

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

имени М.В. Ломоносова

ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

На правах рукописи



Абель Антон Сергеевич

**МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСНЫЙ КАТАЛИЗ В СИНТЕЗЕ
АМИНОПРОИЗВОДНЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ**

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата химических наук

02.00.03 – органическая химия

02.00.08 – химия элементоорганических соединений

Научные руководители:

в.н.с., д.х.н. Аверин Алексей Дмитриевич

академик РАН Белецкая Ирина Петровна

Москва – 2018

Оглавление

| | |
|---|-----------|
| Список сокращений..... | 4 |
| 1. Введение..... | 5 |
| 2. Обзор литературы. Аминирование галогензамещенных пиридинов, хинолинов и 1,10-фенантролинов..... | 11 |
| 2.1. Аминирование галогензамещенных пиридинов..... | 12 |
| 2.2. Аминирование галогензамещенных хинолинов..... | 35 |
| 2.3. Аминирование галогензамещенных 1,10-фенантролинов..... | 66 |
| 3. Обсуждение результатов..... | 75 |
| 3.1. Pd-катализируемое арилирование адамантанаминов галогенпиридинами..... | 75 |
| 3.1.1. Pd(0)-катализируемое аминирование 3-бромпиридина адамантансодержащими аминами..... | 76 |
| 3.1.2. Pd(0)-катализируемое аминирование дигалогенпиридинов адамантансодержащими аминами..... | 79 |
| 3.2. Cu(I)-катализируемое арилирование адамантансодержащих аминов йодзамещенными пиридинами..... | 91 |
| 3.2.1. Cu(I)-катализируемое аминирование 2-йодпиридина адамантансодержащими аминами..... | 92 |
| 3.2.2. Cu(I)-катализируемое аминирование 3-йодпиридина адамантансодержащими аминами..... | 95 |
| 3.2.3. Cu(I)-катализируемое аминирование дигалогенпиридинов адамантансодержащими аминами..... | 97 |
| 3.2.4. Некаталитическое арилирование адамантансодержащих аминов 2-фторзамещенными пиридинами..... | 100 |
| 3.3. Pd-катализируемое арилирование адамантансодержащих аминов дигалогенхинолинами..... | 103 |
| 3.4. Синтез и изучение флуоресцентных хемосенсоров на основе аминокхинолинов..... | 108 |
| 3.4.1. Pd-катализируемый синтез макроциклических хемосенсоров на основе диаминокхинолинов..... | 109 |
| 3.4.2. Детектирование катионов металлов макроциклами на основе хинолина..... | 114 |

| | |
|--|-----|
| 3.4.3. Pd(0)-катализируемое аминирование 6-бромхинолина полиаминами..... | 118 |
| 3.4.4. Синтез хемосенсоров на основе 6-аминохинолина..... | 119 |
| 3.4.5. Детектирование катионов металлов лигандами 53, 55 и 56 на основе хинолина..... | 120 |
| 3.5. Pd-катализируемое аминирование галогензамещенных 1,10-фенантролинов..... | 123 |
| 3.6. Комплексы аминозамещенных 1,10-фенантролинов с рутением(II)..... | 131 |
| 3.7. Синтез флуоресцентных хемосенсоров на основе рутениевых комплексов аминофенантрлинов..... | 134 |
| 3.7.1. Pd-катализируемый синтез макроциклических хемосенсоров на основе 1,10-фенантролинов..... | 135 |
| 3.7.2. Детектирование катионов металлов макроциклом 83 | 139 |
| 3.7.3. Pd(0)-катализируемое аминирование 3-бром-1,10-фенантролина полиаминами..... | 140 |
| 3.7.4. Синтез водорастворимых хемосенсоров на основе 3-амино-1,10-фенантролина..... | 141 |
| 3.7.5. Детектирование катионов металлов лигандами 90 и 91 | 144 |
| 3.7.6. Твердофазные хемосенсоры на основе иммобилизованных комплексов 1,10-фенантролина..... | 147 |
| 4. Экспериментальная часть | 150 |
| 4.1. Исходные реагенты и оборудование..... | 150 |
| 4.2. Аминирование галогенгетероаренов адамантансодержащими аминами..... | 151 |
| 4.3. Синтез лигандов на основе аминохинолинов..... | 190 |
| 4.4. Синтез лигандов на основе аминозамещенных 1,10-фенантролинов..... | 200 |
| 4.5. Синтез комплексов рутения(II) с аминозамещенными 1,10-фенантролинами.... | 214 |
| 4.6. Иммобилизация комплексов рутения(II) на поверхность TiO ₂ | 220 |
| 4.7. Изучение комплексообразования и протонирования лигандов..... | 221 |
| 5. Выводы | 223 |
| 6. Список литературы | 224 |
| 7. Приложения | 245 |

Список сокращений

| | |
|---------------|---|
| Ac | ацетил |
| AcAc | ацетилацетон – пентан-2,4-дион |
| Ad | 1-адамантил |
| BINAP | 2,2'-бис(дифенилфосфино)-1,1'-бинафтил |
| Boc | <i>tert</i> -бутоксикарбонил |
| bpy | 2,2'-бипиридин |
| Bu | бутил |
| COD | (1 <i>Z</i> ,5 <i>Z</i>)-1,5-циклооктадиен |
| CPME | циклопентилметилловый эфир |
| Cy | циклогексил |
| dba | дибензилденацетон – (1 <i>E</i> ,5 <i>E</i>)-1,5-дифенил-пента-1,4-диен-3-он |
| DIPEA | <i>N,N</i> -диизопропилэтиламин |
| Dipp | 2,6-диизопропилфенил |
| DPPF | 1,1'-дифенилфосфиноферроцен |
| DPPP | 1,3-дифенилфосфинопропан |
| <i>i</i> Pr | изопропил |
| Et | этил |
| ESI | ElectroSpray Ionization |
| HRMS | масс-спектрокопия высокого разрешения |
| HEPES | 2-(4-(2-гидроксиэтил)пиперазин-1-ил)этансульфоновая кислота |
| MALDI TOF | Matrix Assisted Laser Desorption-Ionization Time Of Flight |
| MW | нагрев под действием микроволнового облучения |
| <i>o</i> -Tol | <i>ortho</i> -толил |
| Ph | фенил |
| <i>t</i> Bu | <i>tert</i> -бутил |
| XantPhos | 4,5-бис(дифенилфосфино)-9,9-диметилксантен |
| DMCO | диметилсульфоксид |
| DMФА | диметилформамид |
| DMЭ | 1,2-диметоксиэтан |
| ИК | инфракрасная спектроскопия |
| ИСП-МС | Масс-спектрокопия с Индуктивно-Связанной Плазмой |
| мол. % | количество мольных процентов |
| ПЭГ | полиэтиленгликоль |
| РСА | рентгено-структурный анализ |
| ТГФ | тетрагидрофуран |
| УФ | спектроскопия в ультрафиолетовой и видимой областях |
| экв. | количество эквивалентов |
| ЯМР | спектроскопия ядерно-магнитного резонанса |

1. Введение

Актуальность работы.

Аминозамещенные производные пиридина, хинолина и 1,10-фенантролина привлекают интерес широкого круга исследователей, так как обладают рядом ценных свойств.

Наличие в их структуре гетероциклов неподеленных пар электронов и групп, способных участвовать в образовании водородных связей, в сочетании с жесткостью ароматической системы позволяет этим соединениям образовывать связи с разнообразными природными молекулами и рецепторами, что приводит к проявлению ими разнообразной биологической активности. Различные производные аминопиридинов известны своей разнообразной биологической активностью [1, 2], ряд производных аминохинолина применяются в качестве противомалярийных средств [3, 4]. Одним из актуальных направлений поиска новых потенциальных биологически активных веществ является синтез низкомолекулярных гетероароматических соединений, содержащих конформационно жесткие липофильные фрагменты [5]. К фрагментам такого типа относится адамантан, на основе которого создано множество разнообразных лекарственных средств [6], содержащих в своей структуре многочисленные гетероароматические фрагменты, в том числе, аминопиридины и аминохинолины [3, 4, 7-9]. Каталитическое аминирование является современным методом получения новых соединений этого ряда. Ранее в лаборатории ЭОС Химического факультета МГУ совместно с ВолГГТУ был систематически изучен синтез *N*-(галогенфенил)- и *N*-(гетероарил)-производных различных адамантансодержащих аминов с использованием палладий-катализируемого аминирования [10-15]. При этом остались неизученными возможности применения данного метода к синтезу *N*-(галогенгетероарил)-производных. Важным представляется и замена в данных реакциях дорогостоящего палладия на более дешевые катализаторы на основе меди.

С другой стороны, ценным свойством производных хинолина и фенантролина является их ярко выраженная способность к фотолюминесценции, благодаря которой они привлекают внимание исследователей в качестве сигнальных групп в составе хемосенсоров [16-24]. Молекулярные сенсоры широко применяются, например, в медицине при диагностике и лечении заболеваний, в мониторинге окружающей среды, в клеточной биологии при анализе различных химических процессов *in vivo* и т.п. Хемосенсор обычно включает в себя два фрагмента: рецепторный фрагмент, который отвечает за селективное взаимодействие с объектом анализа, и сигнальный фрагмент, который обеспечивает отклик на это взаимодействие. В качестве рецепторов на катионы металлов (ионофоров) часто используют

полидентатные лиганды линейной или циклической структуры. Сигнальная часть – хромофор или флуорофор – в большинстве случаев представляет собой ароматический или гетероароматический фрагмент. Ионофор и сигнальная часть могут быть связаны между собой либо напрямую ковалентной связью, либо с помощью линкера. Прямое связывание рецепторной и сигнальной групп – важное условие эффективности многих типов хемосенсоров. Палладий-катализируемое аминирование арилгалогенидов дает возможность ковалентно связать полиаминовый или полиоксадиаминовый фрагмент и ароматическую флуоресцентную группу, и, таким образом, является перспективным подходом к синтезу разнообразных потенциальных оптических детекторов на катионы металлов.

Таким образом, данное научное исследование, объединяющее в своей структуре разработку металл-катализируемых реакций для создания amino- и полиаминопроизводных гетероциклических соединений, откроет путь к синтезу разнообразных соединений гетероароматического ряда с вышеописанными ценными свойствами и внесет вклад в методологию каталитического органического синтеза.

Цель работы заключается в разработке методов синтеза новых aminoпроизводных пиридина, хинолина и 1,10-фенантролина с использованием реакции каталитического аминирования. Для достижения этой цели предполагается решить следующие задачи:

- разработка синтетического подхода к *N*-(пиридил)-, *N*-(галогенпиридил)- и *N*-(хлорхинолинил)-производным адамантансодержащих аминов с применением палладий-катализируемого аминирования.
- изучение закономерностей протекания медь-катализируемого арилирования адамантансодержащих аминов.
- синтез при помощи палладий-катализируемого аминирования новых флуоресцентных лигандов линейного и макроциклического строения на основе aminoхинолинов
- разработка метода получения aminoзамещенных фенантролинов с использованием палладий-катализируемого аминирования
- синтез при помощи палладий-катализируемого аминирования новых флуоресцентных лигандов линейного и макроциклического строения на основе рутениевых комплексов aminoфенантролинов
- исследование сенсорных свойств полученных флуоресцентных лигандов по отношению к катионам металлов

Научная новизна работы заключается в том, что

- разработана методология палладий-катализируемого аминирования различных дигалогенпиридинов адамантансодержащими аминами и найдены закономерности замещения атомов галогена на аминогруппу;
- впервые осуществлено *N*-гетероарилрование адамантансодержащих аминов галогенпиридинами с использованием катализа комплексами одновалентной меди;
- найдены закономерности моно- и диаминирования дихлорхинолинов адамантилалкиламинами в условиях палладиевого катализа;
- синтезирован ряд ранее неизвестных азот- и кислородсодержащих макроциклов на основе дизамещенного хинолина реакциями палладий-катализируемой макроциклизации;
- впервые осуществлено комплексное изучение палладий-катализируемого аминирования хлор-, бром- и дибром-1,10-фенантролинов, в результате получена серия макроциклических и открытоцепных полиаминозамещенных производных 1,10-фенантролина;
- на основе открытоцепных полиаминозамещенных хинолина и 1,10-фенантролина синтезированы водорастворимые рецепторы катионов металлов посредством введения в состав молекул амидофосфонатных подандов;
- проведено сравнение различных путей синтеза комплексов полиаминопроизводных 1,10-фенантролина с рутением(II), обладающих устойчивой флуоресценцией;
- в ходе систематического изучения зависимости спектров флуоресценции синтезированных лигандов на основе хинолина и фенантролина в присутствии катионов 17 металлов обнаружены флуоресцентные хемосенсоры на катионы меди(II), ртути(II) и алюминия(III) за счет изменения интенсивности и максимума полосы эмиссии.

Практическая значимость работы состоит в следующем:

- отработано применение палладий-катализируемого аминирования для синтеза адамантансодержащих аминопроизводных пиридина и хинолина;
- изучены закономерности медь-катализируемого арилирования адамантансодержащих аминов йодпиридинами;
- синтезирована обширная библиотека новых *N*-гетероарилзамещенных адамантансодержащих аминов;

- разработан метод получения полиаминозамещенных хинолинов и 1,10-фенантролинов с использованием палладий-катализируемого аминирования;
- получено новое семейство азот- и кислородсодержащих макроциклов на основе дизамещенных хинолина и 1,10-фенантролина;
- созданы флуоресцентные селективные хемосенсоры на катионы токсичных металлов (медь(II), ртуть(II), алюминий(III)) на основе полиаминозамещенных хинолина и 1,10-фенантролина.

Положения, выносимые на защиту.

- Синтез новых аминопроизводных пиридина, хинолина и 1,10-фенантролина, содержащих адамантилалкильные фрагменты.
- Выявление закономерностей палладий-катализируемого аминирования дигалогенпиридинов адамантансодержащими аминами.
- Разработка методологии Cu(I)-катализируемого аминирования йодзамещенных пиридинов адамантансодержащими аминами.
- Синтез новых флуоресцентных макроциклических лигандов на основе диаминохинолинов с использованием палладий-катализируемого аминирования.
- Синтез новых флуоресцентных водорастворимых полидентатных лигандов на основе 6-полиаминозамещенного хинолина с использованием палладий-катализируемого аминирования.
- Разработка метода палладий-катализируемого аминирования для синтеза *N*-алкилзамещенных амино-1,10-фенантролинов.
- Разработка метода синтеза новых дитопных макроциклических лигандов на основе 4,7-диамино-1,10-фенантролинов с использованием палладий-катализируемого аминирования.
- Синтез новых флуоресцентных комплексов рутения(II) с аминопроизводными 1,10-фенантролина, содержащих линейные и макроциклические ионофорные группы.
- Синтез нового твердофазного флуоресцентного детектора на катион меди(II) на основе оксида титана и иммобилизованного комплекса рутения.

Публикации. По материалам диссертационной работы опубликовано 26 печатных работ: 7 статей [25-31] в международных рецензируемых научных изданиях, индексируемых международными базами данных (Web of Science, Scopus) и рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных работ, и 19 тезисов докладов на российских и международных научных конференциях.

Апробация работы. Основные результаты диссертационной работы были доложены на следующих российских и международных научных конференциях: Вторая международная конференция «Новые направления в химии гетероциклических соединений» (Железноводск, 2011); XIX Менделеевский съезд по общей и прикладной химии (Волгоград, 2011); Международная конференция «Catalysis in Organic Synthesis» (Москва, 2012); VI Международная конференция «Chemistry of nitrogen containing heterocycles» (Харьков, Украина, 2012); XVth Conference on Heterocycles in Bio-organic Chemistry (Рига, Латвия, 2013); Третья международная конференция «Новые направления в химии гетероциклических соединений» (Пятигорск, 2013); Всероссийская конференция с международным участием "Современные достижения химии непредельных соединений: алкинов, алкенов, аренов и гетероаренов" (Санкт-Петербург, 2014); Уральский научный форум «Современные проблемы органической химии» (Екатеринбург, 2014); Международная конференция «Molecular Complexity in Modern Chemistry» (Москва, 2014); Зимняя конференция молодых ученых по органической химии «WSOC-2015» (Красновидово, 2015); Международная конференция «Теоретическая и экспериментальная химия глазами молодежи – 2015» (Иркутск, 2015); 6th EuCheMS Conference on Nitrogen Ligands (Бон, Франция, 2015); Международный конгресс по химии гетероциклических соединений «KOST-2015» (Москва, 2015); IV Всероссийская конференция по органической химии (Москва, 2015); XXIII Международная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2016», секция «Инновации в химии: достижения и перспективы-2016» (Москва, 2016); International conference «Dombay Organic Conference Cluster» (Домбай, 2016); Кластер конференций по органической химии «ОргХим-2016» (Репино, 2016); Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней (Красновидово, 2017); Конференция «Современные проблемы органической химии» (Новосибирск, 2017).

Личный вклад автора. Автором осуществлен сбор и анализ литературных данных по теме исследования. Автор осуществил синтез всех соединений и материалов, полученных в

работе, самостоятельно проводил исследования координационных свойств полученных лигандов методами спектрофотометрии и спектрофлуориметрии и обработку полученных данных, анализировал данные, полученные методами ЯМР и масс-спектроскопии. Автор принимал непосредственное участие в составлении плана исследований, обсуждении полученных результатов, подготовке их к публикации в научных журналах и их представлении на научных конференциях.

Объём и структура диссертационной работы. Диссертационная работа состоит из 7 разделов: введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка литературы и приложения. Работа изложена на 249 страницах машинописного текста, содержит 93 схемы, 21 рисунок и 35 таблиц. Список литературы включает 218 наименований.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ № 10-03-01108, 12-03-93107, 13-03-00572 и 16-03-00349, частично – в рамках совместных исследований российско-французской лаборатории LIA LAMREM. Автор выражает благодарность проф. Б.С. Орлинсону и проф. Г.М. Бутову (ВолгГТУ) за предоставленные адамантансодержащие амины. Автор выражает глубокую благодарность А.Г. Лемён (Университет Бургундии, Дижон, Франция) за предоставленный диэтил-(2-бромацетамил)метилфосфонат, сотрудничество, помощь и важные консультации по синтезу флуоресцентных хемосенсоров, изучению их спектральных свойств и характеристике материалов на их основе.

2. Обзор литературы.

Аминирование галогензамещенных пиридинов, хинолинов и 1,10-фенантролинов.

Образование связи углерод-азот в реакциях галогензамещенных гетероароматических субстратов с различными аминирующими агентами является наиболее распространенной и удобной стратегией синтеза аминозамещенных шестичленных азотсодержащих гетероаренов, обладающих различными ценными свойствами [32]. Осуществление этих процессов без использования катализатора (S_NAr) возможна только для введения аминогрупп в активированные положения, оно также требует жестких условий и длительного времени реакции, которые не всегда совместимы с возрастающей сложностью и лабильностью получаемых соединений. Поэтому все большее внимание химиков-синтетиков направлено на каталитические методы.

За прошедшие более чем 20 лет с момента открытия реакции палладий-катализируемого аминирования галогенаренов группами С. Бухвальда [33, 34] и Дж. Хартвига [35-37] этот подход прочно вошел в синтетическую практику и нашел широчайшее применение при получении аминозамещенных аренов с самыми разнообразными свойствами [38]. При этом всегда отмечается, что аминирование гетероароматических субстратов представляет собой более сложную задачу с точки зрения выбора каталитической системы и условий проведения реакции. Это обусловлено рядом факторов. Один из них – обедненность (в случае шестичленных гетероаренов) ароматического ядра электронами, которая с одной стороны способствует протеканию каталитического процесса, но с другой стороны – приводит к увеличению скоростей побочных процессов – восстановлению связи углерод-галоген, С-С сочетанию, раскрытию гетероцикла и др. Другим фактором является координирующая способность азотсодержащих гетероциклов по отношению к переходным металлам. Это зачастую приводит к разрушению комплекса-катализатора, при этом образующийся новый комплекс может быть инертным в каталитическом цикле аминирования, но при этом катализировать протекание побочных процессов [39, 40]. Решение этой проблемы нередко требует увеличенной загрузки катализатора, более дорогих субстратов и тщательного выбора условий реакции. Не менее актуальной эта проблема остается в рамках последних тенденций развития каталитических реакций аминирования арилгалогенидов: использование активных катализаторов на основе комплексов никеля, применение в качестве катализаторов относительно более дешевых комплексов меди [41] (т.н. пост-ульмановская химия),

проведение реакций в мягких условиях или в рамках концепции «зеленой химии» (например, при проведении химических процессов в воде или без растворителя).

В настоящей диссертационной работе изучено применение реакции каталитического аминирования в синтезе новых аминопроизводных пиридина, хинолина и 1,10-фенантролина. В связи с этим обзор литературы посвящен различным подходам к аминированию галогенпроизводных пиридина, хинолина и 1,10-фенантролина; основное внимание уделено влиянию таких факторов, как положение замещаемого атома галогена и его природа, а также структурных особенностей амина на выбор условий проведения реакции. Для наглядной систематизации материала существенная часть данных представлена в виде таблиц с соответствующими комментариями.

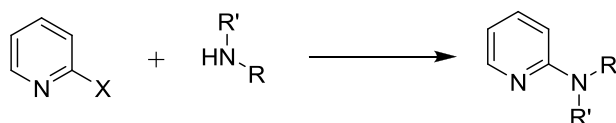
2.1. Аминирование галогензамещенных пиридинов

Аминопроизводные пиридина входят в состав огромного числа природных молекул и множества синтетических соединений, проявляющих разнообразную биологическую активность. В связи с этим в литературе описаны, без преувеличения, тысячи примеров аминирования различных галогенпиридинов. Так как рассмотрение их всех в данном разделе не представляется возможным, ниже будут обсуждаться наиболее характерные случаи на примере типовых субстратов, а также последние достижения в этой области.

Аминирование 2-галогенпиридинов некаталитическим путем в жестких условиях (длительное нагревание с избытком амина при высоких температурах до 200°C) известно очень хорошо на протяжении более 100 лет [32]. В последнее время все большее внимание уделяется каталитическим методам, позволяющим снизить загрузку амина, проводить реакцию в мягких условиях, вплоть до комнатной температуры. Ключевые примеры аминирования 2-галогенпиридинов приведены в таблице 1.

Некаталитические методы аминирования 2-хлор- и 2-фторпиридина применяются весьма широко. Так, нагревание 2-фторпиридина в автоклаве в водном аммиаке позволяет получить целевой 2-аминопиридин с выходом 51% (табл. 1, №1) [42]. В этой же работе в жестких условиях под действием микроволнового излучения успешно осуществлено арилирование 2-аминоэтанола 2-фторпиридином с хорошим выходом (табл. 1, №5). В работе [43] нагревание 2-хлорпиридина в анилине при 160°C позволило получить целевой продукт с выходом, близким к количественному (табл. 1, №32).

Таблица 1. Примеры аминирования 2-галогепиридинов.



| № | X | Амин | Условия | Продукт | Выход | Лит-ра |
|----|----|--|--|---------|-------|--------|
| 1 | F | NH ₃ (водн.) | 140°C вода | | 51% | [42] |
| 2 | Cl | NH ₃ | [Pd]/L ^a , <i>t</i> BuONa толуол, 60°C | « | 93% | [44] |
| 3 | Br | NH ₃ (водн.) | Cu(AcAc) ₂ , Cs ₂ CO ₃ ДМФА, 90°C | « | 82% | [45] |
| 4 | I | « | CuBr/L ^b , K ₃ PO ₄ ДМСО, 25°C | « | 93% | [46] |
| 5 | F | H ₂ NCH ₂ CH ₂ OH | Пиридин 210°C, MW | | 74% | [42] |
| 6 | F | | Cu, CsOAc ДМСО, 90°C | | 50% | [47] |
| 7 | Cl | « | Cu, CsOAc ДМСО, 90°C | « | 30% | [47] |
| 8 | Br | « | Cu, CsOAc ДМСО, 90°C | « | 92% | [47] |
| 9 | I | « | Cu, CsOAc ДМСО, 90°C | « | 99% | [47] |
| 10 | Cl | « | Pd(OAc) ₂ /L ^c , <i>t</i> BuONa толуол, 100°C | | 93% | [48] |
| | | | | | 5% | |
| 11 | Cl | « | [Pd]/L ^d , <i>t</i> BuONa толуол, 110°C | | 99% | [49] |
| 12 | Cl | « | Pd(OAc) ₂ /L ^e , <i>t</i> BuONa ДМЭ, 110°C | « | 85% | [50] |
| 13 | Br | « | Pd(OAc) ₂ /L ^e , <i>t</i> BuONa ДМЭ, 110°C | « | 83% | [50] |
| 14 | Cl | « | Pd ₂ (dba) ₃ /L ^f , <i>t</i> BuONa толуол, 110°C | « | 72% | [51] |
| 15 | Br | « | Cu(OAc) ₂ /L ^g , K ₃ PO ₄ ПЭГ-100, 90°C | « | 65% | [52] |
| 16 | Cl | « | CuO/L ^h оксалилгидразид H ₃ PO ₄ , Bu ₄ NBr вода, 120°C | « | 91% | [53] |
| 17 | Br | « | CuBr/L ⁱ , Cs ₂ CO ₃ ДМФА, 90°C | « | 97% | [54] |

Таблица 1 (продолжение). Примеры аминирования 2-галогепиридинов.

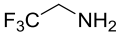
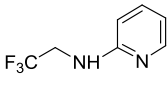
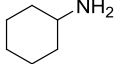
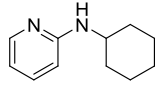
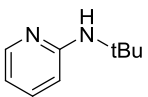
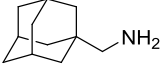
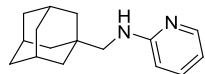
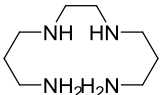
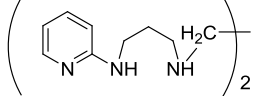
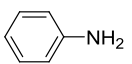
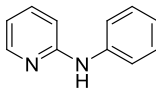

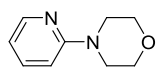
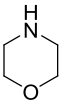
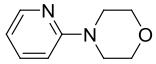
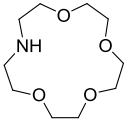
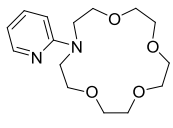

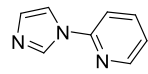
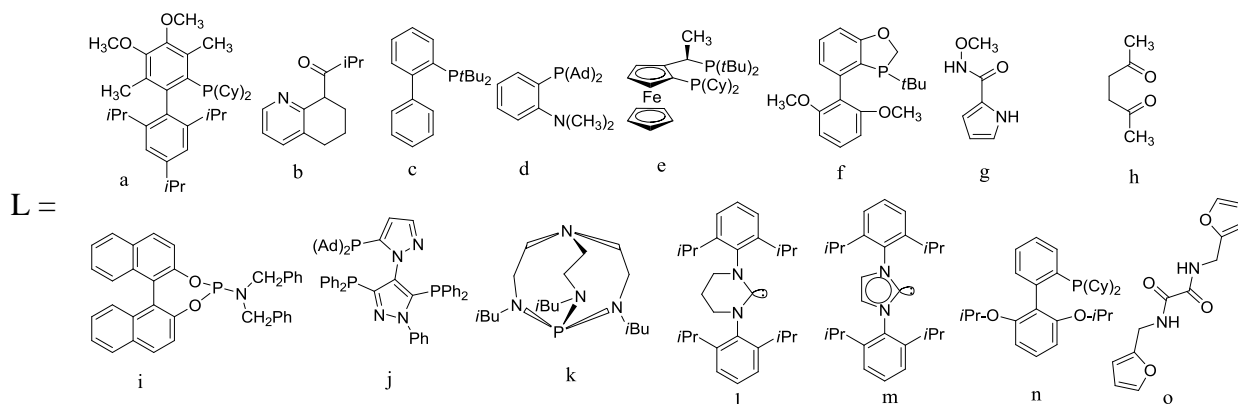
| № | X | Амин | Условия | Продукт | Выход | Лит-ра |
|----|----|---|---|--|-------|--------|
| 18 | Cl |  | [Pd]/L ^j , PhOK диоксан, 100°C |  | 90% | [55] |
| 19 | Br | « | [Pd]/L ^j , PhOK диоксан, 100°C | « | 89% | [55] |
| 20 | Cl |  | Pd(OAc) ₂ /L ^c , <i>t</i> BuONa ДМЭ, 70°C |  | 98% | [50] |
| 21 | Br | « | Pd(OAc) ₂ /L ^c , <i>t</i> BuONa ДМЭ, 60°C | « | 96% | [50] |
| 22 | Cl | « | [Pd]/L ^d , <i>t</i> BuONa толуол, 110°C | « | 77% | [49] |
| 23 | Br | « | CuBr/L ⁱ , Cs ₂ CO ₃ ДМФА, 90°C | « | 92% | [54] |
| 24 | Cl | <i>t</i> Bu-NH ₂ | [Pd]/L ^d , <i>t</i> BuONa толуол, 110°C |  | 95% | [49] |
| 25 | Cl | « | Pd(OAc) ₂ /L ^c , <i>t</i> BuONa ДМЭ, 70°C | « | 73% | [39] |
| 26 | Br |  | Pd(dba) ₂ /BINAP, <i>t</i> BuONa, диоксан, 110°C |  | 92% | [10] |
| 27 | Br |  | CuI/L-пролин, Cs ₂ CO ₃ , EtCN кипячение |  | 52% | [56] |
| 28 | I | « | CuI/L-пролин, Cs ₂ CO ₃ , EtCN кипячение | « | 49% | [56] |
| 29 | Cl |  | [Pd]/L ^d , <i>t</i> BuONa толуол, 110°C |  | 92% | [49] |
| 30 | Cl | « | [Pd]/L ^l , <i>t</i> BuONa 110°C, без р-ля | « | 99% | [57] |
| 31 | Br | « | [Pd]/L ^l , <i>t</i> BuONa 110°C, без р-ля | « | 99% | [57] |
| 32 | Cl | « | 160°C, без р-ля | « | 95% | [43] |
| 33 | Cl | « | [Ni]/L ^m , <i>t</i> BuONa ТГФ, 25°C | « | 76% | [58] |
| 34 | Cl | « | Pd(dba) ₂ / (<i>t</i> BuO)P[N(<i>i</i> Pr) ₂] ₂ , <i>t</i> BuONa толуол, 105°C | « | 56% | [59] |
| 35 | Br | « | Pd(dba) ₂ / (<i>t</i> BuO)P[N(<i>i</i> Pr) ₂] ₂ <i>t</i> BuONa толуол, 105°C | « | 33% | [59] |
| 36 | Cl |  | Pd ₂ (dba) ₃ /L ^m , <i>t</i> BuOK диоксан, 100°C |  | 99% | [60] |

Таблица 1 (продолжение). Примеры аминирования 2-галогепиридинов.

| № | X | Амин | Условия | Продукт | Выход | Лит-ра |
|----|----|---|---|--|-------|--------|
| 37 | Cl |  | Pd(OAc) ₂ /L ^c , <i>t</i> BuONa толуол, 100°C |  | 70% | [48] |
| 38 | Cl | « | Pd(OAc) ₂ /L ⁿ <i>t</i> BuONa 110°C, без р-ля | « | 99% | [61] |
| 39 | Br | « | Pd(OAc) ₂ /L ⁿ <i>t</i> BuONa 110°C, без р-ля | « | 90% | [61] |
| 40 | Cl | « | [Ni]/L ^m , <i>t</i> BuONa ТГФ, 25°C | « | 98% | [58] |
| 41 | Br | « | Pd-C/DPPF <i>t</i> BuONa, CyOMe кипячение | « | 97% | [62] |
| 42 | Br | « | [Pd]/L ^m , <i>t</i> BuOK ДМЭ, 20°C | « | 94% | [63] |
| 43 | Br | « | Fe ₂ O ₃ , L-пролин <i>t</i> BuONa ДМСО, 135°C | « | 92% | [64] |
| 44 | Cl | « | Pd(dba) ₂ / (<i>t</i> BuO)P[N(<i>i</i> Pr) ₂] ₂ , <i>t</i> BuONa толуол, 105°C | « | 83% | [59] |
| 45 | Br | « | Pd(dba) ₂ / (<i>t</i> BuO)P[N(<i>i</i> Pr) ₂] ₂ , <i>t</i> BuONa толуол, 105°C | « | 65% | [59] |
| 46 | Cl |  | Pd ₂ (dba) ₃ /L ^k , <i>t</i> BuOK толуол, 100°C |  | 51% | [65] |
| 47 | Br |  | Cu ₂ O/L ^o , K ₃ PO ₄ CH ₃ CN, 80°C |  | 98% | [66] |
| 48 | I | « | Cu ₂ O/L ^o , K ₃ PO ₄ CH ₃ CN, 80°C | « | 97% | [66] |



В литературе описаны также разнообразные методы каталитического аминирования 2-галогенпиридинов. Так, группой Бухвальда в работе [44] найдены условия для палладий-катализируемого аминирования 2-хлорхинолина газообразным аммиаком с высоким выходом с использованием фосфинового лиганда на основе бифенила (табл. 1, №2). В работе [45] предложены условия аминирования 2-бромпиридина с использованием водного аммиака в присутствии ацетилацетоната меди в качестве катализатора (табл. 1, №3). Авторами работы [46] предложена каталитическая система на основе комплекса меди с *N,O*-лигандом, позволяющая аминировать 2-йодпиридин с отличным выходом при комнатной температуре с использованием водного аммиака в ДМСО (табл.1, №4). В работе [48] успешно осуществлено аминирование 2-хлорхинолина первичными алифатическими аминами в классических условиях в присутствии комплекса палладия с фосфиновым лигандом JohnPhos (табл. 1, №10) с использованием *трет*-бутилата натрия в качестве основания, также авторами отмечено образование побочного продукта *N,N*-диарилрования. Эта же каталитическая система успешно применена для арилирования циклических вторичных аминов (табл. 1, №36). В работе группы Хартвига [50] продемонстрировано аминирование широкого ряда галогензамещенных гетероаренов алифатическими аминами в классических условиях с использованием фосфинового лиганда *CuPF-tBu* на основе ферроцена. Показано, что 2-хлор- и 2-бромпиридин в этих условиях дают примерно одинаковый выход как в случае бензиламина (табл. 1, №12, 13), так и в случае более стерически нагруженного циклогексиламина (табл. 1, №20, 21). При этом следует отметить, что реакция 2-хлорпиридина требует больше времени. Исследователями из ИНХС РАН показано [61], что аминирование 2-хлор- и 2-бромпиридина вторичными аминами можно осуществлять в с выходами, близкими к количественным, проводя реакцию без растворителя (табл. 1, №38, 39).

Существенное внимание уделяется поиску новых фосфиновых лигандов для создания более эффективных каталитических систем. Так, авторами работы [49] предложен *P,N*-лиганд на основе *орто*-дизамещенного бензола, который обеспечил отличные выходы при аминировании хлорпиридина различными первичными аминами (табл. 1, №11, 22, 29), в том числе – стерически нагруженным *трет*-бутиламином (табл. 1, №24), аминирование которого с уже упомянутым лигандом *CuPF-tBu* протекает с заметно более низким выходом (табл. 1, №25). В работе [51] для палладиевого катализатора предложен лиганд на основе бифенила, но активность полученного комплекса мало отличается от уже существовавших на тот момент (табл. 1, №14). В работе [59] в качестве *P*-лиганда предложен *трет*-

бутоксидиаминофосфин, однако при арилировании анилина 2-галогенхинолинами авторам не удалось подавить образование продуктов *N,N*-диарилирования, что привело к существенному снижению выхода целевого моноариллированного продукта (табл. 1, №34). Следует отметить, что в случае 2-бромпиридина, более активного в реакции, ввиду побочных реакций выход оказался ниже (табл. 1, №35). В случае вторичных аминов авторам удалось достичь более высоких выходов, при этом в случае 2-хлорпиридина выход также оказался выше (табл. 1, №44, 45). Много внимания также уделяется поиску более удобных и активных источников палладия (наиболее распространенные – Pd(OAc)₂, Pd[P(*o*-Tol)₃]₄, Pd[P(Ph)₃]₄, Pd[P(Ph)₃]₂Cl₂, Pd(dba)₂ и Pd₂(dba)₃); в работе [62] в качестве источника палладия для получения фосфинового комплекса *in situ* успешно использован палладий на угле, в качестве лиганда – DPPF (табл. 1, №41).

Существенное внимание уделяется арилированию специфических субстратов с целью получения соединений с потенциальной биологической активностью или другими ценными свойствами. Так, недавно в группе Хартвига [55] разработан лиганд, позволяющий эффективно арилировать (в том числе и 2-галогенпиридинами) электронодефицитные фторзамещенные амины (табл. 1, №18, 19). В лаборатории ЭОС Московского университета было изучено арилирование различных стерически нагруженных адамантансодержащих аминов 2-бромпиридином [10], выявлены закономерности протекания реакции и найдены оптимальные условия (табл. 1, №26). В работе [65] авторами предложен оригинальный каркасный *P*-лиганд, который был применен в палладий-катализируемом аминировании хлорпиридинов стерически нагруженными вторичными аминами – краун-эфирами, аминирование 2-хлорпиридина осуществлено с выходом 51% (табл. 1, №46).

В последние годы активно проводятся исследования по поиску более дешевых катализаторов на основе меди, которые должны обеспечить не только хорошие выходы, но и возможность проведения реакции в рамках, приближенным к условиям «зеленой химии». Координирующая способность гетероциклов, в частности пиридинов, нередко позволяет осуществлять их медь-катализируемое аминирование в безлигандных условиях. Так, в работе [47] обнаружено, что медный порошок с ацетатом цезия в качестве основания является прекрасным катализатором для аминирования различных галогенпиридинов, реакцию проводят при 90°C в ДМСО. На примере реакции с бензиламином авторы сравнивают реакционную способность различных 2-галогенпиридинов (табл. 1, №6-9). Как и следовало ожидать (в ряду F<Cl<Br<I легкость каталитического замещения в ароматических системах возрастает), наибольшие выходы авторами получены при использовании 2-йодпиридина,

чуть более скромные – при аминировании 2-бромпиридина. Аминирование 2-хлорпиридина в предложенных авторами условиях привело к выходу целевого продукта 30% (табл. 1, №7), при этом аминирование 2-фторпиридина дало больший выход – 50%, что, по-видимому, обусловлено протеканием некаталитического аминирования по механизму S_NAr . Обычно реакцию медь-катализируемого аминирования проводят с использованием комплексов меди с различными *N,N*-, *N,O*-, *O,O*- и другими лигандами. Авторами работы [54] в качестве лиганда для меди был предложен бинафтил-содержащий фосфорамидит, который позволил аминировать 2-бромпиридин различными аминами с высокими выходами (табл. 1, №17, 23). В работе [52] предложен лиганд на основе гидроксамида 2-пирролкарбоновой кислоты, использование которого позволило провести аминирование 2-бромпиридина разнообразными аминами в экологически-чистом полиэтиленгликоле (табл. 1, №15). Этим же авторам в другой работе удалось найти катализатор на основе комплекса меди с гексан-2,5-дионом, который позволил аминировать 2-хлорпиридин в воде (табл. 1, №15). В лаборатории ЭОС разработана методика арилирования галогенпиридинами различных полиаминов с использованием каталитической системы CuI/пролин [56], выявлено влияние числа атомов азота и длины метиленовых звеньев в полиамине на выход реакции, наглядно продемонстрирована возможность селективного медь-катализируемого арилирования первичных аминогрупп в присутствии вторичных. В частности, показано, что 2-бромпиридин обеспечивает лучший выход по сравнению с 2-йодпиридином за счет снижения количества побочных реакций (табл. 1, №26, 27). Катализаторы на основе меди наиболее широко применяются при арилировании *NH*-гетероциклами. Так, в недавней работе [66] комплекс меди с дизамещенным оксаламидом позволил осуществить аминирование и 2-бром-, и 2-йодпиридина имидазолом с отличными выходами (табл. 1, №47, 48). В работе [64] авторам удалось осуществить аминирование 2-бромпиридина различными вторичными аминами в присутствии комплексов железа с пролином (табл. 1, №43).

Широкое применение среди каталитических систем в последнее время разнообразные комплексы палладия с *N*-гетероциклическими карбенами (NHC), которые нередко показывают очень высокую активность и устойчивость на воздухе. При этом в качестве дополнительных лигандов могут выступать различные *C*-лиганды (обычно – аллильного типа). Наиболее распространенным лигандом этого типа является 1,3-бис(2,6-диизопропил)имидазол. Группой Стивена Нолана в работе [60] показано, что комплекс палладия с данным лигандом обеспечивает выходы аминирования 2-хлорпиридина, близкие к количественным (табл. 1, №36) в условиях, аналогичным для каталитических систем на

2-Хлорпиридины вступает в реакцию некаталитического аминирования значительно труднее, чем 2-фторпиридины, но, при наличии акцепторных заместителей, аминирование удается провести с количественными выходами. Например, в работе [69] аминирование 2-хлор-5-нитропиридина морфолином протекает в относительно мягких условиях и с высоким выходом (схема 3).

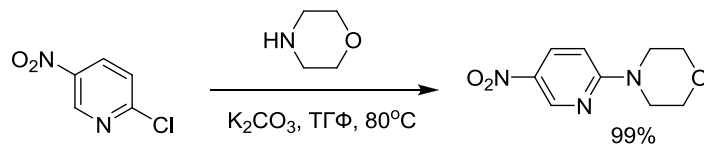


Схема 3.

В случае каталитического замещения при наличии одинаковых галогенов-заместителей, аминирование протекает по более активному положению. Так, аминирование 2,3-дихлорпиридина хорошо протекает в классических условиях палладиевого катализа [70] и проходит селективно по положению 2 (схема 4).

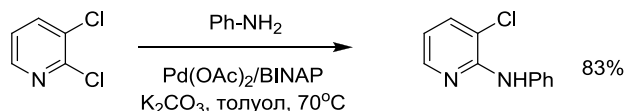


Схема 4.

В недавней работе [71] авторами разработана каталитическая система на основе *N,N*-лиганда, позволяющая в условиях палладиевого катализа осуществлять селективное замещение атома хлора в пиридине в активированном положении 2 в присутствии атомов брома в положениях 3 и 5 (схема 5).

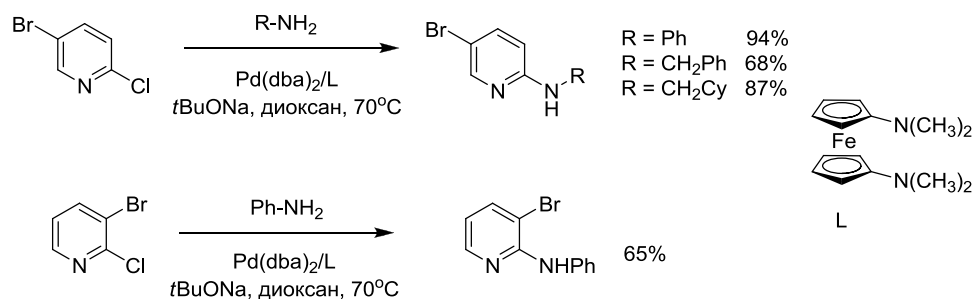


Схема 5.

Следует отметить, что в каталитических условиях в таких субстратах обычно протекает селективное замещение атома брома [72], так как окислительное присоединение палладия по связи C-Br протекает легче. Авторами проведен ряд серьезных квантовых и кинетических расчетов, чтобы подобрать лиганд, обеспечивающий инверсию селективности.

Достаточная реакционная способность 2,6-дибромпиридина позволяет в избытке амина проводить реакцию диаминирования (схема 6) с образованием 2,6-диаминопиридинов [40].

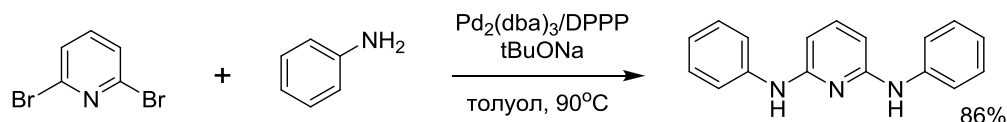


Схема 6.

В работе [73] показана возможность проведения диаминирования 2,6-дибромпиридина разнообразными аминами в присутствии каталитических количеств меди в жестких условиях под действием микроволнового облучения (схема 7). В аналогичных условиях могут быть получены продукты монозамещения. Следует отметить, что в случае 2,6-дихлорпиридина в приведенных условиях протекает только моноаминирование, что, по-видимому, связано с протеканием реакции по механизму S_NAr .

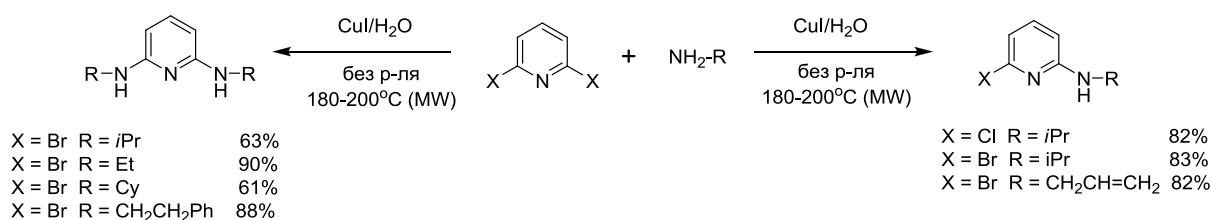


Схема 7.

В случае 2-йодзамещенных галогенпиридинов замещение достаточно легко и селективно протекает в каталитических условиях по положению 2. Например, в работе [74] с высоким выходом селективно осуществлено медь-катализируемое аминирование 5-бром-2-йодпиридином NH-гетероциклами (схема 8).

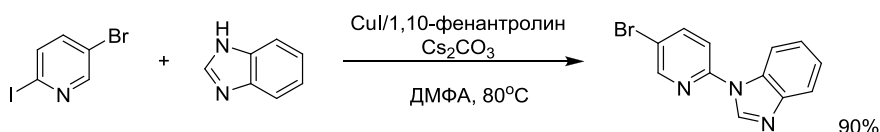


Схема 8.

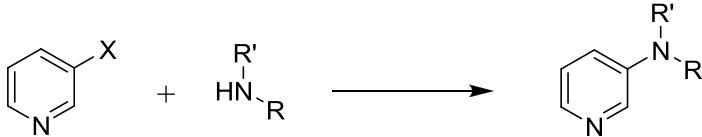
Аминирование 3-галогенпиридинов осуществляется только каталитическим путем, в качестве исходных соединений успешно используются 3-хлор-, 3-бром-, реже – 3-йодпиридин. Для аминирования 3-галогенпиридинов различными типами аминов разработано множество каталитических систем, основные примеры приведены в таблице 2.

Каталитическое получение незамещенного 3-аминопиридина представляет важную синтетическую задачу, для решения которой в литературе предложен широкий набор методов. Арилирование газообразного аммиака 3-хлорпиридином может быть осуществлено в классических условиях палладиевого катализа с использованием фосфиновых лигандов на основе бифенила (табл. 2, №1) и ферроцена (табл. 2, №2) с хорошими выходами. Недавно в

работе [75] предложен способ арилирования 3-хлорпиридина с использованием катализатора на основе никеля (табл. 2, №3), реакция проводится в экологически совместимом растворителе – полиэтиленгликоле, а в качестве лиганда используется полимерный материал, полученный при реакции трихлорида фосфора с циануровой кислотой (политриазинфосфит). В качестве источника аммиака используется сульфат аммония.

Большое внимание уделяется возможности проведения реакции с более удобным в использовании водным аммиаком. Для решения этой задачи подходят каталитические системы на основе меди, которые позволяют проводить реакцию в среде, содержащей воду. Так, в недавней работе [76] авторами предложена каталитическая система на основе оксида меди(I) и оксаламид-содержащего лиганда, позволяющая аминировать 3-бром- и 3-йодпиридин водным аммиаком в спирте (с выходами 88% и 93%, соответственно), в качестве основания используется дешевый гидроксид калия (табл. 2, №4, 5). В работе [52] каталитическая система на основе комплекса меди(II) с метоксиамидом 2-индолкарбоновой кислоты позволила авторам провести аминирование 3-бромпиридина в воде с высоким выходом (табл. 2, №6). *N,O*-лиганд на основе 5,6,7,8-тетрагидрохинолина (табл. 2, №7) обеспечил аминирование 3-йодпиридина водным аммиаком в ДМСО с выходом 79%. При аминировании 3-галогенпиридинов первичными аминами эффективно применяют разнообразные каталитические системы на основе палладия. При использовании различных фосфиновых лигандов в классических условиях со стерически ненагруженными аминами (например, бензиламином, табл. 2, №8-11) удается достигать высоких выходов 85-99%, при этом в качестве исходных соединений используются 3-хлор- и 3-бромпиридин, которые обеспечивают приблизительно одинаковые выходы (табл. 2, №9-10), но 3-хлорпиридин является менее активным и требует более длительного времени проведения реакции. В случае более стерически нагруженного циклогексиламина (табл. 2, №15-19) полученные выходы заметно ниже, однако использование более реакционноспособного 3-йодпиридина (табл. 2, №18) не позволяет его увеличить. Введение в реакцию предварительно полученного фосфинового комплекса вместо полученного *in situ* (табл. 2, №17, 19) приводит к увеличению выхода только в случае 3-хлорпиридина. В случае же стерически нагруженного *трет*-бутиламина реакция 3-хлорпиридина в классических условиях с использованием лиганда CuPF-tBu (табл. 2, №23) приводит к выходу продукта 67%.

Таблица 2. Примеры аминирования 3-галогенпиридинов.



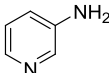
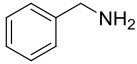
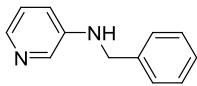
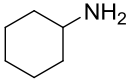
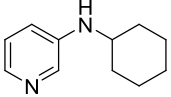
| № | X | Амин | Условия | Продукт | Выход | Лит-ра |
|----|----|---|---|--|-------|--------|
| 1 | Cl | NH ₃ | [Pd]/L ^a , <i>t</i> BuONa толуол, 110°C |  | 67% | [44] |
| 2 | Cl | « | [Pd]/L ^b , <i>t</i> BuONa диоксан, 110°C | « | 64% | [77] |
| 3 | Cl | (NH ₄) ₂ SO ₄ | Ni(COD) ₂ /поли- триазин-фосфит <i>t</i> BuONa ПЭГ-200, 100°C | « | 87% | [75] |
| 4 | Br | NH ₃ (водн.) | Cu ₂ O/L ^c , KOH спирт, 80°C | « | 88% | [76] |
| 5 | I | « | Cu ₂ O/L ^c , KOH спирт, 80°C | « | 93% | [76] |
| 6 | Br | « | Cu(OAc) ₂ /L ^d , K ₃ PO ₄ , вода, 90°C | « | 84% | [52] |
| 7 | I | « | CuBr/L ^e , K ₃ PO ₄ ДМСО, 25°C | « | 79% | [46] |
| 8 | Cl |  | Pd(OAc) ₂ /L ^f , <i>t</i> BuONa толуол, 110°C |  | 88% | [48] |
| 8 | Cl | « | Pd(OAc) ₂ /L ^b , <i>t</i> BuONa ДМЭ, 100°C | « | 95% | [50] |
| 9 | Br | « | Pd(OAc) ₂ /L ^b , <i>t</i> BuONa ДМЭ, 100°C | « | 99% | [50] |
| 11 | Cl | « | [Pd]/L ^g , <i>t</i> BuONa толуол, 110°C | « | 85% | [49] |
| 12 | Br | « | CuBr/L ^h , Cs ₂ CO ₃ ДМФА, 90°C | « | 96% | [54] |
| 13 | Br | « | Cu, CsOAc ДМСО, 90°C | « | 98% | [47] |
| 14 | I | « | Cu, CsOAc ДМСО, 90°C | « | 98% | [47] |
| 15 | Br |  | Pd ₂ (dba) ₃ /DPPP, <i>t</i> BuONa толуол, 70°C |  | 95% | [40] |
| 16 | Cl | « | Pd(OAc) ₂ /L ^b , <i>t</i> BuONa ДМЭ, 100°C | « | 79% | [50] |

Таблица 2 (продолжение). Примеры аминирования 3-галогенпиридинов.

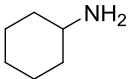
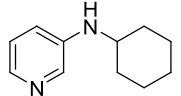
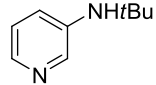
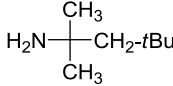
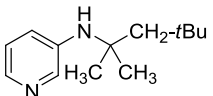
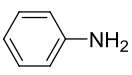
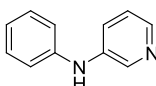
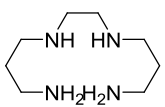
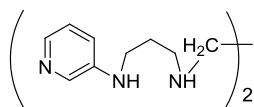
| № | X | Амин | Условия | Продукт | Выход | Лит-ра |
|----|----|---|---|--|-------|--------|
| 17 | Cl |  | Pd(L ^b)Cl ₂ , <i>t</i> BuONa ДМЭ, 100°C |  | 88% | [78] |
| 18 | I | « | Pd(OAc) ₂ /L ^b , <i>t</i> BuONa ДМЭ, 100°C | « | 78% | [50] |
| 19 | I | « | Pd(L ^b)Cl ₂ , <i>t</i> BuONa ДМЭ, 100°C | « | 70% | [78] |
| 20 | Cl | « | [Pd]/L ⁱ , <i>t</i> BuOK ТГФ, 70°C | « | 88% | [79] |
| 21 | Br | « | CuBr/L ^h , Cs ₂ CO ₃ ДМФА, 90°C | « | 90% | [54] |
| 22 | I | « | CuI/L ^j , Cs ₂ CO ₃ ДМФА, 20°C | « | 90% | [80] |
| 23 | Cl | <i>t</i> Bu-NH ₂ | Pd(OAc) ₂ /L ^b , <i>t</i> BuONa ДМЭ, 70°C |  | 67% | [50] |
| 24 | Cl |  | [Pd]/L ^k , <i>t</i> BuOK ДМЭ, 40°C |  | 99% | [81] |
| 25 | Cl | « | [Pd]/L ^l , <i>t</i> BuONa диоксан, 100°C | « | 73% | [82] |
| 26 | Cl |  | [Pd]/L ^m , <i>t</i> BuONa диоксан, 100°C |  | 98% | [60] |
| 27 | Cl | « | Pd(dba) ₂ / (<i>t</i> BuO)P[N(<i>i</i> Pr) ₂] ₂ , <i>t</i> BuONa толуол, 105°C | « | 75% | [59] |
| 28 | Br | « | Pd(dba) ₂ / (<i>t</i> BuO)P[N(<i>i</i> Pr) ₂] ₂ , <i>t</i> BuONa толуол, 105°C | « | 84% | [59] |
| 29 | Cl | « | [Pd]/L ⁱ , <i>t</i> BuONa ДМЭ, 25°C | « | 98% | [79] |
| 30 | Cl | « | [Pd]/L ⁿ , <i>t</i> BuONa 110°C, без р-ля | « | 85% | [57] |
| 31 | Br | « | [Pd]/L ⁿ , <i>t</i> BuONa 110°C, без р-ля | « | 76% | [57] |
| 32 | I |  | CuI/L-пролин, Cs ₂ CO ₃ , EtCN кипячение |  | 43% | [56] |

Таблица 2 (продолжение). Примеры аминирования 3-галогенпиридинов.

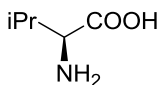
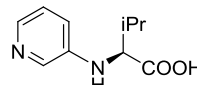
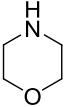
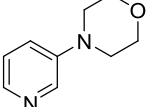
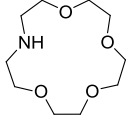
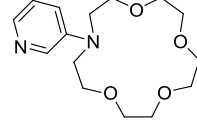
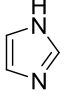
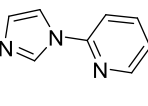
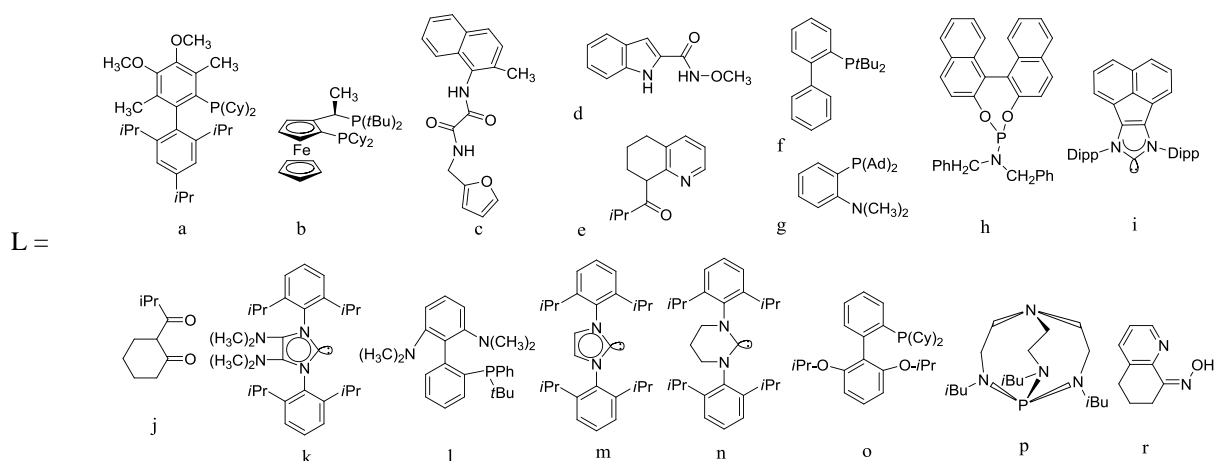
| № | X | Амин | Условия | Продукт | Выход | Лит-ра |
|----|----|---|---|--|-------|--------|
| 33 | Br |  | CuI/L ^j , K ₂ CO ₃ , H ₂ O, 90°C, MW |  | 82% | [83] |
| 34 | Br |  | Pd ₂ (dba) ₃ /BINAP, <i>t</i> BuONa толуол, 70°C |  | 95% | [40] |
| 35 | Br | « | Pd(L ^b)Cl ₂ , <i>t</i> BuONa ДМЭ, 100°C | « | 88% | [78] |
| 36 | Cl | « | Pd(dba) ₂ /L ^o , <i>t</i> BuONa 110°C, без р-ля | « | 95% | [61] |
| 37 | Cl | « | [Pd]/L ⁿ , <i>t</i> BuONa без р-ля | « | 99% | [57] |
| 38 | Cl | « | [Pd]/L ⁱ , <i>t</i> BuOK ТГФ, 70°C | « | 93% | [79] |
| 39 | Br | « | [Pd]/L ^m , <i>t</i> BuOK ДМЭ, 20°C | « | 90% | [63] |
| 40 | Cl | « | Ni(PPh ₃) ₂ (L ^m)Br, <i>t</i> BuOK ТГФ, 25°C | « | 98% | [84] |
| 41 | Cl | « | Pd(dba) ₂ / (<i>t</i> BuO)P[N(<i>i</i> Pr) ₂] ₂ , <i>t</i> BuONa толуол, 105°C | « | >99% | [59] |
| 42 | Br | « | Pd(dba) ₂ / (<i>t</i> BuO)P[N(<i>i</i> Pr) ₂] ₂ , <i>t</i> BuONa толуол, 105°C | « | 48% | [59] |
| 43 | Cl |  | Pd ₂ (dba) ₃ /L ^p , <i>t</i> BuOK толуол, 100°C |  | 76% | [65] |
| 44 | Br |  | Cu(OAc) ₂ , Cs ₂ CO ₃ ДМСО, 120°C |  | 68% | [85] |
| 45 | Br | « | CuBr/L ^h , Cs ₂ CO ₃ ДФФА, 90°C | « | 74% | [54] |
| 46 | Br | « | CuI/L ^r , Bu ₄ NBr NaOH, вода, 120°C | « | 94% | [86] |

Таблица 2 (продолжение). Примеры аминирования 3-галогенпиридинов.



В группе Бухвальда для арилирования стерически затрудненных аминов был разработан специальный лиганд [82], который позволил при арилировании стерически нагруженного *трет*-октиламина достичь выхода 73% (табл. 2, №25). В недавней работе [81] для арилирования стерически затрудненных аминов предложен в качестве катализатора аллильный комплекс палладия, содержащий в качестве лиганда обогащенный электронами диаминозамещенный *N*-гетероциклический карбен (табл. 2, №24), для реакции *трет*-октиламина авторы получили выход, близкий к количественному при температуре 40°C.

Палладиевые комплексы с *N*-гетероциклическими карбенами обеспечивают хорошие выходы при аминировании 3-хлорпиридина и алифатическими (табл. 2, №20) и ароматическими (табл. 2, №26, 29-31) аминами. В последнем случае авторами уже упомянутой выше работы [57] для 3-хлорпиридина вновь получен более высокий выход, чем для 3-бромпиридина. Любопытно, что при использовании в качестве лиганда замещенного алкоксидиаминофосфина в работе [59], для 3-бромпиридина авторами получен более высокий выход, чем для 3-хлорпиридина (табл. 2, №26, 27-28). В этой работе авторам удалось получить хорошие выходы с 3-галогенпиридинами, так как они, в отличие от 2-галогенпиридинов, значительно менее активны в побочной реакции *N,N*-диарилрования.

Вторичные амины могут быть арилированы 3-галогенпиридинами с высокими выходами с использованием практически всех упомянутых выше каталитических систем на основе комплексов палладия (табл. 2, №34-42). При этом также менее активный 3-хлорпиридин зачастую обеспечивает более высокие выходы, чем 3-бромпиридин. Каталитические системы на основе карбеновых комплексов палладия позволяют получать высокие выходы целевых продуктов, в том числе при комнатной температуре (табл. 2, №39,

40). При арилировании краун-эфиров 3-хлорпиридином (табл. 2, №43) авторами работы [65] получен больший выход, чем при арилировании более активного 2-хлорпиридина (табл. 1, №46), что обусловлено меньшим количеством побочных реакций.

Весьма эффективно применяется для арилирования аминов 3-галогенпиридинами катализ комплексами меди, при этом используются более дешевые и устойчивые на воздухе лиганды. В качестве исходных соединений используются 3-бром- и 3-йодпиридин. Группе Бухвальда удалось, используя *O,O*-лиганд – 2-изобутирилциклогексанон (табл. 2, №22), с высоким выходом осуществить аминирование 3-йодпиридина при комнатной температуре. С использованием этого же лиганда авторы работы [83] разработали методику медь-катализируемого аминирования различных бромзамещенных гетероаренов изолейцином в воде под действием микроволнового излучения. В лаборатории ЭОС Московского университета найдены условия медь-катализируемого селективного арилирования полиаминов 3-йодпиридином по первичным аминогруппам (табл. 2, №23), в качестве лиганда использован пролин. Оригинальные лиганды на основе фосфорамидитов (табл. 2, №12, 21) позволяют получать отличные выходы при арилировании 3-бромпиридина различными аминами. В уже упомянутой работе [47] 3-бром- и 3-йодпиридин эффективно аминируются первичными аминами в присутствии порошка меди и ацетата цезия без использования дополнительных лигандов (табл. 2, №13, 14). Распространено использование медных катализаторов при арилировании NH-гетероциклов (табл. 2, №44-46). Авторами работы [85] осуществлено арилирование имидазола 3-бромпиридином в присутствии ацетата меди(II) с выходом 68%. Использование в этой же реакции в работе [54] бинолсодержащего *P*-лиганда позволило достичь в более мягких условиях выхода 74%, а в работе [86] оксимовый лиганд на основе хинолинового каркаса обеспечил выход 94%.

Аминирование замещенных 3-галогенпиридинов нередко требует тщательного выбора лиганда для достижения хорошего выхода продукта. Так, в работе [87] группой Бухвальда для получения различных 2,5-диаминопиридинов было осуществлено аминирование 2-амино-5-хлорпиридина первичными и вторичными аминами (схема 9). Авторам удалось подобрать условия (лиганд и основание), которые обеспечили селективное арилирование алифатической аминогруппы при сохранности ароматической, которая, на первый взгляд, должна проявлять большую активность в реакции каталитического аминирования.

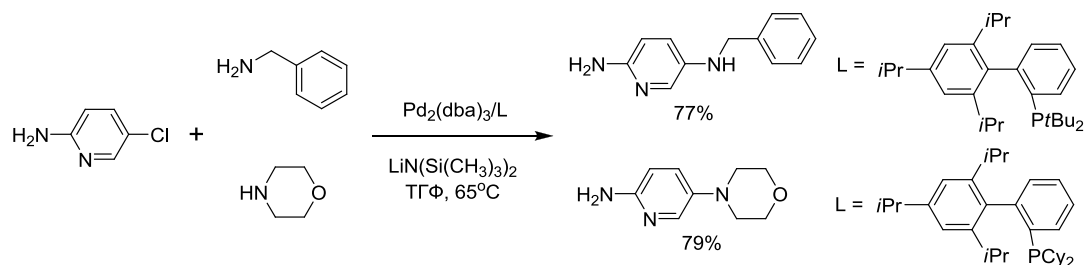


Схема 9.

Как отмечалось ранее, в случае бромхлорзамещенных пиридинов каталитическое аминирование протекает с замещением атома брома, к которому легче идет окислительное присоединение, вне зависимости от его положения. Это наглядно продемонстрировано в работах [72] и [88] при аминировании ряда 5-бромзамещенных хлорсодержащих пиридинов (схема 10)

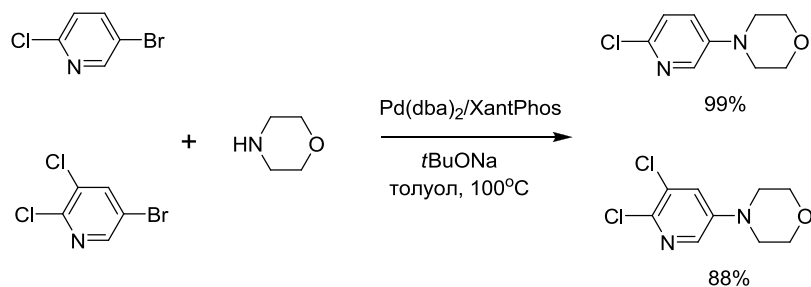


Схема 10.

В случае 3,5-дибромпиридина весьма легко протекает реакция дизаменования с образованием 3,5-диаминопиридинов. Так в работе [89] для диаминарования 3,5-дибромпиридина бензиламином использована каталитическая система CuI/пролин (схема 11).

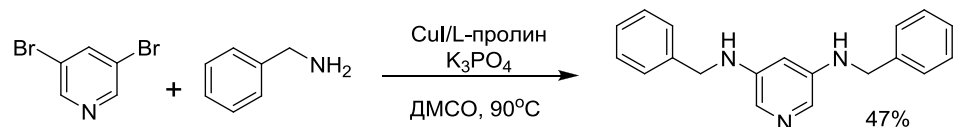


Схема 11.

В работах [90, 91], выполненных в лаборатории ЭОС Московского университета, классические условия палладиевого катализа применены для диаминарования 3,6-дибромпиридина различными полиаминами, реакция диаминарования протекает с высокими выходами (схема 12). В разбавленных условиях, удалось с небольшими выходами получить оригинальные дитопные макроциклические лиганды.

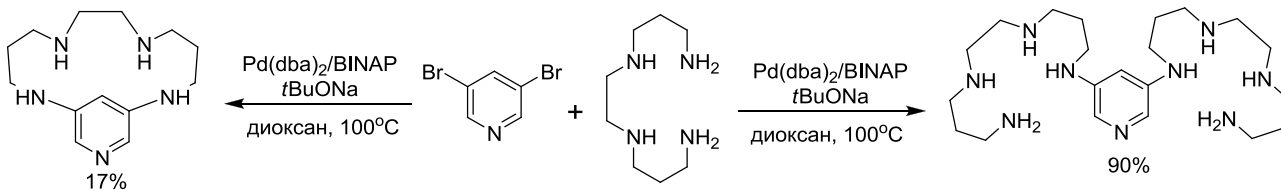


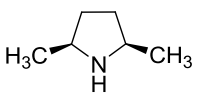
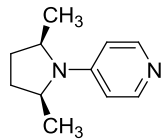
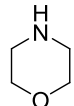
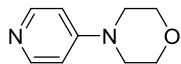
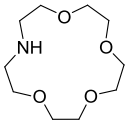
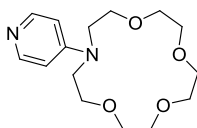
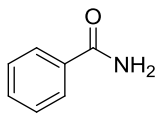
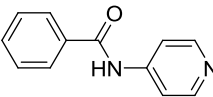

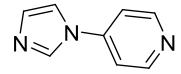

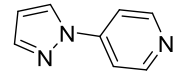
Схема 12.

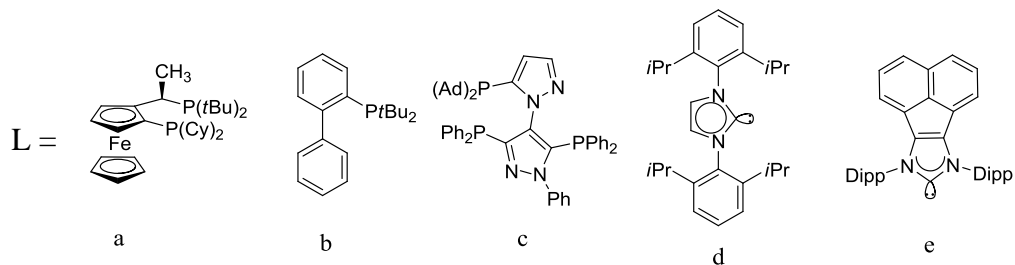
Аминирование 4-галогенпиридинов применяется в синтетической практике значительно реже, так как соответствующие аминопроизводные могут быть получены восстановлением 4-нитропиридина или его *N*-оксида. Замещение атомов галогена в положении 4 можно осуществить как каталитическим путем, так и путем реакции по механизму S_NAr. В качестве исходных соединений в реакцию нередко вводятся более устойчивые при хранении гидрохлориды соответствующих 4-галогенпиридинов. Примеры аминирования 4-галогенпиридинов систематически представлены в таблице 3. Аминирование 4-бромпиридина водным аммиаком проведено в работе [92] без использования каких-либо лигандов с хорошим выходом (табл. 3, №1). В работе [93] авторы предложили метод арилирования 4-йодпиридина жидким аммиаком в закрытом сосуде при комнатной температуре в присутствии меди и аскорбиновой кислоты с выходом 97% (табл. 3, №2). При изучении аминирования 4-галогенпиридинов в группе Хартвига [50, 78] было показано, что в классических условиях палладий-катализируемого арилирования алифатических аминов наибольший выход достигается при использовании 4-бромпиридина, хотя в случае 4-хлор- и 4-йодпиридина выходы также весьма высоки (табл. 3, №3-6). Также в работе показана возможность арилирование амидов в данных условиях (табл. 3, №26). С хорошими выходами проведено арилирование 4-хлорпиридинов различными алифатическими аминами с использованием лигандов JohnPhos (табл. 3, №8, 21) и DPPP (табл. 3, №20). Для палладий-катализируемого арилирования 4-бромпиридином аминов с перфторалкильными радикалами, обладающих пониженной нуклеофильностью, в уже упомянутой выше работе [55] успешно применен диазол-содержащий фосфиновый лиганд. Комплексы палладия с *N*-гетероциклическими карбенами также эффективно катализируют реакции аминирования 4-хлорпиридина первичными (табл. 3, №17, 18) и вторичными (табл. 3, №22) аминами.

Таблица 3. Примеры аминирования 4-галогенпиридинов.

| № | X | Амин | Условия | Продукт | Выход | Лит-ра |
|----|----|---|---|---------|-------|--------|
| 1 | Br | NH ₃ (водн.) | Cu ₂ O, <i>N</i> -метил-пирролидинон, 80°C | | 74% | [92] |
| 2 | I | NH ₃ (жидк.) | CuI, аскорбиновая кислота, 20°C | | 97% | [93] |
| 3 | Cl | C ₈ H ₁₇ NH ₂ | Pd(OAc) ₂ /L ^a , <i>t</i> BuONa ДМЭ, 90°C | | 83% | [50] |
| 4 | Br | « | Pd(OAc) ₂ /L ^a , <i>t</i> BuONa ДМЭ, 100°C | « | 93% | [50] |
| 5 | I | « | Pd(OAc) ₂ /L ^a , <i>t</i> BuONa ДМЭ, 100°C | « | 80% | [50] |
| 6 | Br | « | Pd(L ^a)Cl ₂ , <i>t</i> BuONa ДМЭ, 100°C | « | 88% | [78] |
| 7 | Cl | « | NaOH, вода-диоксан 70°C, 0.8 ГПа | « | 80% | [94] |
| 8 | Cl | | Pd(OAc) ₂ /L ^b , <i>t</i> BuONa толуол, 100°C | | 67% | [48] |
| 9 | F | « | Cu, CsOAc, ДМСО, 90°C | « | 58% | [47] |
| 10 | Cl | « | Cu, CsOAc, ДМСО, 90°C | « | 22% | [47] |
| 11 | Br | « | Cu, CsOAc, ДМСО, 90°C | « | 93% | [47] |
| 12 | I | « | Cu, CsOAc, ДМСО, 90°C | « | 99% | [47] |
| 13 | Cl | | NaOH, вода-диоксан 70°C, 0.8 ГПа | | 94% | [94] |
| 14 | Br | F ₃ C-CH ₂ -NH ₂ | [Pd]/L ^c , PhOK диоксан, 100°C | | 80% | [55] |
| 15 | I | | CuI/L-пролин, Cs ₂ CO ₃ , EtCN, кипячение | | 26% | [56] |
| 16 | Cl | <i>t</i> Bu-NH ₂ | NaOH, вода-диоксан 70°C, 0.8 ГПа | | 4% | [94] |
| 17 | Cl | | [Pd]/L ^d , <i>t</i> BuONa диоксан, 100°C | | 73% | [60] |
| 18 | Cl | « | [Pd]/L ^c , <i>t</i> BuONa ТГФ, 70°C | « | 93% | [79] |

Таблица 3 (продолжение). Примеры аминирования 4-галогенпиридинов.

| № | X | Амин | Условия | Продукт | Выход | Лит-ра |
|----|----|---|--|--|-------|--------|
| 19 | F |  | K ₂ CO ₃ , ДМФА, 95°C |  | 80% | [95] |
| 20 | Br |  | Pd(OAc) ₂ /DPPP, <i>t</i> BuONa толуол, 70°C |  | 91% | [40] |
| 21 | Cl | « | Pd(OAc) ₂ /L ^b , <i>t</i> BuONa толуол, 100°C | « | 78% | [48] |
| 22 | Cl | « | Pd ₂ (dba) ₃ /L ^c , <i>t</i> BuOK диоксан, 100°C | « | 88% | [60] |
| 23 | Cl | « | NaOH, вода-диоксан 70°C, 0.8 ГПа | « | 85% | [94] |
| 24 | Br | « | Cu, CsOAc ДМСО, 90°C | « | 58% | [47] |
| 25 | Cl |  | NaOH, вода-диоксан 70°C, 0.8 ГПа |  | 58% | [94] |
| 26 | Cl |  | Pd(OAc) ₂ /L ^a , <i>t</i> BuONa ДМЭ, 70°C |  | 75% | [50] |
| 27 | Cl |  | Cu ₂ O, K ₂ CO ₃ ДМФА, 120°C |  | 92% | [96] |
| 28 | F |  | Cu ₂ O, K ₃ PO ₄ 100°C, MW, без р-ля |  | 47% | [97] |
| 29 | Cl | « | Cu ₂ O, K ₃ PO ₄ 100°C, MW, без р-ля | « | 58% | [97] |
| 30 | Br | « | Cu ₂ O, K ₃ PO ₄ 100°C, MW, без р-ля | « | 42% | [97] |
| 31 | I | « | Cu ₂ O, K ₃ PO ₄ 100°C, MW, без р-ля | « | 80% | [97] |



Авторами работы [94] предложена методика некаталитического аминирования 4-хлорпиридина различными аминами в водно-диоксановом растворе при сверхвысоком давлении (0.8 ГПа) в присутствии гидроксида натрия, в случае ряда первичных и вторичных аминов были получены высокие выходы (табл. 3, №7, 13, 23, 25), однако, в случае стерически затрудненного *трет*-бутиламина выход составил только 4% (табл. 3, №16), что наглядно демонстрирует ограничения некаталитического подхода к аминированию гетероаренов. При этом арилирование стерически нагруженного 2,5-диметилпироллидина активным в S_NAr -реакциях 4-фторпиридином позволило получить целевой продукт с выходом 80% (табл. 3, №19).

Катализаторы на основе меди также могут быть использованы при аминировании 4-галогенпиридинов. В уже обсуждавшейся работе [47] в условиях безлигандного катализа порошком меди осуществлено арилирование алифатических аминов (табл. 3, №9-12, 24), для 4-бром- и 4-йодпиридина достигнуты выходы, близкие к количественным. Этими же авторами в работе [97] разработана методика медь-катализируемого арилирования различных NH-гетероциклов под действием микроволнового облучения без лиганда и без растворителя. В случае 4-йодпиридина был достигнуты наилучшие выходы (табл. 3, №31), в то время как для остальных 4-галогенпиридинов выходы оказались существенно ниже (табл. 3, №28-30). В лаборатории ЭОС Московского университета в работе [56] показана принципиальная возможность арилирования 4-йодпиридином различных полиаминов с использованием каталитической системы CuI/пролин. Реакция, как и в случае 3- и 2-йодпиридинов протекает селективно по первичным аминогруппам, однако образование существенного количества продуктов *N,N*-диарилирования снижает выход целевого продукта.

При аминировании полигалогенпиридинов наибольший интерес представляют различные полифторзамещенные субстраты. Благодаря индуктивному эффекту атомов фтора, наиболее активированным в пентафторпиридине для замещения по механизму S_NAr оказывается положение 4 (схема 13). При отсутствии стерических препятствий аминирование пентафторпиридина в положение 4 протекает в очень мягких условиях с высокими выходами [98]

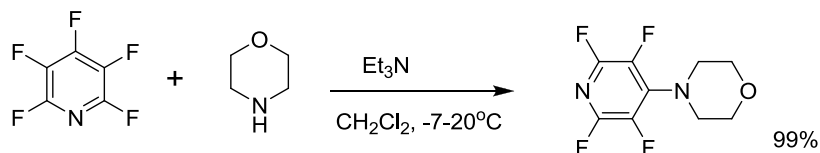


Схема 13.

В лаборатории ЭОС Московского университета было изучено некаталитическое арилирование различных полиаминов пентафторпиридином [99]. Были найдены условия селективного перфторарилирования первичных аминогрупп, а также дальнейшего замещения у вторичных аминогрупп в полиаминах (схема 14). Если в первом случае достаточно проводить реакцию при комнатной температуре, то во втором требуется нагревание и добавление более сильного основания, чем сам полиамин.

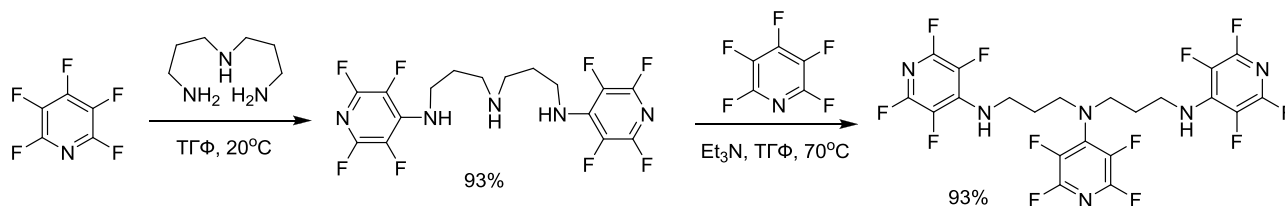


Схема 14.

В работе [100] предложен метод получения 2,4,6-трикарбазолзамещенного пиридина из соответствующего трифторпиридина в некаталитических условиях с хорошим выходом (схема 15), полученное вещество представляет интерес в качестве органического проводника.

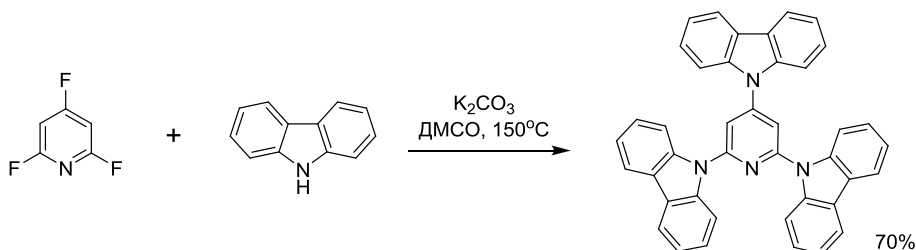


Схема 15.

В работе [101] показано, что в случае 4-фтор-2-хлорпиридина в некаталитических условиях замещение селективно проходит по атому фтора в положении 4, несмотря на то, что атом хлора также находится в активированном положении (схема 16).

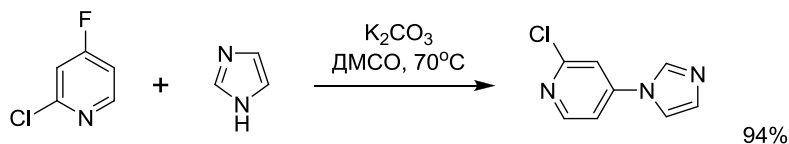


Схема 16.

В случае каталитического замещения в жестких условиях возможна конкуренция между каталитическим замещением атома брома или йода и замещением атома фтора по механизму S_NAr . Авторы работы [102] наблюдали это при палладий-катализируемом аминировании 4-йод-2-фторпиридина. Авторы выяснили, что замещение фтора протекает при более высокой температуре, в то время как при более низкой преобладает продукт каталитического

замещения атома йода. При этом ими было обнаружено, что при проведении реакции при высокой температуре под действием микроволнового облучения за счет быстрого и равномерного нагрева можно с хорошими выходами селективно замещать атом йода (схема 17). Наибольшие выходы достигнуты в случае менее нуклеофильных ароматических аминов.

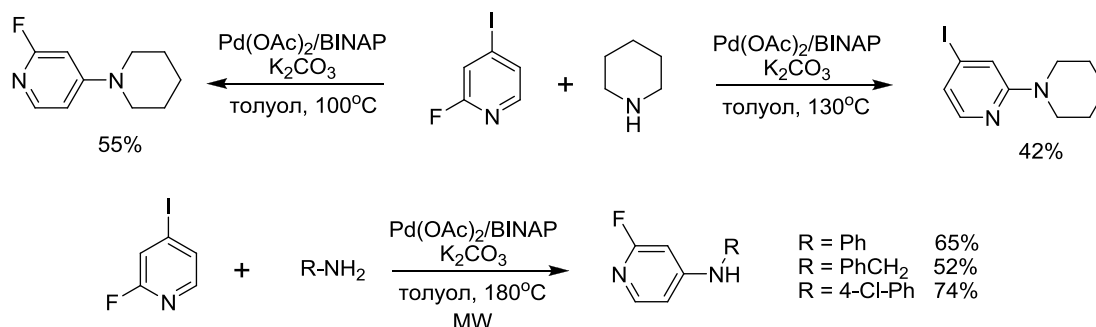


Схема 17.

Палладиевый катализ также эффективен при аминировании 4-хлорзамещенных пиридинов, даже при наличии в них донорных заместителей. Так в работе [103] была найдена оптимальная каталитическая система для арилирования 2-амино-4-хлорпиридина под действием микроволнового облучения, наиболее эффективной оказалась система на основе лиганда CyPF-*t*Bu (схема 18)

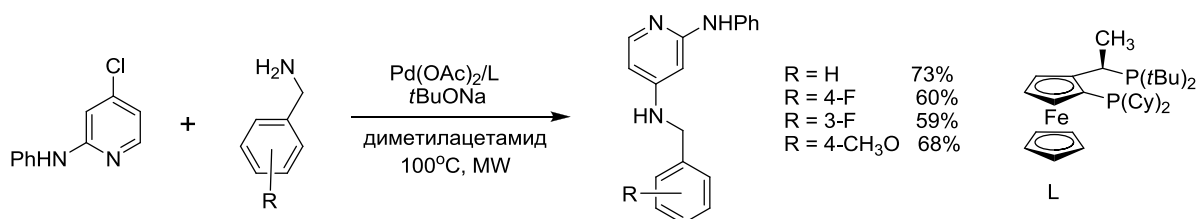


Схема 18.

2.2. Аминирование галогензамещенных хинолинов

Аминирование галогензамещенных хинолинов, как и пиридинов, изучено весьма широко, так как различные аминохинолиновые фрагменты входят в состав широкого ряда биологически активных веществ [104-108] и разнообразных лигандов, используемых в координационной химии [109-111]. В связи с этим в данном разделе приведены наиболее характерные примеры аминирования галогенхинолинов.

По реакционной способности 2-, 3- и 4-галогенхинолины схожи с соответствующими галогензамещенными пиридинами, однако, наличие расширенной π -системы и дополнительных заместителей нередко требует дополнительного подбора условий. Активность 5-, 6-, 7- и 8- галогензамещенных хинолинов в реакции аминирования заметно отличается как от производных пиридина, так и обычных ароматических соединений. Аминирование галогенхинолинов может быть осуществлено и некаталитическим путем, и с использованием катализаторов (на основе палладия, никеля или меди). Выбор используемого метода определяется структурой субстратов, в частности – природой атома галогена и его положением в хинолиновом кольце.

Аминирование 2-галогенхинолинов. В хинолиновом кольце положение 2 является электронодефицитным и поэтому активировано для нуклеофильной атаки [32]. Наиболее характерные примеры аминирования 2-галогензамещенных хинолинов, описанные в литературе, приведены в таблице 2. Несмотря на широкое применение некаталитического аминирования 2-хлорхинолина в синтетической практике, все больше внимания в литературе уделяется каталитическим методам аминирования, при этом обычно катализ осуществляется комплексами палладия и меди.

2-Аминохинолин может быть получен при арилировании аммиака 2-хлорхинолином без использования катализатора, реакцию проводят в жестких условиях. Этот метод применяется в классическом синтезе 2-аминохинолина (табл. 4, №1). К этому же продукту приводит нагрев 2-хлорхинолина в ацетамиде при 200°C в стальном автоклаве (табл. 4, №2), при этом аммиак в систему вводить не требуется, так как он выделяется при разложении ацетамида. Также 2-аминохинолин может быть получен с использованием разнообразных каталитических методов. В работе [44] группой Бухвальда предложен метод палладий-катализируемого аминирования гетероциклов сухим газообразным аммиаком с использованием лиганда на основе бифенила (табл. 4, №3). Авторы работы [112] также использовали палладиевый катализ, но в качестве аминирующего агента был использован бис(триметилсилил)амид лития, в качестве лиганда для палладия был выбран

распространенный *P,N*-лиганд DavePhos (табл. 4, №4). Аминогруппа также успешно вводится в положение 2 с применением катализаторов на основе меди (табл. 4, №5, 6). При этом в качестве субстратов используются 2-бром- или 2-йодхинолин, а реакции протекают в весьма мягких условиях. В работе [113] аминирование 2-бромхинолина газообразным аммиаком осуществлено с использованием ацетилацетоната меди в качестве катализатора. Авторы работы [114] разработали метод медь-катализируемого аминирования йодхинолинов с использованием (2-метиламино)этанола в формамиде качестве источника аммиака. В условиях реакции происходит вытеснение аммиака из формамида (схема 19), который уже вступает в реакцию аминирования. При этом (2-метиламино)этанол также выступает *N,O*-лигандом для меди.

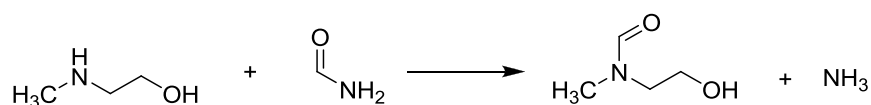


Схема 19.

Медь-катализируемое аминирование 2-хлорзамещенного хинолина проведено авторами в работе [115] на примере 4-метил-2-хлорхинолина, с использованием в качестве лиганда диарилзамещенного оксаламида (схема 20). Достоинством медного катализа, как отмечалось выше, является возможность использования более удобного с препаративной точки зрения водного аммиака.

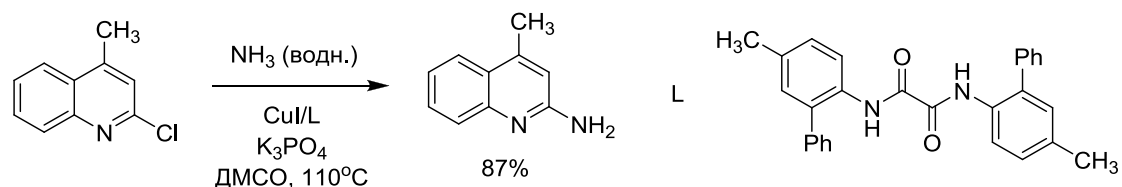
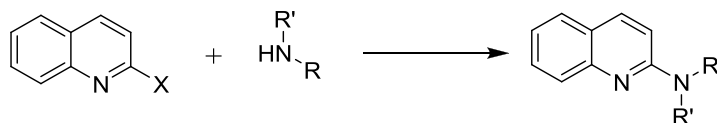


Схема 20.

