция Бухвальда-Хартвига), бис(пинаколато)дибор (реакция Мияуры) и арилборные кислоты или их эфиры (реакция Сузуки-Мияуры). При смешении без растворителя получаются сложные гетерогенные смеси. Для протекания реакции необходимо применение специфических методов активации каталитического процесса.

Дополнительной трудностью проведения реакций без растворителя является снижение стабильности катализаторов в условиях активации химического процесса. Снижение стабильности катализаторов приводит к снижению выходов реакций, а также снижению селективности процессов.

Для решения этих проблем в рамках данной работы мы решили использовать следующие подходы:

1. Использовать в качестве катализаторов комплексов палладия с фосфинами и стабильными карбенами, содержащими объемные заместители. Таким образом, должна решиться проблема стабильности каталитически активных частиц. Кроме того, введение объемных заместителей в лиганды повышает каталитическую активность комплексов палладия в реакциях сочетания, поскольку стерический фактор увеличивает скорость реакции на последней стадии каталитического цикла - восстановительное элиминирование продуктов сочетания. В нашей группе недавно были разработаны стабильные карбены с расширенным циклом. Было показано, что комплексы палладия с такими N-гетероциклическими карбенами характеризуются высокой стабильностью, а так же проявляют беспрецедентно высокую активность в реакциях сочетания связей C-C в воде [126]. Кроме того, было показано, что такие комплексы устойчивы к окислению, что позволяет проводить реакции без использования высокоочищенного инертного газа.

2. Оптимизация природы сокатализаторов (оснований), а так же условий проведения реакции, для того, чтобы избежать использования специфических методов активации (микроволновое излучение, шаровая мельница). Предполагается использовать лишь обычное нагревание и механическое перемешивание реакционной среды для реакций сочетания без растворителя.

3. Так же важно отметить, что в рамках данной диссертационной работы планируется разработка методов выделения целевых продуктов без использования органических растворителей. Катализаторы, основания и побочные продукты реакций являются мало летучими соединениями. Таким образом, использование перегонки в вакууме или сублимации продуктов реакций сочетания является перспективным.

Общий план работы:

1. Исследование каталитической активности комплексов палладия в реакциях сочетания связей C-N, C-B и C-C без использования органических растворителей.
2. Оптимизация условий проведения реакций: подбор субстратов, оптимизация оснований, температуры реакции, загрузки катализатора.
3. Исследование применимости разработанных каталитических систем на широком спектре субстратов различной природы (ароматические, гетероароматические, алифатические производные).
4. Разработка методов выделения продуктов реакции без использования растворителя.
5. Исследование возможности масштабирования разработанных методик.
6. Исследование возможности снижения загрузки катализаторов до значений 0,5-0,1 мол %.

3. Обсуждение результатов

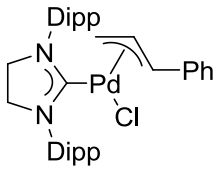
3.1. Образование C-N связи

Реакция аминирования по Бухвальду-Хартвигу является важным инструментом создания C-N связей. Несмотря на предпринятые до нас попытки разработки методов кросс-сочетания без растворителей, все еще не был разработан универсальный подход, позволяющий вводить в реакцию арилгалогениды и амины без серьезных ограничений. Предложенные каталитические системы страдают от ряда недостатков, например, все они характеризуются низкой каталитической активностью, высокими загрузками палладиевых комплексов, необходимостью проведения реакции в инертной атмосфере. Узкий круг субстратов в рассмотренных ранее работах, позволяет говорить о несовместимости условий реакции с реагентами (арилгалогениды, амины, катализаторы), содержащими функциональные группы. Практически полное отсутствие примеров реакции Бухвальда-Хартвига без растворителей с неактивированными арилхлоридами также является следствием низкой активности предложенных каталитических систем. Это мотивировало нас к поиску общих условий проведения реакции Бухвальда-Хартвига без использования растворителей, позволяющих аминировать широкий круг (гетеро)арилгалогенидов с функциональными группами, с низкой загрузкой катализаторов, без использования специального оборудования.

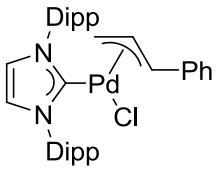
3.1.1. Двойное арилирование ариламинов без растворителей

Ранее в литературе было показано, что использование безлигандных каталитических систем приводит к низким конверсиям арилбромидов. Поэтому нами были исследованы различные источники палладия в смеси с лигандами: часто используемые $Pd(PPh_3)_4$, $(PPh_3)_2PdCl_2$, $[P(o\text{-Tol})_3]_2PdCl_2$; современные каталитические системы на основе объемных фосфинов $Pd(OAc)_2$/RuPhos и $Pd(OAc)_2$/SPhos [36]; палладиевые комплексы N-гетероциклических карбенов (NHC) SIPrPd(cinn)Cl, IPrPd(cinn)Cl [41], PEPPSI-IPr [127], смесь $Pd(OAc)_2$ и IPr·HCl [128]; палладиевые комплексы NHC новых поколений (THP-Mes)Pd(cinn)Cl, (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl, (THD-Mes)Pd(cinn)Cl, (THD-Dipp)Pd(cinn)Cl [126] (Схема 25).

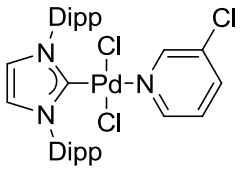
Реакции проводились с загрузкой исходного анилина 1 ммоль, в стеклянных пробирках с завинчивающейся крышкой и магнитным элементом для перемешивания. Для получения воспроизводимых результатов пузырьки с реакционной смесью погружали в заранее прогретую до 110 °C масляную баню, это позволило избежать колебаний температуры.



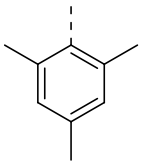
3.1.1, SIPrPd(cinn)Cl



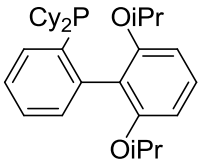
3.1.2, IPrPd(cinn)Cl



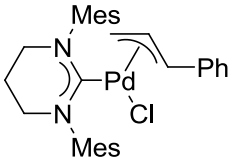
3.1.3, PEPPSI-IPr



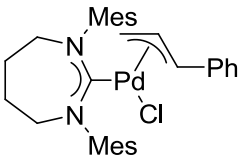
Mes



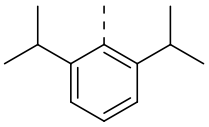
3.1.4, RuPhos



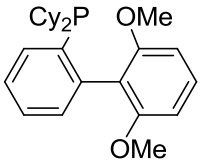
3.1.5, (THP-Mes)Pd(Cinn)Cl



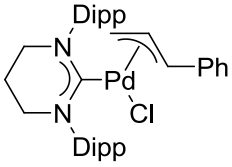
3.1.6, (THD-Mes)Pd(cinn)Cl



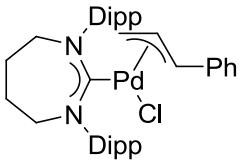
Dipp



3.1.7, SPhos



3.1.8, (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl



3.1.9, (THD-Dipp)Pd(cinn)Cl

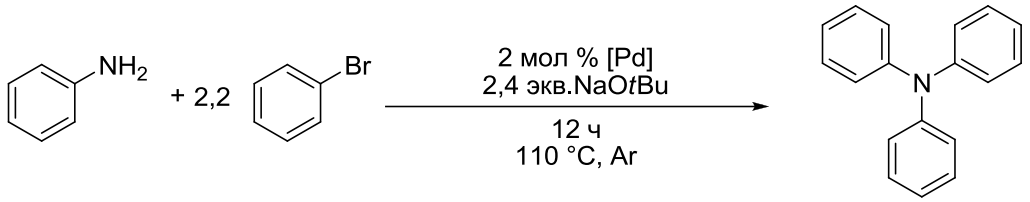
Схема 25. Карбеновые комплексы палладия и фосфиновые лиганды.

Реакционную смесь готовили путем смешения 1 эквивалента анилина с 2,2 эквивалентами бромбензола с последующим добавлением 2 мол % палладиевого катализатора и 4 мол % лиганда (в случае если он добавлялся). Последним добавлялся *трет*-бутилат натрия (Таблица 25).

Оказалось, что каталитические системы, содержащие фосфиновые лиганды, а также палладиевые комплексы карбенов, содержащие пятичленные гетероциклы, не проявляют активности. Из реакционной среды были выделены исходные реагенты или следовые количества дифениламина. Напротив, целевой продукт, трифениламин, был выделен с высокими выходами в реакциях, катализируемых комплексами палладия с карбенами, содержащими расширенные, шести- и семичленные, циклы (THP-Mes)Pd(cinn)Cl, (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl и (THD-Dipp)Pd(cinn)Cl (Таблица 25, примеры 10-13). Наибольшую активность показал комплекс (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl, трифениламин был выделен с выходом, близким к количественному (Таблица 25, пример 11).

Важно отметить, что N-гетероциклические карбены с расширенным циклом значительно отличаются от пятичленных аналогов по стерическим и донорным свойствам. Расширение цикла приводит к значительному повышению донорных свойств, одновременно резко возрастает стерическая нагруженность карбенового центра.

Таблица 25. Выбор каталитической системы для реакции анилина с бромбензолом.[а]



3.1.10 **3.1.11** **3.1.12**

№	Катализатор	Выход, %
1	$Pd(PPh_3)_4$	- [б]
2	$(PPh_3)_2PdCl_2$	- [б]
3	$[P\text{-}(o\text{-}Tol)_3]_2PdCl_2$	- [б]
4	$Pd(dba)_2$+SPhos	- [б]
5	$Pd(OAc)_2$+SPhos	- [в]
6	$Pd(OAc)_2$+RuPhos	- [в]
7	(SIPr)Pd(cinn)Cl	- [в]
8	(IPr)Pd(cinn)Cl	- [б]
9	PEPPSI-IPr	- [б]
10	(THP-Mes)Pd(cinn)Cl	95
11	(THP-Dipp)Pd(cinn)Cl	> 99
12	(THD-Dipp)Pd(cinn)Cl	93
13	(THD-Mes)Pd(cinn)Cl	- [в]
14	$Pd(OAc)_2$+IPr·HCl	- [б]

[а] Условия реакции: 1 ммоль анилина, 2,2 ммоль бромбензола, 2 мол % [Pd], 4 мол % лиганда, 2,4 ммоль NaO*t*Bu, 110 °C, без растворителей, 12 ч. [б] Были выделены исходные вещества. [в] Нет реакции, обнаружены следовые количества дифениламина.

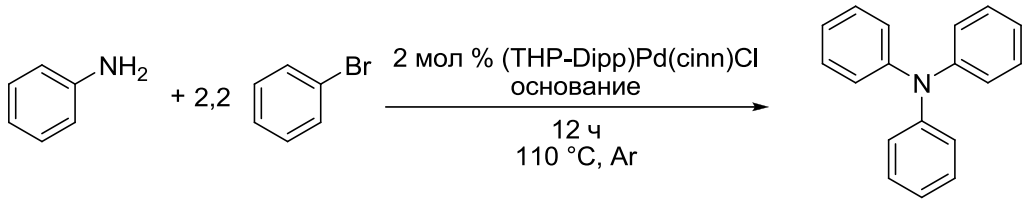
Предполагается, что эти факторы приводят к повышенной активности комплексов NHC с расширенным циклом по сравнению с пятичленными NHC и фосфиновыми комплексами в различных каталитических превращениях.

Ранее было показано, что для проведения реакции Бухвальда-Хартвига предпочтительно применять сильные основания, такие как *трет*-бутилат натрия или бис(триметилсилил)амид лития. С другой стороны, применение бис(триметилсилил)амида лития нежелательно по причине высокой стоимости. На следующем этапе мы исследовали влияние типа основания на активность каталитической системы (Таблица 26). Было обнаружено, что при замене NaO*t*Bu на другие основания наблюдается снижение выхода трифениламина.

При использовании в качестве основания KO*t*Bu продукт был выделен с выходом 85%, LiO*t*Bu – 33%, K_2CO_3 – 26% (Таблица 26, примеры 7, 6 и 3). В присутствии KOH и NaOH из реакционной смеси были выделены только исходные соединения (Таблица 26, примеры 1, 2), а

в присутствии K_3PO_4 и Cs_2CO_3 были обнаружены следы трифениламина (Таблица 26, примеры 3, 4).

Таблица 26. Выбор каталитической системы для реакции анилина с бромбензолом.[а]



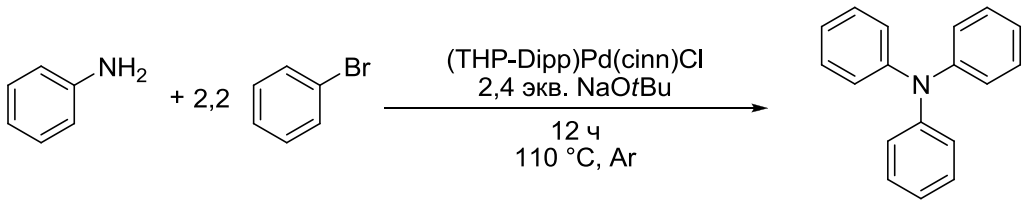
3.1.10 **3.1.11** **3.1.12**

№	Основание	Эквиваленты	Выход, %
1	KOH	2	-[б]
2	NaOH	2	-[б]
3	K_3PO_4	2,5	-[в]
4	Cs_2CO_3	2,2	-[в]
5	K_2CO_3	3	26
6	LiO*t*Bu	2,2	33
7	KO*t*Bu	2,2	85
8	NaO*t*Bu	2,2	>99

[а] Условия реакции: 1 ммоль анилина, 2,2 ммоль бромбензола, 2 мол % (THD-Dipp)Pd(cinn)Cl, основание, 110 °C, без растворителей, 12 ч. [б] Были выделены исходные вещества. [в] Нет реакции, обнаружены следовые количества дифениламина.

Было проверено влияние количества использованного катализатора (THD-Dipp)Pd(cinn)Cl на выход модельной реакции между бромбензолом и анилином (Таблица 27).

Таблица 27. Влияние количества катализатора на выход в реакции PhBr и $PhNH_2$.[а]



3.1.10 **3.1.11** **3.1.12**

(THD-Dipp)Pd(cinn)Cl, мол %	Выход %
2	>99
1	59
0,5	37

[а] Условия реакции: 1 ммоль анилина, 2,2 ммоль бромбензола, (THD-Dipp)Pd(cinn)Cl, NaO*t*Bu, 110 °C, без растворителей, 12 ч.

Использование 2 мол % катализатора (THD-Dipp)Pd(cinn)Cl оказалось оптимальным для данной реакции.

На следующем этапе была исследована активность каталитической системы (THD-Dipp)Pd(cinn)Cl (**3.1.8**) в реакции Бухвальда-Хартвига без растворителей между различными ариламинами и 2,2 эквивалентами бромбензола – для получения различных триариламинов.

Диарилирование бромбензолом ариламинов, содержащих алкильные, донорные и акцепторные заместители, приводит к образованию триариламинов с практически количественными выходами. Реакции проводились таким же образом, как и модельная: смесь 1 эквивалента анилина, 2,2 эквивалентов бромбензола и 2 мол % (THD-Dipp)Pd(cinn)Cl (**3.1.8**) помещали в стеклянный пузырек с завинчивающейся крышкой, затем добавляли 2,4 эквивалента *трет*-бутилата натрия и магнитный перемешивающий элемент. Все вещества были либо жидкими при комнатной температуре, либо расплавлялись при температуре проведения реакции (110 °C), поэтому гомогенизация реакционной смеси не вызывала проблем.

Реакции анилинов, содержащих одну или две метильных группы в *орто*-положении к атому азота, привели к практически количественному выходу продуктов (Схема 26, **3.1.14**, **3.1.19**). 2,6-диэтиланилин, содержащий объемные заместители в *орто*-положении к атому азота, реагирует с удовлетворительным выходом (Схема 26, **3.1.20**). Не удалось провести арилирование анилинов с функциональными группами, чувствительными к действию сильных оснований (Схема 26, **3.1.21**, **3.1.22**). В данном случае была получена смесь неидентифицированных соединений.

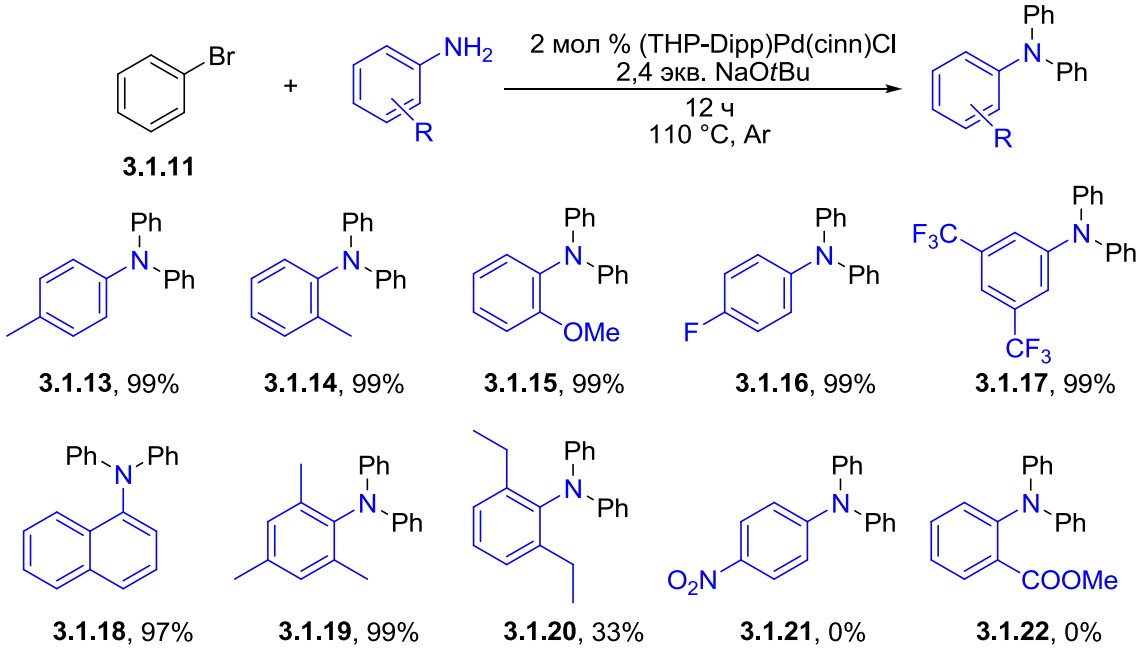


Схема 26. Диарилирование анилинов.

В реакцию удалось ввести анилины, содержащие фтор-содержащие заместители, с выходами, близкими к количественному (Схема 26, **3.1.16**, **3.1.17**). Наличие донорного заместителя в *орто*-положении к атому азота также не оказало влияния на выход продукта (Схема 26, **3.1.15**).

На следующем этапе каталитическая активность комплекса (THD-Dipp)Pd(cinn)Cl (**3.1.8**) была исследована в реакциях кросс-сочетания по Бухвальду-Хартвигу между анилином (**3.1.10**) и различными (гетеро)арилхлоридами и бромидами (Схема 27). Реакции без использования растворителей проводились аналогично модельной реакции между анилином и бромбензолом (**3.1.11**). Все органические реагенты были либо жидкими при комнатной температуре, либо легкоплавкими, поэтому, как и в предыдущем случае, была достигнута гомогенизация реакционной смеси.

Диарилирование анилина (гетеро)арилхлоридами и бромидами позволило получить соответствующие триариламины с высокими выходами. С высокими выходами в реакцию аминирования вступают гетероциклические арилгалогениды – 2- и 3-галогенпиридины (Схема 27, **3.1.25**, **3.1.26**).

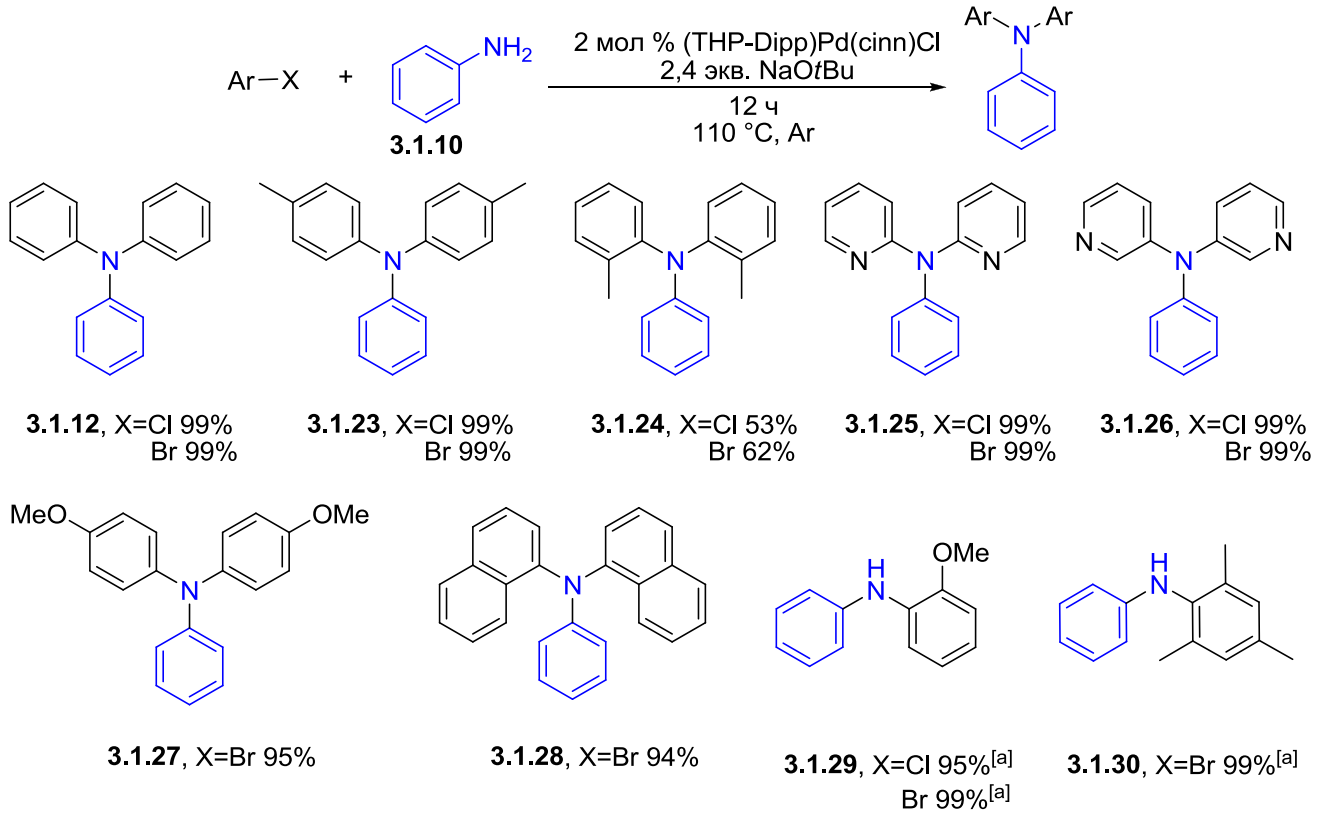


Схема 27. Двойное (гетеро)арилирование анилина

[a] С высоким выходом выделен продукт моноарилирования.

В этих случаях реакции останавливались на образовании диариламинов. Было сделано предположение, что это вызвано стерическим экранированием атома азота, затрудняющим введение второго арильного заместителя.

Так как было обнаружено, что двойное арилирование проходит с высокими выходами только для субстратов, не содержащих *орто*-заместители, были подробно исследованы последовательные стадии введения первого и второго N-арильных заместителей.

3.1.2. Моноарилирование ариламинов без растворителей

Процесс введения первого N-арильного заместителя изучался на примере двух модельных реакций: аминирование бромбензола ариламинами (Схема 28) и аминирование (гетеро)арилхлоридов и бромидов анилином (Схема 29).

В реакции аминирования бромбензола ариламинами использовался 1 мол % комплекса (THD-Dipp)Pd(cinn)Cl (**3.1.8**). Реакции проводились аналогично расмотренным ранее, но с использованием 1 эквивалента ариламина, 1 эквивалента бромбензола (**3.1.11**) и 1,2 эквивалентов *трет*-бутилата натрия. Во всех случаях, за исключением 2-аминопиридина (Схема 28, **3.1.39**), реакция аминирования приводит к образованию продуктов с выходами, близкими к количественным. Следует отметить, что введение первого N-арильного заместителя проходит с высокой эффективностью для анилинов, содержащих как донорные (Схема 28, **3.1.29**), так и акцепторные заместители (Схема 28, **3.1.33**, **3.1.34**), а также для стерически нагруженных анилинов (Схема 28, **3.1.36-3.1.38**).

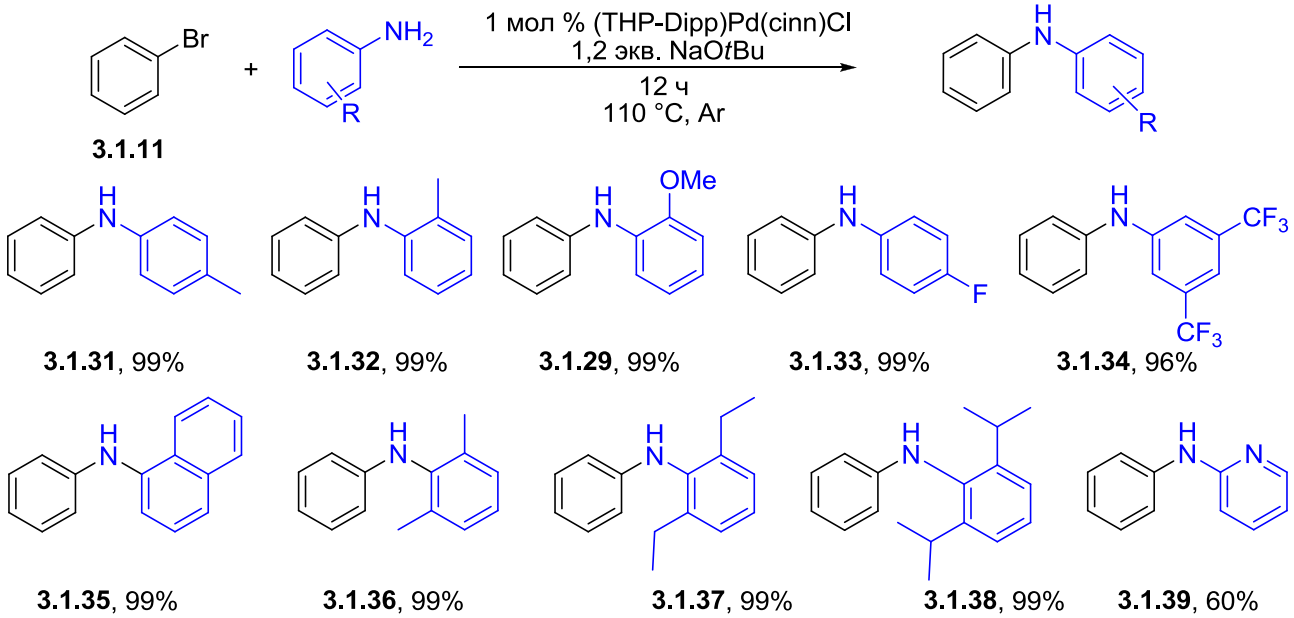


Схема 28. Аминирование бромбензола ариламинами.

Аминирование анилином (гетеро)арилхлоридов и бромидов, катализируемое комплексом (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl, является высокоэффективным процессом (Схема 29). Субстраты, содержащие донорные заместители (Схема 29, **3.1.29**, **3.1.43**), также, как и стерически затрудненные субстраты (Схема 29, **3.1.30**, **3.1.32**, **3.1.35**), вступают в реакцию с образованием продуктов с выходами от высоких до близких к количественному. Следует отметить, что даже 3-галогенпиридины и 3-галогентиофены, являющиеся «сложными» субстратами для реакции аминирования Бухвальда-Хартвига, вступают в реакции кросс-сочетания с хорошими выходами (Схема 29, **3.1.29, 3.1.41, 3.1.42**).

Средний выход был получен для активированного субстрата – 4-нитробромбензола. По всей видимости, этот результат обусловлен низкой стабильностью субстрата в присутствии сильного основания (Схема 29, **3.1.44**).

Важно отметить, что реакция введения первого N-арильного заместителя, катализируемая комплексом (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl без использования растворителей, является высокоселективной. При анализе реакционных смесей методом ^{1}H ЯМР не было обнаружено сигналов продуктов двойного арилирования. Анализ реакционных смесей методом ТСХ показал, что первая стадия арилирования, катализируемая комплексами NHC с расширенным циклом, является быстрой, в то время как вторая стадия арилирования протекает намного медленнее. Это приводит к отсутствию примесей триариламинов при получении диариламинов даже при высоких степенях конверсии.