Аминирование 2-хлорхинолина первичными алифатическими аминами может быть осуществлено как в мягких условиях с использованием катализаторов на основе комплексов дифосфинов с палладием (табл. 4, №7) или никелем (табл. 4, №8), так и в жестких некаталитических условиях при нагревании 2-хлорхинолина с избытком амина (табл. 4, №9-11). В последнем случае для сокращения времени протекания реакции (вплоть до 10 минут) реакцию проводят под действием микроволнового излучения [106]. Однако, нередко более длительное кипячение без использования микроволнового излучения позволяет получить существенно более высокий выход (табл. 4, №9).

Таблица 4. Примеры аминирования 2-галогенхинолинов.



| № | X | Амин | Условия | Продукт | Выход | Лит-ра |
|----|----|--|--|---------|-------|--------|
| 1 | Cl | NH ₃ (водн.) | формамид 175-180°C | | 69% | [116] |
| 2 | Cl | ацетамид | K ₂ CO ₃ 200°C, без р-ля | « | 58% | [117] |
| 3 | Cl | NH ₃ | [Pd]/L ^a , <i>t</i> BuONa толуол, 110°C | « | 58% | [44] |
| 4 | Cl | LiN[(Si(CH ₃) ₃) ₂] | [Pd]/L ^b ТГФ-диоксан 100°C | « | 70% | [112] |
| 5 | Br | NH ₃ | Cu(AcAc) ₂ , K ₃ PO ₄ , ДМФА, 90°C | « | 70% | [113] |
| 6 | I | формамид | CuI, формамид, 80°C | « | 65% | [114] |
| 7 | Cl | <i>n</i> -C ₈ H ₁₇ NH ₂ | Pd(OAc) ₂ /L ^c <i>t</i> BuONa ДМЭ, 90°C | | 94% | [39] |
| 8 | Cl | « | (BINAP)Ni(Ph-CN) <i>t</i> BuONa толуол, 80°C | « | 76% | [118] |
| 9 | Cl | | 140°C, 30 ч без р-ля | | 97% | [119] |
| 10 | Cl | « | 150°C, MW 25 мин, без р-ля | « | 42% | [106] |
| 11 | Cl | | 150°C, MW 25 мин, без р-ля | | 47% | [106] |
| 12 | Cl | « | [Pd]/L ^d , <i>t</i> BuONa толуол, 110°C | « | 97% | [49] |
| 13 | Cl | « | Pd(OAc) ₂ /L ^c <i>t</i> BuONa ДМЭ, 110°C | « | 79% | [39] |
| 14 | Cl | « | (L ^e)PdCl ₂ , <i>t</i> BuONa ДМЭ, 110°C | « | 85% | [78] |
| 15 | Cl | <i>t</i> Bu-NH ₂ | [Pd]/L ^e , <i>t</i> BuONa диоксан, 100°C | | 68% | [82] |
| 16 | Cl | « | [Pd]/L ^f , <i>t</i> BuOK ДМЭ, 40°C | « | 75% | [81] |

Таблица 4 (продолжение). Примеры аминирования 2-галогенхинолинов.

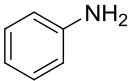
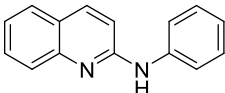
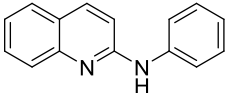
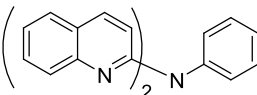
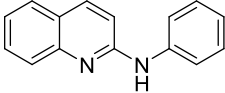
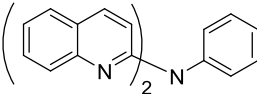
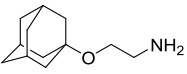
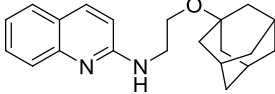
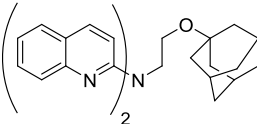
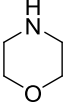
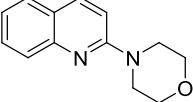
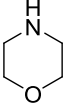
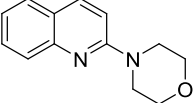
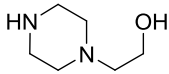
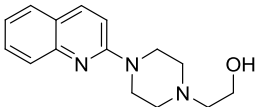
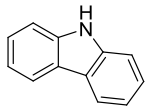
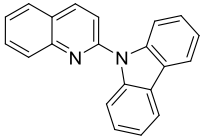

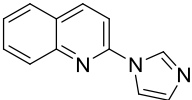
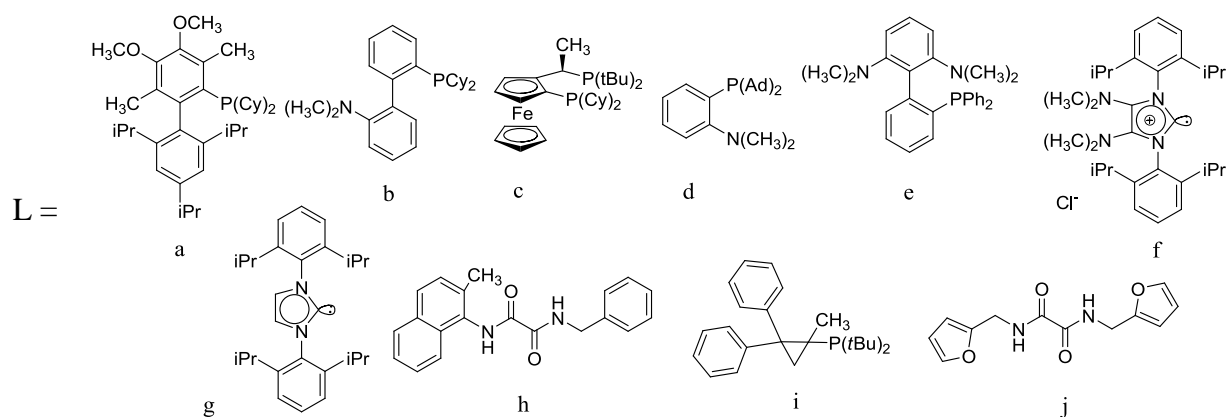
| № | X | Амин | Условия | Продукт | Выход | Лит-ра |
|----|----|---|---|--|----------------|--------|
| 17 | Cl |  | 150°C, MW, без р-ля |  | 49% | [106] |
| 18 | Cl | « | Спирт, кипячение | « | 95% | [107] |
| 19 | Br | « | [Pd]/DPPF, <i>t</i> BuONa толуол, 110°C | « | 67% | [110] |
| 20 | Br | « | [Pd]/L ^g , <i>t</i> BuOK диоксан, 100°C | « | 95% | [120] |
| 21 | Cl | « | Pd(dba) ₂ / (<i>t</i> BuO)P[N(<i>i</i> Pr) ₂] ₂ , <i>t</i> BuONa толуол, 105°C |  +  | 67% 6% | [59] |
| 22 | Br | « | Pd(dba) ₂ / (<i>t</i> BuO)P[N(<i>i</i> Pr) ₂] ₂ , <i>t</i> BuONa толуол, 105°C |  +  | 22% 65% | [59] |
| 23 | Cl |  | [Pd]/BINAP, <i>t</i> BuONa диоксан, 100°C, |  | 67% | [15] |
| 24 | Cl | « | [Pd]/BINAP, <i>t</i> BuONa диоксан, 100°C, |  | 70% | [15] |
| 25 | Cl |  | 150°C, MW, без р-ля |  | 53% | [106] |
| 26 | Cl | « | 200°C, <i>N</i> -метил- пирролидинон | « | 82% | [121] |
| 27 | Cl | « | [Pd]/L ^d , <i>t</i> BuONa толуол, 110°C | « | 96% | [49] |
| 28 | Cl |  | Pd(dba) ₂ / (<i>t</i> BuO)P[N(<i>i</i> Pr) ₂] ₂ , <i>t</i> BuONa толуол, 105°C |  | 93% | [59] |
| 29 | Br | « | « | « | 99% | [59] |
| 30 | Cl | « | Ni(PPh ₃) ₂ (L ^g)Br, <i>t</i> BuOK толуол, 25°C | « | 80% | [84] |

Таблица 4 (продолжение). Примеры аминирования 2-галогенхинолинов.

| № | X | Амин | Условия | Продукт | Выход | Лит-ра |
|----|----|---|--|--|-------|--------|
| 31 | Br |  | $\text{Cu}_2\text{O}/\text{L}^h$, KOH спирт, 80°C |  | 83% | [76] |
| 32 | Cl |  | 1) $t\text{BuMgCl}$ 2) $[\text{Pd}]/\text{L}^i$ ТГФ, 108°C |  | 99% | [122] |
| 33 | Cl | « | $\text{Ni}(\text{стирол})_2/\text{L}^g$ $t\text{BuOLi}$ диоксан, 100°C | « | 94% | [123] |
| 34 | Br |  | $\text{Cu}_2\text{O}/\text{L}^g$, K_3PO_4 ДМСО, 120°C |  | 98% | [66] |



В случае стерически нагруженных первичных аминов зачастую не удается провести реакцию в некаталитических условиях. В условиях палладиевого катализа реакцию осуществляют с использованием в качестве лигандов бидентатных фосфиновых лигандов. Так, для арилирования циклогексиламина 2-хлорхинолином в группе Хартвига использован лиганд CuPF-tBu на основе ферроцена (табл. 4, №13, 14), при этом показано, что введение в реакцию заранее синтезированного фосфинового комплекса позволяет получить больший выход, чем при получении активного комплекса *in situ*. В работе [49] другими авторами предложен активный катализатор на основе комплекса палладия с *P,N*-лигандом на основе орто-дизамещенного бензола. Для арилирования аминов с повышенной стерической нагрузкой в условиях палладиевого катализа группой Бухвальда предложен специальный фосфиновый лиганд на основе бифенила (табл. 4, №15), при этом арилирование сложного для данной реакции субстрата – третбутиламина – удалось осуществить с выходом 68% [82].

Недавно для решения этой же задачи другими авторами в работе [81] предложен в качестве лиганда электронообогащенный *N*-гетероциклический карбен (табл. 4, №15).

Арилирование анилинов некаталитическим путем требует длительного кипячения 2-хлорхинолина с избытком амина (табл. 4, №17, 18). Использование же катализаторов на основе комплексов палладия с *P*-лигандами при аминировании 2-галогенхинолинов анилинами (табл. 4, №19-22) осложняется побочным процессом *N,N*-диарилирования, что сильно снижает выходы целевых продуктов. Причем при использовании 2-бромхинолина продукт диарилирования преобладает (табл. 4, №22). Использование в работе [120] в качестве лиганда *N*-гетероциклического карбена и избытка амина позволило свести эту побочную реакцию к минимуму (табл. 4, №20).

В лаборатории ЭОС в течение последних лет палладий-катализируемое аминирование хлорзамещенных хинолинов успешно применено в синтезе гетероарил-замещенных адамантанаминов [14, 15]. Среди прочего, с хорошими выходами синтезированы моно- и диарилпроизводные алифатических аминов с различной стерической нагруженностью (табл. 4, №23, 24).

При арилировании 2-галогенхинолинами вторичных аминов могут быть использованы как некаталитические, так и каталитические методы. Описанные в литературе примеры в основном ограничены циклическими и стерически ненагруженными вторичными аминами, арилирование которых протекает с высокими выходами. Некаталитический способ проведения реакции требует длительного нагревания при высокой температуре (табл. 4, №26), использование микроволнового облучения не позволяет сократить время реакции без снижения выхода (табл. 4, №25). На примере морфолина описано аминирование 2-хлорхинолина с использованием различных фосфиновых комплексов палладия (табл. 4, №27, 28). Показано, что введение в реакцию 2-бромхинолина позволяет достигать количественных выходов (табл. 4, №29). В работе [84] в качестве катализатора предложен карбеновый комплекс никеля, позволяющий осуществлять реакцию при комнатной температуре (табл. 4, №30). Авторами работы [76] продемонстрирована возможность медь-катализируемого аминирования 2-бромхинолина вторичным амином в весьма мягких условиях и с хорошими выходами, в качестве лиганда использован *N*-замещенный оксаламид (табл. 4, №31).

Арилирование *NH*-гетероциклов 2-галогенхинолинами протекает с отличными выходами с использованием фосфиновых комплексов палладия (табл. 4, №32), карбеновых комплексов никеля (табл. 4, №33) и комплексов меди с оксаламидами (табл. 4, №34).

Наличие электроноакцепторных заместителей в хинолиновом кольце способствует протеканию реакции аминирования как в каталитических условиях, так и без катализатора. Так, в работе [109] аминирование 8-нитро-2-хлорхинолина использовано для синтеза новых лигандов для координации ионов меди. Интересно, что целевой продукт *N,N*-диариллирования был получен в две стадии – продукт моноаминирования был получен в некаталитических условиях, а конечный продукт – с использованием палладиевого катализа (схема 21).

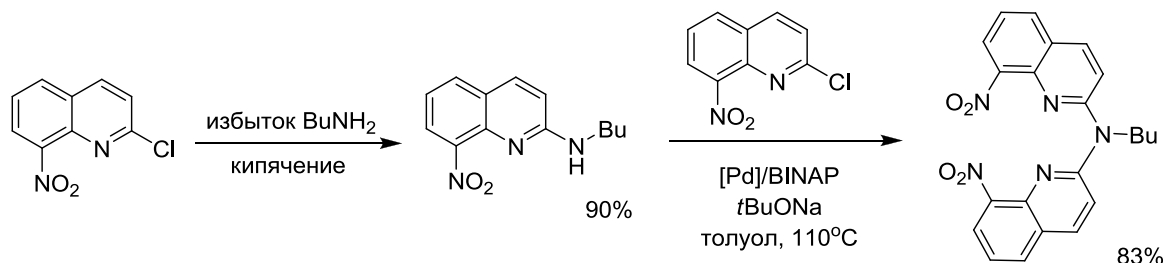


Схема 21.

В недавней работе [124] авторами в некаталитических условиях осуществлено каскадное превращение, включающее арилирование 1,4-диазабисцикло[2.2.2]октана (DABCO) 2-бромхинолином с последующим раскрытием алифатического цикла (схема 22).

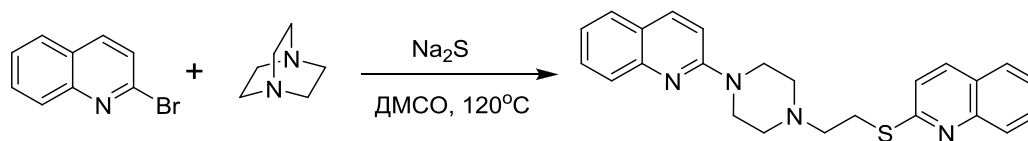


Схема 22.

Отдельного внимания заслуживают реакции аминирования ди- и полигалогензамещенных хинолинов, так как аминзамещенные галогенхинолины представляют собой значительный интерес с точки зрения антибактериальной активности и связывания с различными рецепторами. Для этих целей требуется провести замещение лишь одного атома галогена, оставив остальные, однако сделать это некаталитически не всегда возможно. Для решения этой задачи, учитывая влияние природы атома галогена и его положения в гетероароматическом кольце, выбирают наиболее подходящий замещенный в нужном положении хинолин (фтор-, хлор-, бром- или йодхинолин), а также условия его аминирования.

При наличии других галогенов в хинолиновом фрагменте, в большинстве случаев замещение сначала осуществляется в активированном положении 2. Так, с хорошими выходами удается получить 2-амино-8-хлорхинолин из 2-бром-8-хлорхинолина при реакции с аммиаком в условиях медного [113] катализа (схема 23).

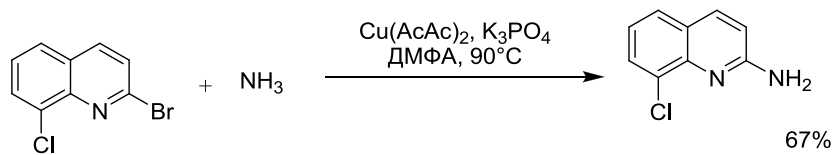


Схема 23.

Для получения бромзамещенных 2-аминохинолинов с использованием палладиевого катализа в реакцию обычно вводят соответствующие 2-йодхинолины. Каталитическое замещение атома йода происходит намного быстрее атома брома, что позволяет проводить реакцию с высокой региоселективностью. Так, в работе [125] осуществлено аминирование 3-бром-2-йодхинолина анилином с использованием каталитической системы Pd/XantPhos с высоким выходом (схема 24). Продукт реакции далее был введен в реакцию каталитического C-C сочетания с целью получения конденсированного гетероцикла.

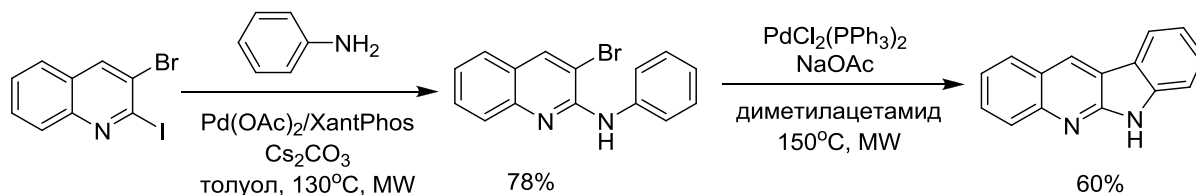


Схема 24.

В работе [4] катализируемое аминирование 2-йод-3-фтор-7-хлорхинолина протекает селективно по положению 2 (схема 25). Полученные замещенные 2-аминохинолины проявляют антималярийную активность.

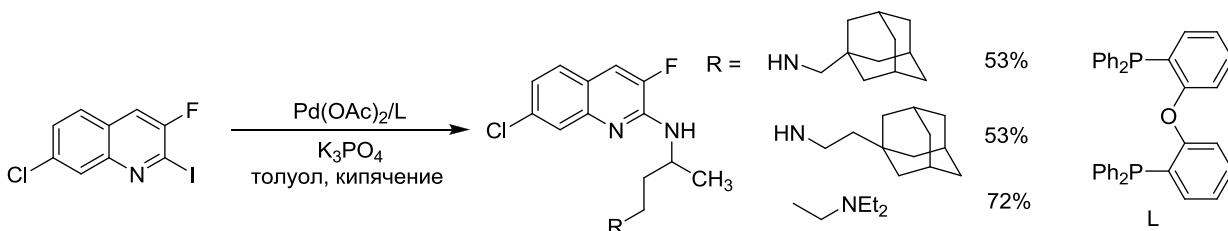


Схема 25.

Авторами работы [126] показано, что некаталитическое аминирование полифторхинолина, в отличие от полифторпиридинов, протекает неселективно, приводя к смеси продуктов замещения по положениям 2 и 4 (схема 26). При этом введение в реакцию избытка амина позволяет получить продукт диаминирования с высоким выходом.

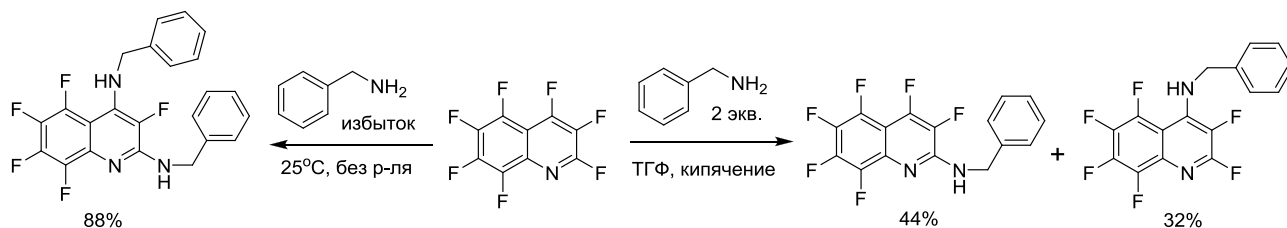


Схема 26.

В литературе также описаны примеры аминирования полигалогенхинолинов с сохранением атома галогена в положении 2, эти примеры будут рассмотрены ниже.

Аминирование 3-галогензамещенных хинолинов в связи с меньшей активностью атома галогена осуществляется только каталитическим путем, наиболее характерные примеры реакций приведены в таблице 5. В качестве исходного соединения обычно используют 3-бромхинолин, ввиду его синтетической доступности, аминирование 3-хлор- и 3-йод-замещенных хинолинов встречается значительно реже. При этом наиболее широко используются катализаторы на основе комплексов палладия. Так, аминирование 3-бромхинолина газообразным аммиаком осуществляется с хорошими выходами в присутствии комплексов с фосфиновыми лигандами серии Хартвига на основе ферроцена (табл. 5, №1) и серии Бухвальда на основе бифенилов (табл. 5, №2). Хороший выход позволяет также обеспечить катализатор на основе фосфинового комплекса никеля (табл. 5, №3). Аминирование 3-хлорхинолина и 3-бромхинолина может также быть осуществлено и водным аммиаком, авторы работ [76, 115] для этой цели использовали комплексы меди(I) с замещенными оксаламидами (табл. 5, №4,5), аминирование 3-хлорхинолина проводили в более жестких условиях. 3-Аминохинолин также может быть получен из 3-йодхинолина в присутствии йодида меди(I) с использованием в качестве аминирующего агента (2-метиламино)этанол в формамиде (табл. 5, № 6).

Аминирование 3-галогенхинолинов первичными алифатическим аминами успешно может быть осуществлено в условиях палладиевого катализа с использованием фосфинов на основе ферроцена (табл. 5, №7, 8), особого внимания заслуживает работа [127], в которой реакцию проводили без растворителя в присутствии фторида калия на оксиде алюминия. В группе Бухвальда, как выше отмечалось, был предложен фосфиновый лиганд, позволяющий с высокими выходами арилировать стерически затрудненные амины [82], с использованием этой системы было успешно осуществлено арилирование трет-бутиламина 3-бромхинолином с выходом 96% (табл. 5, №9).

Таблица 5. Примеры аминирования 3-галогенхинолинов.

| № | X | Амин | Условия | Продукт | Выход | Лит-ра |
|----|----|-----------------------------|---|---------|-------|--------|
| 1 | Br | NH ₃ | [Pd]/L ^a , <i>t</i> BuONa толуол, 110°C | | 64% | [77] |
| 2 | Br | « | [Pd]/L ^b , <i>t</i> BuONa толуол, 110°C | « | 95% | [44] |
| 3 | Br | « | Ni(COD) ₂ /L ^c , <i>t</i> BuONa диоксан, 100°C | « | 84% | [128] |
| 4 | Cl | NH ₃ (водн.) | Cu/L ^d , K ₃ PO ₄ ДМСО, 110°C | « | 93% | [115] |
| 5 | Br | NH ₃ (водн.) | Cu ₂ O/L ^e , KOH спирт, 80°C | | 98% | [76] |
| 6 | I | форма́мид | CuI, форма́мид, 80°C | « | 71% | [114] |
| 7 | Cl | | Pd(OAc) ₂ /L ^a , <i>t</i> BuONa ДМЭ, 100°C | | 60% | [50] |
| 8 | Br | « | [Pd]/DPPF, Cs ₂ CO ₃ KF на Al ₂ O ₃ , без р-ля | « | 68% | [127] |
| 9 | Br | <i>t</i> Bu-NH ₂ | [Pd]/L ^f , <i>t</i> BuONa диоксан, 100°C | | 96% | [82] |
| 10 | Br | | [Pd]/DPPF, Cs ₂ CO ₃ KF на Al ₂ O ₃ , без р-ля | | 78% | [127] |
| 11 | Br | « | Pd(dba) ₂ /L ^g , <i>t</i> BuONa 110°C, без р-ля | « | 85% | [61] |
| 12 | Br | | [Pd]/L ^h , <i>t</i> BuOK ДМЭ, 20°C | | 87% | [63] |
| 13 | | | Pd(dba) ₂ /BINAP <i>t</i> BuONa толуол, 70°C | | 80% | [129] |
| 14 | Br | | [Pd]/L ^h , <i>t</i> BuOK ДМЭ, 20°C | | 92% | [63] |

Таблица 5 (продолжение). Примеры аминирования 3-галогенхинолинов.

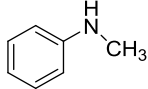
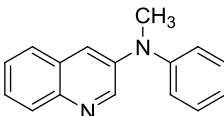
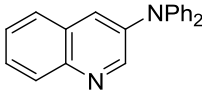

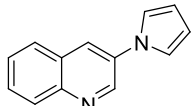
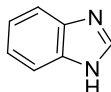
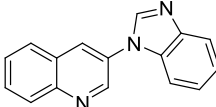
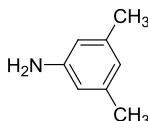
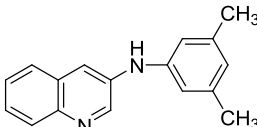
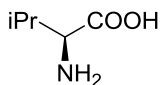
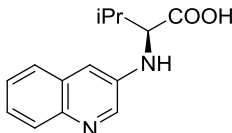

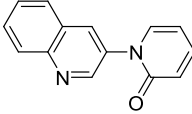
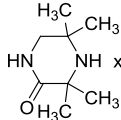
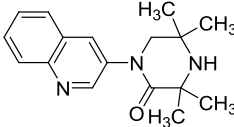
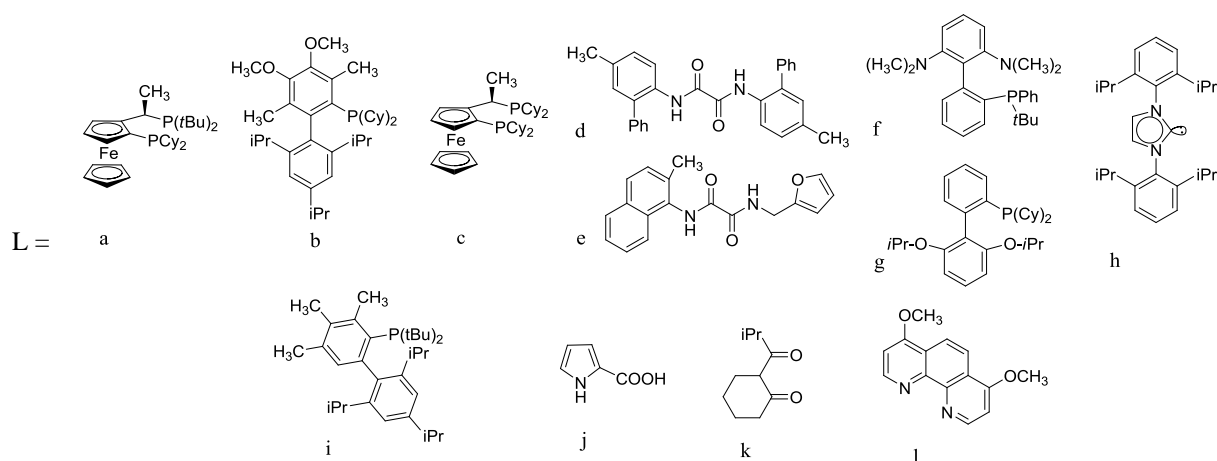
| № | X | Амин | Условия | Продукт | Выход | Лит-ра |
|----|----|--|---|--|-------|--------|
| 15 | Br |  | Pd(dba) ₂ /L ^g , tBuONa 110°C, без р-ля |  | 99% | [61] |
| 16 | Br | « | PdCl(АсАс)L ^h , tBuOK ДМЭ, 50°C | « | 96% | [130] |
| 17 | Br | Ph ₂ NH | Pd(dba) ₂ /L ^g , tBuONa 110°C, без р-ля |  | 99% | [61] |
| 18 | Br |  | CuI, Cs ₂ CO ₃ ДМСО, 125°C |  | 54% | [131] |
| 19 | Br |  | Pd(dba) ₂ /L ⁱ , K ₃ PO ₄ толуол 100°C |  | 94% | [87] |
| 20 | Br | « | Cu(OAc) ₂ , Cs ₂ CO ₃ ДМСО, 120°C | « | 65% | [85] |
| 21 | Br |  | CuI/L ^j , K ₃ PO ₄ ДМСО, 100°C |  | 54% | [132] |
| 22 | Br |  | CuI/L ^k , K ₂ CO ₃ , H ₂ O, 90°C, MW |  | 88% | [83] |
| 23 | Br |  | CuI/L ^l , K ₂ CO ₃ ДМФА, 110°C |  | 80% | [133] |
| 24 | I |  x TsOH | CuI/1,10-фенантролин K ₃ PO ₄ , ДМФА, 110°C |  | 56% | [134] |

Таблица 5 (продолжение). Примеры аминирования 3-галогенхинолинов.



Вторичные амины могут быть арилированы 3-бромхинолином с хорошими выходами в присутствии комплексов палладия с фосфиновыми лигандами на основе как ферроцена (табл. 5, №10), так и бифенила (табл. 5, №10, 15, 17). При этом в обеих работах реакции проводят без использования растворителя с очень высокими выходами. Каталитически активный аллильный комплекс палладия с *N*-гетероциклическим карбеном, позволил провести реакцию при комнатной температуре (табл. 5, №11, 14) [63]. Менее активный комплекс с ацетилацетоном и *N*-гетероциклическим карбеном, использованный в работе [130], также позволяет обеспечить высокий выход (табл. 5, №16)

При арилировании 3-бромхинолином *NH*-гетероциклов могут быть использованы как комплексы палладия (табл. 5, №19) так и катализаторы на основе меди(I) (табл. 5, №18, 20), при этом палладиевый катализ обеспечивает более высокий выход целевого продукта.

Катализ комплексами меди(I) применяется при аминировании 3-галогенхинолинов заметно реже. Например, в работе [132] осуществлено аминирование 3-бромхинолина ароматическими аминами с использованием в качестве лиганда приррол-2-карбоновой кислоты (табл. 5, №21). В недавней работе [83] предложен способ гетероарилирования изолейцина 3-бромхинолином в воде под действием микроволнового излучения с использованием комплекса меди(I) с *O,O*-лигандом (табл. 5, №22). Для селективного *N*-арилирования циклических амидов в условиях катализа комплексами меди, как показано в работах [132, 134], наиболее подходят *N,N*-лиганды на основе 1,10-фенантролина (табл. 5, №23, 24).

Внутримолекулярное замещение йода в хинолине в положении 3 использовали в синтезе конденсированного гетероцикла [135]. Реакцию проводили в присутствии каталитической системы Pd/DPPF (схема 27).

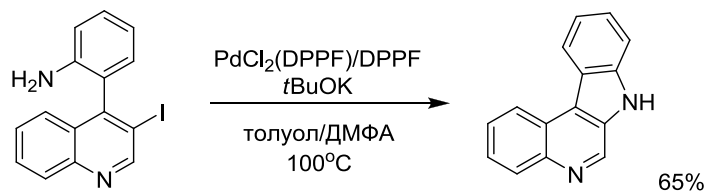


Схема 27.

Аминирование 3-йодзамещенных хинолинов обычно используется при необходимости селективного замещения галогена на аминогруппу в положении 3 в присутствии атомов брома в других положениях хинолинового ядра. Так, в уже упомянутой работе [125] осуществлено аминирование 2-бром-3-йод- и 4-бром-3-йодхинолина различными анилинами (схема 28). Реакция проходит селективно и с хорошими выходами в условиях палладиевого катализа с использованием лиганда DPPF под действием микроволнового облучения. Полученные продукты реакции были далее введены в реакцию палладий-катализируемого внутримолекулярного C-C-сочетания, что позволило получить ряд конденсированных азотсодержащих гетероаренов различного строения (схема 28).

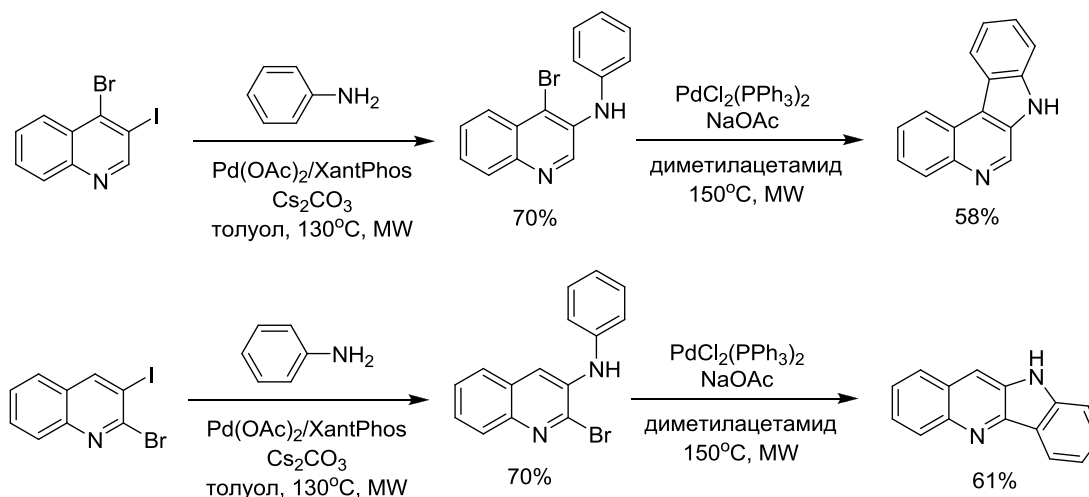


Схема 28.

Аналогичный подход использован в работе [136] для каскадного синтеза имидазохинолинов из дигалогенхинолинов и 2-аминогетероаренов (схема 29). Авторы также использовали каталитическую систему Pd(OAc)₂/XantPhos.

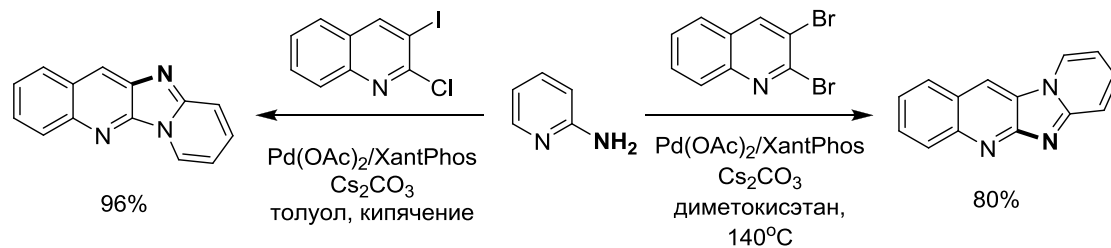


Схема 29.

На первой стадии каскадного процесса происходит арилирование аминогруппы дигалогенхинолином, а на второй – замыкание цикла – замещение второго атома галогена при арилировании эндоциклического атома азота. При этом последовательность замещения атомов галогена определяет региохимию реакции. При введении в реакцию 3-йод-2-хлорхинолина, в первую очередь происходит замещение атома йода, который хотя и находится в менее активированном положении 3, но более активно вступает стадию окислительного присоединения в палладий-катализируемых реакциях. Это в итоге приводит к образованию соответствующего региоизомера. В случае же 2,3-дибромхинолина в первую очередь замещается более активный атом брома, находящийся в положении 2, что приводит к образованию другого региоизомера. Эта работа служит хорошим примером использования сочетания природы галогена и его положения в гетероароматическом ядре для контроля региоселективности реакции.

Аминирование 4-галогензамещенных хинолинов изучено очень хорошо, так как 4-аминохинолиновые фрагменты входят в структуры множества ценных биологически активных веществ. Аминирование осуществляется с хорошими выходами как каталитическим, так и некаталитическим путем (таблица 6). Положение 4 в хинолине активировано для нуклеофильной атаки, но в меньшей степени, чем положение 2 [32], аминирование 4-хлорхинолина анилином (без растворителя при 120°) описано еще в XIX веке [137]. Несмотря на то, что некаталитическое аминирование 4-хлорхинолина протекает медленнее, чем 2-хлорхинолина, этот процесс сопровождается меньшим количеством побочных реакций, поэтому некаталитическое аминирование незамещенного 4-хлорхинолина применяется в синтетической практике весьма широко. Такие реакции могут быть успешно проведены с аммиаком (табл. 6, №1), первичными алифатическими аминами (табл. 6, №4, 5), анилинами (табл. 6, №10) и вторичными аминами (табл. 6, №12, 13). Как и в случае аминирования 2-хлорхинолина, реакции проводят без добавления основания в избытке амина, иногда без растворителя. Быстро и с высоким выходом реакцию можно проводить под действием микроволнового излучения [138]. Несмотря на высокие выходы, нередко природа

амин или дополнительных заместителей в хинолиновом кольце не позволяет применять жесткие условия, что стимулирует развитие каталитических подходов к аминированию 4-галогенхинолина. Так, авторами работы [113] разработан метод медь-катализируемого синтеза 4-аминохинолина из 4-бромхинолина в более мягких условиях (хоть и с более скромным выходом), в качестве катализатора выступает ацетилацетонат меди (табл. 6, №2). В работе [114] также в условиях медного катализа для аминирования 4-йодхинолина использован (2-гидроксиэтил)метиламин в формамиде (табл. 6, №3).

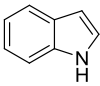
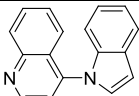
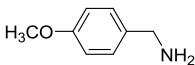
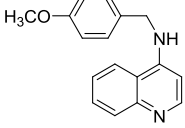
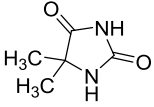
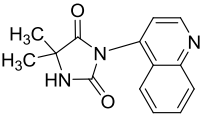
В работе [139] с целью селективного аминирования фторзамещенных 4-хлорхинолинов (некаталитическое аминирование протекает неселективно) авторами разработан метод аминирования 4-галогенхинолинов с использованием палладиевого катализа. Был проведен тщательный подбор фосфинового лиганда и основания, изучено влияние выбора атома галогена в положении 4 на выход реакции (табл. 6, №6-8). Авторы остановили свой выбор на фосфиновом лиганде на основе дифенилоксида и фосфате калия в качестве основания. Наилучшие выходы продуктов арилирования первичных алифатических аминов достигаются при использовании 4-хлор-, а не 4-бром- или 4-йодхинолина, что объясняется протеканием побочных реакций в двух последних случаях, при этом аминирование 4-бромхинолина закономерно протекает значительно быстрее 4-хлорхинолина, в связи с чем именно 4-бромхинолин был использован в указанных реакциях. Также авторами показана возможность применения данной каталитической системы для арилирования ароматических (табл. 6, №9) и вторичных алифатических (табл. 6, №11) аминов.

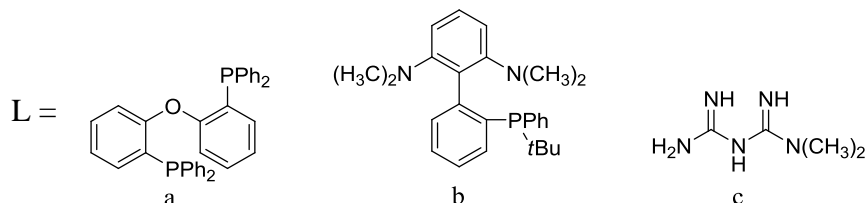
В работе [140] классические условия палладий-катализируемого аминирования применены для успешного арилирования 4-бромхинолином *N*-Вос-замещенного пиперазина (табл. 6, №14). В работах [14, 15], выполненных в лаборатории ЭОС, также с использованием каталитической системы Pd(dba)₂/BINAP синтезирован широкий ряд продуктов аминирования 4-хлорхинолина различными адамантансодержащими аминами (табл. 6, № 15), показано большое влияние стерической нагрузки в структуре амина на выходы целевых продуктов. В уже упомянутой выше работе [82] лиганд, разработанный для арилирования стерически нагруженных аминов гетероаренами, успешно применен, в том числе для аминирования 4-бромхинолина (табл. 6, № 16).

Таблица 6. Примеры аминирования 4-галогенхинолинов.

| № | X | Амин | Условия | Продукт | Выход | Лит-ра |
|----|----|--|---|---------|-------|--------|
| | | | | | | |
| 1 | Cl | NH ₃ | фенол, 180°C | | 87% | [104] |
| 2 | Br | « | Cu(AcAc) ₂ , K ₃ PO ₄ ДМФА, 90°C | | 66% | [113] |
| 3 | I | H ₃ CHN-CH ₂ -OH формамида | CuI, формамида, 80°C | « | 64% | [114] |
| 4 | Cl | H ₂ N-CH ₂ -CH ₂ -NH ₂ | 130°C, MW, без р-ля | | 94% | [138] |
| 5 | Cl | H ₂ N-CH ₂ -CH ₂ -OH | 140°C, MW, без р-ля | | 92% | [138] |
| 6 | Cl | | Pd(OAc) ₂ /L ^a , K ₃ PO ₄ диоксан, 100°C | | 92% | [139] |
| 7 | Br | « | « | « | 88% | [139] |
| 8 | I | « | « | « | 52% | [139] |
| 9 | Br | | Pd(OAc) ₂ /L ^a K ₃ PO ₄ диоксан, 100°C | | 77% | [139] |
| 10 | Cl | « | 150°C, MW, без р-ля | « | 96% | [106] |
| 11 | Br | | Pd(OAc) ₂ /L ^a , K ₃ PO ₄ диоксан, 100°C | | 86% | [139] |
| 12 | Cl | | 150°C, MW, без р-ля | | 83% | [138] |
| 13 | Cl | | <i>i</i> PrOH, кипячение | | 99% | [141] |
| 14 | Br | | [Pd]/BINAP, <i>t</i> BuONa толуол, 70°C, | | 90% | [140] |
| 15 | Cl | | [Pd]/BINAP, <i>t</i> BuONa диоксан, 100°C | | 78% | [15] |
| 16 | Br | | [Pd]/L ^b , <i>t</i> BuONa диоксан, 100°C, | | 70% | [82] |

Таблица 6 (продолжение). Примеры аминирования 4-галогенхинолинов.

| № | X | Амин | Условия | Продукт | Выход | Лит-ра |
|----|----|---|--|--|-------|--------|
| 17 | Br |  | CuI/L ^c , Cs ₂ CO ₃ ДМФА, 130°C |  | 91% | [142] |
| 18 | Br |  | CuI/L ^c , Cs ₂ CO ₃ спирт, кипячение |  | 42% | [143] |
| 19 | I |  | CuI, Cs ₂ CO ₃ диметилацетамид 130°C |  | 62% | [144] |



Каталитическая система CuI/метформин была успешно использована для аминирования 4-бромхинолина различными индолами (табл. 6, № 17), но применение ее теми же авторами для арилирования алифатических аминов оказалось менее эффективно (табл. 6, № 18). В недавней работе [144] в условиях безлигандного медного катализа успешно осуществлено аминирование 4-йодхинолина циклическим диамидом (табл. 6, № 19). Показательно, что арилирование преимущественно протекает по более «кислой» и менее стерически затрудненной амидной группе.

Среди реакций аминирования полигалогенхинолинов широко изучено аминирование 4,7-дихлорхинолина, так как 4-амино-7-хлор- и 4,7-диаминохинолины входят в структуру различных лекарственных веществ, например, противомаларийных препаратов. Аминирование в положение 4 может быть селективно осуществлено как некаталитическим путем, так и с использованием палладиевого катализа. В первом случае требуется избыток амина, поскольку аминирование в положение 7 без катализатора в данном случае не протекает. Чтобы снизить загрузку амина в работе [145] в качестве основания добавляется избыток третичного амина – DIPEA (схема 30).

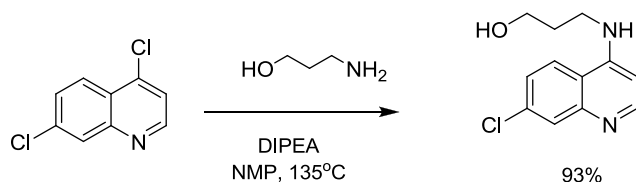


Схема 30.

При этом некаталитическое аминирование ароматическими аминами обычно протекает с недостаточным выходом ввиду малой основности последних, поэтому все чаще используются каталитические методы. Нередко для получения целевых продуктов при помощи реакций кросс-сочетания требуется получить бромзамещенные 4-аминохинолины. Чтобы минимизировать протекание побочных процессов при их синтезе и обеспечить селективное аминирование в положение 4, в реакцию вводят бромзамещенные 4-йодхинолины, в которых замещение йода в каталитических условиях происходит весьма легко. Так, в уже неоднократно упомянутой выше работе [125] осуществлено аминирование 3-бром-4-йодхинолина анилином в положение 4 с использованием каталитической системы Pd/XantPhos (схема 31) с отличным выходом, а в работе [146] авторы осуществили аминирование изомерного 6-бром-4-йодхинолина в аналогичных условиях, но без использования лиганда, при этом выход составил 66% ввиду неизбежных при таком подходе побочных процессов (схема 31).

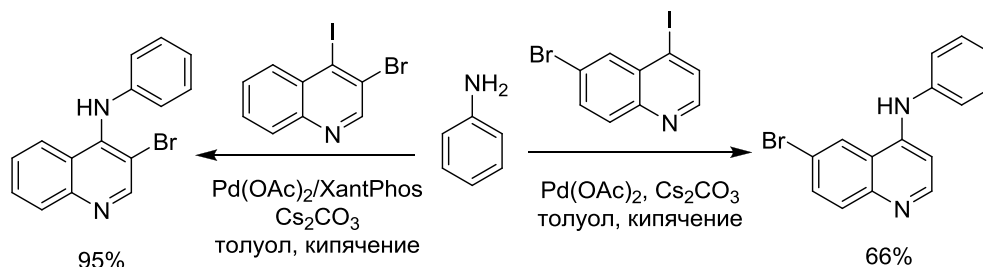


Схема 31.

В уже упоминавшейся работе [4] в условиях палладиевого катализа был осуществлен синтез различных *N*-замещенных 4-амино-3-фтор-7-хлорхинолинов, проявляющих биологическую активность (схема 32).

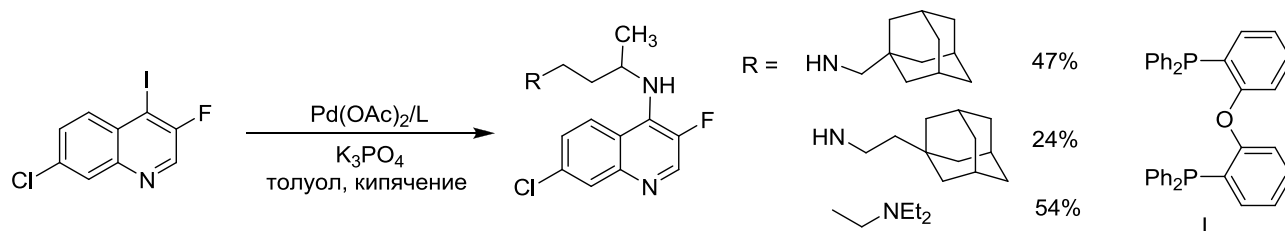


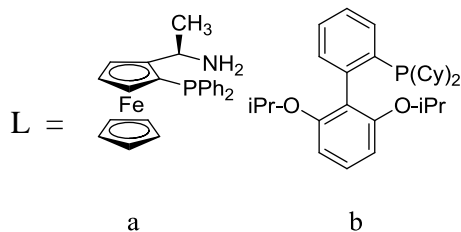
Схема 32.

Следует отметить, что несмотря на умеренные выходы в палладий-катализируемых процессах, в некаталитических условиях провести данную реакцию, используя аналогичный 4-хлорзамещенный хинолин, не представляется возможным ввиду конкурирующего замещения атома фтора.

Аминирование 5-, 6-, 7- и 8-галогензамещенных хинолинов описано в литературе в значительно меньшей степени. Это обусловлено тем, что в эти положения хинолина можно легко ввести нитрогруппу еще до «сборки» хинолинового фрагмента, а после «сборки» восстановить нитрогруппу до аминогруппы.

Таблица 7. Примеры аминирования 5-галогенхинолинов.

| № | X | Амин | Условия | Продукт | Выход | Лит-ра |
|---|----|---------------------------------|--|---------|--------------|--------|
| | | | | | | |
| 1 | Br | | [Pd]/L ^a , <i>t</i> BuONa толуол, 110°C MW (без MW) | | 63% (53%) | [147] |
| 2 | Br | | [Pd]/L ^a , <i>t</i> BuONa толуол, 110°C MW (без MW) | | 50% (40%) | [147] |
| 3 | Br | | [Pd]/L ^a , <i>t</i> BuONa толуол, 110°C MW (без MW) | | 83% (68%) | [147] |
| 4 | Cl | (<i>n</i> -Bu) ₂ NH | [Pd]/L ^b , <i>t</i> BuONa ТГФ, 66°C | | 82% | [148] |
| 5 | Br | | CuO, Cs ₂ CO ₃ ДМСО, кипячение | | 43% | [108] |



Аминирование 5-галогенхинолинов представлено в литературе небольшим количеством примеров и обычно осуществляется каталитическим путем, примеры приведены

в таблице 7. В качестве исходного соединения чаще используют 5-бромхиолин и проводят реакцию в классических условиях Бухвальда-Хартвига с использованием комплексов палладия.

В работе [147] исследовано влияние микроволнового излучения на протекание реакции; показано, что в микроволновом реакторе реакция протекает быстрее и с большими выходами (табл. 7, №1-3), что продемонстрировано на примерах первичных и вторичных алифатических аминов, и на анилине. С хорошим выходом осуществлено аминирование 5-хлорхиолина вторичным амином в условиях палладиевого катализа с использованием лиганда на основе замещенного бифенила (табл. 7, №4) [148]. Арилирование замещенного индола 5-бромхиолином может быть осуществлено в условиях безлигандного катализа оксидом меди(II) в жестких условиях (табл. 7, №5), но выход продукта относительно невелик [108].

Аминирование 6-галогенхиолинов изучено весьма широко, этот процесс обычно осуществляется в различных каталитических условиях (таблица 8) с использованием комплексов палладия, меди или никеля. Однако, при наличии электроноакцепторных групп, реакция аминирования протекает без катализатора. Так, в работе [149] с хорошими выходами осуществлен синтез замещенных 6-аминохиолинкарбоновых кислот из соответствующих 6-бромпроизводных (схема 33).

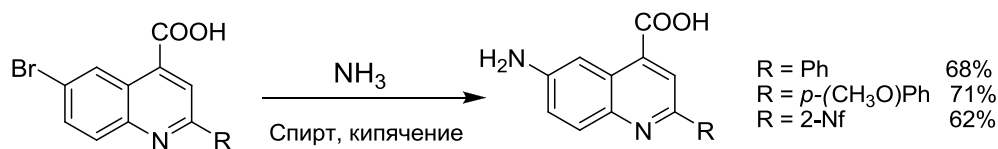


Схема 33.

Незамещенный 6-аминохиолин может быть получен путем палладий-катализируемого аминирования 6-хлорхиолина газообразным аммиаком (табл. 8, №1) с использованием фосфинового лиганда на основе бифенила. В группе Хартвига была предложена каталитическая система на основе лиганда *SuPFt-Bu* (табл. 8, №2), позволяющая использовать в качестве аминирующего агента более удобные с препаративной точки зрения соли аммония. Этот метод весьма удобен также для арилирования легко летучих аминов: метиламина и этиламина (табл. 8, №8). Авторами работы [128] предложен метод никель-катализируемого аминирования 6-хлорхиолина газообразным аммиаком (табл. 8, №3). Недавно предложен эффективный способ медь-катализируемого получения 6-аминохиолина с высокими выходами в спиртовой среде с использованием водного раствора аммиака (табл. 8, №4-5). Метод предполагает использование более дорогих 6-бром- или 6-

йодхинолина, причем в случае последнего выход оказался несколько ниже ввиду побочных реакций. В указанных реакциях в качестве источника меди используется Cu_2O , в качестве лиганда – замещенные оксаламиды, а основанием выступает дешевый гидроксид калия. В более ранней работе [115] авторами было показано, что в более жестких условиях каталитическая система CuI /оксаламид может быть успешно использована для аминирования 6-хлорхинолина с использованием водного аммиака в ДМСО (табл. 8, №6).

Классические условия палладий-катализируемого аминирования позволяют осуществить арилирование 6-хлорхинолином вторичных (табл. 8, №7) и первичных (табл. 8, №8) алифатических аминов с хорошими выходами. Арилирование различных ароматических аминов 6-бромхинолином также осуществляется с высокими выходами (табл. 8, №10) с использованием лиганда *XantPhos*. В работе [150] показана возможность аминирования с использованием того же лиганда *Вос*-защищенных эфиров аминокислот (карбаматов), при этом выходы весьма скромны (табл. 8, №11). В работе группы Бухвальда [82] для аминирования 6-хлорхинолина стерически затрудненными аминами в условиях палладиевого катализа предложен *P,N*-лиганд на основе бифенила, который позволил получить целевой продукт с отличным выходом (табл. 8, №12).

В уже не раз упомянутой работе [76] использование системы на основе Cu_2O , но уже с другим оксаламидным лигандом позволило с высокими выходами арилировать 6-бромхинолином алифатические амины (табл. 8, №13). В лаборатории ЭОС была продемонстрирована возможность применения каталитической системы CuI /пролин [151] для селективного арилирования полиаминов 6-бромхинолином по первичным аминогруппам (табл. 8, №14), однако, выход продукта зачастую сильно зависит от структуры полиамина. Недавно показана возможность использования распространенной каталитической системы на основе CuI и 2-изобутирилциклогексанона для арилирования 6-бромхинолином аминокислот под действием микроволнового излучения (табл. 8, №15). Примечательно, что реакция осуществляется в воде с использованием карбоната калия в качестве основания вместо карбоната цезия.

В работе [87] в условиях палладиевого катализа осуществлено арилирование бензимидазола 6-хлорхинолином с количественным выходом (табл. 8, №16). В другой работе [66] система Cu_2O /оксаламид используется для арилирования имидазола 6-йодхинолином с количественным выходом (табл. 8, №17). Недавно была опубликована работа [152], в которой аминирование 6-хлорхинолина катализируется комплексом никеля в присутствии ацетонитрила (табл. 8, №18).

Таблица 8. Примеры аминирования 6-галогенхинолинов.

| № | X | Амин | Условия | Продукт | Выход | Лит-ра |
|----|----|---|---|---------|-------|--------|
| | | | | | | |
| 1 | Cl | NH ₃ | [Pd]/L ^a , <i>t</i> BuONa толуол, 110°C | | 91% | [44] |
| 2 | Cl | (NH ₄) ₂ SO ₄ | [Pd]/L ^b , <i>t</i> BuONa диоксан, 100°C | « | 83% | [153] |
| 3 | Cl | NH ₃ | Ni(COD) ₂ /L ^c , <i>t</i> BuONa диоксан, 100°C | « | 79% | [128] |
| 4 | Br | NH ₃ (водн.) | Cu ₂ O/L ^d , KOH спирт, 80°C | « | 98% | [76] |
| 5 | I | « | Cu ₂ O/L ^d , KOH спирт, 80°C | « | 95% | [76] |
| 6 | Cl | « | Cu/L ^e , K ₃ PO ₄ DMSO, 110°C | « | 96% | [115] |
| 7 | Cl | | [Pd]/L ^f , <i>t</i> BuONa толуол, 110°C | | 49% | [154] |
| 8 | Cl | | Pd(dba) ₂ /BINAP, <i>t</i> BuONa диоксан, 100°C, | | 68% | [15] |
| 9 | Br | EtNH ₂ × HCl | [Pd]/L ^b , <i>t</i> BuONa диоксан, 100°C | | 94% | [153] |
| 10 | Br | | [Pd]/XantPhos, Cs ₂ CO ₃ диоксан, 100°C | | 81% | [155] |
| 11 | Br | | [Pd]/XantPhos, Cs ₂ CO ₃ диоксан, 100°C | | 41% | [150] |
| 12 | Cl | | [Pd]/L ^g , <i>t</i> BuONa диоксан, 100°C | | 95% | [82] |

Таблица 8 (продолжение). Примеры аминирования 6-галогенхинолинов.

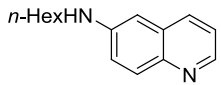
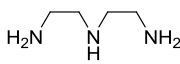
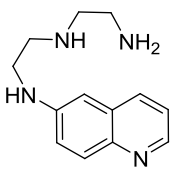
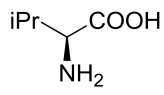
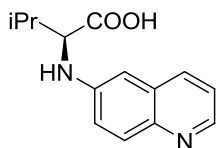
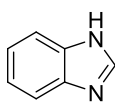
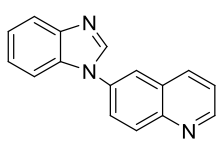

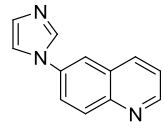
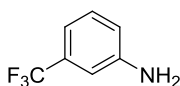
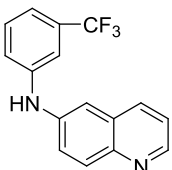
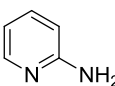
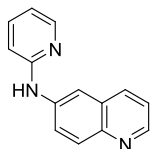
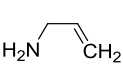
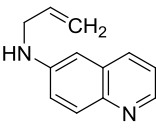
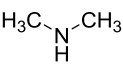
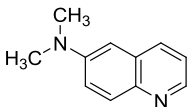
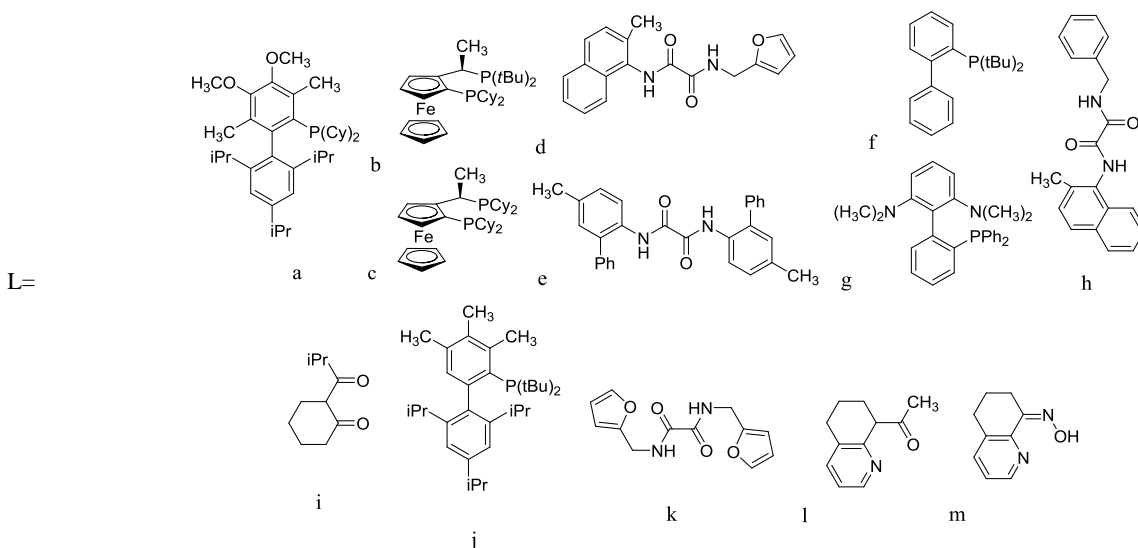
| № | X | Амин | Условия | Продукт | Выход | Лит-ра |
|----|----|---|---|---|-------|--------|
| 13 | Br | $C_6H_{13}NH_2$ | Cu_2O/L^h , KOH спирт, 80°C |  | 82% | [76] |
| 14 | Br |  | CuI/L -пролин, Cs_2CO_3 EtCN, 97°C |  | 75% | [151] |
| 15 | Br |  | CuI/L^i , K_2CO_3 H_2O , 90°C (MW) |  | 81% | [83] |
| 16 | Cl |  | $Pd(dba)_2/L^j$, K_3PO_4 , толуол, 100°C |  | 99% | [87] |
| 17 | I |  | Cu_2O/L^k , K_3PO_4 , MeCN, 100°C |  | 99% | [66] |
| 18 | Cl |  | $(DPPF)Ni(o-Tol)Cl$ MeCN, <i>t</i> BuOLi циклопентил- метилвый эфир 100°C |  | 98% | [152] |
| 19 | I |  | CuI , <i>t</i> BuOK диоксан, 110°C |  | 89% | [156] |
| 20 | I |  | CuI/L^l , Cs_2CO_3 DMFA, 25°C |  | 87% | [157] |
| 21 | I |  | CuI/L^m , KOH H_2O , 25°C |  | 93% | [158] |

Таблица 8 (продолжение). Примеры аминирования 6-галогенхинолинов.



В работе [156] показана возможность безлигандного арилирования 6-йодхинолином координирующего амина – 2-аминопиридина (табл. 8, №19). Аминирование 6-йодхинолина может быть осуществлено даже при комнатной температуре первичными и вторичными аминами с использованием *N,O*-лигандов на основе 5,6,7,8-тетрагидрохинолина (табл. 8, №20-21).

Отдельный интерес представляет селективное аминирование 6-бром-2-хлор- и 6-бром-4-хлорхинолинов в положение 6 с целью дальнейшего замещения атома хлора, так как это открывает путь к важным биологически активным соединениям.

Например, в работе [159] авторы получили целевой 2,6-диаминохинолин, используя селективное аминирование 6-бром-2-хлорхинолина в положение 6 с замещением брома на первой стадии (схема 34), а на второй осуществили замещение хлора в положении 2. Обе стадии идут с использованием каталитических систем на основе палладия, при этом первым преимущественно замещается атом брома в положении 6, несмотря на то, что атом хлора находится в положении, активированном для нуклеофильной атаки. В работе изучены вторичные циклические амины. Авторами исследовано влияние основания и природы лиганда на выход реакции и селективность процесса и найдены оптимальные условия.

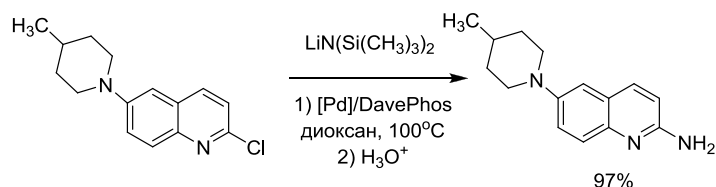
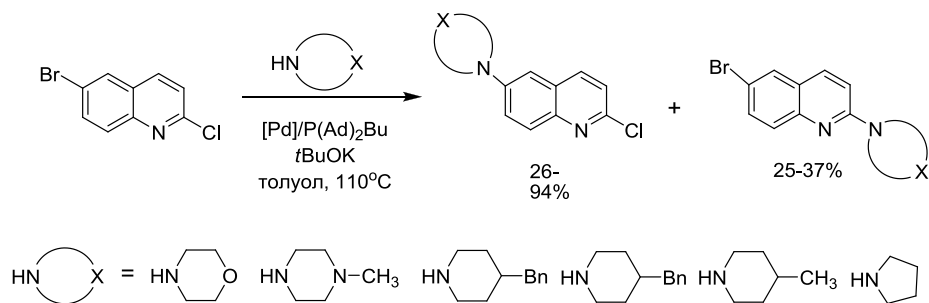


Схема 34.

В выполненной в лаборатории ЭОС Московского университета работе [160] показана возможность селективного палладий-катализируемого аминирования 6-бром-4-хлорхинолина в положение 6, и продемонстрирована основанная на этом возможность введения различных аминогрупп в положения 4 и 6 (схема 35).

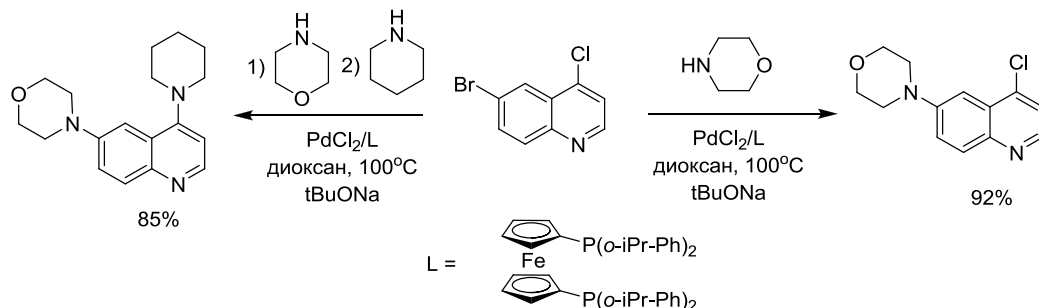


Схема 35.

Аминирование 7-галогензамещенных хинолинов описано в литературе на небольшом количестве примеров. В работе [111] показано, что при наличии в хинолине электроноакцепторной нитрогруппы замещение атома хлора в положении 7 на аминогруппу можно осуществлять в некаталитических условиях при кипячении в пиридине (схема 36).

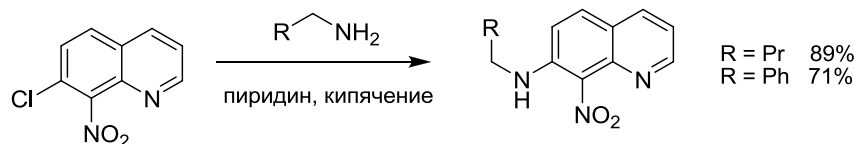


Схема 36.

В работе новосибирских химиков [161] показано, что аминирование 5,6,7,8-тетрафторхинолинов можно осуществить в автоклаве в некаталитических условиях с

образованием смеси аминохинолинов, в которой преобладают 7-аминохинолины (схема 37). При этом аминирование происходит недостаточно полно, что приводит к снижению выхода.

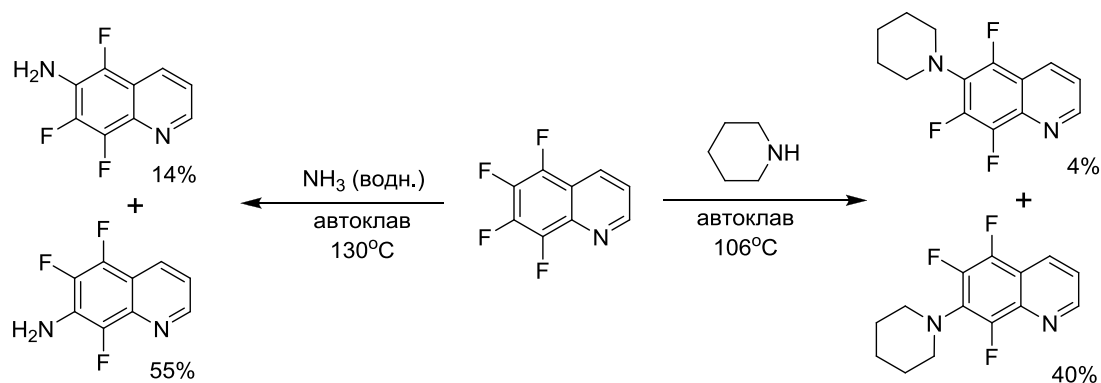


Схема 37.

Следует отметить также возможность некаталитического аминирования 7-фторзамещенных метилхинолиниевых солей [162, 163]. Благодаря снижению электронной плотности на гетероциклическом ядре в данном соединении, аминирование протекает с хорошими выходами (схема 38).

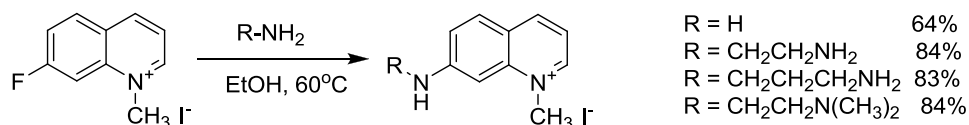


Схема 38.

В работе [164] аминирование замещенного 7-хлорхинолина различными анилинами осуществляется в условиях безлигандного катализа в присутствии ацетата меди(II) (схема 39).

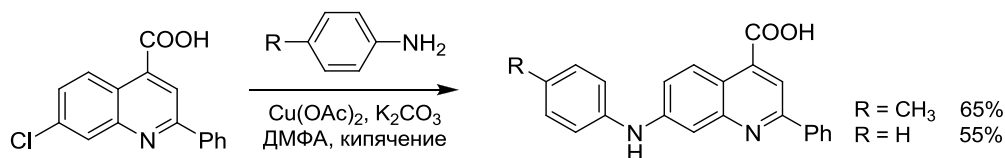


Схема 39.

В уже упомянутых выше работах [165, 166] из 7-хлорзамещенных хинальдинов (метилхинолинов) с высокими выходами получены соответствующие аминопроизводные при аминировании вторичными аминами (схема 40). При этом авторами использован один и тот же лиганд, но разные предкатализаторы. В работе Бухвальда [166] использован предкатализатор на основе палладоцикла, а в работе [165] – на основе аллильного комплекса палладия. При этом выходы оказались весьма близки (89% и 82% соответственно). Следует отметить, что аллильный предкатализатор позволяет проводить реакцию при 0.5% загрузке катализатора, в то время как использование палладоцикла требует 1% катализатора.

Схема 42.

Описан пример аминирования 7-бромхинолина водным аммиаком в условиях медного катализа [76], при этом также используется оксаламидный лиганд (схема 43), но в качестве источника меди – оксид меди(I).

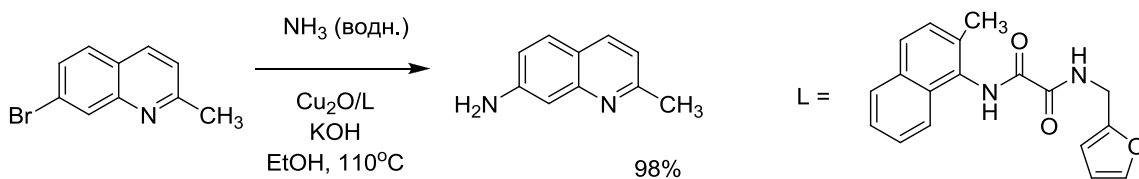


Схема 43.

В работе [167] с целью получения препарата против болезни Альцгеймера проведено арилирование 6-метил-2-аминопиридина 7-бромхинолином с использованием каталитической системы Pd(OAc)₂/XantPhos, однако, ввиду многочисленных побочных реакций (по-видимому, *N,N*-диарилирования, свойственного 2-аминопиридинам), выход целевого продукта составил только 41% (схема 44).

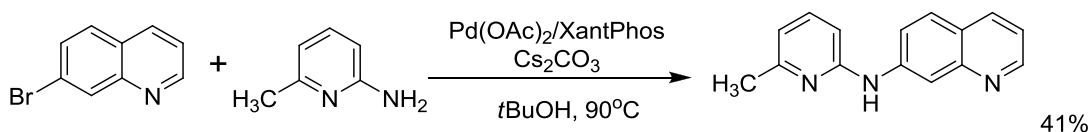


Схема 44.

Авторы работы [168] использовали палладий-катализируемое аминирование замещенного 7-бромхинолина на одной из стадий синтеза лиганда для связывания гадолиния. Реакция протекает в классических условиях с хорошим выходом (схема 45).

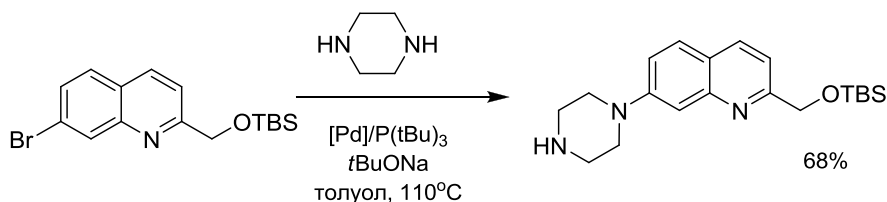


Схема 45.

Аминирование 8-галогенхинолинов может быть осуществлено как каталитическим, так и некаталитическим путем. При наличии электроноакцепторных заместителей в хинолине атом хлора в положении 8 может быть успешно замещен на аминогруппу при кипячении в спирте с избытком амина. Так, в работе [111] авторы в данных условиях осуществили аминирование 7-нитро-8-хлорхинолина первичными алифатическими аминами с высокими выходами (схема 46).

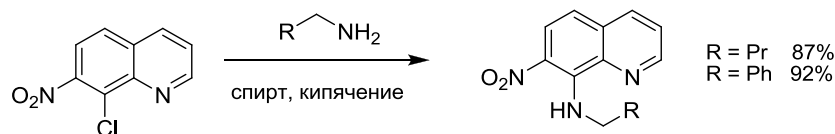


Схема 46.

В аналогичных условиях в работе [169] осуществлено аминирование 5,7-динитро-8-хлорхинолина различными замещенными анилинами (схема 47). Выход продуктов реакции во многом зависит от строения исходного анилина.

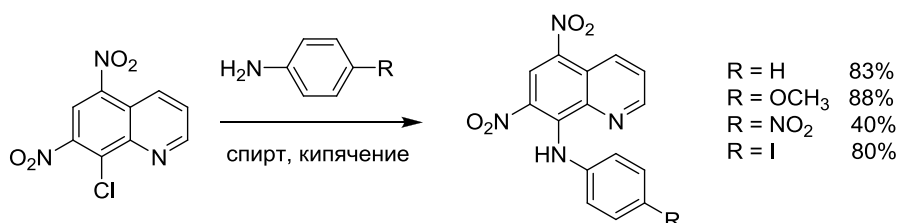


Схема 47.

Заслуживает внимания работа [170], в которой осуществлено замещение атома фтора в положении 8 при некаталитическом аминировании 7,8-дифторхинолина (схема 48).

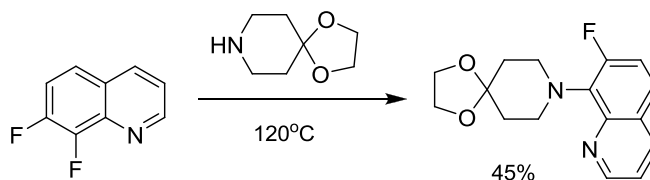


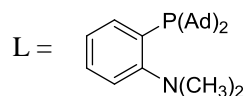
Схема 48.

Примеры палладий-катализируемого аминирования 8-галогенхинолинов приведены в таблице 9. В уже упомянутой выше работе [49] комплекс палладия с *P,N*-лигандом на основе *орто*-дизамещенного бензола показал отличную активность при аминировании 8-хлорхинолина аммиаком (табл. 9, №1), первичными (табл. 9, №2, 3) и вторичными (табл. 9, №4) аминами.

С хорошими выходами протекает реакция палладий-катализируемого аминирования 8-бромхинолина различными аминами (табл. 9, №5-9). В этих трех работах [170-172] со всеми типами аминов реакция проводится с использованием классической каталитической системы [Pd]/BINAP, полученные продукты представляют интерес для авторов в качестве полидентатных лигандов. При этом высокие выходы достигнуты для стерически затрудненного *трет*-бутиламина (табл. 9, №5), хелатирующих аминов (табл. 9, №6, 7, 9). Арилирования вторичного циклического амина с защищенной карбонильной группой также осуществлено с хорошим выходом (табл. 9, №8).

Таблица 9. Примеры аминирования 8-бромхинолина.

| № | X | Амин | Условия | Продукт | Выход | Лит-ра |
|---|----|--|---|---------|-------|--------|
| | | | | | | |
| 1 | Cl | NH ₃ | [Pd]/L, <i>t</i> BuONa толуол, 110°C | | 84% | [49] |
| 2 | Cl | C ₈ H ₁₇ NH ₂ | [Pd]/L, <i>t</i> BuONa толуол, 110°C | | 99% | [49] |
| 3 | Cl | | [Pd]/L, <i>t</i> BuONa толуол, 110°C | | 68% | [49] |
| 4 | Cl | | [Pd]/L, <i>t</i> BuONa толуол, 110°C | | 94% | [49] |
| 5 | Br | <i>t</i> BuNH ₂ | [Pd]/BINAP <i>t</i> BuONa толуол, 110°C | | 94% | [171] |
| 6 | Br | | [Pd]/BINAP <i>t</i> BuONa толуол, 110°C | | 85% | [172] |
| 7 | Br | | [Pd]/BINAP <i>t</i> BuONa толуол, 110°C | | 75% | [172] |
| 8 | Br | | [Pd]/BINAP <i>t</i> BuONa ТГФ, 66°C | | 58% | [170] |
| 9 | Br | | [Pd]/BINAP <i>t</i> BuONa толуол, 110°C | | 90% | [173] |



Аминирование 8-галогенхинолинов также может быть проведено с использованием катализаторов на основе других металлов. Так, в работе [152] при аминировании 8-

хлорхинальдина вторичным амином в качестве катализатора используется комплекс никеля(II) в присутствии ацетонитрила (схема 49).

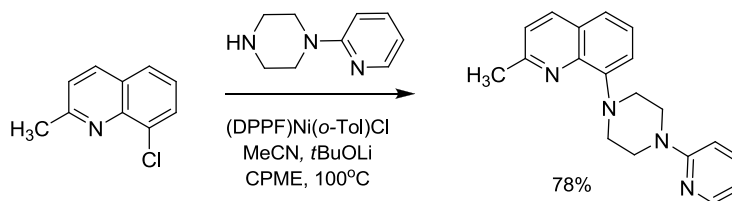


Схема 49.

Катализатор на основе комплекса меди с оксаламидом позволяет успешно аминировать 8-хлор-2-метилхинолин водным аммиаком (схема 50). В отличие от 7- и 6-хлорхинолинов, также изученных в данной работе, выход продукта существенно ниже, что обусловлено, по-видимому, хелатирующими способностями 8-аминохинолина по отношению к меди. В работе [76] этими же авторами продемонстрировано аминирование 8-бромхинальдина в более мягких условиях медного катализа (схема 50), однако выход опять оказался скромнее, чем при аминировании 6- и 7-галогенхинолинов в аналогичных условиях.

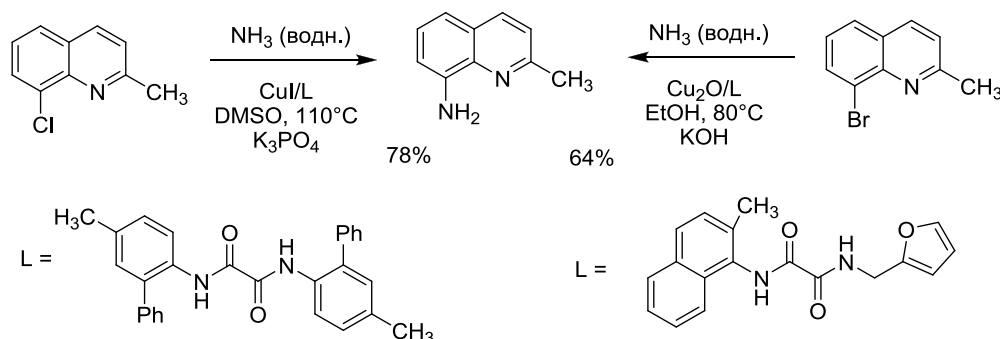


Схема 50.

В работе [174] авторы осуществили аминирование 8-йод-4-тозилхинолина вторичным амином – *N*-метилпиперазином (схема 51).

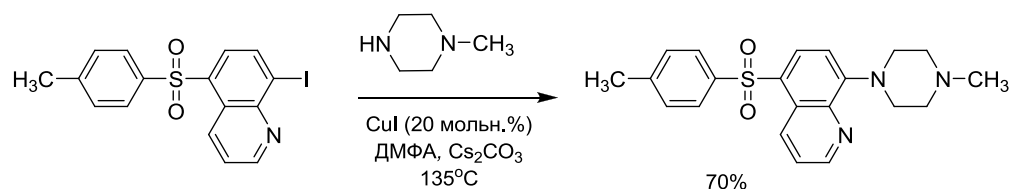


Схема 51.

Двукратный избыток амина, хорошо координирующего ионы меди, позволил провести реакцию в безлигандных условиях с хорошим выходом 70%. Следует отметить, что синтез был осуществлен в граммовом масштабе.

Таким образом, из данных, приведенных в литературе, следует, что палладий-катализируемое аминирование является универсальным способом введения аминогруппы в

любое положение в хинолине, в то время как некаталитические методы, а также каталитические методы с использованием никеля и меди применимы лишь к ограниченному количеству субстратов.

2.3. Аминирование галогензамещенных 1,10-фенантролинов

Аминирование галогензамещенных 1,10-фенантролинов изучено в существенно меньшей степени, чем аминирование галогенхинолинов. Хорошо исследованы реакции некаталитического аминирования 2-хлор- и 4,7-дихлор-1,10-фенантролина различными аминами. В то же время реакции аминирования в положения 5 и 3 осуществляются только каталитическим путем и представлены в литературе лишь небольшим количеством работ.

Положение 2 в 1,10-фенантролине активировано для нуклеофильной атаки [32], поэтому нуклеофильное замещение в 2-хлор-1,10-фенантролине протекает с высокими выходами без использования катализаторов. Вероятно, именно поэтому описанные в литературе пути синтеза 2- и 2,9-аминозамещенных 1,10-фенантролинов представлены некаталитическим аминированием соответствующих хлорзамещенных 1,10-фенантролинов. Наиболее типичные примеры аминирования 2-хлор-1,10-фенантролина приведены в таблице 10.

Аминирование обычно проводят в присутствии избытка амина без растворителя или в растворе *N,N'*-диметилформамида. Реакция идет при высокой температуре (150-200°C) в запаянной ампуле или автоклаве. В большинстве случаев продукты удается выделить с хорошими выходами более 70%. В случаях арилирования первичных аминов и аммиака основанием в реакции служит сам амин, который берется в избытке. При арилировании вторичных ароматических аминов (табл. 10, №7, 8) и соединений пиррольного ряда (табл. 10, №3) в качестве основания используются либо поташ, либо гидрид натрия. Следует отметить, что попытки получить продукт *N,N*-диарилирования (табл. 10, №8) в присутствии K_2CO_3 оказались безрезультатными, и только использование гидрида натрия позволило получить целевой продукт с выходом 28% [175]. Другим авторам удалось провести аналогичную реакцию с более высоким выходом 70% (табл. 10, №7).

Отдельного внимания заслуживает реакция арилирования аммиака. При аминировании 2-хлор-1,10-фенантролина в недостатке аммиака реакция останавливается на продукте *N,N*-диарилирования (табл. 10, №2) и далее не протекает ни при каких условиях. Причина данного явления – образование более устойчивой таутомерной формы, которая не проявляет нуклеофильных свойств [176] (схема 52).

Таблица 10. Примеры аминирования 2-хлор-1,10-фенантролина.

| № | Амин | Условия | Продукт | Выход | Лит-ра |
|---|-----------------|--|---------|-------|--------|
| | | | | | |
| 1 | NH ₃ | ДМФА, 200°C | | 72% | [177] |
| 2 | NH ₃ | ДМФА, 200°C | | 63% | [176] |
| 3 | | ДМФА, 154°C, K ₂ CO ₃ | | 80% | [178] |
| 4 | | 110°C, без р-ля | | 98% | [179] |
| 5 | | ДМФА, 154°C | | 88% | [175] |
| 6 | | 100°C, без р-ля | | 90% | [180] |
| 7 | | NaH ДМФА, 154°C | | 70% | [179] |
| 8 | | NaH ДМФА, 154°C, | | 28% | [175] |

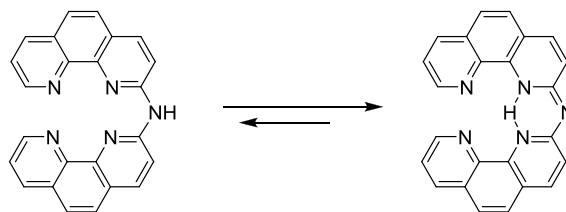


Схема 52.

Аминирование 2,9-дихлор-1,10-фенантролина успешно осуществляется в тех же условиях, что и аминирование 2-хлор-1,10-фенантролина. Наиболее типичные примеры приведены в таблице 11.

Таблица 11. Примеры аминирования 2,9-дихлор-1,10-фенантролина.

| № | Амин | Условия | Продукт | Выход | Лит-ра |
|---|--|-----------------|---------|-------|--------|
| 1 | NH_3 | ДМФА, 200°C | | 56% | [177] |
| 2 | NH_3 | ДМФА, 250°C | | 84% | [176] |
| 3 | | ДМФА, 150°C | | 30% | [176] |
| 4 | $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ | ДМФА, 150°C | | 63% | [176] |
| 5 | | 105°C, без р-ля | | 87% | [175] |

Аминирование первичными аминами проводится без катализатора и основания в избытке амина, реакции протекают с выходами 60-80%. Аминирование 2,9-дихлор-1,10-фенантролина вторичными аминами в литературе не описано. Аминирование 2,9-дихлор-1,10-фенантролина в недостатке аммиака использовано для синтеза макроциклического лиганда (табл. 11, №2) [176]. Низкий выход наблюдается лишь при использовании в качестве субстрата ароматического амина – анилина [176], что, по-видимому, обусловлено недостаточной основностью последнего (табл. 11, №3).

Сравнительно недавно в литературе появилось небольшое количество примеров аминирования 2-йод- и 2,9-дийод-1,10-фенантролинов производными имидазола. Так, 2-йод-1,10-фенантролин может быть аминирован незамещенным имидазолом [181], реакция осуществляется в жестких условиях в присутствии медного катализатора и основания (схема 53).

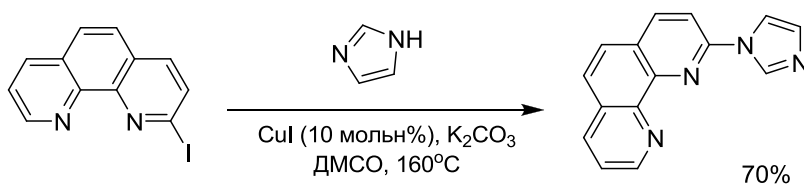


Схема 53.

Этими же авторами предложен способ получения имидазольевых солей из 2-йод-1,10-фенантролина и замещенных *N*-замещенных имидазолов. Данную реакцию нельзя назвать аминированием в классическом значении этого слова, так как в результате образуются четвертичные соли. Реакция проводится в толуоле без использования оснований и катализаторов [181, 182] (схема 54).

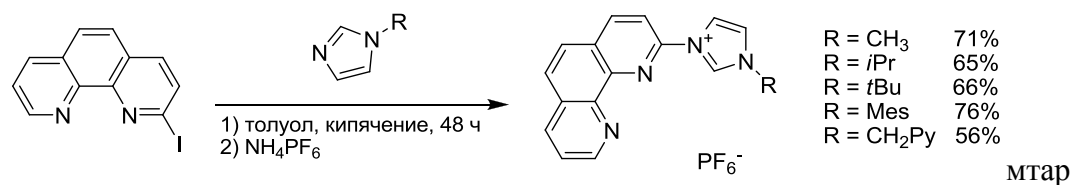


Схема 54.

Этими же авторами в работе [183] показана возможность аналогичных реакций 2,9-дийод-1,10-фенантролина (схема 55). При этом выходы целевых дизамещенных продуктов в обоих случаях весьма невелики.

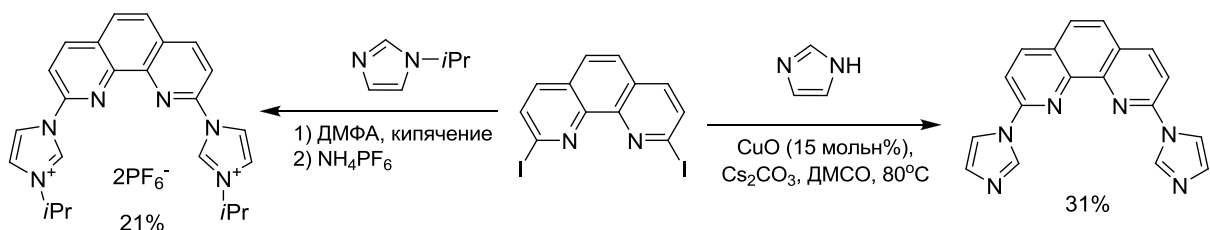


Схема 55.

Введение аминогруппы в 1,10-фенантролин в положения 3 и 8 осуществляется только каталитическим путем. В качестве субстратов используются легко синтезируемые 3-бром- и 3,8-дибром-замещенные 1,10-фенантролины. Единственный описанный в литературе пример аминирования 3-бром-1,10-фенантролина представляет собой аминирование карбазолом в условиях реакции Ульмана (схема 56), выход продукта составляет 40% [184].

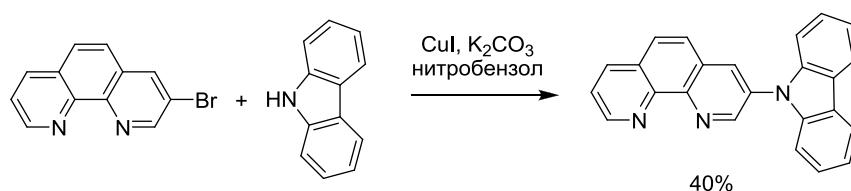


Схема 56.

Аминирование 3,8-дибром-1,10-фенантролина осуществляется как в условиях медного, так и палладиевого катализа (схема 57).

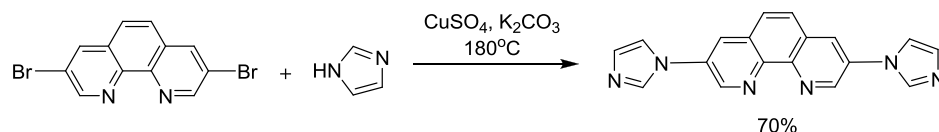
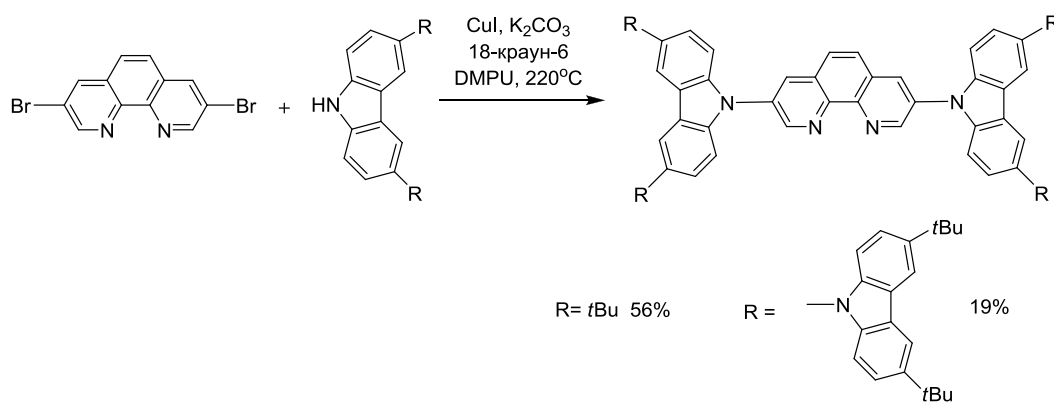


Схема 57.