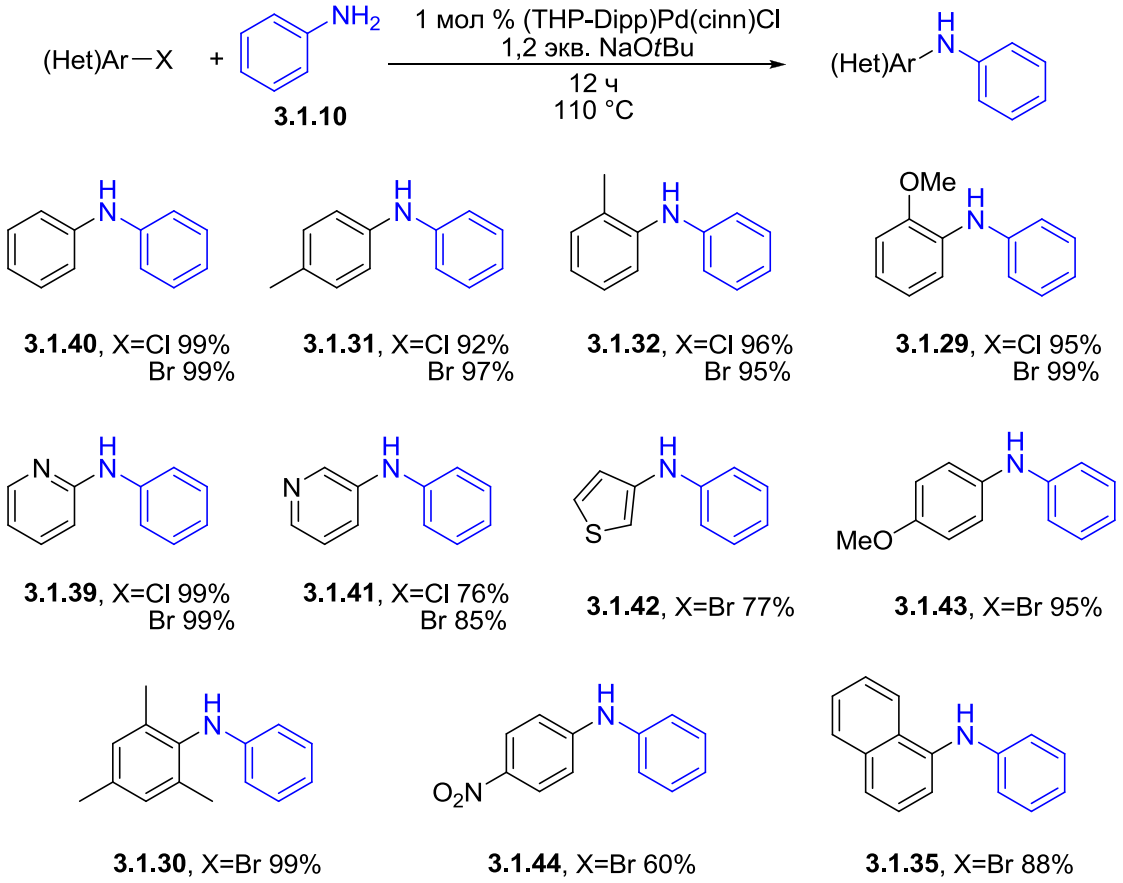
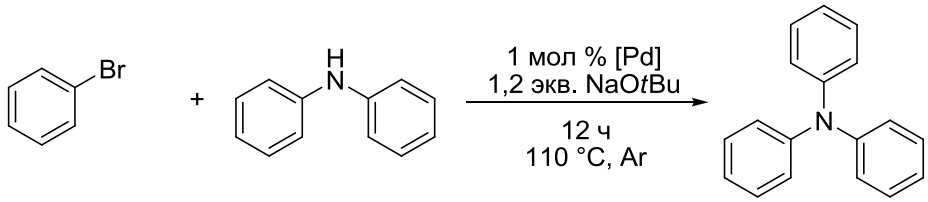


Схема 29. Аминирование анилином различных (гет)арилгалогенидов.

3.1.3. Аминирование арилгалогенидов вторичными аминами без растворителей

С целью поиска оптимальных условий аминирования арилгалогенидов диариламинами без использования растворителей, каталитическая активность комплексов N-гетероциклических карбенов с расширенным циклом была проверена заново на модельной реакции аминирования бромбензола дифениламином (Таблица 28). Реакции проводились с использованием 1 мол % соответствующего комплекса: (THP-Mes)Pd(cinn)Cl, (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl, (THD-Mes)Pd(cinn)Cl, (THD-Dipp)Pd(cinn)Cl (Схема 25, **3.1.5**, **3.1.8**, **3.1.6**, **3.1.9**).

Таблица 28. Каталитическая активность комплексов в аминировании бромбензола дифениламином.



3.1.11 **3.1.40** **3.1.12**

№	Катализатор	Выход, %
1	(THP-Mes)Pd(cinn)Cl	95
2	(THP-Dipp)Pd(cinn)Cl	>99
3	(THD-Dipp)Pd(cinn)Cl	93
4	(THD-Mes)Pd(cinn)Cl	-

Техника проведения реакций не отличалась от описанной ранее. Нагревание реакционных смесей в инертной атмосфере в течение 24 ч при использовании комплексов (THP-Mes)Pd(cinn)Cl, (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl, (THD-Dipp)Pd(cinn)Cl позволило получить трифениламин с выходом 95 %, 99 % и 93 %, соответственно (Таблица 28, примеры 1-3). Комплекс (THD-Mes)Pd(cinn)Cl оказался каталитически неактивным в этой реакции (Таблица 28, пример 4).

Исследование процесса аминирования арилгалогенидов дифениламином (Схема 30, **3.1.40**) показало, что ароматические и гетероароматические галогениды, не содержащие заместителя в *орто*-положении к атому галогена, вступают в реакцию с высокими выходами. В то же время *орто*-замещенные арилгалогениды (Схема 30, **3.1.14**, **3.1.15**) не вступают в реакцию аминирования дифениламином (**3.1.40**).

В реакцию с дифениламином вступают арилгалогениды, содержащие в *пара*-положении к атому галогена донорные (Схема 30, **3.1.13**, **3.1.45**) и акцепторные группы (Схема 30, **3.1.21**).

В реакциях дифениламина (**3.1.40**) с 2- и 3-галогенпиридинами соответствующие продукты были получены с высокими и близкими к количественным выходами (Схема 30, **3.1.46**, **3.1.47**).

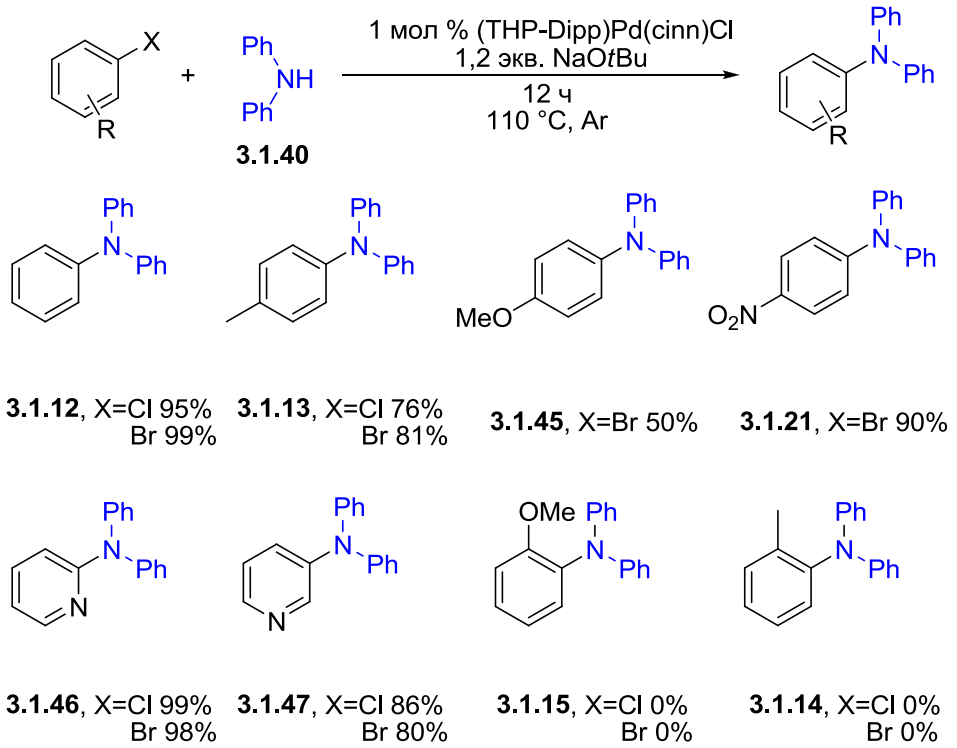
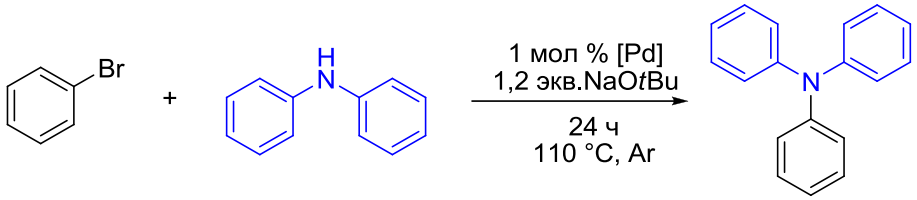


Схема 30. Аминирование различных (гет)арилгалогенидов дифениламином**.**

В связи с отсутствием возможности введения в реакцию аминирования арилгалогенидов с *орто*-заместителями при использовании комплекса (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl (**3.1.8**), была предпринята повторная проверка каталитической активности комплексов $Pd(PPh_3)_4$, $(PPh_3)_2PdCl_2$, $[P(o\text{-Tol})_3]_2PdCl_2$; часто используемых фосфиновых каталитических систем $Pd(OAc)_2$/RuPhos и $Pd(OAc)_2$/SPhos [36]; часто используемых палладиевых комплексов N-гетероциклических карбенов (NHC) SIPrPd(cinn)Cl, IPrPd(cinn)Cl [41], PEPPSI-IPr [127], смеси $Pd(OAc)_2$ и IPr·HCl [128] (Схема 25, **3.1.1-3.1.9**).

Реакционную смесь готовили путем смешения 1 эквивалента дифениламина и 1,05 эквивалента бромбензола, с последующим добавлением 1 мол % палладиевого катализатора (и 2 мол % лиганда, в случае, если он добавлялся). Основание добавлялось последним (Таблица 29).

Таблица 29. Выбор каталитической системы для аминирования бромбензола дифениламином.[а]



3.1.11 **3.1.40** **3.1.12**

№	Катализатор	Выход, %[б]
1	$Pd(PPh_3)_4$	24
2	$(PPh_3)_2PdCl_2$	38
3	$[P\text{-}(o\text{-Tol})_3]_2PdCl_2$	75
4	$Pd(OAc)_2$/RuPhos	>99
5	$Pd(OAc)_2$/SPhos	98
6	SIPrPd(cinn)Cl	30
7	IPrPd(cinn)Cl	34
8	PEPPSI-IPr	48
9	$Pd(OAc)_2$/IPr·HCl	29

[а] Условия реакции: 1 ммоль дифениламина, 1,05 ммоль бромбензола, 1 мол.% [Pd], 2 мол.% лиганда, 1,2 ммоль NaO*t*Bu, 110 °C, без растворителей, 24 ч. [б] Выход продукта после выделения.

Реакции проводились в стеклянных пузырьках с завинчивающейся крышкой и магнитным элементом для перемешивания с использованием загрузки бромбензола в 1 ммоль. Для получения воспроизводимых результатов пузырьки с реакционной смесью погружали в заранее прогретую до 110 °C масляную баню, что позволило избежать колебаний температуры.

Наиболее активными каталитическими системами оказались соли палладия в смеси с объемными фосфиновыми лигандами (Таблица 29, примеры 4-5). Лучший результат был достигнут при использовании комбинации $Pd(OAc)_2$/RuPhos (Схема 25, **3.1.4**) – продукт реакции был выделен с выходом, близким к количественному. Проведение реакции с этой каталитической системой на воздухе показало, что присутствие кислорода и атмосферной влаги не влияет на выход и чистоту продукта, поэтому дальнейшие эксперименты проводили в аэробных условиях.

Оценку эффективности каталитической системы наиболее логично проводить на примере реакций с малоактивными субстратами, такими как арилхлориды. Реакции хлорбензола с различными аминами продемонстрировали, что каталитическая система $Pd(OAc)_2$/RuPhos активна в реакциях с дифениламином (Схема 31, **3.1.12**), N-метиланилином

(Схема 31, **3.1.49**), а также в реакциях со вторичными циклическими и алифатическими аминами (Схема 31, **3.1.51-3.1.82**, **3.1.83**).

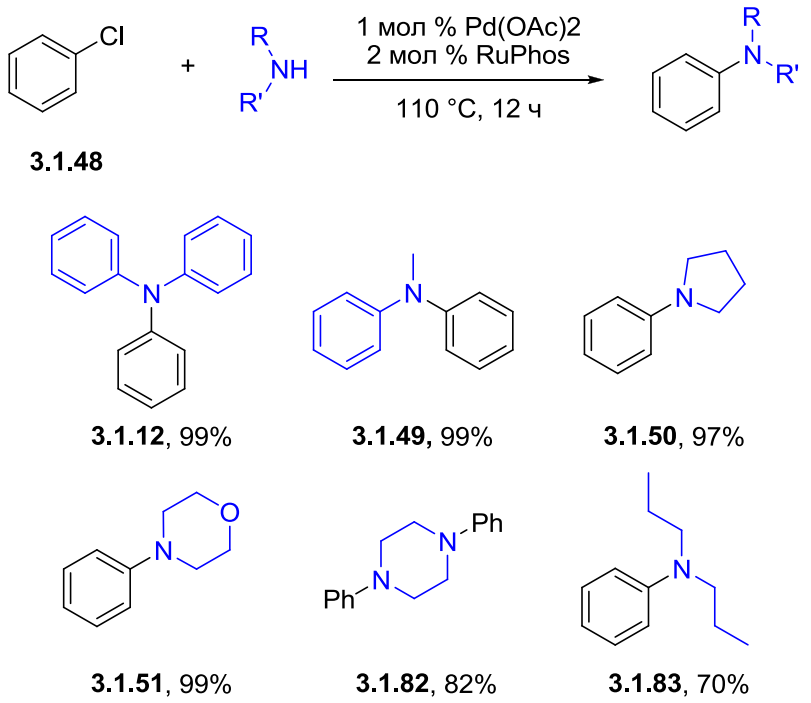


Схема 31. Арилирование вторичных аминов хлорбензолом.

Следует отметить, что время реакции было сокращено до 12 часов без снижения выхода **3.1.12**, а реакции проводились на воздухе. В связи с этим, последующие реакции проводились также в течение 12 часов в аэробных условиях.

Следующим этапом исследования было определение границ применимости разработанной каталитической системы. Были исследованы реакции арилирования дизамещенных аминов различной природы: 1) N,N-диариламины (дифениламин); 2) N-алкил-N-ариламины (N-метиланилин); 3) N,N-диалкиламины (морфолин). В разработанных условиях арилбромиды и арилхлориды реагируют со вторичными аминами с высокими или близкими к количественным выходами (Схема 32).

В реакциях *орто*-замещенных арилгалогенидов с дифениламином и морфолином были получены продукты с выходами 90-97 % (Схема 32, **3.1.14**, **3.1.15**, **3.1.57**, **3.1.58**).

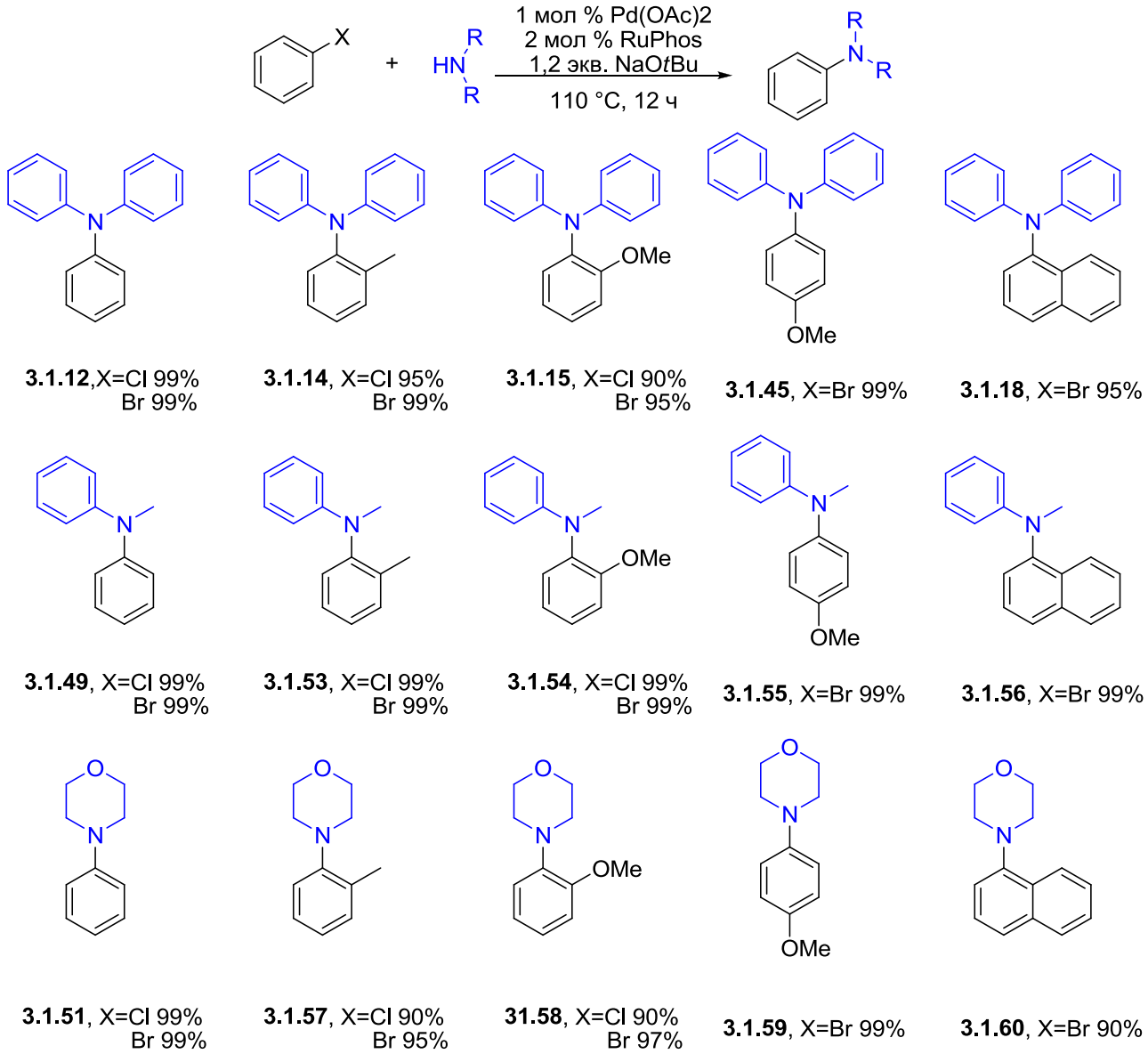
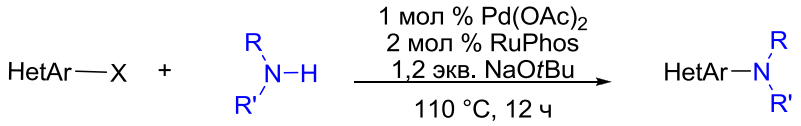


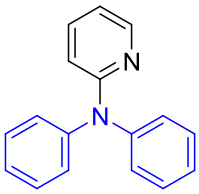
Схема 32. Аминирование арилгалогенидов вторичными аминами.

Во всех реакциях с N-метиланилином продукты (Схема 32, **3.1.49**, **3.1.53-3.1.56**) были получены с выходами, близкими к количественным.

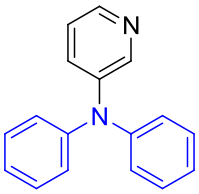
Также было проведено исследование аминирования гетероароматических галогенидов аминами различной природы (Схема 33). Активированные к замещению шестичленные гетероциклы, такие как 2-галогенпиридины, реагируют с очень высокими выходами (Схема 33, **3.1.46, 3.1.64, 3.1.70**). Неактивированные шестичленные гетероциклы, такие как 3-хлорпиридин (Схема 33, **3.1.47**, **3.1.65**, **3.1.71**) и 3-бромхинолин (Схема 33, **3.1.61**, **3.1.67**, **3.1.72**), реагируют с высокими выходами.

Однако в реакциях 3-бромпиридина с морфолином и N-метиланилином продукты были получены со средними выходами (Схема 33, **3.1.47**, **3.1.65**, X = Br). Наиболее «сложными» субстратами в этой реакции оказались 2- и 3-бромтиофены.

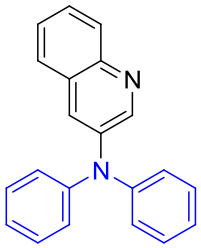




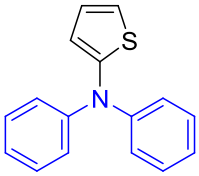
3.1.46, X=Cl 99%
Br 99%



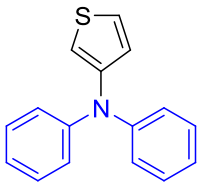
3.1.47, X=Cl 96%
Br 97%



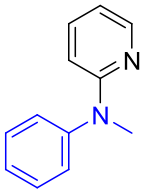
3.1.61, X=Br 99%



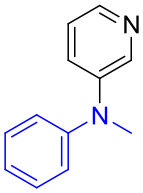
3.1.62, X=Br 0%[a]



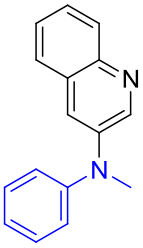
3.1.63, X=Br 0 %[a]



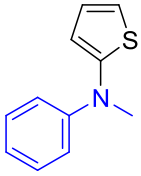
3.1.64, X=Cl 99%
Br 99%



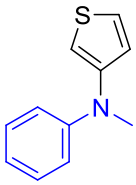
3.1.65, X=Cl 99%
Br 77%



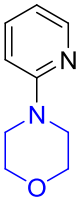
3.1.67, X=Br 99%



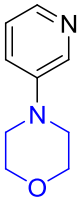
3.1.68, X=Br 99%



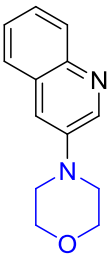
3.1.69, X=Br 99%



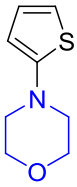
3.1.70, X=Cl 99%
Br 90%



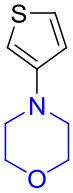
3.1.71, X=Cl 95%
Br 50%



3.1.72, X=Br 85%



3.1.73, X=Br 0%[a]



3.1.74, X=Br 60%

Схема 33. Аминирование гетарилхлоридов и бромидов.

[a] Продукт не был обнаружен в реакционной смеси.

В то время как продукты реакции с N-метиланилином были выделены с выходами, близкими к количественным (Схема 33, **3.1.68**, **3.1.69**), в реакции с дифениламином образование продуктов не наблюдалось (Схема 33, **3.1.62**, **3.1.63**). В реакциях с морфолином продукт был получен со средним выходом только для 3-бромтиофена (Схема 33, **3.1.74**).

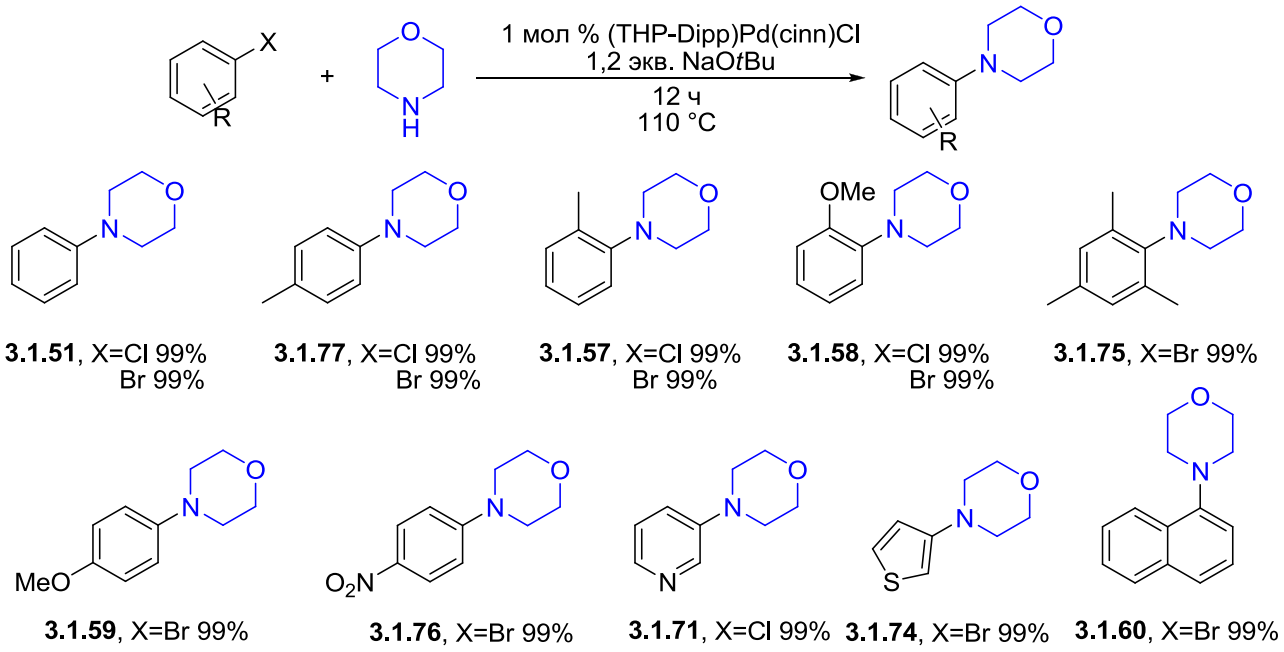


Схема 34. Аминирование (гет)арилгалогенидов морфолином с использованием комплекса (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl.

В связи с тем, что 2- и 3-бромтиофены оказались не очень подходящими субстратами для реакций аминирования N,N-диалкиламинами, было решено проверить возможность использования комплекса (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl (Схема 25, **3.1.8**) в этой реакции.

В качестве модельного субстрата был выбран морфолин. Для всех исследованных (гетеро)арилгалогенидов выходы продуктов реакции оказались близкими к количественным.

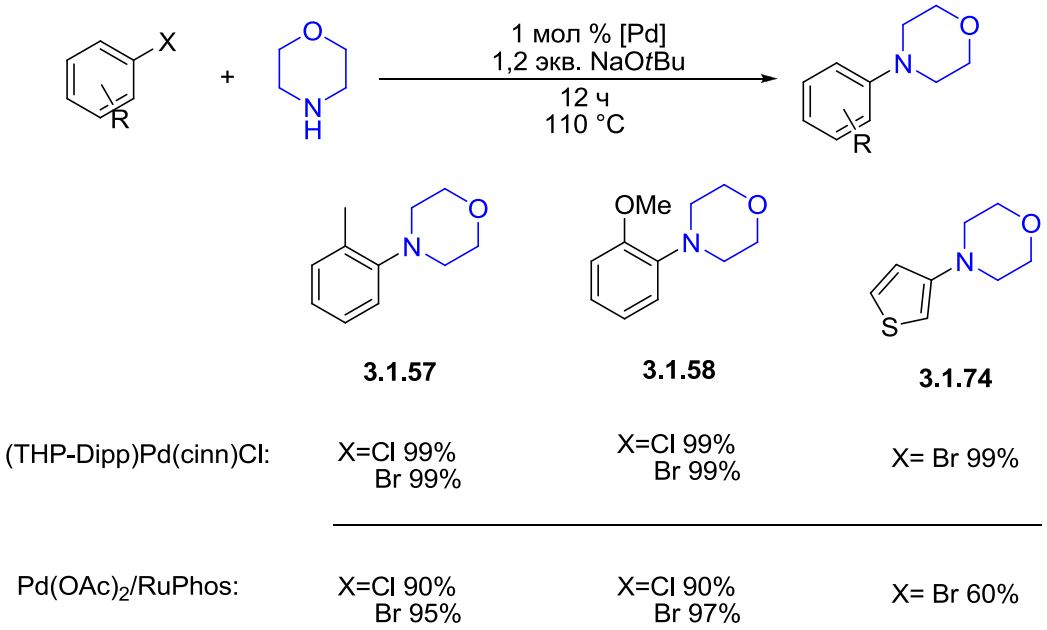


Схема 35. Сравнение каталитической активности (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl и $Pd(OAc)_2$/RuPhos в аминировании (гетеро)арилгалогенидов морфолином.

Вторичные алифатические амины эффективно вступают в кросс-сочетание с (гетеро)арилгалогенидами, содержащими акцепторные (Схема 34, **3.1.76**), донорные (Схема 34, **3.1.77**, **3.1.57**-**3.1.59**) и объемные заместители (Схема 34, **3.1.75**).

Сравнение активности каталитических систем (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl (Схема 25, **3.1.8**) и $Pd(OAc)_2$/RuPhos (Схема 25, **3.1.4**) дает совершенно неожиданный результат – несмотря на полное превосходство фосфиновой каталитической системы над N-гетероциклическим карбеновым комплексом палладия в аминировании арилгалогенидов N,N-диариламинами и N-аликил-N-ариламинами, при аминировании N,N-диалкиламинами (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl (Схема 25, **3.1.8**) оказался значительно активнее (Схема 35).