Катализаторы на основе одно- и двухвалентной меди (CuI или CuSO_4) используются при аминировании 3,8-дибром-1,10-фенантролина соединениями пиррольного ряда – производным карбазола [185] и имидазолом [186]. Выходы при этом, по-видимому, сильно

зависят от объема заместителей в аминирующем агенте и изменяются от 19 до 70% (схема 58).

Классическая каталитическая система на основе палладия ($\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{XantPhos}/i\text{BuONa}$) применяется при аминировании 3,8-дибром-1,10-фенантролина карбазолом и дифениламино, а также, 10*H*-феноксазина, 10*H*-фенотиазина и 1,10-дигидро-5*H*-дибензо[*b,f*]азепина [187]. Выходы приведены на схеме 58.

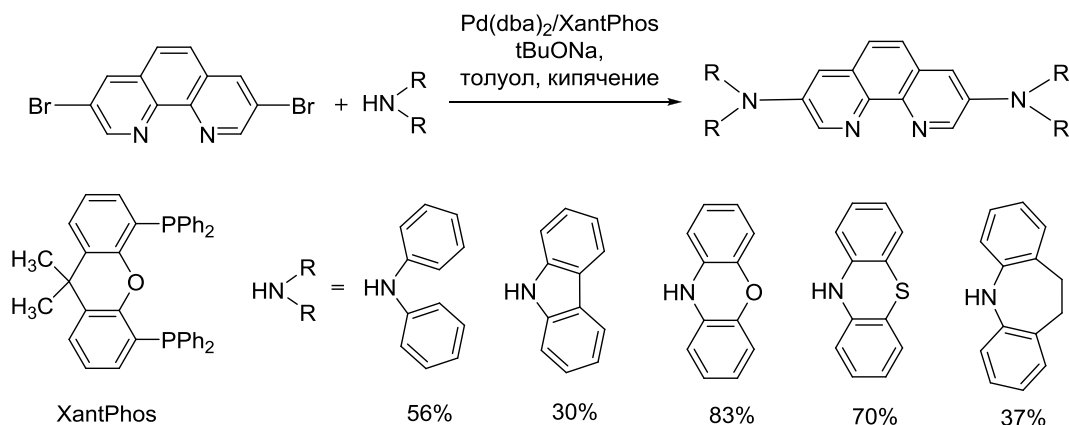


Схема 58.

Примеры аминирования 3-галоген- и 3,8-дигалогензамещенных 1,10-фенантролинов алифатическими аминами в литературе отсутствуют.

Аминирование 1,10-фенантролинов в положения 4 и 7, как и положения 2 и 9, осуществляется некаталитическим путем. Положение 4 в 1,10-фенантролине активировано для нуклеофильной атаки [32], поэтому аминирование протекает без катализатора. В качестве исходных соединений используются 4-хлор- и 4,7-дихлор-1,10-фенантролин. Аминирование 4-хлор-1,10-фенантролина представлено в литературе всего в двух работах. В обоих случаях реакцию проводят в избытке амина при нагревании без использования дополнительного основания.

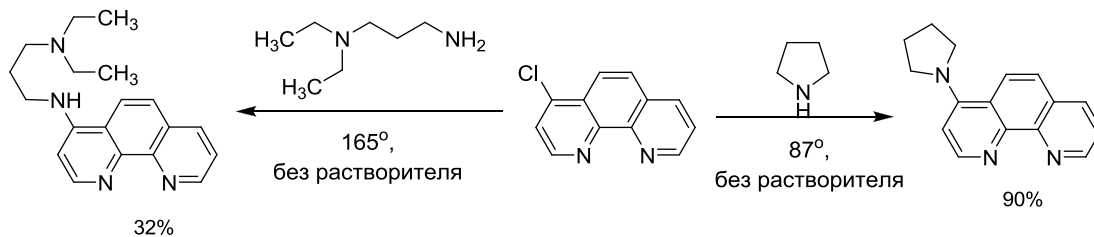


Схема 59. Аминирование 4-хлор-1,10-фенантролина.

В работе [188] аминирование проводили с использованием 3-диэтиламинопропиламина, выход продукта составил только 32%, однако низкий выход может быть результатом несовершенства методики выделения (статья опубликована в 1946 году) (схема 59). В работе

[189] при кипячении 4-хлор-1,10-фенантролина в пирролидине продукт аминирования был получен с выходом 90% (схема 59).

Таблица 12. Примеры аминирования 4,7-дихлор-1,10-фенантролина

| № | Амин | Условия | Продукт | Выход | Лит-ра |
|---|---------------------------------------|--|---------|-------|--------|
| | | | | | |
| 1 | NH_3 | 120°C, H_2O , MW-облучение | | 98% | [105] |
| 2 | $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{-NH}_2$ | 165°C, спирт | | 87% | [190] |
| 3 | | 140-150°C, без р-ля | | 89% | [191] |
| 4 | | 165°C, спирт, MW-облучение | | 60% | [105] |
| 5 | | 165°C, спирт запаянная ампула MW | | 87% | [105] |
| 6 | | 130°C, без р-ля, MW | | 97% | [189] |
| 7 | | NaH ТГФ, 70°C | | 89% | [192] |
| 8 | | 150-160°C, без р-ля | | 79% | [193] |

Аминирование 4,7-дихлор-1,10-фенантролина изучено значительно лучше. Наиболее характерные примеры аминирования 4,7-дихлор-1,10-фенантролина приведены в таблице 12. Аминирование во всех случаях осуществляется без катализатора, при этом амин берется в

избытке и реакция проводится при высокой температуре (120-165°C) в запаянной ампуле или автоклаве. В некоторых случаях в реакционную смесь добавляют растворитель: воду при арилировании аммиака (табл. 12, №1), спирт (табл. 12, №2, 3, 5). В ряде случаев реакцию проводят в микроволновом реакторе [105, 189]. Сравнивая выходы, полученные в работах [105] и [191] можно заключить, что без растворителя процесс протекает лучше.

Как следует из таблицы 12, реакция проходит с хорошими выходами, как для первичных, так и для вторичных аминов. При арилировании соединений пиррольного ряда (пиррол, карбазол, индол), которые не являются нуклеофилами сами по себе, в качестве основания используют гидрид натрия (табл. 12, №7). Сначала к раствору аминирующего агента в ТГФ добавляют при охлаждении гидрид натрия и через некоторое время медленно добавляют 4,7-дихлор-1,10-фенантролин, после чего смесь нагревают при 70°C. Выходы при этом обычно составляют 65-89% [192, 194].

Примеры каталитического аминирования ни 4,7-дихлор-, ни 4,7-дибром-1,10-фенантролина в литературе не встречаются.

Аминирование 1,10-фенантролина в положение 5 в литературе представлено только двумя примерами. В работе [195] показано, что реакция аминирования 2,9-диметилзамещенного 1,10-фенантролина бутиламином протекает в классических условиях палладиевого катализа ($\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{BINAP}$) с выходом 54% (схема 60).

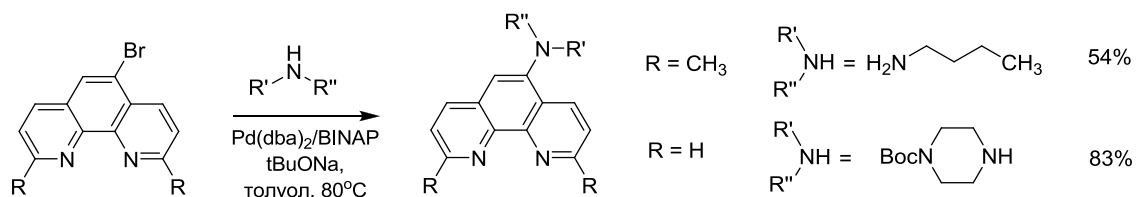


Схема 60.

В недавно опубликованной работе [196] авторы успешно осуществили аминирование 5-бром-1,10-фенантролина циклическим вторичным амином (*N*-Вос-пиперазином) в присутствии каталитической системы $\text{Pd}_2(\text{dba})_3/\text{BINAP}$ выходом 83% (схема 60).

Следует отметить, что аминогруппу в положение 5 можно с высоким выходом ввести другим синтетическим путем – через нитрование с последующим восстановлением [21, 197] (схема 61).

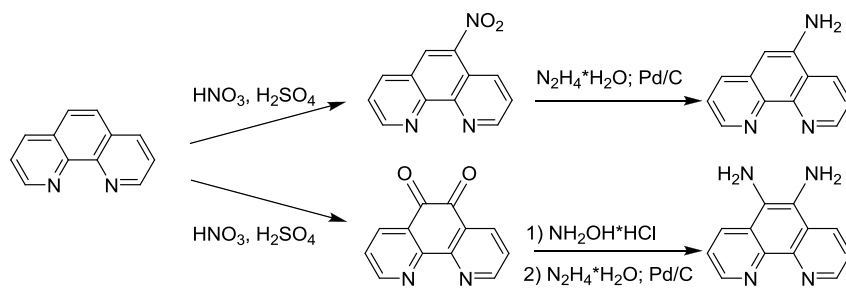
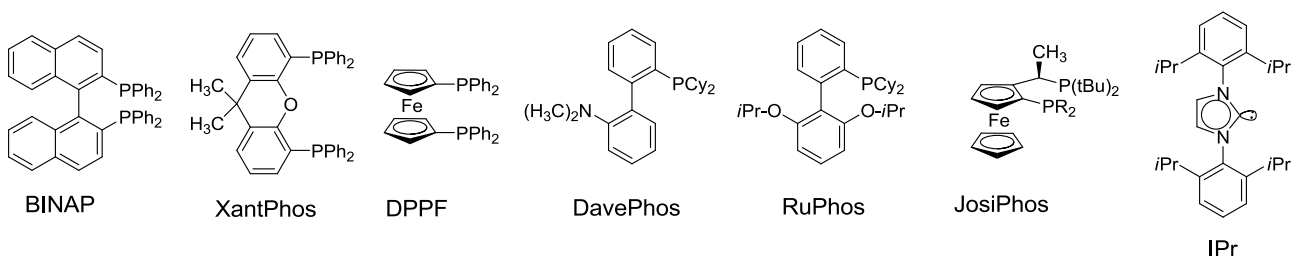


Схема 61.

Этот метод удобен и широко применяется, именно поэтому, видимо, аминирование 5-галогензамещенных 1,10-фенантролинов практически не используется в синтетической практике.

Резюмируя рассмотренные выше литературные данные, заметим, что палладий-катализируемое аминирование является наиболее универсальным способом, позволяющим функционализировать разнообразные галогенгетероарены. Тем не менее выбор того или иного субстрата нередко требует дополнительного подбора условий для получения высокого выхода целевого продукта, причем значение при выборе каталитической системы имеет как природа галогенарена, так и природа амина. Ключевым компонентом при оптимизации каталитической системы является лиганд. Ниже приведены лиганды, наиболее широко используемые при палладий-катализируемом аминировании гетероаренов.



В ряде случаев могут быть использованы каталитические системы на основе комплексов меди, однако, их применение требует еще более тщательного подбора условий и увеличенных загрузок катализатора для получения приемлемых выходов. Ряд субстратов позволяет успешно осуществить аминирование без катализатора по механизму S_NAr .

Таким образом, для решения поставленной в настоящей работе задачи по получению новых аминзамещенных гетероароматических соединений с потенциально ценными свойствами решено использовать в первую очередь именно палладий-катализируемое аминирование.

3. Обсуждение результатов

3.1. Pd-катализируемое арилирование адамантансодержащих аминов галогенпиридинами

Исходя из основной цели данного диссертационного исследования, а именно, разработки методов синтеза новых аминопроизводных гетероароматических соединений с использованием реакции каталитического аминирования, на первом этапе работы было изучено Pd-катализируемое арилирование адамантанаминов галогенпиридинами для выяснения основных закономерностей процессов образования связи C-N в условиях применения достаточно специфических аминов, содержащих в своем составе объемистый адамантановый каркас. Из данных обзора литературы следует, что подбор условий каталитического аминирования галогенпиридинов является непростой задачей в связи с повышенной реакционной способностью связи углерод-галоген в данных соединениях и возможностью протекания различных побочных процессов.

Данная глава посвящена изучению особенностей и закономерностей палладий-катализируемого аминирования галогензамещенных пиридинов различными адамантансодержащими аминами с целью получения разнообразных *N*-адамантилалкилзамещенных аминопиридинов. Изученные амины **1a-g**, представленные на Рис. 1, отличаются пространственными препятствиями у аминогруппы за счет различной удаленности ее от адамантанового каркаса, а также наличия разветвления в алкильном фрагменте.

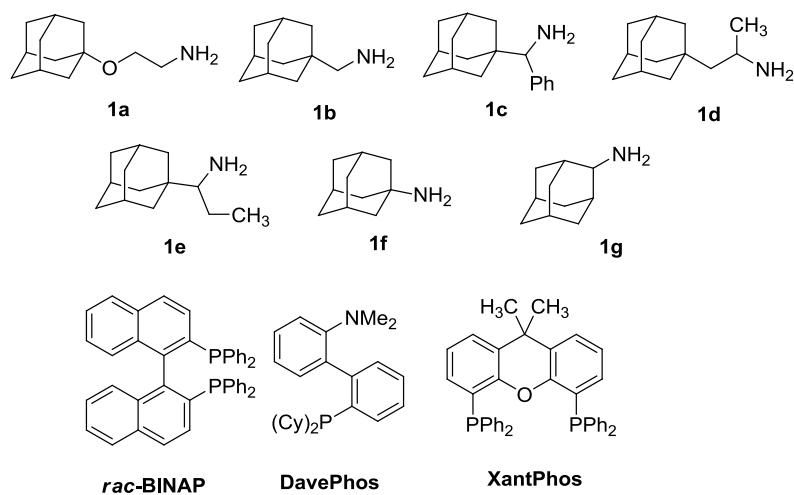
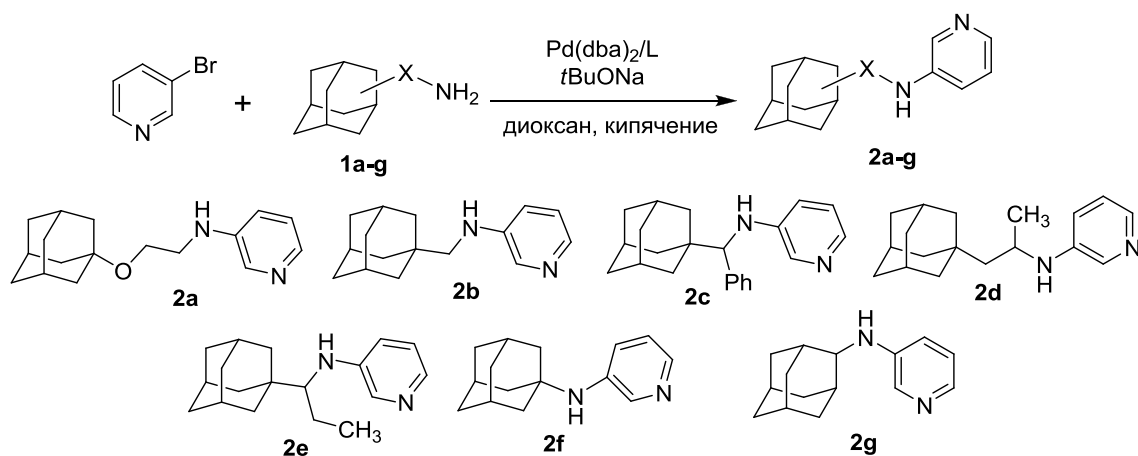


Рис. 1. Адамантансодержащие амины **1a-g**, исследованные в Pd(0)-катализируемом аминировании галогенпиридинов.

Pd(0)-катализируемое аминирование 3-бромпиридина адамантансодержащими аминами

Как указано в обзоре литературы, Pd(0)-катализируемое аминирование 2-бромпиридина уже было исследовано в лаборатории ЭОС Химического ф-та МГУ [10], в связи с этим мы начали нашу работу с изучения аминирования 3-бромпиридина. Палладий-катализируемое аминирование 3-бромпиридина адамантансодержащими аминами **1a-g** проводили при катализе Pd(dba)₂/rac-BINAP (4/4.5 мол.%, rac-BINAP = 2,2'-бис(дифенилфосфино)-1,1'-бинафтил, в дальнейшем везде имеется в виду рацемический BINAP без специального упоминания), в качестве основания применяли *трет*-бутилат натрия, реакции проводили в кипящем диоксане (C = 0.1 M) в течение нескольких часов при эквимольном соотношении реагентов (Таблица 1).

Таблица 1. Аминирование 3-бромпиридина адамантансодержащими аминами.



| Оп. | Амин | Лиганд | Pd(dba) ₂ /L, мол.% | Продукт | Выход, % |
|-----|-----------|----------|--------------------------------|-----------|----------|
| 1 | 1a | BINAP | 4/4.5 | 2a | 85 |
| 2 | 1b | BINAP | 4/4.5 | 2b | 95 |
| 3 | 1c | BINAP | 4/4.5 | 2c | 97 |
| 4 | 1d | BINAP | 4/4.5 | 2d | 88 |
| 5 | 1e | BINAP | 4/4.5 | 2e | 37 |
| 6 | 1e | DavePhos | 8/9 | 2e | 74 |
| 7 | 1f | BINAP | 8/9 | 2f | 20 |
| 8 | 1f | DavePhos | 8/9 | 2f | 70 |
| 9 | 1g | BINAP | 4/4.5 | 2g | 95 |

В большинстве случаев выходы целевых *N*-(3-пиридил)замещенных аминов **2a-d,g** были высокими и составили 85-97% (табл. 1, оп. 1-4, 9). Здесь и далее все представленные выходы относятся к соединениям, выделенным с помощью колоночной хроматографии на силикагеле. Кроме того, во всех случаях перед хроматографическим разделением состав реакционных смесей анализировали с помощью спектроскопии ЯМР ¹H для анализа образования целевых соединений, оценки протекания побочных процессов и полноты конверсии исходных соединений. В описанных в данной работе примерах конверсия исходных галогенгетероаренов, как правило, составляла 100%, при этом конверсия исходных аминов могла быть неполной, что доказывает протекание других побочных реакций, отличных от арилирования аминов. Выходы рассчитывались по реагентам, взятым в недостатке. Трудности возникли при арилировании наиболее пространственно затрудненных аминов **1e** и **1f**. При использовании BINAP в качестве лиганда выходы соединений **2e** и **2f** составили 37 и 20% соответственно (табл. 1, оп. 5, 7), однако при использовании более эффективного лиганда DavePhos (2-(дициклогексилфосфино)-2'-(диметиламино)бифенил) и увеличения количества катализатор до 8 мол.% выходы удалось поднять до 70-74% (табл. 1, оп. 6, 8).

Нами были также исследованы закономерности *N,N'*-диарилирования диаминов **3-6** (Рис. 2).

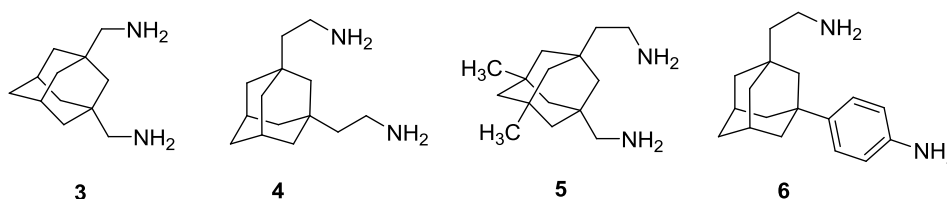
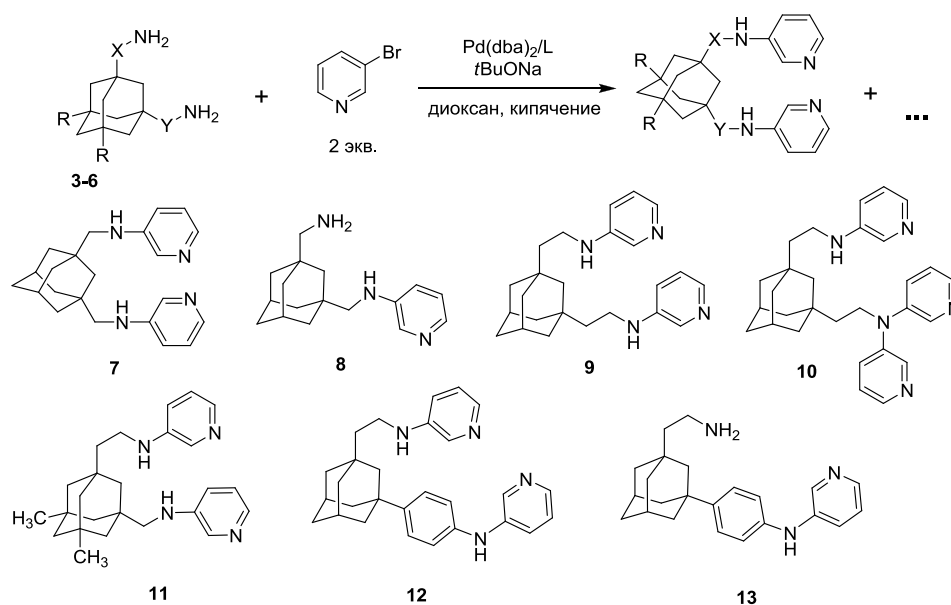


Рис. 2. Адамантансодержащие диамины **3-6**, исследованные в Pd(0)-катализируемом аминировании галогенпиридинов.

Результаты экспериментов и строение полученных продуктов приведены в Таблице 2. Реакция с адамантан-1,3-диилдиметанамином **3** проходила трудно и лиганд BINAP оказался совершенно неэффективным (табл. 2, оп. 1), только при использовании каталитической системы Pd(dba)₂/DavePhos удалось получить продукт *N,N'*-диарилирования **7** с выходом 18%, при этом с выходом 44% выделили также продукт моноарилирования **8** (табл. 2, оп. 2). Взаимодействие 2,2'-(адамантан-1,3-диил)этандиамина **4** с 2 экв. 3-бромпиридина привело к образованию целевого соединения **9** с выходом 55%, также наблюдалось образование продукта триарилирования **10** с выходом 25% (табл. 2, оп. 3). Это единственный пример протекания реакции *N,N*-диарилирования первичной аминогруппы 3-бромпиридином в

изученной серии адамантилалкиламинов. В несимметричном диамине **5**, содержащем аминотильный и 2-аминоэтильный фрагменты, замещение при обоих атомах азота прошло достаточно эффективно при использовании BINAP в качестве лиганда, продукт *N,N'*-диарилрования **11** был выделен с выходом 47% (табл. 2, оп. 3). При проведении реакции несимметричного диамина **6** с двумя эквивалентами 3-бромпиридина соединение **12** было выделено с выходом 56% (табл. 2, оп. 4), а при взаимодействии с одним эквивалентом 3-бромпиридина, как и следовало ожидать, преимущественно образовывалось соединение **13** в результате арилирования анилинового атома азота (31%) наряду с продуктом диарилрования **12** (16%) (табл. 2, оп. 5).

Таблица 2. Аминирование 3-бромпиридина адамантансодержащими диаминами.



| Оп. | Амин | Лиганд | Pd(dba) ₂ /L, мол. % | Продукт | Выход, % |
|----------------|------|----------|---------------------------------|---------|----------|
| 1 | 3 | DavePhos | 8/9 | 7 | 18 |
| | | | | 8 | 44 |
| 2 | 4 | BINAP | 4/4.5 | 9 | 55 |
| | | | | 10 | 25 |
| 3 | 5 | BINAP | 8/9 | 11 | 47 |
| 4 | 6 | BINAP | 4/4.5 | 12 | 56 |
| 5 ^a | 6 | BINAP | 4/4.5 | 12 | 16 |
| | | | | 13 | 31 |

^a соотношение диамин:бромпиридин 1:1

Pd(0)-катализируемое аминирование дигалогенпиридинов адамантилалкиламинами

Далее была исследована возможность применения палладий-катализируемого аминирования в синтезе разнообразных галогензамещенных аминопиридинов, содержащих адамантановый фрагмент. Для этой цели были выбраны 9 дигалогензамещенных пиридинов, отличающихся природой и положением галогенов в гетероароматическом кольце, которые определяют их реакционную способность (рис. 3). В реакциях были изучены адамантанамины **1a-e**, обладающие различной степенью стерической нагруженности.

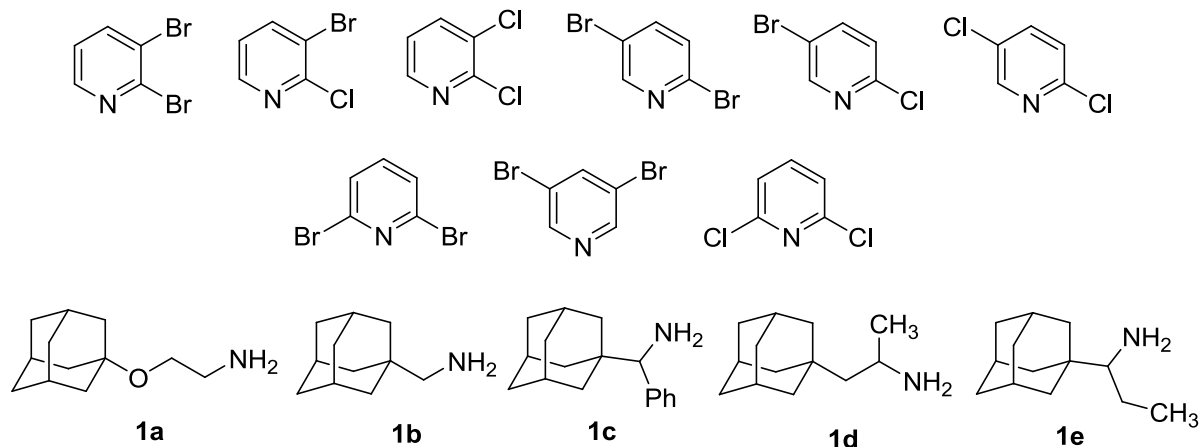
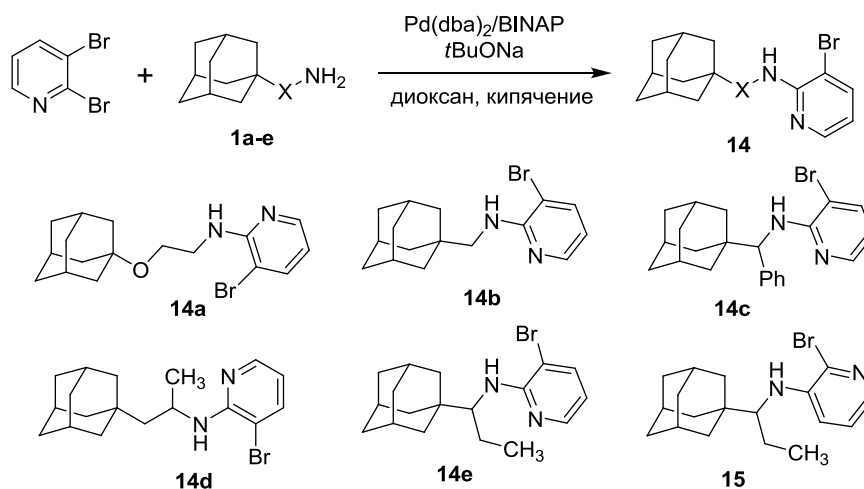


Рис. 3. Исследованные дигалогенпиридины и адамантилалкиламины.

Первоначально была поставлена задача изучить возможность селективного замещения одного атома галогена. Исследование начали с 2,3-дибромпиридина. Ожидалось, что аминирование будет проходить преимущественно с замещением атома брома в положении 2 ввиду его большей реакционной способности с образованием продукта **14**. Реакции проводили при эквимольном соотношении реагентов в присутствии каталитической системы Pd(dba)₂/BINAP с использованием *трет*-бутилата натрия в качестве основания (Таблица 3). В ходе исследования было обнаружено, что 2,3-дибромпиридин обладает высокой реакционной способностью, что приводит к протеканию множества побочных процессов (восстановление связи C-Br, каталитическое C-O сочетание, восстановительное C-C сочетание и др.), при этом происходит образование сложных смесей продуктов. Так, при реакции амина **1a** в присутствии 2 мол.% катализатора выход целевого продукта **14a** в реакционной смеси составил 27%, а препаративный выход составил только 18% (табл. 3, оп. 1). Реакция амина **1b** в присутствии 4 мол.% катализатора привела к образованию соединения **14b** с выходом 30%, однако из-за обилия примесей выделить его в индивидуальном состоянии не удалось (табл. 3, оп. 2). Уменьшение загрузки катализатора до 2 мол.% не привело к существенному увеличению выхода, но снизило количество побочных продуктов, что позволило выделить

целевой аминопиридин **14b** с выходом 30% (табл. 3, оп. 3). При арилировании более стерически нагруженного амина **1d** продукт **14d** был выделен с выходом 21% (табл. 3, оп. 4). Арилирование изомерного амина **1e** проводили с удвоенной загрузкой катализатора ввиду его большей стерической нагруженности. При этом удалось выделить как целевой продукт **14e** (20%), так и продукт замещения брома в положении 3 **15** (11%) (табл. 3, оп. 5), что свидетельствует о недостаточной селективности процесса. Арилирование стерически нагруженного амина **1c** позволило получить целевой продукт **14c** с выходом 28% (табл. 3, оп. 6).

Таблица 3. Аминирование 2,3-дибромпиридина адамантансодержащими аминами.



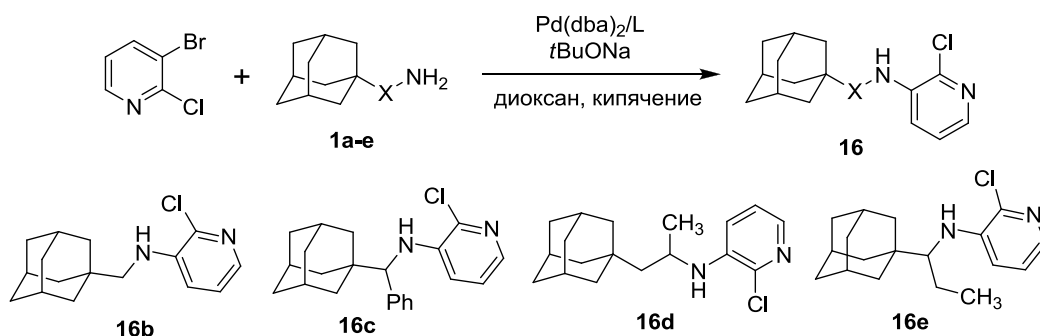
| Оп. | Амин | Pd(dba) ₂ /BINAP, мол.% | Продукт | Выход, % |
|-----|-----------|------------------------------------|------------|----------------------|
| 1 | 1a | 2/2.5 | 14a | 18 (27) ^a |
| 2 | 1b | 4/4.5 | 14b | (30) ^a |
| 3 | 1b | 2/2.5 | 14b | 30 |
| 4 | 1d | 2/2.5 | 14d | 21 |
| 5 | 1e | 4/4.5 | 14e | 20 |
| | | | 14e | 11 |
| 6 | 1c | 4/4.5 | 14c | 28 |

^a в скобках приведена оценка выхода продукта в реакционной смеси методом ЯМР

Следующим был исследован 3-бром-2-хлорпиридин, аминирование которого, как ожидалось, должно протекать преимущественно по атому брома в положении 3 с образованием замещенных 3-амино-2-хлорпиридинов **16** (Таблица 4). Однако в ходе экспериментов было выявлено, что реакция протекает с образованием большого числа

разнообразных побочных продуктов, выделить которые в индивидуальном виде не представлялось возможным. При введении в реакцию амина **1a** ни использование традиционной каталитической системы Pd(dba)₂/BINAP, ни использование донорного *P,N*-лиганда DavePhos не позволило получить целевой продукт (табл. 4, оп. 1, 2). Арилирование амина **1b** в присутствии 2 или 4 мол.% стандартного катализатора также не позволило получить целевой продукт (табл. 4, оп. 3, 4), и лишь использование системы Pd(dba)₂/DavePhos привело к образованию целевого продукта **16b** с выходом 19% (табл. 4, оп. 5).

Таблица 4. Аминирование 3-бром-2-хлорпиридина адамантансодержащими аминами.



| Оп. | Амин | L | Pd(dba) ₂ /L, мол.% | Продукт | Выход, % |
|-----|-----------|----------|--------------------------------|----------------|----------------------|
| 1 | 1a | BINAP | 2/2.5 | - ^a | - |
| 2 | 1a | DavePhos | 4/4.5 | - ^a | - |
| 3 | 1b | BINAP | 2/2.5 | - ^a | - |
| 4 | 1b | BINAP | 4/4.5 | - ^a | - |
| 5 | 1b | DavePhos | 4/4.5 | 16b | 19 |
| 6 | 1d | BINAP | 2/2.5 | 16d | 26 |
| | | | | 14d | 11 |
| 7 | 1e | BINAP | 4/4.5 | 16e | 36 |
| 8 | 1c | BINAP | 4/4.5 | 16c | 24 (30) ^b |

^a отсутствие селективности реакции

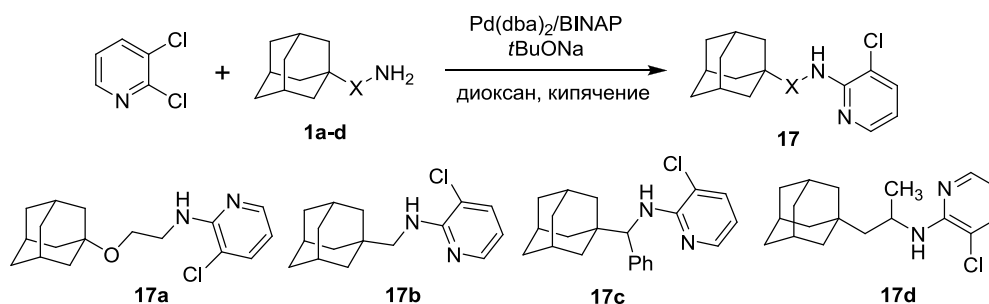
^b в скобках приведена оценка выхода продукта в реакционной смеси методом ЯМР

При аминировании 3-бром-2-хлорпиридина амином **1d** с использованием классической каталитической системы реакция также протекала не избирательно: кроме целевого соединения **16d** (26%) был выделен продукт замещения атома хлора в положении 2 **14d** с

выходом 11% (табл. 4, оп. 6). Арилирование стерически нагруженных аминов **1c** и **1e** при повышенной загрузке катализатора (4 мол.%) привело к образованию целевых продуктов **16c** и **16e** с выходами 30% и 36% соответственно (табл. 4, оп. 7, 8).

Совершенно другие результаты были получены при изучении менее активного 2,3-дихлорпиридина (Таблица 5). Аминирование 2,3-дихлорпиридина осуществляли в присутствии каталитической системы Pd(dba)₂/BINAP, ввиду меньшей активности атома хлора по сравнению с атомом брома в каталитическом замещении, в реакцию вводили 4 мол.% катализатора. Аминирование протекло селективно по атому хлора в активированном положении 2. Выход продукта арилирования стерически ненагруженного амина **1a** составил 97% (табл. 5, оп. 1), *N*-гетероарильные производные более стерически нагруженных аминов **1b** и **1d** были получены с выходами 69% и 60% соответственно (табл. 5, оп. 2, 3). Аминирование с использованием наименее активного амина **1c** удалось провести только при повышенной загрузке катализатора (8 мол.%), при этом выход целевого соединения **17c** составил 41% (табл. 5, оп. 4, 5).

Таблица 5. Аминирование 2,3-дихлорпиридина адамантансодержащими аминами.



| Оп. | Амин | Pd(dba) ₂ /BINAP, мол.% | Продукт | Выход, % |
|-----|-----------|------------------------------------|------------|----------------|
| 1 | 1a | 4/4.5 | 17a | 94 |
| 2 | 1b | 4/4.5 | 17b | 69 |
| 3 | 1d | 4/4.5 | 17d | 60 |
| 4 | 1c | 4/4.5 | 17c | - ^a |
| 5 | 1c | 8/9 | 17c | 41 |

^a недостаточная конверсия 2,3-дихлорпиридина

В целях сравнения была изучена возможность некаталитического аминирования 3-галоген-2-хлорпиридинов стерически ненагруженным амином **1a** с целью получения

соответствующих 2-амино-3-галогенпиридинов (Схема 1). Реакцию проводили в ДМФА (C = 0.5 M) при 140°C в присутствии 2 экв. карбоната калия в качестве основания.

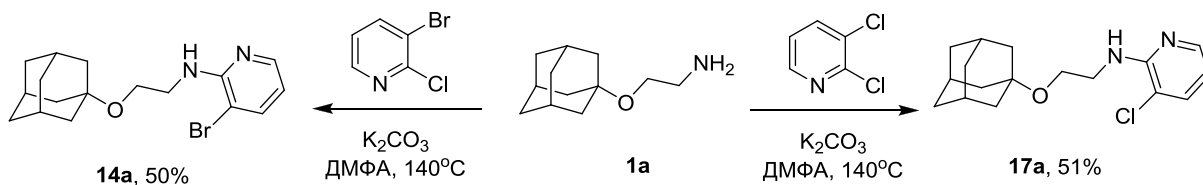


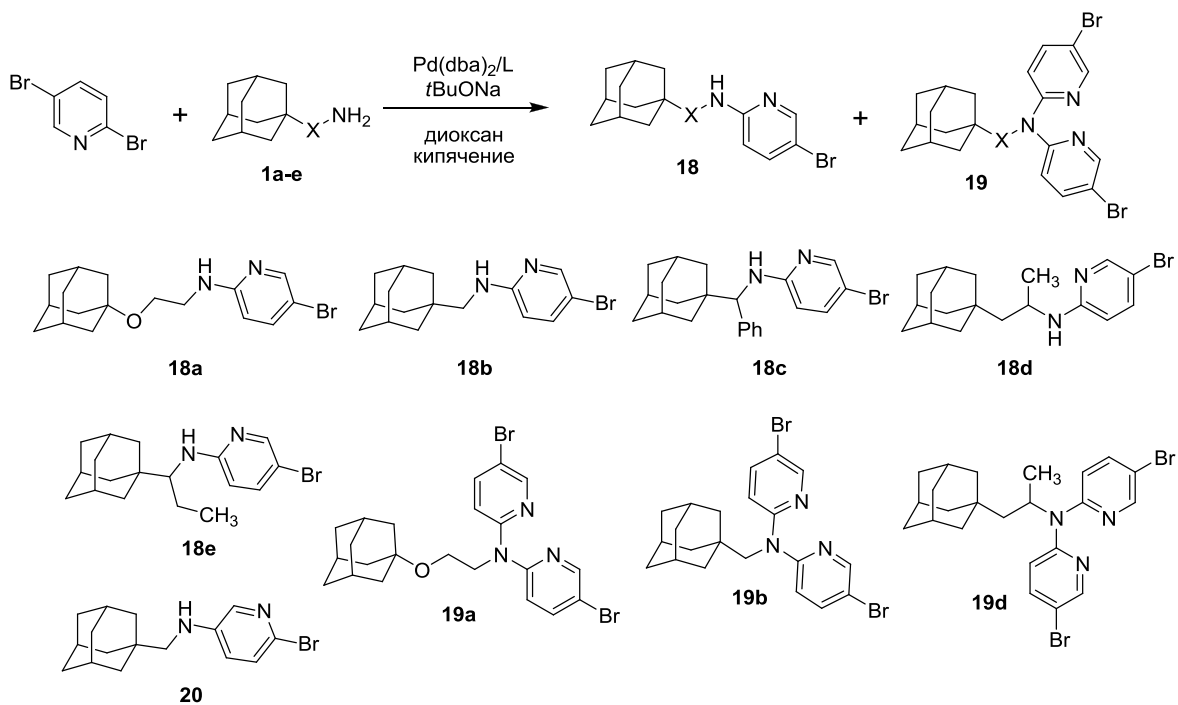
Схема 1.

Продукты **14a** и **17a** были выделены с выходами 50% и 51% соответственно. Таким образом, в случае стерически ненагруженных аминов некаталитический путь получения *N*-замещенных 2-амино-3-бромпиридинов из 2-хлор-3-бромпиридина является более предпочтительным, чем каталитический из 2,3-дибромпиридина. При этом получение 2-амино-3-хлорпиридинов из 2,3-дихлорпиридина целесообразно проводить в условиях палладиевого катализа. Следует отметить, что в случае стерически нагруженных аминов протекание некаталитического арилирования практически невозможно и каталитический путь синтеза является безальтернативным.

Далее было исследовано аминирование 2,5-дигалогенпиридинов. Исследование начали с 2,5-дибромпиридина (Таблица 6). Реакция протекает преимущественно с замещением атома брома в положении 2, однако, получение целевых *N*-замещенных продуктов **18** осложняется протеканием реакции *N,N*-диарилрования с образованием побочных продуктов **19**, которые в ряде случаев преобладают в реакционной смеси. Также протекают и другие упомянутые ранее побочные реакции, приводящие к снижению выхода целевых соединений.

Проведение реакции 2,5-дибромпиридина с наименее стерически затрудненным амином **1a** привело к образованию моноарилрованного соединения **18a** с выходом 30%, а также продукта диарилрования **19a** с выходом 30% (табл. 6, оп. 1). Введение в реакцию 4 экв. 2,5-дибромпиридина позволило получить продукт **19a** в качестве основного с выходом 57% (табл. 6, оп. 2). Применение более стерически нагруженного амина **1b** привело к образованию продуктов **18b** и **19b** с выходами 32% и 29% соответственно (табл. 6, оп. 3). Кроме того, из реакционной смеси был выделен продукт **20**, образовавшийся в результате замещения брома в положении 5, что указывает на недостаточную селективность реакции. Использование каталитической системы на основе лиганда DavePhos привело к низкой конверсии исходного дибромиды и не позволило получить целевого соединения (табл. 6, оп. 4, 5).

Таблица 6. Аминирование 2,5-дибромпиридина адамантансодержащими аминами.



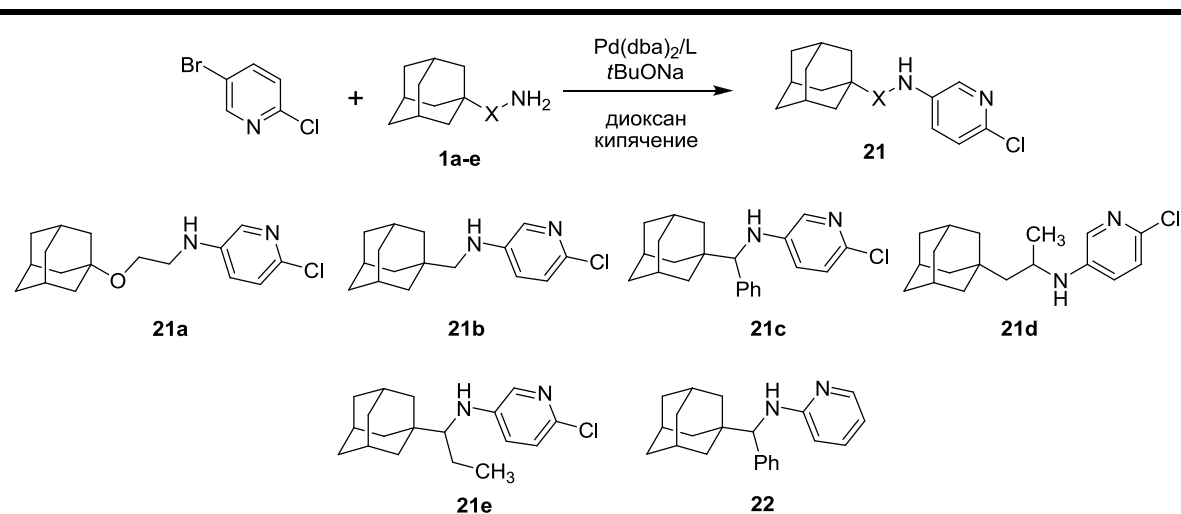
| Оп. | Амин | L | $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{L}$, мол. % | Продукт | Выход, % |
|----------------|-----------|----------|---|----------------|----------|
| 1 | 1a | BINAP | 2/2.5 | 18a | 30 |
| | | | | 19a | 30 |
| 2 ^a | 1a | BINAP | 4/4.5 | 19a | 57 |
| 3 | 1b | BINAP | 2/2.5 | 18b | 32 |
| | | | | 19b | 29 |
| | | | | 20 | 21 |
| 4 | 1b | DavePhos | 2/2.5 | - ^b | - |
| 5 | 1b | DavePhos | 4/4.5 | - ^b | - |
| 6 ^a | 1b | BINAP | 4/4.5 | 19b | 60 |
| 7 | 1d | BINAP | 2/2.5 | 18d | 18 |
| | | | | 19d | 30 |
| 8 ^a | 1d | BINAP | 4/4.5 | 19d | 46 |
| 9 | 1e | BINAP | 4/4.5 | 18e | 16 |
| 10 | 1c | BINAP | 4/4.5 | 18c | 66 |

^a в реакцию вводили 4 экв. 2,5-дибромпиридина

^b недостаточная конверсия 2,5-дибромпиридина

Проведение реакции с избытком 2,5-дибромпиридина позволило синтезировать продукт *N,N*-диарилрования **19b** с выходом 60% (табл. 6, оп. 6). Арирование более стерически нагруженного амина **1d** привело к образованию продуктов **18d** и **19d** с более скромными выходами 18% и 30% соответственно (табл. 6, оп. 7). Целенаправленное *N,N*-диарилрование позволило получить продукт **19d** с выходом 46% (табл. 6, оп. 8). Арирование стерически нагруженных аминов **1c** и **1e** протекает без образования побочных продуктов диарилрования (табл. 6, оп. 9, 10), выход целевого продукта **19c** при этом достиг 66%.

Таблица 7. Аминирование 5-бром-2-хлорпиридина адамантансодержащими аминами.



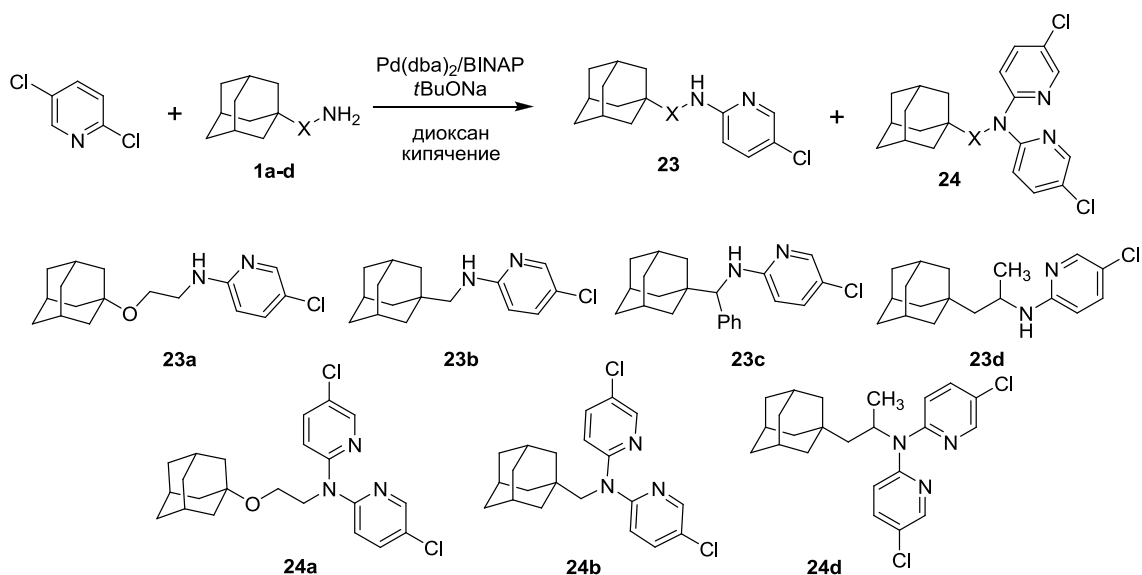
| Оп. | Амин | L | Pd(dba) ₂ /L, мол. % | Продукт | Выход, % |
|-----|-----------|----------|---------------------------------|------------|----------------------|
| 1 | 1a | BINAP | 2/2.5 | 21a | 65 |
| 2 | 1a | DavePhos | 4/4.5 | 21a | 48 (35) ^a |
| 3 | 1b | DavePhos | 4/4.5 | 21b | 29 |
| 4 | 1b | BINAP | 4/4.5 | 21b | (30) ^a |
| 5 | 1b | BINAP | 2/2.5 | 21b | 53 (70) ^a |
| 6 | 1d | BINAP | 2/2.5 | 21d | 43 |
| 7 | 1e | BINAP | 4/4.5 | 21e | 36 |
| | | | | 18e | 6 |
| 8 | 1c | BINAP | 4/4.5 | 21c | 37 |
| | | | | 18c | 6 |
| | | | | 22 | 20 |

^a в скобках приведена оценка выхода продукта в реакционной смеси методом ЯМР

Арилирование адамантансодержащих аминов 5-бром-2-хлорпиридином (Таблица 7) имело целью получить соответствующие *N*-замещенные 5-амино-2-хлорпиридины **21**. Арилирование амина **1a** в присутствии каталитической системы Pd(dba)₂/BINAP привело к селективному замещению атома брома с образованием целевого продукта **21a** с выходом 65% (табл. 7, оп. 1). Для амина **21b** в реакционной смеси был достигнут выход целевого соединения 70%, а препаративный выход составил 54% (табл. 7, оп. 5). Применение лиганда DavePhos и увеличение загрузки катализатора не позволило увеличить выходы целевых продуктов (табл. 7, оп. 2-4). Аминирование с использованием более стерически нагруженного амина **1d** протекает с образованием продукта **21d** с выходом 43% (табл. 7, оп. 6). Для стерически затрудненных аминов **1c** и **1e** реакция протекает труднее: выходы целевых продуктов **21c** и **21e** составили 37% и 36% соответственно даже при увеличенной загрузке катализатора (табл. 7, оп. 7, 8). При этом удалось выделить побочные продукты замещения атома хлора **18c** (6%) и **18e** (8%), а также продукт замещения атома хлора с последующим восстановлением связи C-Br **22** с выходом 20%.

Аминирование 2,5-дихлорпиридина закономерно протекает с образованием 2-амино-5-хлорпиридинов **23** и, как и в случае 2,5-дибромпиридина, осложняется образованием побочных продуктов диарилрования **24** (Таблица 8). При этом побочных реакций, не связанных с аминированием, наблюдается существенно меньше из-за общей меньшей активности хлора. Реакцию с амином **1a** проводили с использованием каталитической системы Pd(dba)₂/BINAP, поскольку загрузка 4 мол.% не обеспечивала полной конверсии исходного дихлорпиридина (табл. 8, оп. 1), она была увеличена до 8 мол.%. Выход продукта моноарилрования **23a** составил 30%, при выходе продукта *N,N*-диарилрования **24a** 70% (табл. 8, оп. 1). Выход целевого продукта **23b** в реакции более стерически затрудненного амина **1b** составил 45%, а продукта диарилрования – 18% (табл. 8, оп. 4). Реакция амина **1d** позволила получить целевой продукт **23d** с выходом 22% при выходе второго продукта **24d** 40% (табл. 8, оп. 6). Стерически затрудненный амин **1c** с 2,5-дихлорпиридином, как и с 2,5-дибромпиридином, в реакцию *N,N*-диарилрования не вступает, что позволяет выделить соединение **23c** с хорошим выходом 73% (табл. 8, оп. 8). Введение аминов **1a, b, d** в реакцию с 4 экв. 2,5-дихлорпиридина позволило получить продукты диарилрования **24a, b, d** с выходами 98%, 87% и 88% соответственно (табл. 8, оп. 3, 5, 7).

Таблица 8. Аминирование 2,5-дихлорпиридина адамантансодержащими аминами.



| Оп. | Амин | $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{BINAP}$, мол.% | Продукт | Выход, % |
|----------------|-----------|--|------------|-------------------|
| 1 | 1a | 4/4.5 | 23a | (30) ^a |
| | | | 24a | (30) ^a |
| 2 | 1a | 8/9 | 23a | 30 |
| | | | 24a | 70 |
| 3 ^b | 1a | 8/9 | 24a | 98 |
| 4 | 1b | 8/9 | 23b | 45 |
| | | | 24b | 18 |
| 5 ^b | 1b | 8/9 | 24b | 87 |
| 6 | 1d | 8/9 | 23d | 22 |
| | | | 24d | 40 |
| 7 ^b | 1d | 8/9 | 24d | 88 |
| 8 | 1c | 8/9 | 23c | 73 |

^a в скобках приведена оценка выхода продукта в реакционной смеси методом ЯМР

^b в реакцию вводили 4 экв. 2,5-дихлорпиридина

Некаталитическое аминирование амина **1a** 2-хлорзамещенными пиридинами оказалось малоэффективным, целевые 2-аминопиридины **18a** и **23a** были выделены с выходами 34% и 23% соответственно (Схема 2).

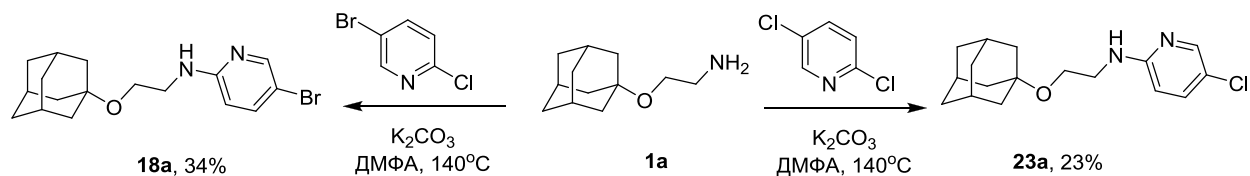
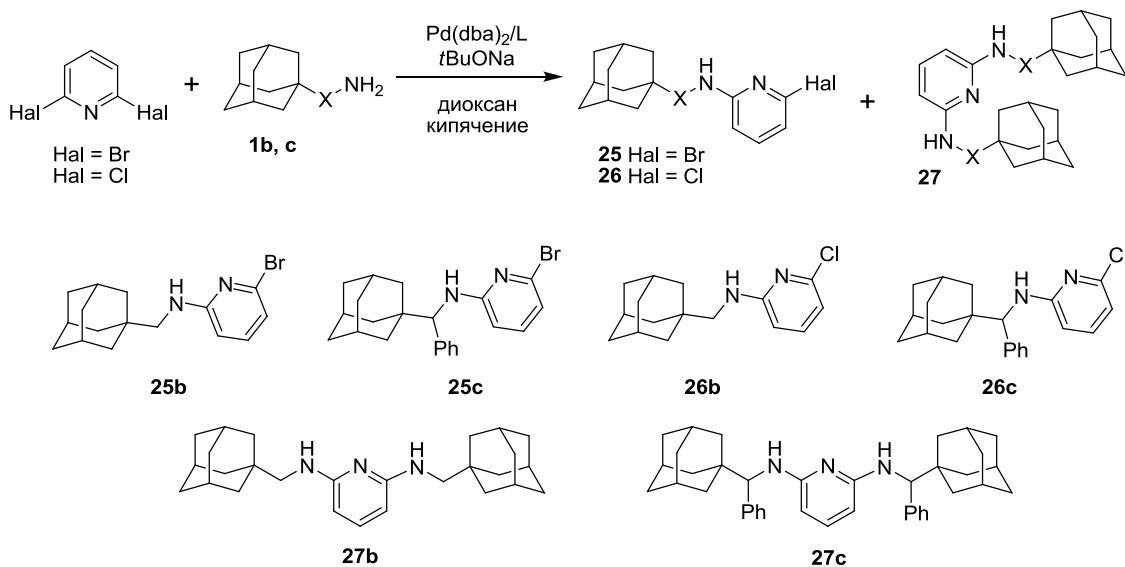


Схема 2.

Далее были исследованы симметричные 2,6- и 3,5-дигалогенпиридины. Особенностью данных соединений является большая склонность к образованию продуктов диаминирования, поскольку, в отличие от дигалогенпиридинов, рассмотренных выше, введение первой аминогруппы не оказывает сильного влияния на реакционную способность атома галогена, находящегося в *мета*-положении. Изучение аминирования 2,6-дигалогенпиридинов проводили на примере амина **1b** и более стерически затрудненного амина **1c** (Таблица 9). Было обнаружено, что в ходе реакции 2,6-дибромпиридина параллельно с образованием моноаминозамещенных пиридинов **25** протекает диаминирование, приводящее к образованию продуктов **27**. При использовании каталитической системы Pd(dba)₂/BINAP даже в присутствии 2 мол.% катализатора в реакции 2,6-дибромпиридина с амином **1b** в реакционной смеси наблюдалась смесь продуктов **25b** и **27b** (табл. 9, оп. 2). Введение в реакцию 3 экв. амина в присутствии 4 мол.% катализатора позволило получить продукт **27b** с выходом 79% (табл. 9, оп. 3). Использование в каталитической системе менее активного лиганда XantPhos позволило провести реакцию моноаминирования достаточно селективно, и целевой продукт **25b** был выделен с выходом 55% (табл. 9, оп. 4). При этом арилирование амина **1b** менее активным 2,6-дихлорпиридином происходит более избирательно, например, целевой хлорзамещенный продукт **26b** был выделен с выходом 64% (табл. 9, оп. 5). Диаминирование 2,6-дихлорпиридина амином **1b** (табл. 9, оп. 6) также удалось провести с отличным выходом продукта **27b** (95%), реакцию проводили при загрузке катализатора 8 мол.%. Арилирование более стерически нагруженного амина **1c** 2,6-дибромпиридином с использованием лиганда BINAP также сопровождается протеканием реакцией диаминирования. При введении в реакцию 3 экв. амина продукт **27c** образуется с выходом 60% (табл. 9, оп. 8), при этом реакция диаминирования протекает не до конца – в реакционной смеси наблюдали соединение **25c** с выходом 18%. Использование лиганда XantPhos позволило получить продукт моноаминирования **25c** с выходом 46% (табл. 9, оп. 9). Моноаминирование 2,6-дихлорпиридина данным амином протекает достаточно хорошо, выход продукта **26c** составил 79% (табл. 9, оп. 10).

Таблица 9. Аминирование 2,6-дигалогенпиридинов адамантансодержащими аминами.



| Оп. | Амин | Hal | L | Pd(dba) ₂ /L, мол.% | Продукт | Выход, % |
|-----------------|-----------|-----|----------|--------------------------------|------------|-------------------|
| 1 | 1b | Br | BINAP | 4/4.5 | 25b | - ^a |
| | | | | | 27b | - ^a |
| 2 | 1b | Br | BINAP | 2/2.5 | 25b | - ^a |
| | | | | | 27b | - ^a |
| 3 ^b | 1b | Br | BINAP | 4/4.5 | 27b | 79 |
| 4 | 1b | Br | XantPhos | 4/4.5 | 25b | 55 |
| 5 | 1b | Cl | BINAP | 4/4.5 | 26b | 64 |
| 6 ^b | 1b | Cl | BINAP | 8/9 | 27b | 95 |
| 7 | 1c | Br | BINAP | 4/4.5 | 25c | - |
| | | | | | 27c | - |
| | | | | | 25c | (18) ^c |
| 8 ^b | 1c | Br | BINAP | 4/4.5 | 25c | (18) ^c |
| | | | | | 27c | 60 |
| 9 | 1c | Br | XantPhos | 4/4.5 | 25c | 46 |
| 10 | 1c | Cl | BINAP | 4/4.5 | 26c | 79 |
| 11 ^b | 1c | Cl | BINAP | 8/9 | 27c | 44 |

^a реакция проходит неселективно

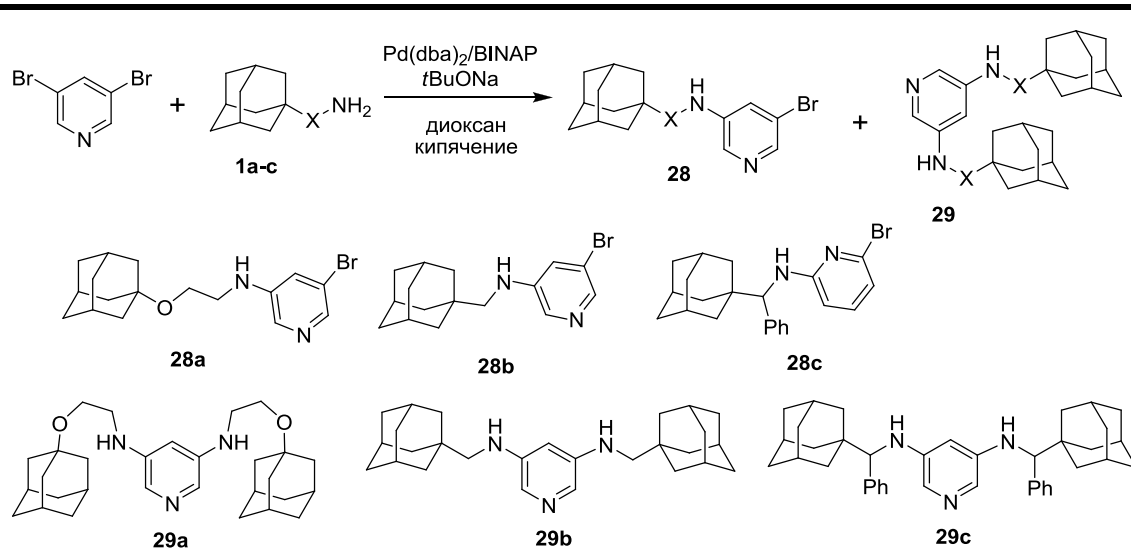
^b в реакцию вводили 3 экв. амина

^c в скобках приведена оценка выхода продукта в реакционной смеси методом ЯМР

Диаминирование при этом протекает значительно сложнее, из реакции с 2,6-дихлорпиридином с 3 экв. амина **1c** продукт **27c** был выделен с выходом 44% (табл. 9, оп. 11). Таким образом, из стерически ненагруженных аминов диаминопроизводные **27** целесообразно получать из 2,6-дихлорпиридина, а в реакциях со стерически затрудненными – реакцией с 2,6-дибромпиридином.

Аминирование 3,5-дибромпиридина изучали на примере аминов **1a-c** (Таблица 10).

Таблица 10. Аминирование 3,5-дибромпиридина адамантансодержащими аминами.



| Оп. | Амин | Pd(dba) ₂ /BINAP, мол.% | Продукт | Выход, % |
|----------------|-----------|------------------------------------|------------|-------------------|
| 1 | 1a | 4/4.5 | 28a | 63 |
| 2 ^a | 1a | 8/9 | 29a | 62 |
| 3 | 1b | 4/4.5 | 28b | 59 |
| 4 ^a | 1b | 8/9 | 29b | (40) ^b |
| 5 | 1c | 4/4.5 | 28c | 84 |
| 6 ^a | 1c | 8/9 | 29c | 76 |

^a в реакцию вводили 3 экв. амина

^b в скобках приведена оценка выхода продукта в реакционной смеси методом ЯМР

Реакция протекает достаточно селективно в присутствии каталитической системы Pd(dba)₂/BINAP (4/4.5 мол.%). Продукты моноаминирования **28** были получены с выходами 63% и 59% в случае аминов **1a** и **1b** соответственно (табл. 9, оп. 1, 3), а выход продукта **28c** составил 84% (табл. 10, оп. 5). Реакции с образованием симметричных 3,5-диаминопиридинов **29a-c** проводили с использованием 3 экв. амина в присутствии

удвоенного количества катализатора, выход продукта **29a** составил 62% (табл. 10, оп. 2), **29b** – 40% (табл. 10, оп. 4), а выход реакции стерически нагруженного амина **1c** вновь оказался выше и составил 76% (табл. 10, оп. 6).

Таким образом, было выявлено, что исследованные дигалогенпиридины проявляют принципиально разную реакционную способность, определяющую возможность их использования в получении адамантансодержащих аминзамещенных галогенпиридинов с использованием палладий-катализируемого аминирования. 2,3-Дибром- и 3-бром-2-хлорпиридин реагируют неселективно с большим количеством побочных реакций, в то время как 2,3-дихлор- и 2,5-дигалогенпиридины позволяют получить целевые продукты с неплохими выходами. В случае 2,5-дибром и 2,5-дихлорпиридинов возможно также целевое получение *N,N*-диариллированных аминов. Как правило, в данных реакциях лучшие выходы обеспечивают амины с большими пространственными препятствиями у аминогруппы. 3,5-Дибром- и 2,6-дигалогенпиридины могут быть использованы для синтеза соответствующих моно- и диаминопроизводных с выходами от нормальных до отличных, при этом дигалогенпиридины с меньшей реакционной способностью атома галогена обеспечивают лучшие выходы продуктов моноаминирования.

3.2. Cu(I)-катализируемое арилирование адамантансодержащих аминов йодзамещенными пиридинами

На следующем этапе нами было исследована возможность применения медь-катализируемого аминирования в синтезе *N*-пиридилзамещенных адамантансодержащих аминов, так как замена палладия на более дешевую медь является одним из актуальных направлений современной каталитической органической химии.

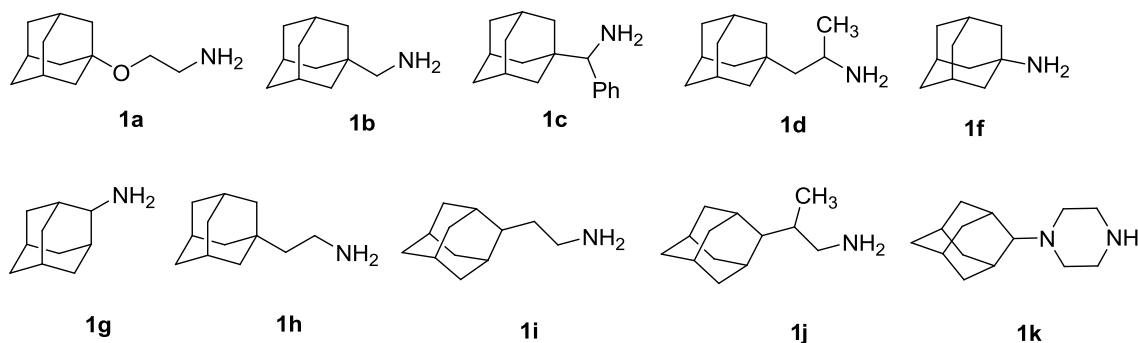


Рис. 4. Адамантансодержащие амины, исследованные в реакциях Cu(I)-катализируемого аминирования.

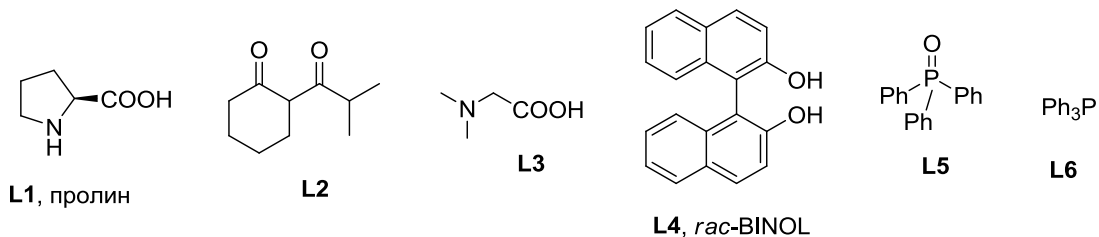
Поскольку медь-катализируемый вариант реакции аминирования требует учета большего числа факторов и более тонкой подстройки условий в зависимости от строения реагентов, для изучения закономерностей протекания процесса ряд исследуемых аминов был расширен (Рисунок 4).

***Cu(I)-катализируемое аминирование 2-йодпиридина
адамантансодержащими аминами.***

Оптимизацию условий Cu(I)-катализируемого гетероариллирования мы проводили с использованием наименее пространственно затрудненного амина **1a**, реагенты использовали в эквимольных количествах при концентрациях 0.5 М (Таблица 11).

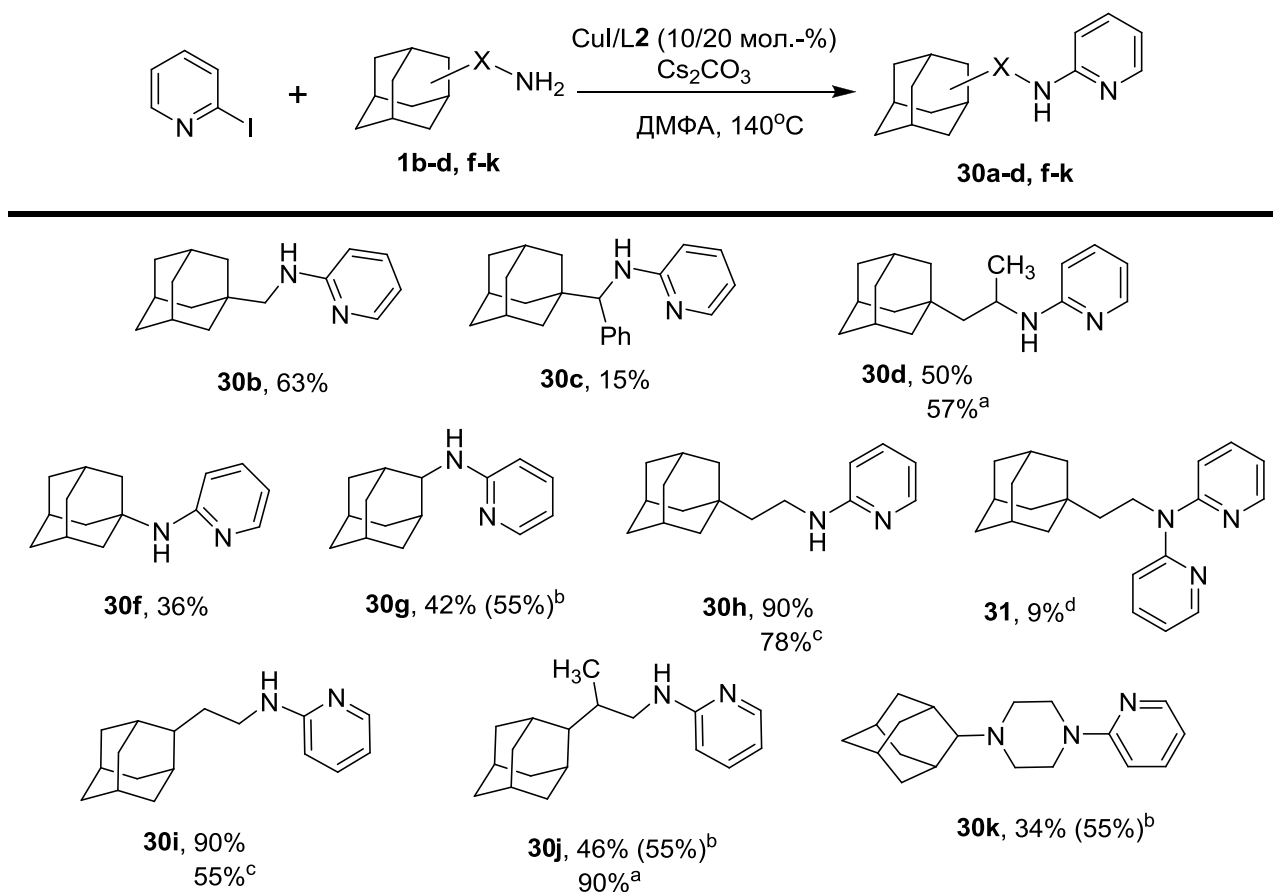
Таблица 11. Cu(I)-катализируемое арирование амина **1a** 2-галогенпиридинами.

| Оп. | Hal | L | Cu/L, мол.% | Растворитель | t, °C | Выход, % |
|-----|-----|--------------|-------------|--------------|-------|----------|
| 1 | Br | – | – | ДМФА | 140 | 11 |
| 2 | Br | L1 | 5/10 | EtCN | 100 | 0 |
| 3 | Br | L2 | 5/10 | ДМФА | 110 | 28 |
| 4 | Br | L2 | 10/20 | ДМФА | 140 | 57 |
| 5 | Br | L1 | 10/20 | ДМФА | 140 | 34 |
| 6 | I | L1 | 5/10 | EtCN | 100 | 11 |
| 7 | I | L1 | 10/20 | ДМФА | 140 | 50 |
| 8 | I | L2 | 5/10 | ДМФА | 110 | 40 |
| 9 | I | L2 | 10/20 | ДМФА | 140 | 72 |
| 10 | I | L3 | 5/10 | EtCN | 100 | 9 |
| 11 | I | L4 | 10/20 | ДМФА | 140 | 50 |
| 12 | I | L2+L5 | 10/10+10 | ДМФА | 140 | 62 |
| 13 | I | L2+L6 | 10/10+10 | ДМФА | 140 | 72 |



Из ранее полученных нами данных по медь-катализируемому гетероарилированию ди- и полиаминов известно, что 2-бромпиридин является достаточно активным реагентом в Cu(I)-катализируемых реакциях аминирования [56], поэтому первоначально была исследована возможность использования данного соединения. Предварительно было показано, что в отсутствие катализатора при нагревании данного амина с 2-бромпиридином в ДМФА при 140°C в течение 24 ч в присутствии основания карбоната цезия конверсия амина в продукт **30a** составила 11% (табл. 11, оп. 1). При использовании каталитической системы CuI/**L1** (5/10 мол.%, **L1** = L-пролин) в кипящем EtCN оказалось, что реакция не происходит вообще и конверсия амина в продукт (II) составила 0% (табл. 11, оп. 2). При замене системы на CuI/**L2** (5/10 мол.%, **L2** = 2-(изобутирил)циклогексанон) и растворителя на ДМФА (110°C) конверсия амина **1a** в продукт **30a** составила 28% (табл. 11, оп. 3). При увеличении количества катализатора и лиганда до 10/20 мол.% и при проведении реакции при 140°C выход продукта возрос до 57% (табл. 11, оп. 4). При использовании каталитической системы CuI/**L1** (10/20 мол.%) в ДМФА при 140°C продукт гетероарилирования **30a** также образовывался, но выход его был существенно меньше – 34% (табл. 11, оп. 5). Подбор условий продолжили при замене 2-бромпиридина на более реакционноспособный 2-йодпиридин. Так, при катализе системой CuI/**L1** (5/10 мол.%) в кипящем EtCN конверсия амина в продукт составила 11% (табл. 11, оп. 6), в случае CuI/**L2** (5/10 мол.%) в ДМФА при 110°C – 40% (табл. 11, оп. 8), выход заметно возрос и при использовании лиганда **L1** в условиях увеличенной загрузки каталитической системы до 10/20 мол.% (табл. 11, оп. 7), а при применении 10/20 мол.% катализатора и лиганда **L2** и при проведении реакции при 140°C в ДМФА выход целевого соединения (II) составил уже 72% (табл. 11, оп. 9). Были исследованы и другие каталитические системы для оптимизации выхода продукта. *N,N*-диметилглицин (**L3**) оказался менее эффективным, чем пролин (**L1**): в сравнимых условиях конверсия составила всего 9% (табл. 11, оп. 10), а при замене **L2** на рацемический BINOL (**L4**) выход составил 50% (табл. 11, оп. 11). В литературе описано использование некоторых фосфиновых лигандов [198], в связи с этим в качестве компонентов каталитических систем были изучены трифенилфосфин и трифенилфосфиноксид. Так, при использовании системы CuI/**L2+L5** (10/10+10 мол.%, **L5** = трифенилфосфиноксид) – 62% (Табл. 11, оп. 12), а в присутствии системы CuI/**L2+L6** (10/10+10 мол.%, **L6** = трифенилфосфин) – 72% (табл. 11, оп. 13). Таким образом, установлено, что оптимальной каталитической системой для аминирования 2-бром- и 2-йодпиридинов является CuI/**L2** (10/20 мол.%) при проведении реакции в ДМФА при 140°C. В

дальнейшем реакции 2-йодпиридина со всеми остальными адамантансодержащими аминами проводили именно в этих условиях.



^a в реакцию вводили 3 экв. 2-йодпиридина

^b в скобках приведена оценка выхода продукта в реакционной смеси методом ЯМР

^c реакцию проводили в присутствии каталитической системы CuI/L2+L5 (10/10+10 мол.%)

^d продукт **31** получен в качестве побочного при синтезе продукта **30h**

Схема 3.

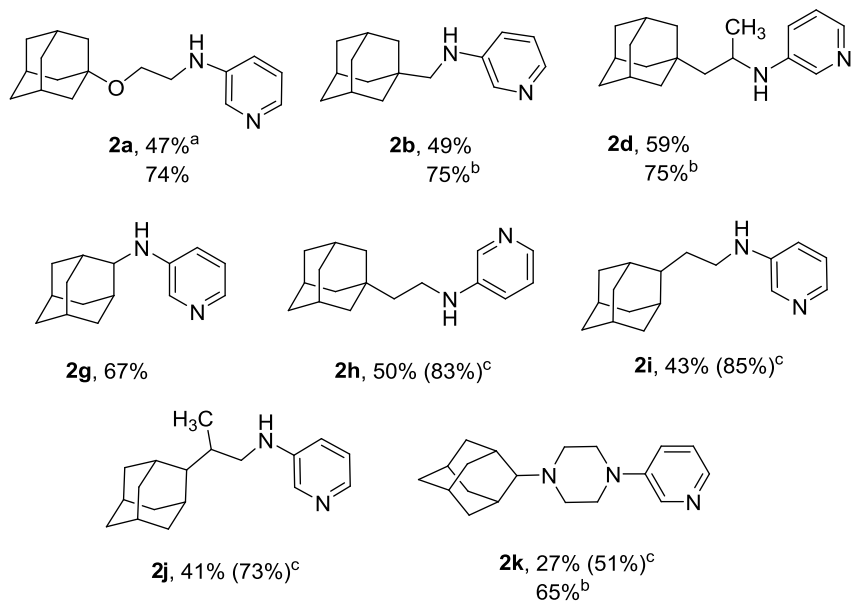
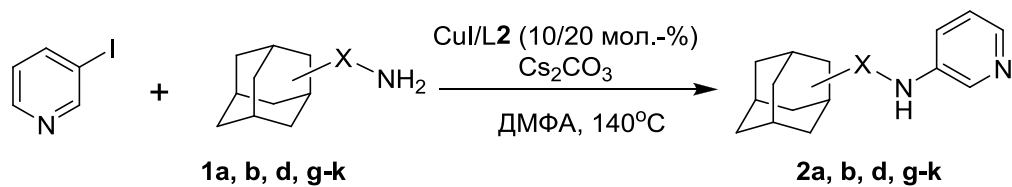
На примере адамантансодержащих аминов **1b-d, f-k**, отличающихся пространственными препятствиями у аминогруппы были исследованы закономерности протекания Cu(I)-катализируемого гетероарилрования (Схема 3). Реакции с пространственно незатрудненными аминами **1h, i** дали еще более высокие выходы продуктов гетероарилрования **30h, i** – до 90%, при этом в случае реакции с амином **30h** выделили и побочный продукт *N,N*-диарилрования **31** с выходом 9%. В специально проведенном эксперименте с 3 экв. 2-йодпиридина получены совершенно такие же выходы продуктов **30h** и **31**. Таким образом, продемонстрировано, что важным преимуществом Cu(I)-катализируемого аминирования перед аналогичными реакциями, катализируемыми

комплексами палладия, является практически полное отсутствие побочного *N,N*-диариллирования моноаминов. В реакциях с аминами **30h, i** испытана также каталитическая система с трифенилфосфиноксидом, как и в случае амина **1a**, она обеспечила меньшие выходы продуктов **30h, i** – 78 и 53%, соответственно. Более пространственно нагруженные амины **1b, d, j** закономерно дали меньшие выходы продуктов арилирования – от 50 до 63%. Использование трехкратного избытка 2-йодпиридина в реакциях с аминами **1d** и **1j** привело в первом случае к незначительному увеличению выхода с 50% до 57%, а во втором – к росту конверсии амина в целевой продукт с 55% до 90%.

Реакция пространственно нагруженного амина **1c** привела к значительно меньшему выходу целевого продукта **30c** (15%). Адамантан-1-амин **1f** в реакциях Pd(0)-катализируемого арилирования отличался более низкой реакционной способностью, чем амин **1c**, однако в Cu(I)-катализируемом гетероариллировании он показал относительно неплохой результат, приведя к 36% выходу продукта **30f**. Его изомер, адамантан-2-амин **1g**, оказался более реакционноспособным, и выход продукта **30g** составил 55%. Достаточно неплохо прошла реакция с вторичным амином **1k**, которая привела к 55% выходу целевого продукта **30k**.

Cu(I)-катализируемое аминирование 3-йодпиридина адамантансодержащими аминами.

Изучение медь-катализируемого аминирования менее активного 3-йодпиридина адамантансодержащими аминами **1a, b, d, g-k** дал следующие результаты (Схема 4). (Следует отметить, что 3-бромпиридин в данных реакциях не исследовался, поскольку из ранее полученных нами данных в реакциях с полиаминами известно, что он инертен в медь-катализируемом аминировании). Реакции 3-йодпиридина с амином **1a**, катализируемые системами CuI/L1 и CuI/L2 в ДМФА, привели к образованию продукта **2a** с выходами 43 и 74%, соответственно, поэтому со всеми остальными аминами использовали только вторую каталитическую систему. Реакции с со стерически незатрудненными аминами **1h** и **1i**, также способствовали образованию соответствующих продуктов **2h** и **2i** с высокими выходами. Амины **1b, 1d** и **1j** с большими пространственными препятствиями у атома азота обеспечили меньшие выходы продуктов в реакционной смеси от 40 до 59%. На примере реакций с аминами **1b** и **1d** при использовании 3 экв. 3-йодпиридина удалось повысить выходы продуктов реакций до 75%. Амины **1c** и **1f** в реакциях с 3-йодпиридином не изучались, ввиду их большой стерической нагруженности. Хорошие выходы были достигнуты при арилировании аминов **1g** (67%) и **1k** (65% при использовании 3 экв. 3-йодпиридина).



^a реакцию проводили в присутствии каталитической системы CuI/L1 (10/20 мол.%)

^b в реакцию вводили 3 экв. 3-йодпиридина

^c в скобках приведена оценка выхода продукта в реакционной смеси методом ЯМР

Схема 4.

Также успешно было осуществлено *N,N'*-дигетероарилрование адамантансодержащего диамина **4** при использовании 2 экв. 2- и 3-йодпиридина (Схема 5). В первом случае выход целевого продукта **32** составил 70%, во втором случае продукт **9** был выделен с 75% выходом. Для успешного проведения реакции было применено удвоенное количество каталитической системы CuI/L2 (20/40 мол.%).

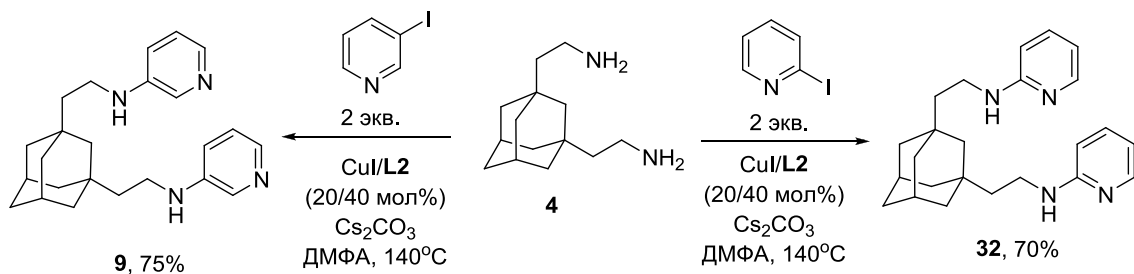


Схема 5.

Таким образом, была показана возможность успешного применения Cu(I)-катализируемого гетероарилрования адамантансодержащих аминов, в которых

отсутствуют значительные пространственные препятствия у аминогруппы, 2- и 3-иодпиридинами, при этом наиболее эффективной оказалась каталитическая система CuI/L2 при проведении реакции в ДМФА (140°C).

***Cu(I)-катализируемое аминирование дигалогениридинов
адамантансодержащими аминами.***

Практическое отсутствие побочной реакции *N,N*-диарилирования при медь-катализируемом аминировании 2-галогенпиридинов дало повод к изучению возможности применения таких каталитических систем при аминировании 2,5-дибромпиридина, для которого при использовании палладиевого катализа продукты диарилирования преобладали. В исследовании использовали амины **1a**, **1b** и **1c**, реакцию проводили в ДМФА (140°C) в присутствии показавшей эффективность каталитической системы CuI/L2 (Схема 6).

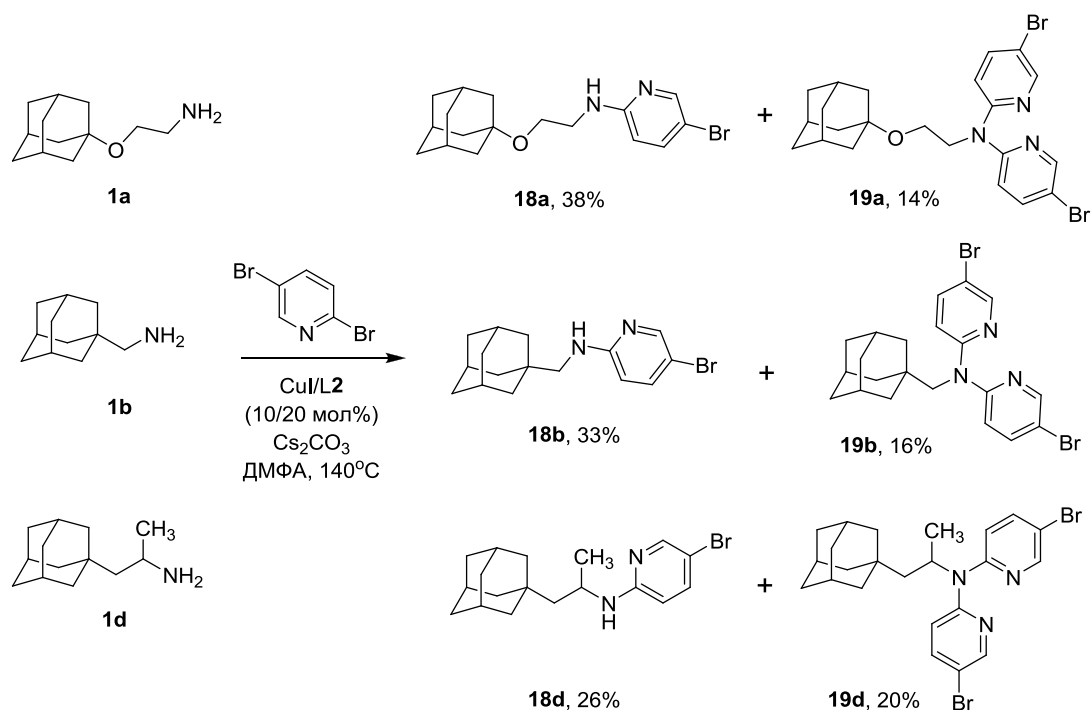


Схема 6.

Оказалось, что полностью избежать образования продуктов *N,N*-диарилирования при проведении реакции не удалось. Во всех случаях образование целевых продуктов моноарилирования **18a**, **18b** и **18d** наблюдалось со скромными выходами (38%, 33% и 26% соответственно), но при этом наблюдаемые значения выходов все же больше, чем полученные при использовании каталитической системы Pd(dba)₂/BINAP (20%, 32% и 18% соответственно, табл. 6). Выходы побочных продуктов диарилирования **19**, напротив, существенно меньше, чем полученные при использовании палладиевого катализа.

Возможности Cu(I)-катализируемого диаминирования в ряду дигалогенпиридинов были изучены на примере реакции 2,6-дибромпиридина с 4 экв. амина **1h** (Схема 7). В двух экспериментах использовали каталитические системы CuI/L1 и CuI/L2 (20/40 мол.%) в ДМФА при 140°C, при этом в первом случае продукт диаминирования **27h** был выделен с выходом 70%, а во втором случае выход данного соединения был близок к количественному.

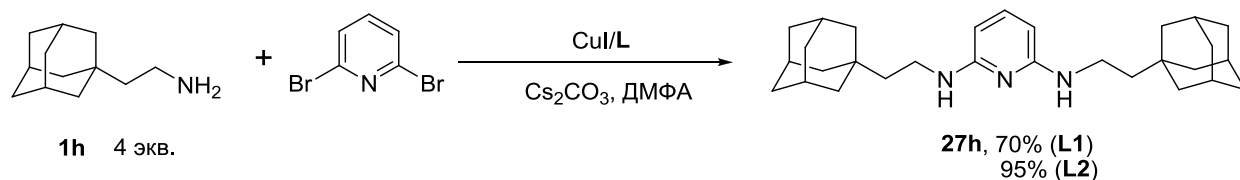
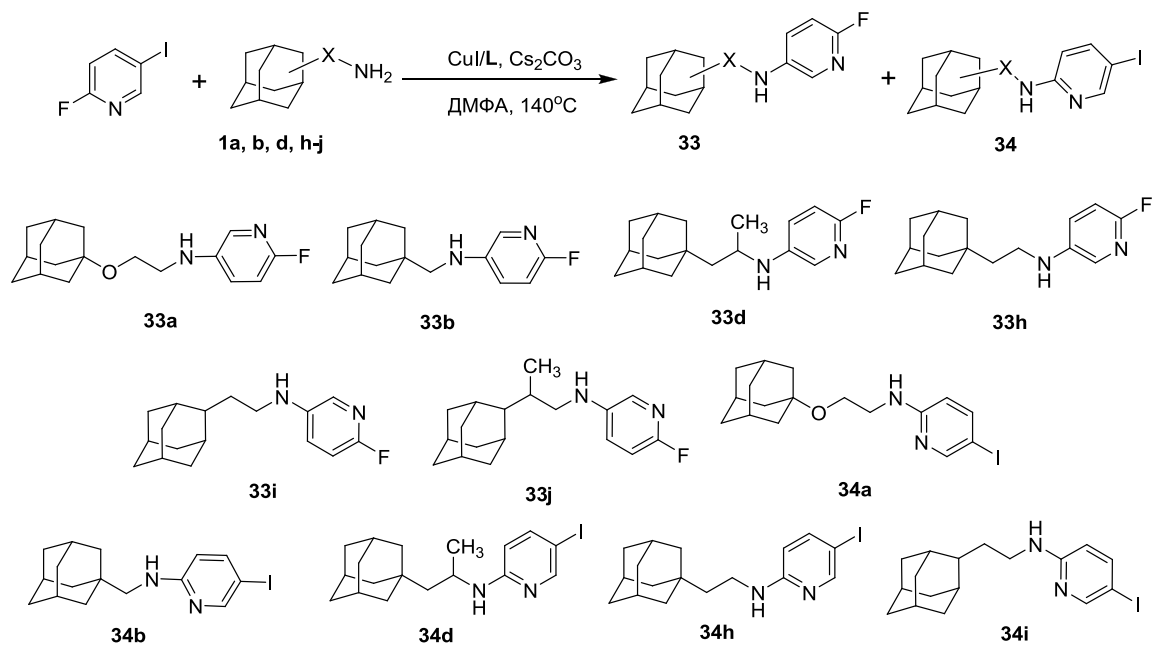


Схема 7.

Далее было исследовано Cu(I)-катализируемое аминирование 5-йод-2-фторпиридина различными адамантансодержащими аминами с целью получения соответствующих *N*-адамантилалкилзамещенных 5-амино-2-фторпиридинов. Реакцию изучали на примере ряда аминов **1a**, **b**, **d**, **h-j** с малой и умеренной стерической нагруженностью (Таблица 12). Реакции приводили в ДМФА (140°C) в присутствии каталитических систем CuI/L2 (2-(изобутирил)циклогексанон) или CuI/L4 (рацемический BINOL), показавших свою эффективность в вышеописанных экспериментах. Реакцию проводили в течение 24 часов, во всех случаях наблюдалась полная конверсия исходного 5-йод-2-фторпиридина.

Реакция стерически ненагруженного амина **1h** привела в присутствии каталитической системы CuI/L2 (10/20 мол.%) привела к образованию продукта каталитического аминирования **33h** с выходом 33%, а также 2-пиридилзамещенного амина **30h** – результата последовательного протекания реакции некаталитического замещения атома фтора и каталитического восстановления связи C-I, выход данного соединения составил 23% (табл. 12, оп. 1). С целью снизить долю некаталитического аминирования по положению 2 реакцию провели при 100°C, однако это привело к снижению выхода целевого продукта **33h** до 27% и росту выхода продукта замещения фтора **34h** (табл. 12, оп. 2), что указывает на высокую активность 5-йод-2-фторпиридина в некаталитическом арилировании. Попытка провести реакцию в условиях микроволнового облучения с целью уменьшения степени протекания побочных реакций, неожиданно привела к образованию нежелательного соединения **34h** с выходом 48%, при этом выход целевого продукта замещения йода **33h** снизился до 14% (табл. 12, оп. 3). Увеличение загрузки катализатора до 20 мол.% позволило поднять выход целевого продукта до 45% (табл. 12, оп. 4).

Таблица 12. Аминирование 5-йод-2-фторпиридина адамантансодержащими аминами.



| Оп. | Амин | L | Cu/L, мол.% | Продукт 33 | Выход, % | Продукт 34 | Выход, % |
|----------------|------|----|----------------|---------------|----------|---------------|----------|
| 1 | 1h | L2 | 10/20 | 33h | 33 | 30h | 23 |
| 2 ^a | 1h | L2 | 10/20 | 33h | 27 | 34h | 30 |
| 3 ^b | 1h | L2 | 10/20 | 33h | 14 | 34h | 48 |
| 4 | 1h | L2 | 10/20 | 33h | 45 | - | - |
| 5 | 1h | L4 | 20/40 | 33h | 42 | - | - |
| 6 | 1i | L2 | 10/20 | 33i | 34 | - | - |
| 7 | 1i | L4 | 10/20 | 33i | 30 | 34i | 8 |
| 8 | 1i | L2 | 20/40 | 33i | 46 | 34i | 9 |
| 9 | 1a | L2 | 10/20 | 33a | 16 | 34a | 28 |
| 10 | 1a | L4 | 10/20 | 33a | 24 | 34a | 6 |
| 11 | 1a | L2 | 20/40 | 33a | 27 | 34a | 21 |
| 12 | 1b | L2 | 10/20 | 33b | 33 | 34b | 7 |
| 13 | 1d | L2 | 10/20 | 33d | 18 | 34d | 14 |
| 14 | 1d | L4 | 10/20 | 33d | 20 | 34d | 16 |
| 15 | 1j | L2 | 10/20 | 33j | 27 | - | - |
| 16 | 1j | L4 | 10/20 | 33j | 29 | - | - |

^a реакцию проводили при 100°C

^b реакцию проводили в микроволновом реакторе

Использование каталитической системы CuI/L4 привело к образованию целевого продукта **33h** с выходом 42% (табл. 12, оп. 5), при этом продуктов замещения фтора в реакционной смеси не наблюдали. Изомерный амин **1i** в присутствии каталитической системы CuI/L2 (10/20 мол.%) в условиях реакции образовал соединение **33i** с выходом 34% (табл. 12, оп. 6). Использование в данном случае лиганда **L4** (табл. 12, оп. 7) привело к снижению выхода целевого продукта до 30% и образованию побочного **34i** с выходом 8%. Использование каталитической системы CuI/L2 с удвоенной загрузкой позволило довести выход целевого продукта **33i** до 46%, выход побочного продукта **34i** составил 9% (табл. 12, оп. 8). Применение амина **1a** в условиях данной реакции привело к более скромным выходам (табл. 12, оп. 9-11), а максимальный выход целевого продукта **33a** был достигнут при использовании каталитической системы CuI/L2 (20/40 мол.%) и составил 27%, причем выход побочного соединения **34a** составил при этом 21%. По-видимому, наличие дополнительного атома кислорода, позволяющего рассматривать амин **1a** как *N,O*-лиганд, приводит к нежелательному связыванию меди, которое препятствует протеканию каталитического процесса. Выходы продуктов гетероариллирования более стерически нагруженных аминов **1b, d, j** также оказались невысоки: 33% в случае **33b** (табл. 12, оп. 12), 18% в случае **33d** (табл. 12, оп. 13) и 27% в случае **33j** (табл. 12, оп. 15). Использование в последних двух случаях каталитической системы CuI/L4 привело лишь к незначительному росту выходов (табл. 12, оп. 14, 16).

Некаталитическое арилирование адамантансодержащих аминов

2-фторзамещенными пиридинами.

Результаты, полученные при изучении каталитического аминирования 5-йод-2-фторпиридина побудили нас более детально изучить возможность применения некаталитического аминирования 2-фторзамещенных пиридинов адамантансодержащими аминами в качестве эффективной альтернативы каталитическим методам.

На первом этапе было исследовано аминирование адамантансодержащих аминов **1a-d, g-k**, отличающихся пространственными препятствиями у аминогруппы, наличием первичной или вторичной аминогруппы (Схема 8). Вначале реакции проводили между эквимольными количествами реагентов в ДМФА (С = 0.5 М) при 140°C в присутствии 2.5 экв. K₂CO₃ (Схема 1). Время проведения реакций составило во всех случаях 24 ч для удобства сравнения. Из приведенных данных следует, что при эквимольном соотношении реагентов умеренные выходы продуктов *N*-гетероариллирования **30** были получены только для

наименее пространственно затрудненного амина **1a**. В случае аминов **1b, h, i**, в которых аминогруппа находится ближе к адамантовому фрагменту, выходы не превышали 25%, а для более пространственно затрудненных аминов **1d-g, j, k** реакция проходила еще хуже.

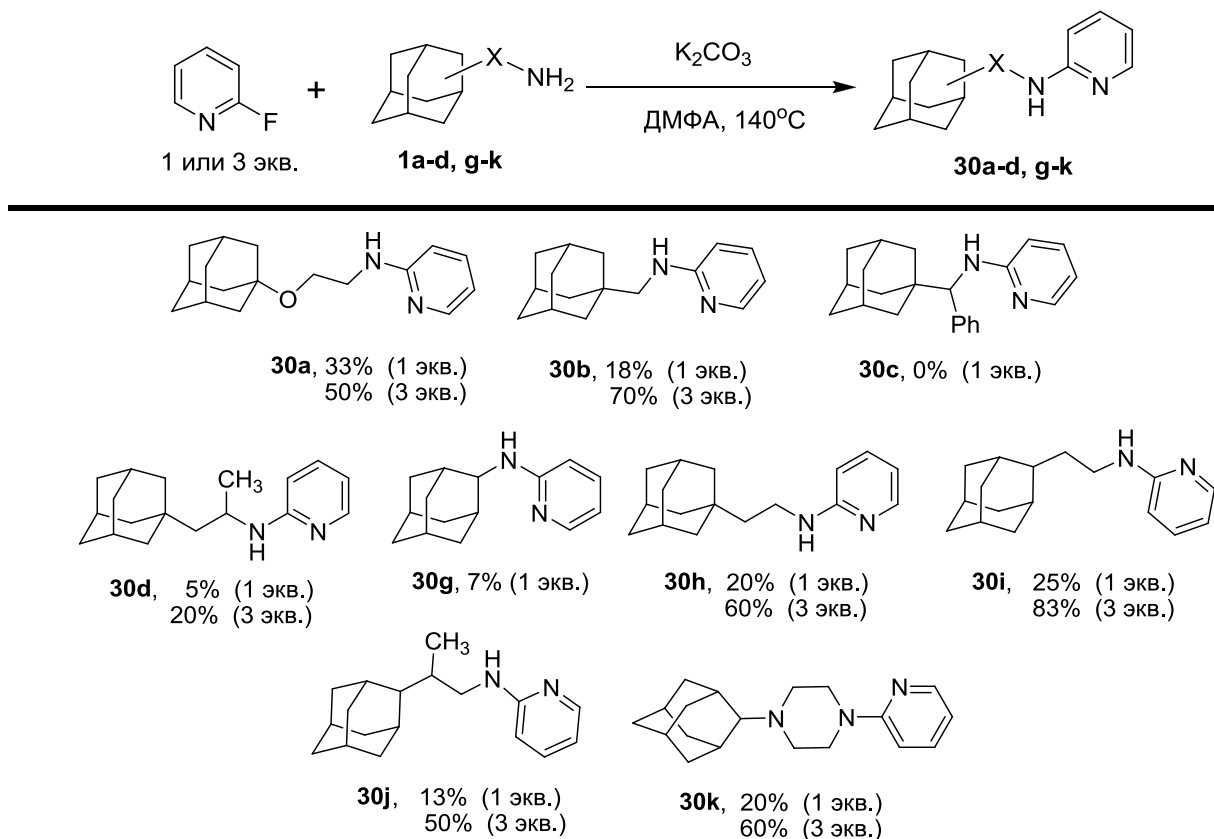


Схема 8.

При использовании наиболее пространственно нагруженного амина **1c** образования продукта гетероариллирования не наблюдали даже в следовых количествах в реакционной смеси, в связи с чем не проводили эксперимент и с проблемным 1-аминоадамантаном **1f**. Увеличение времени проведения эксперимента не привело к заметному улучшению выходов целевых продуктов. При использовании 3 экв. 2-фторпиридина оказалось возможным заметно повысить выходы продуктов *N*-гетероариллирования: в случае аминов с наименьшими пространственными препятствиями у аминогруппы (**1a, b, h, i, j, k**) выходы целевых продуктов увеличились до 50-83%. Только в случае амина **1d**, содержащего вторичный алкильный заместитель у аминогруппы, выход продукта **30d** не превысил 20%. Непрореагировавший избыток 2-фторпиридина легко удаляется при отгонке ДМФА в вакууме из реакционной массы.

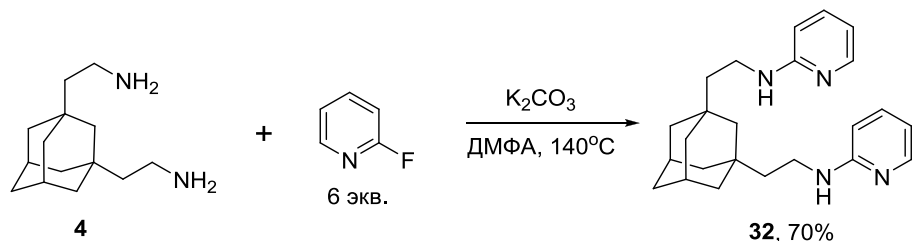


Схема 9.

Также была показана возможность *N,N'*-дигетероарилрования адамантансодержащего диамина **4** при использовании 6 экв. 2-фторпиридина (Схема 9). Интересно, что некаталитическое диарилрование диамина **4** 2-фторпиридином оказалось настолько же эффективным, как медь-катализируемое диарилрование с использованием 2-йодпиридина.

Далее с использованием аминов **1a, b, d, h** было изучено взаимодействие с 5-галоген-2-фторпиридинами (Схема 10).

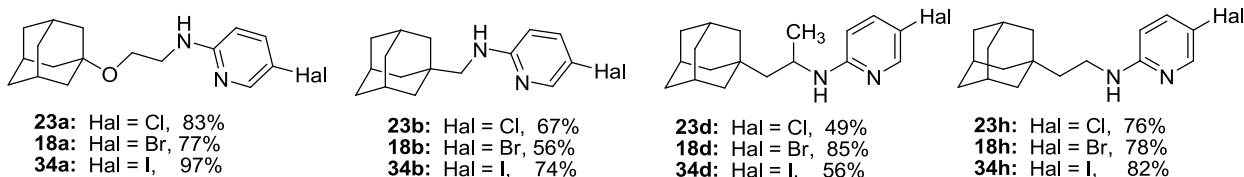
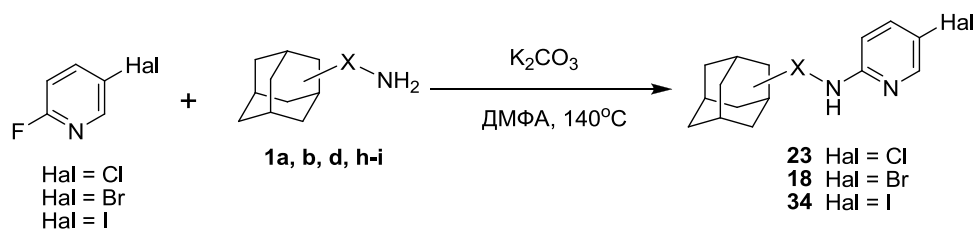


Схема 10.

Оказалось, что наличие атома галогена в *para*-положении к атому фтора в данных соединениях значительно увеличивает их реакционную способность, что дает возможность использовать 1 экв. производного пиридина, при этом, как и следовало ожидать, атомы галогена в положении 5 совершенно инертны в реакции замещения. Так, в реакциях 2-фтор-5-хлор-, 5-бром-2-фтор- и 5-йод-2-фторпиридинов с амином **1a** выходы целевых продуктов *N*-гетероарилрования **23a, 18a** и **34a** составили от 77% до 97%. Также высоки были и выходы продуктов *N*-гетероарилрования **23h, 18h** и **34h**: после выделения выходы достигали 82%. Взаимодействие 5-бром-2-фторпиридина с более пространственно затрудненным амином **1d** прошло с выходом продукта **18d** 85%, при этом выходы хлор- и бром-замещенных продуктов **23d** и **34d** составили 49% и 56% соответственно. Наибольший же выход в реакции гетероарилрования амина **1b** был достигнут с 5-йод-2-фторпиридином (74%), при этом

выходы хлор- и бром-замещенных продуктов **23b** и **18b** оказались скромнее (67% и 56% соответственно).

Таким образом, в случае аминов с умеренной стерической нагруженностью некаталитический путь получения соответствующих 2-аминозамещенных пиридинов с использованием 2-фторпиридинов является более эффективным, однако в случае стерически нагруженных аминов применим только каталитический подход.

3.3. Pd-катализируемое арилирование адамантансодержащих аминов дигалогенхинолинами

Как подчеркивалось в обзоре литературы, аминохлорпроизводные хинолинов представляют значительный интерес в качестве лекарственных препаратов, в первую очередь, противомаларийных средств. В связи с этим исследование синтеза соединений такого рода, содержащие фармакофорный адамантановый фрагмент, являются актуальными. Аминирование дигалогенхинолинов изучали на примере 2,8-дихлорхинолина, 4,8-дихлорхинолина и 4,7-дихлорхинолина, в структуру каждого из которых входят два атома хлора с различной реакционной способностью. Атомы хлора в положениях 2 и 4 более активны в реакциях аминирования, чем в положениях 7 и 8, что позволяет ожидать селективности процесса моноаминирования. Для исследования были выбраны амины **1a-d** (Рис. 5) с различной степенью стерической нагруженности аминогруппы.

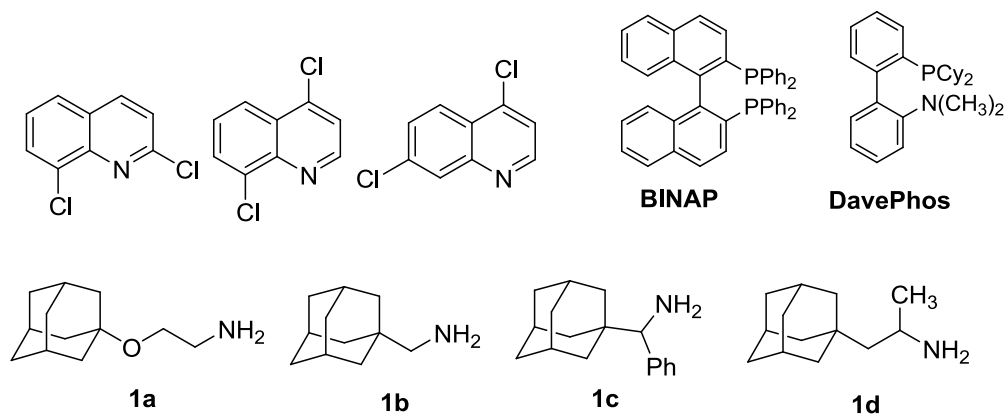


Рис. 5. Дихлорхинолины и адамантилалкиламины, исследованные в Pd(0)-катализируемом аминировании.

Реакции проводили по стандартной методике в кипящем диоксане в атмосфере аргона, использовали Pd(dba)₂ в качестве предкатализатора, фосфиновые лиганды BINAP или DavePhos и *трет*-бутилат натрия в качестве основания. Дихлорхинолин и амин вводили в реакцию в эквимольном соотношении при проведении реакций моноаминирования, для

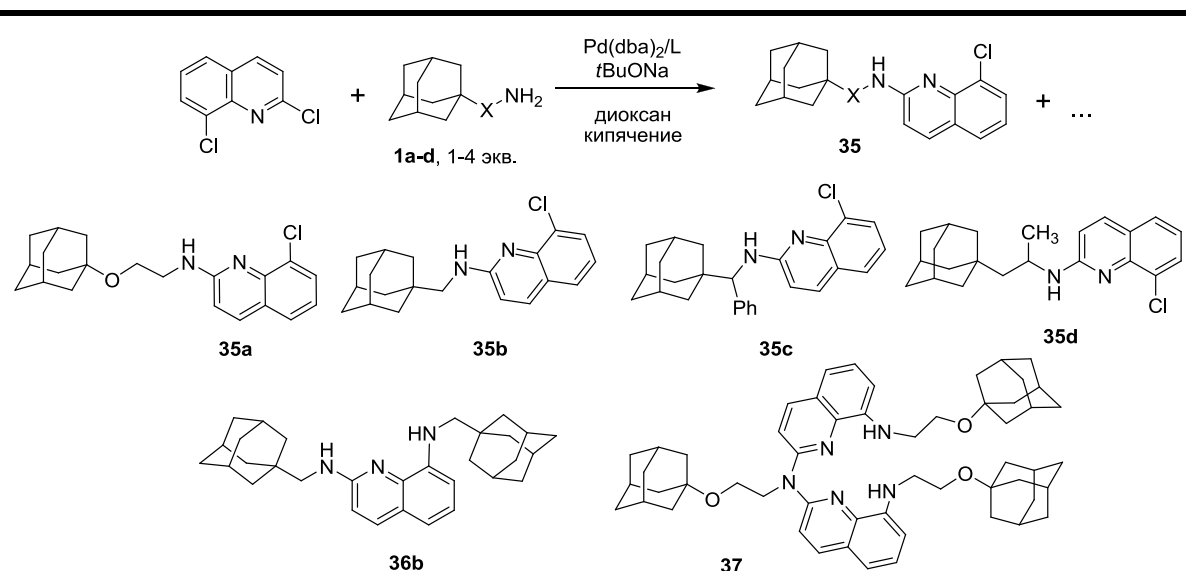
получения диаминопроизводных применяли 3-4 экв. амина. В реакциях моноаминирования исследовали амины **1a-d**, а в реакциях диаминирования – амины **1a** и **1c**, как обладающие наименьшей и наибольшей стерической нагрузкой у аминогруппы соответственно. Арилирование наименее реакционноспособного амина **1c** проводили при удвоенной загрузке катализатора. В случае моноаминирования полная конверсия дигалогенхинолина достигалась за 6-8 часов, в случае диаминирования реакцию проводили в течение 15 часов. Продукты выделяли в чистом виде посредством колоночной хроматографии на силикагеле.

2,8-Дихлорхинолин имеет в своей структуре два атома хлора с различной реакционной способностью. При этом более активным в реакции каталитического замещения является атом хлора в положении 2. Реакция с наименее стерически затрудненным амином **1a** в присутствии 4 мол.% катализатора (Pd(dba)₂/BINAP) привела к продукту моноаминирования **35a**, который был выделен с выходом 64% (табл. 13, оп. 1). Попытка получить продукт диаминирования при введении в реакцию 4 экв. амина **1a** при увеличении загрузки катализатора привела к неразделимой смеси неидентифицируемых продуктов (табл. 13, оп. 2). Использование каталитической системы на основе донорного лиганда DavePhos привело к образованию продукта **37**, который был выделен с выходом 41% (табл. 13, оп. 3). Его строение подтверждено методами ЯМР и масс-спектрологии. Его образование указывает на протекание в системе побочной реакции *N,N*-диарилирования, которая также наблюдалась также при палладий-катализируемом аминировании 2-галогенпиридинов. Таким образом, данная тенденция весьма характерна для палладий-катализируемого аминирования 2-галогензамещенных шестичленных гетероциклов. Реакция 2,8-дихлорхинолина с 1 эквивалентом амина **1b** неожиданно привела к образованию не только продукта моноаминирования **35b**, но и продукту диаминирования **36b**. Выходы составили 42% и 26% соответственно (табл. 13, оп. 4).

Реакция амина **1d**, в котором аминогруппа связана с вторичным атомом углерода, закономерно оказался менее активным, чем амин **1a**: продукт моноаминирования **35d** был выделен с выходом 56% (табл. 13, оп. 5). При этом время реакции было увеличено до 15 часов. Реакция наиболее стерически нагруженного амина **1c** в присутствии 4 мол.% катализатора на основе BINAP не привела к достаточной конверсии исходного дихлорхинолина (табл. 13, оп. 6), а использование лиганда DavePhos позволило получить целевой продукт **35c** с выходом 42% (табл. 13, оп. 7). Получить диаминопроизводное из амина **1c** с использованием данных каталитических систем не удалось (табл. 13, оп. 8, 9), при повышенной загрузке образовывалась неразделимая смесь продуктов. Таким образом,

высокая реакционная способность 2,8-дихлорхинолина приводит к обилию побочных реакций, которые существенно снижают выход целевых продуктов аминирования.

Таблица 13. Аминирование 2,8-дихлорхинолина адамантансодержащими аминами.



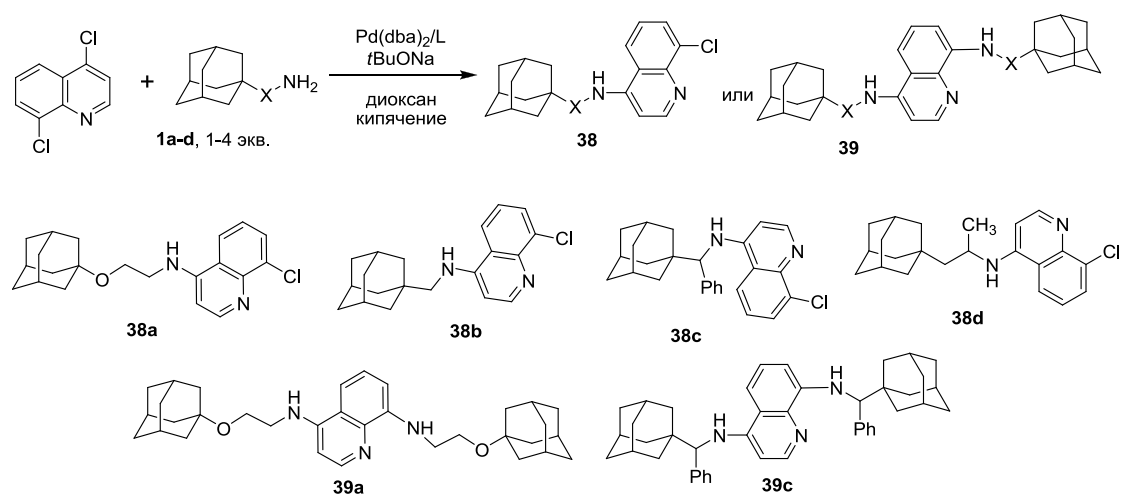
| Оп. | Амин | Экв. | L | Pd(dba) ₂ /L, мол. % | Продукт | Выход, % |
|-----|-----------|------|----------|---------------------------------|--------------------------|----------------|
| 1 | 1a | 1 | BINAP | 4/4.5 | 35a | 64 |
| 2 | 1a | 4 | BINAP | 8/9 | - | - ^a |
| 3 | 1a | 4 | DavePhos | 8/9 | 37 | 41 |
| 4 | 1b | 1 | BINAP | 4/4.5 | 35b 36b | 42 26 |
| 5 | 1d | 1 | BINAP | 4/4.5 | 35d | 56 |
| 6 | 1c | 1 | BINAP | 4/4.5 | - | - ^a |
| 7 | 1c | 1 | DavePhos | 4/4.5 | 35c | 41 |
| 8 | 1c | 3 | BINAP | 8/9 | - | - ^a |
| 9 | 1c | 3 | DavePhos | 8/9 | - | - ^a |

^a реакция проходит неселективно, образуется неразделимая смесь продуктов

4,8-Дихлорхинолин является менее реакционноспособным, что обеспечило более высокие выходы целевых продуктов (Таблица 14). В первую очередь, это связано с меньшей активностью атома хлора в положении 4 по сравнению с положением 2, в частности в реакциях *N,N*-диариллирования и некаталитического замещения с образованием связи С-О. Это согласуется с результатами, ранее полученными в лаборатории ЭОС при аминировании 2- и 4-хлорхинолинов [14, 15]. Реакция наиболее активного амина **1a** в отработанных

условиях каталитического аминирования с использованием лиганда BINAP позволила получить продукт моноаминирования по положению 4 **38a** с выходом 77% (табл. 14, оп. 1). Попытка получить соответствующий 4,8-диаминозамещенный хинолин при введении в реакцию 4 экв. амина при повышенной загрузке катализатора не привела к образованию целевого продукта **39a** (табл. 14, оп. 2), однако, использование лиганда DavePhos позволило получить целевое диаминопроизводное с выходом 54% (табл. 14, оп. 3). Моноаминирование 4,8-дихлорхинолина аминами **1b-d** с использованием каталитической системы Pd(dba)₂/BINAP протекает хорошо и селективно с выходами целевых 4-аминохинолинов **38b-d** до 84% (табл. 14, оп. 4-6).

Таблица 14. Аминирование 4,8-дихлорхинолина адамантансодержащими аминами.



| Оп. | Амин | Экв. | L | Pd(dba) ₂ /L, мол. % | Продукт | Выход, % |
|-----|-----------|------|----------|---------------------------------|------------|--------------|
| 1 | 1a | 1 | BINAP | 4/4.5 | 38a | 77 |
| 2 | 1a | 4 | BINAP | 8/9 | - | ^a |
| 3 | 1a | 4 | DavePhos | 8/9 | 39a | 52 |
| 4 | 1b | 1 | BINAP | 4/4.5 | 38b | 67 |
| 5 | 1d | 1 | BINAP | 4/4.5 | 38d | 84 |
| 6 | 1c | 1 | BINAP | 4/4.5 | 38c | 70 |
| 7 | 1c | 3 | BINAP | 8/9 | 38c | 68 |
| 8 | 1c | 3 | DavePhos | 8/9 | 39c | 45 |

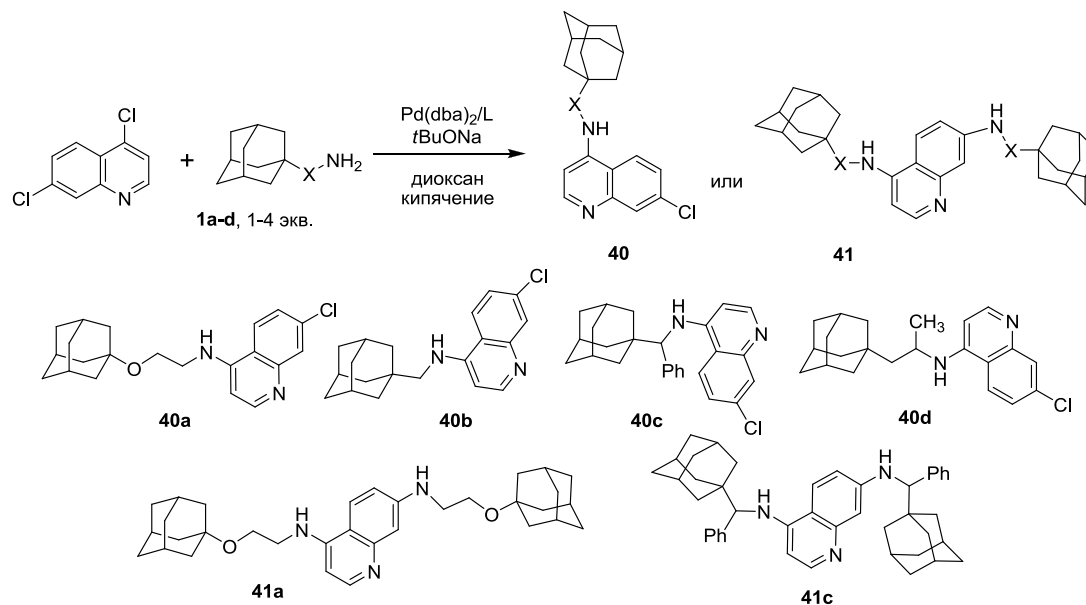
^a реакция проходит неселективно, образуется неразделимая смесь продуктов

Реакция 4,8-дихлорхинолина с избытком амина **1c** в присутствии каталитической системы Pd(dba)₂/BINAP не приводит к продукту диаминирования, при этом наблюдается селективное образование моноаминированного продукта **38c** (табл. 14, оп. 7). Использование

лиганда DavePhos позволило получить целевое диаминированное соединение **39c** с выходом 45% (табл. 14, оп. 8).

Палладий-катализируемое аминирование 4,7-дихлорхинолина также протекает селективно по положению 4 (Таблица 15). Реакция с амином **1a** привела к образованию продукта моноаминирования **40a** с выходом 52% (табл. 15, оп. 1), при этом реакцию диаминирования удалось успешно провести как с использованием BINAP, так и DavePhos, выход 4,7-диаминохинолина **41a** составлял до 71% (табл. 15, оп. 2, 3). Реакция 4,7-дихлорхинолина с эквимольными количествами аминов **1b-d** позволила получить соответствующие 4-амино-7-хлорхинолины **40b-d** с выходами 61-79% (табл. 15, оп. 4-6). Диаминирование 4,7-дихлорхинолина амином **1c** в присутствии каталитической системы Pd(dba)₂/BINAP привело к образованию целевого продукта **41c** с выходом 58%.

Таблица 15. Аминирование 4,7-дихлорхинолина адамантансодержащими аминами



| Оп. | Амин | Экв. | L | Pd(dba) ₂ /L, мол.% | Продукт | Выход, % |
|-----|-----------|------|----------|--------------------------------|------------|----------|
| 1 | 1a | 1 | BINAP | 4/4.5 | 40a | 52 |
| 2 | 1a | 4 | BINAP | 8/9 | 41a | 67 |
| 3 | 1a | 4 | DavePhos | 8/9 | 41a | 81 |
| 4 | 1b | 1 | BINAP | 4/4.5 | 40b | 61 |
| 5 | 1d | 1 | BINAP | 4/4.5 | 40d | 79 |
| 6 | 1c | 1 | BINAP | 4/4.5 | 40c | 77 |
| 7 | 1c | 3 | BINAP | 8/9 | 41c | 58 |

Таким образом, проведенное исследование аминирования дихлорхинолинов показало, что с использованием стандартной каталитической системы с хорошими выходами могут быть получены хлорзамещенные аминохинолины, содержащие адамантовый фрагмент. Более высокие выходы продемонстрированы в реакциях 4,8- и 4,7-дихлорхинолинов. При этом для получения диаминохинолинов зачастую требуется использовать более активную каталитическую систему Pd(dba)₂/DavePhos. Стерическая нагрузка у аминогруппы практически не влияет на выход продукта моноаминирования, но в случае реакции диаминирования менее стерически затрудненные амины дают больший выход.

В целом, анализ проведенного систематического исследования каталитического аминирования галогенпроизводных пиридинов и хинолинов показывает, что в случае палладиевого катализа для получения *N*-(галогенпиридинил) производных наиболее удобны реакции с использованием 2,3- и 2,6-дихлор- и 3,5-дибромпиридинов, 2,5-дихлор- и 2,5-дибромпиридина легко образует продукты *N,N*-дигетероарилрования, а в случае 2,6- и 3,5-дибромпиридинов легко протекают реакции диаминирования. Стерические препятствия у аминогруппы в целом затрудняют процессы, катализируемые комплексами Cu(I), с другой стороны, они позволяют избегать реакции *N,N*-дигетероарилрования в случае активных 2,5-дигалогенпиридинов в случае палладиевого катализа. Однако, при целевом синтезе конкретных галогенгетероарильных производных адамантансодержащих аминов необходим тщательный подбор каталитических условий для определенной пары реагентов.

3.4. Синтез и изучение флуоресцентных хемосенсоров на основе аминохинолинов

Как было отмечено во введении, аминзамещенные хинолины проявляют ярко выраженные флуоресцентные свойства, что делает перспективным их применение в качестве сигнальных групп в составе флуоресцентных хемосенсоров. Полиамины и полиоксадиамины представляют собой удобные темплаты для создания селективных рецепторных групп на различные катионы металлов. С учетом двух данных фактов, палладий-катализируемое аминирование галогензамещенных хинолинов полиаминами является удобной стратегией для синтеза потенциальных хемосенсоров линейного и макроциклического строения, так как позволяет напрямую ковалентно связать сигнальную и рецепторную группы при синтезе хемосенсора. Эта стратегия успешно применялась в лаборатории ЭОС для создания колориметрических хемосенсоров на катионы тяжелых металлов на основе антрахинонов

[199, 200]. Применению данной стратегии в синтезе флуоресцентных хемосенсоров и молекулярных проб на катионы металлов на основе аминохинолинов посвящена данная глава.

***Pd*-катализируемый синтез макроциклических хемосенсоров
на основе диаминохинолинов.**

Исследование было начато с разработки синтеза флуоресцентных макроциклических лигандов на основе диаминохинолинов с использованием палладий-катализируемого аминирования. В качестве объектов исследования были выбраны 4,7- и 4,8-дихлорхинолин, диаминирование которых было изучено в данной работе, а также 4,6-дихлорхинолин, диаминирование которого было изучено в лаборатории ЭОС ранее [160].

Получение макроциклов на основе 4,7-дизамещенного хинолина осуществляли посредством реакции эквимольных количеств 4,7-дихлорхинолина и триоксадиамина **42a** при использовании более разбавленных растворов реагентов в диоксане ($C = 0.02 \text{ M}$), для полного завершения реакции требовалось кипячение в течение 24 ч (Схема 11). Поскольку использование BINAP и DavePhos привело к незначительным выходам целевого макроцикла **43**, исследовали другой эффективный лиганд серии Josiphos на основе ферроцена, который в некоторых случаях и ранее оказывался более эффективным в реакциях аминирования, чем два предыдущих [201]. Однако, и при использовании этого лиганда выход макроцикла был невелик. Низкий выход может быть объяснен образованием большого количества нециклических олигомерных соединений в связи с сильно различающейся реакционной способностью двух атомов хлора в исходном дихлорхинолина и, в связи с этим, предпочтительным протеканием реакции второй аминогруппы моноаминированного интермедиата с другой молекулой дихлорхинолина.

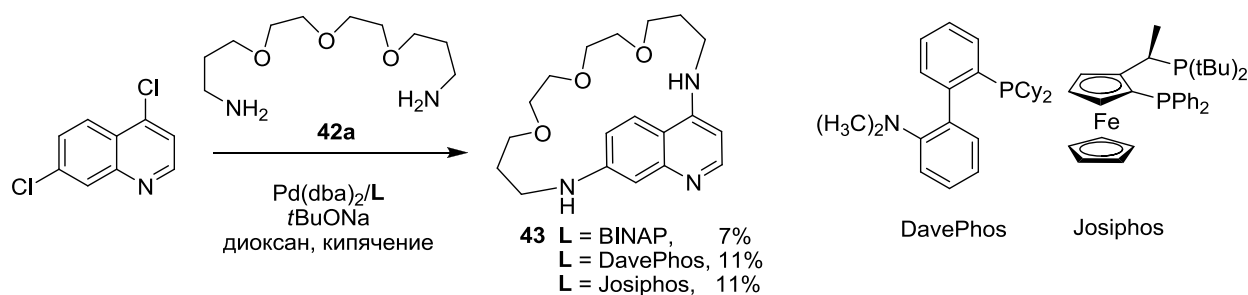


Схема 11.

Попытка введения в реакцию макроциклизации изомерного 4,8-дихлорхинолина с тем же триоксадиамином **42a** не увенчалась успехом, соответствующий макроцикл не был выделен в индивидуальном состоянии и наблюдался только в составе смесей с неидентифицированными соединениями.

В связи с этим нами предпринята попытка получения макроциклов другого строения, содержащих по два хинолиновых и оксадиаминовых фрагмента. Такие макроциклы представляют интерес для комплексообразования с катионами металлов, имеющих большие координационные числа. Для этого первоначально была проведена реакция 2.5 экв. 4,7-дихлорхинолина с 1 экв. триоксадиамина **42a** при катализе Pd(dba)₂/BINAP, при этом с выходом 47% выделили *N,N'*-бисхинолиновое производное триоксадиамина **44** – продукт замещения атома хлора в положении 4 в обоих гетероциклах (Схема 12).

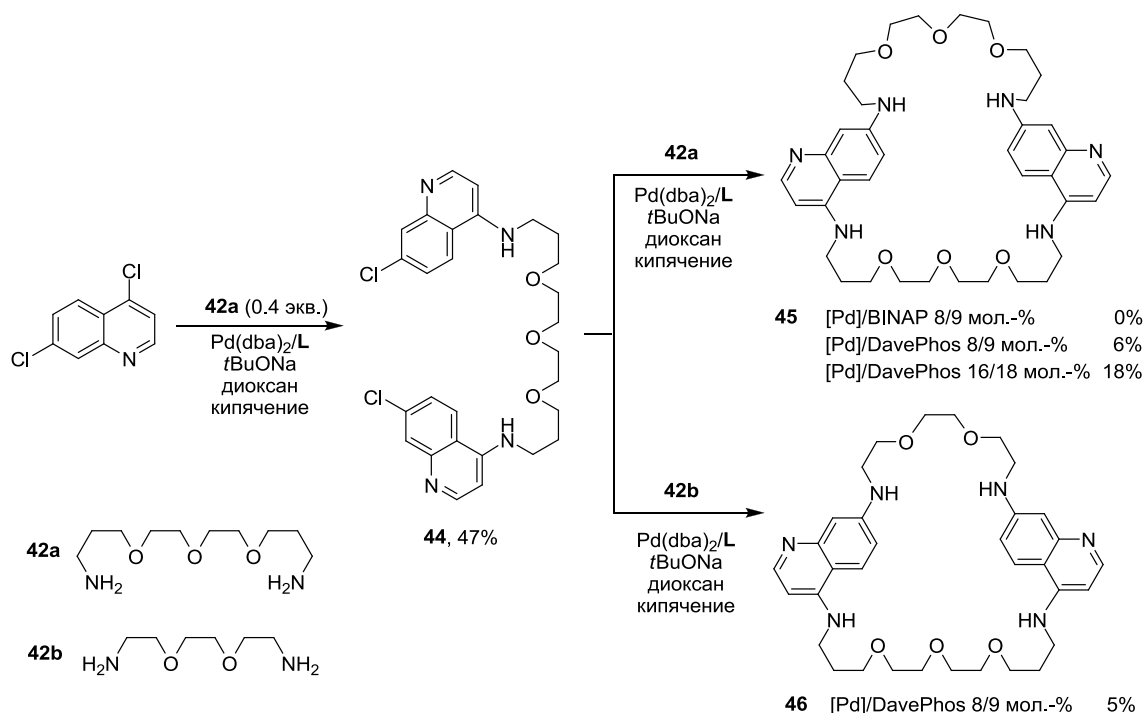


Схема 12.

Далее данное соединение ввели в реакцию Pd-катализируемой макроциклизации с триоксадиамином **42a**, при этом в случае использования лиганда BINAP макроцикл **45** не был получен, но при использовании DavePhos он был выделен с выходом 6%. При увеличении загрузки катализатора до 16 мол.% удалось повысить выход целевого макроцикла до 18%. Аналогичная реакция с короткоцепным диоксадиамином **42b** привела к образованию макроцикла **16** с выходом 5%.

При использовании 4,8-дихлорхинолина удалось получить продукт диарилрования триоксадиамина **47** с выходом 55%, однако все попытки ввести его в реакцию

макроциклизации с оксадиаминами **42a,b** оказались безуспешными, и в результате были получены только смеси линейных олигомеров (Схема 13).

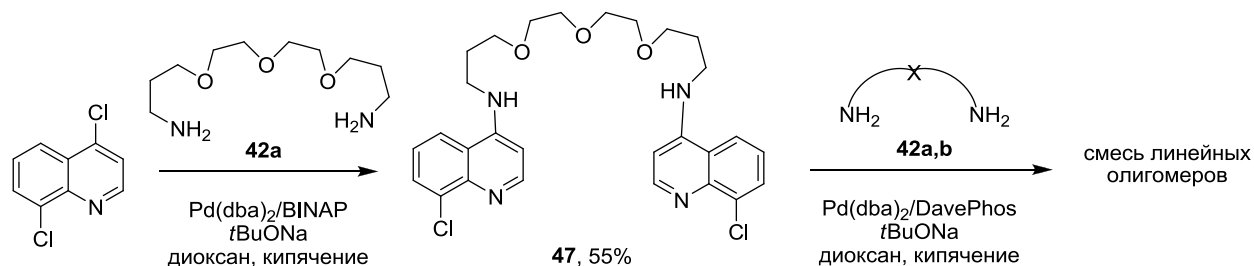


Схема 13.

Намного лучше проходили реакции Pd-катализируемой макроциклизации с участием 4,6-дихлорхинолина (Схема 13). При использовании оксадиаминов **42a,b** выходы целевых макроциклов **48a,b** составили около 30%, что является хорошим показателем для реакций каталитической макроциклизации; также были получены два других макроцикла, содержащие диоксадиаминовый и тетрааминовый линкеры **48c,d**.

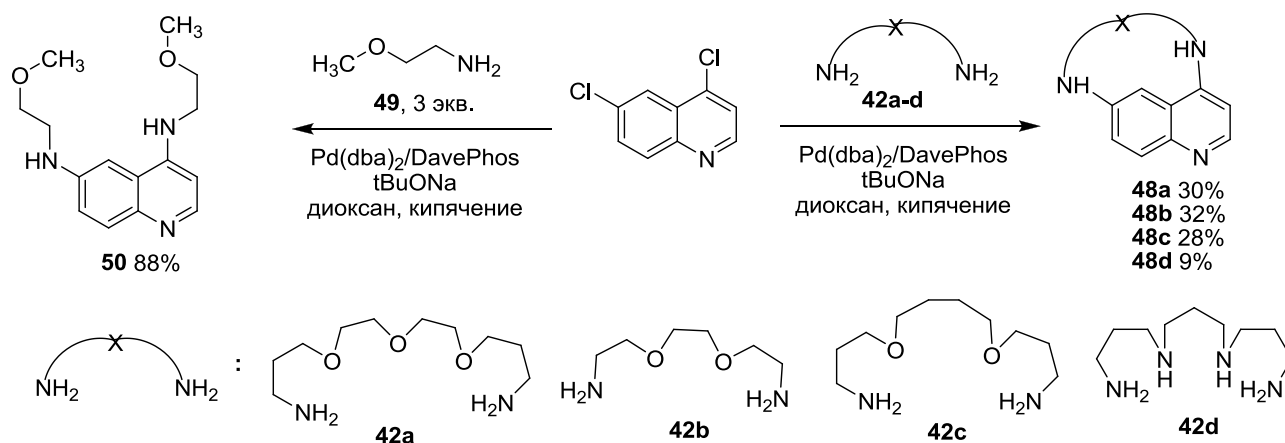


Схема 14.

Для изучения влияния макроциклической структуры на оптические и координационные свойства лигандов из 2-метоксиэтиламина **49** был синтезирован лиганд **50** – ациклический аналог макроцикла **48b**. Во всех случаях использовали каталитическую систему Pd(dba)₂/DavePhos.

Все полученные макроциклические соединения охарактеризованы спектроскопией ЯМР ¹H и ¹³C, масс-спектрометрией MALDI-TOF. Соединения **43**, **45**, **48a-c** и **50** также охарактеризованы спектрами УФ и флуоресценции. Соединения **43** и **45** имеют в УФ-спектре две характерные близкорасположенные полосы поглощения в области 320-330 нм, и при облучении данных соединений на этой длине волны наблюдается весьма интенсивная флуоресценция с максимумом эмиссии на длине волны 460 нм.

Соединения **48a-c** также имеют в УФ-спектре две перекрывающиеся полосы поглощения в области 320-330 нм, а кроме того – широкую полосу поглощения с максимумом в области 385-400 нм. При облучении соединений **48a-c** и **50** на этой длине волны наблюдается интенсивная флуоресценция с максимумом эмиссии 485 нм. Данные спектральные свойства делают их привлекательными для создания на их основе хемосенсоров и молекулярных проб на катионы металлов.

Спектры ПМР лигандов **48a-c** и **50** существенно отличаются (Рис. 5). Эти спектры однозначно демонстрируют несимметричный характер оксадиаминового фрагмента, в частности, сигналы CH_2NH фрагментов обладают различными химическими сдвигами. При этом с увеличением размера макроцикла (и уменьшением напряжения в макроциклической цепи) химические сдвиги сигналов NH -протонов сдвигаются в слабое поле. Также изменяются значения химических сдвигов сигналов протонов ароматической системы (наиболее ярко это видно на примере протонов в положениях 2, 8, 7 и 5). По-видимому, это обусловлено различной ориентацией аминогрупп в пространстве в данных молекулах, что приводит к различной степени сопряжения их неподеленных пар электронов с ароматической системой. С уменьшением полости макроцикла степень сопряжения уменьшается, что приводит к ослаблению мезомерного эффекта аминогруппы в положении 6, потому химический сдвиг сигнала протона в положении 7 возрастает в ряду соединений **50-48a-48c-48b** (Рис. 6). Изменяется также расстояние между атомами водорода ароматической системы и электроотрицательными атомами кислорода оксадиаминовой цепи, что за счет эффекта поля приводит к смещению сигнала протона в положении 5 в спектре лиганда **48b** в слабое поле по сравнению с химическими сдвигами аналогичных протонов в макроциклах **48a,c** и в ациклическом лиганде **50**. Таким образом, размер макроциклической системы заметно влияет на распределение электронной плотности в ароматической части молекулы.

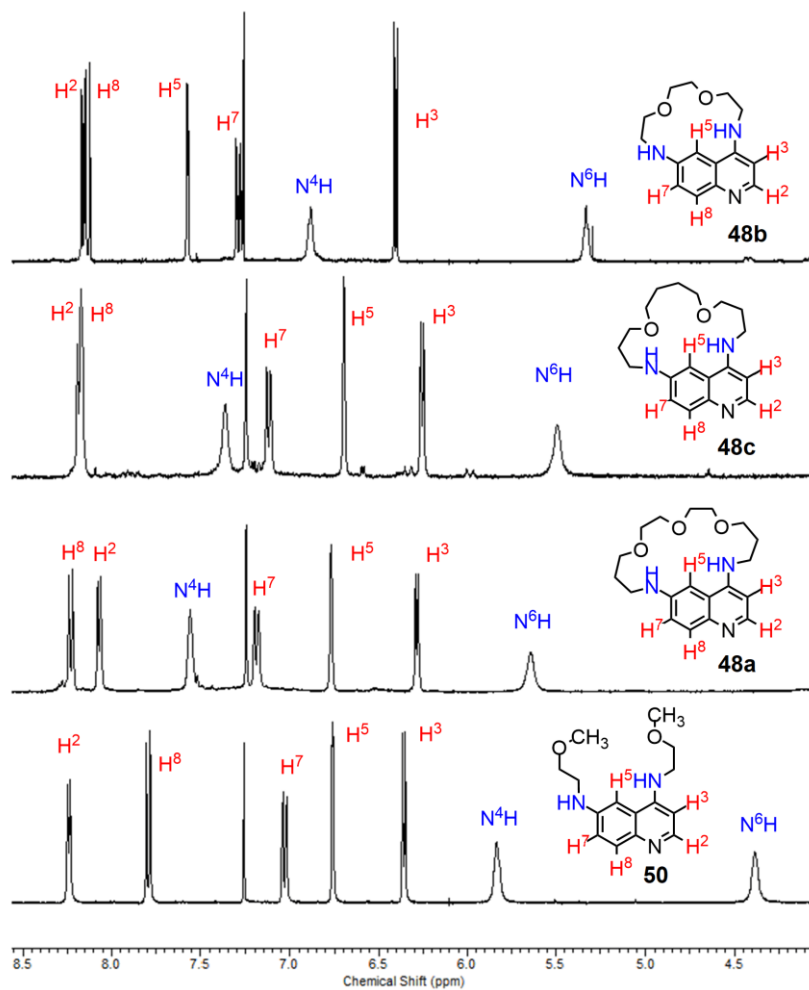


Рис. 6. Слабопольная часть спектров ^1H ЯМР (400 Hz, CDCl_3) лигандов **48a-c** и **50**.

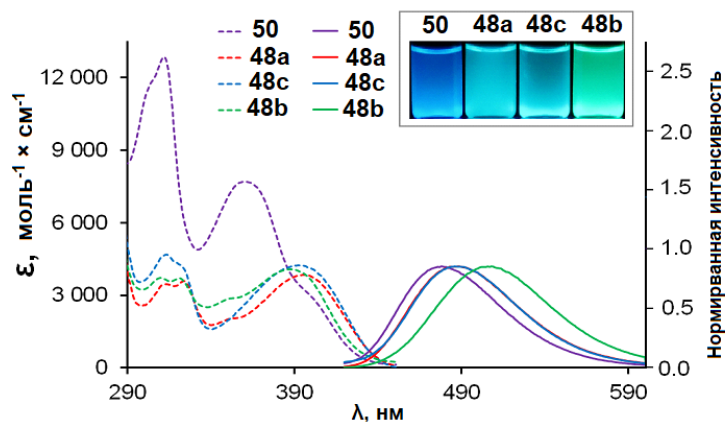


Рис. 7. Спектры поглощения и люминесценции растворов лигандов **48a-c** и **50** в ацетонитриле.

Это проявляется также в спектрах поглощения и флуоресценции растворов данных лигандов (Рис. 7). Значения максимумов в спектрах эмиссии и поглощения, а также квантовые выходы лигандов **48a-c** и **50** приведены в таблице 16.

Таблица 16. Спектральные характеристики лигандов **48a-c** и **50** в ацетонитриле.

| Лиганд | λ_{abs} , нм | λ_{ex} , нм | λ_{em} , нм | Φ^a |
|------------|----------------------|---------------------|---------------------|----------|
| 48a | 312, 324, 397 | 397 | 488 | 0.57 |
| 48c | 312, 322, 395 | 395 | 488 | 0.56 |
| 48b | 311, 321, 387 | 385 | 507 | 0.52 |
| 50 | 312, 360 | 390 ^b | 478 | 0.63 |

^a квантовый выход флуоресценции был определен с использованием раствора 9,10-дихлорантрацена в ацетонитриле ($\Phi=0.64$) в качестве стандарта

^b указан максимум спектра возбуждения (при $\lambda_{em} = 478$ нм)

Из рисунка 7 и таблицы 16 видно, что макроциклические лиганды **48a-c** имеют близкую форму спектров поглощения, в то время как лиганд **50** имеет спектр другого вида. Максимум эмиссии макроциклического лиганда **48b** находится в наиболее длинноволновой области (507 нм), этот лиганд обладает наибольшим Стоксовым сдвигом (122 нм). Макроциклы **48a, c** имеют практически одинаковые спектры флуоресценции ($\lambda_{max} = 488$ нм), а спектр флуоресценции лиганда **50** имеет максимум при 478 нм. При этом влияние макроциклической структуры на квантовый выход флуоресценции хотя и присутствует, но не является существенным.

Детектирование катионов металлов макроциклами на основе хинолина

Далее нами была исследована возможность детектирования катионов металлов с помощью лигандов **48a-c** и **50** (Рис. 8). Данный ряд позволил изучить влияние наличия циклической структуры, размера полости макроцикла и числа донорных атомов на селективность связывания катионов металлов в растворе.

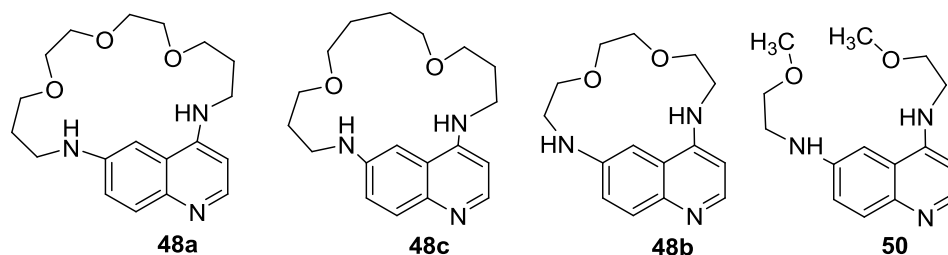


Рис. 8.

Исследования проводили в ацетонитриле. Первоначально изучали изменение спектра флуоресценции и поглощения раствора лиганда при последовательном добавлении 1 и 4 экв. ионов металла. При наличии селективного отклика на связывание какого-либо иона состав комплекса оценивали при помощи спектрофотометрического и спектрофлуориметрического титрования. Были изучены спектры флуоресценции растворов соединений в ацетонитриле в присутствии следующих катионов: Li^+ , Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Ba^{2+} , Mg^{2+} , Al^{3+} , Cu^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Fe^{2+} , Mn^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+} , Hg^{2+} , Ag^+ . В качестве источников ионов использовали стандартные растворы соответствующих перхлоратов в ацетонитриле. В случае ионов калия, ввиду плохой растворимости перхлората, использовали нитрат, растворимость которого значительно выше. Спектры флуоресценции лигандов в присутствии катионов различных металлов приведены на рисунках 9 и 10.

УФ-спектры и спектры, полученные при титрованиях приведены в Приложении.

В случае лигандов **48a** и **48c** добавление катионов большинства металлов не приводит к изменению спектров эмиссии (Рис. 9а, б) и поглощения, однако добавление катионов меди(II) приводит к уменьшению интенсивности флуоресценции раствора лиганда **48a** в 15 раз, а в присутствии катионов алюминия(III) наблюдается полному тушению флуоресценции. Также только эти два катиона приводят к изменениям в спектре поглощения. При помощи спектрофотометрического и спектрофлуориметрического титрования было установлено, что лиганд **48a** образует в ацетонитриле с катионами меди(II) комплексы состава $[\text{Cu}(\mathbf{48a})_2]^{2+}$ и $[\text{Cu}(\mathbf{48a})]^{2+}$, рассчитанные константы устойчивости приведены в таблице 17.

Найдено, что данный лиганд с катионами алюминия образует исключительно комплекс состава $[\text{Al}(\mathbf{48a})_2]^{3+}$, при помощи спектрофотометрического и спектрофлуориметрического титрования рассчитаны значения константы устойчивости, величина $\lg\beta$ составила 11.15 ± 0.07 и 11.85 ± 0.05 соответственно. Различия в связывании катионов меди(II) и алюминия связаны, по-видимому, с тем, что атом алюминия координируется в первую очередь по атомам кислорода, а его большее координационное число по сравнению с медью(II) не позволяет образовать комплекс состава 1:1. Следует отметить, что при добавлении катионов алюминия к раствору лиганда **48b**, содержащего меньше атомов кислорода в цепи макроцикла, наблюдается уменьшение интенсивности эмиссии только в 6 раз, при этом в присутствии катионов меди(II) наблюдается полное исчезновение флуоресценции, что подтверждает гипотезу о приоритетном участии атомов кислорода в связывании алюминия.

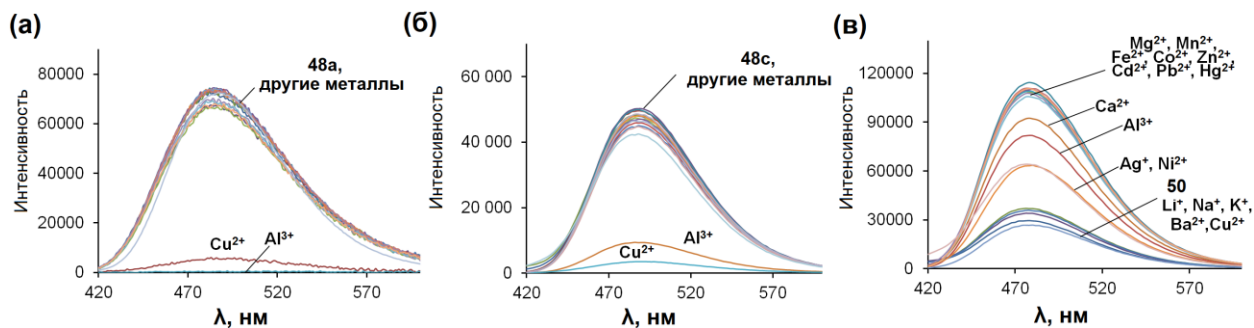


Рис. 9. (а) Спектры флуоресценции раствора лиганда **48а** в ацетонитриле в присутствии 4 экв. различных ионов металлов ($\lambda_{ex} = 400$ нм, $C = 2.6 \times 10^{-5}$ М); (б) Спектры флуоресценции раствора лиганда **48с** в ацетонитриле в присутствии 4 экв. различных ионов металлов ($\lambda_{ex} = 395$ нм, $C = 2.4 \times 10^{-5}$ М); (в) Спектры флуоресценции раствора лиганда **50** в ацетонитриле в присутствии 4 экв. различных ионов металлов ($\lambda_{ex} = 390$ нм, $C = 2.0 \times 10^{-5}$ М).

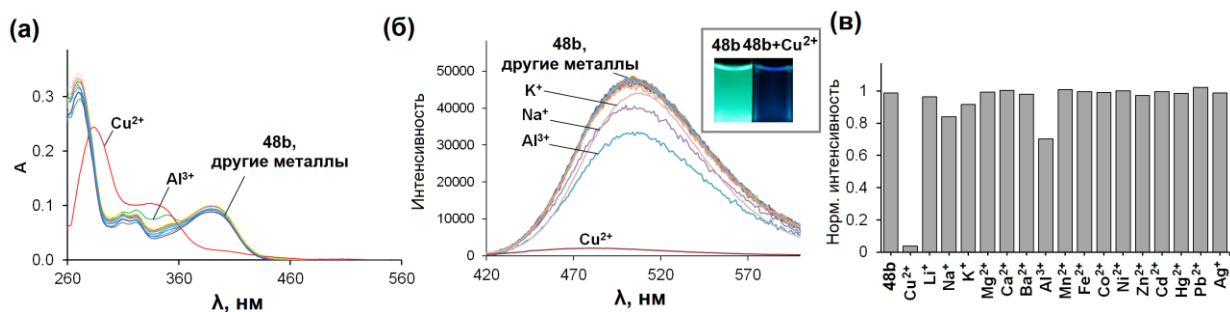


Рис. 10. (а) УФ-спектры раствора лиганда **48b** в ацетонитриле в присутствии 4 экв. различных ионов металлов ($C = 2.4 \times 10^{-5}$ М); (б) Спектры флуоресценции раствора лиганда **48b** в ацетонитриле в присутствии 4 экв. различных ионов металлов ($\lambda_{ex} = 385$ нм, $C = 2.4 \times 10^{-5}$ М); (в) Относительная интенсивность флуоресценции лиганда **48b** в ацетонитриле в присутствии 4 экв. различных ионов металлов ($\lambda_{em} = 507$ нм, $\lambda_{ex} = 385$ нм, $C = 2.4 \times 10^{-5}$ М).

Добавление катионов меди(II) к раствору лиганда **48b** приводит к исчезновению флуоресценции, при этом добавление катионов алюминия вызывает только уменьшение ее интенсивности на 35%. К уменьшению интенсивности эмиссии на 18% приводит добавление и катионов калия и натрия. При этом только катионы меди(II) способствуют полному тушению флуоресценции (Рис. 10б, в), причем наличие других металлов не препятствует ее связыванию. Также добавление только катионов меди(II) приводит к существенным изменениям спектра поглощения (Рис. 10а).

Таблица 17. Константы устойчивости комплексов лигандов **48a,b** и **50** с ионами меди(II)

| Лиганд | Комплекс | $\lg\beta^a$ (УФ) | $\lg\beta^a$ (флуоресценция) |
|------------|------------------------------------|-------------------|------------------------------|
| 48a | $[\text{Cu}(\mathbf{48a})_2]^{2+}$ | 10.5 ± 0.3 | 11.7 ± 0.5 |
| | $[\text{Cu}(\mathbf{48a})]^{2+}$ | 6.3 ± 0.3 | 7.0 ± 0.3 |
| 48b | $[\text{Cu}(\mathbf{48b})_2]^{2+}$ | 14.5 ± 0.2 | 14.5 ± 0.3 |
| | $[\text{Cu}(\mathbf{48b})]^{2+}$ | 8.4 ± 0.2 | 8.0 ± 0.2 |
| 50 | $[\text{Cu}(\mathbf{50})_2]^{2+}$ | 11.7 ± 0.2 | 11.3 ± 0.2 |
| | $[\text{Cu}(\mathbf{50})]^{2+}$ | 6.4 ± 0.1 | 6.1 ± 0.1 |

^a константы устойчивости рассчитаны при помощи программы Specfit32

Методами спектрофотометрического и спектрофлуориметрического титрований было установлено, что данный лиганд также образует с ионами меди(II) комплексы $[\text{Cu}(\mathbf{48b})_2]^{2+}$ и $[\text{Cu}(\mathbf{48b})]^{2+}$, рассчитанные константы устойчивости приведены в таблице 17. При добавлении катионов меди(II) наблюдается равномерное тушение флуоресценции, что позволяет использовать данный лиганд в качестве молекулярной пробы на катионы меди(II), предел обнаружения в условиях эксперимента составляет 2×10^{-5} М. Также полное тушение флуоресценции можно наблюдать невооруженным глазом.

Изучение лиганда **50** показало, что спектр его флуоресценции меняется при добавлении катионов большинства металлов (Рис. 9в), причем в большинстве случаев отклик выражается не в уменьшении, а в увеличении интенсивности эмиссии. Это указывает на то, что связывание катионов металлов данным лигандом происходит отличным от макроциклических лигандов образом. По-видимому, комплексообразование происходит с участием аминогруппы в положении 4; данное предположение было подтверждено методом ЯМР-титрования на примере связывания катионов цинка(II). Добавление катионов меди(II) к раствору лиганда приводит сначала к увеличению интенсивности флуоресценции, а затем – к ее тушению до изначального значения. При этом рассчитано, что данный лиганд также образует с ионами меди(II) комплексы $[\text{Cu}(\mathbf{50})_2]^{2+}$ и $[\text{Cu}(\mathbf{50})]^{2+}$, рассчитанные константы устойчивости приведены в таблице 17.

Следует отметить, что в ряду исследованных лигандов **48b** образует с медью(II) наиболее устойчивые комплексы, что, среди прочего, обеспечивает его селективность по отношению к данному иону. Таким образом, на примере лигандов продемонстрировано, что удобный метод синтеза серий макроциклических лигандов с помощью палладий-

катализируемого аминирования позволяет осуществить «тонкую подстройку» лиганда для обеспечения селективности связывания катионов металлов.

Pd-катализируемое аминирование 6-бромхинолина полиаминами

На следующем этапе был исследован синтез линейных водорастворимых хемосенсоров на основе полиаминов, содержащих в качестве сигнальной группы 6-аминохиолин. 6-Аминохиолин имеет характерную интенсивную эмиссию, что используется для дериватизации пептидов при их хроматографическом разделении [202, 203], однако известно лишь несколько примеров его применения в детектировании.

На первом этапе синтеза были получены полиаминовые производные хинолина. Для этой цели нами было изучено аминирование 6-галогенхиолинов полиаминами **51a-f**, обладающими различной длиной цепи, числом атомов азота и степенью разветвленности, что должно обеспечить возможность вводить ионофоры на различные катионы металлов (Схема 15). Аминирование проводили в классических условиях в присутствии каталитической системы Pd(dba)₂/BINAP. Реакция каталитического арилирования полиаминов протекает селективно по первичным аминогруппам, что позволяет модифицировать их в присутствии вторичных аминогрупп без использования защитных групп. Во избежание образования продуктов *N,N'*-диарилрования в реакцию вводили 3 экв. полиамина.

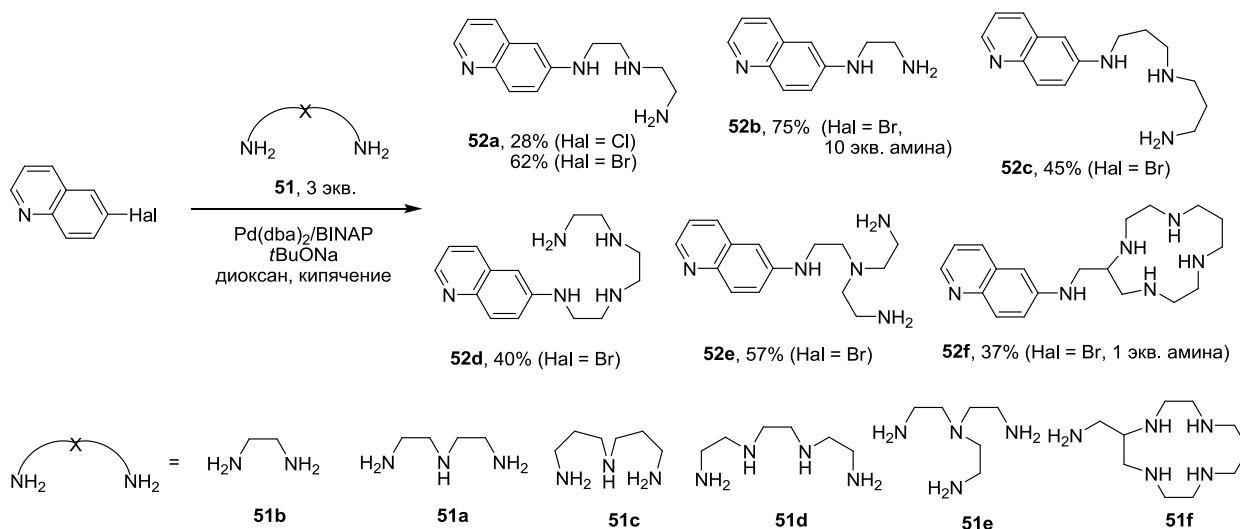


Схема 15.

При аминировании 6-хлорхинолина триамином **51a** выход целевого продукта **52a** составил 28%, а использование 6-бромхинолина позволило достичь выхода 62%. Поэтому в дальнейших синтезах использовали более активный 6-бромхиолин. В результате продукты

аминирования линейными три- и тетрааминами **51b-e** были выделены с хорошими выходами 40-75%, а макроциклическое производное **51f** – с 37% выходом. Следует отметить, что хроматографическое выделение *N*-арилпроизводных полиаминов является достаточно непростым процессом, поскольку требует использования весьма полярных элюентов (в данном случае CH_2Cl_2 -MeOH- NH_3 водн.), которые обеспечивают худшее разделение соединений с близкими R_f по сравнению с менее полярными элюентами.

Синтез хемосенсоров на основе 6-аминохинолина

С целью обеспечения селективности синтезируемых лигандов некоторые из арилированных полиаминов были модифицированы различными заместителями при помощи реакций алкилирования. Диамин **52b** был модифицирован пиколиновыми заместителями (Схема 16). Полученный ионофор обладает большей дентатностью и, согласно литературным данным, может проявлять селективность при связывании катионов цинка(II) [204].

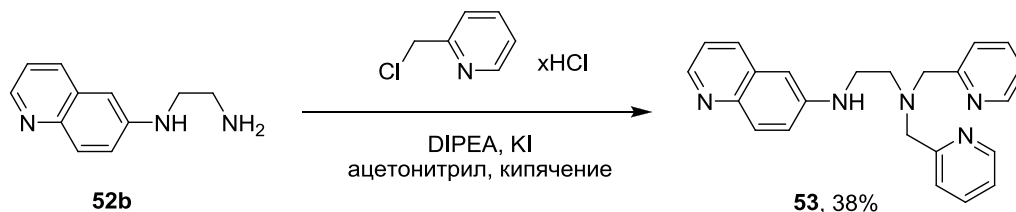


Схема 16.

Алкилирование проводили по стандартной методике при кипячении в ацетонитриле с использованием гидрохлорида 2-хлорметил-пиридина, в присутствии избытка диизопропэтиламина (DIPEA) в качестве основания, при добавлении каталитических количеств йодида калия. К сожалению, протекание реакции осложнялось алкилированием атома азота хинолинового ядра, нуклеофильность которого весьма высока ввиду мезомерного эффекта аминогруппы, в результате чего целевой продукт **53** выделен с выходом 38%.

Для получения водорастворимых лигандов, необходимых при создании эффективных хемосенсоров для определения катионов металлов в воде, два синтезированных соединения были модифицированы амидофосфонатными подандами **54** с использованием адаптированной методики, разработанной в ходе совместных работ между лабораторией ЭОС и лабораторией LAMREM университета Бургундии [199, 200, 205].

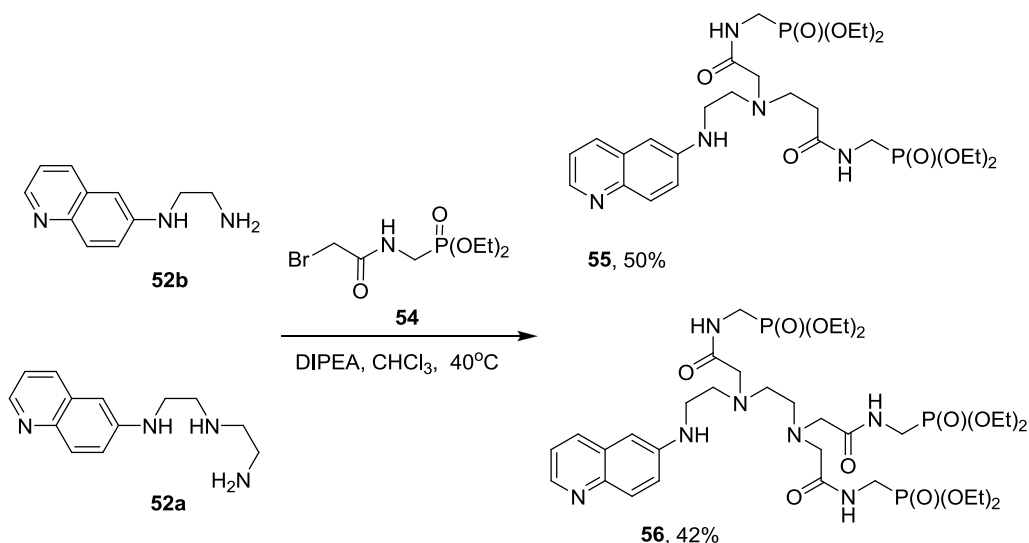


Схема 17.

В исходной методике реакции проводили в дихлорметане, в ходе нашей работы было обнаружено, что гетероариллированные полиамины в дихлорметане нерастворимы, поэтому реакцию проводили в хлороформе при температуре 40°C, чтобы обеспечить полное растворение исходных соединений. Производные диамина и триамина **52b** и **52a** модифицировали бромметиламидофосфонатом **54** в присутствии DIPEA в качестве основания, при этом в обоих случаях были выделены целевые соединения **55** и **56**, содержащие, соответственно, два и три амидофосфонатных поданда (Схема 17). Выходы составили 50% и 42% соответственно. Протекание реакции сопровождалось побочным алкилированием атома азота хинолинового ядра и ароматической аминогруппы, что снижало выход целевых продуктов.

Детектирование катионов металлов лигандами 53, 55 и 56 на основе хинолина

Сенсорные свойства лигандов **53**, **55** и **56** (Рис. 11) изучали в водной среде. Лиганд **53** обладает недостаточной растворимостью в воде, поэтому его изучение проводилось в метанольно-водном (2:98 об.%) растворе.

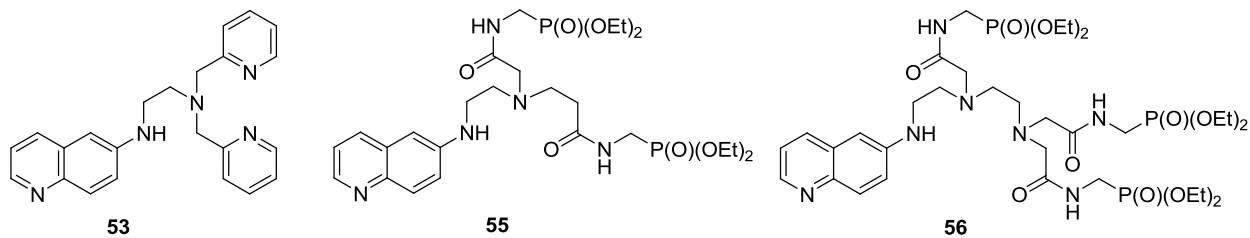


Рис. 11.

Ключевые спектральные характеристики лигандов приведены в таблице 18. Данные соединения имеют характерную полосу поглощения с максимумом в области 350 нм. Эмиссия наблюдается в диапазоне 400-550 нм. Следует отметить, что в водной среде квантовые выходы флуоресценции данных лигандов весьма малы (не более 2%), при этом в менее полярном растворителе – ацетонитриле – их эмиссия значительно интенсивнее, а квантовый выход составляет 27-36%.

Методами флуориметрического и спектрофотометрического титрований было исследовано протонирование данных лигандов, рассчитанные константы протонирования приведены в таблице 18. Следует отметить, что константа рКа с величиной 5.1-5.5, по-видимому, соответствует протонированию атома азота хинолинового ядра [206], то есть в случае лигандов **55** и **56** протонирование по первой ступени не затрагивает рецепторную часть. В случае лиганда **53** рКа₃ соответствует протонированию ионофора. Значения констант рКа₁, полученные для лигандов **55** и **56** согласуются с соответствующими значениями, полученными для соответствующих лигандов на основе антрахинонов [200]. На основании значений этих констант можно утверждать, что при биологическом рН 7.4 протонирование не будет препятствовать комплексообразованию, поэтому исследование сенсорных свойств лигандов проводили при рН = 7.4 в буфере HEPES (0.03M).

Таблица 18. Спектральные характеристики и константы протонирования лигандов **53**, **55** и **56**.

| Лиганд | λ_{abs} , нм | λ_{ex} , нм | λ_{em} , нм | $\Phi^{a,b}$ | рКа ^c (УФ) | рКа ^c (флуоресценция) |
|-----------|----------------------|---------------------|---------------------|-----------------|------------------------------|----------------------------------|
| 53 | 288, 350 | 350 | 516 | 0.013 (0.27) | рКа ₃ = 6.8±0.2 | рКа ₃ = 6.82±0.07 |
| | | | | | рКа ₂ = 5.25±0.09 | рКа ₂ = 5.18±0.06 |
| | | | | | рКа ₁ = 3.2±0.3 | рКа ₁ = 3.91±0.03 |
| 55 | 289, 356 | 356 | 466, 554 | 0.017 (0.36) | рКа ₂ = 5.56±0.01 | рКа ₂ = 5.60±0.05 |
| | | | | | рКа ₁ = 2.26±0.04 | рКа ₁ = 2.23±0.01 |
| 56 | 288, 350 | 350 | 466, 554 | 0.012 (0.30) | рКа ₂ = 5.51±0.04 | рКа ₂ = 6.2±0.1 |
| | | | | | рКа ₁ = 4.4±0.1 | рКа ₁ = 4.38±0.02 |

^a квантовый выход флуоресценции был определен при рН=7.4 (0.03M HEPES) с использованием раствора сульфата хинина в 0.1M H₂SO₄ ($\Phi=0.54$) в качестве стандарта

^b в скобках приведены квантовые выходы раствора в ацетонитриле

^c константы протонирования рассчитаны при помощи программы Specfit32

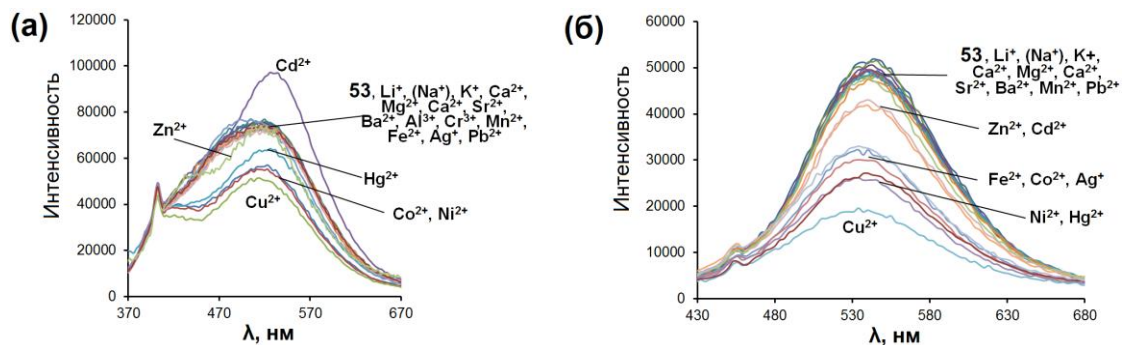


Рис. 12. (а) Спектры флуоресценции водного раствора лиганда **53** при pH = 7.4 (0.03 М HEPES) в присутствии 5 экв. различных ионов металлов ($\lambda_{ex} = 345$ нм, $C = 2.0 \times 10^{-5}$ М, 2% MeOH); (б) Спектры флуоресценции водного раствора лиганда **53** при pH = 5.0 (0.03 М ацетатный буфер) в присутствии 5 экв. различных ионов металлов ($\lambda_{ex} = 385$ нм, $C = 2.7 \times 10^{-5}$ М, 2% MeOH).

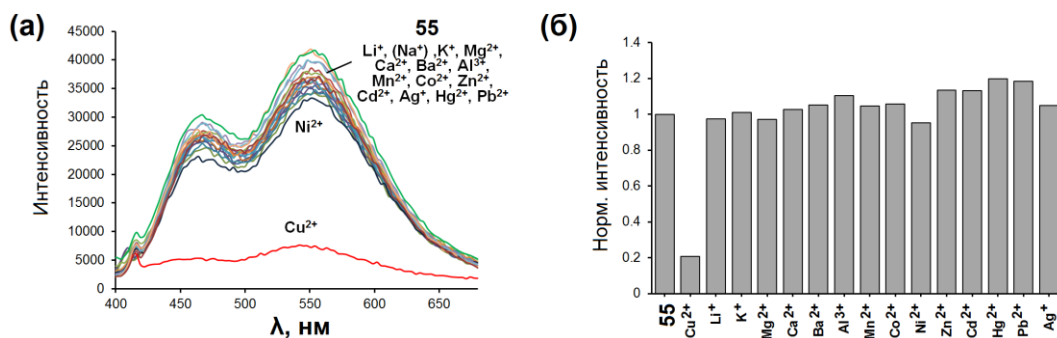


Рис. 13. (а) Спектры флуоресценции водного раствора лиганда **55** при pH = 7.4 (0.03 М HEPES) в присутствии 5 экв. различных ионов металлов ($\lambda_{ex} = 355$ нм, $C = 2.7 \times 10^{-5}$ М); (б) Относительная интенсивность флуоресценции водного раствора лиганда **55** в при pH = 7.4 (0.03 М HEPES) в присутствии 5 экв. различных ионов металлов ($\lambda_{em} = 551$ нм, $\lambda_{ex} = 355$ нм, $C = 2.7 \times 10^{-5}$ М).

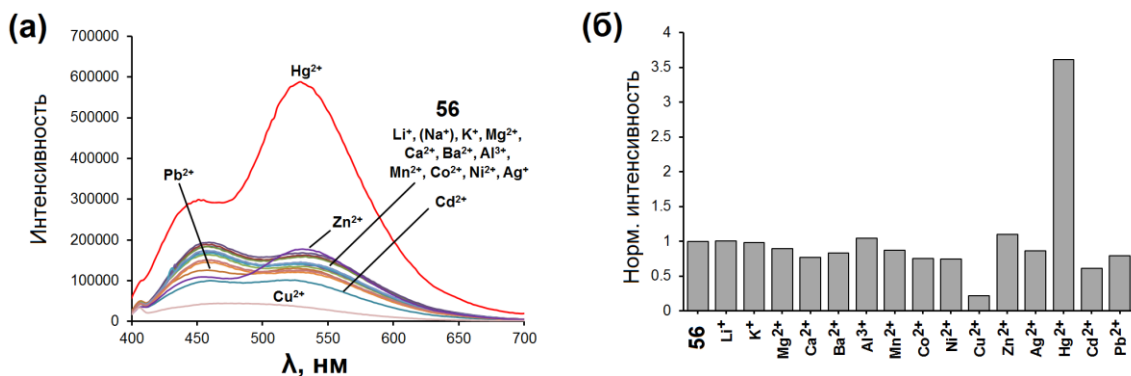


Рис. 14. (а) Спектры флуоресценции водного раствора лиганда **56** при pH = 7.4 (0.03 М HEPES) в присутствии 5 экв. различных ионов металлов ($\lambda_{ex} = 356$ нм, $C = 2.0 \times 10^{-5}$ М); (б) Относительная интенсивность флуоресценции водного раствора лиганда **56** в при pH = 7.4 (0.03 М HEPES) в присутствии 5 экв. различных ионов металлов ($\lambda_{em} = 548$ нм, $\lambda_{ex} = 356$ нм, $C = 2.0 \times 10^{-5}$ М).

Лиганд **53** оказался неселективным, в присутствии катионов меди(II), кобальта(II), ртути (II) и никеля (II) наблюдалось уменьшение интенсивности эмиссии на 25%, а при добавлении катионов кадмия(II) наблюдалось увеличение интенсивности на 25% (Рис. 12а). Также было изучено связывание катионов металлов при рН 5.0, но селективности при этом также не наблюдалось (Рис. 12б).

Лиганд **55** оказался значительно более селективным. Добавление катионов большинства металлов приводит к изменению интенсивности эмиссии не более, чем на 5%, а в присутствии катионов меди(II) наблюдается практически полное тушение флуоресценции (Рис. 13), причем присутствие катионов других металлов не препятствует обнаружению меди(II). При помощи спектрофотометрического и спектрофлуориметрического титрований было установлено, что данный лиганд образует с катионами меди(II) комплекс состава $[\text{Cu}(\mathbf{55})]^{2+}$, рассчитанные значения $\lg\beta$ составили 5.85 ± 0.09 и 5.57 ± 0.03 соответственно, предел обнаружения меди(II) в условиях эксперимента составил 2.5×10^{-6} М.

Спектр раствора лиганда **56** в присутствии катионов почти всех исследованных металлов меняется не более, чем на 35%. Добавление катионов меди(II) приводит к наибольшему тушению флуоресценции, а добавление катионов ртути(II) – к заметному увеличению интенсивности эмиссии на 250% (Рис. 14). Незначительное увеличение интенсивности эмиссии и изменение формы спектра наблюдается в присутствии катионов цинка(II). Из данных титрования установлено, что с катионами меди(II), ртути(II), и цинка(II) образуется комплекс состава $[\text{M}(\mathbf{56})]^{2+}$, в случае ртути и меди значения $\lg\beta$ превышают 10 и не могут быть определены напрямую, в случае комплекса с цинком значения $\lg\beta$ составили 5.1 ± 0.1 и 4.78 ± 0.08 для методов спектрофотометрии и спектрофлуориметрии соответственно. Обнаружению катионов ртути(II) мешают только катионы меди(II), что свидетельствует о большей устойчивости комплекса $[\text{Cu}(\mathbf{56})]^{2+}$ по сравнению с комплексом $[\text{Hg}(\mathbf{56})]^{2+}$. Предел обнаружения ртути в условиях эксперимента составил 1.9×10^{-6} М.

Таким образом лиганда **55** и **56** могут быть использованы в качестве молекулярных проб на катионы меди(II) и ртути(II) соответственно.

3.5. Pd-катализируемое аминирование галогензамещенных 1,10-фенантролинов.

Исследование Pd-катализируемого аминирования было начато с 3-бром-1,10-фенантролина. В обзоре литературы отмечено, что к настоящему времени известно аминирование данного соединения только ароматическими аминами, поэтому предварительно была проведена оптимизация условий реакции, в качестве модельного алифатического моноамина был выбран бензиламин (Таблица 19). Оптимизацию

каталитических условий осуществляли, варьируя тип фосфинового лиганда, количество катализатора, природу основания, соотношение реагентов; также проводили реакцию в присутствии одновалентной меди и без катализатора. Данные о результатах реакции приведены в таблице 19. Оказалось, что аминирование 3-бром-1,10-фенантролина осложняется протеканием побочной реакции – каталитического восстановления связи С-Br с образованием 1,10-фенантролина. По-видимому, это обусловлено способностью производных 1,10-фенантролина координировать палладий и препятствовать протеканию каталитического аминирования. Традиционная каталитическая система Pd(dba)₂/BINAP обеспечивает выход продукта аминирования **57** не более 30% в реакционной смеси при использовании в качестве основания *трет*-бутилата натрия (табл. 19, оп. 1). Замена данного основания на карбонат цезия приводит к дальнейшему падению выхода соединения **57** до 15% (табл. 19, оп. 2), а фосфат калия вообще неэффективен (табл. 19, оп. 3). Применение 3-кратного избытка амина также не способствует росту выхода продукта (табл. 19, оп. 4), при увеличении загрузки лиганда выход соединения **57** опять достигает 30% (табл. 19, оп. 5).