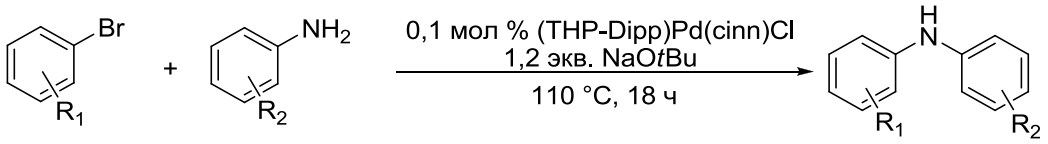
3.1.4. Препаративное применение метода аминирования без растворителей

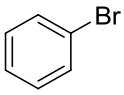
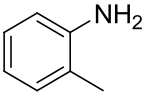
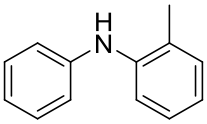
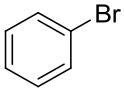
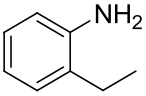
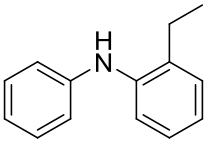
Обе рассмотреные ранее каталитические системы, являются высокоактивными. Отдельный интерес представляла оценка возможности масштабирования реакций аминирования Бухвальда-Хартвига без использования растворителей, а также определение минимально необходимого количества катализатора.

Оценку возможности масштабирования реакции получения диариламинов из арилгалогенидов и анилинов осуществили с использованием каталитической системы (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl (Схема 25, **3.1.8**). С этой целью были выбраны субстраты, содержащие заместители в *орто*-положении к атому азота в анилине, либо к атому галогена в арилгалогениде (Таблица 30). Реакции проводились без растворителей с использованием загрузки арилбромида в 20 ммоль в круглодонных колбах объемом 100 мл, снабженных обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и магнитным перемешивающим элементом. Оказалось, что при использовании 0,1 мол % (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl, бромбензол и *орто*-бромтолуол могут быть введены в реакцию кросс-сочетания по Бухвальду-Хартвигу с анилинами, содержащими донорные, акцепторные и объемные заместители (Таблица 30, примеры 1-5, 7, 8).

Для получения высоких выходов в реакции *мета*-трифторметиланилина с *орто*-бромтолуолом, а также в реакции 3-бромтиофена с *орто*-толуидином потребовалось поднять количество используемого катализатора до 0,5 мол % и 0,2 мол %, соответственно (Таблица 30, примеры 6, 10).

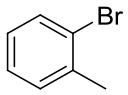
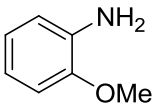
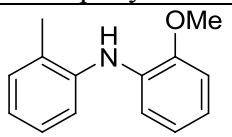
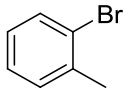
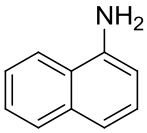
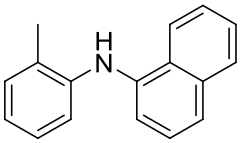
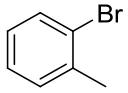
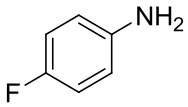
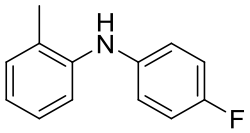
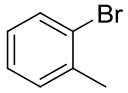
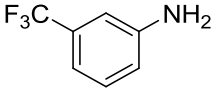
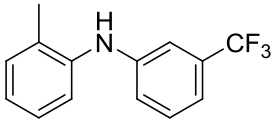
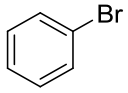
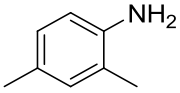
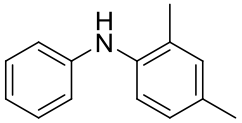
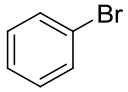
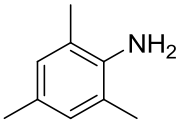
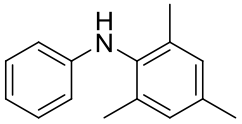
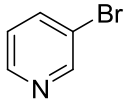
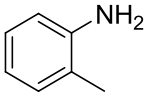
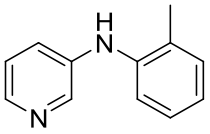
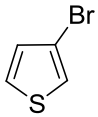
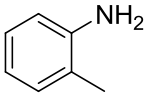
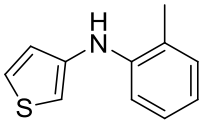
Таблица 30. Масштабирование реакции получения диариламинов.[а]



№	Арилбромид	Анилин	Продукт	Выход, %
1			 **3.1.32**	>99
2			 **3.1.84**	>99

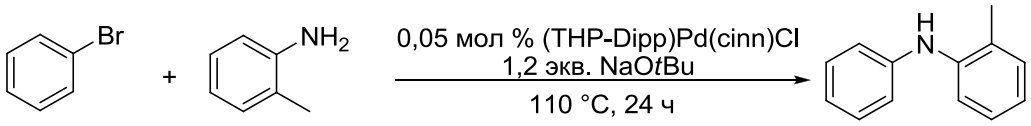
[а]20 ммоль (1 экв.) (гет)арилбромида, 20 ммоль (1 экв.) ариламина, 24 ммоль (1,2 экв.) NaO*t*Bu, 0,02 ммоль (0,01 мол %) (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl. [б]0,5 мол % (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl. [в]0,2 мол % (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl

Таблица 30. Масштабирование реакции получения диариламинов.[а] (продолжение)

№	Арилбромид	Анилин	Продукт	Выход, %
3			 **3.1.85**	>99
4			 **3.1.86**	99
5			 **3.1.87**	>99
6			 **3.1.88**	68, (98)[б]
7			 **3.1.89**	>99
8			 **3.1.30**	>99
9			 **3.1.90**	95
10			 **3.1.91**	41 (84)[в]

[а] 20 ммоль (1 экв.) (гет)арилбромида, 20 ммоль (1 экв.) ариламина, 24 ммоль (1,2 экв.) NaO*t*Bu, 0,02 ммоль (0,01 мол %) (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl. [б] 0,5 мол % (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl. [в] 0,2 мол % (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl

Кроме того, была проведена реакция получения 2-метилдифениламина с использованием загрузки арилбромида в 0,2 моль (Схема 36). Для проведения реакции использовалась колба объемом 250 мл, а количество используемого катализатора (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl составило 0,05 мол %.

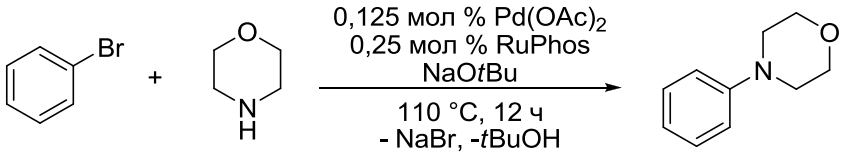


3.1.32, 96 %

Схема 36. Кросс-сочетание с использованием 0,05 мол % (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl.

Выделение и очистка продукта кросс-сочетания **3.1.32** проводились без использования органических растворителей. Продукт был выделен путем вакуумной дистилляции из реакционного сосуда в охлаждаемую жидким азотом ловушку с последующей отгонкой *трет*-бутанола в вакууме при комнатной температуре. Высокочистый продукт **3.1.32** был получен с выходом 96 %.

Оптимизация количества катализатора и масштабирование реакции без растворителей проводились на модельной реакции бромбензола с морфолином (Схема 37). Уменьшение количества катализатора ($Pd(OAc)_2$/RuPhos) до 0,125 мол % не привело к снижению выхода, продукт был выделен с выходом 99%.

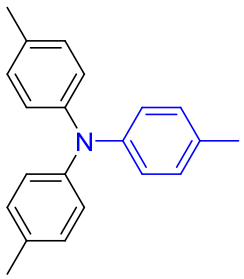


3.1.11 **3.1.51**, 99 %

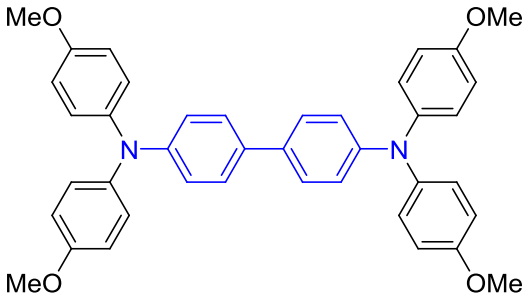
Схема 37. Кросс-сочетание с использованием 0,125 мол % $Pd(OAc)_2$/RuPhos.

Масштабирование реакции до загрузки бромбензола в 25 ммоль проводилось в присутствии 0,125 мол % катализатора. Реакция протекала без заметного экзотермического эффекта. Продукт был выделен путем вакуумной дистилляции из реакционного сосуда в охлаждаемую жидким азотом ловушку с последующей отгонкой *трет*-бутанола в вакууме при комнатной температуре. Продукт высокой степени чистоты был получен с выходом 95 %. В таком варианте проведения реакции и выделения продукта величина фактора Шелдона составила всего 1,38, что является весьма хорошим показателем для реакций кросс-сочетания [16].

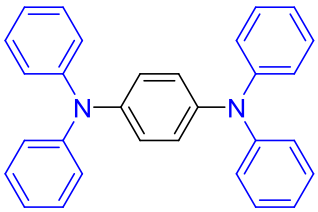
Представляет особый интерес тестирование разработанных синтетических методов для получения соединений, имеющих практическое применение. Триариламины широко применяются для создания материалов, использующихся в органической электронике. Так, соединения TTA, MeO-TPD, DDP и TDP (Схема 38, **3.1.78-3.1.81**) используются в качестве компонентов дырочно-проводящих слоев в органических светоизлучающих диодах (OLED).



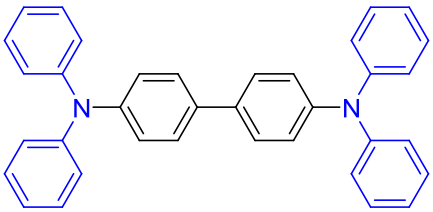
3.1.78, TTA
Выход: 95%
Е-фактор: 1,66



3.1.79, MeO-TPD
89%
1,94



3.1.80, DDP
Выход: 99%
Е-фактор: 1,19



3.1.81, TPD
99%
0,89

Схема 38. Триариламины, компоненты материалов для органической электроники.

Триариламины были синтезированы в количестве 50 ммоль каждый. Продукты реакций выделялись возгонкой в высоком вакууме. TTA (Схема 38, **3.1.78**) был получен из *пара*-толуидина и 4-бромтолуола, MeO-TPD (Схема 38, **3.1.79**) из бензидина и 4-броманизола с выходами 95 % и 89 %, соответственно. Эти реакции катализировались комплексом (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl. Рассчитанные значения факторов Шелдона 1,66 и 1,94, соответственно. DDP (Схема 38, **3.1.80**) и TPD (Схема 38, **3.1.81**) были получены взаимодействием дифениламина с 1,4-дибромбензолом и 4,4’-дибромбифенилом, соответственно. В качестве катализатора использовалась система $Pd(OAc)_2$/SPhos. Полученные выходы близки к количественным, рассчитанные факторы Шелдона равны 1,19 и 0,89, соответственно.

Е-фактор Шелдона, являющийся одним из количественных показателей «экологичности» химических реакций и процессов, определяется как отношение полной массы отходов, полученных в результате реакции, к массе продуктов.

$$E = \frac{\sum m_{\text{отходов}}}{\sum m_{\text{продуктов}}} \qquad (1)$$

Как видно из уравнения (1), процессы с малой массой отходов по отношению к массе получающегося продукта будут обладать низким Е-фактором. Такие отрасли, как фармацевтическое производство и тонкое химическое производство характеризуются значениями Е-фактора 25-100 и 5-50, соответственно [17]. Е-фактор Шелдона для лабораторных процессов может принимать еще большие значения.

Для сравнения эффективности разработанных подходов к синтезу триариламинов, применяемых в органической электронике, из литературы были выбраны распространные подходы к получению TTA [129], MeO-TPD [130], DDP [131] и TPD [130] (Схема 39, **3.1.78-3.1.81**).

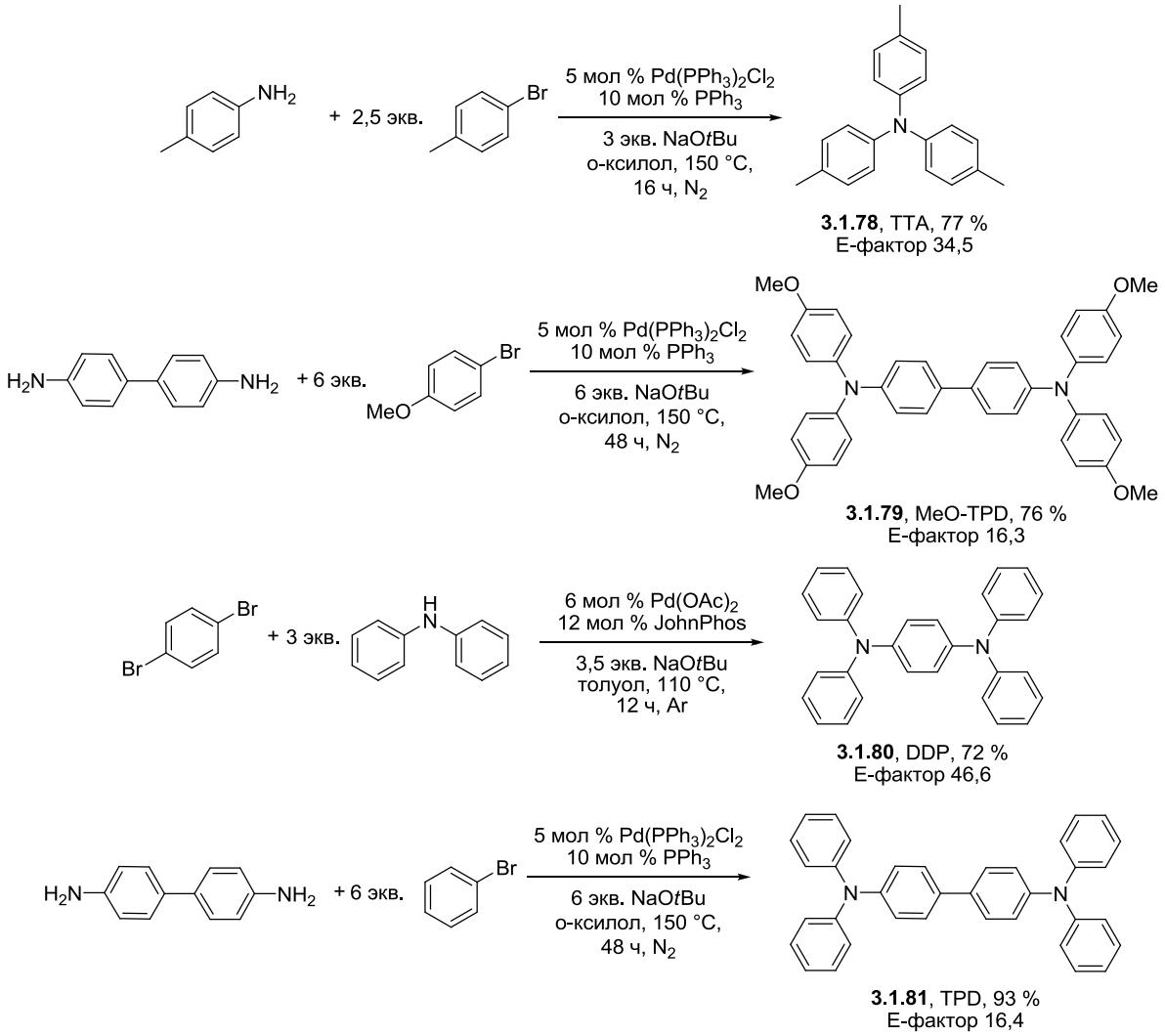


Схема 39. Е-факторы для процессов получения **3.1.78-3.1.81**.

Следует отметить, что при расчете Е-факторов процессов синтеза **3.1.78-3.1.81** (Схема 39) не учитывались растворители, использованные для очистки веществ. Даже при таком приблизительном расчете Е-факторы разработанных методов синтеза меньше литературных в 8-39 раз.

3.2. Образование связей С-В и С-С

Эфиры арилборных кислот широко применяются в синтезе биарилов по реакции кросс-сочетания Сузуки-Мияуры [10]. Основным методом синтеза эфиров арилборных кислот является реакция триалборатов с ариллитиевыми соединениями или реагентами Гриньяра. Данный метод синтеза имеет очевидные ограничения в связи с активностью различных функциональных групп по отношению к литий- или магнийорганическим реагентам [132].

Обычно эфиры арилборных кислот синтезируют и выделяют перед использованием в кросс-сочетании. Представляло интерес синтезировать арилборные эфиры с минимально возможным количеством органических отходов, а также, для последующего введения в реакцию Сузуки-Мияуры, без выделения и дополнительной очистки. Использование такого однореакторного двухстадийного метода борилирования / кросс-сочетания Сузуки-Мияуры было описано всего несколько раз. Первым пример данного подхода был описан в 2004 году [133]. Гомосочетание арилбромидов, иодидов и трифлатов (всего 14 примеров) проводилось в ДМСО с использованием 4 мол % палладиевого катализатора. Выходы продуктов кросс-сочетания варьировались от средних до отличных (40 - 98 %). В 2007 году была описана каталитическая система гомосочетания арилбромидов [134]. Эти каталитические системы не позволяли использовать арилхлориды в качестве субстратов для кросс-сочетания.

В 2007 году была предложена каталитическая система гомосочетания арилхлоридов, но в качестве субстратов указаны только четыре примера [135]. В 2009 году был описан циклопалладированный ферроценилиминовый комплекс, позволяющий проводить гомосочетание арилгалогенидов с выходами от средних до высоких [136].

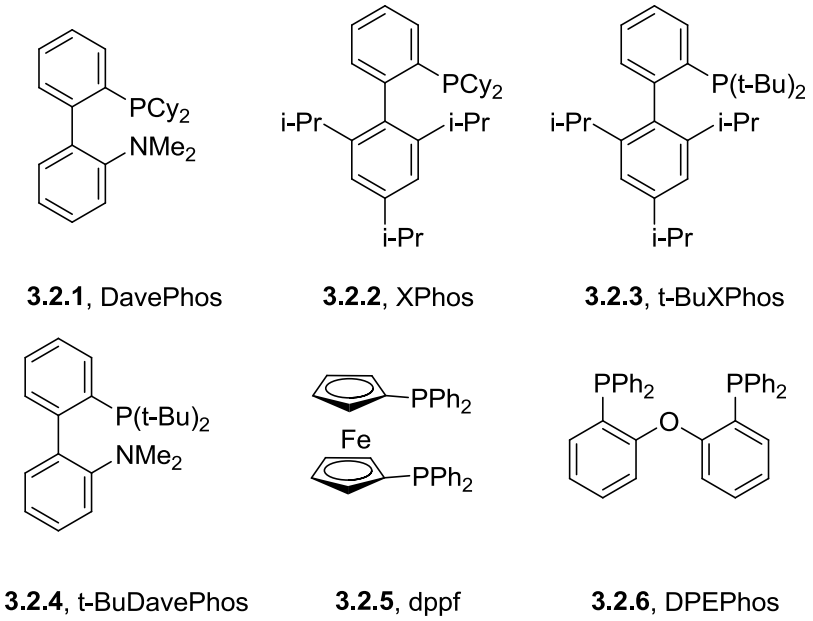
Тем не менее, в литературе не описано ни одного примера проведения реакции Мияуры или однореакторной двухстадийной последовательности борилирования / кросс-сочетания без растворителей.

3.2.1. Борилирование арилгалогенидов, реакция Мияуры без растворителей

На момент выполнения работы в литературе отсутствовали примеры создания связей С-В с помощью реакции Мияуры без использования растворителей. Поэтому, фосфиновые лиганды, использованные для поиска активной каталитической системы для реакции Мияуры без растворителей, были выбраны из списка самых активных фосфиновых лигандов для реакции Мияуры с использованием растворителей [11, 135, 137, 138].

Кроме того, из литературы известно, что реакция Мияуры чувствительна к выбору основания. Использование слабых оснований, например ацетатов щелочных металлов, позволяет остановить катализируемый процесс на стадии образования арилборпинаколатов [11, 135]. Поэтому в качестве основания был выбран доступный ацетат натрия.

Начальный подбор каталитической системы для реакции Мияуры проводили на модельной реакции: взаимодействие бромбензола с 1,2 эквивалента B_2Pin_2 в присутствии 1 мол % палладиевого катализатора и 2 эквивалентов безводного ацетата натрия при температуре 110 °C в аэробных условиях. Были протестированы различные палладий-содержащие каталитические системы: фосфиновые каталитические системы новых поколений $Pd(dba)_2/P(t\text{-}Bu)_3{\cdot}HBF_4$, $Pd(OAc)_2$/SPhos, $Pd(dba)_2$/RuPhos, $Pd(dba)_2$/DavePhos, $Pd(dba)_2$/XPhos, $Pd(dba)_2$/t-BuXPhos, $Pd(dba)_2$/t-BuDavePhos (Схема 40, **3.2.1**-**3.2.4**), палладиевый комплекс с N-гетероциклическим карбеном (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl, а также традиционные комплексы палладия $Pd(PPh_3)_2Cl_2$, $Pd(dba)_2$/dppf (Схема 40, **3.2.5**) и $Pd(dba)_2$/DPEPhos (Схема 40, **3.2.6**).



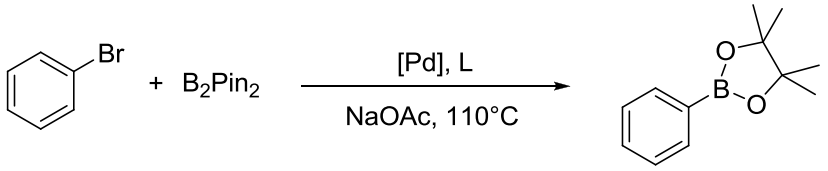
3.2.1, DavePhos **3.2.2**, XPhos **3.2.3**, t-BuXPhos

3.2.4, t-BuDavePhos **3.2.5**, dppf **3.2.6**, DPEPhos

Схема 40. Фосфиновые лиганды, использованные в реакции Мияуры.

Стерически нагруженный комплекс N-гетероциклического карбена с расширенным циклом (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl (Схема 25, **3.1.8**) не проявил каталитической активности в реакции борилирования без использования растворителей. Использование монодентатных фосфиновых лигандов позволило получить продукт с выходами от низких до хороших (Таблица 31, примеры 1-6). Фосфиновые лиганды содержащие *трет*-бутильные заместители у атома фосфора проявили низкую активность (Таблица 31, примеры 4, 9). Наиболее высокий, близкий к количественному, выход был получен при использовании бидентатного лиганда DPEPhos (Таблица 31, пример 10).

Таблица 31. Подбор каталитической системы для борилирования бромбензола.

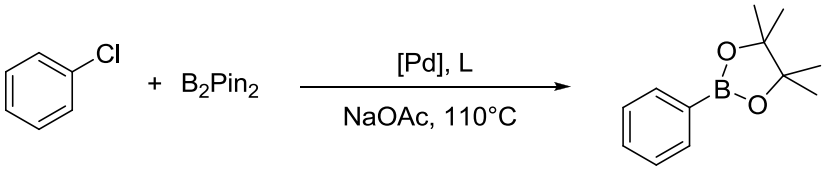


3.1.11 **3.2.7**

№	Катализатор	Выход, %
1	$Pd(PPh_3)_2Cl_2$	74
2	$Pd(dba)_2/P(tBu)_3 \cdot HBF_4$	62
3	$Pd(dba)_2$/XPhos	82
4	$Pd(dba)_2$/*t*-BuXPhos	21
5	$Pd(dba)_2$/SPhos	72
6	$Pd(dba)_2$/RuPhos	73
7	$Pd(dba)_2$/dppf	75
8	$Pd(dba)_2$/DavePhos	86
9	$Pd(dba)_2$/*t*-BuDavePhos	11
10	**$Pd(dba)_2$/DPEPhos**	**99**
11	(THP-Dipp)Pd(cinn)Cl	0

Поиск оптимальной каталитической системы для кросс-сочетания хлорбензола с B_2Pin_2 проводился в аналогичных условиях. Наиболее активная для арилбромидов каталитическая система $Pd(dba)_2$/DPEPhos не проявила активности в борилировании хлорбензола (Таблица 32, пример 1).

Таблица 32. Подбор каталитической системы для борилирования хлорбензола.



3.1.48 **3.2.7**

№	Катализатор	Выход, %
1	$Pd(dba)_2$/DPEPhos	0
2	**$Pd(dba)_2$/XPhos**	**99**
3	$Pd(dba)_2$/DavePhos	57
4	$Pd(dba)_2$/SPhos	32

Также были протестированы фосфины Бухвальда, не содержащие *трет*-бутильных заместителей у атома фосфора [30]. Использование SPhos и DavePhos привело к низким выходам продукта (Таблица 32, примеры 3, 4), в то время как при использовании XPhos продукт был получен с выходом, близким к количественному (Таблица 32, пример 2).

Активность каталитической системы $Pd(dba)_2$/DPEPhos была исследована на широком круге арилбромидов (Схема 41).

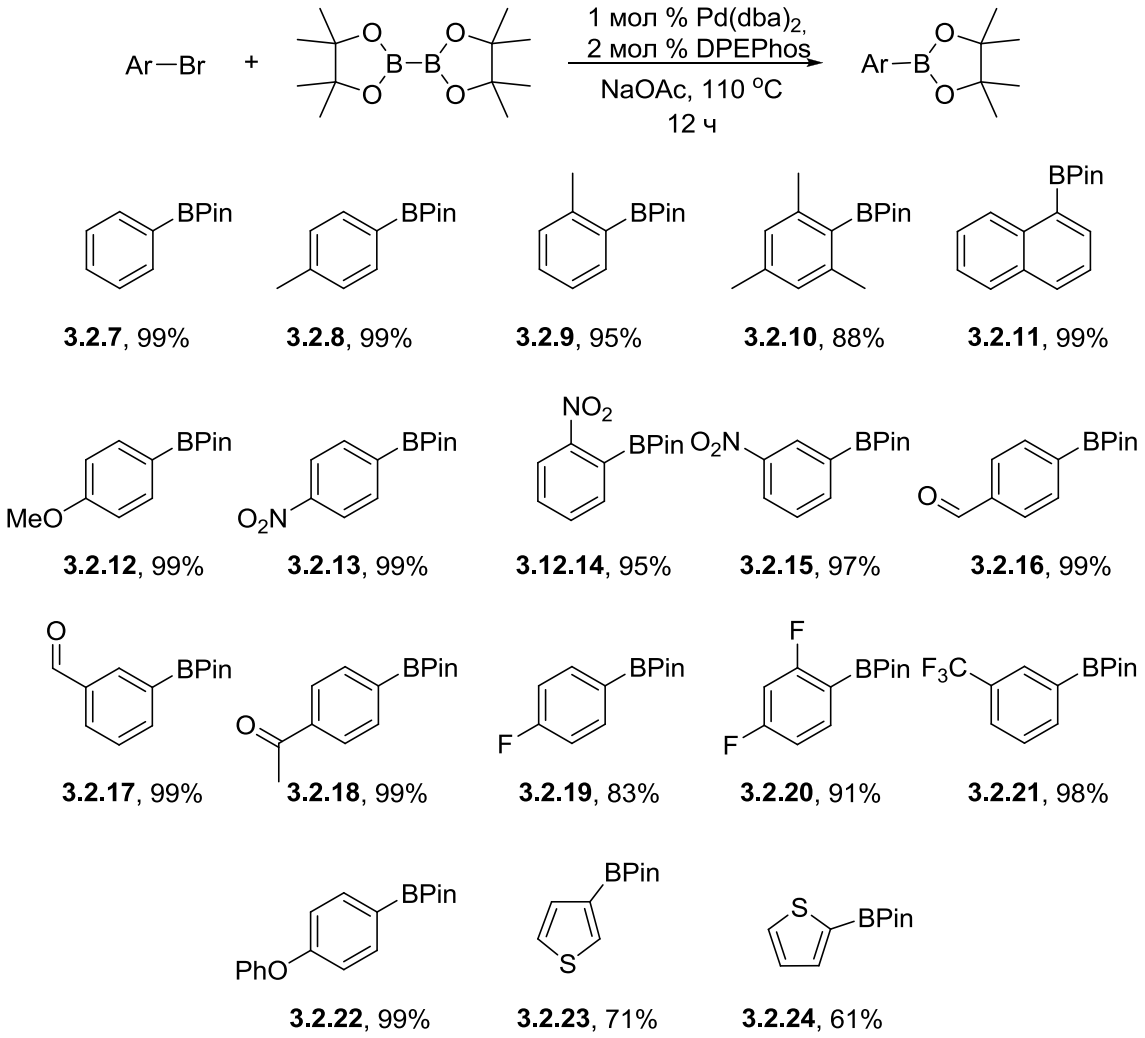


Схема 41. Борилирование арилбромидов.