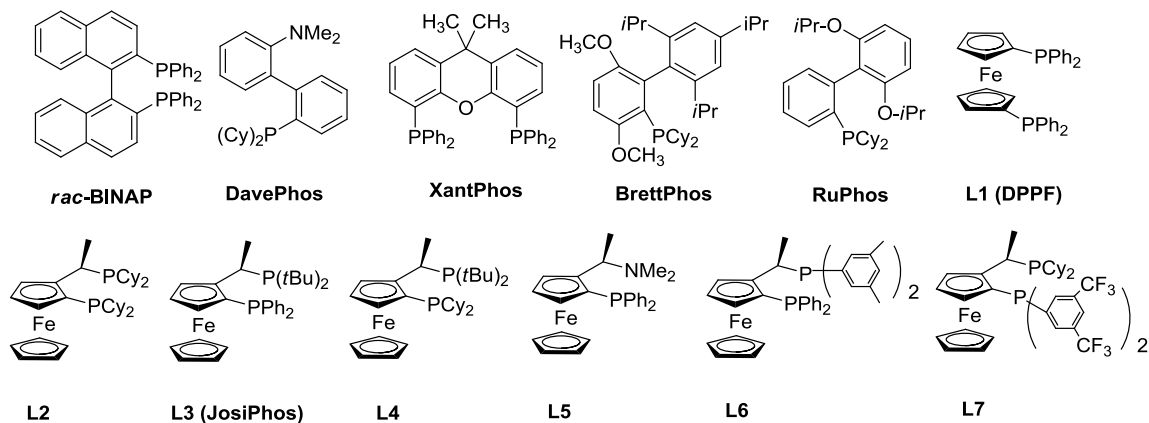
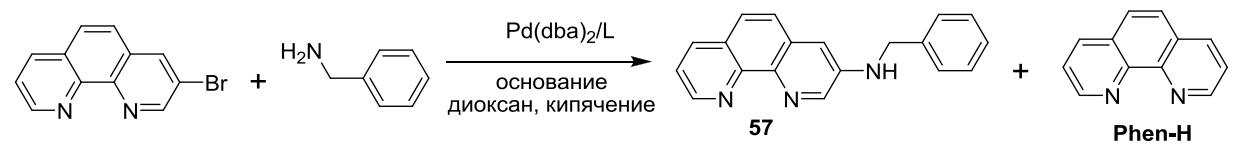


Рис. 15. Используемые в оптимизации каталитического аминирования 3-бром-1,10-фенантролина фосфиновые лиганды.

При использовании Pd(dba)₂/BINAP в лучшем случае был получен 28% выход продукта **57** (табл. 19, оп. 7), в то время как уменьшение загрузки катализатора полностью подавляет процесс аминирования (табл. 19, оп. 6, 8). Использование лигандов DavePhos и XantPhos не привело к образованию целевого продукта (табл. 19, оп. 9, 10). Использование лигандов на основе бифенила RuPhos и BrettPhos, рекомендованных группой Бухвальда (Рис. 15), также привело только к образованию 1,10-фенантролина (табл. 19, оп.11, 12). Восстановление связи С-Br наблюдалось нами впервые в такой сильной степени при использовании первичных аминов. Для подавления нежелательного процесса восстановления и промотирования

аминирования были испытаны многочисленные лиганды на основе ферроцена **L1-L7**, отличающиеся по способности к координации нульвалентного палладия (табл. 19, оп. 13-19).

Таблица 19. Аминирование 3-бром-1,10-фенантролина бензиламином.



| Оп. | Экв. амина | Лиганд | Pd(dba) ₂ / L (мол.%) | Основа-ние | Конверсия 3-Br-Phen, % | Вре-мя, ч | Выход, % | |
|----------------|------------|-------------------------|----------------------------------|--|------------------------|-----------|----------|--------|
| | | | | | | | 57 | Phen-H |
| 1 | 1 | BINAP | 10/10.5 | <i>t</i> BuONa ^a | 98 | 4 | 28 | 70 |
| 2 | 1 | BINAP | 10/10.5 | Cs ₂ CO ₃ ^b | 100 | 11 | <15 | 85 |
| 3 | 1 | BINAP | 10/10.5 | K ₃ PO ₄ ^c | 100 | 11 | 0 | 100 |
| 4 ^d | 3 | BINAP | 10/10.5 | <i>t</i> BuONa | 100 | 11 | 16 | 70 |
| 5 | 3 | BINAP | 10/25 | <i>t</i> BuONa | 100 | 11 | <30 | 70 |
| 6 | 1 | BINAP | 2/25 | <i>t</i> BuONa | 100 | 16 | 0 | 100 |
| 7 | 1 | BINAP | 10/20 | <i>t</i> BuONa | 100 | 16 | 30 | 70 |
| 8 | 1 | BINAP | 2/4 | <i>t</i> BuONa | 100 | 16 | 0 | 100 |
| 9 | 1 | DavePhos | 10/10.5 | <i>t</i> BuONa | 100 | 11 | 0 | 100 |
| 10 | 1 | XantPhos | 10/10.5 | <i>t</i> BuONa | 100 | 11 | 0 | 100 |
| 11 | 1 | BrettPhos | 10/10.5 | <i>t</i> BuONa | 100 | 16 | 0 | 100 |
| 12 | 1 | RuPhos | 10/10.5 | <i>t</i> BuONa | 100 | 16 | 0 | 100 |
| 13 | 1 | L1 | 10/10.5 | <i>t</i> BuONa | 100 | 11 | 0 | 100 |
| 14 | 1 | L2 | 10/10.5 | <i>t</i> BuONa | 100 | 11 | 35 | 60 |
| 15 | 1 | L3 | 10/10.5 | <i>t</i> BuONa | 100 | 11 | <50 | 40 |
| 16 | 1 | L4 | 10/10.5 | <i>t</i> BuONa | 100 | 11 | 60 | 30 |
| 17 | 1 | L5 | 10/10.5 | <i>t</i> BuONa | 100 | 11 | 0 | 100 |
| 18 | 1 | L6 | 10/10.5 | <i>t</i> BuONa | 100 | 11 | 35 | 65 |
| 19 | 1 | L7 | 10/10.5 | <i>t</i> BuONa | 100 | 11 | <15 | 85 |
| 20 | 1 | CuI (200%) ^e | | Cs ₂ CO ₃ | 100 | 16 | 0 | 100 |
| 21 | 1 | - ^e | | Cs ₂ CO ₃ | 0 | 16 | 0 | 0 |

^a здесь и далее 1.5 экв. *t*BuONa

^b здесь и далее 5 экв. Cs₂CO₃

^c здесь и далее 5 экв. K₃PO₄

^d в качестве растворителя использовали толуол

^e реакцию проводили в ДМФА при 140°C

При этом оказалось, что наилучшие выходы соединения **57** (более 50%) получены при использовании сходных по строению лигандов **L3** и **L4** (табл. 19, оп. 15, 16), несколько

меньшие выходы обеспечили лиганды **L2** и **L6** (табл. 19, оп. 14, 18), лиганд **L5** оказался малоэффективным (табл. 19, оп. 15), а применение лигандов **L1** и **L7** привело только к образованию продукта восстановления (табл. 19, оп. 13, 19). Катализ одновалентной медью и попытка провести некаталитическое замещение в стандартных условиях оказались также безрезультатными (Табл. 19, оп. 20, 21). Исходя из полученных данных, найдены две оптимальных каталитических системы для аминирования 3-бром-1,10-фенантролина первичными аминами – Pd(dba)₂/**L3** или Pd(dba)₂/**L4**.

Здесь следует отметить, что производные 1,10-фенантролина сами по себе обладают слабой флуоресценцией, напротив, их комплексы с Ru(II) характеризуются устойчивой и более интенсивной эмиссией. В связи с последующим использованием производных фенантролина для создания флуоресцентных детекторов катионов металлов нами уже на этапе оптимизации условий каталитического аминирования была изучена возможность использования в этих реакциях комплекса 3-бром-1,10-фенантролина с рутением(II). Из 3-бром-1,10-фенантролина с высоким выходом был синтезирован комплекс **58** (Схема 18), который был введен в реакцию аминирования с использованием стандартной каталитической системы Pd(dba)₂/BINAP. Продукт аминирования **59** был получен с выходом 60%, при этом также наблюдалось образование продукта восстановления [(Phen)Ru(bpy)₂](PF₆)₂.

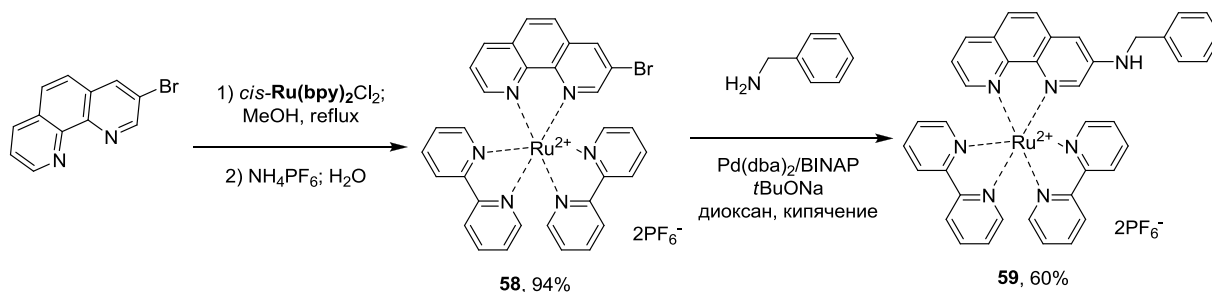


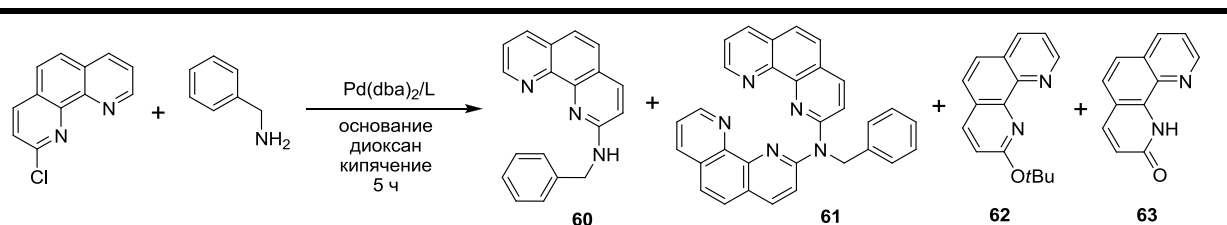
Схема 18.

Следует отметить, что хроматографическое разделение комплексов рутения весьма трудоемко и приводит к существенным потерям продукта, что делает данный синтетический подход менее привлекательным.

Далее было исследовано каталитическое аминирование 2-хлор-1,10-фенантролина, в качестве модельного амина также был выбран бензиламин (Таблица 20). В литературе описано аминирование 2-хлор-1,10-фенантролина только некаталитическими методами. Было выявлено, что, как и в случае 2-галогенпиридинов и 2-галогенхинолинов, каталитическое аминирование 2-хлор-1,10-фенантролина осложняется протеканием реакции *N,N*-диарилрования с образованием продукта **61**. Реакция с 2-хлор-1,10-фенантролином

протекает быстро, и уже через 5 часов наблюдается полная конверсия исходного 2-хлор-1,10-фенантролина.

Таблица 20. Аминирование 2-хлор-1,10-фенантролина бензиламином.



| Оп. | Экв. амина | Лиганд | Pd(dba) ₂ / L (мол.%) | Основание | Конверсия, % | Выход, % | | | |
|-----------------|------------|----------------|----------------------------------|--|--------------|----------|----|-----|----|
| | | | | | | 60 | 61 | 62 | 63 |
| 1 | 1 | BINAP | 4/4.5 | <i>t</i> BuONa ^a | 100 | 2 | 98 | 0 | 0 |
| 2 | 3 | BINAP | 4/4.5 | <i>t</i> BuONa | 100 | 11 | 89 | 0 | 0 |
| 3 | 10 | BINAP | 4/4.5 | <i>t</i> BuONa | 100 | 47 | 53 | 0 | 0 |
| 4 | 3 | BINAP | 2/2.5 | <i>t</i> BuONa | 100 | 8 | 92 | 0 | 0 |
| 5 | 3 | BINAP | 4/4.5 | Cs ₂ CO ₃ ^b | 100 | 3 | 97 | 0 | 0 |
| 6 | 3 | BINAP | 4/4.5 | K ₃ PO ₄ ^c | 100 | 3 | 97 | 0 | 0 |
| 7 | 3 | DavePhos | 4/4.5 | <i>t</i> BuONa | 100 | 5 | 95 | 0 | 0 |
| 8 | 3 | XantPhos | 4/4.5 | <i>t</i> BuONa | 100 | 17 | 83 | 0 | 0 |
| 9 | 3 | RuPhos | 4/4.5 | <i>t</i> BuONa | 100 | 10 | 90 | 0 | 0 |
| 10 | 3 | BrettPhos | 4/4.5 | <i>t</i> BuONa | 100 | 8 | 92 | 0 | 0 |
| 12 | 3 | L1 | 4/4.5 | <i>t</i> BuONa | 100 | 18 | 82 | 0 | 0 |
| 13 | 3 | L2 | 4/4.5 | <i>t</i> BuONa | 100 | 40 | 51 | 0 | 9 |
| 14 | 3 | L3 | 4/4.5 | <i>t</i> BuONa | 100 | 27 | 59 | 0 | 14 |
| 15 | 3 | L4 | 4/4.5 | <i>t</i> BuONa | 100 | 38 | 38 | 0 | 24 |
| 16 | 3 | L4 | 4/4.5 | Cs ₂ CO ₃ | 13 | 13 | 0 | 0 | 0 |
| 17 | 3 | L4 | 4/4.5 | K ₃ PO ₄ | 19 | 19 | 0 | 0 | 0 |
| 18 ^d | 3 | L4 | 4/4.5 | Cs ₂ CO ₃ | 100 | 63 | 37 | 0 | 0 |
| 19 ^d | 3 | L4 | 4/4.5 | K ₃ PO ₄ | 100 | 56 | 44 | 0 | 0 |
| 20 | 5 | L4 | 4/4.5 | Cs ₂ CO ₃ | 100 | 68 | 32 | 0 | 0 |
| 21 | 3 | - | - | <i>t</i> BuONa | 100 | <5 | 0 | >95 | 0 |
| 22 | 1 | - ^e | - ^e | K ₂ CO ₃ ^d | 100 | 52 | 0 | 0 | 0 |

^a здесь и далее 1.25 экв. *t*BuONa

^b здесь и далее 2 экв. Cs₂CO₃

^c здесь и далее 2 экв. K₃PO₄

^d реакцию проводили в течение 24 часов

^e реакцию проводили в ДМФА при 140°C в присутствии 4 экв. K₂CO₃ в течение 24 часов

В отличие от хинолинов и пиридинов, при аминировании 2-хлор-1,10-фенантролина 1 экв. амина продукт диарилирования образуется с количественным выходом (табл. 20, оп. 1), при этом даже при трехкратном избытке амина этот продукт является основным (табл. 20, оп. 2), а при использовании десятикратного избытка амина мольное соотношение продуктов моно- и диарилирования **60** и **61** составляет 2:1 (табл. 20, оп. 3). Далее в экспериментах использовали 3 эквивалента амина. Уменьшение загрузки катализатора (табл. 20, оп. 4), а также использование в качестве основания карбоната цезия или фосфата калия (табл. 20, оп. 5, 6) также привело исключительно к образованию продукта диарилирования.

Использование лигандов на основе ксантена и бифенила (табл. 20, оп. 7-11) не привело к увеличению выхода продукта моноарилирования. Лиганды на основе ферроцена оказались более эффективны. Лиганд DPPF привел к образованию продукта моноарилирования **60** с выходом 18%, **L2** – 40%, **L3** – 27%, **L4** – 28%. Меньший выход продукта диарилирования **61** и при этом наибольшее мольное соотношение продуктов **60:61** было достигнуто при использовании лиганда **L4**, комплекс палладия с которым, по-видимому, в наименьшей степени катализирует образование продукта **61**. Также в данных случаях наблюдалось образование фенантролона **63**, который образуется в результате каталитического разложения продукта побочного С-О-сочетания **62** (Схема 19).

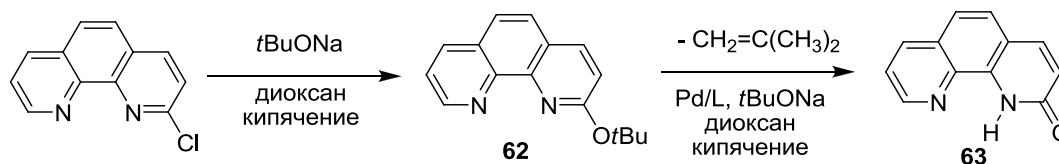


Схема 19.

Использование менее нуклеофильных оснований (карбоната цезия или фосфата калия) позволило исключить образование побочных продуктов **62** и **63** (табл. 20, оп. 16, 17), но потребовало увеличения времени реакции для достижения полной конверсии исходного 2-хлор-1,10-фенантролина (табл. 20, оп. 18, 19).

В результате при использовании карбоната цезия в качестве основания в присутствии каталитической системы Pd(dba)₂/**L4** выход целевого продукта **60** составил 56%, а введение в реакцию 5 эквивалентов амина позволило достичь выхода 68%.

Следует отметить, что проведение реакции в диоксане в присутствии *трет*-бутилата натрия без катализатора привело к количественному образованию продукта некаталитического С-О сочетания **62** (табл. 20, оп. 21), что указывает на то, что в условиях реакции аминирование протекает только каталитическим путем. Кроме того, было

подтверждено, что продукт **63** образуется с участием катализатора. Проведение реакции по стандартной методике некаталитического аминирования в ДМФА позволило получить целевой продукт **60** с выходом 54%, при этом образования продуктов диарилрования, как и следовало ожидать, не наблюдалось.

С целью продемонстрировать возможности применения каталитического аминирования 2-хлор-1,10-фенантролина, в оптимизированных условиях была проведена функционализация триаминов **51a** и **51c**, которая позволила получить продукты селективного арилирования первичных аминогрупп **64a, c** в присутствии вторичных (Схема 20). Целевые продукты были выделены с выходами 33% и 47% соответственно.

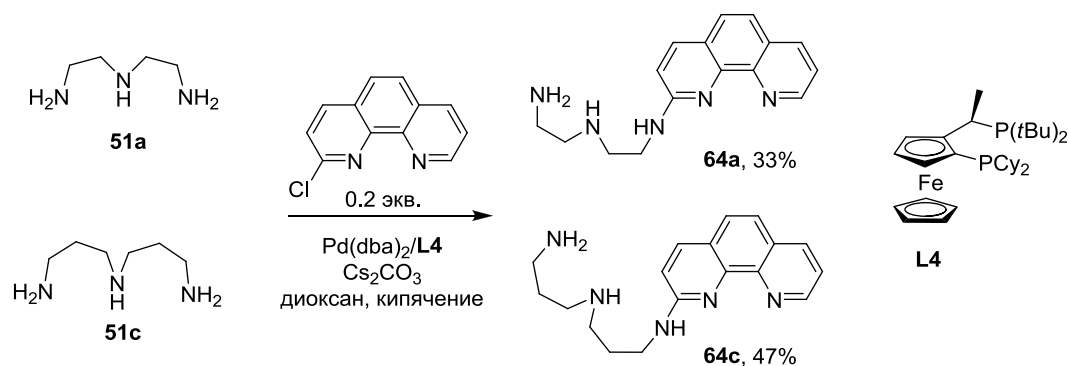


Схема 20.

Расширение круга галогензамещенных 1,10-фенантролинов осуществлено на примере реакций с адамантилокси-содержащим амином **1a** (Схема 21). Проведение реакции с 3-бром-1,10-фенантролином в условиях палладий-катализируемого аминирования в присутствии каталитической системы Pd(dba)₂/BINAP привела к образованию целевого продукта **65** с выходом 20%, а использование найденной ранее системы Pd(dba)₂/L3 позволило достичь выхода 60%. Аналогичная ситуация с побочной реакцией восстановления связи C-Br наблюдалась в случае 5-бром-1,10-фенантролина, в которой выходы целевого продукта **67** составили 30% и 63% при использовании каталитических систем Pd(dba)₂/BINAP и Pd(dba)₂/L3 соответственно.

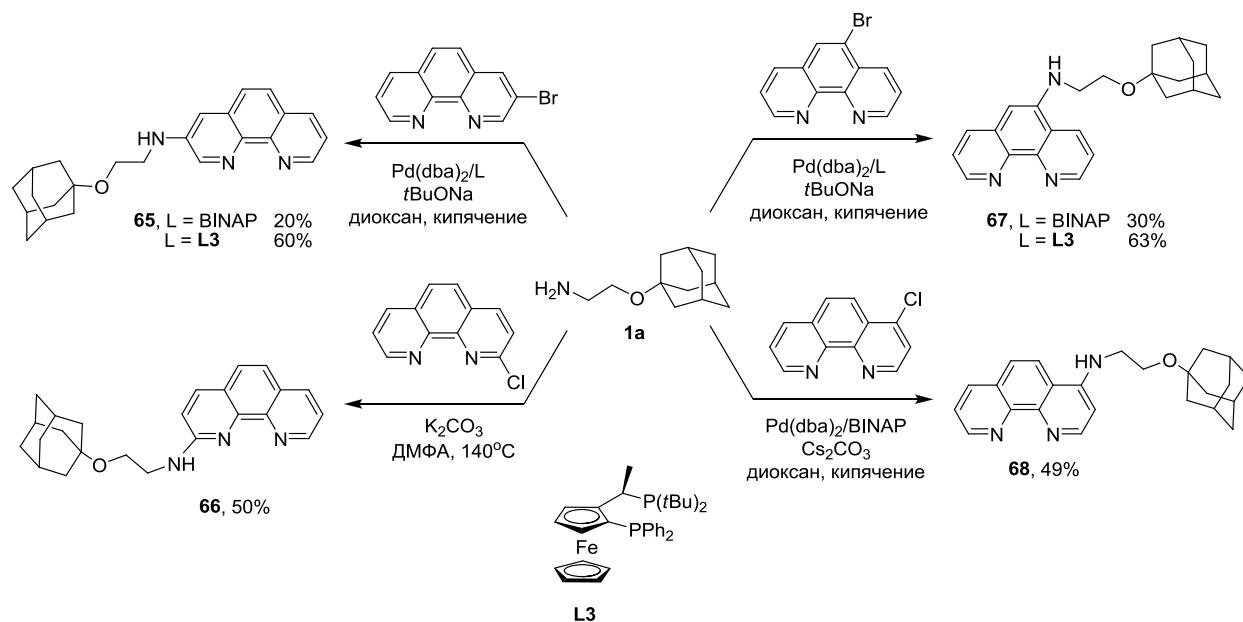


Схема 21.

Аминирование 2-хлор-1,10-фенантролина проводили без использования катализатора в присутствии карбоната калия в ДМФА при 140°C, выход целевого продукта **66** составил 50%. Продукт аминирования **68** был получен из 4-хлор-1,10-фенантролина в присутствии каталитической системы Pd(dba)₂/BINAP с выходом 49%, в качестве основания использовали карбонат цезия, чтобы избежать некаталитического C-O-сочетания.

Следующим этапом нашего исследования стало изучение Pd-катализируемого диаминирования симметричных дигалогензамещенных 1,10-фенантролинов с целью синтеза соответствующих диаминопроизводных. Вначале была проведена оптимизация условий реакции на примере реакций 4,7-дибромфенантролина и 4,7-дибром-2,9-диметилфенантролина с 4 экв. бензиламина и амина **1a** (Схема 22). Оказалось, что при использовании 4,7-дибромфенантролина и стандартной каталитической системы Pd(dba)₂/BINAP/*t*BuONa выходы продуктов диаминирования **69** и **70** практически одинаковы – 37 и 36% соответственно. При замене *трет*-бутилата натрия на более мягкое основание – карбонат цезия – выход продукта **70** возрос до 58%, а использование 4,7-дибром-2,9-диметилфенантролина позволило достичь для продукта диаминирования **71** выхода 74%. В связи с полученными результатами все дальнейшие эксперименты по диаминированию данных дибромидов проводили исключительно в присутствии карбоната цезия.

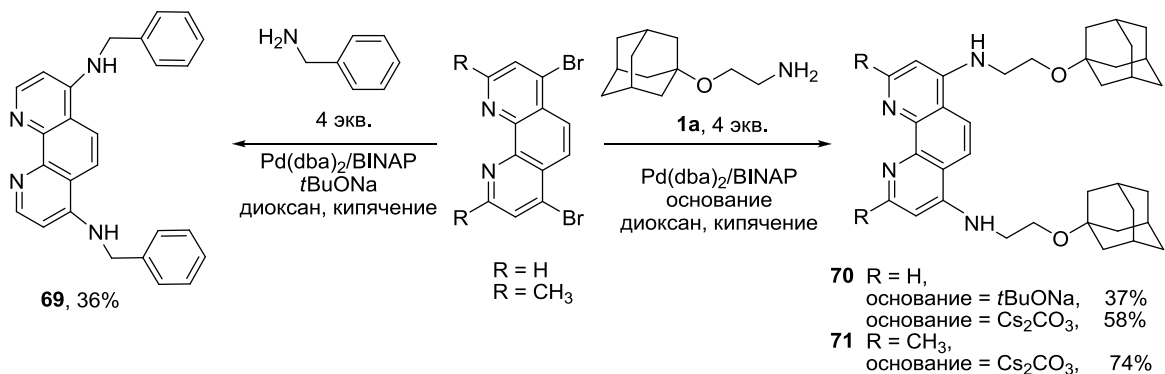


Схема 22.

Также было изучено проведено диаминирование 3,8-дибром-1,10-фенантролина амином **1a** в присутствии показавшей свою эффективность каталитической системы $\text{Pd(dba)}_2/\text{L3}$, выход целевого **72** составил 50% (Схема 23).

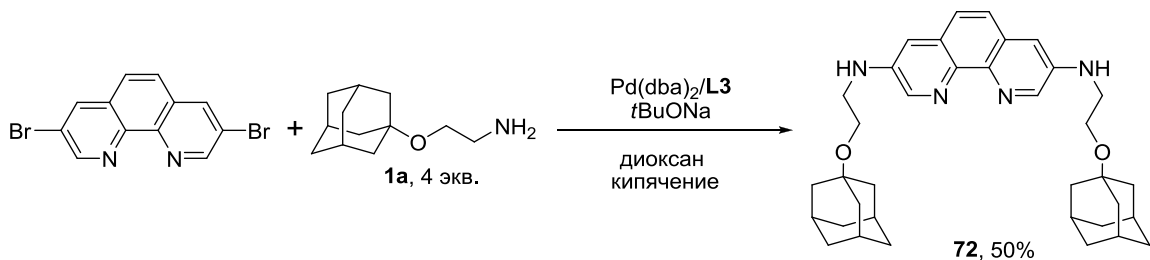


Схема 23.

3.6. Комплексы аминозамещенных 1,10-фенантролинов с рутением(II).

Как уже отмечено выше, одним из важнейших применений лигандов на основе 1,10-фенантролина является получение соответствующих комплексов рутения(II), которые находят широкое применение в качестве флуоресцентных маркеров, компонентов фотовольтаических ячеек, фотокатализаторов и т.д. [207, 208]. Нами были синтезированы комплексы аминифенантролинов **57**, **65-72** с рутением(II) состава $[\text{Ru(L)(bpy)}_2](\text{PF}_6)_2$ (Схема 24). Синтез комплексов проводили по традиционной методике [209]. В качестве источника рутения использовали комплекс $\text{cis-Ru(bpy)}_2\text{Cl}_2$, который кипятили вместе с 10% избытком соответствующего фенантролинового лиганда в метаноле в течение 16-40 часов в атмосфере аргона, при этом в процессе реакции происходит вытеснение фенантролиновым лигандом хлорид-ионов из внутренней координационной сферы металла во внешнюю. Затем к раствору добавляли насыщенный водный раствор гексафторфосфата аммония. Данный противоион способствует осаждению комплекса, а также обладает наименьшими координационными свойствами и, таким образом, не должен мешать исследованию координационных свойств

полученных соединений. Комплексы **59**, **73-80** плохо растворимы в воде и потому выпадают в виде осадка при добавлении водного раствора гексафторфосфата аммония.

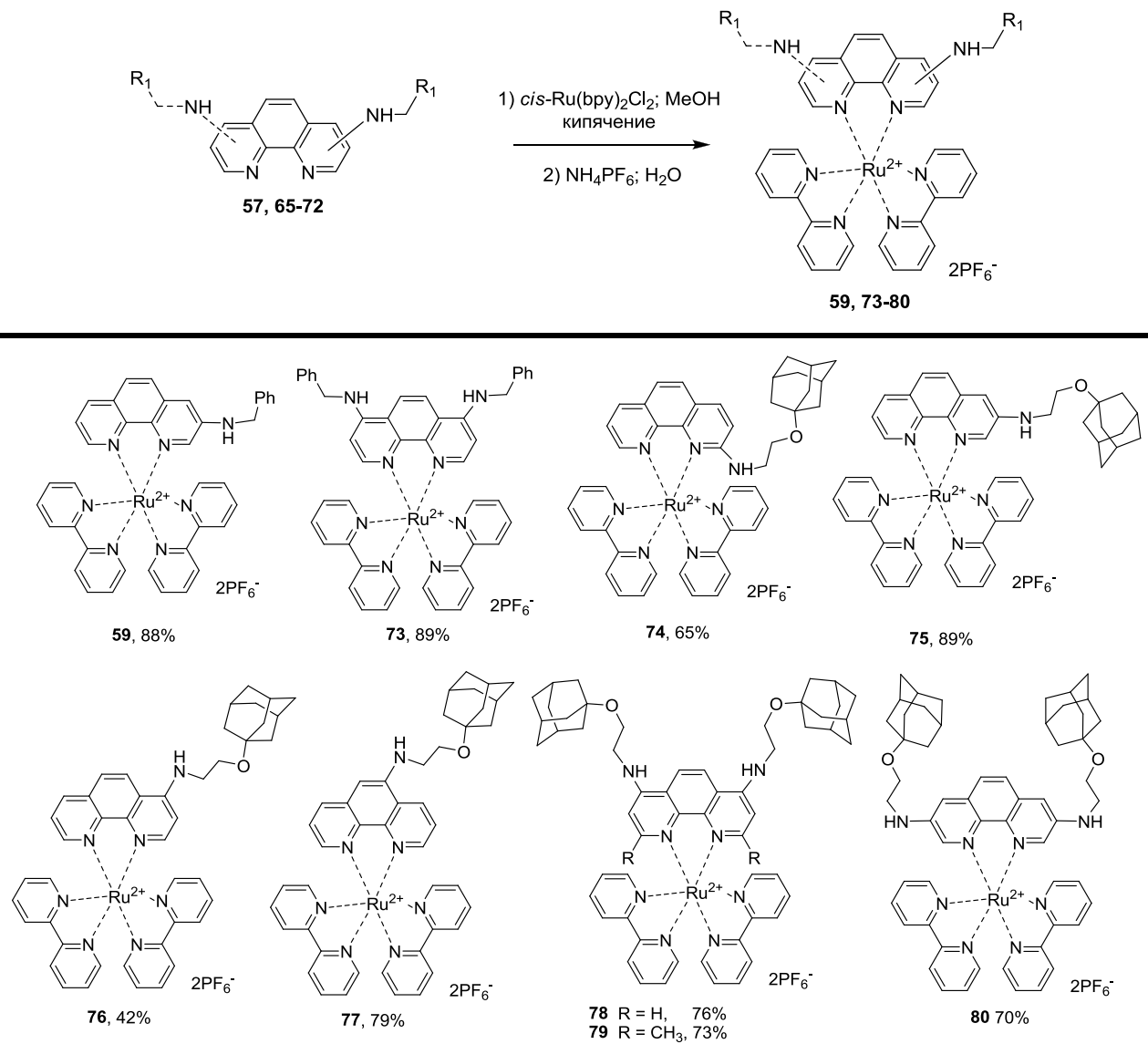


Схема 24.

Далее на примере комплексов **74-80** было систематически изучено влияние положения аминогруппы в фенантролиновом ядре на оптические свойства соответствующих рутениевых комплексов. Основные оптические свойства комплексов приведены в Таблице 21. Все изученные комплексы имеют несколько полос поглощения, среди которых выделяются наиболее интенсивные при длинах волн 445-455 нм, соответствующие электронным переходам металл-лиганд. Коэффициенты экстинкции, как видно из Таблицы 21, имеют величину 15000-9000 л×моль⁻¹×см⁻¹. При этом для соединений с меньшим значением данного коэффициента (**74** и **76**) в спектре наблюдается большее число полос, что можно объяснить

меньшей степенью вырожденности по энергии молекулярных орбиталей лигандов в данных комплексах.

Таблица 21. Оптические характеристики растворов комплексов **74-80** в ацетонитриле.

| Комплекс | λ_{abs} , нм | ϵ , л \times моль ⁻¹ \times см ⁻¹ | λ_{em} , нм | Φ^a |
|--|-----------------------------|--|----------------------------|---------------|
| [Ru(Phen)(bpy) ₂](PF ₆) ₂ | 420 | 14300±500 | 593 | 0.091±0.006 |
| | 448 | 17800±500 | | |
| 74 | 348 | 7000±1000 | 609 | 0.005±0.002 |
| | 453 | 9000±800 | | |
| 75 | 353 | 21000±1000 | 602 | 0.073±0.007 |
| | 419 | 13000±800 | | |
| | 446 | 12100±800 | | |
| 76 | 320 | 10900±600 | 622 | 0.011±0.001 |
| | 330 | 10700±700 | | |
| | 430 | 4700±200 | | |
| | 455 | 4700±200 | | |
| 77 | 369 | 14000±2000 | 600 | 0.062±0.006 |
| | 455 | 15000±1000 | | |
| 78 | 365 | 12000±1000 | 646 | 0.0034±0.0001 |
| | 408 | 14000±1000 | | |
| | 435 | 15000±1000 | | |
| | 487 | 9400±900 | | |
| 79 | 371 | 21000±2000 | 649 | 0.0021±0.0004 |
| | 397 | 21000±2000 | | |
| | 443 | 15000±2000 | | |
| 80 | 365 | 18900±700 | 609 | 0.044±0.004 |
| | 425 | 11000±600 | | |
| | 456 | 10500±400 | | |

^a квантовый выход флуоресценции был определен использованием раствора [Ru(bpy)₃]²⁺ в ацетонитриле ($\Phi=0.094$) в качестве стандарта

Из приведенных данных видно, что введение донорных заместителей в лиганд приводит к смещению максимума эмиссии относительно комплекса незамещенного 1,10-фенантролина в длинноволновую область. При этом с увеличением донорного действия за счет сопряжения с атомом азота гетероциклического ядра приводит к большему смещению. Так, максимумы эмиссии комплексов **75** и **77**, в которых сопряжение аминогрупп с гетероциклическим атомом азота меньше, смещены незначительно (на 9 нм и 7 нм соответственно), в то время как максимумы эмиссии комплексов **74** и **76** – существенно больше (на 16 нм и 29 нм).

Наибольшее смещение максимума эмиссии наблюдается в случае заместителя, находящегося в положении 4 фенантролинового ядра.

При введении донорной аминогруппы лиганд становится менее электроноакцепторным, что делает процесс переноса заряда от металла к лиганду менее предпочтительным. Данный переход лежит в основе механизма флуоресценции комплексов рутения, поэтому введение аминогруппы в фенантролиновый лиганд приводит к снижению квантовых выходов флуоресценции комплексов. Данная тенденция отражена в Таблице 21, из данных которой видно, что, как и в случае с максимумом эмиссии, введение аминогруппы в положения 4 и 2 1,10-фенантролина (комплексы **74** и **76**) приводит к большему снижению квантового выхода (до 0.5% и 1.1% соответственно). При этом квантовые выходы комплексов **75** и **77** составляют 7.3% и 6.2%. По-видимому, существенную роль играет и стерический фактор: в положение 2 введен объемистый заместитель, в связи с чем происходит увеличение расстояния металл-лиганд, и, следовательно, процесс переноса заряда от металла к лиганду оказывается затрудненным.

Для максимумов эмиссии комплексов диаминозамещенных 1,10-фенантролинов **78-80** наблюдается та же тенденция, что и для комплексов **73-77**. Донорные заместители в положениях 4 и 7 (комплекс **78**) приводят к смещению максимума спектра флуоресценции на 53 нм относительно комплекса незамещенного 1,10-фенантролина. В случае комплекса **80** смещение менее значительно, максимум эмиссии наблюдается при 609 нм.

Таким образом, введение аминогруппы в фенантролиновый лиганд приводит к снижению квантового выхода соответствующего комплекса рутения(II), позволяя при этом сместить спектр эмиссии в длинноволновую область.

3.7. Синтез флуоресцентных хемосенсоров

на основе рутениевых комплексов аминифенантролинов.

В заключительной главе описано изучение возможностей применения палладий-катализируемого аминирования галогензамещенных 1,10-фенантролинов полиаминами и полиоксадиаминами в синтезе флуоресцентных хемосенсоров на катионы металлов, содержащих в качестве флуорофора комплекс рутения(II) с 1,10-фенантролином. Полипиридиновые комплексы рутения(II) хорошо известны своими флуоресцентными свойствами, их особенностью является сохранение эмиссионных свойств в различных растворителях и состояниях (раствор, порошок, пленка и т.п.), в отличие от многих органических люминофоров.

***Pd-катализируемый синтез макроциклических хемосенсоров
на основе 1,10-фенантролинов.***

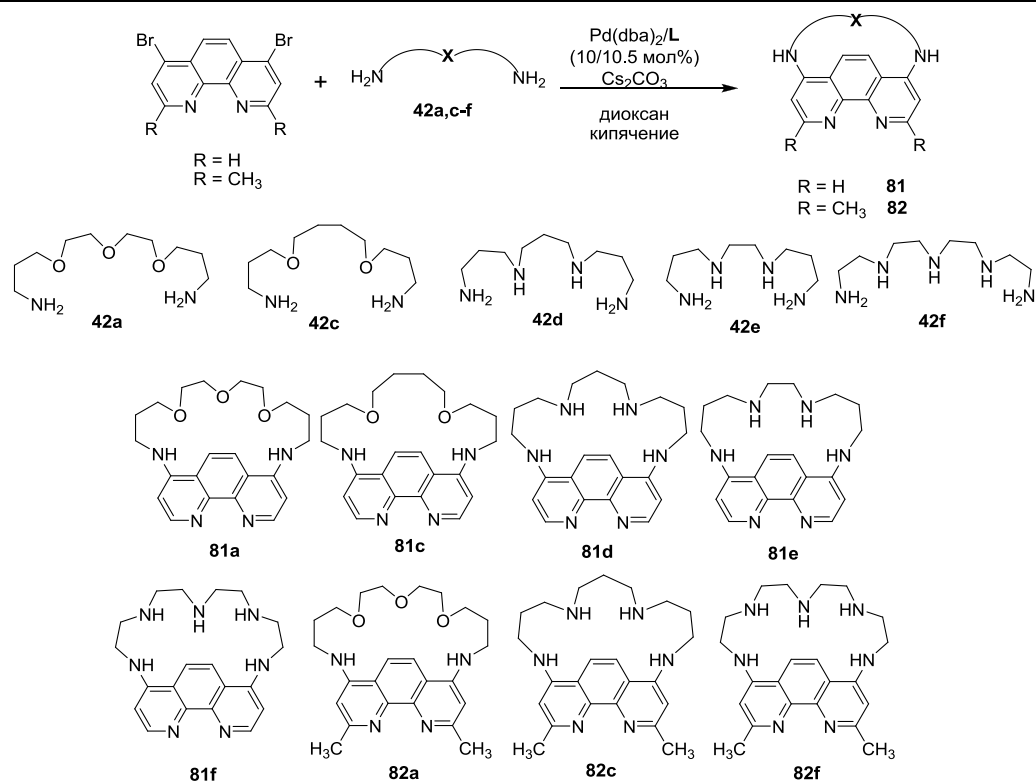
Исследование каталитического синтеза хемосенсоров на основе 1,10-фенантролина было начато с изучения Pd-катализируемого аминирования 4,7-дибром-1,10-фенантролина и 2,9-диметил-4,7-дибром-1,10-фенантролина полиоксадиаминами и полиаминами с целью синтеза полиазамакроциклов, включающих данный гетероароматический фрагмент в свой состав. Синтез макроциклов осуществляли с использованием оксадиаминов **42a,c** тетрааминов **42d,e** и пентаамина **42f**. Результаты экспериментов и структуры полученных продуктов приведены в Таблице 22.

Взаимодействие 4,7-дибром-1,10-фенантролина с триоксадиамином **42a** в присутствии катализатора Pd(dba)₂/BINAP привело к 20% выходу целевого макроцикла **81a** (табл. 22, оп. 1). Замена традиционного BINAP на Josiphos (**L3**), а равно и применение значительного избытка основания (10 экв. вместо 4 экв.) не дало серьезного роста выхода макроцикла (табл. 22, оп. 2, 3).

Более заметной была разница в выходах макроцикла **82a** – продукта реакции 2,9-диметил-4,7-дибром-1,10-фенантролина с тем же триоксадиамином **42a** – при использовании BINAP и Josiphos, во втором случае макроцикл образовался с 30% выходом (табл. 22, оп. 4, 5). Результат, аналогичный реакции 4,7-дибром-1,10-фенантролина с триоксадиамином **42a**, наблюдался и в синтезе макроцикла **81c** с использованием диоксадиамина **42c** – выходы продукта составили близкие значения 17-20% при использовании обоих лигандов и при увеличении количества основания (табл. 22, оп. 6-8).

Иные закономерности можно отметить для реакций 4,7-дибромзамещенных фенантролинов с тетрааминами. Так, сочетание BINAP и 4 экв. Cs₂CO₃ оказалось неудачным для синтеза макроцикла **81d** с тетрааминовым линкером (табл. 22, оп. 9), увеличение количества основания до 10 экв. привело к 5% выходу целевого макроцикла **81d** (табл. 22, оп. 10), в то время как замена BINAP на Josiphos (**L3**) благоприятно сказалась на получении данного соединения, которое было выделено с выходом 35% (табл. 22, оп. 11). Однако, попытка использования меньшего количества основания (4 экв.) привела к резкому падению выхода макроцикла **81d** (табл. 22, оп. 12). В связи с этим в других реакциях нами использовано 10 экв. карбоната цезия. Оказалось, что BINAP вполне применим в реакциях 2,9-диметилзамещенного 1,10-фенантролина, поэтому макроцикл **82d** был выделен с выходом 33% (табл. 22, оп. 13).

Таблица 22. Синтез макроциклов на основе 4,7-диамино-1,10-фенантролина.



| Оп. | R | Диамин | Лиганд | Экв. Cs_2CO_3 | Продукт | Выход, % |
|-----|---------------|------------------|--------------------|-------------------------------|------------|-----------------|
| 1 | H | 42a | BINAP | 4 | 81a | 20 |
| 2 | H | 42a | L3 | 4 | 81a | 25 |
| 3 | H | 42a | L3 | 10 | 81a | 21 |
| 4 | CH_3 | 42a | BINAP | 4 | 82a | 17 |
| 5 | CH_3 | 42a | L3 | 4 | 82a | 30 |
| 6 | H | 42c | BINAP | 4 | 81c | 17 |
| 7 | H | 42c | L3 | 4 | 81c | 18 |
| 8 | H | 42c | L3 | 10 | 81c | 20 |
| 9 | H | 42d | BINAP | 4 | 81d | 0 ^a |
| 10 | H | 42d | BINAP | 10 | 81d | 5 |
| 11 | H | 42d | L3 | 10 | 81d | 35 |
| 12 | H | 42d | L3 | 4 | 81d | 10 |
| 13 | CH_3 | 42d | BINAP | 10 | 82d | 33 |
| 14 | H | 42e | L3 | 10 | 81e | 17 |
| 15 | H | 42e ×5HCl | L3 | 10 | 81e | <5 ^b |
| 16 | H | 42f | L3 ^c | 10 | 81f | 25 |
| 17 | CH_3 | 42f | BINAP ^c | 10 | 82f | 30 |

^a конверсия субстрата 0%

^b выход рассчитан по ЯМР ^1H

^c использовали 20 мол.% лиганда

Для синтеза соединения **81e** потребовался более активный лиганд Josiphos (**L3**) (табл. 22, оп. 14). Попытка введения в реакцию коммерчески доступного гидрохлорида пентаамина **42f** оказалась неуспешной (табл. 22, оп. 15), но при использовании свободного амина реакция прошла достаточно хорошо и макроцикл **81f** выделили с выходом 25% (табл. 22, оп. 16). Аналогичная реакция с 2,9-диметилзамещенным 1,10-фенантролином в присутствии каталитической системы Pd(dba)₂/BINAP привела к выходу макроцикла **82f** с выходом 30% (табл. 22, оп. 17). Можно предположить, что более легкое протекание реакций макроциклизации в случае 2,9-диметилпроизводного объясняется менее прочной координацией нульвалентного палладия фенантролиновым фрагментом из-за стерических препятствий, вызванных двумя метильными группами, что затрудняет негативное влияние данного субстрата на протекание каталитического цикла.

Из макроциклов **81a,c** по отработанной методике были синтезированы флуоресцентные комплексы рутения(II) (Схема 25), содержащие макроциклические рецепторные фрагменты. Комплекс **83** плохо растворим в воде и потому был выделен в виде осадка в соответствии с методикой. Комплекс **84**, напротив, оказался хорошо растворим в воде, поэтому его выделяли экстракцией с последующей колоночной хроматографией на силикагеле.

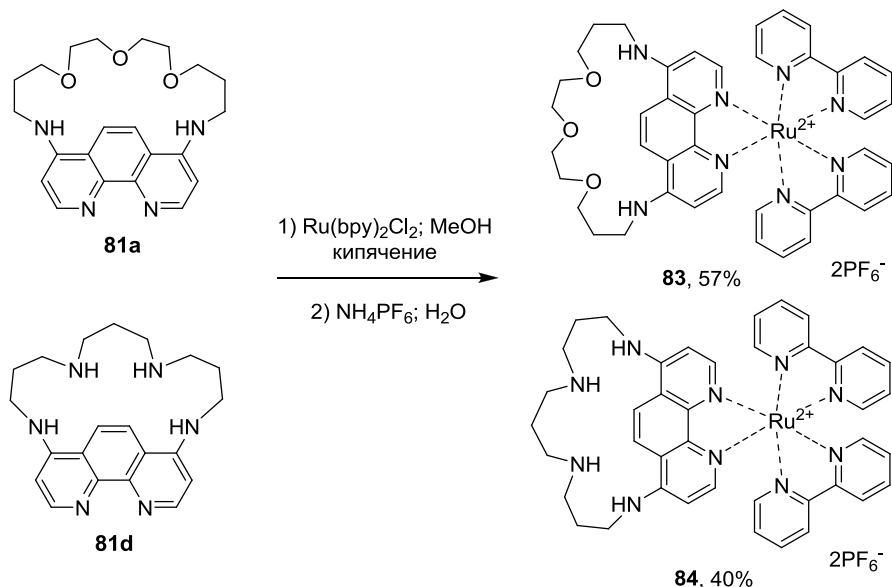


Схема 25.

Для комплекса **83** выращен монокристалл путем медленной диффузии толуола в раствор комплекса в дихлорметане. Методом РСА установлено, что полученный комплекс образует сольват состава $(\mathbf{81a})\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{PF}_6)_2(\text{CH}_2\text{Cl}_2)_2(\text{CH}_3\text{Ph})$. Установленная структура комплекса приведена на рисунке 16. Данные РСА получены в лаборатории LAMREM Университета Бургундии (Dr. Yoanne Rousselin).

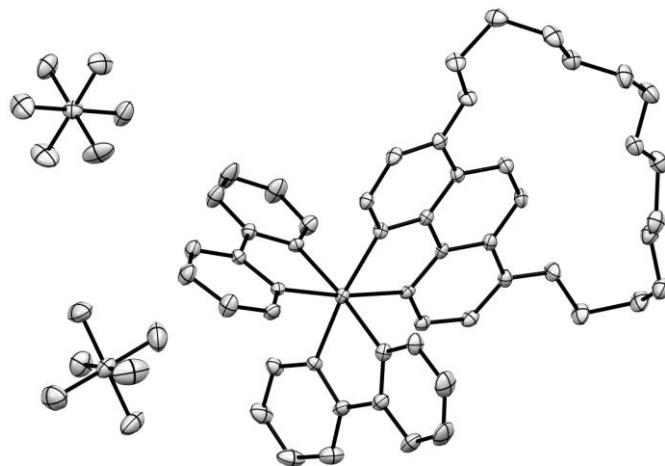


Рис. 16. Кристаллическая структура комплекса **83**(CH₂Cl₂)₂(CH₃Ph).

Кристаллическая решетка комплекса относится к триклинной системе с пространственной группой $P\bar{1}$, определены следующие параметры кристаллической ячейки: $a = 11.6163(4) \text{ \AA}$, $b = 14.3575(6) \text{ \AA}$, $c = 18.1817(8) \text{ \AA}$, $\alpha = 104.590(2)^\circ$, $\beta = 100.039(2)^\circ$, $\gamma = 101.637(2)^\circ$. По данным РСА атом рутения находится в октаэдрическом окружении и координирован с атомами азота двух молекул 2,2'-бипиридина и 1,10-фенантролина.

Нами был исследован альтернативный путь синтеза комплексов, содержащих макроцикл, на примере комплекса **83** (схема 26).

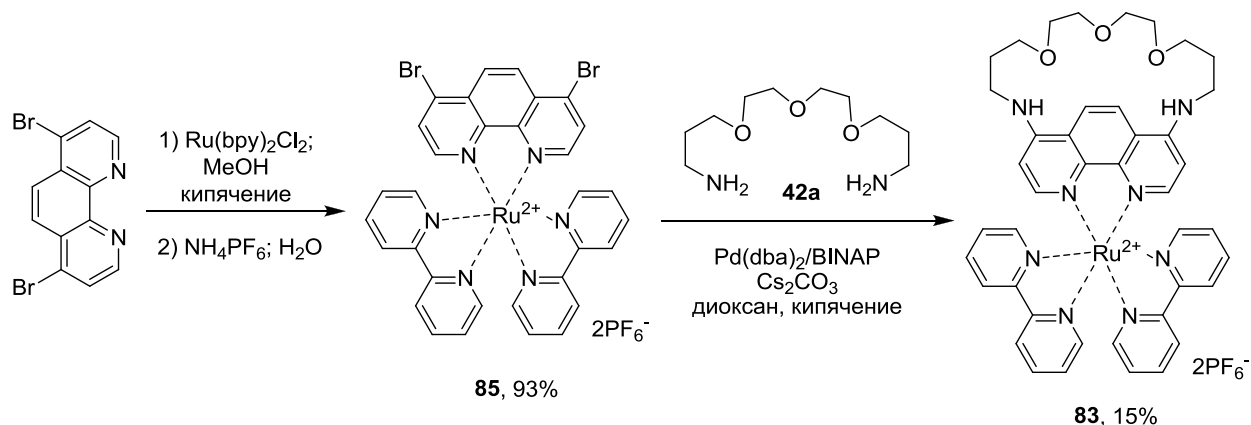


Схема 26.

На первой стадии с высоким выходом по стандартной методике был синтезирован комплекс 4,7-дибромфенантролина **85**. Далее он был введен в реакцию палладий-катализируемого аминирования в условиях, аналогичных условиям синтеза лиганда **81a**. Целевой комплекс **83** был выделен с небольшим выходом 15%. Низкий выход объясняется каталитическим восстановлением связи C-Br с образованием комплекса рутения(II) с

незамещенным 1,10-фенантролином; данный побочный продукт был выделен с выходом 36%.

Детектирование катионов металлов макроциклом 83.

Сенсорные свойства макроциклического лиганда **83** исследовали в дихлорметане. Данный лиганд имеет серию полос поглощения в диапазоне длин волн 350-550 нм, соответствующих переходам металл-лиганд (возбуждение на этих длинах волн приводит к флуоресценции) и интенсивные полосы переходов лиганд-лиганд 300 и 260 нм. Максимум в спектре эмиссии наблюдается при длине волны 660 нм, квантовый выход флуоресценции составляет 0.013.

Добавление 3 экв. катионов большинства металлов вызывает изменение интенсивности флуоресценции не более 20%, добавление ионов лития и никеля(II) вызывает тушение флуоресценции на 30%. Только добавление ионов меди(II) вызывает полное тушение флуоресценции, причем этот эффект наблюдается также при совместном присутствии в растворе меди и других ионов, что указывает на селективность наблюдаемого отклика. Спектры поглощения и флуоресценции лиганда **83** в присутствии 4 экв. ионов различных металлов приведены на рисунке 17. Кроме того, тушение флуоресценции и изменение окраски раствора при добавлении меди(II) можно наблюдать невооруженным глазом. Предел обнаружения катионов меди в условиях эксперимента с использованием спектрофлуориметра составил 10^{-6} М.

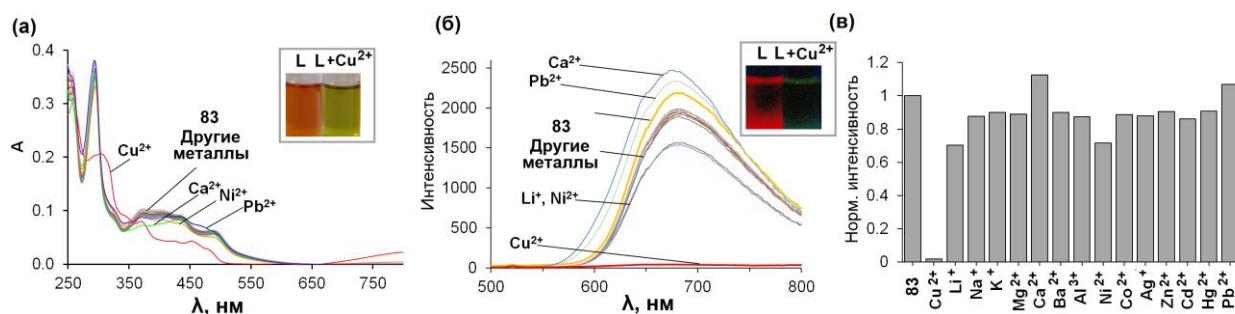


Рис. 17. (а) УФ-спектры раствора лиганда **83** в дихлорметане в присутствии 4 экв. различных ионов металлов ($C = 5.5 \times 10^{-6}$ М); (б) Спектры флуоресценции раствора лиганда **83** в дихлорметане в присутствии 4 экв. различных ионов металлов ($\lambda_{ex} = 450$ нм, $C = 5.5 \times 10^{-6}$ М); (в) Относительная интенсивность флуоресценции лиганда **83** в дихлорметане в присутствии 4 экв. различных ионов металлов ($\lambda_{em} = 660$ нм, $\lambda_{ex} = 450$ нм, $C = 5.5 \times 10^{-6}$ М).

Состав образующегося комплекса оценили путем спектрофотометрического и спектрофлуориметрического титрований. При добавлении ионов меди(II) в спектре поглощения наблюдается уменьшение полос поглощения с максимумом 295 нм, а также в области 357-580 нм. Изменение спектра при добавлении ионов металла происходит равномерно, кривая титрования указывает на образование комплекса состава $[\text{Cu}(\mathbf{83})]^{2+}$. Из данных титрования была рассчитана константа устойчивости комплекса лиганда **83** с ионами меди(II), которая составила $\lg\beta = 6.8 \pm 0.3$ для спектрофотометрического и 6.9 ± 0.3 для спектрофлуориметрического эксперимента. При добавлении более 1 экв. меди(II) наблюдается равномерные, но относительно незначительные изменения в спектре поглощения, что указывает на образование малоустойчивых комплексов другого стехиометрического состава.

Pd(0)-катализируемое аминирование 3-бром-1,10-фенантролина полиаминами.

Нами также исследован синтез линейных водорастворимых хемосенсоров на основе полиаминов, содержащих в качестве сигнальной группы фенантролиновый комплекс рутения(II). Для этой цели была осуществлена синтетическая последовательность, описанная выше для получения водорастворимых хемосенсоров на основе 6-аминохинолина. Ионофорную группу вводили в положение 3 фенантролинового ядра, так как эта позиция должна обеспечить, с одной стороны, близость рецепторной части к металлическому центру сигнальной группы, а с другой – отсутствие стерических препятствий к связыванию катиона металла со стороны объемного рутениевого комплекса.

На первом этапе синтеза необходимо было получить полиаминовые производные фенантролина. Для этой цели нами было изучено аминирование 3-бром-1,10-фенантролина различными полиаминами **51a-e** (Схема 27). Реакции проводили с использованием 3 экв. полиаминов, в присутствии каталитической системы $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{Josiphos}$ (10/10.5 мол.%) и *трет*-бутилата натрия в качестве основания. Продукты реакции выделяли хроматографированием на силикагеле, при этом выходы целевых продуктов аминирования **86a-e** составили 32-46%. Во всех случаях, кроме этилендиамина **51b**, наблюдалось также образование продуктов *N,N'*-диарилирования **87**. В двух случаях (**87a** и **87d**) эти продукты были выделены в чистом виде и охарактеризованы.

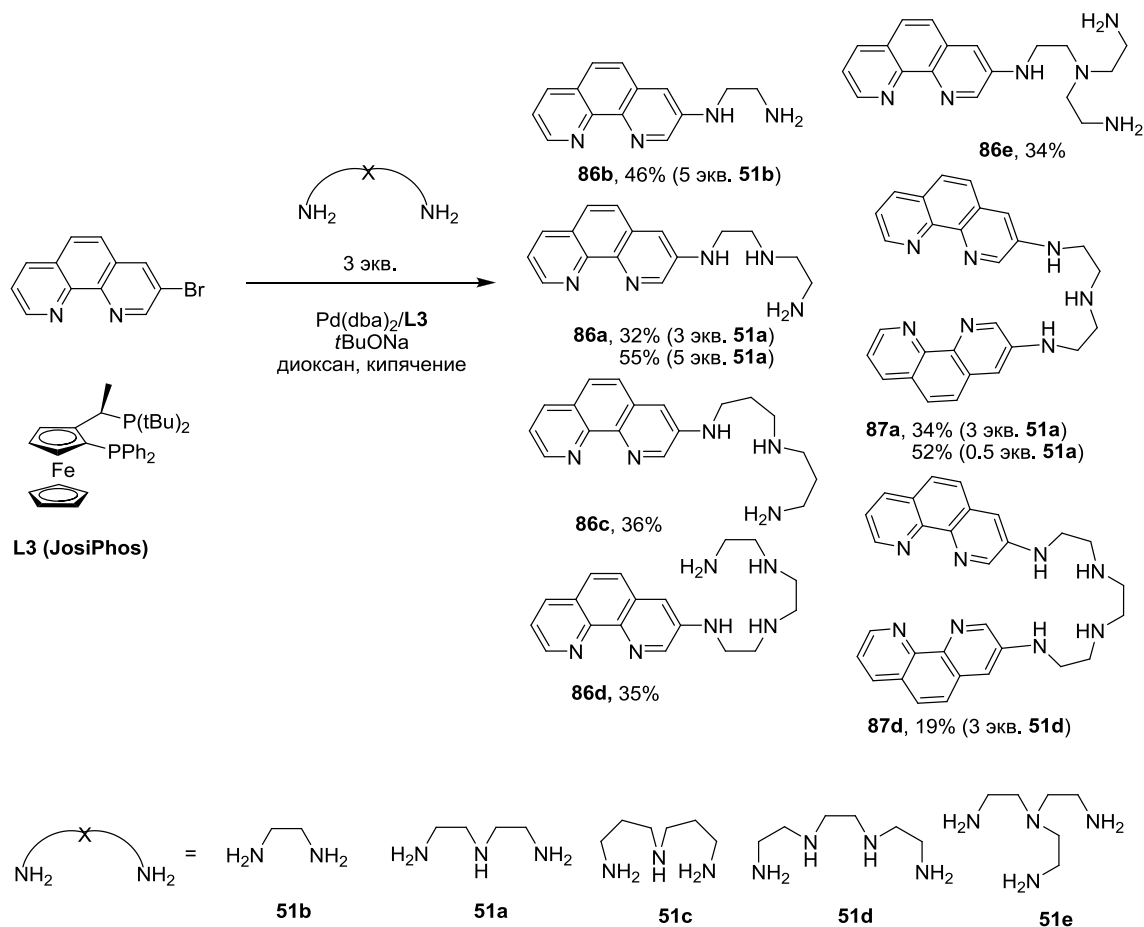


Схема 27.

На примере триамина **51a** была показана возможность получить продукт *N,N'*-диарилирования **87a** в качестве основного с выходом 52% при введении в реакцию 3-бром-1,10-фенантролина и триамина **51a** в мольном соотношении 2:1. Введение в реакцию 5 эквивалентов триамина **51a** позволило увеличить выход целевого продукта до 55%. В случае тетрааминов увеличение загрузки амина не представляется целесообразным, так как они значительно лучше координируют палладий, и их избыток, как правило, приводит к снижению выхода реакции аминирования. Синтезированные соединения **86** в дальнейшем были модифицированы с целью их исследования в качестве хемосенсоров.

Синтез водорастворимых хемосенсоров на основе 3-амино-1,10-фенантролина.

Полученные вышеописанным способом фенантролин-замещенные полиамины были функционализированы фосфонат-содержащими заместителями. Для модификации были выбраны два линейных производных 3-амино-1,10-фенантролина **86a** и **86b** (Схема 28). В качестве алкилирующего агента использовали бромметиламидофосфонат **54**, реакцию

проводили в хлороформе при 40°C (для полного растворения полиамина) в присутствии DIPEA в качестве основания.

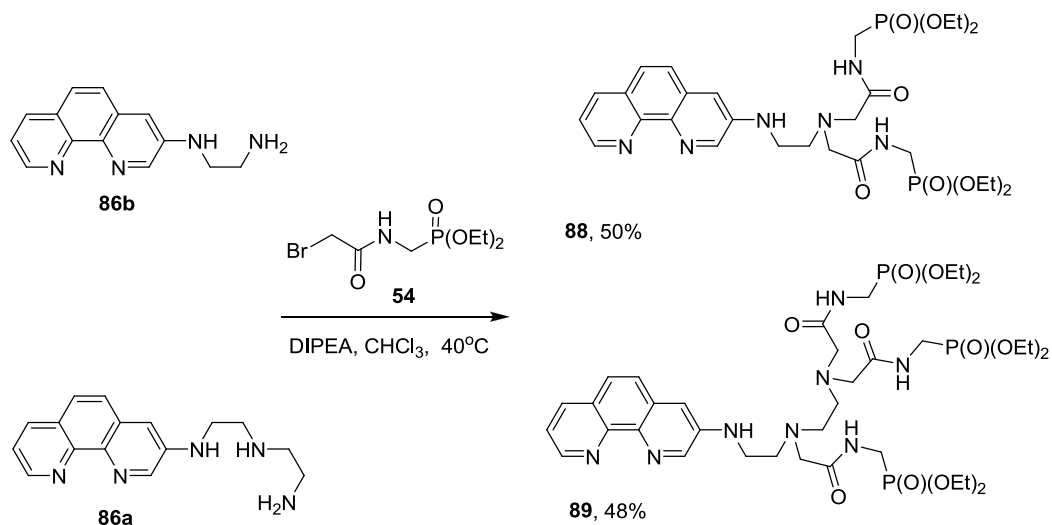


Схема 28.

Бромметиламидофосфонат **54** брали в небольшом избытке (около 15%) по сравнению со стехиометрическим количеством, необходимым для исчерпывающего алкилирования алкиламино- и диалкиламиногрупп. Протекание реакции, как и в случае с производными хинолина, осложнялось образованием побочных продуктов алкилирования атомов азота гетероциклической системы, выходы целевых продуктов алкилирования **88** и **89** составили 50% и 48% соответственно.

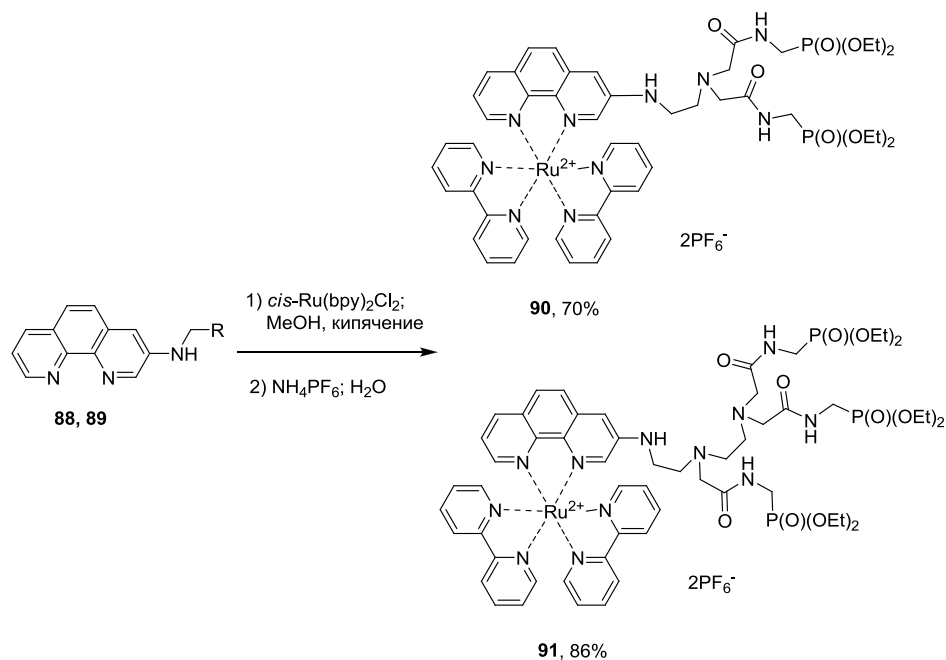


Схема 29.

Далее полученные дитопные лиганды **88** и **89** были введены в реакцию с *cis*-Ru(bpy)₂Cl₂ в соответствии с общей методикой с целью получения флуоресцентных комплексов, содержащих ионофорные группы (Схема 29). Полученные флуоресцентные комплексы **90** и **91** хорошо растворимы в воде, они были выделены в чистом виде путем экстракции из водного раствора с последующей хроматографией на силикагеле с выходами 70% и 86%, соответственно.

На примере комплекса **90** были изучены альтернативные пути синтеза замещенных рутениевых комплексов. Все изученные синтетические пути представлены на Схеме 30. Как было отмечено выше, аминирование рутениевого комплекса **58** может быть успешно осуществлено с использованием более дешевого фосфинового лиганда BINAP, поэтому данный комплекс ввели в реакцию с этилендиамином с целью получения аминозамещенного комплекса **92**. В спектре ЯМР ¹H реакционной смеси наблюдался целевой продукт аминирования с выходом около 50%, однако отделить его от побочных продуктов при помощи колоночной хроматографии и выделить в чистом виде не удалось. Также комплекс **92** был синтезирован из диаминна **86b** по стандартной методике с выходом 71%. Следует отметить, что этот комплекс, в отличие от комплексов **90** и **91**, нерастворим в воде, что позволило в данном случае выделить его по стандартной методике в чистом виде и охарактеризовать.

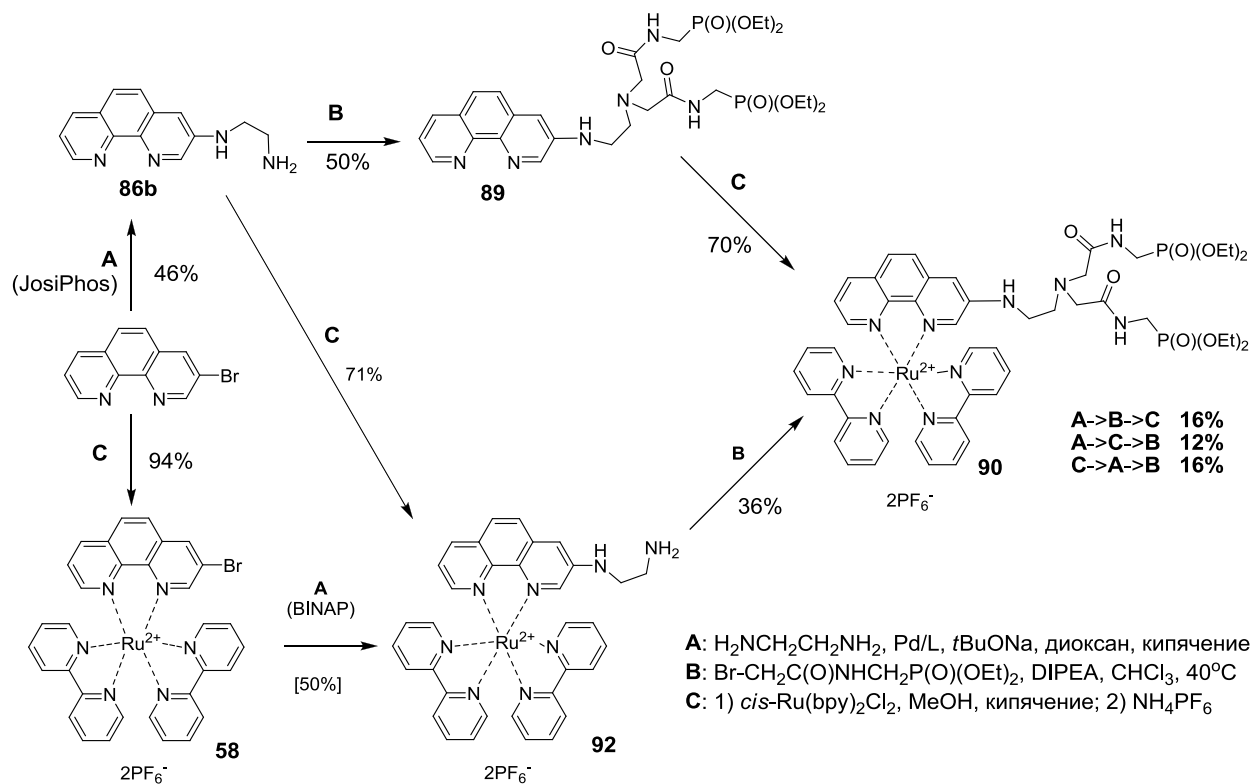


Схема 30.

Комплекс **92** был введен в реакцию алкилирования в апробированных условиях. Можно было ожидать, что недоступность атомов азота фенантролинового ядра и стерические препятствия у анилинового атома азота, обусловленные строением комплекса, будут препятствовать побочным реакциям, что позволит получить целевой продукт с более высоким выходом. Однако, алкилированный комплекс был выделен с выходом лишь 36%.

Таким образом, такая последовательность синтетических стадий не приводит к увеличению выхода конечного продукта. Следует также отметить, что выбранная изначально синтетическая схема универсальна с точки зрения получения люминесцентных комплексов с другими металлами (иридием, родием, рением и др.).

Детектирование катионов металлов лигандами 90 и 91.

Сенсорные свойства лигандов **90** и **91** изучали в водной среде. Основные спектральные характеристики лигандов приведены в Таблице 23. В отличие от аминохинолинов, квантовый выход флуоресценции рутениевых комплексов производных 3-аминофенантролина в водной среде составляет примерно 3%, что в совокупности с более высокими коэффициентами поглощения ($1.5 \times 10^4 \text{ л} \times \text{см}^{-1} \times \text{моль}^{-1}$) обеспечивает значительно более интенсивную эмиссию, позволяющую работать с более низкими концентрациями лиганда.

Таблица 23. Спектральные характеристики и константы протонирования лигандов **90** и **91**.

| Лиганд | λ_{abs} , нм | λ_{em} , нм | Φ^a | pKa ^b (УФ) |
|-----------|-----------------------------|----------------------------|----------|-----------------------|
| 90 | 350, 450 | 601 | 0.029 | pKa = 2.02±0.01 |
| 91 | 350, 450 | 601 | 0.027 | pKa = 4.40±0.03 |

^a квантовый выход флуоресценции был определен при pH=7.4 (0.03М HEPES) с использованием раствора $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ в ацетонитриле ($\Phi=0.094$) в качестве стандарта
^b константы устойчивости рассчитаны при помощи программы HypSpec

Спектр флуоресценции лигандов **90** и **91** практически не изменялся при различных значениях pH (0.5-9.5), что не позволило изучить их протонирование с помощью спектрофлуориметрии. При этом в спектрах поглощения наблюдались изменения в области длин волн 320-380 нм, что было использовано для определения константы протонирования данных лигандов; полученные значения приведены в Таблице 23. Более подробные спектральные данные, касающихся указанных экспериментов, приведены в Приложении. Следует отметить, что значения констант согласуются с соответствующими значениями, полученными для соответствующих лигандов на основе 6-аминохинолина (Таблица 18) и

антрахинонов [200], при этом они немного ниже, что обусловлено положительным зарядом, который несет комплексный флуорофор, в отличие от нейтральных антрахинона и хинолина. На основании значений этих констант можно утверждать, что при биологическом рН 7.4 протонирование не будет препятствовать комплексообразованию, поэтому исследование сенсорных свойств лигандов проводили при рН = 7.4 в буфере HEPES (0.03M).

Эмиссия лиганда **90** не меняется при добавлении 1 экв. катионов различных металлов, при добавлении 5 экв. наблюдается селективное частичное тушение флуоресценции в присутствии катионов меди(II), при добавлении 15 экв. наблюдается тушение флуоресценции до 15% от исходного значения (Рис. 18). Присутствие катионов других металлов не препятствует определению меди(II). Предел обнаружения катионов меди(II) в условиях эксперимента составил 6×10^{-6} М. Одновременно в присутствии катионов меди наблюдается изменение спектра поглощения (показано в Приложении).

Из данных эксперимента следует, что константа связывания лиганда **90** с катионами меди(II) крайне невелика, что не позволяет определить состав образующегося комплекса и константу его устойчивости. Столь малая константа связывания, очевидно, обусловлена влиянием на связывание катионов металлов положительного заряда на комплексном флуорофоре и стерическими препятствиями, вызванными бипиридиновыми лигандами.

Лиганд **91** обладает существенно большей чувствительностью по отношению к катионам различных металлов по сравнению с лигандом **90**. Это обусловлено наличием большего числа донорных атомов азота в ионофоре и большей длиной цепи, позволяющей осуществлять связывание на расстоянии от положительно заряженной сигнальной группы. Тем не менее, добавление 1 экв. большинства катионов металлов не приводит к существенному изменению спектра. При этом только добавление 1 экв. катионов меди(II) приводит к уменьшению интенсивности эмиссии до 20% от начального. Добавление 4 экв. катионов различных металлов приводит к частичному слабому тушению флуоресценции (не более, чем на 20%). При этом только катионы меди обеспечивают значительное тушение флуоресценции (Рис. 19), присутствие избытка катионов других металлов не препятствует определению меди при помощи данного лиганда. Предел обнаружения катионов меди(II) в условиях эксперимента составил 2.4×10^{-7} М. Было установлено, что данный лиганд образует с катионами меди(II) состава $[\text{Cu}(\mathbf{91})]^{2+}$, при помощи спектроскопии УФ- и флуоресценции определены константы устойчивости комплекса, значения $\lg\beta$ составили 5.97 ± 0.01 и 6.04 ± 0.03 соответственно. Таким образом, лиганд **91** является достаточно селективным и высокочувствительным детектором на катионы меди(II).

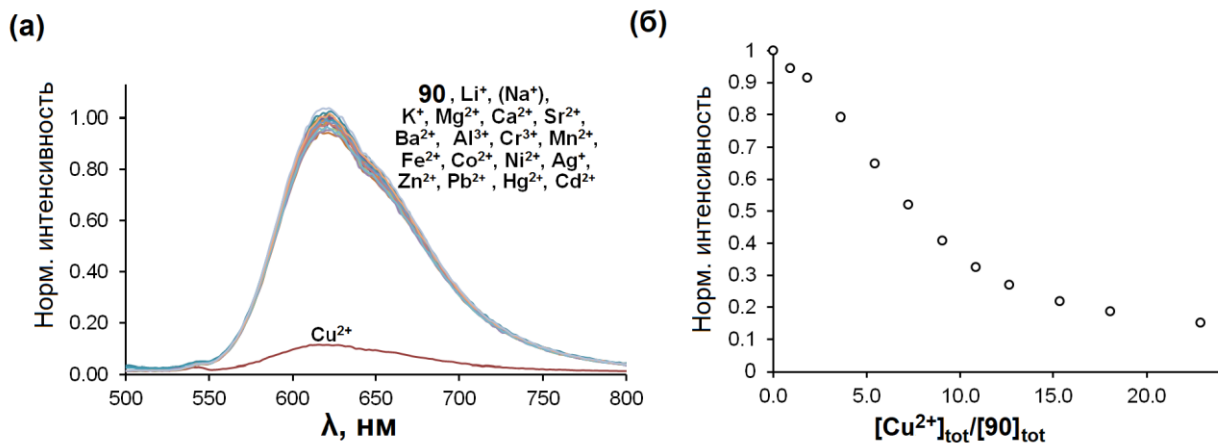


Рис. 18. (а) Спектры флуоресценции водного раствора лиганда **90** при рН = 7.4 (0.03 М НЕРЕС) в присутствии 15 экв. различных ионов металлов ($\lambda_{\text{ex}} = 450$ нм, $C = 5.4 \times 10^{-6}$ М); (б) Зависимость интенсивности флуоресценции раствора лиганда **90** при рН = 7.4 (0.03 М НЕРЕС) при добавлении различных количеств ионов меди(II) ($\lambda_{\text{em}} = 600$ нм, $\lambda_{\text{ex}} = 450$ нм, $C = 4.4 \times 10^{-6}$ М).

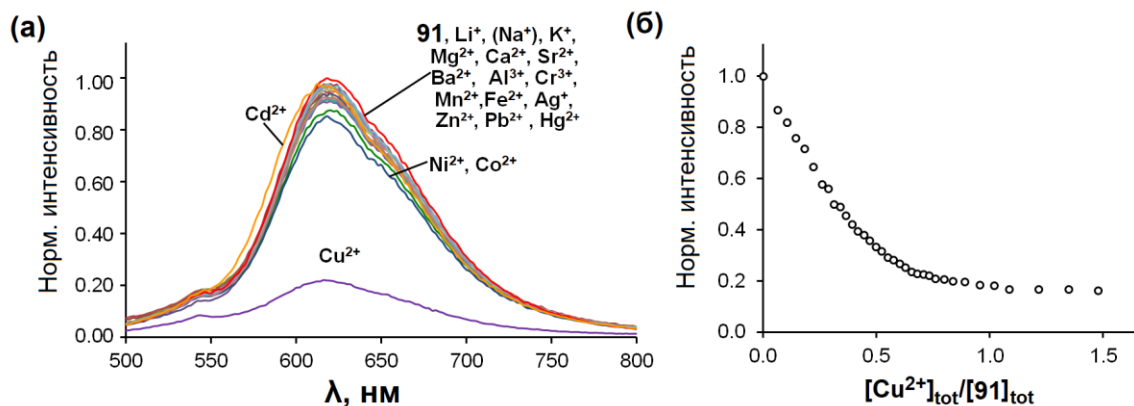


Рис. 19. (а) Спектры флуоресценции водного раствора лиганда **91** при рН = 7.4 (0.03 М НЕРЕС) в присутствии 4 экв. различных ионов металлов ($\lambda_{\text{ex}} = 450$ нм, $C = 4.7 \times 10^{-6}$ М); (б) Зависимость интенсивности флуоресценции раствора лиганда **91** при рН = 7.4 (0.03 М НЕРЕС) при добавлении различных количеств ионов меди(II) ($\lambda_{\text{em}} = 600$ нм, $\lambda_{\text{ex}} = 450$ нм, $C = 5.1 \times 10^{-6}$ М).

Полученные данные о чувствительности новых флуориметрических сенсоров на катионы меди (II) находятся на уровне лучших из опубликованных. Например, недавно сообщалось о получении ряда хемосенсоров на этот металл, обеспечивающих чувствительность на уровне 1-10 μM [210-214]. Наши собственные исследования в области создания колориметрических сенсоров на катионы металлов на основе производных 1-

аминоантрахинона показали, что такой подход позволяет получать хемосенсоры с пределом обнаружения порядка микромолярной концентрации катиона металла [200].

**Твердофазные хемосенсоры на основе иммобилизованных комплексов
1,10-фенантролина.**

С целью получения более чувствительных твердофазных сенсоров была осуществлена иммобилизация полученных лигандов на твердую подложку. Так как фосфонатные группы непосредственно не участвуют в связывании ионов меди(II), их было решено задействовать в иммобилизации данных лигандов на поверхности пористого оксида титана в качестве якорных групп. Свойство рутениевых комплексов сохранять свою флуоресценцию в различных средах также дало основания предполагать, что полученные материалы будут флуоресцентными.

Для иммобилизации была использована разработанная ранее совместно с лабораторией LIA LAMREM методика [215], позволяющая иммобилизовывать органические фосфонат-содержащие молекулы на поверхность пористого оксида титана за счет образования прочной связи P-O-Ti с промежуточным получением силиловых эфиров с использованием триметилсилилбромида (Схема 31).

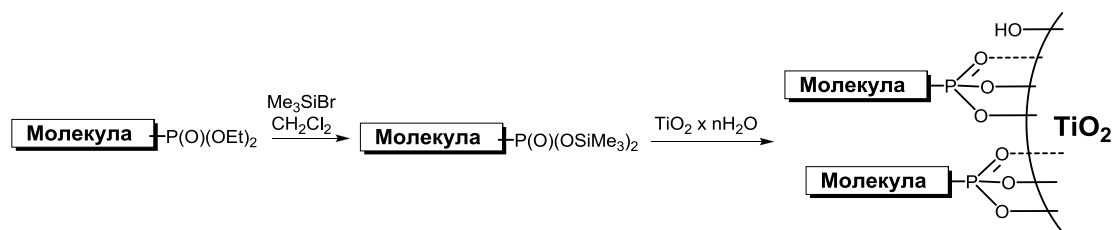


Схема 31.

С использованием данной методики на основе лигандов **90** и **91** были синтезированы функциональные органонеорганические материалы **90-TiO₂** и **91-TiO₂** (Схема 32).

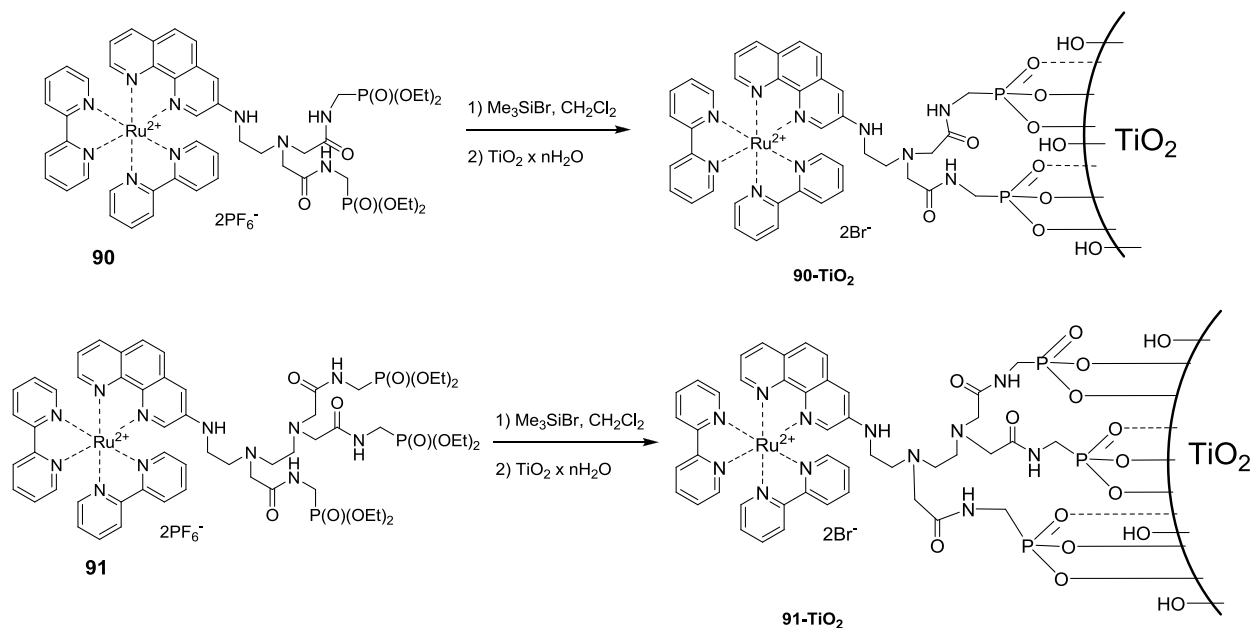


Схема 32.

Полученные материалы были охарактеризованы методами ИК-спектроскопии и элементного анализа (C-H-N-Ru-P-Ti) с использованием метода ИСП-МС. Полученные материалы имеют ярко выраженную флуоресценцию. Обнаружено, что соотношение комплекс-TiO₂ в материалах **90-TiO₂** и **91-TiO₂** составило 1:116.4 и 1:55.2 соответственно, различная степень иммобилизации обусловлена различным числом фосфонатных якорных групп. При этом обнаружено, что в процессе иммобилизации гексафторфосфатный противоион полностью заменяется на бромид-анион.

Нами были исследованы сенсорные свойства полученных материалов по отношению к катионам меди(II). Наличие на поверхности оксида титана большого количества гидроксильных групп должно способствовать адсорбции катионов меди(II) из раствора на поверхность с последующим переносом катионов к ионофору. При этом равновесие всего процесса будет определяться не равновесием комплексообразования, а равновесием процесса адсорбции, что должно повысить чувствительность твердофазного сенсора по сравнению с гомогенным раствором лиганда. Исследование проводили путем регистрации спектра флуоресценции суспензии полученных твердых материалов в воде, добавляя непосредственно в кювету необходимое количество катионов меди для достижения требуемой общей концентрации. Каждый опыт повторяли 5 раз для получения воспроизводимого значения спектра. Полученные усредненные спектры приведены на рисунке 20.

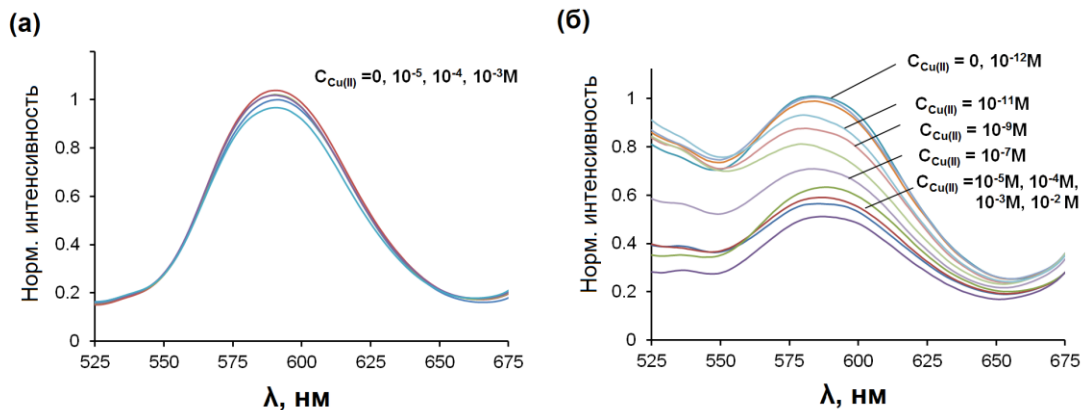


Рис. 20. (а) Спектры флуоресценции суспензии материала **90-TiO₂** в воде при разных концентрациях ионов меди(II); (б) спектры флуоресценции суспензии материала **91-TiO₂** в воде при разных концентрациях ионов меди(II).

Было установлено, что материал **90-TiO₂** не изменяет своей флуоресценции при различных концентрациях катионов меди(II) в водном растворе над ним. Это можно объяснить тем, что жесткая фиксация конформации рецепторной группы при иммобилизации привела к невозможности комплексообразования.

Наличие катионов меди в растворе над материалом **91-TiO₂** приводит к уменьшению интенсивности его флуоресценции до 45% от исходного значения. При этом предел обнаружения катионов меди(II) в условиях эксперимента составляет 10^{-11} М (Рис. 21), что на 4 порядка больше, чем в случае использования сенсора **91** в растворе.

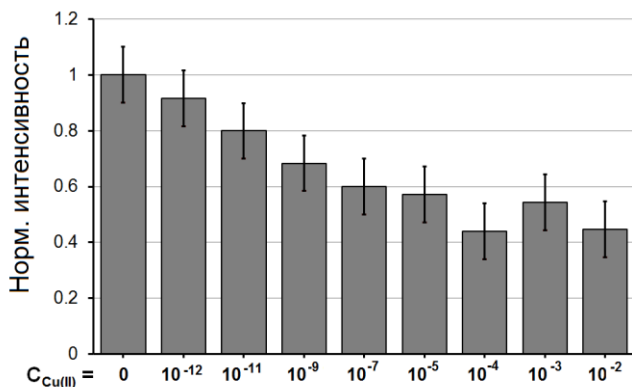


Рис. 21. Интенсивность флуоресценции суспензии материала **91-TiO₂** в воде при разных концентрациях ионов меди(II).

Таким образом, данный органо-неорганический материал может быть использован в качестве твердофазного сенсора на катионы меди(II).

4. Экспериментальная часть

4.1. Исходные реагенты и оборудование

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{31}P регистрировали на приборе “Bruker Avance-400” (рабочая частота 400, 100.6 и 162.5 МГц) в CDCl_3 , CD_3CN или CD_3OD . В качестве внутреннего стандарта использовали сигнал хлороформа, или CHD_2CN или CHD_2OD . Масс-спектры MALDI-TOF положительных ионов регистрировали на приборе “Bruker Daltonics Ultraflex” и “Bruker Daltonics Autoflex II” с использованием 1,8,9-тригидроксиантрацена в качестве матрицы и полиэтиленгликолей ПЭГ-200, 300, 400, 600, 1000, 1500 в качестве внутренних стандартов. Масс-спектры ESI высокого разрешения регистрировали на приборе “Bruker MicroQ-TOF”. Температуры плавления измеряли на приборе Electrothermal 9100.