Арилбромиды, содержащие заместители в *мета*- или *пара*-положении к атому галогена, реагируют с выходами, близкими к количественным, независимо от электронных свойств заместителей (Схема 41, **3.2.8**, **3.2.12**, **3.2.13**). *Орто*-замещеные арилбромиды вступают в реакцию борилирования с несколько меньшими выходами (Схема 41, **3.2.9, 3.2.10, 3.2.14**). Сниженные выходы при борилировании 1-бром-4-фторбензола и 1-бром-2,4-дифторбензола наблюдаются в связи с потерями при выделении, связанными с относительно высокой летучестью продуктов (Схема 41, **3.2.19, 3.2.20**). Анализ реакционных смесей методом ^{1}H ЯМР с использованием внутреннего стандарта показал, что продукты **3.2.19** и **3.2.20** образуются с выходом 98 % и 97 %, соответственно. Средние выходы наблюдались в случае кросс-сочетания бромзамещенных тиофенов (Схема 41, **3.2.23, 3.2.24**). Попытки борилирования азотсодержащих бромзамещенных гетероциклов (3-бромхинолин, 2- и 3-бромпиридин) оказались неудачными.

Каталитическая система $Pd(dba)_2$/XPhos оказалась высокоактивной для борилирования арилхлоридов. *Орто*-, *мета*- и *пара*-замещенные субстраты, содержащие как акцепторные, так и донорные заместители, вступают в реакцию Мияуры с выходами выше 95 % (Схема 42, **3.2.8, 3.2.9, 3.2.13, 3.2.26**).

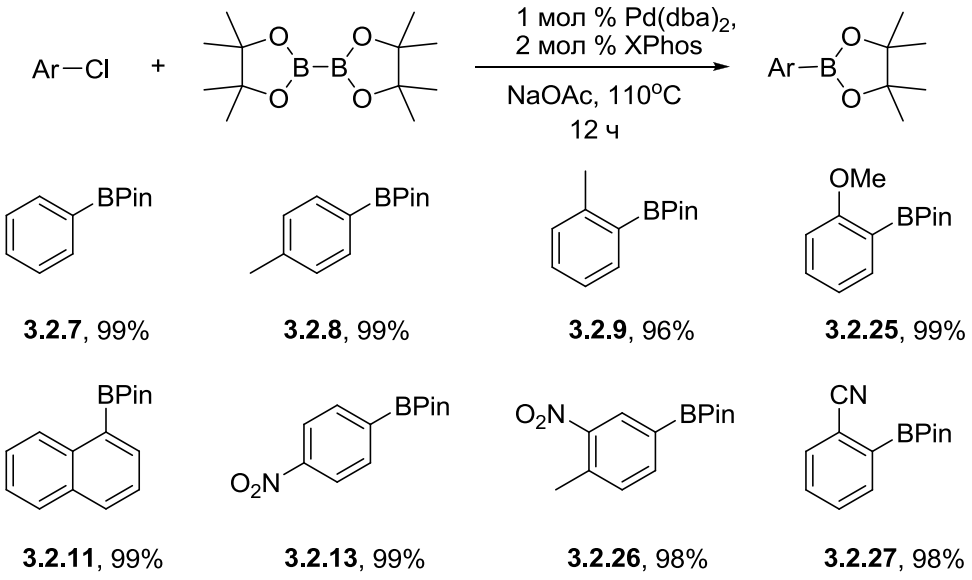


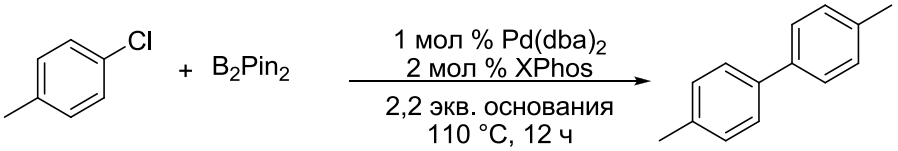
Схема 42. Борилирование арилхлоридов.

3.2.2. Гомосочетание арилгалогенидов без растворителей

В качестве модельной системы для оптимизации условий гомосочетания арилгалогенидов был выбран 4-хлортолуол в присутствии каталитической системы $Pd(dba)_2$/XPhos.

Известно, что реакции борилирования и кросс-сочетания чувствительны к природе используемых оснований, поэтому, прежде всего, был проведен поиск оптимального основания. Использование мягких оснований (K_2CO_3, K_3PO_4, Таблица 33, примеры 1 и 2) приводит к получению продукта со средними выходами, в то время как применение сильных оснований позволяет получить продукт с выходами, близкими к количественным (Таблица 33, примеры 3 и 4). Основания, содержащие катион натрия, оказались менее эффективными, чем основания, содержащие катион калия (Таблица 33, примеры 5 и 6). Снижение количества палладиевого катализатора с 1 мол % до 0,5 и 0,25 мол % (Таблица 33, примеры 7 и 8) приводит к значительному снижению выходов. Следует отметить, что замена $Pd(dba)_2$ на $Pd(OAc)_2$ (Таблица 33, пример 9) позволяет получить продукт **3.2.29** с отличным выходом.

Таблица 33. Оптимизация условий реакции борилирования/кросс-сочетания 4-хлортолуола.[а]



3.2.28 **3.2.29**, 99 %

№	Основание	[Pd], мол %	Выход, %
1	K_2CO_3	1	31
2	K_3PO_4	1	13
3	KOH	1	94
4	KO*t*Bu	1	97
5	NaO*t*Bu	1	85
6	NaOH	1	83
7	KO*t*Bu	0,5	88
8	KO*t*Bu	0,25	46
9	KO*t*Bu	1[б]	99

[а] Условия реакции: 4-хлортолуол (2,05 ммоль), бис(пинаколато)дибор (1 ммоль), основание (2,2 ммоль), $Pd(dba)_2$, XPhos (2 экв. по отношению к Pd), 110 °C, 12 ч. [б] $Pd(OAc)_2$ в качестве источника палладия.

Гомосочетание арилхлоридов и арилбромидов проводили в оптимизированных условиях: 1 мол % $Pd(OAc)_2$, 2 мол % XPhos (арилхлориды) или DPEPhos (арилбромиды), 2,2 эквивалента KO*t*Bu, 110 °C. Во всех случаях выходы продуктов менялись от хороших до отличных (81-99 %). Разнообразные арилбромиды вступают в кросс-сочетание при

использовании каталитической системы $Pd(OAc)_2$/DPEPhos (соотношение [Pd]:[лиганд] = 1:2). Соответствующие симметричные биарилы были выделены с отличными выходами (89 – 99 %).

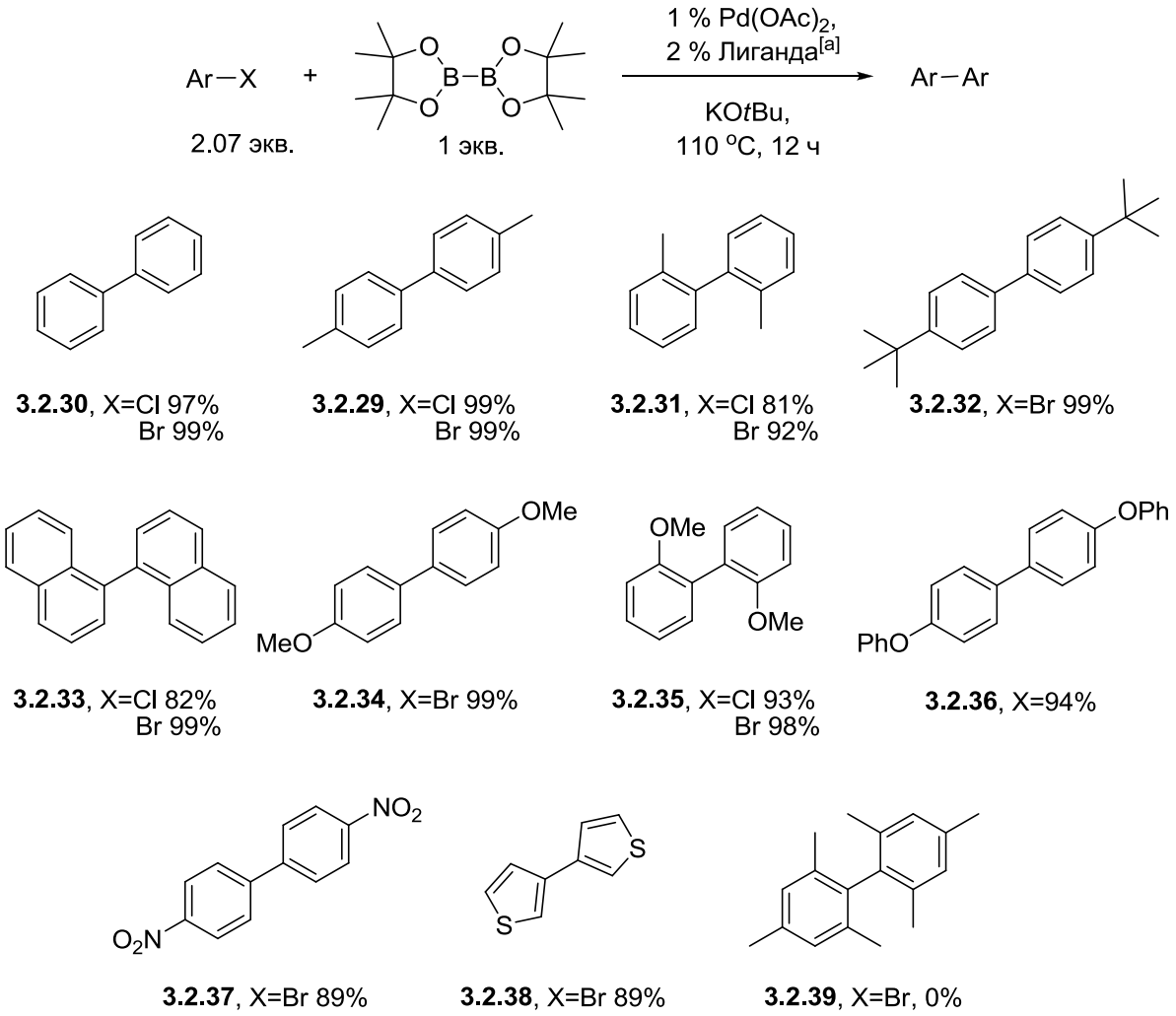


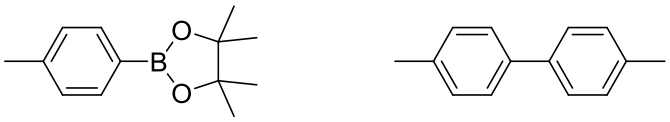
Схема 43. Двухстадийное one-pot гомосочетание арилхлоридов (бромидов)

[a] X = Cl, лиганд – Xphos, X= Br, лиганд – DPEPhos.

Следует отметить, что наличие *орто*-заместителей в арилгалогенидах приводит к незначительному снижению выходов продуктов гомосочетания (Схема 43, **3.2.31**, **3.2.33**, **3.2.35**). Однако, в случае мезитилбромида, содержащего два *орто*-заместителя, образование продукта не наблюдалось (Схема 43, **3.2.39**).

3.2.3. Препаративное применение реакций Мияуры и гомосочетания без растворителей

Исследована возможность масштабирования реакции Мияуры и однореакторной двухстадийной последовательности борилирование Мияуры / сочетание Сузуки-Мияуры с использованием 50 ммоль 4-хлортолуола в качестве модельного субстрата. В обоих случаях соответствующие продукты были выделены с высокими выходами (Схема 44, **3.2.8, 3.2.29**). Следует подчеркнуть, что с помощью перегонки в вакууме чистые продукты были выделены из реакционных смесей без использования растворителей. Рассчитанные значения факторов Шелдона составляют 1,91 для процесса получения *пара*-толилборпинаколата **3.2.8** и 3,88 для процесса получения 4,4'-диметилбифенила **3.2.29**.



3.2.8, 96%
E = 1,91

3.2.29, 95%
E = 3,88

Схема 44. Масштабирование реакций борилирования и гомосочетания.

Для сравнения Е-факторов разработанных методов проведения реакции Мияуры и однореакторного двухстадийного гомосочетания арилгалогенидов без использования растворителей из статей были выбраны методики синтеза **3.2.8** и **3.2.29**.

Были рассмотрены два метода синтеза **3.2.8**: борилирование трифлата *пара*-крезола [139] и фотохимическое борилирование *пара*-бромтолуола [140] (Схема 45).

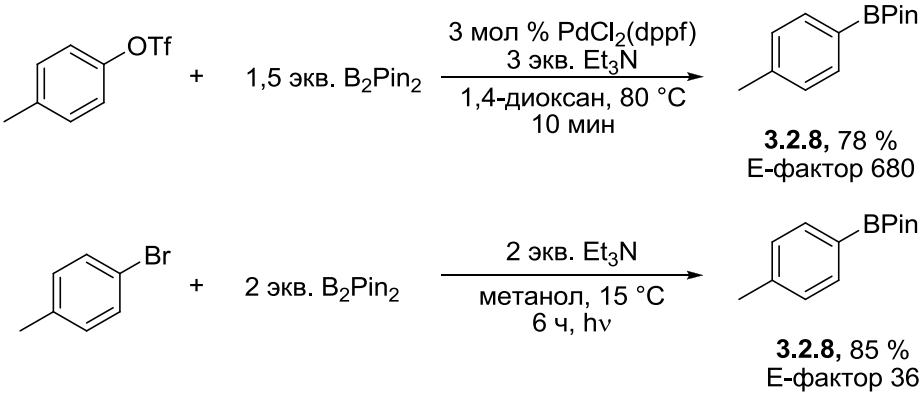


Схема 45. Е-факторы процессов синтеза **3.2.8** и **3.2.29**.

Расчитанные Е-факторы литературных методов синтеза – 680 и 36 для реакции борилирования трифлата *пара*-крезола и фотохимического борилирования *пара*-бромтолуола, соответственно.

4. Экспериментальная часть

4.1. Общая информация

Все реагенты были получены из коммерческих источников, и использовались без дополнительной очистки.

Спектры ^{1}H и ^{13}C регистрировали на спектрометре Bruker Avance «AV-600» (600 МГц ^{1}H, 151 МГц ^{13}C). Химические сдвиги измеряли в миллионных долях (м.д.) относительно сигналов растворителей [141] (^{1}H: $CDCl_3$ = 7,26 м.д., ^{13}C: $CDCl_3$ = 77,16 м.д.). Мультиплетность сигналов обозначается как с, синглет; д, дублет; т, триплет; м, мультиплет. Значения констант спин-спинового взаимодействия (*J*) приведены в герцах (Гц).

Контроль полноты протекания реакций и чистоты химических веществ осуществляли методом ТСХ (силикагель 60, F_{254}, нанесенный на алюминий), хроматограммы проявлялись при помощи УФ-лампы (254 нм). Препаративная колоночная хроматография осуществлялась с использованием силикагеля 60 (230-400 меш, Merck).

4.2. Общая методика двойного арилирования анилинов (комплекс(THP-Dipp)Pd(cinn)Cl)

В одногорлую круглодонную колбу объемом 10 мл, снабженную магнитным перемешивающим элементом и обратным холодильником, поместили 1 ммоль ариламина, 2,2 ммоль арилгалогенида, 0,02 ммоль (13,2 мг) (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl и 2,4 ммоль (231 мг) измельченного *трет*-бутилата натрия. Реакционную смесь дегазировали, колбу с реакционной смесью поместили в заранее нагретую до 110 °C масляную баню. Через 12 часов реакционную смесь охладили, растворили в CH_2Cl_2, отфильтровали через слой силикагеля. В некоторых случаях вещество дополнительно очищали хроматографией (элюент – смесь CH_2Cl_2-гексан = 1:1).

4.3. Общая методика аминирования арилгалогенидов ариламинами (комплекс(THP-Dipp)Pd(cinn)Cl)

В стеклянный пузырек с завинчивающейся крышкой поместили 1 ммоль ариламина, 1 ммоль арилгалогенида, 0,01 ммоль (6,6 мг) (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl и 1,2 ммоль измельченного *трет*-бутилата натрия. Колбу с реакционной смесью поместили в заранее нагретую до 110 °C масляную баню. Через 12 часов реакционную смесь охладили, растворили в CH_2Cl_2, отфильтровали через слой силикагеля. В некоторых случаях вещество дополнительно очищали хроматографией (элюент – смесь CH_2Cl_2-гексан = 1:1).

4.4. Общая методика аминирования арилгалогенидов морфолином (комплекс(THP-Dipp)Pd(cinn)Cl)

В стеклянный пузырек с завинчивающейся крышкой поместили 1,2 ммоль морфолина, 1 ммоль арилгалогенида, 0,01 ммоль (6,6 мг) (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl и 1,2 ммоль измельченного *трет*-бутилата натрия. Колбу с реакционной смесью поместили в заранее нагретую до 110 °C масляную баню. Через 12 часов реакционную смесь охладили, растворили в CH_2Cl_2, отфильтровали через слой силикагеля.

4.5. Общая методика аминирования по Бухвальду-Хартвигу (каталитическая система $Pd(OAc)_2$/RuPhos

В стеклянный пузырек с завинчивающейся крышкой поместили 1,05 ммоль арилгалогенида, 1 ммоль вторичного амина, 0,01 ммоль $Pd(OAc)_2$, 0,02 ммоль RuPhos и 1,2 ммоль измельченного *трет*-бутилата натрия и магнитный перемешивающий элемент. Пузырек с реакционной смесью поместили в заранее нагретую до 110 °C масляную баню. Через 12 часов реакционную смесь охладили, растворили в смеси CH_2Cl_2-H_2O (1:1), отделили органическую фазу. Органическую фазу сконцентрировали в вакууме роторного испарителя, остаток хроматографировали на силикагеле (элюент – CH_2Cl_2, или смесь CH_2Cl_2 и МТБЭ).

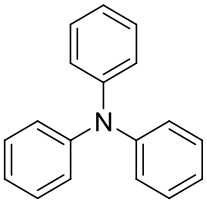
4.6. Общая методика борилирования арилгалогенидов

В стеклянный пузырек с завинчивающейся крышкой поместили 1 ммоль арилгалогенида, 1,2 ммоль бис(пинаколато)дибора, 0,02 ммоль палладиевого катализатора и 1,2 ммоль безводного ацетата натрия. Пузырек с реакционной смесью поместили в заранее нагретую до 110 °C масляную баню. Через 12 часов реакционную смесь охладили, растворили в CH_2Cl_2, отфильтровали через слой силикагеля. В некоторых случаях вещество дополнительно очищали хроматографией (элюент – смесь CH_2Cl_2-гексан = 1:1).

4.7. Общая методика гомосочетания арилгалогенидов

В стеклянный пузырек с завинчивающейся крышкой поместили 3,1 ммоль арилгалогенида, 1,5 ммоль бис(пинаколато)дибора, 0,03 ммоль ацетата палладия, 0,03 ммоль DPEPhos или 0,06 ммоль XPhos и 3,3 ммоль безводного *трет*-бутилата калия. Пузырек с реакционной смесью поместили в заранее нагретую до 110 °C масляную баню. Через 12 часов реакционную смесь охладили, растворили в CH_2Cl_2, отфильтровали через слой силикагеля. В некоторых случаях вещество дополнительно очищали хроматографией (элюент – смесь гексан:этилацетат = 7:1).

Трифениламин (3.1.12)

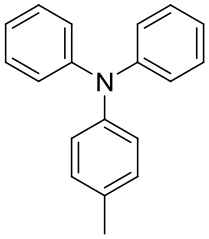


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.24 - 7.27 (м, 6 H), 7.10 (д, *J*=8.4 Гц, 6 H), 7.02 (т, *J*=7.4 Гц, 3 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 147.9, 129.2, 124.2, 122.7.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.12** согласуются с описанными ранее в литературе [142].

4-Метил-N,N-дифениланилин (3.1.13)

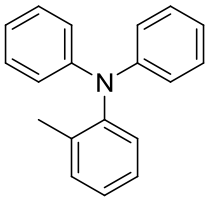


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.23 (т, *J*=7.9 Гц, 4 H), 7.05 - 7.12 (м, 6 H), 7.02 (д, *J*=8.4 Гц, 2 H), 6.98 (т, *J*=7.3 Гц, 2 H), 2.33 (с, 3 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 148.0, 145.2, 132.7, 129.9, 129.1, 124.9, 123.6, 122.2, 20.8.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.13** согласуются с описанными ранее в литературе [143].

2-Метил-N,N-дифениланилин (3.1.14)

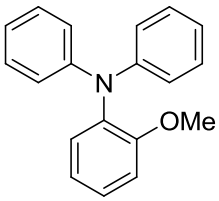


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.26 (д, *J*=7.0 Гц, 1 H), 7.22 (т, *J*=7.9 Гц, 5 H), 7.16 - 7.20 (м, 1 H), 7.15 (дд, *J*=7.7, 1.3 Гц, 1 H), 6.99 (дд, *J*=8.6, 1.0 Гц, 4 H), 6.94 (т, *J*=7.3 Гц, 2 H), 2.06 (с, 3 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 147.5, 145.4, 136.5, 131.7, 129.6, 129.0, 127.3, 126.0, 121.5, 121.3, 18.6.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.14** согласуются с описанными ранее в литературе [142].

2-Метокси-N,N-дифениланилин (3.1.15)

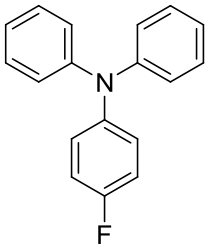


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.17 - 7.24 (м, 6 H), 7.00 - 7.03 (м, 4 H), 6.92 - 6.99 (м, 4 H), 3.65 (с, 3 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 156.1, 147.7, 135.5, 130.1, 128.8, 126.7, 121.6, 121.4, 121.4, 113.3, 55.8.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.15** согласуются с описанными ранее в литературе [144].

4-Фтор-N,N-дифениланилин (3.1.16)

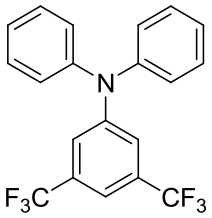


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.23 - 7.27 (м, 4 H), 7.03 - 7.11 (м, 6 H), 6.95 - 7.02 (м, 4 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 158.9 (д, *J*=243.3 Гц), 147.9, 143.9 (д, *J*=2.2 Гц), 129.2, 126.4 (д, *J*=7.7 Гц), 123.5, 122.5, 116.0 (д, *J*=22.1 Гц).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.16** согласуются с описанными ранее в литературе [145].

N,N-Дифенил-3,5-бис(трифторметил)анилин (3.1.17)

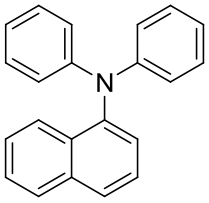


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.38 (с, 2 H), 7.33 - 7.37 (м, 5 H), 7.18 (тт, *J*=7.4, 1.2 Гц, 2 H), 7.14 (дд, *J*=8.6, 1.2 Гц, 4 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 149.3, 146.1, 132.5, 132.3, 129.9, 125.4, 125.0, 120.3, 120.3, 114.0, 114.0, 114.0, 113.9, 113.9.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.17** согласуются с описанными ранее в литературе [146].

N,N-Дифенилнафталин-1-амин (3.1.18)

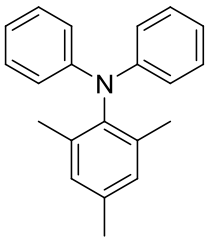


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.97 (дд, *J*=8.5, 0.7 Гц, 1 H), 7.90 (д, *J*=8.3 Гц, 1 H), 7.79 (д, *J*=8.2 Гц, 1 H), 7.45 - 7.52 (м, 2 H), 7.34 - 7.40 (м, 2 H), 7.19 - 7.24 (м, 4 H), 7.04 - 7.08 (м, 4 H), 6.95 (тт, *J*=7.3, 1.1 Гц, 2 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 148.4, 143.6, 135.3, 131.3, 129.1, 128.3, 127.2, 126.4, 126.3, 126.3, 126.1, 124.3, 121.8, 121.6.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.18** согласуются с описанными ранее в литературе [143].

2,4,6-Триметил-N,N-дифениланилин (3.1.19)

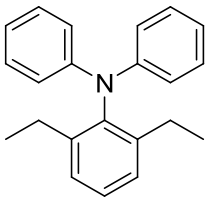


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.18 - 7.22 (м, 4 H), 6.99 (д, *J*=7.7 Гц, 4 H), 6.95 (с, 2 H), 6.88 (т, *J*=7.3 Гц, 2 H), 2.34 (с, 3 H), 2.01 (с, 6 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 146.1, 140.1, 137.7, 136.7, 129.9, 129.0, 120.6, 119.5, 21.0, 18.5.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.19** согласуются с описанными ранее в литературе [147].

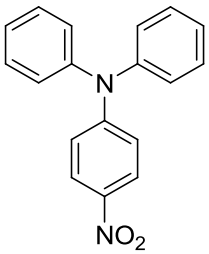
2,6-Диэтил-N,N-дифениламин (3.1.20)



^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.31 (т, *J*=7.6 Гц, 1 H), 7.18 - 7.21 (м, 6 H), 7.00 (д, *J*=7.7 Гц, 4 H), 6.89 (т, *J*=7.3 Гц, 2 H), 2.45 (q, *J*=7.6 Гц, 4 H), 0.98 (т, *J*=7.6 Гц, 6 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 146.6, 143.5, 141.6, 128.9, 127.6, 127.2, 120.7, 119.8, 24.3, 13.7.

4-Нитро-N,N-дифениланилин (3.1.21)

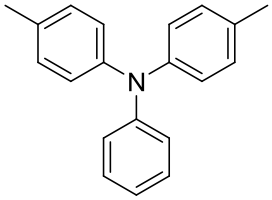


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 8.04 (д, *J*=9.29 Гц, 2 H), 7.38 (т, *J*=7.93 Гц, 4 H), 7.17 - 7.25 (м, 6 H), 6.94 (д, *J*=9.29 Гц, 2 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 153.4, 145.6, 140.1, 129.9, 126.5, 125.7, 125.4, 118.1.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.21** согласуются с описанными ранее в литературе [145].

4-Метил-N-фенил-N-*п*-толиланилин (3.1.23)

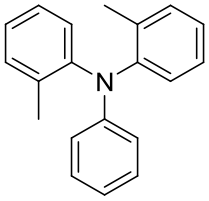


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.22 (т, *J*=7.9 Гц, 2 H), 7.04 - 7.09 (м, 6 H), 7.01 (д, *J*=8.4 Гц, 4 H), 6.95 (т, *J*=7.3 Гц, 1 H), 2.33 (с, 6 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 148.3, 145.4, 132.3, 129.8, 129.0, 124.4, 122.9, 121.7, 20.8.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.23** согласуются с описанными ранее в литературе [144].

2-Метил-N-фенил-N-*о*-толиланилин (3.1.24)

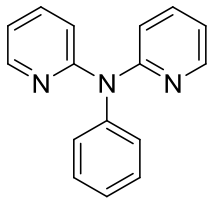


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.21 (д, *J*=7.0 Гц, 2 H), 7.16 - 7.19 (м, 2 H), 7.12 - 7.16 (м, 2 H), 7.08 (тд, *J*=7.4, 1.4 Гц, 2 H), 6.99 (дд, *J*=7.9, 1.3 Гц, 2 H), 6.88 (тт, *J*=7.3, 1.1 Гц, 1 H), 6.70 (дд, *J*=8.7, 1.2 Гц, 2 H), 2.04 (с, 6 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 148.7, 146.1, 134.7, 131.6, 128.9, 127.4, 126.9, 124.6, 120.3, 120.1, 18.9.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.24** согласуются с описанными ранее в литературе [148].

N-Фенил-N-(пиридин-2-ил)пиридин-2-амин (3.1.25)

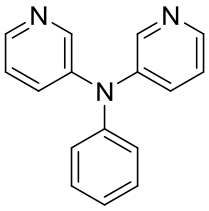


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 8.39 (д, J=2.6 Гц, 2 H), 8.29 (дд, J=4.7, 1.4 Гц, 2 H), 7.37 - 7.41 (м, 2 H), 7.30 - 7.34 (м, 2 H), 7.18 - 7.21 (м, 2 H), 7.12 - 7.15 (м, 1 H), 7.08 - 7.12 (м,2 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 145.9, 145.4, 144.0, 143.5, 130.1, 129.9, 124.6, 124.6, 123.8.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.25** согласуются с описанными ранее в литературе [144].

N-Фенил-N-(пиридин-3-ил)пиридин-3-амин (3.1.26)



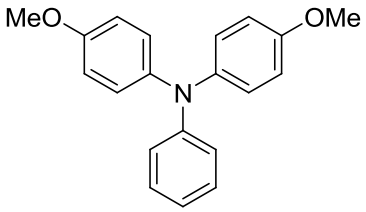
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 8.39 (д, *J*=2.63 Гц, 2 H), 8.29 (дд, *J*=4.69, 1.40 Гц, 2 H), 7.39 (ддд, *J*=8.28, 2.73, 1.40 Гц, 2 H), 7.30 - 7.35 (м, 2 H), 7.20 (дд,

J=8.34, 4.56 Гц, 2 H), 7.14 (тт, *J*=7.40, 1.15 Гц, 1 H), 7.11 (дд, *J*=8.55, 1.15 Гц, 2 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 146.0, 145.4, 144.1, 143.5, 130.1, 129.9, 124.6, 124.6, 123.8.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.26** согласуются с описанными ранее в литературе [149].

4-Метокси-N-(4-метоксифенил)-N-фениланилин (3.1.27)

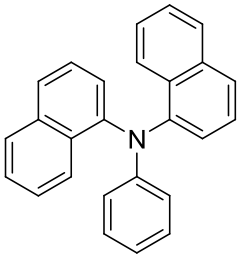


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.16 - 7.21 (м, 2 H), 7.06 (д, *J*=8.9 Гц, 4 H), 6.95 (д, *J*=7.6 Гц, 2 H), 6.87 (т, *J*=7.3 Гц, 1 H), 6.83 (д, *J*=9.0 Гц, 4 H), 3.80 (с, 6 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 155.7, 148.8, 141.2, 128.9, 126.4, 120.9, 120.6, 114.6, 55.5.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.27** согласуются с описанными ранее в литературе [150].