Препаративную колоночную хроматографию выполняли с использованием силикагеля марки “Merck” (40/60). Коммерчески доступные галогензамещенные пиридины и хинолины, *трет*-бутилат натрия, карбонат цезия, фосфат калия, фосфиновые лиганды, бензиламин, полиоксадиамины и полиамины **42a-e**, **51a-c** и **51e** и другие необходимые реагенты были приобретены у фирм Sigma-Aldrich и Acros, вводили в реакции без дополнительной очистки. Полиамины **42f** и **51d** в виде свободных оснований получали из соответствующих коммерчески доступных гидрохлоридов обработкой щелочью в метаноле. Адамantanсодержащие амины **1a-k** и **3-6** были предоставлены Волгоградским Государственным Техническим Университетом, аминометилгомоциклен **51f** предоставлен фирмой Chematech (Дижон, Франция), диэтил-(2-бромацетамил)метилфосфонат **54** и мезопористый оксид титана предоставлены лабораторией LAMREM университета Бургундии. Предкатализатор $\text{Pd}(\text{dba})_2$ синтезировали из PdCl_2 по описанному методу [216] и использовали без перекристаллизации. Комплекс *cis*- $\text{Ru}(\text{bpy})_2\text{Cl}_2$ был синтезирован из $\text{RuCl}_3 \times 3\text{H}_2\text{O}$ по методу [217]. 3-Бром-1,10-фенантролин и 3,8-дибром-1,10-фенантролин были синтезированы по методике [218] из гидрохлорида 1,10-фенантролина и очищены методом колоночной хроматографии с последующей перекристаллизацией из ацетона. 5-Бром-1,10-фенантролин был синтезировали из моногидрата 1,10-фенантролина по методике, описанной в работе [219]. 4,7-Дибром-1,10-фенантролин и 4,7-дибром-2,9-диметил-1,10-фенантролин получали в три стадии из *o*-фенилендиамина по методикам, описанным в работе [220]. 4-Хлор-1,10-фенантролин получали по той же методике [221] из 8-аминохинолина. 2-Хлор-1,10-фенантролин синтезировали в три стадии из моногидрата 1,10-фенантролина по методу [222].

Диоксан перегоняли над щелочью и абсолютировали перегонкой над натрием. Дихлорметан и ацетонитрил перегоняли над гидридом кальция. Петролейный эфир, нитробензол и метанол перегоняли.

4.2. Аминирование галогензамещенных гетероаренов адамantanсодержащими аминами

Общая методика Pd-катализируемого аминирования галогензамещенных гетероаренов (А). В двугорлую колбу в атмосфере аргона помещали галогензамещенный гетероарен (0.25-1 ммоль), Pd(dba)₂ (2-10 мол.%), фосфинового лиганда (2.5-10.5 мол.%), добавляли абсолютный диоксан (2.5 мл), амин (0.25-1 ммоль), *трет*-бутилат натрия (0.37-0.75 ммоль) или карбонат цезия (0.5-1 ммоль), реакционную смесь кипятили 4-24 ч, затем охлаждали, осадок отфильтровывали, органическую фазу упаривали в вакууме, твердый остаток растворяли в дихлорметане, раствор промывали водой, органическую фазу сушили сульфатом натрия, упаривали в вакууме. Смесь продуктов реакций хроматографировали на силикагеле, используя следующую последовательность растворителей в качестве элюентов: CH₂Cl₂ – петролейный эфир, 1:4 – 4:1, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂ – MeOH, 100:1 – 3:1, CH₂Cl₂ – MeOH – NH₃(aq) 100:20:1 – 10:4:1.

Общая методика Cu(I)-катализируемого аминирования галогензамещенных пиридинов (Б). В двугорлую колбу, снабженную обратным холодильником и магнитной мешалкой, в атмосфере аргона помещали галогензамещенный пиридин (0.5-1.5 ммоль), соответствующий адамantanсодержащий амин (0.5 ммоль), CuI (10-20 мол.%), 2-(изобутирил)циклогексанон (20-40 мол.%), карбонат цезия (1 ммоль, 326 мг), 1 мл ДМФА, реакционную смесь нагревали при 140°C при перемешивании в течение 24 ч, охлаждали, добавляли дихлорметан (5 мл), отфильтровывали, осадок промывали дихлорметаном (5 мл), объединенные органические фазы упаривали в вакууме, остаток растворяли в дихлорметане (5 мл), экстрагировали водой (5 мл), органический слой сушили над безводным сульфатом натрия, упаривали в вакууме и остаток хроматографировали на силикагеле с использованием последовательности элюентов: CH₂Cl₂ – петролейный эфир, 1:4 – 4:1, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂ – MeOH, 100:1 – 3:1.

Общая методика некаталитического аминирования 2-галогензамещенных пиридинов (В). В одnogорлую колбу, снабженную обратным холодильником и магнитной мешалкой, помещали галогензамещенный пиридин (0.5-1.5 ммоль), соответствующий

адамантансодержащий амин (0.5 ммоль), карбонат калия (1.25 ммоль, 173 мг), 1 мл ДМФА, реакционную смесь нагревали при 140°C при перемешивании в течение 24 ч, охлаждали, добавляли дихлорметан (5 мл), отфильтровывали, осадок промывали дихлорметаном (5 мл), объединенные органические фазы упаривали в вакууме и остаток хроматографировали на силикагеле с использованием последовательности элюентов: CH₂Cl₂ – петролейный эфир, 1:4 – 4:1, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂ – MeOH, 100:1 – 3:1.

N-[2-(адамантан-1-илокси)этил]пиридин-3-амин (**2a**) синтезировали по общей методике **A** из 40 мг (0.25 ммоль) 3-бромпиридина, 49 мг (0.25 ммоль) амина **1a** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH, 50:1. Выход 58 мг (85%), желтоватое маслообразное вещество.

Вещество также синтезировали по общей методике **B** из 309 мг (1.5 ммоль) 3-йодпиридина, 98 мг (0.5 ммоль) амина **1a** в присутствии 10 мг (10 мол.%) CuI, 17 мг (20 мол.%) 2-(изобутирил)циклогексанона и 326 мг Cs₂CO₃. Выход 101 мг (74%).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д (*J*, *Гц*): 1.55-1.64 м (6H), 1.70-1.72 м (6H), 2.13 уш.с (3H), 3.22 к (2H, ³*J* = 5.2), 3.60 т (2H, ³*J* = 5.2), 4.12 уш.с (1H), 6.87 ддд (1H, ³*J* = 8.2, ⁴*J* = 2.8, ⁴*J* = 1.3), 7.04 дд (1H, ³*J* = 8.2, ³*J* = 4.7), 7.92 дд (1H, ³*J* = 4.7, ⁴*J* = 1.3), 8.03 д (1H, ⁴*J* = 2.8). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 30.4 (3C), 36.3 (3C), 41.5 (3C), 43.9 (1C), 58.0 (1C), 72.4 (1C), 118.9 (1C), 123.6 (1C), 136.4 (1C), 138.8 (1C), 144.3 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 273.193 [*M*+*H*]. C₁₇H₂₅N₂O. Вычислено [*M*+*H*] 273.197.

N-(адамантан-1-илметил)пиридин-3-амин (**2b**) синтезировали по общей методике **A** из 40 мг (0.25 ммоль) 3-бромпиридина, 42 мг (0.25 ммоль) амина **1b** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH, 50:1. Выход 58 мг (95%), желтоватое маслообразное вещество.

Вещество также синтезировали по общей методике **B** из 309 мг (1.5 ммоль) 3-йодпиридина, 88 мг (0.5 ммоль) амина **1b** в присутствии 10 мг (10 мол.%) CuI, 17 мг (20 мол.%) 2-(изобутирил)циклогексанона и 326 мг Cs₂CO₃. Выход 91 мг (75%).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д (*J*, *Гц*): 1.53-1.55 м (6H), 1.60-1.73 м (6H), 1.97 уш.с (3H), 2.76 д (2H, ³*J* = 6.1), 3.79 уш.с (1H), 6.84 ддд (1H, ³*J* = 8.2, ⁴*J* = 2.8, ⁴*J* = 1.3), 7.00 дд (1H, ³*J* = 8.2, ³*J* = 4.5), 7.87 дд (1H, ³*J* = 4.5, ⁴*J* = 1.3), 8.01 д (1H, ⁴*J* = 2.8). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 28.2 (3C), 33.9 (1C), 36.9 (3C), 40.5 (3C), 55.6 (1C), 117.9 (1C), 123.5 (1C), 135.9 (1C), 137.9 (1C), 145.1 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 243.190. C₁₆H₂₃N₂. Вычислено 243.186 [*M*+*H*].

***N*-[адамантан-1-ил(фенил)метил]пиридин-3-амин (2с)** синтезировали по общей методике **A** из 40 мг (0.25 ммоль) 3-бромпиридина, 60 мг (0.25 ммоль) амина **1с** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH, 50:1 – 35:1. Выход 77 мг (97%), желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.46-1.52 м (3H), 1.55-1.61 м (3H), 1.65-1.74 м (6H), 1.99 уш.с (3H), 3.85 д (1H, ³*J* = 6.3), 4.42 д (1H, ³*J* = 6.3), 6.65 ддд (1H, ³*J* = 8.3, ⁴*J* = 2.7, ⁴*J* = 1.1), 6.89 дд (1H, ³*J* = 8.2 ³*J* = 4.7), 7.19-7.29 м (5H), 7.81 д (1H, ³*J* = 4.7), 7.98 д (1H, ⁴*J* = 2.7). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 28.4 (3C), 36.5 (1C), 36.9 (3C), 39.3 (3C), 67.7 (1C), 118.7 (1C), 123.5 (1C), 127.1 (1C), 127.8 (2C), 128.7 (2C), 136.7 (1C), 138.2 (1C), 139.3 (1C), 143.8 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 319.214. C₂₂H₂₇N₂. Вычислено 319.217 [M+H].

***N*-[2-(адамантан-1-ил)-1-метилэтил]пиридин-3-амин (2d)** синтезировали по общей методике **A** из 40 мг (0.25 ммоль) 3-бромпиридина, 48 мг (0.25 ммоль) амина **1d** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH, 50:1. Выход 59 мг (88%), желтое маслообразное вещество.

Вещество также синтезировали по общей методике **B** из 309 мг (1.5 ммоль) 3-йодпиридина, 96 мг (0.5 ммоль) амина **1d** в присутствии 10 мг (10 мол.%) CuI, 17 мг (20 мол.%) 2-(изобутирил)циклогексанона и 326 мг Cs₂CO₃. Выход 101 мг (75%).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.14 д (3H, ³*J* = 6.2), 1.24 дд (1H, ²*J* = 14.5, ³*J* = 4.3), 1.29 дд (1H, ²*J* = 14.5, ³*J* = 7.0), 1.50-1.52 м (6H), 1.55-1.69 м (6H), 1.91 уш.с (3H), 3.44 уш.с (1H), 3.57 уш.с (1H), 6.80 ддд (1H, ³*J* = 8.3, ⁴*J* = 2.9, ⁴*J* = 1.3), 7.03 дд (1H, ³*J* = 8.3, ³*J* = 4.7), 7.87 дд. (1H, ³*J* = 4.7, ⁴*J* = 1.3), 7.94 д (1H, ⁴*J* = 2.9). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 23.0 (1C), 28.5 (3C), 32.4 (1C), 36.9 (3C), 43.0 (3C), 43.9 (1C), 52.7 (1C), 118.3 (1C), 123.7 (1C), 136.1 (1C), 137.8 (1C), 143.2 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 271.224. C₁₈H₂₇N₂. Вычислено 271.217 [M+H].

***N*-[1-(адамантан-1-ил)пропил]пиридин-3-амин (2e)**. синтезировали по общей методике **A** из 40 мг (0.25 ммоль) 3-бромпиридина, 48 мг (0.25 ммоль) амина **1e** в присутствии 12 мг (8 мол.%) Pd(dba)₂, DavePhos (9 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH, 50:1. Выход 50 мг (74%), желтоватое маслообразное вещество. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 0.87 т (3H, ³*J* = 7.3), 1.16 д.д.кв. (1H, ²*J* = 14.6, ³*J* = 10.8, ³*J* = 7.3), 1.47-1.72 м (12H), 1.79 д.кв.д (1H, ²*J* = 14.6, ³*J* = 7.3, ³*J* = 2.9), 1.95 уш.с (3H), 2.78 т.д (1H, ³*J* = 10.5, ³*J* = 2.9), 3.42 д (1H, ³*J* =

10.0), 6.83 ддд (1H, $^3J = 8.4$, $^4J = 2.6$, $^4J = 0.9$), 6.98 дд (1H, $^3J = 8.4$, $^3J = 4.6$), 7.81 д (1H, $^3J = 4.6$), 8.01 уш.с (1H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 11.9 (1C), 22.9 (1C), 28.4 (3C), 37.1 (3C), 37.8 (1C), 39.0 (3C), 64.3 (1C), 117.6 (1C), 123.6 (1C), 135.8 (1C), 137.2 (1C), 146.3 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 271.211. $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{N}_2$. Вычислено 271.217 [M+H].

N-(адамантан-1-ил)пиридин-3-амин (2f). синтезировали по общей методике **A** из 40 мг (0.25 ммоль) 3-бромпиридина, 38 мг (0.25 ммоль) амина **1f** в присутствии 12 мг (8 мол.%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, DavePhos (9 мг) и 36 мг $t\text{BuONa}$. Элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$, 50:1. Выход 40 мг (70%), желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м.д. (J , Гц): 1.61-1.70 м (6H), 1.84-1.86 м (6H), 2.10 уш.с (3H), 3.35 уш.с (1H), 7.02 дд (1H, $^3J = 8.1$, $^3J = 4.4$), 7.07 ддд (1H $^3J = 8.1$, $^4J = 2.7$. $^4J = 1.5$), 7.98 д (1H, $^3J = 4.4$), 8.10 д (1H, $^4J = 2.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 29.6 (3C), 36.3 (3C), 43.2 (3C), 52.3 (1C), 123.2 (1C), 124.3 (1C), 139.9 (1C), 140.7 (1C), 142.3 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 229.173. $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_2$. Вычислено 229.171 [M+H].

N-(адамантан-2-ил)пиридин-3-амин (2g) синтезировали по общей методике **A** из 40 мг (0.25 ммоль) 3-бромпиридина, 38 мг (0.25 ммоль) амина **1g** в присутствии 6 мг (4 мол.%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, BINAP (7 мг) и 36 мг $t\text{BuONa}$. Элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$, 50:1. Выход 54 мг (95%), желтое маслообразное вещество.

Вещество также синтезировали по общей методике **B** из 103 мг (0.5 ммоль) 3-йодпиридина, 76 мг (0.5 ммоль) амина **1g** в присутствии 10 мг (10 мол.%) CuI , 17 мг (20 мол.%) 2-(изобутирил)циклогексанона и 326 мг Cs_2CO_3 . Выход 76 мг (74%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м.д. (J , Гц): 1.60 д (2H, $J = 12.6$), 1.74 уш.с (2H), 1.76-1.92 м (8H), 1.99 уш.с (3H), 3.51 уш.с (1H), 3.99 уш.с (1H), 6.82 ддд (1H, $^3J = 8.3$, $^4J = 2.8$, $^4J = 1.3$), 7.03 дд (1H, $^3J = 8.3$, $^3J = 4.7$), 7.88 дд. (1H, $^3J = 4.7$, $^4J = 1.3$), 8.00 д (1H, $^4J = 2.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 27.2 (1C), 27.3 (1C), 31.3 (2C), 31.4 (2C), 37.2 (2C), 37.5 (1C), 56.5 (1C), 118.5 (1C), 123.6 (1C), 136.4 (1C), 138.0 (1C), 143.3 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 229.163. $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_2$. Вычислено 229.171 [M+H].

N-[2-(1-адамантил)этил]пиридин-3-амин (2h) синтезировали по общей методике **B** из 103 мг (0.5 ммоль) 3-йодпиридина, 90 мг (0.5 ммоль) амина **1h** в присутствии 10 мг (10 мол.%) CuI , 17 мг (20 мол.%) 2-(изобутирил)циклогексанона и 326 мг Cs_2CO_3 . Элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$, 100:1. Выход 64 мг (50%), желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м.д. (J , Гц): 1.33-1.38 м (2H), 1.51-1.53 м (6H), 1.58-1.71 м (6H), 1.94 уш.с (3H), 3.05-3.11 м

(2H), 3.68 уш.с (1H), 6.82 д (1H, $^3J = 8.1$), 7.06 уш.с (1H), 7.91 уш.с (2H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 28.5 (3C), 31.9 (1C), 36.9 (3C), 38.1 (1C), 42.4 (3C), 43.7 (1C), 118.1 (1C), 123.9 (1C), 135.7 (1C), 138.0 (1C), 144.8 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 257.206. $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{N}_2$. Вычислено 257.202 [M+H].

***N*-[2-(2-адамантил)этил]пиридин-3-амин (2i)** синтезировали по общей методике **Б** из 103 мг (0.5 ммоль) 3-йодпиридина, 90 мг (0.5 ммоль) амина **1i** в присутствии 10 мг (10 мол.%) CuI , 17 мг (20 мол.%) 2-(изобутирил)циклогексанона и 326 мг Cs_2CO_3 . Элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$, 100:1. Выход 55 мг (43%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (*J*, *Гц*): 1.52 (2H, $^3J = 12.3$), 1.66-1.75 м (9H), 1.76-1.89 м (6H), 3.05-3.10 м (2H), 3.80 уш.с (1H), 6.84 д (1H, $^3J = 8.2$), 7.06 уш.с (1H), 7.94 уш.с (2H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 27.9 (1C), 28.1 (1C), 31.6 (3C), 31.9 (1C), 32.3 (1C), 38.2 (1C), 39.0 (2C), 42.0 (2C), 118.1 (1C), 123.8 (1C), 135.7 (1C), 138.0 (1C), 144.3 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 257.199. $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{N}_2$. Вычислено 257.202 [M+H].

***N*-[2-(2-адамантил)пропил]пиридин-3-амин (2j)** синтезировали по общей методике **Б** из 103 мг (0.5 ммоль) 3-йодпиридина, 97 мг (0.5 ммоль) амина **1j** в присутствии 10 мг (10 мол.%) CuI , 17 мг (20 мол.%) 2-(изобутирил)циклогексанона и 326 мг Cs_2CO_3 . Элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$, 200:1. Выход 55 мг (41%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (*J*, *Гц*): 0.94 д (3H, 3J 6.6), 1.36 д (1H, 3J 10.6), 1.46-1.57 м (2H), 1.65-1.94 м (12H), 1.97-2.08 м (1H), 2.77 дд (1H, 2J 12.1, 3J 8.2), 3.23 дд (1H, 2J 12.1, 3J 2.5), 3.92 уш.с (1H), 6.85 д (1H, $^3J = 7.8$), 7.11 уш.с (1H), 7.97 уш.с (2H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 16.0 (1 C), 27.6 (1 C), 27.8 (1 C), 29.0 (1 C), 29.3 (1 C), 31.6 (2 C), 31.9 (2 C), 32.1 (1 C), 38.1 (1 C), 39.0 (2 C), 39.2 (1 C), 47.4 (1 C), 47.5 (1 C), 118.0 (1 C), 123.8 (1 C), 135.5 (1 C), 137.5 (1 C), 144.7. Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 271.221. $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{N}_2$. Вычислено 271.217 [M+H].

1-(2-адамантил)-4-пиридин-3-илпиперазин (2k) синтезировали по общей методике **Б** из 309 мг (1.5 ммоль) 3-йодпиридина, 110 мг (0.5 ммоль) амина **1k** в присутствии 10 мг (10 мол.%) CuI , 17 мг (20 мол.%) 2-(изобутирил)циклогексанона и 326 мг Cs_2CO_3 . Элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$, 100:1. Выход 97 мг (65%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (*J*, *Гц*): 1.42 д (2H, 3J 12.0), 1.68 д (2H, 3J 12.4), 1.71 уш.с (2H), 1.78-1.90 м (4H), 2.07-2.15 м (5H), 2.62 уш.с (4H), 3.24 уш.с (4H), 7.17 уш.с (2H), 8.10 уш.с

(1H), 8.32 уш.с (1H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 27.3 (1C), 27.5 (1C), 28.9 (2C), 31.3 (3C), 37.2 (2C), 37.7 (1C), 48.7 (2C), 49.3 (2C), 122.0 (1C), 123.5 (1C), 138.3 (1C), 140.4 (1C), 1 четвертичный атом углерода не определен. Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 298.232 [M+H]. $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}_3$. Вычислено 298.228 [M+H].

***N,N'*-[адамантан-1,3-диилди(метилен)]дипиридин-3-амин (7)** синтезировали по общей методике **A** из 49 мг (0.25 ммоль) диамина **3**, 87 мг (0.55 ммоль) 3-бромпиридина в присутствии $\text{Pd}(\text{dba})_2$ 12 мг (8 мол.%), DavePhos 9 мг (9 мол.%) и 72 мг *t*BuONa в 2.5 мл диоксана. Элюент CH_2Cl_2 – MeOH, 10:1. Выход 16 мг (18%), желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (*J*, *Гц*): 1.38 уш.с (2H), 1.46-1.59 м (8H), 1.64 уш.с (2H), 2.12 уш.с (2H), 2.83 с (4H), 3.78 уш.с (2H), 6.85 д (2H, $^3J = 8.1$), 7.03 дд (2H, $^3J = 8.1$, $^3J = 4.5$), 7.89 д (2H, $^3J = 4.5$), 8.02 уш.с (2H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 28.3 (2C), 34.8 (2C), 36.3 (1C), 40.0 (4C), 43.5 (1C), 55.4 (2C), 118.1 (2C), 123.6 (2C), 136.0 (2C), 138.2 (2C), 145.0 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 349.245. $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_4$. Вычислено 349.239 [M+H].

***N*-{[3-(Аминометил)адамантан-1-ил]метил}пиридин-3-амин (8)** получен как основной продукт при синтезе **7** по общей методике **A**. Элюент CH_2Cl_2 – MeOH – $\text{NH}_3(\text{aq})$ 100:20:1. Выход 30 мг (44%), желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (*J*, *Гц*): 1.33 уш.с (2H), 1.38-1.55 м (8H), 1.60 уш.с (2H), 2.07 уш.с (2H), 2.41 с (2H), 2.80 с (2H), 2.83 уш.с (2H), 3.93 с (1H), 6.85 дд (1H, $^3J = 8.1$, $^4J = 2.5$), 7.02 дд (1H, $^3J = 8.1$, $^3J = 4.6$), 7.85 д (1H, $^3J = 4.6$), 8.03 д (1H, $^4J = 2.5$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 28.3 (2C), 34.2 (1C), 34.6 (1C), 36.4 (1C), 39.4 (2C), 40.1 (2C), 42.7 (1C), 53.7 (1C), 55.4 (1C), 118.1 (1C), 123.7 (1C), 135.8 (1C), 137.8 (1C), 145.2 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 272.210. $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_3$. Вычислено 272.213 [M+H].

***N,N'*-[(адамантан-1,3-диил)бис(этан-2,1-диил)]дипиридин-3-амин (9)** синтезировали по общей методике **A** из 56 мг (0.25 ммоль) диамина **4**, 87 мг (0.55 ммоль) 3-бромпиридина в присутствии $\text{Pd}(\text{dba})_2$ 6 мг (4 мол.%), BINAP 7 мг (9 мол.%) и 72 мг *t*BuONa в 2.5 мл диоксана. Элюент CH_2Cl_2 – MeOH, 20:1-10:1. Выход 53 мг (55%), желтое маслообразное вещество. Вещество также синтезировали по общей методике **B** из 206 мг (1 ммоль) 3-йодпиридина, 112 мг (0.5 ммоль) амина **4** в присутствии 19 мг (20 мол.%) CuI, 34 мг (40 мол.%) 2-(изобутирил)циклогексанона и 652 мг Cs_2CO_3 . Выход 141 мг (75%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 1.31 уш.с (2H), 1.39-1.48 м (8H), 1.51-1.57 м (4H), 1.61 уш.с (2H), 2.05 уш.с (2H), 3.07-3.13 м (4H), 3.58 уш.с (2H), 6.83 дд (2H, $^3J = 8.2$, $^4J = 2.4$), 7.05 дд (2H, $^3J = 8.2$, $^3J = 4.7$), 7.92 д (2H, $^3J = 4.7$), 7.98 д (2H, $^4J = 2.3$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 28.8 (2C), 32.7 (2C), 36.3 (1C), 38.2 (2C), 41.9 (4C), 43.4 (2C), 47.7 (1C), 118.3 (2C), 123.7 (2C), 135.9 (2C), 138.4 (2C), 144.3 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 377.268. $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_3$. Вычислено 377.271 [M+H].

***N*-(2-{3-[2-(Дипиридин-3-иламино)этил]адамантан-1-ил}этил)пиридин-3-амин (10)**

получили в качестве второго продукта при синтезе соединения **9** по общей методике **A**. Элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$, 10:1. Выход 32 мг (37%), желтоватое маслообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 1.28 уш.с (2H), 1.38-1.48 (8H), 1.49-1.56 м (4H), 1.60 уш.с (2H), 2.04 уш.с (2H), 3.06-3.12 м (2H), 3.61 уш.с (1H), 3.71-3.77 м (2H), 6.82 д (1H, $^3J = 8.2$), 7.04 дд (1H, $^3J = 8.2$, $^4J = 4.8$), 7.17 дд (2H, $^3J = 8.1$, $^3J = 4.5$), 7.25 д (2H, $^3J = 8.1$), 7.90 д (1H, $^3J = 4.8$), 7.97 уш.с (1H), 8.21 д (2H, $^3J = 4.5$), 8.31 д (2H, $^4J = 2.3$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 28.8 (2C), 32.6 (2C), 36.3 (1C), 38.2 (1C), 40.1 (1C), 41.5 (2C), 41.8 (2C), 43.4 (1C), 46.9 (1C), 47.4 (1C), 118.3 (1C), 123.6 (1C), 123.8 (2C), 127.4 (2C), 135.8 (1C), 138.4 (1C), 142.7 (2C), 142.9 (2C), 143.2 (2C), 144.3 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 454.302. $\text{C}_{29}\text{H}_{36}\text{N}_5$. Вычислено 454.297 [M+H].

***N*-(3,5-Диметил-7-[2-(пиридин-3-иламино)этил]адамантан-1-ил)метилпиридин-3-амин (11)**

синтезировали по общей методике **A** из 59 мг (0.25 ммоль) диамина **6**, 87 мг (0.55 ммоль) 3-бромпиридина в присутствии $\text{Pd}(\text{dba})_2$ 6 мг (4 мол.%), DavePhos 7 мг (4.5 мол.%) и 70 мг $t\text{BuONa}$ в 2.5 мл диоксана. Элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$, 20:1. Выход 46 мг (47%), желтоватое маслообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 0.86 с (6H), 1.12-1.22 м (12H), 1.45-1.49 м (2H), 2.86 д (2H, $^3J = 5.8$), 3.09-3.12 м (2H), 3.54 уш.с (1H), 3.72 уш.с (1H), 6.82 ддд (1H, $^3J = 8.3$, $^4J = 2.9$, $^4J = 1.3$), 6.85 ддд (1H, $^3J = 8.3$, $^4J = 2.9$, $^4J = 1.3$), 7.02-7.07 м (2H), 7.90 дд (1H, $^3J = 4.6$, $^4J = 2.9$), 7.93 дд (1H, $^3J = 4.7$, $^3J = 2.9$), 7.98 д (1H, $^4J = 1.3$), 8.02 д (1H, $^3J = 1.3$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 30.1 (2C), 31.7 (2C), 34.2 (1C), 36.5 (1C), 38.4 (1C), 42.7 (1C), 44.4 (1C), 46.4 (2C), 48.3 (2C), 50.6 (1C), 54.9 (1C), 118.1 (1C), 118.3 (1C), 123.6 (2C), 135.9 (1C), 136.0 (1C), 138.3 (1C), 138.5 (1C), 144.3 (1C), 145.0 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 391.288. $\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{N}_4$. Вычислено 391.286 [M+H].

***N*-[4-[3-[2-(Пиридин-3-иламино)этил]адамантан-1-ил]фенил]пиридин-3-амин (12)**

синтезировали по общей методике **A** из 68 мг (0.25 ммоль) диамина **7**, 79 мг (0.5 ммоль) 3-бромпиридина в присутствии Pd(dba)₂ 6 мг (4 мол.%), BINAP 7 мг (4.5 мол.%) и 72 мг *t*BuONa в 2.5 мл диоксана. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH, 20:1. Выход 60 мг (56%), желтоватое маслообразное вещество. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.45-1.49 м (2H), 1.51-1.71 м (8H), 1.84 уш.с (4H), 2.17 уш.с (2H), 3.11-3.15 м (2H), 3.62 уш.с (1H), 6.07 уш.с (1H), 6.82 ддд (1H, ³*J* = 8.2, ⁴*J* = 2.8, ⁴*J* = 1.4), 7.02-7.07 м (3H), 7.11 дд (1H, ³*J* = 8.2, ³*J* = 4.7), 7.26 д (2H, ³*J* = 8.5), 7.34 ддд (1H, ³*J* = 8.3, ⁴*J* = 2.7, ⁴*J* = 1.5), 7.92 д (1H, ³*J* = 4.7), 7.99 д (1H, ³*J* = 2.8), 8.10 д (1H, ³*J* = 4.7), 8.33 д (1H, ⁴*J* = 2.7). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 29.2 (2C), 33.0 (1C), 36.0 (1C), 36.4 (1C), 38.2 (1C), 41.6 (2C), 42.5 (2C), 43.5 (1C), 48.5 (1C), 118.3 (1C), 118.5 (2C), 122.7 (1C), 123.6 (1C), 123.7 (1C), 125.8 (2C), 135.9 (1C), 138.4 (1C), 139.5 (1C), 139.6 (1C), 140.3 (1C), 141.3 (1C), 144.4 (1C), 144.6 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 425.266. C₂₈H₃₃N₄. Вычислено 425.271 [M+H].

***N*-[4-[3-(2-Аминометил)адамантан-1-ил]фенил]пиридин-3-амин (13)**

синтезировали по общей методике **A** из 102 мг (0.37 ммоль) диамина **7**, 60 мг (0.37 ммоль) 3-бромпиридина в присутствии Pd(dba)₂ 9 мг (4 мол.%), BINAP 10 мг (4.5 мол.%) 53 мг *t*BuONa в 3.5 мл диоксана. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH – NH₃(aq) 100:20:1. Выход 40 мг (31%), желтоватое маслообразное вещество. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.30-1.34 м (2H), 1.45-1.69 м (10H), 1.76-1.86 м (4H), 2.13 уш.с (2H), 2.70-2.74 м (2H), 5.95 уш.с (1H), 7.03 д (2H, ³*J* = 8.7), 7.12 дд (1H, ³*J* = 8.3, ³*J* = 4.7), 7.26 д (2H, ³*J* = 8.7), 7.35 ддд (1H, ³*J* = 8.3, ⁴*J* = 2.8, ⁴*J* = 1.5), 8.10 дд (1H, ³*J* = 4.7, ⁴*J* = 1.5), 8.33 д (1H, ⁴*J* = 2.8). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 29.2 (2C), 33.0 (1C), 36.1 (1C), 36.4 (1C), 36.5 (1C), 41.6 (2C), 42.6 (2C), 48.3 (1C), 48.6 (1C), 118.5 (2C), 122.6 (1C), 123.6 (1C), 125.8 (2C), 139.3 (1C), 139.5 (1C), 140.3 (1C), 141.2 (1C), 144.9 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 348.235. C₂₃H₃₀N₃. Вычислено 348.244 [M+H].

***N*-[2-(адамантан-1-илокси)этил]-3-бромпиридин-2-амин (14a)**

синтезировали по общей методике **A** из 64 мг (0.25 ммоль) 2,3-дибромпиридина, 49 мг (0.25 ммоль) амина **1a** в присутствии 3 мг (2 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (3.5 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH, 100:1. Выход 16 мг (18%), белое кристаллическое вещество, Т пл. = 94-95°C.

Вещество также синтезировали по общей методике **B** из 106 мг (0.5 ммоль) 3-бром-2-хлорпиридина, 98 мг (0.5 ммоль) амина **1a** и 276 мг K₂CO₃. Выход 87 мг (50%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (*J*, *Гц*): 1.58-1.66 м (6 H), 1.75-1.76 м (6 H), 2.14 уш. с (3 H), 3.59 т ($^3J=4.6$, 2 H), 3.61 т ($^3J=4.6$, 2 H), 5.47 уш. с (1 H), 6.42 д ($^3J=7.6$, $^3J=4.8$, 1 H), 7.59 д ($^3J=7.6$, $^4J=1.3$, 1 H), 8.04 д ($^3J=4.8$, $^4J=1.3$, 1 H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 30.5 (3 C), 36.4 (3 C), 41.6 (3 C), 42.0 (1 C), 58.2 (1 C), 72.3 (1 C), 105.8 (1 C), 113.0 (1 C), 139.4 (1 C), 146.6 (1 C), 154.8 (1 C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 351.1078. $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{BrN}_2\text{O}$. Вычислено 351.1072 [M+H].

***N*-(адамантан-1-илметил)-3-бромпиридин-2-амин (14b)** синтезировали по общей методике **A** из 64 мг (0.25 ммоль) 2,3-дибромпиридина, 41 мг (0.25 ммоль) амина **1b** в присутствии 3 мг (2 мол.%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, BINAP (3.5 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент ПЭ – CH_2Cl_2 , 2:1. Выход 24 мг (30%), желтое маслообразное вещество.

Вещество также синтезировали по общей методике **B** из 106 мг (0.5 ммоль) 3-бром-2-хлорпиридина, 83 мг (0.5 ммоль) амина **1b** и 276 мг K_2CO_3 . Выход 85 мг (53%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (*J*, *Гц*): 1.57-1.58 м (6 H), 1.64-1.74 м (6 H), 1.99 уш. с (3 H), 3.20 д ($J=5.9$, 2 H), 5.08 уш. с (1 H), 6.39 д ($^3J=7.6$, $^3J=4.8$, 1 H), 7.57 д ($^3J=7.6$, $^4J=1.2$, 1 H), 8.02 д ($^3J=4.8$, $^4J=1.2$, 1 H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 28.3 (3 C), 33.7 (1 C), 37.0 (3 C), 40.4 (3 C), 53.1 (1 C), 105.6 (1 C), 112.7 (1 C), 139.3 (1 C), 146.6 (1 C), 155.1 (1 C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 321.0944. $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{BrN}_2$. Вычислено 321.0966[M+H].

***N*-[адамантан-1-ил(фенил)метил]-3-бромпиридин-2-амин (14c)** синтезировали по общей методике **A** из 64 мг (0.25 ммоль) 2,3-дибромпиридина, 61 мг (0.25 ммоль) амина **1c** в присутствии 6 мг (4 мол.%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, BINAP (7 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент ПЭ – CH_2Cl_2 , 2:1. Выход 28 мг (28%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (*J*, *Гц*): 1.49-1.60 м (6 H), 1.65-1.78 м (6 H), 1.97 уш. с (3 H), 4.87 д ($^3J=9.1$, 1 H), 5.80 уш. с ($^3J=9.1$, 1 H), 6.34 д ($^3J=7.6$, $^3J=4.8$, 1 H), 7.19-7.30 м (5 H), 7.54 дд ($^3J=7.6$, $^4J=1.5$, 1 H), 7.92 дд ($^3J=4.8$, $^4J=1.5$, 1 H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 28.4 (3 C), 36.5 (1 C), 36.9 (3 C), 39.1 (3 C), 64.0 (1 C), 105.9 (1 C), 113.0 (1 C), 126.6 (1 C), 127.4 (2 C), 128.5 (2 C), 139.2 (1 C), 140.0 (1 C), 146.8 (1 C), 154.2 (1 C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 397.1228. $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{BrN}_2$. Вычислено 397.1279 [M+H].

***N*-[2-(адамантан-1-ил)-1-метилэтил]-3-бромпиридин-2-амин (14d)** синтезировали по общей методике **A** из 64 мг (0.25 ммоль) 2,3-дибромпиридина, 48 мг (0.25 ммоль) амина **1d** в

присутствии 3 мг (2 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (3.5 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент ПЭ – CH₂Cl₂, 2:1. Выход 18 мг (21%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.20 д (³*J* = 6.3, 3 H), 1.30-1.39 м (2H), 1.52-1.68 м (12 H), 1.92 уш. с (3 H), 4.25-4.31 м (1 H), 4.77 уш. д (³*J* = 7.3, 1 H), 6.39 д (³*J* = 7.6, ³*J* = 4.8, 1 H), 7.56 д (³*J* = 7.6, 1.3, 1 H), 8.06 д (³*J* = 4.8, 1.3, 1 H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 23.7 (1 C), 28.7 (3 C), 32.6 (1 C), 37.0 (3 C), 42.7 (1 C), 42.9 (3 C), 52.7 (1 C), 105.5 (1 C), 112.4 (1 C), 139.3 (1 C), 146.8 (1 C), 153.7 (1 C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 351.1168. C₁₈H₂₆⁸¹BrN₂. 351.1259 [M+H].

***N*-[1-(адамантан-1-ил)пропил]-3-бромпиридин-2-амин (14e)** синтезировали по общей методике **A** из 64 мг (0.25 ммоль) 2,3-дибромпиридина, 48 мг (0.25 ммоль) амина **1e** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент ПЭ – CH₂Cl₂, 2:1. Выход 17 мг (20%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 0.87 т (³*J* = 7.3, 3 H), 1.19-1.20 м (2H), 1.58-1.73 м (12 H), 1.96 уш. с (3 H), 3.85 тд (³*J* = 11.2, 3.6, 1 H), 4.78 уш. д (³*J* = 11.2, 1 H), 6.35 д (³*J* = 7.6, ³*J* = 4.8, 1 H), 7.57 д (³*J* = 7.6, 1.5, 1 H), 7.98 д (³*J* = 4.8, ⁴*J* = 1.5, 1 H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 11.4 (1 C), 22.1 (1 C), 28.5 (3 C), 37.2 (3 C), 38.4 (1 C) 38.8 (3 C), 60.6 (1 C), 105.1 (1 C), 112.3 (1 C), 139.4 (1 C), 146.8 (1 C), 153.7 (1 C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 349.1358. C₁₈H₂₆BrN₂. Вычислено 349.1279 [M+H].

***N*-[1-(адамантан-1-ил)пропил]-2-бромпиридин-3-амин (15)** получили в качестве второго продукта при синтезе соединения **14e** по общей методике **A**. Элюент ПЭ – CH₂Cl₂, 1:1. Выход 10 мг (11%), желтоватое маслообразное вещество. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 0.89 т (*J* = 7.3, 3 H), 1.19-1.35 м (2H), 1.48-1.88 м (12 H), 1.98 уш. с (3 H), 3.82 тд (³*J* = 10.7, 2.5, 1 H), 4.20 уш. д (³*J* = 10.7, 1 H), 6.87 д (³*J* = 8.1, ⁴*J* = 1.4, 1 H), 7.02 д (³*J* = 8.1, ³*J* = 4.4, 1 H), 7.98 д (³*J* = 4.4, ⁴*J* = 1.4, 1 H). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 349.13. C₁₈H₂₆BrN₂. Вычислено 349.12 [M+H].

***N*-(адамантан-1-илметил)-2-хлорпиридин-3-амин (16b)** синтезировали по общей методике **A** из 53 мг (0.25 ммоль) 3-бром-2-хлорпиридина, 41 мг (0.25 ммоль) амина **1b** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, DavePhos (4.5 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент ПЭ – CH₂Cl₂, 2:1. Выход 13 мг (21%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 1.58-1.59 м (6 H), 1.65-1.77 м (6 H), 2.02 уш. с (3 H), 2.82 д ($^3J = 5.9$, 2 H), 4.42 уш. с (1 H), 6.90 д ($^3J = 8.2$, $^4J = 1.3$, 1 H), 7.06 д ($^3J = 8.2$, $^3J = 4.5$, 1 H), 7.66 д ($^3J = 4.5$, $^4J = 1.3$, 1 H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 28.3 (3 C), 34.1 (1 C), 36.9 (3 C), 40.6 (3 C), 55.4 (1 C), 117.6 (1 C), 123.3 (1 C), 129.1 (1 C), 135.6 (1 C), 141.6 (1 C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 277.1452. $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{ClN}_2$. Вычислено 277.1472 [M+H].

***N*-[адамантан-1-ил(фенил)метил]-2-хлорпиридин-3-амин (16c)** синтезировали по общей методике **A** из 53 мг (0.25 ммоль) 3-бром-2-хлорпиридина, 61 мг (0.25 ммоль) амина **1c** в присутствии 6 мг (4 мол.%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, BINAP (7 мг) и 36 мг $t\text{BuONa}$. Элюент ПЭ – CH_2Cl_2 , 2:1. Выход 21 мг (24%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 1.53-1.64 м (6 H), 1.71-1.77 м (6 H), 2.04 уш. с (3 H), 3.88 д ($^3J = 6.4$, 1 H), 5.17 уш. с ($^3J = 6.4$, 1 H), 6.55 д ($^3J = 8.1$, $^4J = 1.5$, 1 H), 6.86 д ($^3J = 8.1$, $^3J = 4.7$, 1 H), 7.22-7.34 м (5 H), 7.60 д ($^3J = 4.7$, $^4J = 1.5$, 1 H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 28.3 (3 C), 36.5 (1 C), 36.8 (3 C), 39.2 (3 C), 67.7 (1 C), 118.2 (1 C), 123.2 (1 C), 127.3 (1 C), 127.9 (2 C), 128.5 (2 C), 135.9 (1 C), 137.3 (1 C), 138.5 (1 C), 140.2 (1 C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 353.1803. $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{ClN}_2$. Вычислено 353.1785 [M+H].

***N*-[2-(адамантан-1-ил)-1-метилэтил]-2-хлорпиридин-3-амин (16d)** синтезировали по общей методике **A** из 53 мг (0.25 ммоль) 3-бром-2-хлорпиридина, 48 мг (0.25 ммоль) амина **1d** в присутствии 3 мг (2 мол.%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, BINAP (3.5 мг) и 36 мг $t\text{BuONa}$. Элюент ПЭ – CH_2Cl_2 , 1:1. Выход 20 мг (26%), бежевое кристаллическое вещество, $T_{\text{пл.}} = 134^\circ\text{C}$.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 1.18 д ($^3J = 6.3$, 3 H), 1.29-1.42 м (2H), 1.54 уш. с (6 H), 1.59-1.70 м (6 H), 1.94 уш. с (3 H), 3.54-4.61 м (1 H), 4.16 уш. д ($^3J = 7.3$, 1 H), 6.87 д ($^3J = 8.1$, $^4J = 1.4$, 1 H), 7.08 д ($^3J = 8.1$, 4.6, 1 H), 7.65 д ($^3J = 4.6$, $^4J = 1.4$, 1 H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 22.7 (1 C), 28.6 (3 C), 32.5 (1 C), 36.9 (3 C), 43.0 (3 C), 43.8 (1 C), 52.6 (1 C), 117.1 (1 C), 123.4 (1 C), 135.4 (1 C), 136.9 (1 C), 139.7 (1 C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 305.1798. $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{ClN}_2$. Вычислено 305.1785 [M+H].

***N*-[1-(адамантан-1-ил)пропил]-2-хлорпиридин-3-амин (16e)** синтезировали по общей методике **A** из 53 мг (0.25 ммоль) 3-бром-2-хлорпиридина, 48 мг (0.25 ммоль) амина **1e** в присутствии 6 мг (4 мол.%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, BINAP (7 мг) и 36 мг $t\text{BuONa}$. Элюент ПЭ – CH_2Cl_2 , 2:1. Выход 27 мг (36%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 0.87 т ($J = 7.3$, 3 Н), 1.22-1.31 м (2Н), 1.53-1.72 м (12 Н), 1.98 уш. с (3 Н), 2.82 тд ($^3J = 10.2$, 2.3, 1 Н), 4.13 уш. д ($^3J = 10.2$, 1 Н), 6.93 д ($^3J = 8.1$, $^4J = 1.3$, 1 Н), 7.02 д ($^3J = 8.1$, $^3J = 4.5$, 1 Н), 7.60 д ($^3J = 4.5$, $^4J = 1.3$, 1 Н). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 11.7 (1 С), 22.7 (1 С), 28.4 (3 С), 37.1 (3 С), 37.9 (1 С), 39.0 (3 С), 64.7 (1 С), 117.4 (1 С), 123.3 (1 С), 135.0 (1 С), 136.3 (1 С), 142.6 (1 С). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 305.1726. $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{ClN}_2$. Вычислено 305.1785 [M+H].

***N*-[2-(адамантан-1-илокси)этил]-3-хлорпиридин-2-амин (17а)** синтезировали по общей методике **A** из 42 мг (0.25 ммоль) 2,3-дихлорпиридина, 49 мг (0.25 ммоль) амина **1а** в присутствии 6 мг (4 мол.%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, BINAP (7 мг) и 36 мг $t\text{BuONa}$. Элюент CH_2Cl_2 . Выход 72 мг (94%), белое кристаллическое вещество, $T_{\text{пл.}} = 113\text{-}114^\circ\text{C}$.

Вещество также синтезировали по общей методике **B** из 84 мг (0.5 ммоль) 2,3-дихлорпиридина, 98 мг (0.5 ммоль) амина **1а** и 276 мг K_2CO_3 . Выход 78 мг (51%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 1.57-1.66 м (6 Н), 1.74-1.75 м (6 Н), 2.14 уш. с (3 Н), 3.59-3.63 м (4 Н), 5.44 уш. с (1 Н), 6.49 д ($^3J = 7.2$, $^3J = 5.3$, 1 Н), 7.41 д ($^3J = 7.2$, $^4J = 1.5$, 1 Н), 8.00 д ($^3J = 5.3$, $^4J = 1.5$, 1 Н). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 30.5 (3 С), 36.4 (3 С), 41.6 (3 С), 41.8 (1 С), 58.6 (1 С), 72.3 (1 С), 112.5 (1 С), 115.6 (1 С), 135.9 (1 С), 145.9 (1 С), 154.2 (1 С). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 307.1621. $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{ClN}_2\text{O}$. Вычислено 307.1577 [M+H].

***N*-(адамантан-1-илметил)-3-хлорпиридин-2-амин (17б)** синтезировали по общей методике **A** из 42 мг (0.25 ммоль) 2,3-дихлорпиридина, 41 мг (0.25 ммоль) амина **1б** в присутствии 6 мг (4 мол.%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, BINAP (7 мг) и 36 мг $t\text{BuONa}$. Элюент ПЭ – CH_2Cl_2 , 2:1. Выход 48 мг (69%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 1.57-1.58 м (6 Н), 1.64-1.74 м (6 Н), 1.99 уш. с (3 Н), 3.21 д ($^3J = 5.9$, 2 Н), 5.05 уш. с (1 Н), 6.46 д ($^3J = 7.6$, $^3J = 4.9$, 1 Н), 7.41 д ($^3J = 7.6$, $^4J = 1.5$, 1 Н), 7.99 д ($^3J = 4.9$, $^4J = 1.5$, 1 Н). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 28.3 (3 С), 33.8 (1 С), 37.0 (3 С), 40.4 (3 С), 52.8 (1 С), 112.2 (1 С), 115.2 (1 С), 135.8 (1 С), 145.8 (1 С), 154.6 (1 С). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 277.1385. $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{ClN}_2$. Вычислено 277.1472 [M+H].

***N*-[адамантан-1-ил(фенил)метил]-3-хлорпиридин-2-амин (17с)** синтезировали по общей методике **A** из 42 мг (0.25 ммоль) 2,3-дихлорпиридина, 61 мг (0.25 ммоль) амина **1с** в присутствии 12 мг (8 мол.%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, BINAP (14 мг) и 36 мг $t\text{BuONa}$. Элюент ПЭ – CH_2Cl_2 , 2:1. Выход 36 мг (41%), бежевое кристаллическое вещество, $T_{\text{пл.}} = 142\text{-}142^\circ\text{C}$.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , $G\text{ц}$): 1.49-1.59 м (6 H), 1.65-1.73 м (6 H), 1.97 уш. с (3 H), 4.90 д ($^3J=9.2$, 1 H), 5.75 уш. с ($^3J=9.2$, 1 H), 6.40 д ($^3J=7.6$, $^3J=4.9$, 1 H), 7.18-7.29 м (5 H), 7.37 д ($^3J=7.6$, $^4J=1.3$, 1 H), 7.92 д ($^3J=4.9$, $^4J=1.3$, 1 H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 28.4 (3 C), 36.6 (1 C), 36.9 (3 C), 39.1 (3 C), 63.6 (1 C), 112.5 (1 C), 115.4 (1 C), 126.6 (1 C), 127.4 (2 C), 128.4 (2 C), 135.7 (1 C), 140.1 (1 C), 146.0 (1 C), 153.7 (1 C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 353.1775. $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{ClN}_2$. Вычислено 353.1785 [M+H].

***N*-[2-(адамантан-1-ил)-1-метилэтил]-3-хлорпиридин-2-амин (17d)** синтезировали по общей методике **A** из 42 мг (0.25 ммоль) 2,3-дихлорпиридина, 48 мг (0.25 ммоль) амина **1d** в присутствии 6 мг (4 мол.%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, BINAP (7 мг) и 36 мг $t\text{BuONa}$. Элюент ПЭ – CH_2Cl_2 , 2:1. Выход 46 мг (60%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , $G\text{ц}$): 1.20 д ($^3J=6.4$, 3 H), 1.30-1.39 м (2H), 1.51-1.68 м (12 H), 1.91 уш. с (3 H), 4.29-4.33 м (1 H), 4.73 уш. д ($^3J=7.5$, 1 H), 6.45 д ($^3J=7.7$, $^3J=4.9$, 1 H), 7.40 д ($^3J=7.7$, $^4J=1.6$, 1 H), 8.03 д ($^3J=4.9$, 1.6, 1 H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 23.7 (1 C), 28.7 (3 C), 32.6 (1 C), 37.0 (3 C), 42.5 (1 C), 42.9 (3 C), 52.7 (1 C), 111.9 (1 C), 115.1 (1 C), 135.7 (1 C), 146.1 (1 C), 153.2 (1 C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 305.1776. $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{ClN}_2$. Вычислено 305.1785 [M+H].

***N*-[2-(адамантан-1-илокси)этил]-5-бромпиридин-2-амин (18a)** синтезировали по общей методике **A** из 64 мг (0.25 ммоль) 2,5-дибромпиридина, 49 мг (0.25 ммоль) амина **1a** в присутствии 3 мг (2 мол.%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, BINAP (3.5 мг) и 36 мг $t\text{BuONa}$. Элюент CH_2Cl_2 – MeOH, 200:1. Выход 26 мг (30%), бежевое кристаллическое вещество, $T_{\text{пл.}} = 92\text{-}93^\circ\text{C}$.

Вещество также синтезировали по общей методике **B** из 128 мг (0.5 ммоль) 2,5-дибромпиридина, 98 мг (0.5 ммоль) амина **1a** в присутствии 10 мг (10 мол.%) CuI , 17 мг (20 мол.%) 2-(изобутирил)циклогексанона и 326 мг Cs_2CO_3 . Выход 67 мг (38%).

Вещество также синтезировали по общей методике **B** из 106 мг (0.5 ммоль) 5-бром-2-хлорпиридина, 98 мг (0.5 ммоль) амина **1a** и 276 мг K_2CO_3 . Выход 60 мг (34%).

Вещество также синтезировали по общей методике **B** из 88 мг (0.5 ммоль) 5-бром-2-фторпиридина, 98 мг (0.5 ммоль) амина **1a** и 276 мг K_2CO_3 . Выход 135 мг (77%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , $G\text{ц}$): 1.54-1.63 м (6 H), 1.70-1.71 м (6 H), 2.11 уш. с (3 H), 3.37 кв. ($^3J=5.2$, 2 H), 3.57 т ($^3J=5.2$, 2 H), 4.95 уш. с ($^3J_{\text{набл}}=4.8$, 1 H), 6.29 д ($^3J=8.8$, 1 H), 7.42 д ($^3J=8.8$, $^4J=2.5$, 1 H), 8.06 д ($^4J=2.5$, 1 H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 30.4 (3 C), 36.3 (3 C), 41.4 (3 C), 42.5 (1 C), 58.2 (1 C), 72.3 (1 C), 106.7 (1 C), 108.7 (1 C), 139.4 (1 C),

148.4 (1 C), 157.3 (1 C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 351.1112. $C_{17}H_{24}BrN_2O$. Вычислено 351.1072 [M+H].

N-(адамантан-1-илметил)-5-бромпиридин-2-амин (18b) синтезировали по общей методике **A** из 64 мг (0.25 ммоль) 2,5-дибромпиридина, 41 мг (0.25 ммоль) амина **1b** в присутствии 3 мг (2 мол.%) $Pd(dba)_2$, BINAP (3.5 мг) и 36 мг $tBuONa$. Элюент ПЭ – CH_2Cl_2 , 2:1. Выход 26 мг (32%), бесцветное маслообразное вещество.

Вещество также синтезировали по общей методике **B** из 128 мг (0.5 ммоль) 2,5-дибромпиридина, 83 мг (0.5 ммоль) амина **1b** в присутствии 10 мг (10 мол.%) CuI , 17 мг (20 мол.%) 2-(изобутирил)циклогексанона и 326 мг Cs_2CO_3 . Выход 53 мг (33%).

Вещество также синтезировали по общей методике **B** из 88 мг (0.5 ммоль) 5-бром-2-фторпиридина, 83 мг (0.5 ммоль) амина **1b** и 276 мг K_2CO_3 . Выход 90 мг (56%).

Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д. (J , $Гц$): 1.53-1.54 м (6 H), 1.61-1.73 м (6 H), 1.98 уш. с (3 H), 2.92 д ($^3J = 6.2$, 2 H), 4.68 уш. с (1 H), 6.30 д ($^3J = 8.8$, 1 H), 7.43 д ($^3J = 8.8$, $^4J = 2.4$, 1 H), 8.05 д ($^4J = 2.4$, 1 H). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ , м.д.: 28.2 (3 C), 34.0 (1 C), 36.9 (3 C), 40.4 (3 C), 53.2 (1 C), 106.1 (1 C), 107.7 (1 C), 139.6 (1 C), 148.4 (1 C), 157.3 (1 C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 321.1011. $C_{16}H_{22}BrN_2$. Вычислено 321.0966 [M+H].

N-[адамантан-1-ил(фенил)метил]-5-бромпиридин-2-амин (18c) синтезировали по общей методике **A** из 64 мг (0.25 ммоль) 2,5-дибромпиридина, 61 мг (0.25 ммоль) амина **1c** в присутствии 6 мг (4 мол.%) $Pd(dba)_2$, BINAP (7 мг) и 36 мг $tBuONa$. Элюент ПЭ – CH_2Cl_2 , 1:1. Выход 65 мг (66%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д. (J , $Гц$): 1.51-1.61 м (6 H), 1.69-1.74 м (6 H), 2.01 уш. с (3 H), 4.05 д ($J = 7.4$, 1 H), 5.38 уш. с ($^3J = 7.4$, 1 H), 6.06 д ($^3J = 9.0$, 1 H), 7.24-7.34 м (6 H), 8.07 д ($^4J = 2.4$, 1 H). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ , м.д.: 28.3 (3 C), 36.4 (1 C), 36.8 (3 C), 39.0 (3 C), 66.6 (1 C), 106.8 (1 C), 107.5 (1 C), 127.1 (1 C), 127.7 (2 C), 128.5 (2 C), 139.1 (1 C), 139.7 (1 C), 148.6 (1 C), 157.1 (1 C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 397.20. $C_{22}H_{26}BrN_2$. Вычислено 397.13 [M+H].

N-[2-(адамантан-1-ил)-1-метилэтил]-5-бромпиридин-2-амин (18d) синтезировали по общей методике **A** из 64 мг (0.25 ммоль) 2,5-дибромпиридина, 48 мг (0.25 ммоль) амина **1d** в присутствии 3 мг (2 мол.%) $Pd(dba)_2$, BINAP (3.5 мг) и 36 мг $tBuONa$. Элюент ПЭ – CH_2Cl_2 , 1:1. Выход 16 мг (18%), желтое маслообразное вещество.

Вещество также синтезировали по общей методике **Б** из 128 мг (0.5 ммоль) 2,5-дибромпиридина, 96 мг (0.5 ммоль) амина **1d** в присутствии 10 мг (10 мол.%) CuI, 17 мг (20 мол.%) 2-(изобутирил)циклогексанона и 326 мг Cs₂CO₃. Выход 45 мг (26%).

Вещество также синтезировали по общей методике **В** из 88 мг (0.5 ммоль) 5-бром-2-фторпиридина, 96 мг (0.5 ммоль) амина **1d** и 276 мг K₂CO₃. Выход 149 мг (85%).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ*): 1.20 д (*J* = 6.3, 3 H), 1.30-1.39 м (2H), 1.52-1.68 м (12 H), 1.92 уш. с (3 H), 4.25-4.31 м (1 H), 4.77 уш. д (³*J* = 7.3, 1 H), 6.39 д (³*J* = 7.6, ³*J* = 4.8, 1 H), 7.56 д (³*J* = 7.6, ⁴*J* = 1.3, 1 H), 8.06 д (³*J* = 4.8, ⁴*J* = 1.3, 1 H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 23.7 (1 C), 28.7 (3 C), 32.6 (1 C), 37.0 (3 C), 42.7 (1 C), 42.9 (3 C), 52.7 (1 C), 105.5 (1 C), 112.4 (1 C), 139.3 (1 C), 146.8 (1 C), 153.7 (1 C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 351.1168. C₁₈H₂₆⁸¹BrN₂. Вычислено 351.1259 [M+H].

N-[1-(адамантан-1-ил)пропил]-5-бромпиридин-2-амин (**18e**) синтезировали по общей методике **А** из 64 мг (0.25 ммоль) 2,5-дибромпиридина, 48 мг (0.25 ммоль) амина **1e** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент ПЭ – CH₂Cl₂, 2:1. Выход 14 мг (16%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ*): 0.87 т (³*J* = 7.3, 3 H), 1.13-1.25 м (2H), 1.51-1.82 м (12 H), 1.96 уш. с (3 H), 3.16 уш. с (1 H), 4.29 уш. д (³*J* = 9.6, 1 H), 6.31 д (³*J* = 8.9, 1 H), 7.40 д (³*J* = 8.9, ⁴*J* = 2.4, 1 H), 8.02 д (⁴*J* = 2.4, 1 H).

Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 11.7 (1 C), 22.4 (1 C), 28.4 (3 C), 37.1 (3 C), 37.5 (1 C) 38.9 (3 C), 62.7 (1 C), 105.4 (1 C), 107.6 (1 C), 139.6 (1 C), 148.5 (1 C), 159.0 (1 C).

Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 349.1358. C₁₈H₂₆BrN₂. Вычислено 349.1279 [M+H].

N-[2-(1-адамантил)этил]-5-бромпиридин-2-амин (**18h**) синтезировали по общей методике **В** из 88 мг (0.5 ммоль) 5-бром-2-фторпиридина, 90 мг (0.5 ммоль) амина **1h** и 276 мг K₂CO₃. Элюент ПЭ – CH₂Cl₂, 1:4. Выход 130 мг (78%), светло-желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ*): 1.34-1.39 (м, 2 H, CH₂-Ad), 1.53-1.55 (м, 6 H, CH₂(Ad)), 1.59-1.73 (м, 6 H, CH₂(Ad)), 1.95 (уш. с, 3 H, CH(Ad)), 3.17-3.24 (м, 2 H, CH₂N), 4.44 (уш. с, 1 H, NH), 6.27 (д, 1 H, ³*J* = 8.8, H3(Py)), 7.45 (дд, 1 H, ³*J* = 8.8, ⁴*J* = 2.3, H4(Py)), 8.09 (уш. с, 1 H, H6(Py)). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 28.6 (3 C, CH(Ad)), 31.9 (1 C, C(Ad)), 37.0 (3 C, CH₂(Ad)), 37.2 (1 C, CH₂-Ad), 42.5 (3 C, CH₂(Ad)), 43.8 (1 C, CH₂N), 106.5 (1 C, C5(Py)), 107.8 (1 C, C3(Py)), 139.7 (1 C, C4(Py)), 148.5 (1 C, C6(Py)), 157.4 (1 C, C2(Py)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 335.1152. C₁₇H₂₄BrN₂. Вычислено 335.1123 [M+H].

***N*-[2-(адамантан-1-илокси)этил]-5-бром-*N*-(5-бромпиридин-2-ил)пиридин-2-амин (19a)** синтезировали по общей методике **A** из 257 мг (1 ммоль) 2,5-дибромпиридина, 49 мг (0.25 ммоль) амина **1a** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и 72 мг *t*BuONa. Элюент CH₂Cl₂. Выход 72 мг (57%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ**υ*): 1.51-1.62 м (12 H), 2.08 уш. с (3 H), 3.67 т (³*J* = 5.8, 2 H), 4.22 т (³*J* = 5.8, 2 H), 7.19 д (³*J* = 8.8, 2 H), 7.61 д (³*J* = 8.8, 2.5, 2 H), 8.31 д (⁴*J* = 2.5, 2 H).

Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 30.4 (3 C), 36.3 (3 C), 41.4 (3 C), 49.8 (1 C), 57.9 (1 C), 72.3 (1 C), 112.2 (2 C), 116.6 (2 C), 139.6 (2 C), 148.4 (2 C), 155.7 (2 C).

Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 506.0479. C₂₂H₂₆Br₂N₃O. Вычислено 506.0443 [M+H].

***N*-(адамантан-1-илметил)-5-бромпиридин-2-амин-5-бром-*N*-(5-бромпиридин-2-ил)пиридин-2-амин (19b)** синтезировали по общей методике **A** из 257 мг (1 ммоль) 2,5-дибромпиридина, 41 мг (0.25 ммоль) амина **1b** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и 72 мг *t*BuONa. Элюент ПЭ – CH₂Cl₂, 2:1. Выход 71 мг (60%), бесцветное маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ**υ*): 1.47-1.48 м (6 H), 1.54-1.65 м (6 H), 1.88 уш. с (3 H), 3.97 с (2 H), 6.98 д (³*J* = 8.8, 2H), 7.58 дд (³*J* = 8.8, ⁴*J* = 2.5, 2 H), 8.32 д (⁴*J* = 2.5, 2 H).

Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 28.4 (3 C), 36.4 (1 C), 36.8 (3 C), 41.3 (3 C), 59.2 (1 C), 112.1 (2 C), 116.6 (2 C), 139.4 (2 C), 148.6 (2 C), 157.1 (2 C).

Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 476.0355. C₂₁H₂₄Br₂N₃. Вычислено 476.0337 [M+H].

***N*-[2-(адамантан-1-ил)-1-метилэтил]-5-бромпиридин-2-амин-5-бром-*N*-(5-бромпиридин-2-ил)пиридин-2-амин (19d)** синтезировали по общей методике **A** из 257 мг (1 ммоль) 2,5-дибромпиридина, 48 мг (0.25 ммоль) амина **1d** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и 72 мг *t*BuONa. Элюент ПЭ – CH₂Cl₂, 2:1. Выход 58 мг (46%), бежевое кристаллическое вещество, *T* пл. = 87-88°C.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ**υ*): 1.31-1.36 м (4 H), 1.47-1.49 м (6 H), 1.56-1.67 м (6 H), 1.76 д (*J* = 14.5, 5.6, 1 H), 1.89 уш. с (3 H), 5.15 м (1 H), 6.75 д (³*J* = 8.8, 2 H), 7.57 дд (³*J* = 8.8, ⁴*J* = 2.5, 2 H), 8.40 д (⁴*J* = 2.5, 2 H).

Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 22.0 (1 C), 28.7 (3 C), 32.7 (1 C), 37.0 (3 C), 42.6 (3 C), 49.7 (1 C), 50.3 (1 C), 112.7 (2 C), 118.0 (2 C), 139.6 (2 C), 149.2 (2 C), 155.9 (2 C).

Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 504.0733. C₂₃H₂₈Br₂N₃. Вычислено 504.0650 [M+H].

***N*-(адамантан-1-илметил)-2-бромпиридин-5-амин (20)** получили в качестве побочного продукта при синтезе соединения **18b** по общей методике А. Элюент CH₂Cl₂. Выход 17 мг (21%), желтоватое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.55-1.56 уш. с (6 H), 1.62-1.76 м (6 H), 2.01 уш. с (3 H), 2.77 д (³*J* = 5.8, 2 H), 3.74 уш. с (1 H), 6.78 д (³*J* = 8.7, ⁴*J* = 3.2, 1 H), 7.18 д (³*J* = 8.7, 1 H), 7.78 д (⁴*J* = 3.2, 1 H). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 321.1006. C₁₆H₂₂BrN₂. Вычислено: 321.0966 [M+H].

***N*-[2-(адамантан-1-илокси)этил]-2-хлорпиридин-5-амин (21a)** синтезировали по общей методике А из 53 мг (0.25 ммоль) 5-бром-2-хлорпиридина, 49 мг (0.25 ммоль) амина **1a** в присутствии 3 мг (2 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (3.5 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH, 100:1. Выход 50 мг (65%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.57-1.67 м (6 H), 1.73-1.74 м (6 H), 2.15 уш. с (3 H), 3.21 т (³*J* = 5.2, 2 H), 3.62 т (³*J* = 5.2, 2 H), 6.89 д (³*J* = 8.6, ⁴*J* = 3.1, 1 H), 7.08 д (³*J* = 8.6, 1 H), 7.78 д (⁴*J* = 3.1, 1 H). NH-proton was not assigned.

Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 30.5 (3 C), 36.4 (3 C), 41.6 (3 C), 44.1 (1 C), 57.9 (1 C), 72.6 (1 C), 122.6 (1 C), 123.9 (1 C), 134.8 (1 C), 138.1 (1 C), 143.5 (1 C).

Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 307.1597. C₁₇H₂₄ClN₂O. Вычислено 307.1577 [M+H].

***N*-(адамантан-1-илметил)-2-хлорпиридин-5-амин (21b)** синтезировали по общей методике А из 53 мг (0.25 ммоль) 5-бром-2-хлорпиридина, 41 мг (0.25 ммоль) амина **1b** в присутствии 3 мг (2 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (4 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент CH₂Cl₂. Выход 37 мг (53%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.55 уш. с (6 H), 1.63-1.75 м (6 H), 2.00 уш. с (3 H), 2.77 д (³*J* = 5.6, 2 H), 3.75 уш. с (1 H), 6.86 д (³*J* = 8.6, ⁴*J* = 2.7, 1 H), 7.05 д (³*J* = 8.6, 1 H), 7.76 д (⁴*J* = 2.7, 1 H).

Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 28.2 (3 C), 34.0 (1 C), 36.9 (3 C), 40.6 (3 C), 55.9 (1 C), 121.6 (1 C), 123.9 (1 C), 134.4 (1 C), 138.1 (1 C), 144.3 (1 C).

Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 277.1517. C₁₆H₂₂ClN₂. Вычислено 277.1472 [M+H].

***N*-[адамантан-1-ил(фенил)метил]-2-хлорпиридин-5-амин (21c)** синтезировали по общей методике А из 53 мг (0.25 ммоль) 5-бром-2-хлорпиридина, 61 мг (0.25 ммоль) амина **1c** в

присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент CH₂Cl₂. Выход 33 мг (37%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.49-1.62 м (6 H), 1.65-1.78 м (6 H), 2.02 уш. с (3 H), 3.83 д (³*J* = 6.3, 1 H), 4.44 уш. с (*J* = 6.3, 1 H), 6.68 д (³*J* = 8.7, ⁴*J* = 3.1, 1 H), 6.92 д (³*J* = 8.7, 1 H), 7.20-7.31 м (5 H), 7.71 д (*J* = 3.1, 1 H).

Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 28.3 (3 C), 36.5 (1 C), 36.8 (3 C), 39.1 (3 C), 68.0 (1 C), 123.3 (1 C), 123.7 (1 C), 127.3 (1C), 127.9 (2C), 128.5 (2C), 135.2 (1 C), 138.5 (1 C), 138.6 (1 C), 141.3 (1 C).

Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 353.1828. C₂₂H₂₆ClN₂. Вычислено 353.1785 [M+H].

***N*-[2-(адамантан-1-ил)-1-метилэтил]-2-хлорпиридин-5-амин (21d)** синтезировали по общей методике **A** из 53 мг (0.25 ммоль) 5-бром-2-хлорпиридина, 48 мг (0.25 ммоль) амина **1d** в присутствии 3 мг (2 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (3.5 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент ПЭ – CH₂Cl₂, 1:1. Выход 33 мг (43%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.16 д (*J* = 6.1, 3 H), 1.25-1.33 м (2H), 1.52-1.53 м (6 H), 1.58-1.70 м (6 H), 1.93 уш. с (3 H), 3.55 м (1 H), 6.82 д (³*J* = 8.6, ⁴*J* = 3.1, 1 H), 7.07 д (³*J* = 8.6, 1 H), 7.72 д (⁴*J* = 3.1, 1 H).

Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 23.6 (1 C), 28.5 (3 C), 32.4 (1 C), 36.9 (3 C), 43.0 (3 C), 45.6 (1 C), 52.0 (1 C), 123.4 (1 C), 124.3 (1 C), 135.5 (1 C), 139.2 (1 C), 141.2 (1 C).

Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 305.1766. C₁₈H₂₆ClN₂. Вычислено 305.1785 [M+H].

***N*-[1-(адамантан-1-ил)пропил]-2-хлорпиридин-5-амин (21e)** синтезировали по общей методике **A** из 53 мг (0.25 ммоль) 5-бром-2-хлорпиридина, 48 мг (0.25 ммоль) амина **1e** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент ПЭ – CH₂Cl₂, 2:1. Выход 27 мг (36%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 0.88 т (*J* = 7.3, 3 H), 1.13-1.25 м (1H), 1.50-1.71 м (12 H), 1.76-1.84 м (1 H), 1.97 уш. с (3 H), 2.74 тд (³*J* = 9.6, 1.5, 1 H), 3.41 уш. с (³*J* = 9.6, 1 H), 6.85 д (³*J* = 8.6, ⁴*J* = 3.1, 1 H), 7.01 д (³*J* = 8.6, 1 H), 7.77 д (³*J* = 3.1, 1 H).

Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 11.9 (1 C), 22.9 (1 C), 28.4 (3 C), 37.1 (3 C), 38.9 (1 C), 39.0 (3 C), 64.9 (1 C), 121.2 (1 C), 123.9 (1 C), 134.3 (1 C), 139.6 (1 C), 145.5 (1 C).

Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 305.1726. C₁₈H₂₆ClN₂. Вычислено 305.1785 [M+H].

***N*-[2-(адамантан-1-илокси)этил]-5-хлорпиридин-2-амин (23а)** синтезировали по общей методике **A** из 42 мг (0.25 ммоль) 2,5-дихлорпиридина, 49 мг (0.25 ммоль) амина **1a** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH, 100:1. Выход 23 мг (30%), бежевое кристаллическое вещество, Т пл. = 103-104°C.

Вещество также синтезировали по общей методике **B** из 84 мг (0.5 ммоль) 2,5-дихлорпиридина, 98 мг (0.5 ммоль) амина **1a** и 276 мг K₂CO₃. Выход 35 мг (23%).

Вещество также синтезировали по общей методике **B** из 66 мг (0.5 ммоль) 5-хлор-2-фторпиридина, 98 мг (0.5 ммоль) амина **1a** и 276 мг K₂CO₃. Выход 127 мг (83%).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.53-1.62 м (6 H), 1.68-1.69 м (6 H), 2.10 уш. с (3 H), 3.36 кв. (³*J* = 5.3, 2 H), 3.56 т (³*J* = 5.3, 2 H), 4.95 уш. с (³*J*_{набл} = 4.8, 1 H), 6.32 д (³*J* = 8.8, 1 H), 7.30 д (³*J* = 8.8, ⁴*J* = 2.5, 1 H), 7.98 д (⁴*J* = 2.5, 1 H).

Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 30.3 (3 C), 36.3 (3 C), 41.4 (3 C), 42.5 (1 C), 58.2 (1 C), 72.3 (1 C), 108.0 (1 C), 119.3 (1 C), 136.9 (1 C), 146.2 (1 C), 157.1 (1 C).

Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 307.1643. C₁₇H₂₄ClN₂O. Вычислено 307.1577 [M+H].

***N*-(адамантан-1-илметил)-5-хлорпиридин-2-амин (23b)** синтезировали по общей методике **A** из 42 мг (0.25 ммоль) 2,5-дихлорпиридина, 41 мг (0.25 ммоль) амина **1b** в присутствии 12 мг (8 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (14 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент ПЭ – CH₂Cl₂, 2:1. Выход 31 мг (45%), бесцветное маслообразное вещество.

Вещество также синтезировали по общей методике **B** из 66 мг (0.5 ммоль) 5-хлор-2-фторпиридина, 83 мг (0.5 ммоль) амина **1b** и 276 мг K₂CO₃. Выход 92 мг (67%).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.54-1.55 м (6 H), 1.62-1.74 м (6 H), 1.99 уш. с (3 H), 2.93 д (³*J* = 6.2, 2 H), 4.68 уш. с (1 H), 6.34 д (³*J* = 8.8, 1 H), 7.33 д (³*J* = 8.8, ⁴*J* = 2.5, 1 H), 7.97 д (⁴*J* = 2.5, 1 H).

Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 28.3 (3 C), 34.0 (1 C), 37.0 (3 C), 40.5 (3 C), 54.3 (1 C), 107.1 (1 C), 118.9 (1 C), 137.2 (1 C), 146.0 (1 C), 157.8 (1 C).

Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 277.1425. C₁₆H₂₂ClN₂. Вычислено 277.1472 [M+H].

***N*-[адамантан-1-ил(фенил)метил]-5-хлорпиридин-2-амин (23c)** синтезировали по общей методике **A** из 42 мг (0.25 ммоль) 2,5-дихлорпиридина, 61 мг (0.25 ммоль) амина **1c** в присутствии 12 мг (8 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (14 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент ПЭ – CH₂Cl₂, 2:1. Выход 64 мг (73%), бежевое кристаллическое вещество, Т пл. = 153-154°C.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 1.48-1.58 м (6 H), 1.65-1.71 м (6 H), 1.98 уш. с (3 H), 4.02 д ($J = 7.4$, 1 H), 5.36 уш. д ($^3J = 7.4$, 1 H), 6.06 д ($^3J = 8.9$, 1 H), 7.19 д ($^3J = 8.9$, $^4J = 2.5$, 1 H), 7.20-7.30 м (5 H), 7.96 д ($^4J = 2.5$, 1 H).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 28.3 (3 C), 36.4 (1 C), 36.8 (3 C), 39.0 (3 C), 66.7 (1 C), 106.8 (1 C), 119.4 (1 C), 127.0 (1 C), 127.7 (2 C), 128.5 (2 C), 137.1 (1 C), 139.1 (1 C), 146.4 (1 C), 156.9 (1 C).

Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 353.1775. $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{BrClN}_2$. Вычислено 353.1785 [M+H].

***N*-[2-(адамантан-1-ил)-1-метилэтил]-5-хлорпиридин-2-амин (23d)** синтезировали по общей методике **A** из 42 мг (0.25 ммоль) 2,5-дихлорпиридина, 48 мг (0.25 ммоль) амина **1d** в присутствии 12 мг (8 мол.%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, BINAP (14 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент ПЭ – CH_2Cl_2 , 2:1. Выход 17 мг (22%), желтое маслообразное вещество.

Вещество также синтезировали по общей методике **B** из 66 мг (0.5 ммоль) 5-хлор-2-фторпиридина, 96 мг (0.5 ммоль) амина **1d** и 276 мг K_2CO_3 . Выход 74 мг (49%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 1.17 д ($^3J = 6.3$, 3 H), 1.24-1.34 м (2H), 1.52-1.53 м (6 H), 1.58-1.69 м (6 H), 1.92 уш. с (3 H), 3.85 м (1 H), 4.60 уш. с ($^3J_{\text{набл}} = 7.2$, 1 H), 6.30 д ($^3J = 8.9$, 1 H), 7.35 д ($^3J = 8.9$, $^4J = 2.5$, 1 H), 7.99 д ($^4J = 2.5$, 1 H).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 23.4 (1 C), 28.6 (3 C), 32.5 (1 C), 37.0 (3 C), 43.0 (1 C), 43.3 (3 C), 52.6 (1 C), 107.4 (1 C), 118.8 (1 C), 137.4 (1 C), 146.1 (1 C), 155.9 (1 C).

Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 305.1821. $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{ClN}_2$. Вычислено. 305.1785 [M+H].

***N*-[2-(1-адамантил)этил]-5-хлорпиридин-2-амин (23h)** синтезировали по общей методике **B** из 66 мг (0.5 ммоль) 2-фтор-5-хлорпиридина, 90 мг (0.5 ммоль) амина **1h** и 276 мг K_2CO_3 . Элюент ПЭ – CH_2Cl_2 , 2:1. Выход 110 мг (76%), светло-желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 1.34-1.40 (м, 2 H, $\text{CH}_2\text{-Ad}$), 1.53-1.55 (м, 6 H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$), 1.59-1.74 (м, 6 H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$), 1.95 (уш. с, 3 H, $\text{CH}(\text{Ad})$), 3.17-3.25 (м, 2 H, CH_2N), 4.43 (уш. с, 1 H, NH), 6.34 (уш. с, 1 H, H3(Py)), 7.35 (дд, 1 H, $^3J = 8.8$, $^4J = 1.4$, H4(Py)), 8.07 (уш. с, 1 H, H6(Py)). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 28.6 (3 C, $\text{CH}(\text{Ad})$), 31.9 (1 C, $\text{C}(\text{Ad})$), 37.0 (3 C, $\text{CH}_2(\text{Ad})$), 37.3 (1 C, $\text{CH}_2\text{-Ad}$), 42.5 (3 C, $\text{CH}_2(\text{Ad})$), 43.8 (1 C, CH_2N), 107.1 (1 C, C3(Py)), 119.3 (1 C, C5(Py)), 137.1 (1 C, C4(Py)), 146.3 (1 C, C6(Py)), 157.2 (1 C, C2(Py)). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 291.1572. $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{ClN}_2$. Вычислено 291.1628 [M+H].

***N*-[2-(адамантан-1-илокси)этил]-5-хлор-*N*-(5-хлорпиридин-2-ил)пиридин-2-амин (24a)**

синтезировали по общей методике **A** из 148 мг (1 ммоль) 2,5-дихлорпиридина, 49 мг (0.25 ммоль) амина **1a** в присутствии 12 мг (8 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (148 мг) и 72 мг *t*BuONa. Элюент CH₂Cl₂. Выход 102 мг (98%), бежевое кристаллическое вещество, Т пл. = 103-104°C.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ*_{*υ*}): 1.51-1.60 м (6 H), 1.61-1.62 м (6 H), 2.07 уш. с (3 H), 3.67 т (³*J* = 5.7, 2 H), 4.23 т (³*J* = 5.7, 2 H), 7.22 д (³*J* = 8.9, 2 H), 7.49 д (³*J* = 8.9, ⁴*J* = 2.7, 2 H), 8.22 д (⁴*J* = 2.7, 2 H).

Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 30.4 (3 C), 36.4 (3 C), 41.4 (3 C), 49.9 (1 C), 58.0 (1 C), 72.3 (1 C), 116.0 (2 C), 128.4 (2 C), 137.0 (2 C), 146.2 (2 C), 155.5 (2 C).

Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 418.1448. C₂₂H₂₆Cl₂N₃O. Вычислено 418.1453 [M+H].

***N*-(адамантан-1-илметил)-5-хлорпиридин-2-амин-5-хлор-*N*-(5-хлорпиридин-2-**

ил)пиридин-2-амин (24b) синтезировали по общей методике **A** из 148 мг (1 ммоль) 2,5-дихлорпиридина, 41 мг (0.25 ммоль) амина **1b** в присутствии 12 мг (8 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (14 мг) и 72 мг *t*BuONa. Элюент ПЭ – CH₂Cl₂, 2:1. Выход 84 мг (87%), бежевое кристаллическое вещество, Т пл. = 124-125°C.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ*_{*υ*}): 1.47-1.48 м (6 H), 1.55-1.66 м (6 H), 1.89 уш. с (3 H), 3.97 с (2 H), 7.02 д (³*J* = 8.9, 2H), 7.46 д (³*J* = 8.9, ⁴*J* = 2.6, 2 H), 8.23 д (⁴*J* = 2.5, 2 H).

Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 28.4 (3 C), 36.5 (1 C), 36.9 (3 C), 41.3 (3 C), 59.4 (1 C), 116.0 (2 C), 124.3 (2 C), 136.8 (2 C), 146.4 (2 C), 156.9 (2 C).

Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 388.1358. C₂₁H₂₄Cl₂N₃. Вычислено 388.1347 [M+H].

***N*-[2-(адамантан-1-ил)-1-метилэтил]-5-хлорпиридин-2-амин-5-хлор-*N*-(5-хлорпиридин-2-**

ил)пиридин-2-амин (24d) синтезировали по общей методике **A** из 148 мг (1 ммоль) 2,5-дихлорпиридина, 48 мг (0.25 ммоль) амина **1d** в присутствии 6 мг (8 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (14 мг) и 72 мг *t*BuONa. Элюент ПЭ – CH₂Cl₂, 2:1. Выход 91 мг (88%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ*_{*υ*}): 1.31-1.36 м (4 H), 1.45-1.52 м (6 H), 1.56-1.67 м (6 H), 1.76 д (³*J* = 14.5, 5.7, 1 H), 1.89 уш. с (3 H), 5.15 м (1 H), 6.78 д (³*J* = 8.8, 2 H), 7.44 д (³*J* = 8.8, ⁴*J* = 2.6, 2 H), 8.31 д (⁴*J* = 2.6, 2 H).

Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 22.0 (1 C), 28.7 (3 C), 32.7 (1 C), 37.0 (3 C), 42.6 (3 C), 49.7 (1 C), 50.4 (1 C), 117.4 (2 C), 124.6 (2 C), 137.0 (2 C), 146.9 (2 C), 155.7 (2 C).

Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 416.1610. C₂₃H₂₈Cl₂N₃. Вычислено 416.1660 [M+H].

***N*-(адамантан-1-илметил)-6-бромпиридин-2-амин (25b)** синтезировали по общей методике **A** из 64 мг (0.25 ммоль) 2,6-дибромпиридина, 41 мг (0.25 ммоль) амина **1b** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, XantPhos (6.5 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент CH₂Cl₂. Выход 44 мг (55%), бесцветное маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ*): 1.53-1.54 м (6 H), 1.61-1.74 м (6 H), 1.99 уш. с (3 H), 2.89 д (³*J* = 6.1, 2 H), 4.76 уш. с (1 H), 6.28 д (³*J* = 8.2, 1 H), 6.67 д (³*J* = 7.5, 1 H), 7.21 т (³*J* = 7.8, 1 H).

Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 28.2 (3 C), 34.0 (1 C), 36.9 (3 C), 40.3 (3 C), 54.3 (1 C), 103.7 (1 C), 115.2 (1 C), 139.4 (1 C), 140.1 (1 C), 159.6 (1 C).

Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 321.0921. C₁₆H₂₂BrN₂. Вычислено 321.0966 [M+H].

***N*-[адамантан-1-ил(фенил)метил]-6-бромпиридин-2-амин (25c)** синтезировали по общей методике **A** из 64 мг (0.25 ммоль) 2,6-дибромпиридина, 61 мг (0.25 ммоль) амина **1c** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, XantPhos (6.5 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент CH₂Cl₂. Выход 46 мг (46%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ*): 1.45-1.72 м (12 H), 2.00 уш. с (3 H), 3.94 д (³*J* = 7.1, 1 H), 5.52 уш. д (³*J* = 7.1, 1 H), 5.98 д (³*J* = 8.2, 1 H), 6.63 д (³*J* = 7.5, ⁴*J* = 2.5, 1 H), 7.06 т (*J* = 7.9, 1 H), 7.20-7.32 м (5 H).

Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 29.7 (3 C), 36.4 (1 C), 36.8 (3 C), 39.0 (3 C), 66.8 (1 C), 103.8 (1 C), 115.7 (1 C), 127.1 (1 C), 127.7 (2 C), 128.5 (2 C), 138.8 (1 C), 139.5 (1 C), 139.9 (1 C), 158.6 (1 C).

Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 397.1246. C₂₂H₂₆BrN₂. Вычислено 397.1279 [M+H].

***N*-(адамантан-1-илметил)-6-хлорпиридин-2-амин (26b)** синтезировали по общей методике **A** из 42 мг (0.25 ммоль) 2,6-дихлорпиридина, 41 мг (0.25 ммоль) амина **1b** в присутствии 12 мг (8 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (14 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент ПЭ – CH₂Cl₂, 1:1. Выход 44 мг (64%), бесцветное маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ*): 1.55 уш. с (6 H), 1.61-1.73 м (6 H), 1.98 уш. с (3 H), 2.90 д (³*J* = 6.2, 2 H), 4.74 уш. с (1 H), 6.25 д (³*J* = 8.3, 1 H), 6.51 д (³*J* = 7.5, 1 H), 7.31 т (³*J* = 7.9, 1 H).

Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 28.2 (3 C), 33.9 (1 C), 36.9 (3 C), 40.3 (3 C), 54.2 (1 C), 103.4 (1 C), 111.2 (1 C), 139.6 (1 C), 149.3 (1 C), 159.4 (1 C).

Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 277.1425. $C_{16}H_{22}ClN_2$. Вычислено 277.1472 [M+H].

***N*-[адамантан-1-ил(фенил)метил]-6-хлорпиридин-2-амин (26с)** синтезировали по общей методике **A** из 42 мг (0.25 ммоль) 2,6-дихлорпиридина, 61 мг (0.25 ммоль) амина **1с** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент CH₂Cl₂. Выход 70 мг (79%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.47-1.58 м (6 H), 1.65-1.71 м (6 H), 1.98 уш. с (3 H), 3.95 д (³*J* = 7.2, 1 H), 5.48 уш. с (*J* = 7.2, 1 H), 5.95 д (*J* = 8.3, 1 H), 6.47 д (³*J* = 7.5, ⁴*J* = 2.5, 1 H), 7.15 т (³*J* = 7.7, 1 H), 7.21-7.31 м (5 H).

Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 28.2 (3 C), 29.6 (1 C), 36.7 (3 C), 38.9 (3 C), 66.7 (1 C), 103.5 (1 C), 111.8 (1 C), 127.1 (1 C), 127.7 (2 C), 128.5 (2 C), 138.8 (1 C), 139.8 (1 C), 149.1 (1 C), 158.4 (1 C).

Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 353.1798. $C_{22}H_{26}ClN_2$. Вычислено 353.1785 [M+H].

***N,N'*-бис(адамантан-1-илметил)пиридин-2,6-диамин (27b)** синтезировали по общей методике **A** из 42 мг (0.25 ммоль) 2,6-дихлорпиридина, 123 мг (0.75 ммоль) амина **1b** в присутствии 12 мг (8 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (14 мг) и 72 мг *t*BuONa. Элюент ПЭ – CH₂Cl₂, 2:1. Выход 96 мг (95%), бесцветное маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.55 уш. с (12 H), 1.62-1.73 м (12 H), 1.98 уш. с (6 H), 2.86 д (³*J* = 6.2, 4 H), 4.30 м (2 H), 5.69 д (³*J* = 7.8, 2 H), 7.21 т (³*J* = 7.8, 1 H).

Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 28.3 (6 C), 33.8 (2 C), 37.0 (6 C), 40.5 (6 C), 54.4 (2 C), 93.6 (2 C), 139.1 (1 C), 158.7 (2 C).

Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 406.3274. Вычислено $C_{27}H_{40}N_3$. 406.3222 [M+H].

***N,N'*-бис[адамантан-1-ил(фенил)метил]пиридин-2,6-диамин (27с)** синтезировали по общей методике **A** из 64 мг (0.25 ммоль) 2,6-дихлорпиридина, 183 мг (0.75 ммоль) амина **1с** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и 72 мг *t*BuONa. Элюент CH₂Cl₂. Выход 84 мг (60%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (смесь диастереомеров в соотношении 1:1, CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.53-1.86 м (24 H), 2.01 уш. с (6 H), 3.99 м (2 H), 5.03 уш. с (³*J*_{набл} = 5.7, 2 H), 5.43 д (³*J* = 7.8, 2 H), 6.93 т (*J* = 7.8, 1 H), 7.21-7.32 м (10 H).

Спектр ЯМР ^{13}C (смесь диастереомеров в соотношении 1:1, CDCl_3) δ , м.д.: 28.3 (6 C), 36.20+36.25 (2 C), 36.8 (6 C), 39.0 (6 C), 66.36 + 66.60 (2 C), 94.64 + 94.70 (2 C), 126.5 (2 C), 127.4 (4 C), 128.5 (4 C), 138.80 + 138.89 (1 C), 140.09 + 140.17 (2 C), 157.56 + 157.62 (2 C).

Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 558.3869. Вычислено $\text{C}_{39}\text{H}_{48}\text{N}_3$. 558.3848 [M+H].

***N,N'*-бис[2-(1-адамантил)этил]пиридин-2,6-диамин (27h)** синтезировали по общей методике **Б** из 129 мг (0.5 ммоль) 2,6-дибромпиридина, 358 мг (2 ммоль) амина **1h** в присутствии 19 мг (20 мол.%) CuI , 34 мг (40 мол.%) 2-(изобутирил)циклогексанона и 652 мг Cs_2CO_3 . Элюент CH_2Cl_2 – MeOH , 100:1. Выход 205 мг (95%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (*J*, *Гц*): 1.25-1.30 м (4H), 1.42-1.46 м (6H), 1.51 уш.с (6H), 1.55-1.69 м (12H), 1.89 уш.с (6H), 3.14-3.20 м (4H), 5.50 д (2H, $^3J = 7.8$), 5.71 т (2H, $^3J = 4.9$), 6.92 т (1H, $^3J = 7.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 28.0 (6C), 32.0 (2C), 36.5 (6C), 41.7 (6C), 42.2 (2C), 43.4 (2C), 93.9 (2C), 137.1 (1C), 158.1 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 434.350. $\text{C}_{29}\text{H}_{44}\text{N}_3$. Вычислено 434.354 [M+H].