N-(Нафталин-1-ил)-N-фенилнафталин-1-амин (3.1.28)

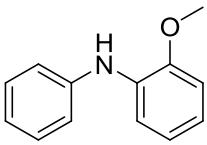


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 8.08 (с, 2 H), 7.88 (д, *J*=8.14 Гц, 2 H), 7.70 (д, *J*=8.22 Гц, 2 H), 7.46 (т, *J*=7.52 Гц, 2 H), 7.32 - 7.38 (м, 4 H), 7.25 (д, *J*=7.40 Гц, 2 H), 7.13 (т, *J*=7.97 Гц, 2 H), 6.88 (т, *J*=7.32 Гц, 1 H), 6.75 (д, *J*=8.55 Гц, 2 H)

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 150.5, 144.8, 135.2, 130.2, 128.9, 128.4, 126.2, 126.1, 126.0, 125.6, 124.9, 124.4, 120.6, 120.4.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.28** согласуются с описанными ранее в литературе [151].

2-Метокси-N-фениланилин (3.1.29)

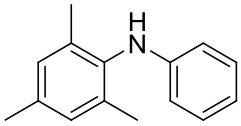


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.28 - 7.38 (м, 3 H), 7.14 - 7.22 (м, 2 H), 6.95 - 7.02 (м, 1 H), 6.86 - 6.95 (м, 3 H), 6.18 (уш. с., 1 H), 3.92 (с, 3 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 148.3, 142.7, 133.0, 129.3, 121.2, 120.8, 119.9, 118.6, 114.7, 110.6, 55.6.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.29** согласуются с описанными ранее в литературе [152].

2,4,6-Триметил-N-фениланилин (3.1.30)

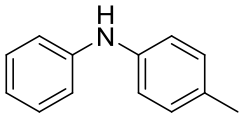


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.16 (т, *J*=7.93 Гц, 2 H), 6.96 (с, 2 H), 6.74 (тд, *J*=7.30, 1.03 Гц, 1 H), 6.51 (дд, *J*=7.60, 1.03 Гц, 2 H), 5.11 (уш. с., 1 H), 2.33 (с, 3 H), 2.20 (с, 6 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 146.6, 135.9, 135.5, 135.4, 129.2, 117.8, 113.2, 20.9, 18.2.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.30** согласуются с описанными ранее в литературе [153].

4-Метил-N-фениланилин (3.1.31)

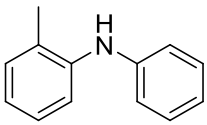


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.24 (т, *J*=7.8 Гц, 2 H), 7.09 (д, *J*=8.2 Гц, 2 H), 6.97 - 7.04 (м, 4 H), 6.88 (тд, *J*=7.3, 0.8 Гц, 1 H), 5.59 (уш. с., 1 H), 2.31 (с, 3 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 144.0, 140.3, 131.0, 129.9, 129.3, 120.3, 118.9, 116.9, 20.7.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.31** согласуются с описанными ранее в литературе [152].

2-Метил-N-фениланилин (3.1.32)

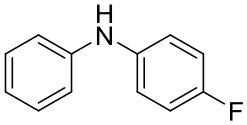


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$) δ_{ppm} 7.31 – 7.27 (м, 3H), 7.24 (д, *J* = 7.5 Гц, 1H), 7.20 – 7.16 (м, 1H), 7.02 – 6.96 (м, 3H), 6.95 (тт, *J* = 7.4, 1.1 Гц, 1H), 5.39 (с, 1H), 2.30 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$) δ_{ppm} 144.1, 141.3, 131.1, 129.4, 129.1, 126.9, 122.2, 120.6, 119.0, 117.6, 18.0.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.32** согласуются с описанными ранее в литературе [152, 154].

4-Фтор-N-фениланилин (3.1.33)

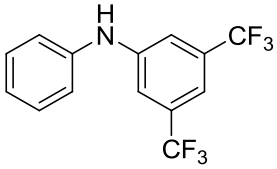


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.24 (дд, *J*=8.6, 7.4 Гц, 2 H), 7.00 - 7.08 (м, 2 H), 6.92 - 7.00 (м, 4 H), 6.89 (тт, *J*=7.3, 1.1 Гц, 1 H), 5.55 (уш. с., 1 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 158.1 (д, *J*=240.0 Гц), 143.9, 139.0, 129.4, 120.6, 120.6, 116.8, 115.9 (д, *J*=22.1 Гц).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.33** согласуются с описанными ранее в литературе [152].

N-Фенил-3,5-бис(трифторметил)анилин (3.1.34)

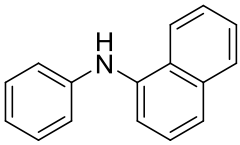


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.32 - 7.40 (м, 4 H), 7.30 (с, 1 H), 7.08 - 7.14 (м, 3 H), 5.97 (уш. с., 1 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 145.3, 140.3, 132.7 (q, *J*=33.2 Гц), 129.8, 123.3 (q, *J*=273.1 Гц), 123.8, 120.4, 115.1, 113.0.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.34** согласуются с описанными ранее в литературе [155].

N-Фенил-1-нафтиламин (3.1.35)

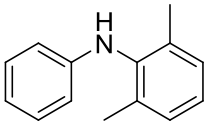


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 8.06 (д, *J*=8.3 Гц, 1 H), 7.91 (д, *J*=9.0 Гц, 1 H), 7.61 (д, *J*=7.7 Гц, 1 H), 7.52 - 7.57 (м, 1 H), 7.49 - 7.52 (м, 1 H), 7.42 - 7.45 (м, 1 H), 7.38 - 7.42 (м, 1 H), 7.30 (дд, *J*=8.4, 7.4 Гц, 2 H), 7.03 (дд, *J*=8.5, 1.0 Гц, 2 H), 6.96 (т, *J*=7.4 Гц, 1 H), 5.96 (уш. с., 1 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 144.8, 138.8, 134.7, 129.3, 128.5, 127.7, 126.1, 126.0, 125.7, 123.0, 121.8, 120.5, 117.4, 115.9.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.35** согласуются с описанными ранее в литературе [156].

2,6-Диметил-N-фениланилин (3.1.36)

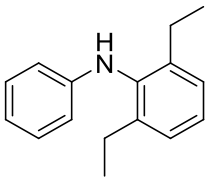


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.18 (тд, *J*=8.0, 1.1 Гц, 2 H), 7.15 (д, *J*=7.2 Гц, 2 H), 7.09 - 7.13 (м, 1 H), 6.78 (т, *J*=7.3 Гц, 1 H), 6.53 (д, *J*=7.6 Гц, 2 H), 5.20 (уш. с., 1 H), 2.24 (с, 6 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 146.3, 138.2, 135.9, 129.2, 128.6, 125.7, 118.2, 113.5, 18.4.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.36** согласуются с описанными ранее в литературе [157].

2,6-Диэтил-N-фениланилин (3.1.37)

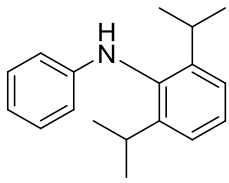


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.12 - 7.22 (м, 5 H), 6.72 (тд, *J*=7.3, 0.9 Гц, 1 H), 6.48 (д, *J*=8.5 Гц, 2 H), 5.15 (уш. с., 1 H), 2.58 (q, *J*=7.5 Гц, 4 H), 1.14 (т, *J*=7.6 Гц, 6 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 147.3, 142.4, 136.9, 129.2, 126.7, 126.5, 117.9, 113.3, 24.7, 14.7.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.37** согласуются с описанными ранее в литературе [158].

2,6-Диизопропил-N-фениланилин (3.1.38)

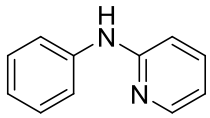


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.28 (т, *J*=7.7 Гц, 1 H), 7.21 (д, *J*=7.7 Гц, 2 H), 7.13 (т, *J*=7.8 Гц, 2 H), 6.70 (т, *J*=7.3 Гц, 1 H), 6.47 (д, *J*=7.9 Гц, 2 H), 5.10 (с, 1 H), 3.20 (срт, *J*=6.9 Гц, 2 H), 1.13 (д, *J*=6.9 Гц, 12 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 148.1, 147.6, 135.2, 129.2, 127.2, 123.9, 117.7, 113.0, 28.2, 23.9.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.38** согласуются с описанными ранее в литературе [159].

N-Фенил-2-аминопиридин (3.1.39)

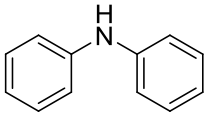


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 8.22 (д, *J*=4.1 Гц, 1 H), 7.50 (т, *J*=7.7 Гц, 1 H), 7.29 - 7.39 (м, 4 H), 7.01 - 7.13 (м, 1 H), 6.93 (уш. с., 1 H), 6.90 (д, *J*=8.4 Гц, 1 H), 6.74 (т, *J*=6.0 Гц, 1 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 156.1, 148.4, 140.5, 137.7, 129.3, 122.8, 120.4, 114.9, 108.2.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.39** согласуются с описанными ранее в литературе [160].

Дифениламин (3.1.40)

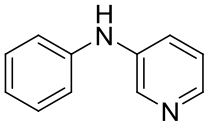


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.30 (т, *J*=7.93 Гц, 4 H), 7.10 (д, *J*=7.56 Гц, 4 H), 6.96 (т, *J*=7.36 Гц, 2 H), 5.71 (уш. с., 1 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 143.1, 129.3, 121.0, 117.8.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.40** согласуются с описанными ранее в литературе [142].

N-Фенил-3-аминопиридин (3.1.41)

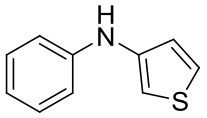


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 8.40 (с., 1 H), 8.18 (д, *J*=3.7 Гц, 1 H), 7.42 (дд, *J*=8.3, 1.4 Гц, 1 H), 7.30 (т, *J*=7.9 Гц, 2 H), 7.17 (дд, *J*=8.2, 4.6 Гц, 1 H), 7.09 (д, *J*=7.6 Гц, 2 H), 7.00 (т, *J*=7.4 Гц, 1 H), 6.02 (уш. с., 1 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 142.0, 141.8, 140.1, 139.9, 129.5, 123.7, 123.3, 122.0, 118.3.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.41** согласуются с описанными ранее в литературе [158].

N-Фенил-3-аминотиофен (3.1.42)

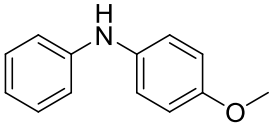


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.24 - 7.30 (м, 3 H), 7.00 (д, *J*=7.7 Гц, 2 H), 6.94 (д, *J*=5.0 Гц, 1 H), 6.89 (т, *J*=7.4 Гц, 1 H), 6.76 (д, *J*=1.2 Гц, 1 H), 5.72 (уш. с., 1 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 151.5, 144.6, 129.3, 125.1, 122.9, 119.9, 115.6, 106.5.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.42** согласуются с описанными ранее в литературе [161].

4-Метокси-N-фениланилин (3.1.43)

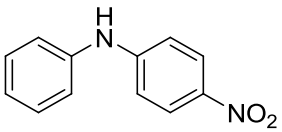


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.24 (дд, *J*=8.5, 7.4 Гц, 2 H), 7.10 (д, *J*=8.9 Гц, 2 H), 6.94 (д, *J*=7.6 Гц, 2 H), 6.89 (д, *J*=8.9 Гц, 2 H), 6.86 (т, *J*=7.3 Гц, 1 H), 5.51 (уш. с., 1 H), 3.83 (с, 3 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 155.3, 145.1, 135.7, 129.3, 122.2, 119.5, 115.6, 114.6, 55.5.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.43** согласуются с описанными ранее в литературе [152].

4-Нитро-N-фениланилин (3.1.44)

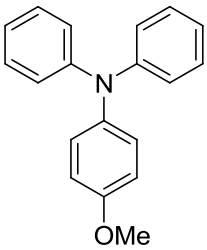


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.93 (дд, *J*=8.3, 1.2 Гц, 2 H), 7.82 (д, *J*=8.6 Гц, 2 H), 7.66 (д, *J*=8.7 Гц, 2 H), 7.50 - 7.56 (м, 3 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 152.5, 151.4, 132.3, 131.3, 129.2, 125.4, 124.4, 123.0.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.44** согласуются с описанными ранее в литературе [152].

4-Метокси-N,N-дифениланилин (3.1.45)

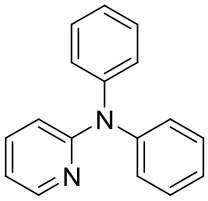


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.23 (м, 4 H), 7.09 (д, *J*=9.0 Гц, 2 H), 7.06 (дд, *J*=8.7, 1.1 Гц, 4 H), 6.96 (тт, *J*=7.3, 1.1 Гц, 2 H), 6.86 (д, *J*=9.0 Гц, 2 H), 3.82 (с, 3 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 156.1, 148.2, 140.8, 129.0, 127.3, 122.9, 121.8, 114.7, 55.5.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.45** согласуются с описанными ранее в литературе [142].

N,N-Дифенилпиридин-2-амин (3.1.46)

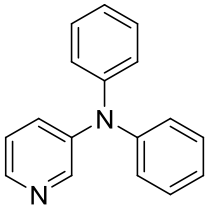


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 8.26 (д, *J*=4.85 Гц, 1 H), 7.46 (т, *J*=8.71 Гц, 1 H), 7.34 (т, *J*=7.89 Гц, 4 H), 7.20 (д, *J*=7.48 Гц, 4 H), 7.15 (т, *J*=7.40 Гц, 2 H), 6.75 - 6.82 (м, 2 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 159.0, 148.2, 146.0, 137.3, 129.3, 126.2, 124.5, 116.1, 113.8.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.46** согласуются с описанными ранее в литературе [162].

N,N-Дифенилпиридин-3-амин (3.1.47)

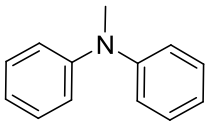


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 8.38 (д, *J*=2.5 Гц, 1 H), 8.22 (дд, *J*=4.6, 1.1 Гц, 1 H), 7.35 - 7.39 (м, 1 H), 7.27 - 7.31 (м, 4 H), 7.15 (дд, *J*=8.3, 4.6 Гц, 1 H), 7.06 - 7.12 (м, 6 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 146.9, 145.1, 142.9, 129.6, 129.3, 124.4, 123.7, 123.6, 121.0, 117.8.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.47** согласуются с описанными ранее в литературе [163].

N-Метил-N-фениланилин (3.1.49)

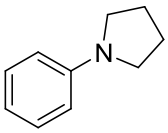


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.28 - 7.32 (м, 4 H), 7.05 (дд, *J*=8.6, 1.0 Гц, 4 H), 6.98 (т, *J*=7.3 Гц, 2 H), 3.34 (с, 3 H).

^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, 151 МГц): δ_{ppm} 149.0, 129.2, 121.2, 120.4, 40.2.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.49** согласуются с описанными ранее в литературе [164].

1-Фенилпирролидин (3.1.50)

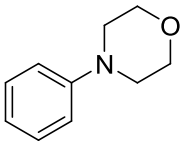


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.24 - 7.27 (м, 2 H), 6.68 (т, *J*=7.2 Гц, 1 H), 6.60 (д, *J*=8.0 Гц, 2 H), 3.30 - 3.32 (м, 4 H), 2.02 (дт, *J*=6.7, 3.3 Гц, 4 H).

^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, 151 МГц): δ_{ppm} 148.0, 129.1, 115.3, 111.6, 47.5., 25.4.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.50** согласуются с описанными ранее в литературе [165].

4-Фенилморфолин (3.1.51)

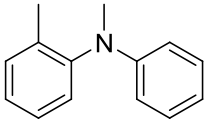


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.27 (т, *J*=7.81 Гц, 2 H), 6.90 (д, *J*=8.39 Гц, 2 H), 6.87 (т, *J*=7.28 Гц, 1 H), 3.85 (т, *J*=4.77 Гц, 4 H), 3.14 (т, *J*=4.77 Гц, 4 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 151.3, 129.2, 120.1, 115.7, 67.0, 49.4.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.51** согласуются с описанными ранее в литературе [166].

N,2-Диметил-N-фениланилин (3.1.53)

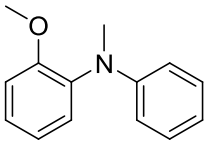


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.31 (д, *J*=7.4 Гц, 1 H), 7.25 - 7.28 (м, 1 H), 7.15 - 7.23 (м, 4 H), 6.73 (тт, *J*=7.3, 1.0 Гц, 1 H), 6.56 (дд, *J*=8.8, 1.1 Гц, 2 H), 3.25 (с, 3 H), 2.17 (с, 3 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 149.1, 146.8, 136.8, 131.3, 128.9, 128.3, 127.5, 126.4, 116.7, 112.8, 39.0, 17.8.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.53** согласуются с описанными ранее в литературе [53].

2-Метокси-N-метил-N-фениланилин (3.1.54)

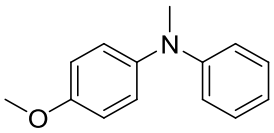


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.28 - 7.32 (м, 1 H), 7.23 - 7.26 (м, 2 H), 7.03 - 7.06 (м, 2 H), 6.81 (тт, *J*=7.2, 1.1 Гц, 1 H), 6.74 -6.76 (м, 2 H), 3.83 (с, 3 H), 3.31 (с, 3 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 155.9, 149.3, 136.7, 129.1, 128.6, 126.9, 121.2, 117.1, 113.3, 112.6, 55.5, 38.9.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.54** согласуются с описанными ранее в литературе [167].

4-Метокси-N-метил-N-фениланилин (3.1.55)

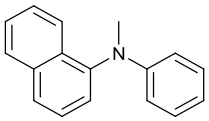


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.20 - 7.24 (м, 2 H), 7.10 - 7.12 (м, 2 H), 6.90 - 6.92 (м, 2 H), 6.79 - 6.82 (м, 3 H), 3.83 (с, 3 H), 3.28 (с, 3 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 156.3, 149.7, 142.2, 128.9, 126.2, 118.3, 115.7, 114.8, 55.5, 40.5.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.55** согласуются с описанными ранее в литературе [168].

N-Метил-N-фенилнафталин-1-амин (3.1.56)

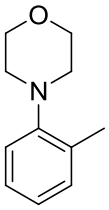


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.93 (д, *J*=8.1 Гц, 1 H), 7.90 (д, *J*=8.5 Гц, 1 H), 7.81 (д, *J*=8.2 Гц, 1 H), 7.49 - 7.55 (м, 2 H), 7.43 - 7.47 (м, 1 H), 7.39 (дд, *J*=7.2, 0.9 Гц, 1 H), 7.18 (дд, *J*=8.7, 7.4 Гц, 2 H), 6.75 (т, *J*=7.3 Гц, 1 H), 6.64 (д, *J*=8.0 Гц, 2 H), 3.42 (с, 3 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 150.1, 145.4, 135.1, 131.3, 128.9, 128.4, 126.6, 126.4, 126.3, 126.2, 125.2, 123.8, 117.2, 113.5, 40.2.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.56** согласуются с описанными ранее в литературе [169].

4-о-Толилморфолин (3.1.57)

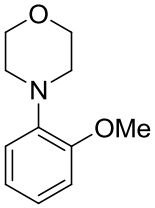


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.18 - 7.23 (м, 2 H), 7.00 - 7.06 (м, 2 H), 3.87 (т, *J*=4.5 Гц, 4 H), 2.93 (т, *J*=4.5 Гц, 4 H), 2.34 (с, 3 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 151.2, 132.6, 131.1, 126.6, 123.4, 118.9, 67.4, 52.2, 17.8.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.57** согласуются с описанными ранее в литературе [170].

4-(2-Метоксифенил)морфолин (3.1.58)

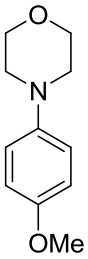


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.01 - 7.05 (м, 1 H), 6.93 - 6.97 (м, 2 H), 6.89 (д, *J*=8.0 Гц, 1 H), 3.90 - 3.92 (м, 4 H), 3.88 (с, 3 H), 3.08 - 3.09 (м, 4 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 152.2, 141.0, 123.1, 121.0, 117.9, 111.2, 67.2, 55.3, 51.1.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.58** согласуются с описанными ранее в литературе [170].

4-(4-Метоксифенил)морфолин (3.1.59)

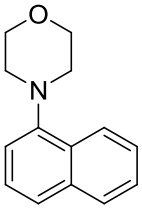


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 6.89 - 6.91 (м, 2 H), 6.86 - 6.88 (м, 2 H), 3.86 – 3.88 (м, 4 H), 3.78 (с, 3 H), 3.06 - 3.08 (м, 4 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 154.0, 145.6, 117.8, 114.5, 67.0, 55.6, 50.8.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.59** согласуются с описанными ранее в литературе [170].

4-(Нафталин-1-ил)морфолин (3.1.60)

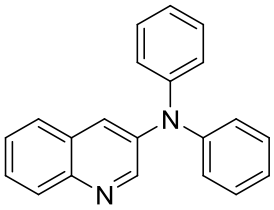


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 8.24 (д, *J*=7.3 Гц, 1 H), 7.85 (дд, *J*=6.7, 2.5 Гц, 1 H), 7.59 (д, *J*=8.2 Гц, 1 H), 7.47 - 7.53 (м, 2 H), 7.43 (т, *J*=7.8 Гц, 1 H), 7.11 (д, *J*=7.3 Гц, 1 H), 3.98 - 4.03 (м, 4 H), 3.10 - 3.18 (м, 4 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 149.4, 134.8, 128.8, 128.4, 125.9, 125.8, 125.4, 123.8, 123.4, 114.7, 67.5, 53.5.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.60** согласуются с описанными ранее в литературе [171].

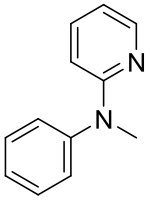
N,N-дифенилхинолин-3-амин (3.1.61)



^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 8.76 (д, *J*=2.1 Гц, 1 H), 8.03 (д, *J*=8.3 Гц, 1 H), 7.66 (д, *J*=2.1 Гц, 1 H), 7.54 - 7.60 (м, 2 H), 7.47 (т, *J*=7.5 Гц, 1 H), 7.32 (т, *J*=7.6 Гц, 4 H), 7.16 (д, *J*=8.2 Гц, 4 H), 7.11 (т, *J*=7.2 Гц, 2 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 148.7, 146.9, 141.6, 129.6, 129.2, 129.0, 128.8, 127.4, 127.0, 126.7, 125.6, 124.4, 123.8.

N-Метил-N-фенилпиридин-2-амин (3.1.64)

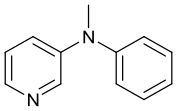


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 8.23 (дт, *J*=5.0, 1.0 Гц, 1 H), 7.40 (т, *J*=7.9 Гц, 2 H), 7.31 (ддд, *J*=8.7, 6.9, 2.0 Гц, 1 H), 7.27 (д, *J*=7.5 Гц, 2 H), 7.17 - 7.24 (м, 1 H), 6.58 - 6.64 (м, 1 H), 6.53 (д, *J*=8.6 Гц, 1 H), 3.48 (с, 3 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 158.8, 147.8, 146.9, 136.5, 129.7, 126.3, 125.4, 113.1, 109.2, 38.4.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.64** согласуются с описанными ранее в литературе [172]

N-Метил-N-фенилпиридин-3-амин (3.1.65)

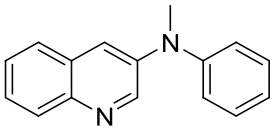


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 8.32 (д, *J*=2.8 Гц, 1 H), 8.14 (дд, *J*=4.6, 1.2 Гц, 1 H), 7.31 - 7.36 (м, 2 H), 7.23 (ддд, *J*=8.4, 2.8, 1.4 Гц, 1 H), 7.14 (дд, *J*=8.3, 4.6 Гц, 1 H), 7.05 - 7.12 (м, 3 H), 3.34 (с, 3 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 147.8, 145.0, 141.2, 140.6, 129.5, 124.7, 123.4, 123.2, 122.3, 40.0.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.65** согласуются с описанными ранее в литературе [173].

N-Метил-N-фенилхинолин-3-амин (3.1.67)

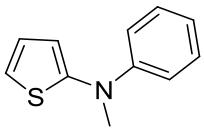


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 8.70 (д, *J*=2.7 Гц, 1 H), 8.01 (д, *J*=8.4 Гц, 1 H), 7.68 (д, *J*=8.1 Гц, 1 H), 7.51 - 7.55 (м, 2 H), 7.46 - 7.50 (м, 1 H), 7.33 - 7.38 (м, 2 H), 7.13 - 7.18 (м, 2 H), 7.08 - 7.13 (м, 1 H), 3.45 (с, 3 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 148.1, 146.2, 142.4, 129.6, 129.0, 129.0, 126.9, 126.5, 126.5, 123.3, 122.2, 119.4, 40.5.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.67** согласуются с описанными ранее в литературе [172].

N-Метил-N-фенилтиофен-2-амин (3.1.68)

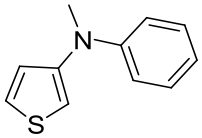


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.26 (м, 2 H), 6.95 - 6.99 (м, 3 H), 6.88 - 6.92 (м, 2 H), 6.66 (дд, *J*=3.6, 1.3 Гц, 1 H), 3.35 (с, 3 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 153.6, 149.2, 128.9, 125.7, 119.9, 119.4, 118.6, 116.3, 42.0.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.68** согласуются с описанными ранее в литературе [36].

N-Метил-N-фенилтиофен-3-амин (3.1.69)

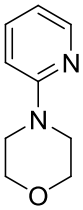


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.26 - 7.30 (м, 2 H), 7.24 (дд, *J*=5.1, 3.2 Гц, 1 H), 7.03 (д, *J*=8.6 Гц, 2 H), 6.94 (т, *J*=7.3 Гц, 1 H), 6.90 (дд, *J*=5.2, 1.4 Гц, 1 H), 6.60 (дд, *J*=3.1, 1.4 Гц, 1 H), 3.32 (с, 3 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 149.3, 148.3, 129.0, 124.9, 123.2, 120.7, 118.8, 107.8, 41.0.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.69** согласуются с описанными ранее в литературе [36].

4-(Пиридин-2-ил)морфолин (3.1.70)

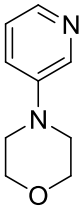


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 8.19 - 8.23 (м, 1 H), 7.51 (ддд, *J*=8.7, 7.0, 2.1 Гц, 1 H), 6.67 (ддд, *J*=7.2, 4.9, 0.7 Гц, 1 H), 6.64 (д, *J*=8.6 Гц, 1 H), 3.82 - 3.85 (м, 4 H), 3.48 - 3.52 (м, 4 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 159.6, 148.0, 137.5, 113.8, 106.9, 66.8, 45.6.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.70** согласуются с описанными ранее в литературе [174].

4-(Пиридин-3-ил)морфолин (3.1.71)

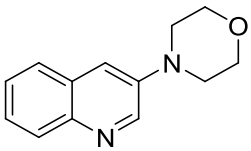


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 8.32 (с, 1 H), 8.14 (с, 1 H), 7.18 (с, 2 H), 3.86 - 3.91 (м, 4 H), 3.15 - 3.23 (м, 4 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 146.9, 141.0, 138.2, 123.5, 122.1, 66.6, 48.5.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.71** согласуются с описанными ранее в литературе [175].

4-(Хинолин-3-ил)морфолин (3.1.72)

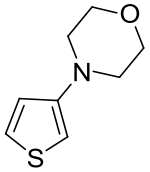


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 8.80 (д, *J*=1.6 Гц, 1 H), 8.01 (д, *J*=8.3 Гц, 1 H), 7.69 (д, *J*=8.1 Гц, 1 H), 7.53 (т, *J*=7.5 Гц, 1 H), 7.48 (т, *J*=7.4 Гц, 1 H), 7.35 (д, *J*=2.3 Гц, 1 H), 3.91 - 3.97 (м, 4 H), 3.25 - 3.33 (м, 4 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 144.7, 144.5, 143.1, 129.0, 128.7, 127.0, 126.6, 126.6, 116.7, 66.7, 49.4.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.72** согласуются с описанными ранее в литературе [176].

4-(Тиофен-3-ил)морфолин (3.1.74)

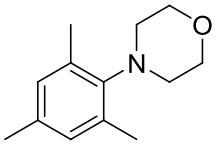


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.26 (дд, *J*=5.2, 3.0 Гц, 1 H), 6.87 (дд, *J*=5.3, 1.6 Гц, 1 H), 6.21 (дд, *J*=3.1, 1.6 Гц, 1 H), 3.82 - 3.89 (м, 4 H), 3.06 - 3.13 (м, 4 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 152.4, 125.5, 119.6, 100.4, 66.6, 50.7.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.74** согласуются с описанными ранее в литературе [177].

4-Мезитилморфолин (3.1.75)

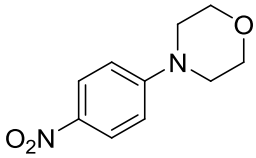


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 6.81 (с, 2 H), 3.81 (м, 4 H), 3.09 (м, 4 H), 2.33 (с, 6 H), 2.26 (с, 3 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 145.4, 136.8, 134.8, 129.7, 68.2, 50.1, 20.6, 19.4.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.75** согласуются с описанными ранее в литературе [178].

4-(4-Нитрофенил)морфолин (3.1.76)

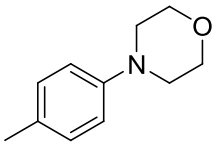


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 8.15 (д, *J*=9.4 Гц, 2 H), 6.84 (д, *J*=9.4 Гц, 2 H), 3.87 (м, 4 H), 3.38 (м, 4 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 155.0, 144.9, 125.9, 112.6, 66.3, 47.1.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.76** согласуются с описанными ранее в литературе [179].

4-*п*-Толилморфолин (3.1.77)

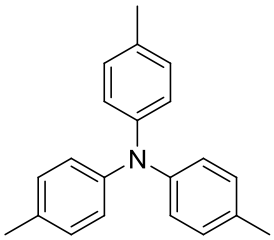


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.11 (д, *J*=8.47 Гц, 2 H), 6.85 (д, *J*=8.39 Гц, 2 H), 3.87 - 3.88 (м, 4 H), 3.12 - 3.13 (м, 4 H), 2.29 (с, 3 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 149.2, 129.7, 129.6, 116.0, 67.0, 49.9, 20.4.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.77** согласуются с описанными ранее в литературе [180].

Три-*п*-толиламин (3.1.78)

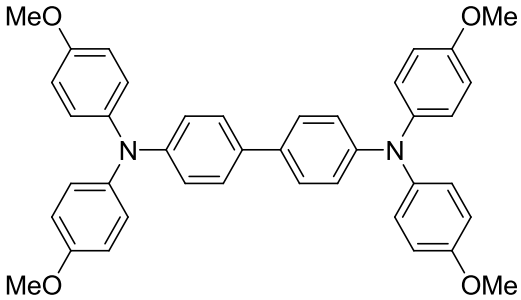


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.07 (д, *J*=8.5 Гц, 6 H), 7.00 (д, *J*=8.5 Гц, 6 H), 2.34 (с, 9 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 145.7 , 131.7 , 129.7 , 123.8 , 20.7.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.78** согласуются с описанными ранее в литературе [129].

N,N,N′,N′-Тетракис(4-метоксифенил)бензидин (3.1.79)

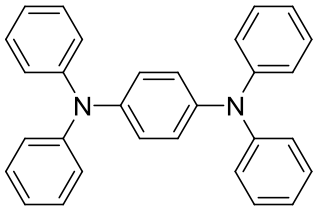


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.38 (д, *J*=8.6 Гц, 4 H), 7.08 (д, *J*=8.3 Гц, 8 H), 6.98 (д, *J*=6.8 Гц, 4 H), 6.85 (д, *J*=8.9 Гц, 8 H), 3.81 (с, 12 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 155.7, 147.5, 140.6, 133.1, 126.8, 126.4, 121.1, 114.6, 55.5.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.79** согласуются с описанными ранее в литературе [181].

N1,N1,N4,N4-Тетрафенилбензол-1,4-диамин (3.1.80)

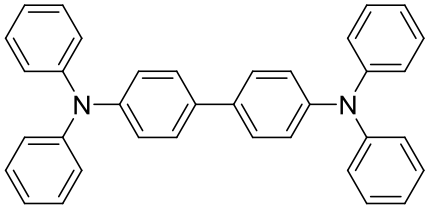


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.25 - 7.29 (м, 8 H), 7.11 - 7.16 (м, 8 H), 6.99 - 7.04 (м, 8 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 147.8 , 142.8 , 129.1 , 125.4 , 123.7 , 122.4.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.80** согласуются с описанными ранее в литературе [182].

N4,N4,N4',N4'-Тетрафенилбифенил-4,4'-диамин (3.1.81)

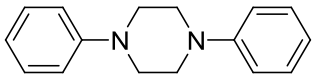


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.44 - 7.49 (м, 4 H), 7.26 - 7.30 (м, 8 H), 7.11 - 7.17 (м, 12 H), 7.02 - 7.06 (м, 4 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 147.7 , 146.7 , 134.7 , 129.2 , 127.3 , 124.3 , 124.1 , 122.8.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.81** согласуются с описанными ранее в литературе [183].

1,4-Дифенилпиперазин (3.1.82)

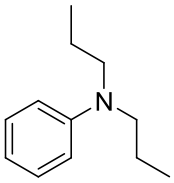


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.30 - 7.35 (м, 4 H), 7.02 (д, *J*=8.1 Гц, 4 H), 6.92 (т, *J*=7.3 Гц, 2 H), 3.37 (с, 8 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm}151.2, 129.2, 120.0, 116.3, 49.4.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.82** согласуются с описанными ранее в литературе [184].

N,N-Дипропиланилин (3.1.83)

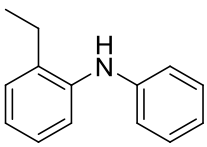


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.20 - 7.24 (м, 2 H), 6.62 - 6.69 (м, 3 H), 3.22 - 3.28 (м, 4 H), 1.63 (дq, *J*=15.1, 7.5 Гц, 4 H), 0.95 (т, *J*=7.4 Гц, 6 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm}148.2, 129.1, 115.1, 111.7, 52.9, 20.4, 11.4.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.83** согласуются с описанными ранее в литературе [185].

2-Этил-N-фениланилин (3.1.84)

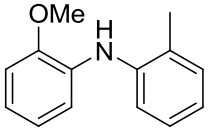


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.33 – 7.27 (м, 4H), 7.20 (тд, *J* = 7.7, 1.6 Гц, 1H), 7.06 (тд, *J* = 7.4, 1.2 Гц, 1H), 7.00 – 6.97 (м, 2H), 6.94 (тт, *J* = 7.4, 1.0 Гц, 1H), 5.45 (с, 1H), 2.68 (q, *J* = 7.5 Гц, 2H), 1.31 (т, *J* = 7.5 Гц, 3H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 129.4, 129.1, 126.8, 122.7, 120.3, 120.2, 117.2, 24.4, 14.0.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.84** согласуются с описанными ранее в литературе [186].

2-Метокси-N-(*o*-толил)анилин (3.1.85)

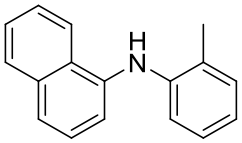


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.41 – 7.38 (м, 1H), 7.28 (д, *J* = 7.4 Гц, 1H), 7.23 (т, *J* = 7.7 Гц, 1H), 7.11 (дд, *J* = 7.6, 1.8 Гц, 1H), 7.02 (тд, *J* = 7.4, 1.2 Гц, 1H), 6.97 – 6.88 (м, 3H), 5.96 (с, 1H), 3.96 (с, 3H), 2.35 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 148.1, 141.0, 134.0, 131.0, 129.4, 126.8, 122.2, 121.0, 119.6, 119.4, 114.5, 110.5, 55.7, 18.0.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.85** согласуются с описанными ранее в литературе [153].

N-(*o*-Толил)-1-нафтиламин (3.1.86)

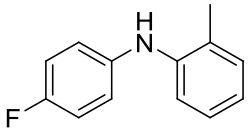


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 8.08 – 8.00 (м, 1H), 7.90 (д, *J* = 7.9 Гц, 1H), 7.56 (д, *J* = 8.2 Гц, 1H), 7.52 (дтд, *J* = 9.5, 8.1, 7.4, 6.2 Гц, 2H), 7.39 (т, *J* = 7.8 Гц, 1H), 7.27 (д, *J* = 7.6 Гц, 1H), 7.13 (т, *J* = 7.7 Гц, 1H), 7.10 (д, *J* = 7.4 Гц, 1H), 7.00 – 6.94 (м, 2H), 5.78 (с, 1H), 2.36 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 142.7, 131.0, 128.7, 127.0, 126.3, 126.2, 125.7, 122.3, 121.8, 121.7, 118.8, 115.1, 18.0.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.86** согласуются с описанными ранее в литературе [187].

N-(4-Фторфенил)-2-метиланилин (3.1.87)

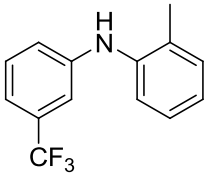


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.20 (д, *J* = 7.4 Гц, 1H), 7.16 – 7.10 (м, 2H), 7.01 – 6.94 (м, 4H), 6.92 (тд, *J* = 7.3, 1.3 Гц, 1H), 5.34 (с, 1H), 2.27 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 158.0 (д, *J* = 239.6 Гц), 142.2, 139.8, 131.1, 127.3, 127.0, 121.6, 120.3 (д, *J* = 7.8 Гц), 117.4, 116.0 (д, *J* = 22.4 Гц), 17.9.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.87** согласуются с описанными ранее в литературе [170].

2-Метил-N-(3-(трифторметил)фенил)анилин (3.1.88)

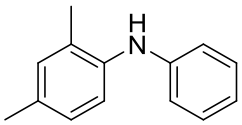


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.32 (т, *J* = 7.9 Гц, 1H), 7.28 – 7.23 (м, 2H), 7.22 – 7.18 (м, 1H), 7.11 (м, 2H), 7.07 – 7.02 (м, 2H), 5.54 (с, 1H), 2.27 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 145.2, 139.9, 131.9 (q, J = 32.5 Гц), 131.4, 130.3, 129.9, 127.1, 124.3 (q, J = 272.2 Гц), 123.8, 121.0, 119.2, 116.4 (q, J = 3.4 Гц), 112.8 (q, J = 3.6 Гц), 18.0.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.88** согласуются с описанными ранее в литературе [188].

2,4-Диметил-N-фениланилин (3.1.89)

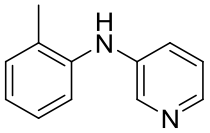


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.27 – 7.23 (м, 2H), 7.17 (д, *J* = 8.0 Гц, 1H), 7.07 (с, 1H), 7.01 – 6.98 (м, 1H), 6.91 – 6.86 (м, 3H), 5.34 (с, 1H), 2.34 (с, 3H), 2.25 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 145.0, 138.3, 132.4, 131.8, 129.9, 129.4, 127.4, 120.9, 119.8, 116.4, 20.9, 18.0.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.89** согласуются с описанными ранее в литературе [189].

N-(о-Толил)-3-аминопиридин (3.1.90)

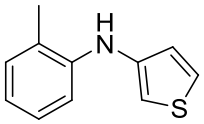


^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 8.28 (д, J = 2.4 Гц, 1H), 8.11 (дд, J = 4.6, 1.4 Гц, 1H), 7.22 (д, J = 7.5 Гц, 1H), 7.19 (м, 2H), 7.16 (т, J = 7.6 Гц, 1H), 7.11 (дд, J = 8.2, 4.6 Гц, 1H), 7.00 (тд, J = 7.4, 1.4 Гц, 1H), 5.77 (с, 1H), 2.25 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 141.1, 139.5, 131.2, 126.9, 123.7, 123.3, 122.7, 120.0, 17.9.

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.1.90** согласуются с описанными ранее в литературе [158].

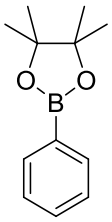
N-(*о*-Толил)-3-аминотиофен (3.1.91)



^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.29 – 7.25 (м, 1H), 7.16 (д, J = 7.3 Гц, 1H), 7.15 – 7.11 (м, 2H), 6.95 (дд, J = 5.0, 1.4 Гц, 1H), 6.87 – 6.82 (м, 1H), 6.68 (дд, J = 3.0, 1.4 Гц, 1H), 5.45 (с, 1H), 2.27 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 142.1, 130.8, 127.1, 125.3, 123.3, 120.3, 115.1, 107.2, 17.8.

4,4,5,5-Тетраметил-2-фенил-1,3,2-диоксаборолан (3.2.7)



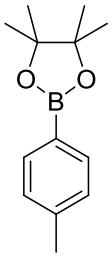
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.82 (д, *J*=7.8 Гц, 2H), 7.48 (т, *J*=7.4 Гц, 1H), 7.39 (т, *J*=7.6 Гц, 2H), 1.36 (с, 12H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 134.7, 131.3, 127.7, 83.7, 24.8.

МС (EI) *м/z*: 204 (M^+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.7** согласуются с описанными ранее в литературе [190].

4,4,5,5-Тетраметил-2-*п*-толил-1,3,2-диоксаборолан (3.2.8)



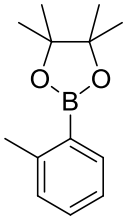
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.72 (м, *J*=7.9 Гц, 2H), 7.20 (м, *J*=7.6 Гц, 2H), 2.38 (с, 3H), 1.35 (с, 12H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 141.3, 134.8, 128.5, 83.6, 24.8, 21.7.

МС (EI) *м/z*: 218 (M^+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.8** согласуются с описанными ранее в литературе [190].

4,4,5,5-Тетраметил-2-*о*-толил-1,3,2-диоксаборолан (3.2.9)



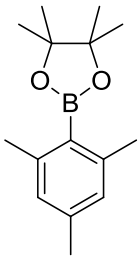
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.78 (дд, *J*=7.7, 1.4 Гц, 1H), 7.33 (тд, *J*=7.5, 1.5 Гц, 1H), 7.16 - 7.20 (м, 2H), 2.56 (с, 3H), 1.36 (с, 12H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 144.8, 135.8, 130.8, 129.7, 124.7, 83.4, 24.9, 22.2.

МС (EI) *м/z*: 218 (M^+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.9** согласуются с описанными ранее в литературе [190].

2-Мезитил-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан (3.2.10)



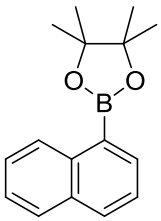
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 6.78 (с, 2 H), 2.38 (с, 6 H), 2.25 (с, 3 H), 1.38 (с, 13 H)

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 142.2, 138.9, 127.5, 83.5, 25.0, 22.2, 21.3.

МС (EI) *м/z*: 246 (M^+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.10** согласуются с описанными ранее в литературе [191].

4,4,5,5-Тетраметил-2-(нафталин-1-ил)-1,3,2-диоксаборолан (3.2.11)



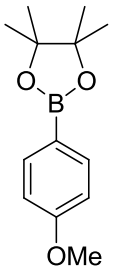
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 8.81 (дд, *J*=8.5, 0.7 Гц, 1H), 8.12 (дд, *J*=6.8, 1.3 Гц, 1H), 7.96 (д, J= 8.1 Гц, 1H), 7.86 (д, J= 7.56 Гц, 1H), 7.56 (ддд, *J*=8.4, 6.9, 1.4 Гц, 1H), 7.49- 7.51 (м, 2H), 1.46 (с, 12H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 136.9, 135.6, 133.2, 131.6, 128.4, 128.3, 126.3, 125.4, 124.9, 83.7, 24.9.

МС (EI) *м/z*: 254 (M^+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.11** согласуются с описанными ранее в литературе [192].

2-(4-Метоксифенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан (3.2.12)



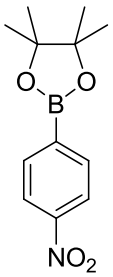
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.76 (д, *J*=8.6 Гц, 2H), 6.91 (д, *J*=8.6 Гц, 2H), 3.84 (с, 3H), 1.34 (с, 12H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 162.1, 136.5, 113.3, 83.5, 55.1, 24.8.

МС (EI) *м/z*: 234 (M^+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.12** согласуются с описанными ранее в литературе [190].

4,4,5,5-Тетраметил-2-(4-нитрофенил)-1,3,2-диоксаборолан (3.2.13)



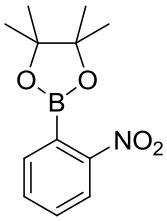
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 8.20 (д, *J*=8.7 Гц, 2H), 7.97 (д, *J*=8.7 Гц, 2H), 1.37 (с, 12H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 149.8, 135.7, 122.4, 84.6, 24.9.

МС (EI) *м/z*: 249 (M^+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.13** согласуются с описанными ранее в литературе [193].

4,4,5,5-Тетраметил-2-(2-нитрофенил)-1,3,2-диоксаборолан (3.2.14)



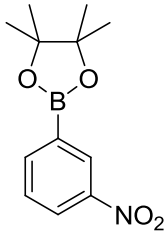
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 8.17 (д, J=8.3 Гц, 1H), 7.67 (тд, J=7.3, 1.0 Гц, 1H), 7.52 - 7.58 (м, 2H), 1.44 (с, 12H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 133.7, 132.8, 132.7, 130.0, 123.0, 84.6, 24.7.

МС (EI) *м/z*: 249 (M^+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.14** согласуются с описанными ранее в литературе [194].

4,4,5,5-Тетраметил-2-(3-нитрофенил)-1,3,2-диоксаборолан (3.2.15)



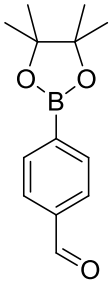
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 8.56 (уш. с., 1 H), 8.21 (д, J=7.2 Гц, 1 H),8.04 (д, J=7.2 Гц, 1 H), 7.48 (т, J=7.7 Гц, 1 H), 1.31 (с, 12 H)

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 147.8, 140.6, 129.3, 128.7, 125.8, 84.6, 24.8.

МС (EI) м/z: 249 (M^+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.15** согласуются с описанными ранее в литературе [195].

4-(4,4,5,5-Тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)бензальдегид (3.2.16)



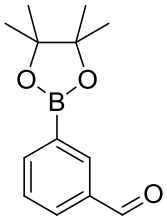
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 10.06 (с, 1H), 7.97 (д, *J*=7.5 Гц, 2H), 7.87 (д, *J*=7.5 Гц, 2H), 1.37 (с, 13H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 192.6, 138.1, 135.2, 128.7, 84.3, 24.9.

МС (EI) *м/z*: 232 (M^+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.16** согласуются с описанными ранее в литературе [196].

3-(4,4,5,5-Тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)бензальдегид (3.2.17)



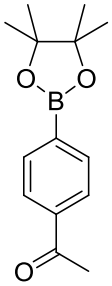
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 10.05 (с, 1H), 8.31 (с, 1H), 8.06 (д, *J*=7.2 Гц, 1H), 7.99 (дд, *J*=7.6, 1.0 Гц, 1H), 7.54 (т, *J*=7.5 Гц, 1H), 1.37 (с, 12H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 192.6, 140.7, 137.2, 135.8, 131.3, 128.4, 84.3, 24.9.

МС (EI) *м/z*: 232 (M^+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.17** согласуются с описанными ранее в литературе [193].

1-(4-(4,4,5,5-Тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)этанон (3.2.18)



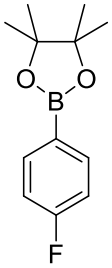
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.94 (м, 2H), 7.90 (м, 2H), 2.62 (с, 3H), 1.37 (с, 12H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 198.5, 139.0, 134.9, 127.3, 84.2, 26.7, 24.9.

МС (EI) *м/z*: 246 (M^+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.18** согласуются с описанными ранее в литературе [193].

2-(4-Фторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан (3.2.19)



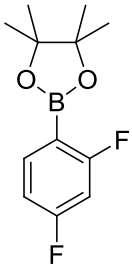
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.81 (дд, *J*=8.6, 6.3 Гц, 2H), 7.03 - 7.08 (м, 2H), 1.35 (с, 12H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 165.1 (д, *J*=249.9 Гц), 137.0 (д, *J*=7.7 Гц), 114.8 (д, *J*=19.9 Гц), 83.9, 24.8.

МС (EI) *м/z*: 222 (M^+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.19** согласуются с описанными ранее в литературе [192].

2-(2,4-Дифторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан (3.2.20)



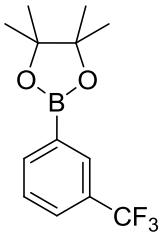
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.71 - 7.76 (м, 1H), 6.87 (тд, *J*=8.3, 2.3 Гц, 1H), 6.77 (тд, *J*=9.5, 2.3 Гц, 1H), 1.36 (с, 12H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 166.4, 166.3, 164.8, 164.7, 138.2, 138.2, 138.1, 111.2, 111.2, 111.1, 111.0, 103.8, 103.7, 103.6, 103.5, 84.0, 24.8.

МС (EI) *м/z*: 240 (M^+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.20** согласуются с описанными ранее в литературе [197].

4,4,5,5-Тетраметил-2-(3-(трифторметил)фенил)-1,3,2-диоксаборолан (3.2.21)



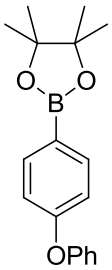
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm}1.33 (с, 12 H) 7.46 (т, *J*=7.6 Гц, 1 H) 7.67 (д, *J*=7.8 Гц, 1 H) 7.95 (д, *J*=7.4 Гц, 1 H) 8.04 (с, 1 H)

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm}24.9 (с) 84.3 (с) 127.8 (с) 128.0 (с) 131.3 (с) 138.0 (с)

МС (EI) *м/z*: 272 (M^+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.21** согласуются с описанными ранее в литературе [156].

4,4,5,5-Тетраметил-2-(4-феноксифенил)-1,3,2-диоксаборолан (3.2.22)



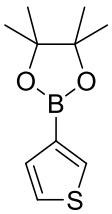
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.80 (д, *J*=8.5 Гц, 2H), 7.34 - 7.38 (м, 2H), 7.14 (т, *J*=7.9 Гц, 1H), 7.05 (д, *J*=8.6 Гц, 2H), 7.00 (д, *J*=8.5 Гц, 2H), 1.36 (с, 12H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 160.2, 156.5, 136.6, 129.8, 123.6, 119.4, 117.7, 83.7, 24.8.

МС (EI) *м/z*: 296 (M^+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.22** согласуются с описанными ранее в литературе [192].

4,4,5,5-Тетраметил-2-(тиофен-3-ил)-1,3,2-диоксаборолан (3.2.23)



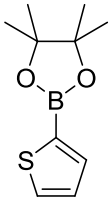
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.93 (дд, *J*=2.7, 1.1 Гц, 1H), 7.42 (дд, *J*=4.9, 1.2 Гц, 1H), 7.34 (дд, *J*=4.9, 2.7 Гц, 1H), 1.34 (с, 12H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 136.4, 132.0, 125.3, 83.6, 24.8.

МС (EI) *м/z*: 210 (M^+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.23** согласуются с описанными ранее в литературе [191].

4,4,5,5-Тетраметил-2-(тиофен-2-ил)-1,3,2-диоксаборолан (3.2.24)



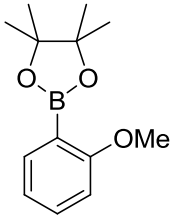
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.67 (д, *J*=3.4 Гц, 1H), 7.64 (дд, *J*=4.7, 0.7 Гц, 1H), 7.20 (дд, *J*=4.6, 3.4 Гц, 1H), 1.36 (с, 12H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 137.1, 132.3, 128.2, 84.1, 24.7.

МС (EI) *м/z*: 210 (M^+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.24** согласуются с описанными ранее в литературе [190].

2-(2-Метоксифенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан (3.2.25)



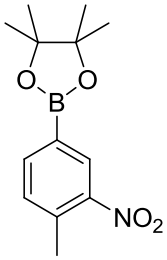
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.68 (дд, *J*=7.2, 1.8 Гц, 1H), 7.40 (ддд, *J*=8.4, 7.3, 1.9 Гц, 1H), 6.95 (тд, *J*=7.3, 0.9 Гц, 1H), 6.87 (д, *J*=8.3 Гц, 1H), 3.84 (с, 3H), 1.36 (с, 12H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 164.1, 136.7, 132.4, 120.2, 110.4, 83.4, 55.8, 24.8.

МС (EI) *м/z*: 234 (M+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.25** согласуются с описанными ранее в литературе [194].

4,4,5,5-Тетраметил-2-(4-метил-3-нитрофенил)-1,3,2-диоксаборолан (3.2.26)



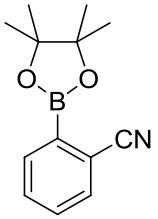
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 8.36 (с, 1H), 7.89 (д, *J*=7.6 Гц, 1H), 7.34 (д, *J*=7.6 Гц, 1H), 2.61 (с, 3H), 1.36 (с, 12H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 149.2, 138.8, 136.2, 132.2, 130.6, 84.4, 24.8, 20.5.

МС (EI) *м/z*: 263 (M^+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.26** согласуются с описанными ранее в литературе [198].

2-(4,4,5,5-Тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)бензонитрил (3.2.27)



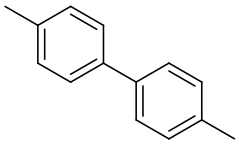
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.89 (дд, *J*=7.5, 1.1 Гц, 1H), 7.70 (д, *J*=8.1 Гц, 1H), 7.57 (тд, *J*=7.6, 1.3 Гц, 1H), 7.53 (тд, *J*=7.6, 1.5 Гц, 1H), 1.39 (с, 12H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 135.8, 133.4, 131.5, 131.0, 118.9, 117.3, 84.8, 24.8.

МС (EI) *м/z*: 229 (M^+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.27** согласуются с описанными ранее в литературе [195].

4,4'-Диметил-1,1'-бифенил (3.2.29)



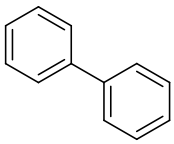
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.51 (д, *J*=8.1 Гц, 4 H), 7.27 (д, *J*=7.9 Гц, 4 H), 2.42 (с, 6 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 138.3, 136.7, 129.4, 126.8, 21.1.

МС (EI) *м/z*: 182 (M^+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.29** согласуются с описанными ранее в литературе [199].

1,1'-Бифенил (3.2.30)



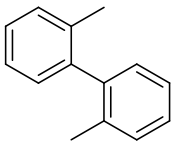
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.62 - 7.76 (м, 4 H), 7.48 - 7.58 (м, 4 H), 7.37 - 7.48 (м, 2 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 141.2, 128.7, 127.2, 127.1.

МС (EI) *м/z*: 154 (M^+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.30** согласуются с описанными ранее в литературе [199].

2,2'-Диметил-1,1'-бифенил (3.2.31)



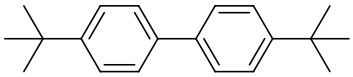
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.27 - 7.32 (м, 4 H), 7.23 - 7.27 (м, 2 H), 7.14 (д, *J*=7.2 Гц, 2 H), 2.09 (с, 6 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 141.5, 135.8, 129.8, 129.2, 127.3, 125.7, 19.8.

МС (EI) *м/z*: 182 (M^+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.31** согласуются с описанными ранее в литературе [199].

4,4'-Ди-*трет*-бутил-1,1'-бифенил (3.2.32)



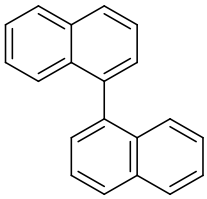
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.53 (д, *J*=7.1 Гц, 4 H), 7.45 (д, *J*=7.1 Гц, 4 H), 1.36 (с, 18 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 149.9, 138.2, 126.6, 125.6, 34.5, 31.4.

МС (EI) *м/z*: 266 (M^+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.32** согласуются с описанными ранее в литературе [133].

1,1'-Бинафталин (3.2.33)



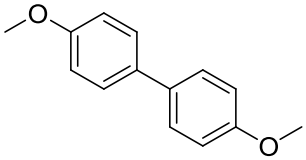
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.98 (д, *J*=5.5 Гц, 2 H), 7.97 (д, *J*=5.4 Гц, 2 H), 7.62 (дд, *J*=8.3, 6.9 Гц, 2 H), 7.52 (дд, *J*=6.9, 1.2 Гц, 2 H), 7.50 (ддд, *J*=8.2, 6.8, 1.2 Гц, 2 H), 7.42 (дд, *J*=8.4, 0.7 Гц, 2 H), 7.31 (ддд, *J*=8.4, 6.8, 1.3 Гц, 2 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 138.4, 133.5, 132.8, 128.1, 127.9, 127.8, 126.5, 126.0, 125.8, 125.4.

МС (EI) *м/z*: 254 (M^+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.33** согласуются с описанными ранее в литературе [199].

4,4'-Диметокси-1,1'-бифенил (3.2.34)



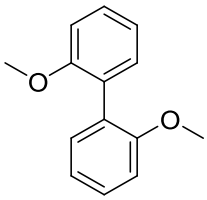
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.49 (д, *J*=8.7 Гц, 4 H), 6.97 (д, *J*=8.8 Гц, 4 H), 3.86 (с, 6 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 158.7, 133.5, 127.7, 114.2, 55.3.

МС (EI) *м/z*: 214 (M^+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.34** согласуются с описанными ранее в литературе [199].

2,2'-Диметокси-1,1'-бифенил (3.2.35)



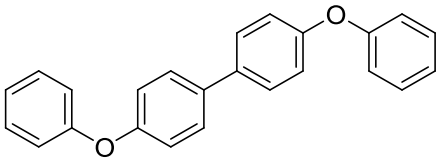
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.34 - 7.38 (м, 2 H), 7.25 - 7.30 (м, 2 H), 7.04 (ддд, *J*=8.0, 6.9, 1.1 Гц, 2 H), 7.01 (д, *J*=8.3 Гц, 2 H), 3.80 (с, 6 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 157.0, 131.4, 128.6, 127.8, 120.3, 111.1, 55.7.