***N*-[2-(адамантан-1-илокси)этил]-5-бромпиридин-3-амин (28a)** синтезировали по общей методике **А** из 64 мг (0.25 ммоль) 3,5-дибромпиридина, 49 мг (0.25 ммоль) амина **1a** в присутствии 6 мг (4 мол.%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, BINAP (7 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент CH_2Cl_2 – MeOH , 100:1. Выход 55 мг (63%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (*J*, *Гц*): 1.56-1.65 м (6 H), 1.71-1.72 м (6 H), 2.14 уш. с (3 H), 3.19 кв. ($^3J = 5.3$, 2 H), 3.60 т ($^3J = 5.3$, 2 H), 4.28 уш. с (1 H), 7.02 т ($^4J = 2.0$, 1 H), 7.92 д ($^4J = 2.4$, 1 H), 7.95 д ($^4J = 1.6$, 1 H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 30.4 (3 C), 36.3 (3 C), 41.5 (3 C), 43.7 (1 C), 57.9 (1 C), 72.5 (1 C), 120.7 (1 C), 120.9 (1 C), 134.6 (1 C), 138.9 (1 C), 145.3 (1 C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 351.1124. $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{BrN}_2\text{O}$. Вычислено 351.1072 [M+H].

***N*-(адамантан-1-илметил)-5-бромпиридин-3-амин (28b)** синтезировали по общей методике **А** из 64 мг (0.25 ммоль) 3,5-дибромпиридина, 41 мг (0.25 ммоль) амина **1b** в присутствии 6 мг (4 мол.%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, BINAP (7 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент CH_2Cl_2 – MeOH , 50:1. Выход 47 мг (59%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (*J*, *Гц*): 1.52-1.55 м (6 H), 1.63-1.75 м (6 H), 2.00 уш. с (3 H), 2.76 д ($^3J = 5.9$, 2 H), 3.91 уш. с (1 H), 6.99 т ($^4J = 1.7$, 1 H), 7.91-7.92 м (2 H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 28.2 (3 C), 34.0 (1 C), 36.9 (3 C), 40.5 (3 C), 55.5 (1 C), 120.0 (1 C), 121.0 (1 C),

134.3 (1 C), 138.2 (1 C), 146.1 (1 C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 321.0978. $C_{16}H_{22}BrN_2$. Вычислено 321.0966 [M+H].

***N*-[адамантан-1-ил(фенил)метил]-5-бромпиридин-3-амин (28с)** синтезировали по общей методике А из 64 мг (0.25 ммоль) 3,5-дибромпиридина, 61 мг (0.25 ммоль) амина **1с** в присутствии 6 мг (4 мол.%) $Pd(dba)_2$, BINAP (7 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент CH_2Cl_2 . Выход 83 мг (84%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д. (*J*, *Гц*): 1.47-1.50 м (3 H), 1.57-1.60 м (3 H), 1.70-1.68 м (6 H), 2.00 уш. с (3 H), 3.83 д ($^3J = 6.7$, 1 H), 4.52 уш. с ($^3J = 6.7$, 1 H), 6.83 т ($^4J = 2.3$, 1 H), 7.20-7.31 м (5 H), 7.86-7.87 м (2 H). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ , м.д.: 28.2 (3 C), 36.4 (1 C), 36.7 (3 C), 39.1 (3 C), 67.5 (1 C), 120.8 (1 C), 121.0 (1 C), 127.3 (1 C), 127.9 (2 C), 128.4 (2 C), 134.6 (1 C), 138.4 (1 C), 138.6 (1 C), 144.7 (1 C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 397.1243. $C_{22}H_{26}BrN_2$. Вычислено 397.1279 [M+H].

***N,N'*-бис[2-(адамантан-1-илокси)этил]пиридин-3,5-диамин (29а)** синтезировали по общей методике А из 64 мг (0.25 ммоль) 3,5-дибромпиридина, 147 мг (0.75 ммоль) амина **1а** в присутствии 12 мг (8 мол.%) $Pd(dba)_2$, BINAP (14 мг) и 72 мг *t*BuONa. Элюент CH_2Cl_2 – MeOH, 50:1. Выход 72 мг (62%), желто-зеленое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д. (*J*, *Гц*): 1.57-1.66 м (12 H), 1.73 уш. с (12 H), 2.14 уш. с (6 H), 3.21 уш. с (4 H), 3.60 т ($^3J = 5.3$, 2 H), 4.00 уш. с (2 H), 6.16 уш. с (1 H), 7.44 уш. с (2 H).

Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ , м.д.: 30.4 (6 C), 36.4 (6 C), 41.5 (6 C), 44.0 (2 C), 58.1 (2 C), 72.4 (2 C), 102.9 (1 C), 126.3 (2 C), 144.9 (2 C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 466.3372. $C_{29}H_{44}N_3O_2$. Вычислено 466.3434 [M+H].

***N,N'*-бис[адамантан-1-ил(фенил)метил]пиридин-3,5-диамин (29с)** синтезировали по общей методике А из 64 мг (0.25 ммоль) 3,5-дибромпиридина, 183 мг (0.75 ммоль) амина **1с** в присутствии 12 мг (8 мол.%) $Pd(dba)_2$, BINAP (14 мг) и 72 мг *t*BuONa. Элюент CH_2Cl_2 – MeOH, 100:1. Выход 106 мг (76%), желто-зеленое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР 1H (смесь диастереоизомеров в соотношении 1:0.85, $CDCl_3$), δ , м.д. (*J*, *Гц*): 1.38-1.68 м (24 H), 1.96 уш. с (6 H), 3.57 д ($^3J = 6.2$) + 3.70 д ($^3J = 6.2$) (2 H), 4.19-4.23 м (2 H), 5.69 (уш. т, $^4J = 1.9$) + 5.87 (уш. т, $^4J = 1.9$) (1 H), 7.09 (уш. с) + 7.11 (уш. с) (2 H), 7.17-7.37 м (10 H). Спектр ЯМР ^{13}C (смесь диастереоизомеров в соотношении 1:0.85, $CDCl_3$) δ , м.д.: = 28.2 (6

C), 36.3 (2 C), 36.7 (6 C), 38.9 + 39.0 (6 C), 67.4 + 67.7 (2 C), 102.1 + 102.8 (1 C), 125.8 + 126.1 (2 C), 126.7 + 127.3 (2 C), 127.4 (4 C), 128.3 + 128.5 (4 C), 139.6 (2 C), 144.2 + 144.4 (2 C).

Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 558.3741. Вычислено $C_{39}H_{48}N_3$. 558.3848 [M+H].

N-[2-(адамантан-1-илокси)этил]пиридин-2-амин (30a) синтезировали по общей методике **Б** из 103 мг (0.5 ммоль) 2-йодпиридина, 98 мг (0.5 ммоль) амина **1a** в присутствии 10 мг (10 мол.%) CuI, 17 мг (20 мол.%) 2-(изобутирил)циклогексанона и 326 мг Cs_2CO_3 . Элюент CH_2Cl_2 – MeOH, 200:1. Выход 98 мг (72%), желтое маслообразное вещество.

Вещество также синтезировали по общей методике **В** из 146 мг (1.5 ммоль) 2-фторпиридина, 98 мг (0.5 ммоль) амина **1a** и 153 мг K_2CO_3 . Выход 68 мг (50%).

Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д. (J , Гц): 1.51-1.61 м (6H), 1.68-1.70 м (6H), 2.09 уш.с (3H), 3.37 кв (2H, 3J 5.3), 3.56 т (2H, 3J 5.1), 4.90 уш.с (1H), 6.35 д (1H, 3J 8.3), 6.46-6.52 м (1H), 7.31-7.36 м (1H), 8.03 д (1H, 3J 4.7). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ , м.д.: 30.3 (3C), 36.3 (3C), 41.1 (3C), 42.3 (1C), 58.4 (1C), 72.2 (1C), 107.1 (1C), 112.5 (1C), 137.1 (1C), 147.8 (1C), 158.7 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 273.188. $C_{17}H_{25}N_2O$. Вычислено 273.197 [M+H].

N-(адамантан-1-илметил)пиридин-2-амин (30b) синтезировали по общей методике **Б** из 103 мг (0.5 ммоль) 2-йодпиридина, 83 мг (0.5 ммоль) амина **1b** в присутствии 10 мг (10 мол.%) CuI, 17 мг (20 мол.%) 2-(изобутирил)циклогексанона и 326 мг Cs_2CO_3 . Элюент CH_2Cl_2 – MeOH, 200:1. Выход 98 мг (72%), желтое маслообразное вещество.

Вещество также синтезировали по общей методике **В** из 146 мг (1.5 ммоль) 2-фторпиридина, 83 мг (0.5 ммоль) амина **1a** и 153 мг K_2CO_3 . Выход 85 мг (70%).

Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д. (J , Гц): 1.56 с (6 H), 1.62–1.72 м (6 H), 1.98 с (3 H), 2.94 д (J = 6.1, 2 H), 4.55 (br s, 1 H), 6.37 д (J = 8.3, 1 H), 6.48–6.53 м (1 H), 7.33–7.40 м (1 H), 8.03 д (J = 4.1, 1 H). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ , м.д.: 28.29 (3 C), 33.89 (1 C), 37.00 (3 C), 40.48 (3 C), 54.15 (1 C), 106.18 (1 C), 112.29 (1 C), 137.30 (1 C), 148.06 (1 C), 159.48 (1 C). Вещество описано ранее в работе [10].

N-[адамантан-1-ил(фенил)метил]пиридин-2-амин (30c) синтезировали по общей методике **Б** из 103 мг (0.5 ммоль) 2-йодпиридина, 121 мг (0.5 ммоль) амина **1c** в присутствии 10 мг (10 мол.%) CuI, 17 мг (20 мол.%) 2-(изобутирил)циклогексанона и 326 мг Cs_2CO_3 . Элюент CH_2Cl_2 . Выход 24 мг (15%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , $G\text{y}$): 1.45–1.60 м (6 H), 1.63–1.75 м (6 H), 1.97 с (3 H), 4.05 д ($J = 7.6$, 1 H), 5.35 д ($J = 7.6$, 1 H), 6.11 д ($J = 8.3$, 1 H), 6.44–6.48 м (1 H), 7.19–7.29 м (6 H), 8.00–8.02 м (1 H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 28.30 (3 C), 36.38 (1 C), 36.78 (3 C), 39.02 (3 C), 66.39 (1 C), 105.91 (1 C), 112.66 (1 C), 126.83 (1 C), 127.55 (2 C), 128.54 (2 C), 137.41 (1 C), 139.59 (1 C), 148.05 (1 C), 158.49 (1 C). Вещество описано ранее в работе [10].

***N*-[2-(адамантан-1-ил)-1-метилэтил]пиридин-2-амин (30d)** синтезировали по общей методике **Б** из 103 мг (0.5 ммоль) 2-йодпиридина, 96 мг (0.5 ммоль) амина **1d** в присутствии 10 мг (10 мол.%) CuI , 17 мг (20 мол.%) 2-(изобутирил)циклогексанона и 326 мг Cs_2CO_3 . Элюент CH_2Cl_2 – MeOH , 200:1. Выход 68 мг (50%), желтое маслообразное вещество.

Вещество также синтезировали по общей методике **В** из 146 мг (1.5 ммоль) 2-фторпиридина, 96 мг (0.5 ммоль) амина **1d** и 153 мг K_2CO_3 . Выход 27 мг (20%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , $G\text{y}$): 1.15 д ($J = 6.3$, 3 H), 1.22–1.32 м (2 H), 1.53 с (6 H), 1.55–1.67 м (6 H), 1.90 с (3 H), 3.80–3.91 м (1 H), 4.30 д ($J = 8.0$, 1 H), 6.31 д ($J = 8.3$, 1 H), 6.46–6.50 м (1 H), 7.33–7.39 м (1 H), 8.04 д ($J = 5.0$, 1 H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 23.42 (1 C), 28.56 (3 C), 32.45 (1 C), 36.91 (3 C), 42.82 (1 C), 42.88 (3 C), 52.68 (1 C), 106.34 (1 C), 112.02 (1 C), 137.22 (1 C), 148.31 (1 C), 157.75 (1 C). Вещество описано ранее в работе [10].

***N*-(адамантан-1-ил)пиридин-2-амин (30f)** синтезировали по общей методике **Б** из 103 мг (0.5 ммоль) 2-йодпиридина, 76 мг (0.5 ммоль) амина **1f** в присутствии 10 мг (10 мол.%) CuI , 17 мг (20 мол.%) 2-(изобутирил)циклогексанона и 326 мг Cs_2CO_3 . Элюент CH_2Cl_2 . Выход 41 мг (36%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , $G\text{y}$): 1.63 м (6H), 1.93-2.03 м (6H), 2.11 уш. с (3H), 4.03 уш. с (1H, NH), 6.05 д (1H, $J = 8.3$), 6.32-6.37 м (1H), 7.02-7.08 м (1H), 8.26 д (1H, $J = 5.0$).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 30.5 (3C), 37.2 (3C), 42.9 (3C), 52.0 (1C), 112.7 (1C), 136.8 (1C), 148.7 (1C), 159.3 (1C), 164.3 (1C). Вещество описано ранее в работе [217].

***N*-(адамантан-2-ил)пиридин-2-амин (30g)** синтезировали по общей методике **Б** из 103 мг (0.5 ммоль) 2-йодпиридина, 76 мг (0.5 ммоль) амина **1g** в присутствии 10 мг (10 мол.%) CuI , 17 мг (20 мол.%) 2-(изобутирил)циклогексанона и 326 мг Cs_2CO_3 . Элюент CH_2Cl_2 . Выход 52 мг (42%), желтое маслообразное вещество.

Вещество также синтезировали по общей методике **В** из 49 мг (0.5 ммоль) 2-фторпиридина, 76 мг (0.5 ммоль) амина **1g** и 153 мг K_2CO_3 . Выход 9 мг (7%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 1.61 д (2H, $^3J = 12.6$), 1.74 уш.с (4H), 1.81-1.98 м (6H), 2.01 уш.с (2H), 3.73 уш.с (1H), 4.96 уш.с (1H), 6.35 д (1H, $^3J = 8.1$), 6.49-6.53 м (1H), 7.39 т (1H, $^3J = 7.8$), 8.05 уш.с (1H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 27.2 (1C), 27.3 (1C), 31.5 (2C), 31.7 (2C), 37.2 (2C), 37.6 (1C), 55.4 (1C), 106.2 (1C), 112.3 (1C), 137.5 (1C), 147.9 (1C), 158.0 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 229.175. $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_2$. Вычислено 229.171 [M+H].

***N*-[2-(1-адамантил)этил]пиридин-2-амин (30h)** синтезировали по общей методике **Б** из 103 мг (0.5 ммоль) 2-йодпиридина, 90 мг (0.5 ммоль) амина **1h** в присутствии 10 мг (10 мол.%) CuI , 17 мг (20 мол.%) 2-(изобутирил)циклогексанона и 326 мг Cs_2CO_3 . Элюент CH_2Cl_2 . Выход 115 мг (90%), желтое маслообразное вещество.

Вещество также синтезировали по общей методике **В** из 146 мг (1.5 ммоль) 2-фторпиридина, 90 мг (0.5 ммоль) амина **1h** и 153 мг K_2CO_3 . Выход 77 мг (60%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 1.36-1.42 м (2H), 1.55 уш.с (6H), 1.60-1.72 м (6H), 1.95 уш.с (3H), 3.20-3.26 м (2H), 4.41 уш.с (1H), 6.35 д (1H, $^3J = 8.5$), 6.51-6.55 м (1H), 7.37-7.43 м (1H), 8.05 д (1H, $^3J = 4.3$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 28.6 (3C), 32.0 (1C), 37.1 (4C), 42.3 (3C), 43.9 (1C), 106.3 (1C), 112.5 (1C), 137.5 (1C), 148.0 (1C), 158.8 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 257.209. $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{N}_2$. Вычислено 257.202 [M+H].

***N*-[2-(1-адамантил)этил]-*N*-пиридин-2-илпиридин-2-амин (31)** получен в качестве побочного продукта при синтезе соединения **30h** по общей методике **Б**. Элюент CH_2Cl_2 – MeOH , 100:1. Выход 14 мг (9%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 1.20-1.26 м (2H), 1.46 уш.с (6H), 1.52-1.68 м (6H), 1.92 уш.с (3H), 3.60-3.65 м (2H), 7.01-7.08 м (4H), 7.69-7.75 м (2H), 8.23-8.26 м (2H). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 334.24. $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_3$. Вычислено 334.23 [M+H].

***N*-[2-(2-адамантил)этил]пиридин-2-амин (30i)** синтезировали по общей методике **Б** из 103 мг (0.5 ммоль) 2-йодпиридина, 90 мг (0.5 ммоль) амина **1i** в присутствии 10 мг (10 мол.%) CuI , 17 мг (20 мол.%) 2-(изобутирил)циклогексанона и 326 мг Cs_2CO_3 . Элюент ПЭ– CH_2Cl_2 , 2:1. Выход 115 мг (90%), желтое маслообразное вещество.

Вещество также синтезировали по общей методике **В** из 146 мг (1.5 ммоль) 2-фторпиридина, 90 мг (0.5 ммоль) амина **1i** и 153 мг K_2CO_3 . Выход 107 мг (83%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 1.51 д (2H, $^3J = 12.3$), 1.68-1.89 м (15H), 3.19-3.24 м (2H), 4.55 уш.с (1H), 6.35 д (1H, $^3J = 8.5$), 6.52 ддд (1H, $^3J = 7.0$, $^3J = 5.1$, $^4J = 0.8$), 7.39 ддд

(1H, $^3J = 8.5$, $^3J = 7.0$, $^4J = 1.9$), 8.05 ддд (1H, $^3J = 5.1$, $^4J = 1.9$, $^4J = 0.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 28.0 (1C), 28.2 (1C), 31.6 (2C), 31.9 (2C), 32.4 (1C), 38.3 (1C), 39.1 (2C), 40.7 (1C), 41.9 (1C), 106.2 (1C), 112.5 (1C), 137.4 (1C), 148.1 (1C), 158.9 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 257.198. $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{N}_2$. Вычислено 257.202 [M+H].

N-[2-(2-адамантил)пропил]пиридин-2-амин (30j) синтезировали по общей методике **Б** из 309 мг (1.5 ммоль) 2-йодпиридина, 96 мг (0.5 ммоль) амина **1j** в присутствии 10 мг (10 мол.%) CuI , 17 мг (20 мол.%) 2-(изобутирил)циклогексанона и 326 мг Cs_2CO_3 . Элюент CH_2Cl_2 . Выход 121 мг (90%), желтое маслообразное вещество.

Вещество также синтезировали по общей методике **В** из 146 мг (1.5 ммоль) 2-фторпиридина, 96 мг (0.5 ммоль) амина **1j** и 153 мг K_2CO_3 . Выход 67 мг (50%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 0.96 д (3H, $^3J = 6.7$), 1.39 д (1H, $^3J = 10.7$), 1.48-1.57 м (2H), 1.65-1.98 м (12H), 1.99-2.07 м (1H), 2.95 ддд (1H, $^2J = 12.5$, $^3J = 7.8$, $^3J = 5.7$), 3.37 ддд (1H, $^2J = 12.5$, $^3J = 5.7$, $^3J = 3.3$), 4.59 уш.с (1H), 6.35 д (1H, $^3J = 8.5$), 6.52 ддд (1H, $^3J = 7.2$, $^3J = 5.1$, $^4J = 0.9$), 7.39 ддд (1H, $^3J = 8.5$, $^3J = 7.2$, $^4J = 1.9$), 8.04 дд. (1H, $^3J = 5.1$, $^4J = 1.9$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 16.0 (1C), 27.7 (2C), 27.9 (2C), 29.0 (1C), 29.2 (1C), 31.6 (1C), 32.1 (2C), 32.2 (1C), 38.1 (1C), 39.1 (1C), 39.3 (1C), 46.1 (1C), 47.2 (1C), 106.1 (1C), 112.4 (1C), 137.4 (1C), 148.1 (1C), 159.2. Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 271.213. $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{N}_2$. Вычислено 271.217 [M+H].

1-(2-адамантил)-4-пиридин-2-илпиперазин (30k) синтезировали по общей методике **Б** из 103 мг (0.5 ммоль) 2-йодпиридина, 110 мг (0.5 ммоль) амина **1k** в присутствии 10 мг (10 мол.%) CuI , 17 мг (20 мол.%) 2-(изобутирил)циклогексанона и 326 мг Cs_2CO_3 . Элюент CH_2Cl_2 -MeOH, 100:1. Выход 50 мг (34%), желтое маслообразное вещество.

Вещество также синтезировали по общей методике **В** из 146 мг (1.5 ммоль) 2-фторпиридина, 96 мг (0.5 ммоль) амина **1k** и 153 мг K_2CO_3 . Выход 88 мг (60%).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 1.39 д (1H, $^3J = 11.0$), 1.60-1.71 м (4H), 1.74-1.87 м (4H), 1.98-2.14 м (5H), 2.47-2.55 м (4H), 3.45-3.53 м (4H), 6.56 дд (1H, $^3J = 7.2$, $^3J = 5.1$), 6.61 д (1H, $^3J = 8.6$), 7.43 ддд (1H, $^3J = 8.6$, $^3J = 7.2$, $^4J = 2.0$), 8.16 дд (1H, $^3J = 5.1$, $^4J = 2.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 27.3 (1C), 27.5 (1C), 28.9 (2C), 31.2 (1C), 31.3 (2C), 37.2 (2C), 37.7 (1C), 45.6 (1C), 49.3 (2C), 106.9 (1C), 112.9 (1C), 137.2 (1C), 147.9 (1C), 160.4 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 298.231. $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}_3$. Вычислено 298.228 [M+H].

***N,N'*-(адамантан-1,3-диил)бис(этан-2,1-диил)дипиридин-2-амин (32)** синтезировали по общей методике **Б** из 206 мг (1 ммоль) 2-йодпиридина, 112 мг (1 ммоль) диамина **4** в присутствии 19 мг (20 мол.%) CuI, 34 мг (40 мол.%) 2-(изобутирил)циклогексанона и 652 мг Cs₂CO₃. Элюент CH₂Cl₂-MeOH, 50:1. Выход 132 мг (70%), желтое маслообразное вещество.

Вещество также синтезировали по общей методике **В** из 292 мг (3 ммоль) 2-фторпиридина, 112 мг (0.5 ммоль) диамина **4** и 306 мг K₂CO₃. Выход 132 мг (70%).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ*): 1.33 с (2 H), 1.36–1.55 м (12 H), 1.59 с (2 H), 2.03 с (2 H), 3.19–3.26 м (4 H), 4.37 с (2 H), 6.34 д (*J* = 8.3, 2 H), 6.50–6.54 м (2 H), 7.35–7.41 м (2 H), 8.05 д (*J* = 4.3, 2 H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 28.75 (2 C), 32.51 (1 C), 36.27 (2 C), 36.91 (2 C), 41.75 (4 C), 43.42 (2 C), 47.35 (1 C), 106.31 (2 C), 112.37 (2 C), 137.17 (2 C), 148.02 (2 C), 158.80 (2 C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 376.37. C₂₄H₃₂N₄. Вычислено 376.26 [M+H]. Вещество описано ранее в работе [10].

***N*-[2-(адамантан-1-илокси)этил]-2-фторпиридин-5-амин (33а)** синтезировали по общей методике **Б** из 112 мг (0.5 ммоль) 2-фтор-5-йодпиридина, 98 мг (0.5 ммоль) амина **1а** в присутствии 19 мг (20 мол.%) CuI, 34 мг (40 мол.%) 2-(изобутирил)циклогексанона и 326 мг Cs₂CO₃. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH, 200:1. Выход 39 мг (27%), бежевое кристаллическое вещество, *T*_{пл} = 70-71°C.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ*): 1.55-1.68 м (6 H), 1.71 уш. с (6 H), 2.12 уш. с (3 H), 3.20 уш. с (2 H), 3.60 т (*J* = 4.9, 2 H), 4.02 уш. с (1 H), 6.76 уш. с (1 H), 7.01 уш. с (1 H), 7.60 уш. с (1 H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 30.3 (3 C), 36.2 (3 C), 41.4 (3 C), 44.5 (1 C), 57.9 (1 C), 72.4 (1 C), 109.2 (1 C), 125.6 (1 C), 130.8 (1 C), 142.6 (1 C), 156.5 д (*J*_{CF} = 228.0, 1 C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 291.1840. C₁₇H₂₄FN₂O. Вычислено 291.1873 [M+H].

***N*-(адамантан-1-илметил)-2-фторпиридин-5-амин (33б)** синтезировали по общей методике **Б** из 112 мг (0.5 ммоль) 2-фтор-5-йодпиридина, 83 мг (0.5 ммоль) амина **1б** в присутствии 10 мг (10 мол.%) CuI, 17 мг (20 мол.%) 2-(изобутирил)циклогексанона и 326 мг Cs₂CO₃. Элюент CH₂Cl₂. Выход 43 мг (33%), бежевое кристаллическое вещество, *T*_{пл} = 110-111°C.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ*): 1.56 уш. с (6 H), 1.61-1.78 м (6 H), 2.01 уш. с (3 H), 2.75 с (2 H), 3.48 уш. с (1 H), 6.71-6.74 м (1 H), 7.02 ддд (*J* = 9.3, 6.7, 3.1, 1 H), 7.54 уш. с (1 H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 28.2 (3 C), 33.9 (1 C), 37.0 (3 C), 40.6 (3 C), 56.8 (1 C), 109.0 д (*J* = 39.5, 1 C), 124.8 (1 C), 130.5 д (*J* = 14.5, 1 C), 143.4 (1 C), 156.4 д (*J*_{CF} = 228.0, 1 C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 261.1768. C₁₆H₂₂FN₂. Вычислено 261.1767 [M+H].

***N*-[2-(адамантан-1-ил)-1-метилэтил]-2-фторпиридин-5-амин (33d)** синтезировали по общей методике **Б** из 112 мг (0.5 ммоль) 2-фтор-5-йодпиридина, 96 мг (0.5 ммоль) амина **1d** в присутствии 10 мг (10 мол.%) CuI, 17 мг (20 мол.%) 2-(изобутирил)циклогексанона и 326 мг Cs₂CO₃. Элюент CH₂Cl₂. Выход 13 мг (18%), бежевое кристаллическое вещество, T_{пл} = 97-98°C.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.15 д (*J* = 6.3, 3 H), 1.21-1.34 м (2 H), 1.53 с (6 H), 1.58-1.69 м (6 H), 1.93 уш. с (3 H), 3.36 уш. с (1 H), 3.52 квинтет (*J* = 5.9, 1 H), 6.72 д (*J* = 8.8, 3.1, 1 H), 6.96 ддд (*J* = 9.6, 6.8, 3.1, 1 H), 7.48 с (1 H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 23.0 (1 C), 28.6 (3 C), 32.5 (1 C), 36.9 (3 C), 43.1 (3 C), 45.0 (1 C), 52.7 (1 C), 109.2 д (*J*_{CF} = 39.3, 1 C), 123.3 (1 C), 130.8 д (*J* = 15.1, 1 C), 141.4 (1 C), 156.4 д (*J*_{CF} = 228.2, 1 C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 289.2072. C₁₈H₂₆FN₂. Вычислено 289.2080 [M+H].

***N*-[2-(1-адамантил)этил]-2-фторпиридин-5-амин (33h)** синтезировали по общей методике **Б** из 112 мг (0.5 ммоль) 2-фтор-5-йодпиридина, 90 мг (0.5 ммоль) амина **1h** в присутствии 10 мг (10 мол.%) CuI, 17 мг (20 мол.%) 2-(изобутирил)циклогексанона и 326 мг Cs₂CO₃. Элюент CH₂Cl₂. Выход 45 мг (33%), бежевое кристаллическое вещество, T_{пл} = 145°C.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.36-1.40 м (2 H), 1.53-1.54 м (6 H), 1.61-1.74 м (6 H), 1.96 уш. с (3 H), 3.07 т (*J* = 7.8, 2 H), 3.49 уш. с (1 H), 6.72 д (*J* = 8.6, 3.0, 1 H), 6.98 ддд (*J* = 9.4, 6.7, 3.0, 1 H), 7.49 с (1 H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 28.5 (3 C), 31.9 (1 C), 37.0 (3 C), 38.9 (1 C), 42.5 (3 C), 43.8 (1 C), 109.1 д (*J* = 39.2, 1 C), 124.9 (1 C), 130.3 д (*J*_{CF} = 15.1, 1 C), 142.7 (1 C), 156.5 д (*J* = 228.2, 1 C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 275.1881. C₁₇H₂₄FN₂. Вычислено 275.1923 [M+H].

***N*-[2-(2-адамантил)этил]-2-фторпиридин-5-амин (33i)** синтезировали по общей методике **Б** из 112 мг (0.5 ммоль) 2-фтор-5-йодпиридина, 90 мг (0.5 ммоль) амина **1i** в присутствии 10 мг (10 мол.%) CuI, 17 мг (20 мол.%) 2-(изобутирил)циклогексанона и 326 мг Cs₂CO₃. Элюент ПЭ – CH₂Cl₂, 2:1. Выход 47 мг (34%), бежевое кристаллическое вещество, T_{пл} = 139°C.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.51-1.55 м (2 H), 1.65-1.93 м (15 H), 3.07 уш. с (2 H), 3.61 уш. с (1 H), 6.71-6.75 м (1 H), 6.98 ддд (*J* = 9.3, 6.8, 3.0, 1 H), 7.51 с (1 H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 27.9 (1 C), 28.1 (1 C), 31.6 (2 C), 31.9 (2 C), 32.4 (1 C), 38.2 (1 C), 39.1 (2 C), 42.0 (1 C), 42.8 (1 C), 109.1 д (*J* = 39.4, 1 C), 125.0 (1 C), 130.4 д (*J*_{CF} = 14.5, 1 C), 142.7 (1 C),

156.5 д ($J = 228.1$, 1 C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 275.1894. $C_{17}H_{24}FN_2$. Вычислено 275.1923 [M+H].

***N*-[2-(2-адамантил)пропил]-2-фторпиридин-5-амин (33j)** синтезировали по общей методике **Б** из 112 мг (0.5 ммоль) 2-фтор-5-йодпиридина, 96 мг (0.5 ммоль) амина **1j** в присутствии 10 мг (10 мол.%) CuI, 17 мг (20 мол.%) 2-(изобутирил)циклогексанона и 326 мг CS_2CO_3 . Элюент CH_2Cl_2 . Выход 39 мг (27%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д. (J , Γ): 0.97 д ($J = 6.7$, 3 H), 1.38 (br. d, $J = 10.6$, 1 H), 1.49-1.59 м (2 H), 1.70-1.94 м (12 H), 2.00-2.11 м (1 H), 2.79 д ($J = 12.2$, 8.2, 1 H), 3.22 д ($J = 12.2$, 3.3, 1 H), 6.74 д ($J = 8.7$, 3.2, 1 H), 6.96 ддд ($J = 9.6$, 6.8, 3.2, 1 H), 7.55 с (1 H). NH proton signal was not observed. Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ , м.д.: 16.0 (1 C), 27.6 (1C), 27.9 (1 C), 29.1 (1 C), 29.3 (1 C), 31.6 (2 C), 31.9 (1 C), 32.2 (1 C), 38.1 (1 C), 39.1 (1 C), 39.2 (1 C), 47.4 (1 C), 109.2 д ($J = 39.3$, 1 C), 125.3 (1 C), 130.7 д ($J = 15.1$, 1 C), 142.5 (1 C), 156.7 д ($J_{CF} = 228.2$, 1 C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 289.2069. $C_{18}H_{26}FN$. Вычислено 289.2080 [M+H].

***N*-[2-(адамантан-1-илокси)этил]-5-йодпиридин-2-амин (34a)** синтезировали по общей методике **В** из 112 мг (0.5 ммоль) 2-фтор-5-йодпиридина, 98 мг (0.5 ммоль) амина **1a** и 276 мг K_2CO_3 . Элюент $CH_2Cl_2 - MeOH$, 200:1. Выход 193 мг (97%), бежевое кристаллическое вещество, $T_{пл} = 83-85^\circ C$.

Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д. (J , Γ): 1.53-1.64 м (6 H), 1.71 уш. с (6 H), 2.13 уш. с (3 H), 3.37 кв. ($J = 5.3$, 2 H), 3.58 т ($J = 5.2$, 2 H), 4.92 уш. с (1 H), 6.25 д ($J = 8.7$, 1 H), 7.56 д ($J = 8.7$, 2.0, 1 H), 8.20 д ($J = 2.0$, 1 H). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ , м.д.: 30.4 (3 C), 36.3 (3 C), 41.5 (3 C), 42.4 (1 C), 58.3 (1 C), 72.4 (1 C), 76.2 (1 C), 109.6 (1 C), 144.6 (1 C), 153.6 (1 C), 157.5 (1 C).

Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 383.0980. $C_{17}H_{24}IN_2O$. Вычислено 383.0984 [M+H].

***N*-(адамантан-1-илметил)-5-йодпиридин-2-амин (34b)** синтезировали по общей методике **В** из 112 мг (0.5 ммоль) 2-фтор-5-йодпиридина, 83 мг (0.5 ммоль) амина **1b** и 276 мг K_2CO_3 . Элюент ПЭ – CH_2Cl_2 , 2:1. Выход 71 мг (74%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д. (J , Γ): 1.51-1.54 м (6 H), 1.59-1.73 м (6 H), 1.97 уш. с (3 H), 2.75 д ($J = 6.3$, 2 H), 4.66 уш. с (1 H), 6.24 д ($J = 8.8$, 1 H), 7.55 д ($J = 8.8$, 2.1, 1 H), 8.16 д ($J = 2.1$, 1 H). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ , м.д.: 28.2 (3 C), 34.0 (1 C), 36.9 (3 C), 40.3 (3 C), 54.0 (1 C), 75.4 (1 C), 108.6 (1 C), 144.7 (1 C), 153.5 (1 C), 158.2 (1 C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 369.0814. $C_{16}H_{22}IN_2$. Вычислено 369.0827 [M+H].

***N*-[2-(адамантан-1-ил)-1-метилэтил]-5-йодпиридин-2-амин (34d)** синтезировали по общей методике **В** из 112 мг (0.5 ммоль) 2-фтор-5-йодпиридина, 96 мг (0.5 ммоль) амина **1d** и 276 мг K₂CO₃. Элюент ПЭ – CH₂Cl₂, 2:1. Выход 67 мг (56%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Гц*): 1.16 д (*J* = 6.3, 3 H), 1.24-1.32 м (2 H), 1.51-1.54 м (6 H), 1.56-1.72 м (6 H), 1.92 уш. с (3 H), 3.36 квинтет (*J* = 6.0, 1 H), 4.64-4.66 м (1 H), 6.23 д (*J* = 8.8, 1 H), 7.60 д (*J* = 8.8, 2.1, 1 H), 8.18 уш. с (1 H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 23.3 (1 C), 28.6 (3 C), 32.5 (1 C), 37.0 (3 C), 42.9 (3 C), 43.2 (1 C), 52.5 (1 C), 74.9 (1 C), 109.1 (1 C), 145.3 (1 C), 153.0 (1 C), 156.1 (1 C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 397.1119. C₁₈H₂₆IN₂. Вычислено 397.1140 [M+H].

***N*-[2-(1-адамантил)этил]-5-йодпиридин-2-амин (34h)** синтезировали по общей методике **В** из 112 мг (0.5 ммоль) 2-фтор-5-йодпиридина, 90 мг (0.5 ммоль) амина **1h** и 276 мг K₂CO₃. Элюент ПЭ – CH₂Cl₂, 2:1. Выход 157 мг (82%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Гц*): 1.34-1.40 м (2 H), 1.53-1.55 м (6 H), 1.60-1.74 м (6 H), 1.96 уш. с (3 H), 3.16-3.24 м (2 H), 4.48 уш. с (1 H), 6.22 д (*J* = 8.8, 1 H), 7.59 д (*J* = 8.8, 2.0, 1 H), 8.20 д (*J* = 2.0, 1 H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 28.6 (3 C), 31.9 (1 C), 37.0 (3 C), 37.1 (1 C), 42.5 (3 C), 43.7 (1 C), 75.8 (1 C), 108.7 (1 C), 144.9 (1 C), 153.5 (1 C), 157.5 (1 C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 383.0980. C₁₇H₂₄IN₂. Вычислено 383.0984 [M+H].

***N*-[2-(2-адамантил)этил]-5-йодпиридин-2-амин (34i)** был выделен в качестве побочного продукта при синтезе **33i** по общей методике **Б**. Элюент ПЭ – CH₂Cl₂, 2:1. Выход 146 мг (76%), желтое кристаллическое вещество, T_{пл} = 96-97°C.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Гц*): 1.51-1.55 м (2 H), 1.68-1.93 м (15 H), 3.19 кв. (*J* = 6.8, 2 H), 4.68 уш. с (1 H), 6.22 д (*J* = 8.8, 1 H), 7.58 д (*J* = 8.8, 2.1, 1 H), 8.19 д (*J* = 2.1, 1 H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 27.9 (1 C), 28.1 (1 C), 31.6 (2 C), 31.8 (2 C), 32.2 (1 C), 38.2 (1 C), 39.0 (2 C), 40.6 (1 C), 41.8 (1 C), 75.8 (1 C), 108.6 (1 C), 144.8 (1 C), 153.6 (1 C), 157.6 (1 C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 383.0962. C₁₇H₂₄IN₂. Вычислено 383.0984 [M+H].

***N*-[2-(адамантан-1-илокси)этил]-8-хлорхинолин-2-амин (35a)** синтезировали по общей методике **А** из 50 мг (0.25 ммоль) 2,8-дихлорхинолина, 49 мг (0.25 ммоль) амина **1a** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH, 100:1. Выход 57 мг (64%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 1.55-1.68 м (6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$), 1.76 уш.с (6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$), 2.14 уш.с (3H, $\text{CH}(\text{Ad})$), 3.66-3.70 м (2H, CH_2N), 3.70-3.75 м (2H, CH_2O), 5.27 уш.с (1H, NH), 6.67 д (1H, $^3J = 8.7$, H3(Q)), 7.08 т (1H, $^3J_{\text{набл}} = 7.7$, H6(Q)), 7.47 д (1H, $^3J = 7.8$, H7(Q)), 7.62 д (1H, $^3J = 7.5$, H5(Q)), 7.76 д (1H, $^3J = 8.7$, H4(Q)). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 30.5 (3C, $\text{CH}(\text{Ad})$), 36.4 (3C, $\text{CH}(\text{Ad})$), 41.6 (3C, $\text{CH}(\text{Ad})$), 42.0 (1C, CH_2N), 58.7 (1C, CH_2O), 72.4 (1C, $\text{OC}(\text{Ad})$), 112.6 (1C, C3(Q)), 121.5 (1C, C6(Q)), 124.5 (1C, C4a(Q)), 126.4 (1C, $\text{CH}(\text{Q})$), 129.5 (1C, $\text{CH}(\text{Q})$), 129.9 (1C, C8(Q)), 137.3 (1C, C4(Q)), 157.1 (1C, C2(Q)), четвертичный атом углерода C8a однозначно не отнесен. Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 357.1769. $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_2\text{O}$. Вычислено 357.1734 [M+H].

***N*-(адамантан-1-илметил)-8-хлорхинолин-2-амин (35b)** синтезировали по общей методике **A** из 50 мг (0.25 ммоль) 2,8-дихлорхинолина, 41 мг (0.25 ммоль) амина **1b** в присутствии 6 мг (4 мол.%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, BINAP (7 мг) и 36 мг $t\text{BuONa}$. Элюент ПЭ – CH_2Cl_2 , 1:1. Выход 34 мг (42%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 1.58-1.62 м (6H), 1.62-1.75 м (6H), 1.99 уш. с. (3H), 3.23 д ($J = 5.6$, 2H), 5.03 уш. с. (1H), 6.70 д ($J = 8.8$, 1H), 7.06 д ($J_{\text{набл}} = 7.7$, 1H), 7.46 д ($J = 8.0$, 1H), 7.62 д ($J = 7.5$, 1H), 7.78 д ($J = 8.8$, 1H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 28.3 (3C), 34.2 (1C), 37.0 (3C), 40.5 (3C), 53.4 (1C), 111.5 (1C), 121.3 (1C), 124.4 (1C), 126.3 (1C), 129.6 (2C), 137.5 (1C), 143.5 (1C), 158.0 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 327.1602. $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{ClN}_2$. Вычислено 327.1628 [M+H].

***N*-[адамантан-1-ил(фенил)метил]-8-хлорхинолин-2-амин (35c)** синтезировали по общей методике **A** из 50 мг (0.25 ммоль) 2,8-дихлорхинолина, 61 мг (0.25 ммоль) амина **1c** в присутствии 6 мг (4 мол.%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, DavePhos (5 мг) и 36 мг $t\text{BuONa}$. Элюент ПЭ – CH_2Cl_2 , 2:1. Выход 42 мг (42%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 1.52-1.62 м (6H), 1.63-1.72 м (3H), 1.72-1.80 м (3H), 2.00 уш. с. (3H), 4.52 уш. с. (1H), 5.77 уш. с. (1H), 6.57 д ($J = 8.8$, 1H), 7.03 д ($J_{\text{набл}} = 7.7$, 1H), 7.16-7.33 м (5H), 7.40 д ($J = 7.3$, 1H), 7.59 д ($J = 7.3$, 1H), 7.68 д ($J = 8.8$, 1H). ^{13}C -NMR (126 МГц, CDCl_3) δ 28.4 (3C), 36.5 (1C), 36.8 (3C), 39.2 (3C), 66.0 (1C), 110.9 (1C), 121.4 (1C), 124.5 (1C), 126.3 (1C), 126.9 (1C), 127.6 (2C), 128.8 (2C), 129.2 (1C), 129.5 (1C), 137.6 (1C), 139.8 (1C), 144.3 (1C), 154.4 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 403.1960. $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{ClN}_2$. Вычислено 403.1941 [M+H].

***N*-[2-(адамантан-1-ил)-1-метилэтил]-8-хлорхинолин-2-амин (35d)** синтезировали по общей методике **A** из 50 мг (0.25 ммоль) 2,8-дихлорхинолина, 48 мг (0.25 ммоль) амина **1d** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент ПЭ – CH₂Cl₂, 2:1. Выход 52 мг (56%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Гц*): 1.27 д (*J* = 6.4, 3H), 1.30 д (*J* = 14.4, 4.2, 1H), 1.39 д (*J* = 14.4, 7.3, 1H), 1.54-1.69 м (12H), 1.92 уш. с. (3H), 4.33 уш. с. (1H), 4.71 уш. с. (1H), 6.62 д (*J* = 8.8, 1H), 7.06 д (*J*_{набл} = 7.7, 1H), 7.45 д (*J* = 7.8, 1.0, 1H), 7.62 д (*J* = 7.5, 1.0, 1H), 7.77 д (*J* = 8.8, 1H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 23.7 (1C), 28.6 (3C), 32.5 (1C), 37.0 (3C), 42.9 (4C), 52.8 (1C), 111.7 (1C), 121.2 (1C), 124.3 (1C), 126.3 (1C), 129.5 (1C), 129.9 (1C), 137.4 (1C), 156.2 (1C), один четвертичный атом углерода не отнесен ввиду уширения. Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 355.1917. C₂₂H₂₈ClN₂. Вычислено 355.1941 [M+H].

***N,N'*-бис(адамантан-1-илметил)хинолин-2,8-диамин (36b)** выделен в качестве второго продукта при синтезе **35b** по общей методике **A**. Элюент ПЭ – CH₂Cl₂, 1:1. Выход 16 мг (26%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Гц*): 1.59-1.79 м (24H), 1.98 уш. с. (3H), 2.03 уш. с. (3H), 2.95 д (*J* = 5.3, 2H), 3.28 д (*J* = 6.4, 2H), 4.66 уш. с. (1H), 5.97 уш. с. (1H), 6.54-6.61 м (2H), 6.83 д (*J* = 8.0, 1H), 7.05 д (*J*_{набл} = 7.5, 1H), 7.69 д (*J* = 8.6, 1H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 28.4 (3C), 28.5 (3C), 34.0 (1C), 34.7 (1C), 37.1 (3C), 37.2 (3C), 40.8 (3C), 40.9 (3C), 53.1 (1C), 55.9 (1C), 105.0 (1C), 111.4 (1C), 113.4 (1C), 121.3 (1C), 122.6 (1C), 137.5 (1C), 143.2 (1C), 144.3 (1C), 155.5 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 456.3425. C₃₁H₄₂N₃. Вычислено 456.3379 [M+H].

***N*²,*N*⁸-бис[2-(адамантан-1-илокси)этил]-*N*²-(8-{[2-(адамантан-1-илокси)этил]амино}-хинолин-2-ил)хинолин-2,8-диамин (37)** получен синтезировали по общей методике **A** из 50 мг (0.25 ммоль) 2,8-дихлорхинолина, 195 мг (1 ммоль) амина **1a** в присутствии 12 мг (8 мол.%) Pd(dba)₂, DavePhos (9 мг) и 60 мг *t*BuONa. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH, 100:1. Выход 42 мг (41%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Гц*): 1.47-1.78 м (36H, CH₂(Ad)), 2.06 уш.с (6H, CH(Ad)), 2.14 уш.с (3H, CH(Ad)), 3.38-3.44 м (4H, CH₂NHQ), 3.69 т (4H, ³*J* = 5.9, CH₂O), 3.84 т (2H, ³*J* = 6.0, CH₂O), 4.58 т (2H, ³*J* = 6.0, CH₂NQ₂), 6.09 уш.с (2H, NH), 6.67 д (2H, ³*J* = 7.6, H7(Q)), 6.96 д (2H, ³*J* = 8.1, H5(Q)), 7.21 т (2H, ³*J*_{набл} = 7.8, H6(Q)), 7.47 д (2H, ³*J* = 8.9, H3(Q)), 7.87 д (2H, ³*J* = 8.9, H4(Q)). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 30.4 (9C, CH(Ad)), 36.4 (9C, CH₂(Ad)), 41.5 (9C,

CH₂(Ad)), 43.9 (2C, CH₂NHQ), 49.8 (1C, CH₂NQ₂), 58.0 (1C, CH₂O), 58.5 (2C, CH₂O), 72.2 (2C, OC(Ad)), 72.3 (1C, OC(Ad)), 105.4 (2C, C7(Q)), 113.8 (2C, CH(Q)), 116.4 (2C, CH(Q)), 125.0 (2C, C(Q)), 125.2 (2C, CH(Q)), 136.4 (2C, C(Q)), 137.0 (2C, C4(Q)), 143.8 (2C, C8(Q)), 153.9 (2C, C2(Q)). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 836.5422. C₅₄H₇₀N₅O₃. Вычислено 836.5479 [M+H].

***N*-[2-(адамантан-1-илокси)этил]-8-хлорхинолин-4-амин (38a)** синтезировали по общей методике **A** из 50 мг (0.25 ммоль) 4,8-дихлорхинолина, 49 мг (0.25 ммоль) амина **1a** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH, 100:1. Выход 69 мг (77%), бежевое кристаллическое вещество, T_{пл} = 225-227°C.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.55-1.68 м (6H, CH₂(Ad)), 1.74-1.77 м (6H, CH₂(Ad)), 2.15 уш.с (3H, CH(Ad)), 3.40 кв. (2H, ³*J* = 5.1, CH₂N), 3.73 т (2H, ³*J* = 5.2, CH₂O), 5.56 уш.с (1H, NH), 6.45 д (1H, ³*J* = 5.4, H3(Q)), 7.31 т (1H, ³*J*_{набл} = 8.0, H6(Q)), 7.64 д (1H, ³*J* = 8.5, H5(Q)), 7.74 д (1H, ³*J* = 7.5, H7(Q)), 8.64 д (1H, ³*J* = 5.4, H2(Q)). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 30.4 (3C, CH(Ad)), 36.3 (3C, CH₂(Ad)), 41.6 (3C, CH₂(Ad)), 43.4 (1C, CH₂N), 57.5 (1C, CH₂O), 72.8 (1C, OC(Ad)), 99.7 (1C, C3(Q)), 118.5 (1C, CH(Q)), 120.2 (1C, C4a(Q)), 124.1 (1C, CH(Q)), 129.2 (1C, CH(Q)), 133.8 (1C, C8(Q)), 144.8 (1C, C4(Q)), 150.1 (1C, C8a(Q)), 151.4 (1C, C2(Q)). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 357.1698. C₂₁H₂₆ClN₂O. Вычислено 357.1734 [M+H].

***N*-(адамантан-1-илметил)-8-хлорхинолин-4-амин (38b)** синтезировали по общей методике **A** из 50 мг (0.25 ммоль) 4,8-дихлорхинолина, 41 мг (0.25 ммоль) амина **1b** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH, 100:1. Выход 56 мг (67%), бежевое кристаллическое вещество, T_{пл} = 210-212°C.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.58-1.61 м (6H), 1.61-1.76 м (6H), 2.00 уш. с. (3H), 2.69 д (*J* = 5.7, 2H), 5.11 т (*J* = 5.7, 1H), 6.47 д (*J* = 5.4, 1H), 7.27 д (*J* = 8.6, 7.6, 1H), 7.63 д (*J* = 8.6, 1.1, 1H), 7.71 д (*J* = 7.6, 1.1, 1H), 8.60 д (*J* = 5.4, 1H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 28.1 (3C), 34.0 (1C), 36.8 (3C), 40.6 (3C), 55.0 (1C), 99.4 (1C), 118.2 (1C), 119.9 (1C), 123.9 (1C), 129.1 (1C), 133.9 (1C), 144.8 (1C), 150.5 (1C), 151.4 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: 327.1654. C₂₀H₂₄ClN₂. Вычислено 327.1628 [M+H].

***N*-[адамантан-1-ил(фенил)метил]-8-хлорхинолин-4-амин (38c)** синтезировали по общей методике **A** из 50 мг (0.25 ммоль) 4,8-дихлорхинолина, 61 мг (0.25 ммоль) амина **1c** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH, 100:1. Выход 70 мг (70%), бежевое кристаллическое вещество, T_{пл} = 171-173°C.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 1.55-1.67 м (6H), 1.68-1.81 м (6H), 2.04 уш. с. (3H), 4.08 д ($J = 6.2$, 1H), 5.77 д ($J = 6.2$, 1H), 6.19 д ($J = 5.4$, 1H), 7.20-7.32 м (5H), 7.38 д ($J_{\text{набл}} = 7.9$, 1H), 7.76 д ($J = 7.6$, 1H), 7.79 д ($J = 8.3$, 1H), 8.44 д ($J = 5.4$, 1H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 28.2 (3C), 36.5 (1C), 36.7 (3C), 39.3 (3C), 67.2 (1C), 100.9 (1C), 117.7 (1C), 120.2 (1C), 124.2 (1C), 127.4 (1C), 127.9 (2C), 128.3 (2C), 129.1 (1C), 134.1 (1C), 137.9 (1C), 144.7 (1C), 149.0 (1C), 151.3 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 403.1930. $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{ClN}_2$. Вычислено 403.1941 [M+H].

***N*-[2-(адамантан-1-ил)-1-метилэтил]-8-хлорхинолин-4-амин (38d)** синтезировали по общей методике **A** из 50 мг (0.25 ммоль) 4,8-дихлорхинолина, 48 мг (0.25 ммоль) амина **1d** в присутствии 6 мг (4 мол.%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, BINAP (7 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент CH_2Cl_2 – MeOH, 100:1. Выход 75 мг (84%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 1.25 д ($J = 6.4$, 3H), 1.38 д ($J = 14.6$, 3.9, 1H), 1.45 д ($J = 14.6$, 7.6, 1H), 1.53 уш. с. (6H), 1.54-1.67 м (6H), 1.90 уш. с. (3H), 3.78-3.87 м (1H), 4.85 д ($J = 7.3$, 1H), 6.48 д ($J = 5.5$, 1H), 7.28 д ($J = 8.6$, 7.5, 1H), 7.60 д ($J = 8.6$, 1.1, 1H), 7.72 д ($J = 7.5$, 1.1, 1H), 8.64 д ($J = 5.5$, 1H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 22.4 (1C), 28.5 (3C), 32.5 (1C), 36.8 (3C), 42.9 (3C), 44.2 (1C), 52.6 (1C), 99.2 (1C), 118.2 (1C), 120.0 (1C), 124.0 (1C), 129.2 (1C), 133.8 (1C), 145.0 (1C), 148.5 (1C), 151.4 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 355.1978. $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{ClN}_2$. Вычислено 355.1941 [M+H].

***N,N'*-бис[2-(адамантан-1-илокси)этил]хинолин-4,8-диамин (39a)** синтезировали по общей методике **A** из 50 мг (0.25 ммоль) 4,8-дихлорхинолина, 195 мг (1 ммоль) амина **1a** в присутствии 12 мг (8 мол.%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, DavePhos (9 мг) и 60 мг *t*BuONa. Элюент CH_2Cl_2 – MeOH, 50:1. Выход 68 мг (52%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 1.55-1.75 м (12H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$), 1.77 уш.с (12H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$), 2.13 уш.с (3H, $\text{CH}(\text{Ad})$), 2.16 уш.с (3H, $\text{CH}(\text{Ad})$), 3.37-3.46 м (4H, CH_2N), 3.73 т (4H, $^3J = 5.8$, CH_2O), 5.44 уш.с (1H, NH), 5.58 уш.с (1H, NH), 6.41 д (1H, $^3J = 5.3$, H3(Q)), 6.67 д (1H, $^3J = 7.7$, H7(Q)), 6.90 д (1H, $^3J = 8.5$, H5(Q)), 7.27 т (1H $^3J_{\text{набл}} = 8.1$, H6(Q)), 8.37 д (1H, $^3J = 5.3$, H2(Q)). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 516.3561. $\text{C}_{33}\text{H}_{46}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено 516.3590 [M+H].

***N,N'*-бис[адамантан-1-ил(фенил)метил]хинолин-4,8-диамин (39c)** синтезировали по общей методике **A** из 50 мг (0.25 ммоль) 4,8-дихлорхинолина, 180 мг (0.75 ммоль) амина **1c** в

присутствии 12 мг (8 мол.%) Pd(dba)₂, DavePhos (9 мг) и 60 мг *t*BuONa. Элюент ПЭ – CH₂Cl₂, 1:1. Выход 75 мг (45%), бежевое кристаллическое вещество, T_{пл} = 175-177°C.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.50-1.83 м (24H), 1.95-2.04 м (6H), 4.00 д (*J* = 6.6) + 4.02 д (*J* = 6.7) (1H два диастереоизомера), 4.06 д (*J* = 5.0, 1H), 5.59 д (*J* = 5.2, 1H), 6.11 д (*J* = 5.2, 1H), 6.27 д (*J* = 7.5, 1H), 6.91 д (*J* = 8.3, 1H), 7.06-7.35 м (12H), 8.22 д (*J* = 5.2, 1H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 28.3 (3C), 28.5 (3C), 36.6 (1C), 36.7 (1C), 36.8 (3C), 37.0 (3C), 39.3 (6C), 67.1 (1C), 67.8 (1C), 100.4 + 100.5 (1C for two diastereomers), 103.9 (1C), 105.0 (1C), 125.7 (1C), 126.6 (1C), 127.1 (1C), 127.4 (2C), 127.8 (2C), 128.4 (2C), 128.8 (2C), 138.1 (1C), 138.7 (1C), 140.3 (1C), 144.9 (1C), 145.0 (1C), 147.4 (1C), 148.7 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 608.3969. C₄₃H₅₀N₃. Вычислено 608.4005 [M+H].

***N*-[2-(адамантан-1-илокси)этил]-7-хлорхинолин-4-амин (40а)** синтезировали по общей методике **A** из 50 мг (0.25 ммоль) 4,7-дихлорхинолина, 49 мг (0.25 ммоль) амина **1a** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH, 50:1. Выход 46 мг (52%), бежевое кристаллическое вещество, T_{пл} = 173-175°C.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.55–1.67 м (6H, CH₂(Ad)), 1.74–1.77 м (6H, CH₂(Ad)), 2.15 уш.с (3H, CH(Ad)), 3.39 кв (2H, ³*J* = 5.1, CH₂N), 3.72 т (2H, ³*J* = 5.2, CH₂O), 5.54 уш.с (1H, NH), 6.38 д (1H, ³*J* = 5.3, H3(Q)), 7.35 дд (1H, ³*J* = 9.0, ⁴*J* = 2.2, H6(Q)), 7.64 д (1H, ³*J* = 9.0, H5(Q)), 7.93 д (1H, ³*J* = 2.2, H8(Q)), 8.50 д (1H, ³*J* = 5.3, H2(Q)). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 30.4 (3C, CH(Ad)), 36.3 (3C, CH₂(Ad)), 41.6 (3C, CH₂(Ad)), 43.3 (1C, CH₂N), 57.6 (1C, CH₂O), 72.8 (1C, OC(Ad)), 99.2 (1C, C3(Q)), 117.3 (1C, C4a(Q)), 121.0 (1C, CH(Q)), 125.3 (1C, CH(Q)), 128.6 (1C, CH(Q)), 134.8 (1C, C7(Q)), 149.0 (1C, C8a(Q)), 149.9 (1C, C4(Q)), 151.9 (1C, C2(Q)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 357.1715. C₂₁H₂₆ClN₂O. Вычислено 357.1734 [M+H].

***N*-(адамантан-1-илметил)-7-хлорхинолин-4-амин (40b)** синтезировали по общей методике **A** из 50 мг (0.25 ммоль) 4,7-дихлорхинолина, 41 мг (0.25 ммоль) амина **1b** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH, 50:1. Выход 50 мг (61%), бежевое кристаллическое вещество, T_{пл} = 225-227°C.

Спектр ЯМР ¹H (CD₃OD), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.65 уш. с. (6H), 1.65-1.78 м (6H), 1.97 уш. с. (3H), 3.09 с (2H), 6.60 д (*J* = 5.8, 1H), 7.39 д (*J* = 9.0, 2.1, 1H), 7.76 д (*J* = 2.1, 1H), 8.13 д (*J* = 9.0, 1H), 8.30 д (*J* = 5.8, 1H), NH протон однозначно не отнесен. Спектр ЯМР ¹³C (CD₃OD) δ, м.д.: 29.8 (3C), 36.7 (1C), 38.0 (3C), 41.7 (3C), 55.5 (1C), 100.0 (1C), 118.6 (1C), 124.2 (1C), 125.9 (1C),

127.5 (1C), 136.3 (1C), 149.7 (1C), 152.2 (1C), 153.8 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: 327.1649. $C_{20}H_{24}ClN_2$. Вычислено 327.1628 [M+H].

***N*-[адамантан-1-ил(фенил)метил]-7-хлорхинолин-4-амин (40c)** синтезировали по общей методике **A** из 50 мг (0.25 ммоль) 4,7-дихлорхинолина, 61 мг (0.25 ммоль) амина **1c** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH, 100:1. Выход 77 мг (77%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.54-1.66 м (6H), 1.68-1.80 м (6H), 2.03 уш. с. (3H), 4.07 д (*J* = 6.2, 1H), 5.70 д (*J* = 6.2, 1H), 6.13 д (*J* = 5.3, 1H), 7.23-7.33 м (5H), 7.41 д (*J* = 8.8, 1.9, 1H), 7.79 д (*J* = 8.8, 1H), 7.93 д (*J* = 1.9, 1H), 8.31 д (*J* = 5.3, 1H). ¹ Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 28.2 (3C), 36.5 (1C), 36.7 (3C), 39.3 (3C), 67.1 (1C), 100.4 (1C), 117.4 (1C), 120.4 (1C), 125.3 (1C), 127.4 (1C), 127.9 (2C), 128.7 (2C), 129.0 (1C), 134.6 (1C), 138.0 (1C), 148.7 (1C), 148.9 (1C), 151.9 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 403.1958 $C_{26}H_{28}ClN_2$. Вычислено 403.1941 [M+H].

***N*-[2-(адамантан-1-ил)-1-метилэтил]-7-хлорхинолин-4-амин (40d)** синтезировали по общей методике **A** из 50 мг (0.25 ммоль) 4,7-дихлорхинолина, 48 мг (0.25 ммоль) амина **1d** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и 36 мг *t*BuONa. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH, 50:1. Выход 73 мг (79%), бежевое кристаллическое вещество, *T*_{пл} = 225-227°C.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.26 д (*J* = 6.2, 3H), 1.39 д (*J* = 14.8, 3.9, 1H), 1.46 д (*J* = 14.8, 7.6, 1H), 1.54 уш. с. (6H), 1.54-1.69 м (6H), 1.91 уш. с. (3H), 3.78-3.87 м (1H), 4.78 д (*J* = 7.2, 1H), 6.42 д (*J* = 5.5, 1H), 7.33 д (*J* = 9.1, 2.2, 1H), 7.60 д (*J* = 9.1, 1H), 7.93 д (*J* = 2.2, 1H), 8.51 д (*J* = 5.5, 1H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 22.4 (1C), 28.5 (3C), 32.5 (1C), 36.8 (3C), 43.0 (3C), 44.1 (1C), 52.6 (1C), 98.8 (1C), 117.2 (1C), 120.7 (1C), 125.1 (1C), 128.8 (1C), 134.8 (1C), 148.2 (1C), 149.3 (1C), 152.0 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 355.1904. $C_{22}H_{28}ClN_2$. Вычислено 355.1941 [M+H].

***N,N'*-бис[2-(адамантан-1-илокси)этил]хинолин-4,7-диамин (41a)** синтезировали по общей методике **A** из 50 мг (0.25 ммоль) 4,7-дихлорхинолина, 195 мг (1 ммоль) амина **1a** в присутствии 12 мг (8 мол.%) Pd(dba)₂, DavePhos (9 мг) и 60 мг *t*BuONa. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH, 20:1. Выход 92 мг (71%), бежевое кристаллическое вещество, *T*_{пл} = 160-162°C.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.53-1.66 м (12H, CH₂(Ad)), 1.72 уш.с (12H, CH₂(Ad)), 2.12 уш.с (6H, CH(Ad)), 3.31 кв (2H, ³*J* = 4.5, CH₂N), 3.42 кв (2H, ³*J* = 5.1, CH₂N), 3.63 т (2H, ³*J*

= 5.0, CH₂O), 3.70 т (2H, ³J = 5.4, CH₂O), 4.59 уш.с (1H, NH), 6.16 уш.с (1H, NH), 6.22 д (1H, ³J = 5.9, H3(Q)), 6.79 дд (1H, ³J = 9.0, ⁴J = 1.9, H6(Q)), 6.94 д (1H, ⁴J = 1.9, H8(Q)), 7.62 д (1H, ³J = 9.0, H5(Q)), 8.21 д (1H, ³J = 5.9, H2(Q)). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 30.4 (6C, CH(Ad)), 36.3 (6C, CH₂(Ad)), 41.5 (6C, CH₂(Ad)), 43.4 (1C, CH₂N), 43.9 (1C, CH₂N), 57.9 (2C, CH₂O), 72.4 (1C, OC(Ad)), 72.7 (1C, OC(Ad)), 99.7 (1C, C3(Q)), 104.0 (1C, CH(Q)), 110.6 (1C, CH(Q)), 116.4 (1C, C4a(Q)), 121.0 (1C, CH(Q)), 148.0 (1C, C(Q)), 148.1 (1C, C(Q)), 149.6 (1C, C(Q)), 151.2 (1C, C2(Q)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 516.3634. C₃₃H₄₆N₃O₂. Вычислено 516.3590 [M+H].

***N,N'*-бис[адамантан-1-ил(фенил)метил]хинолин-4,7-диамин (41с)** синтезировали по общей методике А из 50 мг (0.25 ммоль) 4,7-дихлорхинолина, 180 мг (0.75 ммоль) амина **1с** в присутствии 12 мг (8 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (14 мг) и 60 мг *t*BuONa. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH, 35:1. Выход 88 мг (58%), бежевое кристаллическое вещество, T_{пл} = 240-242°C.

Спектр ЯМР ¹H (два диастереомера в соотношении 1:1, CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ**υ*): 1.48-1.63 м (12H), 1.63-1.76 м (12H), 1.99 уш. с. (6H), 4.00-4.06 (2H), 4.74 д (*J* = 6.7, 1H), 5.54 д (*J* = 6.1), 5.85 д (*J* = 5.4) + 5.86 д (*J* = 5.4) (1H), 6.81 уш. с. (1H), 6.85 д (*J* = 9.0, 1H), 7.14-7.28 м (10H), 7.56 д (*J* = 9.0, 1H), 8.07 д (*J* = 5.4, 1H). Спектр ЯМР ¹³C (два диастереомера в соотношении 1:1, CDCl₃) δ, м.д.: 28.3 (3C), 28.4 (3C), 36.5 (2C), 36.8 (3C), 36.8 (3C), 39.2 (3C), 39.3 (3C), 66.9 (1C), 67.6 (1C), 97.1 + 97.8 (1C), 107.1 (1C), 111.0 (1C), 115.7 (1C), 119.6 (1C), 126.9 (1C), 127.2 (1C), 127.7 (2C), 127.8 (2C), 128.3 (2C), 128.6 (2C), 138.5 (1C), 138.6 (1C), 139.5 (1C), 148.4 (1C), 149.1 (1C), 150.3 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 608.3980. C₄₃H₅₀N₃. Вычислено 608.4005 [M+H].

4.3. Синтез лигандов на основе аминохинолинов

Общая методика палладий-катализируемого синтеза макроциклических лигандов на основе хинолина (Г). В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргоном, помещали 0.25 ммоль дихлорхинолина, Pd(dba)₂ (8-16 мол.%), фосфиновый лиганд (9-18 мол.%). В токе сухого аргона в колбу помещали абсолютированный диоксан (5 мл) и после перемешивания в течение 2-3 мин добавляли 0.25 ммоль диамина и 0.75 ммоль *трет*-бутоксид натрия, реакционную смесь кипятили в течение 16 ч. По завершении реакции осадок отделяли фильтрованием, осадок промывали дихлорметаном, объединенные фильтраты упаривали в вакууме, Полученный остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя

последовательность элюентов CH₂Cl₂, CH₂Cl₂ – MeOH 100:1 – 3:1, CH₂Cl₂ – MeOH – NH₃(aq) 100:20:1 – 10:4:1.

1,2,3,4,6,7,9,10,12,13,14,15-Додекагидро-19,16-метенопиридо[4,3-*l*][1,4,7,11,17]

триоксадиазациклоисозин (43) синтезировали по общей методике Г из 50 мг (0.25 ммоль) 4,7-дихлорхинолина, 55 мг (0.25 ммоль) диамина **42a** в присутствии 12 мг (8 мол.%) Pd(dba)₂, JosiPhos (9 мг) и *t*BuONa (72 мг). Элюент CH₂Cl₂ – MeOH – NH₃(aq), 100:20:3. Выход 9 мг (11%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ*_υ): 1.75 квинтет (2H, ³*J* = 4.6, CH₂CH₂CH₂), 2.11 квинтет (2H, ³*J* = 4.1, CH₂CH₂CH₂), 3.18 т (2H, ³*J* = 5.7), 3.26 т (2H, ³*J* = 5.1), 3.41 кв (2H, ³*J* = 4.7, CH₂NQ), 3.52-3.57 м (2H, CH₂O), 3.65-3.70 м (4H, CH₂O), 3.75-3.80 м (4H, CH₂O), 4.38 уш.с (1H, NHQ), 6.11 д (1H, ³*J* = 4.9, H3(Q)), 6.88 уш.с (1H, NHQ), 7.09 уш.с (1H, H8(Q)), 7.38 д (1H, ³*J* = 9.3, H6(Q)), 7.74 д (1H, ³*J* = 9.3, H5(Q)), 8.26 д (1H, ³*J* = 4.9, H2(Q)). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 27.9 (1C, CH₂CH₂CH₂), 32.1 (1C, CH₂CH₂CH₂), 38.8 (1C, CH₂NQ), 43.9 (1C, CH₂NQ), 69.8 (1C, CH₂O), 69.5 (1C, CH₂O), 70.4 (1C, CH₂O), 71.0 (2C, CH₂O), 72.7 (1C, CH₂O), 95.2 (1C, CH(Q)), 111.0 (1C, CH(Q)), 112.6 (1C, CH(Q)), 122.4 (1C, CH(Q)), 147.9 (1C, CH(Q)) (4 четвертичных атома углерода однозначно не отнесены в связи с уширениями сигналов). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 346.2095. C₁₉H₂₈N₃O₃. Вычислено 346.2131 [M+H].

1,2,3,4,6,7,9,10,12,13,14,15-Додекагидро-16,18-этенпиридо[4,3-*l*][1,4,7,11,16] триоксади-

азаациклононадецин (48a) синтезировали по общей методике Г из 50 мг (0.25 ммоль) 4,6-дихлорхинолина, 55 мг (0.25 ммоль) диамина **42a** в присутствии 12 мг (8 мол.%) Pd(dba)₂, DavePhos (9 мг) и *t*BuONa (72 мг). Элюент CH₂Cl₂ – MeOH 5:1. Выход 26 мг (30%), желто-зеленое стеклообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ*_υ): 1.95 квинтет (2H, ³*J* = 5.4, CH₂CH₂CH₂), 2.12 квинтет (2H, ³*J* = 5.0, CH₂CH₂CH₂), 3.39 уш.с (2H), 3.57 кв (2H, ³*J* = 5.0, CH₂NQ), 3.61-3.65 м (2H, CH₂O), 3.67-3.72 м (6H, CH₂O), 3.82 уш.с (4H, CH₂O), 5.68 уш.с (1H, NH), 6.32 д (1H, ³*J* = 6.7, H3(Q)), 6.79 уш.с (1H, H5(Q)), 7.22 дд (1H, ³*J* = 9.2, ⁴*J* = 1.9, H7(Q)), 7.57 уш.с (1H, NH), 8.08 д (1H, ³*J* = 6.7, H2(Q)), 8.24 д (1H, ³*J* = 9.2, H8(Q)). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 27.5 (1C, CH₂CH₂CH₂), 27.9 (1C, CH₂CH₂CH₂), 43.2 (1C, CH₂NQ), 43.9 (1C, CH₂NQ), 69.8 (1C, CH₂O), 70.6 (1C, CH₂O), 70.7 (1C, CH₂O), 70.8 (2C, CH₂O), 72.1 (1C, CH₂O), 95.6 (1C, C3(Q) или C7(Q)), 98.9 (1C, C7(Q) или C3(Q)), 118.7 (1C, C4a(Q)), 120.2 (1C, CH(Q)), 123.0 (1C, CH(Q)),

130.5 (1C, C(Q)), 137.6 (1C, C2(Q)), 148.4 (1C, C(Q)), 152.9 (1C, C(Q)). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 346.2165. $C_{19}H_{28}N_3O_3$. Вычислено 346.2131 [M+H].

1,2,3,5,6,8,9,10-Октагидро-11,13-этенпиридо[4,3-*h*][1,4,7,12]диоксидазациклотетрадецин (48b) синтезировали по общей методике Г из 50 мг (0.25 ммоль) 4,6-дихлорхинолина, 37 мг (0.25 ммоль) диамина **42b** в присутствии 12 мг (8 мол.%) Pd(dba)₂, DavePhos (9 мг) и *t*BuONa (72 мг). Элюент CH₂Cl₂ – MeOH 5:1. Выход 29 мг (32%), желто-зеленое стеклообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ*): 3.55 кв (2H, ³*J* = 5.1, CH₂NQ), 3.61 кв (2H, ³*J* = 4.6, CH₂NQ), 3.63-3.66 м (2H, CH₂O), 3.74 т (2H, ³*J* = 4.2, CH₂O), 3.82-3.85 м (2H, CH₂O), 3.90 т (2H, ³*J* = 5.3, CH₂O), 5.34 уш.с (1H, NH), 6.42 д (1H, ³*J* = 6.3, H3(Q)), 6.90 уш.с (1H, NH), 7.31 дд (1H, ³*J* = 9.1, ⁴*J* = 2.4, H7(Q)), 7.58 д (1H, ⁴*J* = 2.4, H5(Q)), 8.14 д (1H, ³*J* = 9.1, H8(Q)), 8.17 д (1H, ³*J* = 6.3, H2(Q)). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 42.3 (1C, CH₂NQ), 45.6 (1C, CH₂NQ), 68.4 (1C, CH₂O), 69.9 (1C, CH₂O), 72.2 (1C, CH₂O), 73.2 (1C, CH₂O), 96.9 (1C, C3(Q) или C7(Q)), 98.2 (1C, C7(Q) или C3(Q)), 119.2 (1C, C4a(Q)), 122.1 (1C, CH(Q)), 124.0 (1C, CH(Q)), 131.0 (1C, C(Q)), 137.9 (1C, C2(Q)), 147.6 (1C, C(Q)), 153.4 (1C, C(Q)). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 274.1520. $C_{15}H_{20}N_3O_2$. Вычислено 274.1556 [M+H].

1,2,3,4,6, 7,8,9, 11, 12, 13,14-Додекагидро-15,17-этенпиридо[4,3-*f*][1,14,5,10]диоксидазациклооктадецин (48c) синтезировали по общей методике Г из 50 мг (0.25 ммоль) 4,6-дихлорхинолина, 51 мг (0.25 ммоль) диамина **42c** в присутствии 12 мг (8 мол.%) Pd(dba)₂, DavePhos (9 мг) и *t*BuONa (72 мг). Элюент CH₂Cl₂ – MeOH, 10:1. Выход 24 мг (28%), желто-зеленое стеклообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ*): 1.62-1.70 м (2H, CH₂CH₂CH₂), 1.96-2.05 v (4H, CH₂CH₂CH₂), 2.08-2.13 м (2H, CH₂CH₂CH₂), 3.38 т (2H, ³*J* = 5.7), 3.53-3.62 м (6H), 3.69-3.72 м (2H, CH₂O), 3.83-3.86 м (2H, CH₂O), 5.86 уш.с (1H, NH), 6.31 д (1H, ³*J* = 6.6, H3(Q)), 6.71 д (1H, ⁴*J* = 2.3, H5(Q)), 7.17 дд (1H, ³*J* = 9.2, ⁴*J* = 2.3, H7(Q)), 7.70 уш.с (1H, NH), 8.11 д (1H, ³*J* = 6.6, H2(Q)), 8.32 д (1H, ³*J* = 9.2, H8(Q)). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 25.9 (1C, CH₂CH₂CH₂CH₂), 27.7 (1C, CH₂CH₂CH₂CH₂), 28.3 (1C, CH₂CH₂CH₂), 29.0 (1C, CH₂CH₂CH₂), 44.1 (1C, CH₂NQ), 44.3 (1C, CH₂NQ), 70.8 (1C, CH₂O), 72.0 (1C, CH₂O), 72.1 (2C, CH₂O), 95.3 (1C, C3(Q) или C7(Q)), 99.7 (1C, C7(Q) или C3(Q)), 118.5 (1C, C4a(Q)), 119.1 (1C, CH(Q)), 123.4 (1C, CH(Q)), 130.5 (1C, C(Q)), 137.9 (1C, C2(Q)), 148.0 (1C, C(Q)), 152.7 (1C, C(Q)). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 330.2157. $C_{19}H_{28}N_3O_2$. Вычислено 330.2182 [M+H].

2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13-Додекагидро-1H-14,16-этандилиденпиридо[4,3-n][1,5,9,13]-тетраазациклогептадесин (48d) синтезировали по общей методике Г из 50 (0.25 ммоль) 4,6-дихлорхинолина, 47 мг (0.25 ммоль) тетрамина **42d** в присутствии 12 мг (8 мол.%) Pd(dba)₂, DavePhos (9 мг) и *t*BuONa (72 мг). Элюент – CH₂Cl₂ – MeOH – NH₃(aq), 100:20:2. Выход 7 мг (9%), желто-зеленое стеклообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ*): 1.69 квинтет (2H, ³*J* = 6.8, CH₂CH₂CH₂), 1.77 квинтет (2H, ³*J* = 5.9, CH₂CH₂CH₂), 1.88 квинтет (2H, ³*J* = 5.7, CH₂CH₂CH₂), 2.74 т (2H, ³*J* = 7.0, CH₂N), 2.78-2.82 м (2H, CH₂N), 2.94-2.98 м (2H, CH₂N), 3.31 т (2H, ³*J* = 6.8, CH₂N), 3.43 т (2H, ³*J* = 5.9, CH₂N), 3.54 т (2H, ³*J* = 6.6, CH₂N), 6.83 д (1H, ³*J* = 5.2, H3(Q)), 6.99 дд (1H, ³*J* = 8.7, ⁴*J* = 2.4, H7(Q)), 7.73 д (1H, ⁴*J* = H5(Q)), 7.79 д (1H, ³*J* = 8.7, H8(Q)), 8.44 д (1H, ³*J* = 5.2, H2(Q)) (NH протоны однозначно не отнесены). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 314.2321. C₁₈H₂₈N₅. Вычислено 314.2345 [M+H].

***N,N'*-бис[2-метоксиэтил]хинолин-4,6-диамин (50)** синтезировали по общей методике А из 50 мг (0.25 ммоль) 4,6-дихлорхинолина, 57 мг (0.75 ммоль) амина **49** в присутствии 8 мг (8 мол.%) Pd(dba)₂, DavePhos (9 мг) и 72 мг *t*BuONa. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH, 10:1. Выход 60 мг (88%), желто-зеленое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ*): 3.36 м (2H, CH₂NQ), 3.39 с (3H, CH₃O), 3.41 с (3H, CH₃O), 3.50 кв. (³*J* = 5.2, 2H, CH₂NQ), 3.63 т (³*J* = 5.2, 2H, CH₂O), 3.72 т (³*J* = 5.3, 2H, CH₂O), 4.38 уш. с (1H, NH), 5.83 уш. с (1H, NH), 6.41 д (³*J* = 5.5, 1H, H3(Q)), 6.76 д (⁴*J* = 2.3, 1H, H5(Q)), 7.02 д (³*J* = 9.0, ⁴*J* = 2.3, 1H, H7(Q)), 7.80 д (³*J* = 9.0, 1H, H8(Q)), 8.25 д (³*J* = 5.5, 1H, H2(Q)). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 42.8 (1C, CH₂NQ), 43.5 (1C, CH₂NQ), 58.7 (1C, CH₃O), 58.8 (1C, CH₃O), 70.3 (1C, CH₂O), 70.7 (1C, CH₂O), 97.3 (1C, C3(Q) or C7(Q)), 98.7 (1C, C7(Q) or C3(Q)), 119.9 (1C, C10(Q)), 120.8 (1C, CH(Q)), 128.8 (1C, CH(Q)), 140.2 (1C, C(Q)), 144.9 (1C, C2(Q)), 145.7 (1C, C(Q)), 149.4 (1C, C(Q)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 276.1653. C₁₅H₂₂N₃O₂. Вычислено 276.1712 [M+H].

***N,N'*-(3,3'-(2,2'-оксибис(этан-2,1-дил)бис(окси))бис(пропан-3,1-дил)бис(7-хлорхинолин-4-амин) (44)** синтезировали по общей методике А из 99 мг (0.5 ммоль) 4,7-дихлорхинолина, 44 мг (0.2 ммоль) диамина **42a** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и 72 мг *t*BuONa. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH, 10:1. Выход 64 мг (47%), светло-желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 1.94 квинтет (4H, $^3J = 5.4$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 3.34 кв (4H, $^3J = 5.1$, CH_2NQ), 3.54-3.62 м (8H, CH_2O), 3.65-3.70 м (4H, CH_2O), 6.26 уш.с (2H, NH), 6.31 д (2H, $^3J = 5.3$, H3(Q)), 7.28 д (2H, $^3J = 9.0$, H6(Q)), 7.75 д (2H, $^3J = 9.0$, H5(Q)), 7.90 с (2H, H8(Q)), 8.45 д (2H, $^3J = 5.3$, H2(Q)). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 28.1 (2C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 42.1 (2C, CH_2NHQ), 70.3 (2C, CH_2O), 70.4 (2C, CH_2O), 70.5 (2C, CH_2O), 98.5 (2C, C3(Q)), 117.2 (2C, C4a(Q)), 121.9 (2C, CH(Q)), 125.0 (2C, CH(Q)), 127.9 (2C, CH(Q)), 134.8 (2C, C7(Q)), 148.5 (2C, C4(Q)), 150.3 (2C, C8a(Q)), 161.4 (2C, C2(Q)). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 543.1876. $\text{C}_{28}\text{H}_{33}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено 543.1930 [M+H].

***N,N'*-(3,3'-(2,2'-оксибис(этан-2,1-диил)бис(окси))бис(пропан-3,1-диил)бис(8-хлорхинолин-4-амин) (47)**. синтезировали по общей методике А из 99 мг (0.5 ммоль) 4,7-дихлорхинолина, 44 мг (0.2 ммоль) диамина **42a** в присутствии 6 мг (4 мол.%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, BINAP (7 мг) и 72 мг $t\text{BuONa}$. Элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$, 10:1. Выход 75 мг (55%), светло-желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 1.97 квинтет (4H, $^3J = 5.7$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 3.39 кв (4H, $^3J = 5.6$, CH_2NQ), 3.54-3.64 м (8H, CH_2O), 3.66-3.70 м (4H, CH_2O), 6.43 д (2H, $^3J = 5.6$, H3(Q)), 6.58 уш.с (2H, NH), 7.29 т (2H, $^3J = 8.2$, H6(Q)), 7.71 д (2H, $^3J = 7.6$, H7(Q)), 7.84 д (2H, $^3J = 8.5$, H5(Q)), 8.61 д (2H, $^3J = 5.6$, H2(Q)). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 28.1 (2C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 42.2 (2C, CH_2NQ), 70.3 (2C, CH_2O), 70.4 (2C, CH_2O), 70.5 (2C, CH_2O), 99.0 (2C, C3(Q)), 119.3 (2C, CH(Q)), 120.1 (2C, C4a(Q)), 123.9 (2C, CH(Q)), 129.3 (2C, CH(Q)), 133.2 (2C, C8a(Q)), 144.4 (2C, C4(Q)), 150.6 (2C, C8a(Q)), 151.1 (2C, C2(Q)). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 543.1971. $\text{C}_{28}\text{H}_{33}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено 543.1930 [M+H].

8,9,10,11,13,14,16,17,19,20,21,22,30,31,32,33,35,36,38,39,41,42,43,44-Тетракозагидро-4,7:26,23-диметенодипиридо[3,4- i_1 :4',3'- l][1,4,7,21,24,27,11,17,31,37]гексаоксатетраазациклотетраконтин (45) синтезировали по общей методике Г из 81.5 мг (0.15 ммоль) вещества **44**, 33 мг (0.15 ммоль) диамина **42a** в присутствии 14 мг (16 мол.%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, DavePhos (11 мг) и $t\text{BuONa}$ (44 мг). Элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_3(\text{aq})$, 100:30:5. Выход 19 мг (18%), светло-желтое стеклообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 1.85 квинтет (4H, $^3J = 5.8$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.91 квинтет (4H, $^3J = 5.6$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 3.26 кв (4H, $^3J = 5.3$, CH_2NQ), 3.34 кв (4H, $^3J = 5.0$, CH_2NQ), 3.45-3.72 м (24H, CH_2O), 4.62 уш.с (2H, NH), 5.95 уш.с (2H, NH), 6.15 д (2H, $^3J = 5.6$, H3(Q)), 6.65 д (2H, $^3J = 9.0$, H6(Q)), 6.85 с (2H, H8(Q)), 7.50 д (2H, $^3J = 9.0$, H5(Q)), 8.28 д (2H, $^3J = 5.6$,

H2(Q)). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 28.4 (2C, $\text{CH}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{CH}_2$), 28.6 (2C, $\text{CH}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{CH}_2$), 41.5 (2C, CH_2NQ), 41.6 (2C, CH_2NQ), 69.7 (2C, CH_2O), 70.1 (4C, CH_2O), 70.4 (2C, CH_2O), 70.5 (4C, CH_2O), 96.1 (2C, C3(Q)), 105.0 (2C, C6(Q)), 110.8 (2C, C4a(Q)), 115.9 (2C, C8(Q)), 121.0 (2C, C5(Q)), 149.4 (2C, C2(Q)), 150.0 (2C, CN или C8a(Q)), 150.1 (2C, CN или C8a(Q)), 150.6 (2C, CN или C8a(Q)). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 691.4140. $\text{C}_{38}\text{H}_{55}\text{N}_6\text{O}_6$. Вычислено 691.4183 [M+H].

5,6,7,8,10,11,13,14,16,17,18,19,28,29,31,32,35,36-Октадекагидро-27H,34H-1,37:23,26-диметенодипиридо[3,4- d_1 :4',3'-I][1,4,7,20,23,11,17,26,32]пентаоксатетраазапента-триаконтин (46) синтезировали по общей методике Г из 108 мг (0.2 ммоль) вещества **44**, 44 мг (0.2 ммоль) диамина **42a** в присутствии 14 мг (8 мол.%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, DavePhos (8 мг) и $t\text{BuONa}$ (58 мг). Элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_3(\text{aq})$, 100:30:5. Выход 6 мг (5%), светло-желтое стеклообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , $G\text{u}$): 1.96 квинтет (4H, $^3J = 5.7$, $\text{CH}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{CH}_2$), 3.30 кв (4H, $^3J = 4.8$, CH_2NPhen), 3.41 уш.с (4H, CH_2NPhen), 3.60 т (4H, $^3J = 5.3$, CH_2O), 3.60-3.64 м (4H, CH_2O), 3.67 с (4H, CH_2O), 3.67-3.71 м (4H, CH_2O), 3.74 т (4H, $^3J = 4.8$, CH_2O), 4.64 т (2H, $^3J = 4.5$, NH), 6.22 д (2H, $^3J = 5.8$, H3(Q)), 6.57 дд (2H, $^3J = 9.0$, $^4J = 2.3$, H6(Q)), 6.76 уш.с (2H, H8(Q)), 7.42 д (2H, $^3J = 9.0$, H5(Q)), 8.20 д (2H, $^3J = 5.8$, H2(Q)). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 619.3559. $\text{C}_{34}\text{H}_{47}\text{N}_6\text{O}_5$. Вычислено 619.3608 [M+H].

Общая методика палладий-катализируемого аминирования галогенаренов полиаминами (Д). В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргоном, помещали 0.25 ммоль галогенарена, $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (4-8 мол.%), фосфиновый лиганд (4.5-9 мол.%). В токе сухого аргона в колбу помещали абсолютированный диоксан (2.5 мл) и после перемешивания в течение 2-3 мин добавляли 0.25 – 2.5 ммоль амина и 0.375 ммоль *трет*-бутоксид натрия, реакционную смесь кипятили в течение 16 ч. По завершении реакции осадок отделяли фильтрованием, осадок промывали смесью дихлорметан-метанол 4:1, объединенные фильтраты упаривали в вакууме, остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов CH_2Cl_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$ 100:1 – 3:1, $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_3(\text{aq})$ 100:20:1 – 10:4:1.

***N*¹-(2-аминоэтил)-*N*²-(хинолин-6-ил)этан-1,2-диамин (52a)** синтезировали по общей методике Д из 52 мг (0.25 ммоль) 6-бромхинолина, 77 мг (0.75 ммоль) триамина **51a** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и *t*BuONa (36 мг). Элюент CH₂Cl₂ – MeOH – NH₃(aq), 100:20:1. Выход 37 мг (62%), желто-зеленое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 2.06 уш.с (3H, NH, NH₂), 2.71 т (2H, ³*J* = 5.7, CH₂N), 2.83 т (2H, ³*J* = 5.7, CH₂N), 2.94 т (2H, ³*J* = 5.7, CH₂N), 3.29 т (2H, ³*J* = 5.7, CH₂NQ), 4.65 уш.с (1H, NHQ), 6.69 д (1H, ⁴*J* = 2.5, H5(Q)), 7.13 дд (1H, ³*J* = 9.0, ⁴*J* = 2.5, H7(Q)), 7.24 дд (1H, ³*J* = 8.3, ³*J* = 4.3, H3(Q)), 7.85 д (1H, ³*J* = 9.0, H8(Q)), 7.89 д (1H, ³*J* = 8.3, H4(Q)), 8.59 д (1H, ³*J* = 4.3, H2(Q)). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 41.5 (1C, CH₂NH₂), 43.4 (1C, CH₂NQ), 48.1 (1C, CH₂CH₂NQ), 51.7 (1C, CH₂CH₂NH₂), 102.9 (1C, C7(Q)), 121.3 (1C, CH(Q)), 121.6 (1C, CH(Q)), 130.1 (1C, CH(Q)), 130.2 (1C, C4a(Q)), 133.7 (1C, CH(Q)), 143.2 (1C, C6(Q)), 146.0 (1C, C2(Q)), 146.4 (1C, C8a(Q)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 231.1562. C₁₃H₁₉N₄. Вычислено 231.1610 [M+H].