МС (EI) *м/z*: 214 (M^+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.35** согласуются с описанными ранее в литературе [199].

4,4'-Дифенокси-1,1'-бифенил (3.2.36)



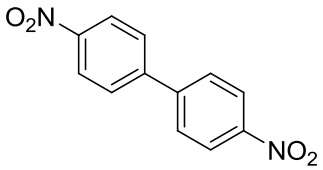
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.54 (д, *J*=8.6 Гц, 4 H), 7.38 (т, *J*=8.0 Гц, 4 H), 7.14 (т, *J*=7.4 Гц, 2 H), 7.02 - 7.12 (м, 8 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 157.2, 156.6, 135.6, 129.8, 128.2, 123.3, 119.1, 119.0.

МС (EI) *м/z*: 338 (M^+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.36** согласуются с описанными ранее в литературе [200].

4,4'-Динитро-1,1'-бифенил (3.2.37)



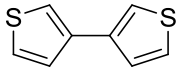
^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 8.38 (д, J=8.8 Гц, 3 H), 7.80 (д, J=8.8 Гц, 2 H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 148.1, 145.0, 128.3, 124.4.

МС (EI) м/z: 244 (M^+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.37** согласуются с описанными ранее в литературе [133].

3,3'-Битиофен (3.2.38)



^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 7.38 - 7.39 (м, 2 H), 7.34 - 7.37 (м, 4 H)

^{13}C ЯМР (151 МГц, $CDCl_3$): δ_{ppm} 137.3, 126.4, 126.1, 119.8

МС (EI) *м/z*: 166 (M^+).

Спектры ^{1}H ЯМР и ^{13}C **3.2.38** согласуются с описанными ранее в литературе [201].

5. Основные результаты и выводы

1. Разработан универсальный набор методов палладий-катализируемого аминирования по Бухвальду-Хартвигу без использования растворителей. Новые методы позволяют с высокой эффективностью аминировать (гетеро)арилгалогениды N-ариламинами, N,N-диариламинами, N-арил-N-алкиламинами и N,N-диалкиламинами.
2. Впервые показана возможность селективного аминирования (гетеро)арилхлоридов и бромидов анилинами с образованием диариламинов. Катализатором этого процесса является комплекс (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl, содержащий N-гетероциклический карбеновый лиганд. Комплекс (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl также эффективно катализирует реакции диарилирования анилинов (гетеро)арилгалогенидами, не содержащими заместителей в *орто*-положении к атому галогена.
3. Разработан двухстадийный метод синтеза триариламинов из арилгалогенидов, содержащих *орто*-заместители. Первая стадия – селективное моноарилирование ариламинов, катализируемое комплексом (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl. Вторая стадия – арилирование диариламинов *орто*-замещенными (гетеро)арилгалогенидами, катализируемое системой $Pd(OAc)_2$/RuPhos.
4. Впервые разработаны методы борилирования (реакция Мияуры) и гомосочетания арилгалогенидов бис(пинаколато)дибором без использования растворителей.
5. Показано, что выбор фосфинового лиганда в каталитической системе определяется природой арилгалогенида. Так, арилбромиды наиболее эффективно борилируются в присутствии каталитической системы $Pd(dba)_2$/DPEPhos, а для борилирования арилхлоридов более эффективной является система $Pd(dba)_2$/XPhos. Наиболее активной каталитической системой для реакции гомосочетания арилгалогенидов является $Pd(OAc)_2$/XPhos. Наиболее активной каталитической системой для реакции гомосочетания арилбромидов является $Pd(OAc)_2$/DPEPhos, для гомосочетания арилхлоридов $Pd(OAc)_2$/XPhos.
6. Продемонстрировано, что новые методы аминирования, борилирования и гомосочетания арилгалогенидов без использования растворителей имеют ряд преимуществ: а) низкие загрузки катализаторов; б) доступные основания; в) реакции борилирования и гомосочетания проводятся в аэробных условиях; г) методы применимы для широкого круга субстратов; д) методы масштабируемы, и могут использоваться в качестве препаративных; е) соответствуют ряду требований «зеленой химии», характеризуются низкими значениями Е-факторов Шелдона.

6. Список литературы

1. Roughley S. D., Jordan A. M. The Medicinal Chemist's Toolbox: An Analysis of Reactions Used in the Pursuit of Drug Candidates // J. Med. Chem. – 2011. – V. 54. – P. 3451-3479.
2. Flick A. C., Ding H. X., Leverett C. A., Kyne R. E., Liu K. K. C., Fink S. J., O'Donnell C. J. Synthetic Approaches to the New Drugs Approved During 2015 // J. Med. Chem. – 2017. – V. 60. – P. 6480-6515.
3. Corbet J.-P., Mignani G. Selected Patented Cross-Coupling Reaction Technologies // Chem. Rev. – 2006. – V. 106. – P. 2651-2710.
4. Quintás-Cardama A., Kantarjian H., Cortes J. Flying under the radar: the new wave of BCR–ABL inhibitors // Nat. Rev. Drug Discovery. – 2007. – V. 6. – P. 834.
5. Liu Y.-F., Wang C.-L., Bai Y.-J., Han N., Jiao J.-P., Qi X.-L. A Facile Total Synthesis of Imatinib Base and Its Analogues // Org. Process Res. Dev. – 2008. – V. 12. – P. 490-495.
6. Hopkin M. D., Baxendale I. R., Ley S. V. A flow-based synthesis of Imatinib: the API of Gleevec // Chem. Commun. – 2010. – V. 46. – P. 2450-2452.
7. Song M.-S., Nguyen Q., Song C.-H., Lee D., Chai K. Synthesis of Some Green Dopants for OLEDs Based on Arylamine 2,3-disubstituted Bithiophene Derivatives // Molecules. – 2013. – V. 18. – P. 14033.
8. Louie J., Hartwig J. F. The Largest Discrete Oligo(m-aniline). An Exponential Growth Strategy Using Palladium-Catalyzed Amination of Aryl Sulfonates // Macromolecules. – 1998. – V. 31. – P. 6737-6739.
9. Goodson F. E., Hauck S. I., Hartwig J. F. Palladium-Catalyzed Synthesis of Pure, Regiodefined Polymeric Triarylamines // J. Am. Chem. Soc. – 1999. – V. 121. – P. 7527-7539.
10. Lennox A. J. J., Lloyd-Jones G. C. Selection of boron reagents for Suzuki-Miyaura coupling // Chem. Soc. Rev. – 2014. – V. 43. – P. 412-443.
11. Ishiyama T., Murata M., Miyaura N. Palladium(0)-Catalyzed Cross-Coupling Reaction of Alkoxydiboron with Haloarenes: A Direct Procedure for Arylboronic Esters // J. Org. Chem. – 1995. – V. 60. – P. 7508-7510.
12. Smith G. B., Dezeny G. C., Hughes D. L., King A. O., Verhoeven T. R. Mechanistic Studies of the Suzuki Cross-Coupling Reaction // J. Org. Chem. – 1994. – V. 59. – P. 8151-8156.
13. Marshall J. A., Johns B. A. Total Synthesis of (+)-Discodermolide // J. Org. Chem. – 1998. – V. 63. – P. 7885-7892.
14. de Koning P. D., McAndrew D., Moore R., Moses I. B., Boyles D. C., Kissick K., Stanchina C. L., Cuthbertson T., Kamatani A., Rahman L., Rodriguez R., Urbina A., Sandoval A., Rose P. R. Fit-for-Purpose Development of the Enabling Route to Crizotinib (PF-02341066) // Org. Process Res. Dev. – 2011. – V. 15. – P. 1018-1026.
15. Brimble M. A., Lai M. Y. H. Suzuki-Miyaura homocoupling of naphthyl triflates using bis(pinacolato)diboron: approaches to the biaryl skeleton of crisamicin A // Org. Biomol. Chem. – 2003. – V. 1. – P. 2084-2095.
16. Sheldon R. A. The E Factor: fifteen years on // Green Chem. – 2007. – V. 9. – P. 1273-1283.
17. Sheldon R. A. The E factor 25 years on: the rise of green chemistry and sustainability // Green Chem. – 2017. – V. 19. – P. 18-43.
18. Modern Amination Methods. / Ricci A.: Wiley, 2000. – 285 P.
19. Morita S., Kitano K., Matsubara J., Ohtani T., Kawano Y., Otsubo K., Uchida M. Practical application of the palladium-catalyzed amination in phenylpiperazine synthesis: An efficient synthesis of a metabolite of the antipsychotic agent aripiprazole // Tetrahedron. – 1998. – V. 54. – P. 4811-4818.
20. Johansson Seechurn C. C. C., Kitching M. O., Colacot T. J., Snieckus V. Palladium-Catalyzed Cross-Coupling: A Historical Contextual Perspective to the 2010 Nobel Prize // Angew. Chem. Int. Ed. – 2012. – V. 51. – P. 5062-5085.
21. Nugent W. A. "Black Swan Events" in Organic Synthesis // Angew. Chem. Int. Ed. – 2012. – V. 51. – P. 8936-8949.

22. Beletskaya I. P., Cheprakov A. V. The Complementary Competitors: Palladium and Copper in C–N Cross-Coupling Reactions // Organometallics. – 2012. – V. 31. – P. 7753-7808.
23. Hartwig J. F. Evolution of a Fourth Generation Catalyst for the Amination and Thioetherification of Aryl Halides // Acc. Chem. Res. – 2008. – V. 41. – P. 1534-1544.
24. Schlummer B., Scholz U. Palladium-Catalyzed C□N and C□O Coupling–A Practical Guide from an Industrial Vantage Point† // Adv. Synth. Catal. – 2004. – V. 346. – P. 1599-1626.
25. Carey J. S., Laffan D., Thomson C., Williams M. T. Analysis of the reactions used for the preparation of drug candidate molecules // Org. Biomol. Chem. – 2006. – V. 4. – P. 2337-2347.
26. Masanori K., Masayuki K., Toshihiko M. PALLADIUM-CATALYZED AROMATIC AMINATION OF ARYL BROMIDES WITH N,N-DI-ETHYLAMINO-TRIBUTYLTIN // Chem. Lett. – 1983. – V. 12. – P. 927-928.
27. Кондратенко Н. В., Коломейцев А. А., Могилевская В. О., Варламова Н. М., Ягупольский Л. М. ПОЛИ(НИТРО- И ТРИФТОРМЕТИЛСУЛЬФОНИЛ) ЗАМЕЩЕННЫЕ ДИФЕНИЛАМИНЫ // Ж. Орг. Хим. – 1986. – V. 22. – P. 1721-1729.
28. Guram A. S., Rennels R. A., Buchwald S. L. A Simple Catalytic Method for the Conversion of Aryl Bromides to Arylamines // Angewandte Chemie International Edition in English. – 1995. – V. 34. – P. 1348-1350.
29. Louie J., Hartwig J. F. Palladium-catalyzed synthesis of arylamines from aryl halides. Mechanistic studies lead to coupling in the absence of tin reagents // Tetrahedron Lett. – 1995. – V. 36. – P. 3609-3612.
30. Surry D. S., Buchwald S. L. Dialkylbiaryl phosphines in Pd-catalyzed amination: a user's guide // Chem. Sci. – 2011. – V. 2. – P. 27-50.
31. Driver M. S., Hartwig J. F. A Second-Generation Catalyst for Aryl Halide Amination: Mixed Secondary Amines from Aryl Halides and Primary Amines Catalyzed by (DPPF)PdCl2 // J. Am. Chem. Soc. – 1996. – V. 118. – P. 7217-7218.
32. Wolfe J. P., Buchwald S. L. Scope and Limitations of the Pd/BINAP-Catalyzed Amination of Aryl Bromides // J. Org. Chem. – 2000. – V. 65. – P. 1144-1157.
33. Wolfe J. P., Wagaw S., Buchwald S. L. An Improved Catalyst System for Aromatic Carbon−Nitrogen Bond Formation: The Possible Involvement of Bis(Phosphine) Palladium Complexes as Key Intermediates // J. Am. Chem. Soc. – 1996. – V. 118. – P. 7215-7216.
34. Old D. W., Wolfe J. P., Buchwald S. L. A Highly Active Catalyst for Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions: Room-Temperature Suzuki Couplings and Amination of Unactivated Aryl Chlorides // J. Am. Chem. Soc. – 1998. – V. 120. – P. 9722-9723.
35. Fors B. P., Watson D. A., Biscoe M. R., Buchwald S. L. A Highly Active Catalyst for Pd-Catalyzed Amination Reactions: Cross-Coupling Reactions Using Aryl Mesylates and the Highly Selective Monoarylation of Primary Amines Using Aryl Chlorides // J. Am. Chem. Soc. – 2008. – V. 130. – P. 13552-13554.
36. Charles M. D., Schultz P., Buchwald S. L. Efficient Pd-Catalyzed Amination of Heteroaryl Halides // Org. Lett. – 2005. – V. 7. – P. 3965-3968.
37. Zalesskiy S. S., Ananikov V. P. Pd2(dba)3 as a Precursor of Soluble Metal Complexes and Nanoparticles: Determination of Palladium Active Species for Catalysis and Synthesis // Organometallics. – 2012. – V. 31. – P. 2302-2309.
38. DeAngelis A. J., Gildner P. G., Chow R., Colacot T. J. Generating Active “L-Pd(0)” via Neutral or Cationic π-Allylpalladium Complexes Featuring Biaryl/Bipyrazolylphosphines: Synthetic, Mechanistic, and Structure–Activity Studies in Challenging Cross-Coupling Reactions // The Journal of Organic Chemistry. – 2015. – V. 80. – P. 6794-6813.
39. Herrmann W. A. N-Heterocyclic Carbenes: A New Concept in Organometallic Catalysis // Angew. Chem. Int. Ed. – 2002. – V. 41. – P. 1290-1309.
40. Viciu M. S., Kelly R. A., Stevens E. D., Naud F., Studer M., Nolan S. P. Synthesis, Characterization, and Catalytic Activity of N-Heterocyclic Carbene (NHC) Palladacycle Complexes // Org. Lett. – 2003. – V. 5. – P. 1479-1482.

41. Marion N., Navarro O., Mei J., Stevens E. D., Scott N. M., Nolan S. P. Modified (NHC)Pd(allyl)Cl (NHC = N-Heterocyclic Carbene) Complexes for Room-Temperature Suzuki−Miyaura and Buchwald−Hartwig Reactions // J. Am. Chem. Soc. – 2006. – V. 128. – P. 4101-4111.
42. Chartoire A., Frogneux X., Boreux A., Slawin A. M. Z., Nolan S. P. [Pd(IPr*)(3-Cl-pyridinyl)Cl2]: A Novel and Efficient PEPPSI Precatalyst // Organometallics. – 2012. – V. 31. – P. 6947-6951.
43. Hoi K. H., Coggan J. A., Organ M. G. Pd-PEPPSI-IPentCl: An Effective Catalyst for the Preparation of Triarylamines // Chemistry – A European Journal. – 2013. – V. 19. – P. 843-845.
44. Artamkina G. A., Ermolina M. V., Beletskaya I. P. Solvent-free Pd-catalysed N-arylation of amines, amides and diaza-18-crown-6 // Mendeleev Commun. – 2003. – V. 13. – P. 158-160.
45. Gajare A. S., Toyota K., Yoshifuji M., Ozawa F. Solvent Free Amination Reactions of Aryl Bromides at Room Temperature Catalyzed by a (π-Allyl)palladium Complex Bearing a Diphosphinidenecyclobutene Ligand // J. Org. Chem. – 2004. – V. 69. – P. 6504-6506.
46. Basolo L., Bernasconi A., Borsini E., Broggini G., Beccalli E. M. Solvent-Free, Microwave-Assisted N-Arylation of Indolines by using Low Palladium Catalyst Loadings // ChemSusChem. – 2011. – V. 4. – P. 1637-1642.
47. Basolo L., Bernasconi A., Broggini G., Gazzola S., Beccalli E. M. Solvent- and Ligand-Free Palladium-Catalyzed Amination of Aryl Halides // Synthesis. – 2013. – V. 45. – P. 3151-3156.
48. Tardiff B. J., Stradiotto M. Buchwald–Hartwig Amination of (Hetero)aryl Chlorides by Employing Mor-DalPhos under Aqueous and Solvent-Free Conditions // Eur. J. Org. Chem. – 2012. – V. 2012. – P. 3972-3977.
49. Chartoire A., Boreux A., Martin A. R., Nolan S. P. Solvent-free aryl amination catalysed by [Pd(NHC)] complexes // RSC Adv. – 2013. – V. 3. – P. 3840-3843.
50. Zarnaghash N., Panahi F., Khalafi-Nezhad A. Buchwald–Hartwig amination reaction using supported palladium on phosphine-functionalized magnetic nanoparticles // J. Iran. Chem. Soc. – 2015. – V. 12. – P. 2057-2064.
51. Reilly S. W., Mach R. H. Pd-Catalyzed Synthesis of Piperazine Scaffolds Under Aerobic and Solvent-Free Conditions // Org. Lett. – 2016. – V. 18. – P. 5272-5275.
52. Topchiy M. A., Dzhevakov P. B., Rubina M. S., Morozov O. S., Asachenko A. F., Nechaev M. S. Solvent-Free Buchwald–Hartwig (Hetero)arylation of Anilines, Diarylamines, and Dialkylamines Mediated by Expanded-Ring N-Heterocyclic Carbene Palladium Complexes // Eur. J. Org. Chem. – 2016. – V. 2016. – P. 1908-1914.
53. Liu Y., Yuan J., Wang Z.-F., Zeng S.-H., Gao M.-Y., Ruan M.-L., Chen J., Yu G.-A. Application of a 2-aryl indenylphosphine ligand in the Buchwald-Hartwig cross-coupling reactions of aryl and heteroaryl chlorides under the solvent-free and aqueous conditions // Org. Biomol. Chem. – 2017. – V. 15. – P. 5805-5810.
54. Suzuki A. Cross-Coupling Reactions Of Organoboranes: An Easy Way To Construct C□C Bonds (Nobel Lecture) // Angew. Chem. Int. Ed. – 2011. – V. 50. – P. 6722-6737.
55. Kuwata Y., Sonoda M., Tanimori S. Facile Synthesis of Phenanthridinone Alkaloids via Suzuki–Miyaura Cross-coupling // J. Heterocycl. Chem. – 2017. – V. 54. – P. 1645-1651.
56. Appukkuttan P., Dehaen W., der Eycken E. Suzuki-Miyaura and Stille Reactions as Key Steps in the Synthesis of Diversely Functionalized Amaryllidaceae Alkaloid Analogs Bearing a 5,6,7,8-Tetrahydrobenzo[c,e]Azocine Skeleton // Comb. Chem. High Throughput Screening. – 2007. – V. 10. – P. 790-801.
57. Xu G., Fu W., Liu G., Senanayake C. H., Tang W. Efficient Syntheses of Korupensamines A, B and Michellamine B by Asymmetric Suzuki-Miyaura Coupling Reactions // J. Am. Chem. Soc. – 2014. – V. 136. – P. 570-573.
58. Nishida A., Miyashita N., Fuwa M., Nakagawa M. Synthesis of (3-Indolyl)heteroaromatics by Suzuki-Miyaura Coupling and Their Inhibitory Activity in Lipid Peroxidation // Heterocycles. – 2003. – V. 59. – P. 473.

59. Xu T., Jiang S.-Z., Luo H.-R., Yang Y.-R. One-step synthesis of Lycopodium alkaloid (-)-huperzine W via Suzuki-Miyaura coupling // Nat. Prod. Bioprospect. – 2012. – V. 2. – P. 255-257.
60. Schröter S., Stock C., Bach T. Regioselective cross-coupling reactions of multiple halogenated nitrogen-, oxygen-, and sulfur-containing heterocycles // Tetrahedron. – 2005. – V. 61. – P. 2245-2267.
61. Schnürch M., Flasik R., Khan A. F., Spina M., Mihovilovic M. D., Stanetty P. Cross-Coupling Reactions on Azoles with Two and More Heteroatoms // Eur. J. Org. Chem. – 2006. – V. 2006. – P. 3283-3307.
62. Estrada G. O. D., Flores M. C., da Silva J. F. M., de Souza R. O. M. A., e Miranda L. S. M. 4′-Methylbiphenyl-2-carbonitrile synthesis by continuous flow Suzuki–Miyaura reaction // Tetrahedron Lett. – 2012. – V. 53. – P. 4166-4168.
63. Meier P., Legraverant S., Müller S., Schaub J. Synthesis of Formylphenylpyridinecarboxylic Acids Using Suzuki-Miyaura Coupling Reactions // Synthesis. – 2003. – V. 2003. – P. 0551-0554.
64. Bagley M., Baashen M., Chuckowree I., Dwyer J., Kipling D., Davis T. Microwave-Assisted Synthesis of a MK2 Inhibitor by Suzuki-Miyaura Coupling for Study in Werner Syndrome Cells // Pharmaceuticals. – 2015. – V. 8. – P. 257.
65. Skaff O., Jolliffe K. A., Hutton C. A. Synthesis of the Side Chain Cross-Linked Tyrosine Oligomers Dityrosine, Trityrosine, and Pulcherosine // The Journal of Organic Chemistry. – 2005. – V. 70. – P. 7353-7363.
66. Fuse S., Asai Y., Sugiyama S., Matsumura K., Maitani M. M., Wada Y., Ogomi Y., Hayase S., Kaiho T., Takahashi T. Synthesis of EDOT-containing organic dyes via one-pot, four-component Suzuki–Miyaura coupling and the evaluation of their photovoltaic properties // Tetrahedron. – 2014. – V. 70. – P. 8690-8695.
67. Irie S., Fuse S., Maitani M. M., Wada Y., Ogomi Y., Hayase S., Kaiho T., Masui H., Tanaka H., Takahashi T. Rapid Synthesis of D-A′-π-A Dyes through a One-Pot Three-Component Suzuki–Miyaura Coupling and an Evaluation of their Photovoltaic Properties for Use in Dye-Sensitized Solar Cells // Chem. - Eur. J. – 2016. – V. 22. – P. 2507-2514.
68. Hayashi Y., Yamaguchi S., Cha W. Y., Kim D., Shinokubo H. Synthesis of Directly Connected BODIPY Oligomers through Suzuki–Miyaura Coupling // Org. Lett. – 2011. – V. 13. – P. 2992-2995.
69. Yamada K., Son S.-H., Yamagishi Y., Ohya N., Tani M., Maruyama K.-i. On-demand Synthesis of Emissive Solvatochromic Dyes Using Successive Suzuki- Miyaura Cross-coupling // Abstracts of Symposium on Physical Organic Chemistry. – 2011. – V. 2011. – P. 67-67.
70. Eu S., Katoh T., Umeyama T., Matano Y., Imahori H. Synthesis of sterically hindered phthalocyanines and their applications to dye-sensitized solar cells // Dalton Trans. – 2008. – P. 5476-5483.
71. Beninatto R., Borsato G., De Lucchi O., Fabris F., Lucchini V., Zendri E. New 3,6-bis(biphenyl)diketopyrrolopyrrole dyes and pigments via Suzuki–Miyaura coupling // Dyes Pigm. – 2013. – V. 96. – P. 679-685.
72. Zhao X., Zhan X. Electron transporting semiconducting polymers in organic electronics // Chem. Soc. Rev. – 2011. – V. 40. – P. 3728-3743.
73. Wang J., Yao Y., Dai S., Zhang X., Wang W., He Q., Han L., Lin Y., Zhan X. Oligothiophene-bridged perylene diimide dimers for fullerene-free polymer solar cells: effect of bridge length // Journal of Materials Chemistry A. – 2015. – V. 3. – P. 13000-13010.
74. Chang N.-h., Mori H., Chen X.-c., Okuda Y., Okamoto T., Nishihara Y. Synthesis of Substituted [6]Phenacenes through Suzuki–Miyaura Coupling of Polyhalobenzene with Alkenylboronates and Sequential Intramolecular Cyclization via C–H Bond Activation // Chem. Lett. – 2013. – V. 42. – P. 1257-1259.
75. Le T.-N., Trevisan T., Lieu E., Brook D. J. R. Suzuki–Miyaura Coupling of Verdazyl Radicals // Eur. J. Org. Chem. – 2017. – V. 2017. – P. 1125-1131.
76. Cherney A. H., Kadunce N. T., Reisman S. E. Enantioselective and Enantiospecific Transition-Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organometallic Reagents To Construct C–C Bonds // Chem. Rev. – 2015. – V. 115. – P. 9587-9652.

77. Haraguchi R., Hoshino S., Yamazaki T., Fukuzawa S.-i. Chiral triazolylidene-Pd-PEPPSI: synthesis, characterization, and application in asymmetric Suzuki-Miyaura cross-coupling // Chem. Commun. – 2018.
78. Bayda S., Cassen A., Daran J.-C., Audin C., Poli R., Manoury E., Deydier E. Synthesis and characterization of new chiral P,O ferrocenyl ligands and catalytic application to asymmetric Suzuki–Miyaura coupling // J. Organomet. Chem. – 2014. – V. 772-773. – P. 258-264.
79. Tang W., Patel N. D., Xu G., Xu X., Savoie J., Ma S., Hao M.-H., Keshipeddy S., Capacci A. G., Wei X., Zhang Y., Gao J. J., Li W., Rodriguez S., Lu B. Z., Yee N. K., Senanayake C. H. Efficient Chiral Monophosphorus Ligands for Asymmetric Suzuki–Miyaura Coupling Reactions // Org. Lett. – 2012. – V. 14. – P. 2258-2261.
80. Qu B., Haddad N., Rodriguez S., Sieber J. D., Desrosiers J.-N., Patel N. D., Zhang Y., Grinberg N., Lee H., Ma S., Ries U. J., Yee N. K., Senanayake C. H. Ligand-Accelerated Stereoretentive Suzuki–Miyaura Coupling of Unprotected 3,3′-Dibromo-BINOL // The Journal of Organic Chemistry. – 2016. – V. 81. – P. 745-750.
81. Zhang D., Wang Q. Palladium catalyzed asymmetric Suzuki–Miyaura coupling reactions to axially chiral biaryl compounds: Chiral ligands and recent advances // Coord. Chem. Rev. – 2015. – V. 286. – P. 1-16.
82. Beletskaya I. P., Cheprakov A. V. Copper in cross-coupling reactions: The post-Ullmann chemistry // Coord. Chem. Rev. – 2004. – V. 248. – P. 2337-2364.
83. Cohen T., Cristea I. Copper(I)-induced reductive dehalogenation, hydrolysis, or coupling of some aryl and vinyl halides at room temperature // J. Org. Chem. – 1975. – V. 40. – P. 3649-3651.
84. Johnson D. K., Ciavarri J. P., Ishmael F. T., Schillinger K. J., van Geel T. A. P., Stratton S. M. A novel copper (i) mediated, symmetrical coupling procedure for alkyl, aryl, benzyl, and thiophenyl dihalides // Tetrahedron Lett. – 1995. – V. 36. – P. 8565-8568.
85. Sambiagio C., Marsden S. P., Blacker A. J., McGowan P. C. Copper catalysed Ullmann type chemistry: from mechanistic aspects to modern development // Chem. Soc. Rev. – 2014. – V. 43. – P. 3525-3550.
86. Nelson T. D., Crouch R. D. Cu, Ni, and Pd Mediated Homocoupling Reactions in Biaryl Syntheses: The Ullmann Reaction // Organic ReactionsJohn Wiley & Sons, Inc., 2004.
87. Martin A. R., Yang Y., Spinelli D., Frenna V., Consiglio G., Chanon M., Striley C., Weidlein J., Nasiri A., Okada Y. Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organoboronic Acids with Organic Electrophiles // Acta Chem. Scand. – 1993. – V. 47. – P. 221-230.
88. Miyaura N., Suzuki A. Stereoselective synthesis of arylated (E)-alkenes by the reaction of alk-1-enylboranes with aryl halides in the presence of palladium catalyst // J. Chem. Soc., Chem. Commun. – 1979. – P. 866-867.
89. Dieck H. A., Heck R. F. Palladium-catalyzed conjugated diene synthesis from vinylic halides and olefinic compounds // J. Org. Chem. – 1975. – V. 40. – P. 1083-1090.
90. Miyaura N., Yanagi T., Suzuki A. The Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reaction of Phenylboronic Acid with Haloarenes in the Presence of Bases // Synth. Commun. – 1981. – V. 11. – P. 513-519.
91. Fitton P., Rick E. A. The addition of aryl halides to tetrakis(triphenylphosphine)palladium(0) // J. Organomet. Chem. – 1971. – V. 28. – P. 287-291.
92. Bulfield D., Huber S. M. Synthesis of Polyflourinated Biphenyls; Pushing the Boundaries of Suzuki–Miyaura Cross Coupling with Electron-Poor Substrates // J. Org. Chem. – 2017. – V. 82. – P. 13188-13203.
93. Handy S. T., Zhang Y. A simple guide for predicting regioselectivity in the coupling of polyhaloheteroaromatics // Chem. Commun. – 2006. – P. 299-301.
94. Monnier F., Taillefer M. Catalytic C□C, C□N, and C□O Ullmann-Type Coupling Reactions // Angew. Chem. Int. Ed. – 2009. – V. 48. – P. 6954-6971.
95. Li H., Johansson Seechurn C. C. C., Colacot T. J. Development of Preformed Pd Catalysts for Cross-Coupling Reactions, Beyond the 2010 Nobel Prize // ACS Catalysis. – 2012. – V. 2. – P. 1147-1164.

96. Cordovilla C., Bartolomé C., Martínez-Ilarduya J. M., Espinet P. The Stille Reaction, 38 Years Later // ACS Catalysis. – 2015. – V. 5. – P. 3040-3053.
97. Cave G. W. V., Raston C. L., Scott J. L. Recent advances in solventless organic reactions: towards benign synthesis with remarkable versatility // Chem. Commun. – 2001. – P. 2159-2169.
98. Nielsen S. F., Peters D., Axelsson O. The Suzuki Reaction Under Solvent-Free Conditions // Synth. Commun. – 2000. – V. 30. – P. 3501-3509.
99. Klingensmith L. M., Leadbeater N. E. Ligand-free palladium catalysis of aryl coupling reactions facilitated by grinding // Tetrahedron Lett. – 2003. – V. 44. – P. 765-768.
100. Braga D., D'Addari D., Polito M., Grepioni F. Mechanically Induced Expeditious and Selective Preparation of Disubstituted Pyridine/Pyrimidine Ferrocenyl Complexes // Organometallics. – 2004. – V. 23. – P. 2810-2812.
101. Schneider F., Ondruschka B. Mechanochemical Solid-State Suzuki Reactions Using an In Situ Generated Base // ChemSusChem. – 2008. – V. 1. – P. 622-625.
102. Schneider F., Szuppa T., Stolle A., Ondruschka B., Hopf H. Energetic assessment of the Suzuki-Miyaura reaction: a curtate life cycle assessment as an easily understandable and applicable tool for reaction optimization // Green Chem. – 2009. – V. 11. – P. 1894-1899.
103. Schneider F., Stolle A., Ondruschka B., Hopf H. The Suzuki−Miyaura Reaction under Mechanochemical Conditions // Org. Process Res. Dev. – 2009. – V. 13. – P. 44-48.
104. Bernhardt F., Trotzki R., Szuppa T., Stolle A., Ondruschka B. Solvent-free and time-efficient Suzuki–Miyaura reaction in a ball mill: the solid reagent system KF–Al2O3 under inspection // Beilstein J. Org. Chem. – 2010. – V. 6. – P. 7.
105. Cravotto G., Garella D., Tagliapietra S., Stolle A., Schu, Leonhardt S. E. S., Ondruschka B. Suzuki cross-couplings of (hetero)aryl chlorides in the solid-state // New J. Chem. – 2012. – V. 36. – P. 1304-1307.
106. Jiang Z.-J., Li Z.-H., Yu J.-B., Su W.-K. Liquid-Assisted Grinding Accelerating: Suzuki–Miyaura Reaction of Aryl Chlorides under High-Speed Ball-Milling Conditions // J. Org. Chem. – 2016. – V. 81. – P. 10049-10055.
107. Gratz S., Wolfrum B., Borchardt L. Mechanochemical Suzuki polycondensation - from linear to hyperbranched polyphenylenes // Green Chem. – 2017. – V. 19. – P. 2973-2979.
108. Li J. H., Deng C. L., Xie Y. X. Solvent-Free, Palladium-Catalyzed Suzuki–Miyaura Cross-Couplings of Aryl Chlorides with Arylboronic Acids // Synth. Commun. – 2007. – V. 37. – P. 2433-2448.
109. Chang W., Shin J., Oh Y., Ahn B. J. A simple and efficient Suzuki reaction catalyzed by palladium-modified nanopore silica under solvent-free conditions // J. Ind. Eng. Chem. – 2008. – V. 14. – P. 423-428.
110. Tao L., Xie Y., Deng C., Li J. Generation of Pd Nanoparticles in situ from PdCl2 in TBAF: An Efficient and Reusable Catalytic System for the Suzuki-Miyaura Reaction under Ligand- and Solvent-free Conditions // Chin. J. Chem . – 2009. – V. 27. – P. 1365-1373.
111. Monguchi Y., Fujita Y., Hashimoto S., Ina M., Takahashi T., Ito R., Nozaki K., Maegawa T., Sajiki H. Palladium on carbon-catalyzed solvent-free and solid-phase hydrogenation and Suzuki–Miyaura reaction // Tetrahedron. – 2011. – V. 67. – P. 8628-8634.
112. Mandai K., Korenaga T., Ema T., Sakai T., Furutani M., Hashimoto H., Takada J. Biogenous iron oxide-immobilized palladium catalyst for the solvent-free Suzuki–Miyaura coupling reaction // Tetrahedron Lett. – 2012. – V. 53. – P. 329-332.
113. Nejat R., Mahjoub A. R., Hekmatian Z., Azadbakht T. Pd-functionalized MCM-41 nanoporous silica as an efficient and reusable catalyst for promoting organic reactions // RSC Adv. – 2015. – V. 5. – P. 16029-16035.
114. Fu G. C. The Development of Versatile Methods for Palladium-Catalyzed Coupling Reactions of Aryl Electrophiles through the Use of P(t-Bu)3 and PCy3 as Ligands // Acc. Chem. Res. – 2008. – V. 41. – P. 1555-1564.
115. Mehta V. P., Van der Eycken E. V. Microwave-assisted C-C bond forming cross-coupling reactions: an overview // Chem. Soc. Rev. – 2011. – V. 40. – P. 4925-4936.

116. James S. L., Adams C. J., Bolm C., Braga D., Collier P., Friscic T., Grepioni F., Harris K. D. M., Hyett G., Jones W., Krebs A., Mack J., Maini L., Orpen A. G., Parkin I. P., Shearouse W. C., Steed J. W., Waddell D. C. Mechanochemistry: opportunities for new and cleaner synthesis // Chem. Soc. Rev. – 2012. – V. 41. – P. 413-447.
117. Yan M.-Q., Yuan J., Lan F., Zeng S.-H., Gao M.-Y., Liu S.-H., Chen J., Yu G.-A. An active catalytic system for Suzuki-Miyaura cross-coupling reactions using low levels of palladium loading // Org. Biomol. Chem. – 2017. – V. 15. – P. 3924-3929.
118. Chesnokov G. A., Gribanov P. S., Topchiy M. A., Minaeva L. I., Asachenko A. F., Nechaev M. S., Bermesheva E. V., Bermeshev M. V. Solvent-free Buchwald–Hartwig amination with low palladium loadings // Mendeleev Commun. – 2017. – V. 27. – P. 618-620.
119. Bowman M. D., Holcomb J. L., Kormos C. M., Leadbeater N. E., Williams V. A. Approaches for Scale-Up of Microwave-Promoted Reactions // Org. Process Res. Dev. – 2008. – V. 12. – P. 41-57.
120. Dallinger D., Lehmann H., Moseley J. D., Stadler A., Kappe C. O. Scale-Up of Microwave-Assisted Reactions in a Multimode Bench-Top Reactor // Org. Process Res. Dev. – 2011. – V. 15. – P. 841-854.
121. He P., Haswell S. J., Fletcher P. D. I., Kelly S. M., Mansfield A. Scaling up of continuous-flow, microwave-assisted, organic reactions by varying the size of Pd-functionalized catalytic monoliths // Beilstein J. Org. Chem. – 2011. – V. 7. – P. 1150-1157.
122. Amore K. M., Leadbeater N. E. Microwave-Promoted Esterification Reactions: Optimization and Scale-Up // Macromol. Rapid Commun. – 2007. – V. 28. – P. 473-477.
123. Morschhäuser R., Krull M., Kayser C., Boberski C., Bierbaum R., Püschner P. A., Glasnov T. N., Kappe C. O. Microwave-assisted continuous flow synthesis on industrial scale // Green Process. Synth. – 2012. – V. 1.
124. King A. O., Yasuda N. Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions in the Synthesis of Pharmaceuticals // Organometallics in Process Chemistry. – Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2004. – P. 205-245.
125. Catalytic Arylation Methods: From the Academic Lab to Industrial Processes. / Burke A. J., Marques C. S.: Wiley, 2015. – 508 P.
126. Kolychev E. L., Asachenko A. F., Dzhevakov P. B., Bush A. A., Shuntikov V. V., Khrustalev V. N., Nechaev M. S. Expanded ring diaminocarbene palladium complexes: synthesis, structure, and Suzuki-Miyaura cross-coupling of heteroaryl chlorides in water // Dalton Trans. – 2013. – V. 42. – P. 6859-6866.
127. Hoi K. H., Çalimsiz S., Froese R. D. J., Hopkinson A. C., Organ M. G. Amination with Pd-NHC Complexes: Rate and Computational Studies Involving Substituted Aniline Substrates // Chem. - Eur. J. – 2012. – V. 18. – P. 145-151.
128. Grasa G. A., Viciu M. S., Huang J., Nolan S. P. Amination Reactions of Aryl Halides with Nitrogen-Containing Reagents Mediated by Palladium/Imidazolium Salt Systems // J. Org. Chem. – 2001. – V. 66. – P. 7729-7737.
129. Barham J. P., John M. P., Murphy J. A. Contra-thermodynamic Hydrogen Atom Abstraction in the Selective C–H Functionalization of Trialkylamine N-CH3 Groups // J. Am. Chem. Soc. – 2016. – V. 138. – P. 15482-15487.
130. Cai L., Qian X., Song W., Liu T., Tao X., Li W., Xie X. Effects of solvent and base on the palladium-catalyzed amination: PdCl2(Ph3P)2/Ph3P-catalyzed selective arylation of primary anilines with aryl bromides // Tetrahedron. – 2014. – V. 70. – P. 4754-4759.
131. Ito A., Kurata R., Sakamaki D., Yano S., Kono Y., Nakano Y., Furukawa K., Kato T., Tanaka K. Redox Modulation of para-Phenylenediamine by Substituted Nitronyl Nitroxide Groups and Their Spin States // J. Phys. Chem. A. – 2013. – V. 117. – P. 12858-12867.
132. Hall D. G. Structure, Properties, and Preparation of Boronic Acid Derivatives // Boronic AcidsWiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2011. – P. 1-133.
133. Nising C. F., Schmid U. K., Nieger M., Bräse S. A New Protocol for the One-Pot Synthesis of Symmetrical Biaryls // J. Org. Chem. – 2004. – V. 69. – P. 6830-6833.

134. Ma N., Zhu Z., Wu Y. Cyclopalladated ferrocenylimine: a highly effective catalyst for the borylation/suzuki coupling reaction // Tetrahedron. – 2007. – V. 63. – P. 4625-4629.
135. Billingsley K. L., Barder T. E., Buchwald S. L. Palladium-Catalyzed Borylation of Aryl Chlorides: Scope, Applications, and Computational Studies // Angew. Chem. Int. Ed. – 2007. – V. 46. – P. 5359-5363.
136. Xu C., Gong J.-F., Song M.-P., Wu Y.-J. Catalysis of the coupling reaction of aryl chlorides with bis(pinacolato)diboron by tricyclohexylphosphine-cyclopalladated ferrocenylimine complexes // Transition Met. Chem. – 2009. – V. 34. – P. 175-179.
137. Broutin P.-E., Čerňa I., Campaniello M., Leroux F., Colobert F. Palladium-Catalyzed Borylation of Phenyl Bromides and Application in One-Pot Suzuki−Miyaura Biphenyl Synthesis // Org. Lett. – 2004. – V. 6. – P. 4419-4422.
138. Ishiyama T., Ishida K., Miyaura N. Synthesis of pinacol arylboronates via cross-coupling reaction of bis(pinacolato)diboron with chloroarenes catalyzed by palladium(0)–tricyclohexylphosphine complexes // Tetrahedron. – 2001. – V. 57. – P. 9813-9816.
139. Thompson A. L. S., Kabalka G. W., Akula M. R., Huffman J. W. The Conversion of Phenols to the Corresponding Aryl Halides Under Mild Conditions // Synthesis. – 2005. – V. 2005. – P. 547-550.
140. Mfuh A. M., Doyle J. D., Chhetri B., Arman H. D., Larionov O. V. Scalable, Metal- and Additive-Free, Photoinduced Borylation of Haloarenes and Quaternary Arylammonium Salts // J. Am. Chem. Soc. – 2016. – V. 138. – P. 2985-2988.
141. Fulmer G. R., Miller A. J. M., Sherden N. H., Gottlieb H. E., Nudelman A., Stoltz B. M., Bercaw J. E., Goldberg K. I. NMR Chemical Shifts of Trace Impurities: Common Laboratory Solvents, Organics, and Gases in Deuterated Solvents Relevant to the Organometallic Chemist // Organometallics. – 2010. – V. 29. – P. 2176-2179.
142. Kataoka N., Shelby Q., Stambuli J. P., Hartwig J. F. Air Stable, Sterically Hindered Ferrocenyl Dialkylphosphines for Palladium-Catalyzed C−C, C−N, and C−O Bond-Forming Cross-Couplings // J. Org. Chem. – 2002. – V. 67. – P. 5553-5566.
143. Chen, Yang L.-M. Arylation of Diarylamines Catalyzed by Ni(II)−PPh3 System // Org. Lett. – 2005. – V. 7. – P. 2209-2211.
144. Monguchi Y., Kitamoto K., Ikawa T., Maegawa T., Sajiki H. Evaluation of Aromatic Amination Catalyzed by Palladium on Carbon: A Practical Synthesis of Triarylamines // Adv. Synth. Catal. – 2008. – V. 350. – P. 2767-2777.
145. Grimley E., Collum D. H., Alley E. G., the late Layton B. 13C NMR study of ortho-, meta- and para- substituted phenyldiphenylamines: Substituent effect correlations // Org. Magn. Reson. – 1981. – V. 15. – P. 296-302.
146. Zhang B., Chen G., Xu J., Hu L., Yang W. Feasible energy level tuning in polymer solar cells based on broad band-gap polytriphenylamine derivatives // New J. Chem. – 2016. – V. 40. – P. 402-412.
147. Hernandez-Perez A. C., Collins S. K. A Visible-Light-Mediated Synthesis of Carbazoles // Angew. Chem. Int. Ed. – 2013. – V. 52. – P. 12696-12700.
148. Kuwano R., Matsumoto Y., Shige T., Tanaka T., Soga S., Hanasaki Y. Palladium-Catalyzed N-Arylation of Bis(ortho-substituted aryl)amines: an Efficient Method for Preparing Sterically Congested Triarylamines // Synlett. – 2010. – V. 2010. – P. 1819-1824.
149. Deng Q., Zhang Y., Zhu H., Tu T. Robust Acenaphthoimidazolylidene Palladacycles: Highly Efficient Catalysts for the Amination of N-Heteroaryl Chlorides // Chem. - Asian J. – 2017. – V. 12. – P. 2364-2368.
150. Rakstys K., Abate A., Dar M. I., Gao P., Jankauskas V., Jacopin G., Kamarauskas E., Kazim S., Ahmad S., Grätzel M., Nazeeruddin M. K. Triazatruxene-Based Hole Transporting Materials for Highly Efficient Perovskite Solar Cells // J. Am. Chem. Soc. – 2015. – V. 137. – P. 16172-16178.
151. Riedmüller S., Kaufhold O., Spreitzer H., Nachtsheim B. J. Synthesis of Sterically Congested Triarylamines by Palladium-Catalyzed Amination // Eur. J. Org. Chem. – 2014. – V. 2014. – P. 1391-1394.

152. Huang P., Wang Y.-X., Yu H.-F., Lu J.-M. N-Heterocyclic Carbene–Palladium(II)–4,5-Dihydrooxazole Complexes: Synthesis and Catalytic Activity toward Amination of Aryl Chlorides // Organometallics. – 2014. – V. 33. – P. 1587-1593.
153. Ackermann L., Spatz J. H., Gschrei C. J., Born R., Althammer A. A Diaminochlorophosphine for Palladium-Catalyzed Arylations of Amines and Ketones // Angew. Chem. Int. Ed. – 2006. – V. 45. – P. 7627-7630.
154. Rataboul F., Zapf A., Jackstell R., Harkal S., Riermeier T., Monsees A., Dingerdissen U., Beller M. New Ligands for a General Palladium-Catalyzed Amination of Aryl and Heteroaryl Chlorides // Chem. - Eur. J. – 2004. – V. 10. – P. 2983-2990.
155. Yin H., Lewis A. J., Williams U. J., Carroll P. J., Schelter E. J. Fluorinated diarylamide complexes of uranium(iii, iv) incorporating ancillary fluorine-to-uranium dative interactions // Chem. Sci. – 2013. – V. 4. – P. 798-805.
156. Zhu W., Ma D. Formation of Arylboronates by a CuI-Catalyzed Coupling Reaction of Pinacolborane with Aryl Iodides at Room Temperature // Org. Lett. – 2006. – V. 8. – P. 261-263.
157. Rühling A., Rakers L., Glorius F. Long Alkyl Chain NHC Palladium Complexes for the Amination and Hydrodehalogenation of Aryl Chlorides in Lipophilic Media // ChemCatChem. – 2017. – V. 9. – P. 547-550.
158. Zhu L., Ye Y.-M., Shao L.-X. Well-defined NHC–Pd(II)–Im (NHC=N-heterocyclic carbene; Im=1-methylimidazole) complex catalyzed C–N coupling of primary amines with aryl chlorides // Tetrahedron. – 2012. – V. 68. – P. 2414-2420.
159. Tassone J. P., Spivak G. J. [P,N]-phosphinobenzimidazole ligands in palladium-catalyzed C-N cross-coupling reactions: The effect of the N-substituent of the benzimidazole scaffold on catalyst performance // J. Organomet. Chem. – 2017. – V. 841. – P. 57-61.
160. Samblanet D. C., Schmidt J. A. R. Efficient catalytic aryl amination of bromoarenes using 3-iminophosphine palladium(II) chloride // J. Organomet. Chem. – 2012. – V. 720. – P. 7-18.
161. Ding X., Huang M., Yi Z., Du D., Zhu X., Wan Y. Room-Temperature CuI-Catalyzed Amination of Aryl Iodides and Aryl Bromides // J. Org. Chem. – 2017. – V. 82. – P. 5416-5423.
162. Yan M.-Q., Yuan J., Pi Y.-X., Liang J.-H., Liu Y., Wu Q.-G., Luo X., Liu S.-H., Chen J., Zhu X.-L., Yu G.-A. Pd-indenyl-diphosphine: an effective catalyst for the preparation of triarylamines // Org. Biomol. Chem. – 2016. – V. 14. – P. 451-454.
163. Yong F. F., Mak A. M., Wu W., Sullivan M. B., Robins E. G., Johannes C. W., Jong H., Lim Y. H. Empirical and Computational Insights into N-Arylation Reactions Catalyzed by Palladium meta-Terarylphosphine Catalyst // ChemPlusChem. – 2017. – V. 82. – P. 750-757.
164. Yang J. Heteroleptic (N-heterocyclic carbene)–Pd–pyrazole (indazole) complexes: Synthesis, characterization and catalytic activities towards C–C and C–N cross-coupling reactions // Appl. Organomet. Chem. – 2017. – V. 31. – P. e3734-n/a.
165. Sarvestani M., Azadi R. Buchwald-Hartwig amination reaction of aryl halides using heterogeneous catalyst based on Pd nanoparticles decorated on chitosan functionalized graphene oxide // Appl. Organomet. Chem. – 2018. – V. 32. – P. e3906-n/a.
166. Zhang Z.-M., Gao Y.-J., Lu J.-M. Synthesis of N-heterocyclic carbene-Pd(II) complexes and their catalytic activity in the Buchwald-Hartwig amination of aryl chlorides // Tetrahedron. – 2017. – V. 73. – P. 7308-7314.
167. Lan X.-B., Li Y., Li Y.-F., Shen D.-S., Ke Z., Liu F.-S. Flexible Steric Bulky Bis(Imino)acenaphthene (BIAN)-Supported N-Heterocyclic Carbene Palladium Precatalysts: Catalytic Application in Buchwald–Hartwig Amination in Air // J. Org. Chem. – 2017. – V. 82. – P. 2914-2925.
168. Wang H., Wang B., Li B. Synthesis of 3-Arylbenzofuran-2-ylphosphines via Rhodium-Catalyzed Redox-Neutral C–H Activation and Their Applications in Palladium-Catalyzed Cross-Coupling of Aryl Chlorides // J. Org. Chem. – 2017. – V. 82. – P. 9560-9569.
169. Bhojgude S. S., Kaicharla T., Biju A. T. Employing Arynes in Transition-Metal-Free Monoarylation of Aromatic Tertiary Amines // Org. Lett. – 2013. – V. 15. – P. 5452-5455.

170. Zhao X.-Y., Zhou Q., Lu J.-M. Synthesis and characterization of N-heterocyclic carbene-palladium(ii) chlorides-1-methylindazole and -1-methylpyrazole complexes and their catalytic activity toward C-N coupling of aryl chlorides // RSC Adv. – 2016. – V. 6. – P. 24484-24490.
171. Svejstrup T. D., Ruffoni A., Juliá F., Aubert V. M., Leonori D. Synthesis of Arylamines via Aminium Radicals // Angew. Chem. Int. Ed. – 2017. – V. 56. – P. 14948-14952.
172. Liu X., Yue H., Jia J., Guo L., Rueping M. Synthesis of Amidines from Amides Using a Nickel-Catalyzed Decarbonylative Amination through CO Extrusion Intramolecular Recombination Fragment Coupling // Chem. - Eur. J. – 2017. – V. 23. – P. 11771-11775.
173. Marelli E., Chartoire A., Le Duc G., Nolan S. P. Arylation of Amines in Alkane Solvents by using Well-Defined Palladium–N-Heterocyclic Carbene Complexes // ChemCatChem. – 2015. – V. 7. – P. 4021-4024.
174. Balkenhohl M., François C., Sustac Roman D., Quinio P., Knochel P. Transition-Metal-Free Amination of Pyridine-2-sulfonyl Chloride and Related N-Heterocycles Using Magnesium Amides // Org. Lett. – 2017. – V. 19. – P. 536-539.
175. Balogh J., Hlil A. R., El-Zoghbi I., Rafique M. G., Chouikhi D., Al-Hashimi M., Bazzi H. S. Phase-Separable Polyisobutylene Palladium-PEPPSI Precatalysts: Synthesis and Application in Buchwald–Hartwig Amination // Macromol. Rapid Commun. – 2017. – V. 38. – P. 1700214.
176. Tobisu M., Yasutome A., Yamakawa K., Shimasaki T., Chatani N. Ni(0)/NHC-catalyzed amination of N-heteroaryl methyl ethers through the cleavage of carbon–oxygen bonds // Tetrahedron. – 2012. – V. 68. – P. 5157-5161.
177. Zhang Y., César V., Storch G., Lugan N., Lavigne G. Skeleton Decoration of NHCs by Amino Groups and its Sequential Booster Effect on the Palladium-Catalyzed Buchwald–Hartwig Amination // Angew. Chem. Int. Ed. – 2014. – V. 53. – P. 6482-6486.
178. Winkler A., Brandhorst K., Freytag M., Jones P. G., Tamm M. Palladium(II) Complexes with Anionic N-Heterocyclic Carbene–Borate Ligands as Catalysts for the Amination of Aryl Halides // Organometallics. – 2016. – V. 35. – P. 1160-1169.
179. Panahi F., Daneshgar F., Haghighi F., Khalafi-Nezhad A. Immobilized Pd nanoparticles on silica-starch substrate (PNP-SSS): Efficient heterogeneous catalyst in Buchwald–Hartwig C–N cross coupling reaction // J. Organomet. Chem. – 2017. – V. 851. – P. 210-217.
180. Martin A. R., Makida Y., Meiries S., Slawin A. M. Z., Nolan S. P. Enhanced Activity of [Ni(NHC)CpCl] Complexes in Arylamination Catalysis // Organometallics. – 2013. – V. 32. – P. 6265-6270.
181. Sreenath K., Suneesh C. V., Ratheesh Kumar V. K., Gopidas K. R. Cu(II)-Mediated Generation of Triarylamine Radical Cations and Their Dimerization. An Easy Route to Tetraarylbenzidines // J. Org. Chem. – 2008. – V. 73. – P. 3245-3251.
182. Koene B. E., Loy D. E., Thompson M. E. Asymmetric Triaryldiamines as Thermally Stable Hole Transporting Layers for Organic Light-Emitting Devices // Chem. Mater. – 1998. – V. 10. – P. 2235-2250.
183. Maddala S., Mallick S., Venkatakrishnan P. Metal-Free Oxidative C–C Coupling of Arylamines Using a Quinone-Based Organic Oxidant // J. Org. Chem. – 2017. – V. 82. – P. 8958-8972.
184. Lin Y., Li M., Ji X., Wu J., Cao S. n-Butyllithium-mediated synthesis of N-aryl tertiary amines by reactions of fluoroarenes with secondary amines at room temperature // Tetrahedron. – 2017. – V. 73. – P. 1466-1472.
185. Fang Y., Zheng Y., Wang Z. Direct Base-Assisted C–N Bond Formation between Aryl Halides and Aliphatic Tertiary Amines under Transition-Metal-Free Conditions // Eur. J. Org. Chem. – 2012. – V. 2012. – P. 1495-1498.
186. Shen H., Zhang Z.-P., Li J.-H. An efficient palladium-catalysed amination of aryl chlorides in presence of 1,3-bis-(2,6-diisopropylphenyl)imidazolinium chloride // J. Chem. Res. – 2010. – V. 34. – P. 163-166.

187. Budén M. E., Rossi R. A. Syntheses of phenanthridines and benzophenanthridines by intramolecular ortho-arylation of aryl amide ions with aryl halides via SRN1 reactions // Tetrahedron Lett. – 2007. – V. 48. – P. 8739-8742.
188. Fors B. P., Davis N. R., Buchwald S. L. An Efficient Process for Pd-Catalyzed C−N Cross-Coupling Reactions of Aryl Iodides: Insight Into Controlling Factors // J. Am. Chem. Soc. – 2009. – V. 131. – P. 5766-5768.
189. Xie Y., Liu S., Liu Y., Wen Y., Deng G.-J. Palladium-Catalyzed One-Pot Diarylamine Formation from Nitroarenes and Cyclohexanones // Org. Lett. – 2012. – V. 14. – P. 1692-1695.
190. Clary J. W., Rettenmaier T. J., Snelling R., Bryks W., Banwell J., Wipke W. T., Singaram B. Hydride as a Leaving Group in the Reaction of Pinacolborane with Halides under Ambient Grignard and Barbier Conditions. One-Pot Synthesis of Alkyl, Aryl, Heteroaryl, Vinyl, and Allyl Pinacolboronic Esters // J. Org. Chem. – 2011. – V. 76. – P. 9602-9610.
191. Billingsley K. L., Buchwald S. L. An Improved System for the Palladium-Catalyzed Borylation of Aryl Halides with Pinacol Borane // J. Org. Chem. – 2008. – V. 73. – P. 5589-5591.
192. Kinuta H., Tobisu M., Chatani N. Rhodium-Catalyzed Borylation of Aryl 2-Pyridyl Ethers through Cleavage of the Carbon–Oxygen Bond: Borylative Removal of the Directing Group // J. Am. Chem. Soc. – 2015. – V. 137. – P. 1593-1600.
193. Chow W. K., Yuen O. Y., So C. M., Wong W. T., Kwong F. Y. Carbon–Boron Bond Cross-Coupling Reaction Catalyzed by −PPh2 Containing Palladium–Indolylphosphine Complexes // J. Org. Chem. – 2012. – V. 77. – P. 3543-3548.
194. Baudoin O., Guénard D., Guéritte F. Palladium-Catalyzed Borylation of Ortho-Substituted Phenyl Halides and Application to the One-Pot Synthesis of 2,2‘-Disubstituted Biphenyls // J. Org. Chem. – 2000. – V. 65. – P. 9268-9271.
195. Mo F., Jiang Y., Qiu D., Zhang Y., Wang J. Direct Conversion of Arylamines to Pinacol Boronates: A Metal-Free Borylation Process // Angew. Chem. Int. Ed. – 2010. – V. 49. – P. 1846-1849.
196. Chow W. K., So C. M., Lau C. P., Kwong F. Y. Palladium-Catalyzed Borylation of Aryl Mesylates and Tosylates and Their Applications in One-Pot Sequential Suzuki–Miyaura Biaryl Synthesis // Chem. - Eur. J. – 2011. – V. 17. – P. 6913-6917.
197. Chotana G. A., Rak M. A., Smith M. R. Sterically Directed Functionalization of Aromatic C−H Bonds: Selective Borylation Ortho to Cyano Groups in Arenes and Heterocycles // J. Am. Chem. Soc. – 2005. – V. 127. – P. 10539-10544.
198. Wood J. L., Marciasini L. D., Vaultier M., Pucheault M. Iron Catalysis and Water: A Synergy for Refunctionalization of Boron // Synlett. – 2014. – V. 25. – P. 551-555.
199. Yuan Y., Bian Y. Efficient homocoupling reactions of halide compounds catalyzed by manganese (II) chloride // Appl. Organomet. Chem. – 2008. – V. 22. – P. 15-18.
200. Qu X., Li T., Zhu Y., Sun P., Yang H., Mao J. Ligand-free highly effective iron/copper co-catalyzed formation of dimeric aryl ethers or sulfides // Org. Biomol. Chem. – 2011. – V. 9. – P. 5043-5046.
201. Billingsley K., Buchwald S. L. Highly Efficient Monophosphine-Based Catalyst for the Palladium-Catalyzed Suzuki−Miyaura Reaction of Heteroaryl Halides and Heteroaryl Boronic Acids and Esters // J. Am. Chem. Soc. – 2007. – V. 129. – P. 3358-3366.