***N*-(хинолин-6-ил)этан-1,2-диамин (52b)** синтезировали по общей методике Д из 52 мг (0.25 ммоль) 6-бромхинолина, 150 мг (2.5 ммоль) дамина **51b** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и *t*BuONa (36 мг). Элюент CH₂Cl₂ – MeOH – NH₃(aq), 100:20:1. Выход 29 мг (45%), желто-зеленое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.73 уш. с (2H, NH₂), 3.02 т (³*J* = 5.5, 2H, CH₂NH₂), 3.28 т (³*J* = 5.5, 2H, CH₂NQ), 4.46 уш. с (1H, NHQ), 6.70 д (⁴*J* = 2.5, 1H, H5(Q)), 7.13 д (1H, ³*J* = 9.0, ⁴*J* = 2.5, 1H, H7(Q)), 7.25 д (³*J* = 8.3, ³*J* = 4.2, 1H, H3(Q)), 7.86 д (³*J* = 9.0, 1H, H8(Q)), 7.90 д (³*J* = 8.3, ⁴*J* = 1.5, 1H, H4(Q)), 8.59 д (³*J* = 4.3, ⁴*J* = 1.5, 1H, H2(Q)).

¹³C NMR (100.6 МГц, CDCl₃): δ = 40.5 (1C, CH₂NH₂), 45.8 (1C, CH₂NQ), 102.8 (1C, C7(Q)), 121.3 (1C, CH(Q)), 121.6 (1C, CH(Q)), 129.8 (1C, CH(Q)), 130.1 (1C, C4a(Q)), 133.9 (1C, CH(Q)), 142.8 (1C, C6(Q)), 145.8 (1C, C2(Q)), 146.3 (1C, C8a(Q)). Масс-спектр HRMS ESI: *m/z* 231.1186. C₁₁H₁₄N₃. Вычислено 188.1188 [M+H].

***N*¹-(3-аминопропил)-*N*³-(хинолин-6-ил)пропан-1,3-диамин (52c)** синтезировали по общей методике Д из 52 мг (0.25 ммоль) 6-бромхинолина, 98 мг (0.75 ммоль) триамина **51c** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и *t*BuONa (36 мг). Элюент CH₂Cl₂ – MeOH – NH₃(aq), 100:20:3. Выход 29 мг (45%), желто-зеленое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.67 квинтет (2H, ³*J* = 6.9, CH₂CH₂CH₂), 1.87 квинтет (2H, ³*J* = 6.5, CH₂CH₂CH₂), 2.06 уш.с (3H, NH, NH₂), 2.71 т (2H, ³*J* = 6.9, CH₂N), 2.80 т (4H, ³*J*

= 6.5, CH₂N), 3.29 т (2H, ³J = 6.5, CH₂NQ), 4.94 уш.с (1H, NHQ), 6.65 д (1H, ⁴J = 2.5, H5(Q)), 7.08 дд (1H, ³J = 9.1, ⁴J = 2.5, H7(Q)), 7.23 дд (1H, ³J = 8.2, ³J = 4.2, H3(Q)), 7.83 д (1H, ³J = 9.1, H8(Q)), 7.89 д (1H, ³J = 8.2, H4(Q)), 8.58 дд (1H, ³J = 4.2, ⁴J = 1.5, H2(Q)). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 28.8 (1C, CH₂CH₂NQ), 33.3 (1C, CH₂CH₂NH₂), 40.4 (1C, CH₂NH₂), 43.0 (1C, CH₂NQ), 47.9 (1C, CH₂NHCH₂), 48.5 (1C, CH₂NHCH₂), 102.4 (1C, C7(Q)), 121.3 (1C, CH(Q)), 121.5 (1C, CH(Q)), 130.1 (1C, CH(Q)), 130.2 (1C, C4a(Q)), 133.6 (1C, CH(Q)), 143.1 (1C, C6(Q)), 145.8 (1C, C2(Q)), 146.5 (1C, C8a(Q)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 259.1971. C₁₅H₂₃N₄. Вычислено 259.1923 [M+H].

N¹-(2-аминоэтил)-N²-(2-(хинолин-6-ил)этил)этан-1,2-диамин (52d) синтезировали по общей методике Д из 52 мг (0.25 ммоль) 6-бромхинолина, 110 мг (0.75 ммоль) тетраамина **51d** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и *t*BuONa (36 мг). Элюент CH₂Cl₂ – MeOH – NH₃(aq)? 100:25:5. Выход 27 мг (40%), желто-зеленое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 2.23 уш. с (4H, NH, NH₂), 2.67 т (2H, ³J = 5.7, CH₂N), 2.76 уш.с (4H, CH₂N), 2.80 т (2H, ³J = 5.7, CH₂N), 2.96 т (2H, ³J = 5.7, CH₂N), 3.31 т (2H, ³J = 5.7, CH₂NQ), 4.73 уш.с (1H, NHQ), 6.69 д (1H, ⁴J = 2.5, H5(Q)), 7.15 дд (1H, ³J = 9.1, ⁴J = 2.5, H7(Q)), 7.24 дд (1H, ³J = 8.2, ³J = 4.2, H3(Q)), 7.84 д (1H, ³J = 9.1, H8(Q)), 7.89 д (1H, ³J = 8.2, H4(Q)), 8.59 дд (1H, ³J = 4.2, ⁴J = 1.3, H2 (Q)). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 41.4 (1C, CH₂NH), 43.2 (1C, CH₂NQ), 48.1 (1C, CH₂N), 48.9 (2C, CH₂N), 51.8 (1C, CH₂CH₂NH₂), 102.8 (1C, C7(Q)), 121.3 (1C, CH(Q)), 121.6 (1C, CH(Q)), 130.1 (2C, CH(Q), C4a(Q)), 133.7 (1C, CH(Q)), 143.2 (1C, C6(Q)), 146.0 (1C, C2(Q)), 146.4 (1C, C8a(Q)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 274.2058. C₁₅H₂₄N₅. Вычислено 274.2032 [M+H].

N¹,N¹-бис(2-аминоэтил)-N²-(2-(хинолин-6-ил)этил)этан-1,2-диамин (52e) синтезировали по общей методике Д из 52 мг (0.25 ммоль) 6-бромхинолина, 110 мг (0.75 ммоль) тетраамина **51e** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и *t*BuONa (36 мг). Элюент CH₂Cl₂ – MeOH – NH₃(aq), 100:25:5. Выход 37 мг (57%), желто-зеленое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 2.57 т (4H, ³J = 5.9, CH₂NH₂), 2.76 т (2H, ³J = 5.7, CH₂N), 2.77 т (4H, ³J = 5.9, CH₂N), 2.83 уш.с (4H, NH₂), 3.23 т (2H, ³J = 5.7, CH₂NQ), 5.30 уш. с (1H, NHQ), 6.65 д (1H, ⁴J = 2.4, H5(Q)), 7.16 дд (1H, ³J = 9.1, ⁴J = 2.4, H7(Q)), 7.23 дд (1H, ³J = 8.3, ³J = 4.3, H3(Q)), 7.83 д (1H, ³J = 9.1, H8(Q)), 7.88 д (1H, ³J = 8.3, H4(Q)), 8.57 дд (1H, ³J = 4.3, ⁴J = 1.5, H2(Q)). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 39.6 (2C, CH₂NH₂), 41.6 (1C, CH₂NQ), 53.0 (1C, CH₂N), 56.7 (2C, CH₂N), 102.7 (1C, C7(Q)), 121.3 (1C, CH(Q)), 121.6 (1C, CH(Q)),

130.1 (1C, CH(Q)), 130.2 (1C, C4a(Q)), 133.6 (1C, CH(Q)), 143.1 (1C, C6(Q)), 145.3 (1C, C2(Q)), 146.6 (1C, C8a(Q)). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 274.1988. $C_{15}H_{24}N_5$. Вычислено 274.2032 [M+H].

***N*-(1,4,7,10-тетраазациклотридекан-5-илметил)хинолин-6-амин (52f)** синтезировали по общей методике Д из 52 мг (0.25 ммоль) 6-бромхинолина, 54 мг (0.25 ммоль) пентаамина **51f** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и *t*BuONa (36 мг). Элюент CH₂Cl₂ – MeOH – NH₃(aq), 100:25:5. Выход 37 мг (57%), желто-зеленое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ*): 1.62-1.71 м (CH₂CH₂CH₂), 1.71-1.82 м (CH₂CH₂CH₂), 2.55-2.90 м (18H, CH₂N, NH), 2.90-2.98 м (1H, CHNH), 3.11-3.20 м (1H, CH₂NQ), 3.20-3.28 м (1H, CH₂NQ), 4.73 уш.с (1H, NHQ), 6.68 д (1H, ⁴*J* = 2.6, H5(Q)), 7.14 дд (1H, ³*J* = 9.1, ⁴*J* = 2.6, H7(Q)), 7.25 дд (1H, ³*J* = 8.3, ³*J* = 4.3, H3(Q)), 7.85 д (1H, ³*J* = 9.1, H8(Q)), 7.90 д (1H, ³*J* = 8.3, H4(Q)), 8.59 дд (1H, ³*J* = 4.3, ⁴*J* = 1.5, H2(Q)). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 28.4 (1C, CH₂CH₂CH₂), 45.3 (1C, CH₂N), 45.7 (1C, CH₂N), 47.3 (1C, CH₂N), 48.5 (1C, CH₂N), 48.9 (1C, CH₂N), 49.4 (1C, CH₂N), 49.7 (1C, CH₂N), 51.0 (1C, CH₂N), 55.8 (1C, CHN), 102.6 (1C, C7(Q)), 121.2 (1C, CH(Q)), 121.6 (1C, CH(Q)), 130.0 (1C, CH(Q)), 130.1 (1C, C4a(Q)), 133.6 (1C, CH(Q)), 143.0 (1C, C6(Q)), 145.8 (1C, C2(Q)), 146.6 (1C, C8a(Q)). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 343.28. $C_{15}H_{24}N_5$ [M+H]. Вычислено 343.26.

***N,N*-бис(пиридин-2-илметил)-*N*'-хинолин-6-илэтан-1,2-диамин (53)**. В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, поместили 65 мг (0.35 ммоль) вещества **52b**, 2 мл сухого ацетонитрила и 4 мг (0.02 ммоль) йодида калия и 220 мг (1.7 ммоль) DIPEA. Далее при перемешивании присыпали 138 мг (0.84 ммоль) гидрохлорида 2-(хлорметил)пиридина. Смесь кипятили 12 часов, охладили до комнатной температуры, добавили 30 мл CH₂Cl₂. Полученный раствор промыли водой (2 × 20 мл), органический слой отделили, высушили на сухих ситах (3 Å), упаривали в вакууме, остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов CH₂Cl₂, CH₂Cl₂ – MeOH 100:1 – 3:1. С элюентом CH₂Cl₂-MeOH (35:1) был выделен продукт. Выход 49 мг (38%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ*): 2.94 т (³*J* = 5.5, 2H, CH₂N), 3.24 т (³*J* = 5.5, 2H, CH₂NQ), 3.91 (s., 4H, CH₂Py), 6.56 д (⁴*J* = 2.5, 1H, H5(Q)), 7.10-7.16 м (3H, H7(Q), H5(Py)), 7.23 д (³*J* = 8.3, ³*J* = 4.3, 1H, H3(Q)), 7.39 д (³*J* = 9.0, 1H, H3(Py)), 7.59 тд (³*J* = 7.5, ⁴*J* = 1.5, 1H, H4(Py)), 7.84-7.86 м (2H, H8(Q), H4(Q)), 8.56 м (3H, H2(Q), H6(Py)) (NH протон однозначно

не отнесен). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 41.3 (1C, CH_2N), 52.3 (1C, CH_2NQ), 60.2 (2C, CH_2Py), 102.4 (1C, C7(Q)), 121.2 (1C, $\text{CH}(\text{Q})$), 121.8 (1C, $\text{CH}(\text{Q})$), 122.2 (2C, $\text{CH}(\text{Py})$), 123.2 (2C, $\text{CH}(\text{Py})$), 129.8 (1C, $\text{CH}(\text{Q})$), 130.2 (1C, C4a(Q)), 133.7 (1C, $\text{CH}(\text{Q})$), 136.5 (2C, $\text{CH}(\text{Py})$), 142.8 (1C, C6(Q)), 145.8 (1C, C2(Q)), 146.6 (1C, C8a(Q)), 149.1 (2C, C6(Py)), 159.0 (2C, C2(Py)). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 370.1990. $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_5$. Вычислено 370.2032 [M+H].

Общая методика модификации замещенных полиаминов фосфонатсодержащим подандом (E). В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргоном, помещали замещенный полиамин, хлороформ ($\text{C} = 0.04 \text{ M}$) и DIPEA. При перемешивании присыпали диэтил-(2-бромацетиламино)метилфосфонат **54**. Реакционную смесь перемешивали при 40°C 48 часов. Реакционную смесь упаривали в вакууме, остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов CH_2Cl_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$ 100:1 – 3:1.

Соединение 55 синтезировали по общей методике **E** из 65 мг (0.35 ммоль) вещества **52b**, 221 мг (0.77 ммоль) вещества **54** и 150 мг (1.16 ммоль) DIPEA в 8.5 мл хлороформа. Элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$, 10:1. Выход 105 мг (50%), желто-зеленое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Γ): 1.25 т ($^3J = 6.8$, 12H, CH_3), 2.85-2.88 м (2H, CH_2N), 3.25 уш. с (6H, CH_2NQ , $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})$), 3.54 д ($^2J_{\text{PH}} = 11.5$, $^3J_{\text{HH}} = 6.2$, 4H, $\text{CH}_2\text{P}(\text{O})$), 4.03 д. кв. ($^3J_{\text{PH}} = ^3J_{\text{HH}} = 6.8$, 8H, CH_2OP), 5.79 уш. с (1H, NHQ), 6.62 д ($^4J = 2.4$, 1H, H5(Q)), 7.20 д (1H, $^3J = 4.3$, $^3J = 8.2$, 1H, H3(Q)), 7.36 д ($^3J = 9.1$, $^4J = 2.4$, 1H, H7(Q)), 7.80 д ($^3J = 9.1$, 1H, H8(Q)), 7.84 д ($^3J = 8.2$, 1H, H4(Q)), 8.05 уш. м (2H, $\text{NHC}(\text{O})$), 8.59 д ($^3J = 4.3$, 1H, H2(Q)). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д. (J_{CP} , Γ): 16.4 д ($^3J_{\text{PC}} = 6.0$, 4C, CH_3), 34.4 д ($^1J_{\text{PC}} = 155.9$, 2C, $\text{CH}_2\text{P}(\text{O})$), 41.3 (1C, CH_2NQ), 54.7 (1C, CH_2N), 59.4 (2C, $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})$), 62.6 д ($^2J_{\text{PC}} = 6.4$, 4C, CH_2OP), 102.4 (1C, C7(Q)), 121.2 (1C, $\text{CH}(\text{Q})$), 122.1 (1C, $\text{CH}(\text{Q})$), 129.8 (1C, $\text{CH}(\text{Q})$), 129.9 (1C, C4a(Q)), 133.7 (1C, $\text{CH}(\text{Q})$), 142.9 (1C, C6(Q)), 145.8 (1C, C2(Q)), 146.4 (1C, C8a(Q)), 170.1 (1C, C(O)). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3) δ , м.д.: 23.8 (2P). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 602.2515. $\text{C}_{25}\text{H}_{42}\text{N}_5\text{O}_8\text{P}_2$. Вычислено 602.2507 [M+H].

Соединение 56 синтезировали по общей методике **E** из 51 мг (0.22 ммоль) вещества **52a**, 209 мг (0.73 ммоль) вещества **54** и 128 мг (0.99 ммоль) DIPEA в 6.7 мл хлороформа. Элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$, 10:1. Выход 79 мг (42%), желто-зеленое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J_{HH} , J_{PH}): 1.33 кв (12H, $^3J = 7.1$, $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CH}_2\text{O}$), 1.34 кв (6H, $^3J = 7.0$, $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CH}_2\text{O}$), 2.70-2.86 м (6H, CH_2N), 3.15 с (6H, CH_2CO), 3.27 уш.с (2H, CH_2NQ), 3.68-3.77 м (6H, CH_2P), 4.15 дкв (4H, $^3J_{\text{PH}} = ^3J_{\text{HH}} = 7.0$, CH_2OP), 4.16 дкв (8H, $^3J_{\text{PH}} = ^3J_{\text{HH}} = 7.1$, CH_2OP), 6.65 д (1H, $^4J = 2.5$, H5(Q)), 7.30 дд (1H, $^3J = 8.4$, $^3J = 4.3$, H3(Q)), 7.49 дд (1H, $^3J = 9.1$, $^4J = 2.5$, H7(Q)), 7.86 д (1H, $^3J = 9.1$, H8(Q)), 7.96 д (1H, $^3J = 8.4$, H4(Q)), 8.58 дд (1H, $^3J = 4.3$, $^4J = 1.2$, H2(Q)), 8.60 т (2H, $^3J = 6.2$, NHCO), 8.65 т (1H, $^3J = 6.3$, NHCO) (NHQ протон однозначно не отнесен). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д. (J_{PC} , $\Gamma\upsilon$): 16.4 д (6C, $^3J_{\text{PC}} = 6.0$, $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CH}_2\text{O}$), 34.2 д (1C, $^1J_{\text{PC}} = 156$, CH_2P), 34.5 д (2C, $^1J_{\text{PC}} = 156$, CH_2P), 40.6 (1C, CH_2NQ), 52.1 br (1C, CH_2N), 53.2 br (1C, CH_2N), 54.2 br (1C, CH_2N), 57.1 (1C, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CO}$), 58.5 (2C, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CO}$), 62.6 д (4C, $^2J_{\text{PC}} = 6.2$, CH_2OP), 62.8 д (2C, $^2J_{\text{PC}} = 6.6$, CH_2OP), 102.1 (1C, C7(Q)), 121.3 (1C, CH(Q)), 122.8 (1C, CH(Q)), 128.7 (1C, CH(Q)), 130.4 (1C, C4a(Q)), 134.6 (1C, CH(Q)), 144.7 (1C, C6(Q)), 147.1 (1C, C2(Q)), 170.0 (3C, CO) (четвертичный атом C8a(Q) однозначно не отнесен). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3) δ , м.д.: 23.5 (2P), 23.6 (1P). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 852.3539. $\text{C}_{34}\text{H}_{61}\text{N}_7\text{O}_{12}\text{P}_3$. Вычислено 852.3591 [M+H].

4.4. Синтез лигандов на основе аминзамещенных 1,10-фенантролинов

N-(бензил)-1,10-фенантролин-3-амин (**57**) синтезировали по общей методике А из 65 мг (0.25 ммоль) 3-бром-1,10-фенантролина, 27 мг (0.25 ммоль) бензиламина в присутствии 14 мг (10 мол.%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, BINAP (16 мг) и *t*BuONa (36 мг). Элюент CH_2Cl_2 – MeOH, 50:1. Выход 20 мг (28%), темно-желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , $\Gamma\upsilon$): 4.49 с (2H, CH_2N), 7.15 д (1H, $^4J = 2.9$, H4(Phen)), 7.30-7.43 м (5H, H(Ph)), 7.47 дд (1H, $^3J = 8.0$, $^3J = 4.4$, H8(Phen)), 7.59 д (1H, $^3J = 8.9$, H5 или H6(Phen)), 7.67 д (1H, $^3J = 8.9$, H6 или H5(Phen)), 8.14 дд (1H, $^3J = 8.0$, $^4J = 1.8$, H7(Phen)), 8.71 д (1H, $^3J = 2.9$, H2(Phen)), 9.08 дд (1H, $^3J = 4.4$, $^4J = 1.8$, H9(Phen)). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 47.6 (1C, CH_2N), 111.8 (1C), 121.1 (1C), 126.2 (1C), 126.3 (1C), 126.5 (1C), 127.3 (2C), 127.5 (1C), 128.7 (2C), 129.9 (1C), 135.9 (1C), 137.5 (1C), 137.9 (1C), 141.1 (1C), 143.5 (1C), 146.1 (1C), 149.7 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 286.138. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_3$. Вычислено 286.134 [M+H].

N-(бензил)-1,10-фенантролин-2-амин (**60**) синтезировали по общей методике А из 54 мг (0.25 ммоль) 2-хлор-1,10-фенантролина, 134 мг (1.25 ммоль) бензиламина в присутствии 6 мг (4 мол.%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, дифосфина **L4** (6 мг) и Cs_2CO_3 (163 мг). Элюент CH_2Cl_2 – MeOH 20:1. Выход 48 мг (68%), темно-желтое маслообразное вещество.

Соединение также было получено по общей методике **B** из 108 мг (0.5 ммоль) 2-хлор-1,10-фенантролина, 54 мг (0.5 ммоль) бензиламина и K_2CO_3 (274 мг). Выход 74 мг (52%).

Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д. (J , $\Gamma\upsilon$): 4.70 с (2H, CH_2N), 5.94 уш. с (1H, NH), 6.82 д (1H, $^3J = 8.8$, H3(Phen)), 7.27-7.38 м (3H, H(Ph)), 7.43 д (2H, $^3J = 8.8$), 7.49 д (1H, $^3J = 8.7$, H5(Phen)), 7.55 дд (1H, $^3J = 8.1$, $^3J = 4.3$, H8(Phen)), 7.63 д (1H, $^3J = 8.7$, H6(Phen)), 7.97 д (1H, $^3J = 8.8$, H4(Phen)), 8.18 дд (1H, $^3J = 8.1$, $^4J = 1.4$, H7(Phen)), 9.11 дд (1H, $^3J = 4.3$, $^4J = 1.4$, H9(Phen)). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ , м.д.: 46.7 (1C, CH_2N), 109.1 (1C), 121.4 (1C), 122.4 (1C), 122.5 (1C), 126.5 (1C), 127.2 (1C), 127.3 (2C), 128.7 (2C), 129.4 (1C), 135.9 (1C), 138.2 (1C), 138.6 (1C), 140.2 (1C), 145.0 (1C), 149.4 (1C), 158.0 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 286.14. $C_{19}H_{16}N_3$. Вычислено 286.13 [M+H].

***N*-бензил-*N*-(1,10-фенантролин-2-ил)-1,10-фенантролин-2-амин (61)** синтезировали по общей методике **A** из 54 мг (0.25 ммоль) 2-хлор-1,10-фенантролина, 27 мг (0.25 ммоль) бензиламина в присутствии 6 мг (4 мол.%) $Pd(dba)_2$, BINAP (7 мг) и $tBuONa$ (36 мг). Элюент CH_2Cl_2 – MeOH 50:1. Выход 57 мг (98%), темно-желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д. (J , $\Gamma\upsilon$): 6.21 с (2H, CH_2N), 7.11-7.23 м (3H), 7.59 дд (2H, $^3J = 8.0$, $^3J = 4.3$, H8(Phen)), 7.64 (2H, $^3J = 8.7$), 7.69-7.75 м (4H), 7.86 д (2H, $^3J = 7.3$), 8.07 д (1H, $^3J = 8.8$), 8.21 дд (1H, $^3J = 8.0$, $^4J = 1.5$, H7(Phen)), 9.17 дд (1H, $^3J = 4.3$, $^4J = 1.5$, H9(Phen)). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ , м.д.: 52.3 (1C, CH_2N), 116.6 (2C), 122.5 (2C), 123.9 (2C), 124.9 (1C), 126.1 (2C), 126.7 (2C), 128.1 (2C), 129.1 (2C), 129.2 (1C), 135.8 (2C), 137.4 (2C), 139.4 (2C), 145.6 (1C), 145.8 (1C), 149.9 (1C), 156.2 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 487.185. $C_{31}H_{22}N_5Na$. Вычислено 487.177 [M+Na].

***N*¹-(2-аминоэтил)-*N*²-(1,10-фенантролин-2-ил)этан-1,2-диамин (64a)** синтезировали по общей методике **D** из 54 мг (0.25 ммоль) 2-хлор-1,10-фенантролина, 77 мг (0.75 ммоль) триамина **51a** в присутствии 6 мг (4 мол.%) $Pd(dba)_2$, дифосфина **L4** (6 мг) и Cs_2CO_3 (163 мг). Элюент CH_2Cl_2 – MeOH – $NH_3(aq)$, 100:20:3. Выход 23 мг (33%), желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3+CD_3OD$), δ , м.д. (J , $\Gamma\upsilon$): 2.67 т (2H, $^3J = 5.8$, CH_2N), 2.77 т (2H, $^3J = 5.8$, CH_2N), 2.90 т (2H, $^3J = 5.8$, CH_2N), 3.62 уш. с (2H, CH_2NPhen), 5.81 уш. с (1H, $NHPhen$), 6.84 д (1H, $^3J = 8.8$, H3(Phen)), 7.42 д (2H, $^3J = 8.7$), 7.48 дд (1H, $^3J = 8.1$, $^3J = 4.3$, H8(Phen)), 7.57 д (1H, $^3J = 8.5$), 7.90 д (1H, $^3J = 8.5$), 8.11 д (1H, $^3J = 8.1$), 9.03 д (1H, $^3J = 4.3$) (NH протоны однозначно не отнесены).

Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{CDCl}_3+\text{CD}_3\text{OD}$) δ , м.д.: 41.2 (1C), 41.7 (1C), 48.9 (1C), 51.7 (1C), 110.1 (1C), 120.9 (1C), 122.2 (1C), 122.8 (1C), 126.5 (1C), 129.2 (1C), 135.9 (1C), 137.6 (1C), 137.7 (1C), 144.7 (1C), 149.0 (1C), 158.0 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 282.18. $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_5$ [M+H]. Вычислено 282.17.

***N*¹-(3-аминопропил)-*N*³-(1,10-фенантролин-2-ил)пропан-1,3-диамин (64с)** синтезировали по общей методике Д из 54 мг (0.25 ммоль) 2-хлор-1,10-фенантролина, 98 мг (0.75 ммоль) триамина **51с** в присутствии 6 мг (4 мол.%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, дифосфина **L4** (6 мг) и Cs_2CO_3 (163 мг). Элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_3(\text{aq})$, 100:20:3. Выход 36 мг (47%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H ($\text{CDCl}_3+\text{CD}_3\text{OD}$), δ , м.д. (J , Гц): 1.58 квинтет (2H, $^3J = 6.8$), 1.88 квинтет (2H, $^3J = 6.2$), 2.67 т (2H, $^3J = 5.8$, CH_2N), 2.64-2.72 м (4H), 2.77 т (2H, $^3J = 6.6$, CH_2N), 3.59 уш. с (2H, CH_2NPhen), 5.81 уш. с (1H, NHPhen), 6.83 д (1H, $^3J = 8.5$, H3(Phen)), 7.40 д (2H, $^3J = 8.7$), 7.48 дд (1H, $^3J = 8.2$, $^3J = 4.3$, H8(Phen)), 7.55 д (1H, $^3J = 8.7$), 7.85 д (1H, $^3J = 8.5$), 8.15 д (1H, $^3J = 8.2$), 8.95 д (1H, $^3J = 4.3$), (NH протоны однозначно не отнесены). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{CDCl}_3+\text{CD}_3\text{OD}$) δ , м.д.: 28.9 (1C), 30.4 (1C), 39.2 (1C), 39.3 (1C), 46.1 (1C), 47.1 (1C), 111.0 (1C), 120.9 (1C), 122.2 (1C), 122.4 (1C), 126.7 (1C), 129.3 (1C), 136.3 (1C), 137.7 (1C), 144.4 (1C), 145.1 (1C), 148.8 (1C), 158.3 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 310.21. $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_5$ [M+H]. Вычислено 310.20.

***N*-[2-(адамантан-1-илокси)этил]-1,10-фенантролин-3-амин (65)** синтезировали по общей методике А из 65 мг (0.25 ммоль) 3-бром-1,10-фенантролина, 49 мг (0.25 ммоль) амина **1а** в присутствии 14 мг (10 мол.%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, JosiPhos (14 мг) и $t\text{BuONa}$ (36 мг). Элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$, 50:1. Выход 56 мг (60%), темно-желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 1.56-1.69 м (6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$), 1.75-1.79 м (6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$), 2.16 уш.с (3H, $\text{CH}(\text{Ad})$), 3.39 т (2H, $^3J = 5.2$, CH_2N), 3.71 т (2H, $^3J = 5.2$, CH_2O), 7.15 д (1H, $^4J = 2.7$, H4(Phen)), 7.46 дд (1H, $^3J = 8.0$, $^3J = 4.3$, H8(Phen)), 7.60-7.66 м (2H, H5, H6(Phen)), 8.14 дд (1H, $^3J = 8.0$, $^4J = 1.1$, H7(Phen)), 8.66 д (1H, $^4J = 2.7$, H2(Phen)), 9.08 дд (1H, $^3J = 4.3$, $^3J = 1.1$, H9(Phen)). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 30.4 (3C, $\text{CH}(\text{Ad})$), 36.3 (3C, $\text{CH}_2(\text{Ad})$), 41.5 (3C, $\text{CH}_2(\text{Ad})$), 43.8 (1C, CH_2N), 57.9 (1C, CH_2O), 72.6 (1C, $\text{OC}(\text{Ad})$), 112.0 (1C, C4(Phen)), 121.1 (1C, $\text{CH}(\text{Phen})$), 126.1 (1C, $\text{CH}(\text{Phen})$), 126.4 (1C, C6a(Phen)), 126.6 (1C, $\text{CH}(\text{Phen})$), 130.0 (1C, C4a(Phen)), 135.7 (1C, $\text{CH}(\text{Phen})$), 138.1 (1C, C1a(Phen)), 141.4 (1C, C2(Phen)), 143.8 (1C,

C3(Phen)), 146.6 (1C, C10a(Phen)), 150.0 (1C, C9(Phen)). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 374.2203. C₂₄H₂₈N₃O [M+H]. Вычислено 374.2232.

***N*-[2-(адамантан-1-илокси)этил]-1,10-фенантролин-2-амин (66)** синтезировали по общей методике **В** из 108 мг (0.5 ммоль) 2-хлор-1,10-фенантролина, 98 мг (0.5 ммоль) амина **1a** и K₂CO₃ (274 мг). Элюент CH₂Cl₂ – MeOH, 50:1. Выход 93 мг (50%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ*): 1.52-1.66 м (6H, CH₂(Ad)), 1.71-1.74 м (6H, CH₂(Ad)), 2.10 уш.с (3H, CH(Ad)), 3.59-3.66 м (2H, CH₂N, CH₂O), 5.83 уш.с (1H, NH), 6.87 д (1H, ³*J* = 8.8, H3(Phen)), 7.40 д (1H, ³*J* = 8.8, H5(Phen)), 7.47 дд (1H, ³*J* = 8.1, ³*J* = 4.3, H8(Phen)), 7.56 д (1H, ³*J* = 8.8, H6(Phen)), 7.90 д (1H, ³*J* = 8.8, H4(Phen)), 8.10 дд (1H, ³*J* = 8.0, ⁴*J* = 1.6, H7(Phen)), 9.04 дд (1H, ³*J* = 4.3, ³*J* = 1.6, H9(Phen)). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 30.3 (3C, CH(Ad)), 36.3 (3C, CH₂(Ad)), 41.4 (3C, CH₂(Ad)), 42.9 (1C, CH₂N), 58.8 (1C, CH₂O), 72.4 (1C, OC(Ad)), 109.8 (1C, C3(Phen)), 120.9 (1C), 122.1 (1C), 122.2 (1C), 126.4 (1C), 127.7 (1C), 129.1 (1C), 129.2 (1C), 135.8 (1C), 137.8 (1C), 149.1 (1C), 157.9 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 374.2189. C₂₄H₂₈N₃O [M+H]. Вычислено 374.2232.

***N*-[2-(адамантан-1-илокси)этил]-1,10-фенантролин-5-амин (67)** синтезировали по общей методике **А** из 65 мг (0.25 ммоль) 5-бром-1,10-фенантролина, 49 мг (0.25 ммоль) амина **1a** в присутствии 14 мг (10 мол.%) Pd(dba)₂, JosiPhos (14 мг) и *t*BuONa (36 мг). Элюент CH₂Cl₂ – MeOH, 35:1. Выход 59 мг (63%), темно-желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ*): 1.61-1.70 м (6H, CH₂(Ad)), 1.81-1.83 м (6H, CH₂(Ad)), 2.19 уш.с (3H, CH(Ad)), 3.43 т (2H, ³*J* = 5.2, CH₂N), 3.84 т (2H, ³*J* = 5.2, CH₂O), 4.99 уш.с (1H, NH), 6.69 с (1H, H6(Phen)), 7.49 дд (1H, ³*J* = 8.0, ³*J* = 4.4, H3(Phen)), 7.65 дд (1H, ³*J* = 8.3, ³*J* = 4.4, H8(Phen)), 8.01 дд (1H, ³*J* = 8.0, ⁴*J* = 1.3, H7(Phen)), 8.27 дд (1H, ³*J* = 8.3, ⁴*J* = 1.1, H4(Phen)), 8.90 дд (1H, ³*J* = 4.4, ⁴*J* = 1.3, H2(Phen)), 9.19 дд (1H, ³*J* = 4.4, ⁴*J* = 1.1, H9(Phen)). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 30.5 (3C, CH(Ad)), 36.4 (3C, CH₂(Ad)), 41.7 (3C, CH₂(Ad)), 44.3 (1C, CH₂N), 57.9 (1C, CH₂O), 72.7 (1C, OC(Ad)), 100.4 (1C, C6(Phen)), 114.2 (1C), 122.3 (1C), 122.4 (1C), 123.3 (1C), 128.7 (1C), 130.5 (1C), 133.9 (1C), 141.5 (1C), 146.2 (1C), 146.5 (1C), 149.9 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 374.2243. C₂₄H₂₈N₃O [M+H]. Вычислено 374.2232.

***N*-[2-(адамантан-1-илокси)этил]-1,10-фенантролин-4-амин (68)** синтезировали по общей методике **A** из 54 мг (0.25 ммоль) 4-хлор-1,10-фенантролина, 49 мг (0.25 ммоль) амина **1a** в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и Cs₂CO₃ (163 мг). Элюент CH₂Cl₂ – MeOH, 10:1. Выход 46 мг (49%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ*): 1.55-1.66 м (6H, CH₂(Ad)), 1.74-1.77 м (6H, CH₂(Ad)), 2.14 уш.с (3H, CH(Ad)), 3.45 т (2H, ³*J* = 5.3, CH₂N), 3.76 т (2H, ³*J* = 5.3, CH₂O), 6.03 уш.с (1H, NH), 7.64 д (1H, ³*J* = 5.7, H3(Phen)), 7.52 дд (1H, ³*J* = 8.1, ³*J* = 4.3, H8(Phen)), 7.64 д (1H, ³*J* = 9.1, H5(Phen)), 7.84 д (1H, ³*J* = 9.1, H6(Phen)), 8.13 дд (1H, ³*J* = 8.0, ⁴*J* = 1.6, H7(Phen)), 8.72 д (1H, ³*J* = 5.7, H2(Phen)), 9.08 дд (1H, ³*J* = 4.3, ³*J* = 1.6, H9(Phen)).

Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 374.21. C₂₄H₂₈N₃O. Вычислено 374.22 [M+H].

***N*⁴,*N*⁷-бис(бензил)-1,10-фенантролин-4,7-диамин (69)** синтезировали по общей методике **A** из 169 мг (0.5 ммоль) 4,7-дибром-1,10-фенантролина, 161 мг (1.5 ммоль) бензиламина в присутствии 29 мг Pd(dba)₂ (10 мол.%), BINAP (33 мг) и *t*BuONa (144 мг). Элюент CH₂Cl₂ – MeOH – NH₃(aq), 100:20:1. Выход 70 мг (39%), бежево-желтое кристаллическое вещество, Т пл. > 230°C (разл.).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ*): 4.42 с (4H, CH₂N), 6.42 д (2H, ³*J* = 5.7, H3, H8(Phen)), 7.08-7.12 м (2H, H4(Ph)), 7.15-7.19 м (4H, H3, H3'(Ph)), 7.21-7.23 м (4H, H2, H2'(Ph)), 7.72 (2H, H5, H6(Phen)), 8.37 д (2H, ³*J* = 5.7, H2, H9(Phen)). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 46.7 (2C, CH₂N), 101.6 (1C, C3, C8(Phen)), 116.4 (2C, C5, C6(Phen)), 117.3 (2C, C4a, C6a(Phen)), 128.7 (4C, CH(Ph)), 127.1 (2C, C4(Ph)), 128.4 (4C, CH(Ph)), 137.6 (2C, C1(Ph)), 145.4 (2C, C4, C7(Phen)), 149.4 (2C, C2, C9(Phen)), 150.2 (2C, C1a, C10a(Phen)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 391.19. C₂₆H₂₃N₄. Вычислено 391.19 [M+H].

***N*⁴,*N*⁷-бис[2-(адамантан-1-илокси)этил]-1,10-фенантролин-4,7-диамин (70)** синтезировали по общей методике **A** из 101 мг (0.3 ммоль) 4,7-дибром-1,10-фенантролина, 176 мг (0.9 ммоль) амина **1a** в присутствии 17 мг Pd(dba)₂ (10 мол.%), BINAP (20 мг) и Cs₂CO₃ (391 мг). Элюент CH₂Cl₂ – MeOH – NH₃(aq), 100:20:1. Выход 98 мг (58%), бежево-желтое кристаллическое вещество, Т пл. > 230°C (разл.).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ*): 1.58-1.69 м (12H, CH₂(Ad)), 1.76-1.80 м (12H, CH₂(Ad)), 2.17 уш.с (6H, CH(Ad)), 3.48 т (4H, ³*J* = 5.1, CH₂N), 3.78 т (4H, ³*J* = 5.1, CH₂O), 5.87 уш.с (2H, NH), 6.64 д (2H, ³*J* = 5.4, H3, H8(Phen)), 7.74 с (2H, H5, H6(Phen)), 8.70 д (2H, ³*J* = 5.4, H2, H9(Phen)). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 30.5 (6C, CH(Ad)), 36.4 (6C, CH₂(Ad)),

41.7 (6C, CH₂(Ad)), 43.6 (2C, CH₂N), 57.9 (2C, CH₂O), 72.8 (2C, OC(Ad)), 101.7 (2C, C3, C8(Phen)), 116.5 (2C, C5, C6(Phen)), 117.4 (2C, C4a, C6a(Phen)), 145.2 уш. (2C, C4, C7(Phen)), 149.6 (2C, C2, C9(Phen)), 150.5 (2C, C1a, C10a(Phen)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 567.3657. C₃₆H₄₇N₄O₂. Вычислено 567.3699 [M+H].

2,9-Диметил-N⁴,N⁷-бис[2-(адамантан-1-илокси)этил]-1,10-фенантролин-4,7-диамин (71) синтезировали по общей методике **A** из 91.5 мг (0.25 ммоль) 2,9-диметил-4,7-дибром-1,10-фенантролина, 149 мг (0.75 ммоль) амина **1a** в присутствии 14.5 мг Pd(dba)₂ (10 мол.%), BINAP (15.5 мг) и Cs₂CO₃ (326 мг). Элюент CH₂Cl₂ – MeOH – NH₃(aq), 100:20:1. Выход 110 мг (73%), бежево-желтое кристаллическое вещество, бежевое кристаллическое вещество, Т пл. > 230°C (разл.).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Гц*): 1.57-1.68 м (12H, CH₂(Ad)), 1.77 уш.с (12H, CH₂(Ad)), 2.15 уш.с (6H, CH(Ad)), 2.72 с (6H, CH₃), 3.43 т (4H, ³*J* = 5.1, CH₂N), 3.75 т (4H, ³*J* = 5.1, CH₂O), 5.80 уш. с (2H, NH), 6.49 с (2H, H3, H8(Phen)), 7.65 с (2H, H5, H6(Phen)). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 25.8 (2C, CH₃), 30.4 (6C, CH(Ad)), 36.3 (6C, CH₂(Ad)), 41.6 (6C, CH₂(Ad)), 43.5 (2C, CH₂N), 57.9 (2C, CH₂O), 72.7 (2C, OC(Ad)), 101.4 (2C, C3, C8(Phen)), 115.5 (2C, C5, C6(Phen)), 116.1 (2C, C4a, C6a(Phen)), 144.6 br (2C, C4, C7(Phen)), 150.4 (2C, C2, C9(Phen)), 158.5 (2C, C1a, C10a(Phen)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 595.3966. C₃₆H₅₁N₄O₂. Вычислено 595.4012 [M+H].

N³,N⁸-бис[2-(адамантан-1-илокси)этил]-1,10-фенантролин-3,8-диамин (72) синтезировали по общей методике **A** из 50 мг (0.125 ммоль) 3,8-дибром-1,10-фенантролина, 73 мг (0.375 ммоль) амина **1a** в присутствии 7 мг Pd(dba)₂ (10 мол.%), JosiPhos (7 мг) и *t*BuONa (36 мг). Элюент CH₂Cl₂ – MeOH, 20:1. Выход 35 мг (50%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Гц*): 1.60-1.80 м (24H, CH₂(Ad)), 2.16 уш. с (6H, CH(Ad)), 3.37 т (4H, ³*J* = 5.3, CH₂N), 3.77 т (4H, ³*J* = 5.3, CH₂O), 7.14 с (2H, H4, H7(Phen)), 7.53 с (2H, H5, H6(Phen)), 8.59 с (2H, H2, H9(Phen)). NH-протон однозначно не определен. Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 30.5 (6C, CH(Ad)), 36.4 (6C, CH₂(Ad)), 41.6 (6C, CH₂(Ad)), 44.1 (2C, CH₂N), 58.0 (2C, CH₂O), 72.6 (2C, OC(Ad)), 113.0 (2C, C4, C7(Phen)), 126.3 (2C), 127.6 (2C), 127.9 (2C), 141.2 (2C), 142.6 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 567.3720. C₃₆H₄₇N₄O₂. Вычислено 567.3699 [M+H].

Общая методика палладий-катализируемого синтеза макроциклических лигандов на основе 4,7-диамино-10-фенантролина (Ж). В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргоном, помещали 0.25 – 0.3 ммоль 4,7-дибром-1,10-фенантролина, Pd(dba)₂ (10 мол.%), фосфиновый лиганд (10.5 мол.%). В токе сухого аргона в колбу помещали абсолютированный диоксан (2.5 – 3 мл) и после перемешивания в течение 2-3 мин добавляли 0.25 - 0.3 ммоль амина и 1-3 ммоль карбоната цезия, реакционную смесь кипятили в течение 24 ч. По завершении реакции осадок отделяли фильтрованием, осадок промывали смесью дихлорметан-метанол 4:1, объединенные фильтраты упаривали в вакууме, Полученный остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов CH₂Cl₂, CH₂Cl₂ – MeOH 100:1 – 3:1, CH₂Cl₂ – MeOH – NH₃(aq) 100:20:1 – 10:4:1.

4,7-(Эпиминопропанооксиэтаноксиэтаноксипропаноимино)-1,10-фенантролин (81a) синтезировали по общей методике Ж из 84.5 мг (0.25 ммоль) 4,7-дибром-1,10-фенантролина, 55 мг (0.25 ммоль) диамина **42a** в присутствии 14 мг (10 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (16 мг) и Cs₂CO₃ (326 мг). Элюент CH₂Cl₂ – MeOH – NH₃(aq) 100:20:1. Выход 21 мг (21%), желтое стеклообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ*): 2.02-2.09 м (4H, CH₂CH₂CH₂), 3.36-3.40 м (4H, CH₂NPhen), 3.61 т (4H, ³*J* = 5.0, CH₂O), 3.65-3.70 м (4H, CH₂O), 3.77-3.82 м (4H, CH₂O), 6.51 д (2H, ³*J* = 5.3, H3, H8(Phen)), 6.55 т (2H, ³*J* = 4.3, NH), 7.73 с (2H, H5, H6(Phen)), 8.72 д (2H, ³*J* = 5.3, H2, H9(Phen)). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 28.0 (2C, CH₂CH₂CH₂), 44.6 (2C, CH₂NPhen), 70.6 (2C, CH₂), 71.4 (2C, CH₂O), 72.4 (2C, CH₂O), 100.9 (2C, C3, C8(Phen)), 116.7 (2C, C5, C6(Phen)), 117.7 (2C C4a, C6a(Phen)), 146.2 (2C, C4, C7(Phen)), 150.4 (2C, C2, C9(Phen)), 151.0 (2C, C1a, C10a(Phen)). Масс-спектр HRMS ESI: *m/z* 397.2225. C₂₂H₂₉N₄O₃. Вычислено 397.2240 [M+H].

4,7-(Эпиминопропанооксибутанооксипропаноимино)-1,10-фенантролин (81c) синтезировали по общей методике Ж из 84.5 мг (0.25 ммоль) 4,7-дибром-1,10-фенантролина, 51 мг (0.25 ммоль) диамина **42c** в присутствии 14 мг (10 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (16 мг) и Cs₂CO₃ (815 мг). Элюент CH₂Cl₂ – MeOH – NH₃(aq) 100:20:1. Выход 19 мг (20%), желтое стеклообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, *Γ*): 1.80 уш.с (4H, CH₂CH₂CH₂CH₂), 2.15 квинтет (4H, ³*J* = 4.9, CH₂CH₂CH₂), 3.51 уш.с (4H, CH₂NPhen), 3.65-3.70 м (8H, CH₂O), 6.92 д (2H, ³*J* = 5.8, H3,

H8(Phen)), 8.03 s (2H, H5, H6(Phen)), 8.38 д (2H, $^3J = 5.8$, H2, H9(Phen)) (NH протоны однозначно не отнесены). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 28.1 (2C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 29.2 (2C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 43.9 (2C, CH_2NPhen), 70.7 (2C, CH_2O), 72.1 (2C, CH_2O), 104.4 (2C, C3, C8(Phen)), 116.8 (2C, C4a, C6a(Phen)), 118.8 (2C, C5, C6(Phen)), 144.2 (2C, C4, C7(Phen)), 149.8 (2C, C1a, C10a(Phen)), 153.9 (2C, C2, C9(Phen)). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 381.2277. $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено 381.2291 [M+H].

4,7-(Эпиминопропаноиминопропаноиминопропаноимино)-1,10-фенантролин (81d)

синтезировали по общей методике **Ж** из 84.5 мг (0.25 ммоль) 4,7-дибром-1,10-фенантролина, 47 мг (0.25 ммоль) тетрамина **42d** в присутствии 14 мг (10 мол.%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, JosiPhos (14 мг) и Cs_2CO_3 (815 мг). Элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_3(\text{aq})$ 100:20:3. Выход 30 мг (33%), желто-коричневое стеклообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CD_3OD), δ , м.д. (J , Гц): 1.77 уш.с (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.97 квинтет (4H, $^3J = 6.3$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2.74-2.78 м(4H, CH_2N), 3.00 т (4H, $^3J = 6.9$, CH_2N), 3.86 т (4H, $^3J = 5.8$, CH_2NPhen), 7.11 (д, $^3J = 6.2$, H3, H8(Phen)), 8.48 s (2H, H5, H6(Phen)), 8.55 д (2H, $^3J = 6.2$, H2, H9(Phen)) (NH протоны однозначно не отнесены). Спектр ЯМР ^{13}C (CD_3OD) δ , м.д.: 23.9 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 25.5 (2C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 42.9 (2C, CH_2NPhen), 45.8 (2C, CH_2N), 46.9 (2C, CH_2N), 107.7 (2C, C3, C8(Phen)), 119.8 (2C, C4a, C6a(Phen)), 120.7 (2C, C5, C6(Phen)), 140.7 (2C, C4, C7(Phen)), 147.1 (2C, C2, C9(Phen)), 156.1 (2C, C1a, C10a(Phen)). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 365.2417. $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{N}_6$. Вычислено 365.2454 [M+H].

4,7-(Эпиминопропаноиминоэтаноиминопропаноимино)-1,10-фенантролин (81e)

синтезировали по общей методике **Ж** из 84.5 мг (0.25 ммоль) 4,7-дибром-1,10-фенантролина, 44 мг (0.25 ммоль) тетрамина **42e** в присутствии 14 мг (10 мол.%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, JosiPhos (14 мг) и Cs_2CO_3 (815 мг). Элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_3(\text{aq})$ 100:20:3. Выход 15 мг (17%), желто-коричневое стеклообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CD_3OD), δ , м.д. (J , Гц): 1.75 квинтет (4H, $^3J = 6.3$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2.91 s (4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 2.95 т (4H, $^3J = 6.4$, CH_2N), 3.81 т (4H, $^3J = 6.7$, CH_2NPhen), 7.05 д (2H, $^3J = 6.2$, H3, H8(Phen)), 8.30 s (2H, H5, H6(Phen)), 8.48 д (2H, $^3J = 6.2$, H2, H9(Phen)) (NH протоны однозначно не отнесены). Спектр ЯМР ^{13}C (CD_3OD) δ , м.д.: 25.6 (2C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 44.9 (2C, CH_2NPhen), 47.3 (2C, CH_2N), 48.1 (2C, CH_2N), 108.3 (2C, C3, C8(Phen)), 119.3 (2C, C4a, C6a(Phen)), 120.9 (2C, C5, C6(Phen)), 140.6 (2C, C4, C7(Phen)), 146.3 (2C, C2, C9(Phen)), 156.8

(2C, C1a, C10a(Phen)). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 351.2329. $C_{20}H_{27}N_6$. Вычислено 351.2297 [M+H].

4,7-(Эпиминоэтанойминоэтанойминоэтанойминоэтаноймино)-1,10-фенантролин (81f)

синтезировали по общей методике **Ж** из 84.5 мг (0.25 ммоль) 4,7-дибром-1,10-фенантролина, 47 мг (0.25 ммоль) пентаамина **42f** в присутствии 14 мг (10 мол.%) $Pd(dba)_2$, JosiPhos (27 мг) и Cs_2CO_3 (815 мг). Элюент $CH_2Cl_2 - MeOH - NH_3(aq)$ 10:4:1. Выход 23 мг (25%), желто-коричневое стеклообразное вещество.

Спектр ЯМР 1H (CD_3OD), δ , м.д. (J , Γ): 2.15-2.27 м (8H, CH_2N), 2.73 т (4H, $^3J = 5.4$, CH_2N), 3.67 т (4H, $^3J = 5.3$, CH_2NPhen), 6.98 д (2H, $^3J = 5.8$, H3, H8(Phen)), 8.16 с (2H, H5, H6(Phen)), 8.56 (2H, $^3J = 5.8$, H2, H9(Phen)). Спектр ЯМР ^{13}C (CD_3OD) δ , м.д.: 45.9 (2C, CH_2NPhen), 48.0 (2C, CH_2N), 50.6 (2C, CH_2N), 50.7 (2C, CH_2N), 106.8 (2C, C3, C8(Phen)), 119.4 (2C, C5, C6(Phen)), 120.4 (2C, C4a, C6a(Phen)), 145.2 (2C, C4, C7(Phen)), 149.4 (2C, C2, C9(Phen)), 155.2 (2C, C1a, C10a(Phen)). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 366.2385. $C_{20}H_{28}N_7$. Вычислено 366.2406 [M+H].

2,9-Диметил-4,7-(эпиминопропанооксиэтаноксиэтаноксипропаноимино)-1,10-

фенантролин (82a) синтезировали по общей методике **Ж** из 110 мг (0.3 ммоль) 2,9-диметил-4,7-дибром-1,10-фенантролина, 66 мг (0.3 ммоль) диамина **42a** в присутствии 17 мг (10 мол.%) $Pd(dba)_2$, BINAP (19 мг) и Cs_2CO_3 (391 мг). Элюент $CH_2Cl_2 - MeOH - NH_3(aq)$ 100:20:1. Выход 22 мг (17%), бежевое твердое вещество Т пл. 165-166°C.

Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д. (J , Γ): 2.10 квинтет (4H, $^3J = 4.1$, $CH_2CH_2CH_2$), 2.75 с (6H, CH_3), 3.43-3.49 м (4H, CH_2NPhen), 3.65 т (4H, $^3J = 4.9$, CH_2O), 3.71 т (4H, $^3J = 4.2$, CH_2O), 3.83 т (4H, $^3J = 4.9$, CH_2), 6.49 с (2H, H3, H8(Phen)), 6.79 уш.с (2H, NH), 7.75 с (2H, H5, H6(Phen)). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ , м.д.: 25.3 (2C, CH_3), 28.2 (2C, $CH_2CH_2CH_2$), 44.4 (2C, CH_2NPhen), 70.6 (2C, CH_2O), 71.4 (2C, CH_2O), 72.1 (2C, CH_2O), 101.5 (2C, C3, C8(Phen)), 116.3 (2C, C4a, C6a(Phen)), 116.4 (2C, C5, C6(Phen)), 143.3 (2C, C4, C7(Phen)), 151.8 (2C, C2, C9(Phen)), 157.8 (2C, C1a, C10a(Phen)). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 425.2519. $C_{24}H_{33}N_4O_3$ [M+H]. Вычислено 425.2553. Масс-спектр HRMS ESI: m/z 425.2526. $C_{24}H_{33}N_4O_3$. Вычислено 425.2553 [M+H].

2,9-Диметил-4,7-(эпиминопропаноиминопропаноиминопропаноимино)-1,10-

фенантролин (82d) синтезировали по общей методике **Ж** из 110 мг (0.3 ммоль) 2,9-диметил-

4,7-дибром-1,10-фенантролина, 57 мг (0.3 ммоль) тетрамина **42d** в присутствии 17 мг (10 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (19 мг) и Cs₂CO₃ (980 мг). Элюент CH₂Cl₂ – MeOH – NH₃(aq) 100:20:3. Выход 39 мг (33%), желтое стеклообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CD₃OD), δ, м.д. (*J*, *Гц*): 1.52-1.62 м (2H, CH₂CHCH₂), 1.94 квинтет (4H, ³*J* = 5.9, CH₂CHCH₂), 2.66 т (4H, ³*J* = 8.0, CH₂N), 2.76 с (6H, CH₃), 2.89 т (4H, ³*J* = 6.7, CH₂N), 3.81 т (4H, ³*J* = 5.7, CH₂NPhen), 6.97 с (2H, H3, H8(Phen)), 8.32 с (2H, H5, H6(Phen)) (NH протоны однозначно не отнесены). Спектр ЯМР ¹³C (CD₃OD) δ, м.д.: 23.2 (1C, CH₂CHCH₂), 25.1 (2C, CH₃), 26.1 (2 C, CH₂CHCH₂), 43.4 (2C, CH₂NPhen), 46.2 (2C, CH₂N), 47.1 (2C, CH₂N), 107.6 (2C, C3, C8(Phen)), 119.0 (2C, C4a, C6a(Phen)), 120.0 (2C, C5, C6(Phen)), 139.9 (2C, C4, C7(Phen)), 156.1 (2C, C2, C9(Phen)), 158.5 (2C, C1a, C10a(Phen)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 393.2751. C₂₃H₃₃N₆. Вычислено 393.2767 [M+H].

2,9-Диметил-4,7-(эпиминоэтанойминоэтанойминоэтанойминоэтаноймино)-1,10-

фенантролин (82f) синтезировали по общей методике **Ж** из 110 мг (0.3 ммоль) 2,9-диметил-4,7-дибром-1,10-фенантролина, 57 мг (0.3 ммоль) пентамина **42f** в присутствии 17 мг (10 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (36 мг) и Cs₂CO₃ (980 мг). Элюент CH₂Cl₂ – MeOH – NH₃(aq) 100:30:5. Выход 39 мг (30%), желтое стеклообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CD₃OD), δ, м.д. (*J*, *Гц*): 2.68-2.78 м (8H, CH₂N), 2.80 с (6H, CH₃), 3.20 т (4H, ³*J* = 5.7, CH₂N), 4.05 т (4H, ³*J* = 5.7, CH₂NPhen), 7.06 с (2H, H3, H8(Phen)), 8.37 с (2H, H5, H6(Phen)) (NH протоны однозначно не отнесены). Спектр ЯМР ¹³C (CD₃OD) δ, м.д.: 22.8 (2C, CH₃), 41.8 (2C, CH₂NPhen), 46.4 (2C, CH₂N), 46.8 (2C, CH₂N), 107.2 (2C, C3, C8(Phen)), 118.6 (2C, C4a, C6a(Phen)), 120.0 (2C, C5, C6(Phen)), 139.7 (2C, C4, C7(Phen)), 155.1 (2C, C2, C9(Phen)), 158.5 (2C, C1a, C10a(Phen)).

Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 394.2748. C₂₂H₃₂N₇. Вычислено 394.2719 [M+H].

N¹-(2-аминоэтил)-N²-(1,10-фенантролин-3-ил)этан-1,2-диамин (86a) синтезировали по общей методике **Д** из 65 мг (0.25 ммоль) 3-бром-1,10-фенантролина, триамина **51a** (78 мг) в присутствии 14 мг (10 мол.%) Pd(dba)₂, JosiPhos (15 мг) и *t*BuONa (36 мг). Элюент CH₂Cl₂ – MeOH – NH₃(aq) 100:20:3. Выход 23 мг (32%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CD₃OD), δ, м.д. (*J*, *Гц*): 2.69-2.74 м (2H, CH₂N), 2.75-2.80 м (2H, CH₂N), 2.87 т (2H, ³*J* = 6.2, CH₂N), 3.32 т (2H, ³*J* = 6.2, CH₂NPhen), 7.17 д (1H, ⁴*J* = 2.5, H4(Phen)), 7.46 дд (1H, ³*J* = 7.8, ³*J* = 4.3, H8(Phen)), 7.57-7.64 м (2H, H5, H6(Phen)), 8.17 д (1H, ³*J* = 7.8, H7(Phen)), 8.50 д (1H, ⁴*J* = 2.5, H2(Phen)), 8.87 д (1H, ³*J* = 4.3, H9(Phen)) (NH протоны однозначно не

отнесены). Спектр ЯМР ^{13}C (CD_3OD) δ , м.д.: 41.8 (1C, CH_2NH_2), 43.6 (1C, CH_2NPhen), 49.0 (1C, CH_2N), 52.2 (1C, CH_2N), 112.1 (1C, C4(Phen)), 122.5 (1C, CH(Phen)), 127.7 (1C, CH(Phen)), 127.8 (1C, CH(Phen)), 127.9 (1C, C6a(Phen)), 132.0 (1C, C4a(Phen)), 137.6 (1C, CH(Phen)), 137.7 (1C, C1a(Phen)), 142.1 (1C, C2(Phen)), 146.3 (1C, C3(Phen)), 147.3 (1C, C10a(Phen)), 150.5 (1C, C9(Phen)). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 282.1736. $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_5$. Вычислено 282.1719 [M+H].

***N*-(1,10-фенантролин-3-ил)этан-1,2-диамин (86b)** синтезировали по общей методике Д из 65 мг (0.25 ммоль) 3-бром-1,10-фенантролина, 75 мг (1.25 ммоль) диамина **51b** в присутствии 14 мг (10 мол.%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, JosiPhos (15 мг) и *t*BuONa (36 мг). Элюент CH_2Cl_2 – MeOH – $\text{NH}_3(\text{aq})$, 100:20:2. Выход 27 мг (46%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H ($\text{CDCl}_3+\text{CD}_3\text{OD}$), δ , м.д. (J , $\Gamma\upsilon$): 2.94 т ($^3J = 5.5$, 2H, CH_2NH_2), 3.24 т ($^3J = 5.5$, 2H, CH_2NH), 5.55 (br. m, 1H, NH), 6.97 д ($^4J = 2.6$, 1H, H4(Phen)), 7.36 д ($^3J = 7.8$, $^3J = 4.4$, 1H, H8(Phen)), 7.46 д ($^3J = 8.8$, 1H, H5(Phen)), 7.53 д ($^3J = 8.8$, 1H, H6(Phen)), 8.03 д ($^3J = 7.8$, $^4J = 1.8$, 1H, H7(Phen)), 8.47 д ($^4J = 2.6$, 1H, H2(Phen)), 8.86 д ($^3J = 4.4$, $^4J = 1.8$, 1H, H9(Phen)). Два NH-протона однозначно не отнесены. Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{CDCl}_3+\text{CD}_3\text{OD}$) δ , м.д.: 39.7 (1C, CH_2), 44.7 (1C, CH_2), 110.9 (1C), 121.0 (1C), 126.1 (1C), 126.2 (1C), 126.4 (1C), 130.0 (1C), 135.9 (1C), 136.8 (1C), 140.7 (1C), 144.0 (1C), 145.9 (1C), 149.3 (1C). Масс-спектр HRMS ESI: m/z 239.1291. $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_4$. Вычислено 239.1296 [M+H].

***N*¹-(3-аминопропил)-*N*³-(1,10-фенантролин-3-ил)пропан-1,3-диамин (86c)** синтезировали по общей методике Д из 65 мг (0.25 ммоль) 3-бром-1,10-фенантролина, триамина **51c** (98 мг) в присутствии 14 мг (10 мол.%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, JosiPhos (15 мг) и *t*BuONa (36 мг). Элюент CH_2Cl_2 – MeOH – $\text{NH}_3(\text{aq})$ 100:20:3. Выход 28 мг (36%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CD_3OD), δ , м.д. (J , $\Gamma\upsilon$): 1.70 квинтет (2H, $^3J = 7.3$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$), 1.90 квинтет (2H, $^3J = 7.0$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NPhen}$), 2.66 т (2H, $^3J = 7.4$, CH_2N), 2.70 т (2H, $^3J = 7.2$, CH_2N), 2.74 т (2H, $^3J = 7.2$, CH_2N), 3.27 т (2H, $^3J = 6.8$, CH_2NPhen), 7.17 д (1H, $^4J = 2.7$, H4(Phen)), 7.52 дд (1H, $^3J = 8.1$, $^3J = 4.5$, H8(Phen)), 7.62-7.70 м (2H, H5, H6(Phen)), 8.24 дд (1H, $^3J = 8.1$, $^4J = 1.5$, H7(Phen)), 8.54 д (1H, $^4J = 2.7$, H2(Phen)), 8.91 дд (1H, $^3J = 4.5$, $^4J = 1.5$, H9(Phen)) (NH протоны однозначно не отнесены). Спектр ЯМР ^{13}C (CD_3OD) δ , м.д.: 29.6 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NPhen}$), 32.9 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$), 40.7 (1C, CH_2NH_2), 42.3 (1C, CH_2NPhen), 48.5 (1C, CH_2NHCH_2), 48.6 (1C, CH_2NHCH_2), 112.0 (1C, C4(Phen)), 122.5 (1C, CH(Phen)), 127.8 (2C, CH(Phen)), 127.9 (1C, C6a(Phen)), 132.1 (1C, C4a(Phen)), 137.6 (1C, C1a(Phen)), 137.7 (1C,

CH(Phen)), 142.1 (1C, C2(Phen)), 146.5 (1C, C3(Phen)), 147.4 (1C, C10a(Phen)), 150.5 (1C, C9(Phen)). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 310.2049. $C_{18}H_{24}N_5$. Вычислено 310.2032 [M+H].

N^1 -(2-аминоэтил)- N^2 -(2-(1,10-фенантролин-3-ил)этил)этан-1,2-диамин (86d)

синтезировали по общей методике Д из 65 мг (0.25 ммоль) 3-бром-1,10-фенантролина, тетраамина **51d** (110 мг) в присутствии 14 мг (10 мол.%) Pd(dba)₂, JosiPhos (15 мг) и *t*BuONa (36 мг). Элюент CH₂Cl₂ – MeOH – NH₃(aq) 100:30:5. Выход 28 мг (35%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CD₃OD), δ, м.д. (*J*, *Γ*): 2.70-2.85 м (8H, CH₂N), 2.96 т (2H, ³*J* = 5.9, CH₂N), 3.43 т (2H, ³*J* = 6.3, CH₂NPhen), 7.30 (д, ⁴*J* = 1.8, H4(Phen)), 7.55 дд (1H, ³*J* = 8.1, ³*J* = 4.4, H8(Phen)), 7.70-7.76 м (2H, H5, H6(Phen)), 8.29 д (1H, ³*J* = 8.1, H7(Phen)), 8.58 д (1H, ⁴*J* = 1.8, H2(Phen)), 8.93 д (1H, ³*J* = 4.4, H9(Phen)) (NH протоны однозначно не отнесены). Спектр ЯМР ¹³C (CD₃OD) δ, м.д.: 41.2 (1C, CH₂NH₂), 43.5 (1C, CH₂NPhen), 50.8 (1C, CH₂N), 51.1 (1C, CH₂N), 112.2 (1C, C4(Phen)), 122.5 (1C, CH(Phen)), 127.7 (1C, CH(Phen)), 127.8 (1C, CH(Phen)), 127.9 (1C, C6a(Phen)), 132.0 (1C, C4a(Phen)), 137.6 (1C, CH(Phen)), 137.9 (1C, C1a(Phen)), 142.0 (1C, C2(Phen)), 146.2 (1C, C3 или C10a(Phen)), 146.3 (1C, C10a или C3(Phen)), 150.5 (1C, C9(Phen)) (2 алифатических атома углерода однозначно не отнесены, т.к. закрыты мультиплетом CD₃ растворителя). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 325.2165. $C_{18}H_{25}N_6$. Вычислено 325.2141 [M+H].

N^1, N^1 -бис(2-аминоэтил)- N^2 -(2-(1,10-фенантролин-3-ил)этил)этан-1,2-диамин (86e)

синтезировали по общей методике Д из 65 мг (0.25 ммоль) 3-бром-1,10-фенантролина, тетраамина **51e** (110 мг) в присутствии 14 мг (10 мол.%) Pd(dba)₂, JosiPhos (15 мг) и *t*BuONa (36 мг). Элюент CH₂Cl₂ – MeOH – NH₃(aq) 100:30:5. Выход 27 мг (34%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CD₃OD), δ, м.д. (*J*, *Γ*): 2.61 т (4H, ³*J* = 5.8, CH₂NH₂), 2.72-2.72 м (6H, CH₂N), 3.29 т (2H, ³*J* = 6.2, CH₂NPhen), 7.17 д (1H, ⁴*J* = 2.9, H4(Phen)), 7.51 дд (1H, ³*J* = 8.1, ³*J* = 4.4, H8(Phen)), 7.62-7.69 м (2H, H5, H6(Phen)), 8.23 дд (1H, ³*J* = 8.1, ⁴*J* = 1.6, H7(Phen)), 8.59 д (1H, ⁴*J* = 2.9, H2(Phen)), 8.90 дд (1H, ³*J* = 4.4, ⁴*J* = 1.6, H9(Phen)) (NH протоны однозначно не отнесены). Спектр ЯМР ¹³C (CD₃OD) δ, м.д.: 40.2 (2C, CH₂NH₂), 42.3 (1C, CH₂NPhen), 54.6 (1C, CH₂N), 56.9 (2C, CH₂N), 112.9 (1C, C4(Phen)), 122.8 (1C, CH(Phen)), 128.0 (1C, CH(Phen)), 128.1 (1C, CH(Phen)), 128.2 (1C, C6a(Phen)), 132.3 (1C, C4a(Phen)), 137.9 (1C, CH(Phen)), 138.0 (1C, C1a(Phen)), 142.4 (1C, C2(Phen)), 146.6 (1C, C3(Phen)), 147.8 (1C,

C10a(Phen)), 150.8 (1C, C9(Phen)). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 325.2112. C₁₈H₂₅N₆. Вычислено 325.2141 [M+H].

N¹-(2-(1,10-фенантролин-3-иламино)этил)-N²-(1,10-фенантролин-3-ил)этан-1,2-диамин (87a) синтезировали по общей методике Д из 130 мг (0.5 ммоль) 3-бром-1,10-фенантролина, триамина **51a** (26 мг) в присутствии 14 мг (10 мол.%) Pd(dba)₂, JosiPhos (15 мг) и *t*BuONa (36 мг). Элюент CH₂Cl₂ – MeOH – NH₃(aq) 100:20:2. Выход 60 мг (52%), желтое маслообразное вещество.

¹H NMR (CDCl₃+CD₃OD): δ = 3.29 уш. с (4H, CH₂N), 3.32 уш. с (4H, CH₂NPhen), 6.47 уш. с (2H, H4(Phen)), 6.95 (d, ³J = 8.8, 2H, H5(Phen)), 7.16-7.22 м (4H, H6(Phen), H8(Phen)), 7.82 д (³J = 7.9, 2H, H7(Phen)), 8.25 д (⁴J = 1.9, 2H, H2(Phen)), 8.65 д (³J = 4.4, 2H, H9(Phen)), три NH протона однозначно не отнесены. Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃+CD₃OD) δ, м.д.: 39.6 (2C, CH₂N), 46.5 (2C, CH₂N), 111.0 (2C), 120.9 (2C), 125.8 (2C), 125.9 (2C), 126.0 (2C), 129.5 (2C), 135.9 (4C), 139.6 (2C), 142.9 (2C), 145.0(2C), 148.7 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 460.226. Вычислено C₂₈H₂₆N₇. 460.224 [M+H].

N¹,N^{1'}-(этан-1,2-диил)бис(N²-(1,10-фенантролин-3-ил)этан-1,2-диамин) (87d) был получен в качестве побочного продукта при синтезе вещества **87d** по общей методике Д. Выход 24 мг (19%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃+CD₃OD): δ = 2.60-2.90 уш. с (2H, NH) 2.82 с (4H, CH₂N), 2.96 т (³J = 5.5, 4H, CH₂N), 3.26 уш. с (4H, CH₂NHPhen), 5.24 уш. с (2H, NHPhen), 6.96 уш. с (2H, H4(Phen)), 7.40 дд (³J = 8.0, ³J = 4.4, 2H, H8(Phen)), 7.48 д (³J = 8.8, 2H, H5(Phen)), 7.54 д (³J = 8.8, 2H, H6(Phen)), 8.05 дд (³J = 8.0, ⁴J = 1.6, 1H, H7(Phen)), 8.64 уш. с (1H, H2(Phen)), 9.00 дд (³J = 4.4, ⁴J = 1.6, 1H, H9(Phen)). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ, м.д.: 42.5 (2C, CH₂N), 47.8 (2C, CH₂N), 48.6 (2C, CH₂N), 111.2 (2C), 121.0 (2C), 126.1 (2C), 126.2 (2C), 126.4 (2C), 130.0 (2C), 135.7 (2C), 137.4 (2C), 141.2 (2C), 143.9 (2C), 146.4(2C), 149.7 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 503.2702. C₃₀H₃₁N₈. Вычислено 503.2671 [M+H].

Соединение 88 синтезировали по общей методике Е из 61 мг (0.26 ммоль) вещества **86b**, 162 мг (0.56 ммоль) вещества **54** и 109 мг (0.85 ммоль) DIPEA в 6.6 мл хлороформа. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH, 10:1. Выход 85 мг (50%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.24 т (³J = 7.1, 12H, CH₃), 2.92 т (³J = 5.3, 2H, CH₂N), 3.25-3.35 м (6H, CH₂N), 3.55-3.65 м (4H, CH₂P(O)), 4.06 д. кв. (³J_{PH} = ³J_{HH} = 7.1, 8H, CH₂OP),

6.17 уш. с (1H, NHPhen), 7.09 д ($^3J = 1.9$, 1H, H4(Phen)), 7.43 д ($^3J = 8.1$, $^3J = 4.4$, 1H, H8(Phen)), 7.58 д ($^3J = 8.8$, 1H, H5(Phen)), 7.63 д ($^3J = 8.8$, 1H, H6(Phen)), 8.11 д ($^3J = 8.1$, $^4J = 1.7$, 1H, H7(Phen)), 8.18 уш. т ($^3J = 5.7$, 2H, C(O)NH), 8.83 уш. с (1H, H2(Phen)), 8.99 м (1H, H9(Phen)). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д. (J_{PC}): 16.2 д ($^3J_{\text{PC}} = 6.0$, 4C, CH_3), 34.3 д ($^1J_{\text{PC}} = 156.7$, 2C, $\text{CH}_2\text{P}(\text{O})$), 40.78 (1C, CH_2N), 54.4 (1C, CH_2N), 59.1 (2C, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{C}(\text{O})$), 62.8 д ($^2J_{\text{PC}} = 6.5$, 4C, CH_2OP), 111.2 (1C), 121.1 (1C), 126.2 (1C), 126.3 (1C), 126.5 (1C), 130.7 (1C), 135.9 (1C), 137.3 (1C), 141.5 (1C), 144.1 (1C), 146.3 (1C), 149.7 (1C), 170.4 (2C, C(O)). ^{31}P NMR (162.5 МГц, CDCl_3): $\delta = 23.7$ (2P). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 653.2629. $\text{C}_{28}\text{H}_{43}\text{N}_6\text{O}_8\text{P}_2$. Вычислено 653.2618 [M+H].

Соединение 89 синтезировали по общей методике **Е** из 71 мг (0.25 ммоль) вещества **86a**, 238 мг (0.83 ммоль) вещества **54** и 160 мг (1.23 ммоль) DIPEA в 6.6 мл хлороформа. Элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$, 20:3. Выход 108 мг (48%), желтое маслообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J_{HH} , J_{PH} , $\Gamma\mu$): 1.29 т (12H, $^3J = 7.0$, $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CH}_2\text{O}$), 1.31 т (6H, $^3J = 7.0$, $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CH}_2\text{O}$), 2.67-2.85 м (6H, CH_2N), 3.13 с (2H, CH_2CO), 3.16 с (4H, CH_2CO), 3.30 уш.с (2H, CH_2NPhen), 3.65-3.76 м (6H, CH_2P), 4.12 дкв (8H, $^3J_{\text{PH}} = ^3J_{\text{HH}} = 7.0$, CH_2OP), 4.14 дкв (4H, $^3J_{\text{PH}} = ^3J_{\text{HH}} = 7.0$, CH_2OP), 7.12 д (1H, $^4J = 2.6$, H4(Phen)), 7.44 дд (1H, $^3J = 8.2$, $^3J = 4.4$, H8(Phen)), 7.59-7.66 м (2H, H5(Phen), H6(Phen)), 8.12 дд (1H, $^3J = 8.2$, $^4J = 1.7$, H7(Phen)), 8.49 т (2H, $^3J = 6.2$, NHCO), 8.56 т (1H, $^3J = 6.6$, NHCO), 8,81 д (1H, $^4J = 2.6$, H2(Phen)), 9.04 дд (1H, $^3J = 4.4$, $^4J = 1.7$, H9(Phen)) (протон NHPhen однозначно не отнесен). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д. (J_{PC} , $\Gamma\mu$): 16.3 д (6C, $^3J_{\text{PC}} = 5.6$, $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CH}_2\text{O}$), 34.1 д (1C, $^1J_{\text{PC}} = 156$, CH_2P), 34.2 д (2C, $^1J_{\text{PC}} = 156$, CH_2P), 40.7 (1C, CH_2NPhen), 52.7 (1C, CH_2N), 53.2 (1C, CH_2N), 53.9 (1C, CH_2N), 57.6 (1C, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CO}$), 58.5 (2C, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CO}$), 62.6 д (4C, $^2J_{\text{PC}} = 5.2$, CH_2OP), 62.7 д (2C, $^2J_{\text{PC}} = 5.7$, CH_2OP), 111.3 (1C, C4(Phen)), 121.0 (1C, C5(Phen)), 126.2 (1C, C6(Phen) или C8(Phen)), 126.3 (1C, C6a(Phen)), 126.5 (1C, C8(Phen) или C6(Phen)), 130.1 (1C, C(Phen)), 135.8 (1C, C7(Phen)), 137.6 (1C, C(Phen)), 141.5 (1C, C2(Phen)), 144.3 (1C, C3(Phen)), 146.6 (1C, C(Phen)), 149.9 (1C, C9(Phen)), 170.1 (2C, CO), 170.8 (1C, CO). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3) δ , м.д.: 23.5 (2P), 23.7 (1P). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 903.3658. $\text{C}_{37}\text{H}_{62}\text{N}_8\text{O}_{12}\text{P}_3$. Вычислено 903.3700 [M+H].

4.5. Синтез комплексов рутения(II) с аминозамещенными

1,10-фенантролинами

Общая методика синтеза комплексов рутения(II) с производными 1,10-фенантролина (3). В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргоном, помещали комплекс *cis*-Ru(bpy)₂Cl₂, фенантролинсодержащий лиганд (1.1 экв.) и 1.5 – 23 мл метанола. Реакционную смесь кипятили в течение 16 часов. Горячую реакционную смесь пропускали через стеклянный фильтр, охлаждали, добавляли 0.5 – 10 мл насыщенного водного раствора NH₄PF₆ и 2-5 мл воды и 2-5 мл эфира. Раствор частично упаривали в вакууме при 50°C (для удаления метанола), выпавший осадок отделяли на стеклянном фильтре, промывали дистиллированной водой и эфиром, сушили в вакууме.

(3-Бром-1,10-фенантролин)бис(2,2'-бипиридин)рутения(II) гексафторфосфат (58) синтезировали по общей методике **3** из 200 мг (0.77 ммоль) 3-бром-1,10-фенантролина и 339 мг (0.7 ммоль) *cis*-Ru(bpy)₂Cl₂. Выход 632 мг (94%), оранжевый порошок. Т пл.>240°C. Спектр ЯМР ¹H (CD₃CN), δ, м.д. (J, Гц): 7.23 ддт (³J = 7.6, ³J = 5.6, ⁴J = 1.6, 2H), 7.41-7.47 м (2H), 7.47-7.50 м (1H), 7.62 д (³J = 5.6, 1H), 7.72-7.79 м (2H), 7.84 д (³J = 5.0, 1H), 7.96-8.05 м (2H), 8.05-8.13 м (4H), 8.17 д (³J = 8.8, 1H, H6(Phen)), 8.27 д (³J = 8.8, 1H, H5(Phen)), 8.45-8.55 м (4H), 8.62 д (³J = 8.3, ⁴J = 1.3, 1H, H9(Phen)), 8.83 д (⁴J = 1.9, 1H, H2(Phen)). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 816.9881. C₃₂H₂₃BrF₆N₆PRu. Вычислено 816.9841 [M-PF₆].

Комплекс [Ru(57)(bpy)₂](PF₆)₂ (59) синтезировали по общей методике **3** из 30 мг (0.105 ммоль) соединения **69** и 45 мг (0.095 ммоль) *cis*-Ru(bpy)₂Cl₂. Выход 69 мг (73%), оранжевый порошок. Т пл.>240°C.

Вещество также было получено по общей методике **A** из 96 мг (0.1 ммоль) вещества **58**, 11 мг бензиламина в присутствии 6 мг (4 мол.%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и *t*BuONa (15 мг). Элюент CH₂Cl₂ – MeOH 10:1. Выход 59 мг (60%).

Спектр ЯМР ¹H (CD₃CN), δ, м.д. (J, Гц): 4.35 д (³J = 6.1, 2H, CH₂), 5.99 т (³J = 6.1, 1H, NH), 7.15-7.35 м (7H), 7.35-7.45 м (3H), 7.45-7.54 м (3H), 7.58 д (³J = 5.7, 1H), 7.74 д (³J = 5.4, 1H), 7.78-7.95 м (3H), 7.95-8.12 м (5H), 8.37-8.56 м (5H). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 844.128. C₃₉H₃₁F₆N₇PRu. Вычислено 844.132 [M-PF₆]; m/z 698.1600. C₃₉H₃₀N₇Ru. Вычислено 698.1606 [M-H-2PF₆].

Комплекс [Ru(69)(bpy)₂](PF₆)₂ (73) синтезировали по общей методике **3** из 45 мг (0.115 ммоль) соединения **69** и 51 мг (0.102 ммоль) *cis*-Ru(bpy)₂Cl₂. Выход 69 мг (73%), оранжевый порошок. Т пл.>240°C.

Спектр ЯМР ¹H (CD₃OD), δ, м.д. (*J*, *Γ*_{*υ*}): 4.64 с (4H, CH₂N), 6.63 д (2H, ³*J* = 6.4, H3, H8(Phen)), 7.23-7.43 м (14H, H(bpy), H(Ph)), 7.31 д (2H, ³*J* = 6.4, H2, H9(Phen)), 7.77 д (2H, ³*J* = 5.7, H(bpy)), 7.85 д (2H, ³*J* = 5.6, H(bpy)), 7.97 тд (2H, ³*J* = 8.0, ⁴*J* = 1.4, H(bpy)), 8.03 дд (2H, ³*J* = 8.0, ⁴*J* = 1.4, H(bpy)), 8.34 с (2H, H5, H6(Phen)), 8.59 д (2H, ³*J* = 8.0, H(bpy)), 8.60 д (2H, ³*J* = 8.0, H(bpy)) (NH протоны однозначно не отнесены). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 949.18. C₄₆H₃₈F₆N₈PRu. Вычислено 949.19 [M-PF₆]; *m/z* 803.91. C₄₆H₃₈N₈Ru. Вычислено 803.92 [M-2PF₆].

Комплекс [Ru(66)(bpy)₂](PF₆)₂ (74). Синтезировали по общей методике **3** из 35 мг (0.095 ммоль) соединения **66** и 41 мг (0.086 ммоль) *cis*-Ru(bpy)₂Cl₂. Выход 60 мг (65%), оранжевый порошок. Т пл.>240°C.

Спектр ЯМР ¹H (CD₃CN), δ, м.д. (*J*, *Γ*_{*υ*}): 1.42-1.44 м (6H, CH₂(Ad)), 1.50-1.65 м (6H, CH₂(Ad)), 2.03 уш.с (3H, CH(Ad)), 2.91-3.14 м (4H, CH₂N, CH₂O), 5.37 уш. с (1H), 7.15 д (1H, ³*J* = 9.2 H3(Phen)), 7.22 ддд (1H, ³*J* = 7.4, ³*J* = 5.8, ⁴*J* = 1.3 H(bpy)), 7.28-7.40 м (3H), 7.44 ддд (1H, ³*J* = 7.6, ³*J* = 5.8, ⁴*J* = 1.3 H(bpy)), 7.52 дд (1H, ³*J* = 5.3, ³*J* = 8.3), 7.59 д (1H, ³*J* = 5.3), 7.74 дд (1H, ³*J* = 5.3, ⁴*J* = 1.2), 7.89 д (1H, ³*J* = 8.6), 7.91-7.94 м (1H), 8.00-8.10 м (6H), 8.30 д (1H, ³*J* = 9.2, H4(Phen)), 8.46-8.57 м (5H). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 932.215. C₄₄H₄₃F₆N₇OPRu. Вычислено 932.221 [M-PF₆]. *m/z* 787.257. C₄₄H₄₃N₇ORu. Вычислено 788.266 [M+H-2PF₆].

Комплекс [Ru(65)(bpy)₂](PF₆)₂ (75) синтезировали по общей методике **3** из 17 мг (0.046 ммоль) соединения **65** и 20 мг (0.042 ммоль) *cis*-Ru(bpy)₂Cl₂. Выход 39 мг (89%), оранжевый порошок. Т пл.>240°C.

Спектр ЯМР ¹H (CD₃CN), δ, м.д. (*J*, *Γ*_{*υ*}): 1.54-1.65 м (12H, CH₂(Ad)), 2.06 уш.с (3H, CH(Ad)), 3.23 кв (2H, ³*J* = 5.3, CH₂N), 3.53 т (2H, ³*J* = 5.2, CH₂O), 5.47 т (1H, ³*J* = 5.6, NH), 7.22-7.28 м (2H, H(bpy)), 7.39-7.45 м (2H, H(bpy)), 7.48-7.51 м (2H), 7.54-7.57 м (2H), 7.66 ддд (1H, ³*J* = 5.6, ⁴*J* = 1.4, ⁵*J* = 0.6, H(bpy)), 7.81 ддд (1H, ³*J* = 5.7, ⁴*J* = 1.7, ⁵*J* = 0.7, H(bpy)), 7.84 ддд (1H, ³*J* = 5.7, ⁴*J* = 1.4, ⁵*J* = 0.7 H(bpy)), 7.85 дд (1H, ³*J* = 5.3, ⁴*J* = 1.3, H7(Phen)), 7.94 д (1H, ³*J* = 9.0, H5 или H6(Phen)), 7.97-8.03 м (2H), 8.00 д (1H, ³*J* = 9.0, H6 или H5(Phen)), 8.04-8.10 м (2H), 8.43 дд (1H, ³*J* = 8.1, ⁴*J* = 1.3, H9(Phen)), 8.46-8.54 м (4H). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 932.2268.

$C_{44}H_{43}F_6N_7OPRu$ ($M-PF_6$)⁺. Вычислено 932.2214. Найдено: 787.2219. $C_{44}H_{43}N_7ORu$ ($M-2PF_6$)⁺.
Вычислено 787.2519.

Комплекс [Ru(68)(bpy)₂](PF₆)₂ (76) синтезировали по общей методике **3** из 28 мг (0.075 ммоль) соединения **68** и 34 мг (0.068 ммоль) *цис*-Ru(bpy)₂Cl₂. Выход 31 мг (42%), оранжевый порошок. Т пл.>240°C.

Спектр ЯМР ¹H (CD₃CN), δ, м.д. (*J*, *Γ**υ*): 1.53-1.62 м (12H, CH₂(Ad)), 2.07 уш.с (3H, CH(Ad)), 3.51 кв (2H, ³*J* = 5.4, CH₂N), 3.68 т (2H, ³*J* = 5.6, CH₂O), 6.68 уш. с (1H, NH), 6.80 д (1H, ³*J* = 6.4, H3(Phen)), 7.20-7.26 м (2H, H(bpy)), 7.39-7.42 м (2H, H(bpy)), 7.59 д (1H, ³*J* = 5.3), 7.63 дд (1H, ³*J* = 8.4, ³*J* = 5.0), 7.71 д (1H, ³*J* = 5.0), 7.81-7.86 м (2H, H(bpy)), 7.95-8.01 м (3H), 8.03-8.10 м (3H), 8.17 д (1H, ³*J* = 8.5), 8.45-8.53 м (6H). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 932.2205. $C_{44}H_{43}F_6N_7OPRu$. Вычислено 932.2209 [M-PF₆]. *m/z* 788.2678. $C_{44}H_{43}N_7ORu$. Вычислено 788.2645 [M+H-2PF₆].

Комплекс [Ru(67)(bpy)₂](PF₆)₂ (77) синтезировали по общей методике **3** из 12 мг (0.032 ммоль) соединения **67** и 15 мг (0.031 ммоль) *цис*-Ru(bpy)₂Cl₂. Выход 27 мг (79%), оранжевый порошок. Т пл.>240°C.

Спектр ЯМР ¹H (CD₃CN), δ, м.д. (*J*, *Γ**υ*): 1.58-1.69 м (6H, CH₂(Ad)), 1.76-1.78 м (6H, CH₂(Ad)), 2.12 уш.с (3H, CH(Ad)), 3.52 кв (2H, ³*J* = 5.3, CH₂N), 3.80 т (2H, ³*J* = 5.5, CH₂O), 5.81 т (1H, ³*J* = 5.2, NH), 7.04 с (1H), 7.20-7.27 м (2H, H(bpy)), 7.39-7.46 м (2H, H(bpy)), 7.49 дд (1H, ³*J* = 8.4, ³*J* = 5.2, H3(Phen)), 7.54 д (1H, ³*J* = 5.2), 7.59 д (1H, ³*J* = 5.6), 7.65 д (1H, ³*J* = 5.2), 7.69 дд (1H, ³*J* = 8.4, ³*J* = 5.2, H8(Phen)), 7.80-7.86 м (2H, H(bpy)), 7.95-8.02 м (2H), 8.04 д (1H, ³*J* = 5.6), 8.07-8.11 м (2H), 8.23 д (1H, ³*J* = 8.5), 8.47-8.54 м (4H), 8.60 д (1H, ³*J* = 8.5). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 932.2210. $C_{44}H_{43}F_6N_7OPRu$. Вычислено 932.2214 [M-PF₆]. *m/z* 788.2696. $C_{44}H_{43}N_7ORu$. Вычислено 788.2645 [M+H-2PF₆].

Комплекс [Ru(70)(bpy)₂](PF₆)₂ (78) синтезировали по общей методике **3** из 56 мг (0.1 ммоль) соединения **70** и 44 мг (0.091 ммоль) *цис*-Ru(bpy)₂Cl₂. Выход 88 мг (76%), темно-оранжевый порошок. Т пл.>240°C.

Спектр ЯМР ¹H (CD₃OD), δ, м.д. (*J*, *Γ**υ*): 1.54-1.70 м (24H, CH₂(Ad)), 2.07 с (6H, CH(Ad)), 3.53-3.57 м (4H, CH₂N), 3.70 т (4H, ³*J* = 5.6, CH₂O), 6.79 д (2H, ³*J* = 6.6, H3, H8(Phen)), 7.32 т (2H, ³*J*_{набл} = 6.6, H(bpy)), 7.37 д (2H, ³*J* = 6.6, H2, H9(Phen)), 7.45 т (2H, ³*J*_{набл} = 6.4), 7.83 д (2H, ³*J*_{набл} = 5.8, H(bpy)), 7.92 д (2H, ³*J*_{набл} = 5.4, H(bpy)), 8.00 т (2H, ³*J*_{набл} = 7.8, H(bpy)), 8.07 т (2H, ³*J*_{набл}

= 7.9, H(bpy)), 8.19 s (2H, H5, H6(Phen)), 8.64 д (2H, $^3J_{набл} = 8.6$, H(bpy)), 8.66 д (2H, $^3J_{набл} = 8.8$, H(bpy)) (NH протоны однозначно не отнесены).

Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1125.3770. $C_{56}H_{62}F_6N_8O_2PRu$. Вычислено 1125.3681 [M-PF₆]; m/z 980.4108. $C_{56}H_{62}N_8O_2Ru$. Вычислено 980.4039 [M-2PF₆].

Комплекс [Ru(71)(bpy)₂](PF₆)₂ (79) синтезировали по общей методике **3** из 48 мг (0.08 ммоль) соединения **71** и 35 мг (0.072 ммоль) *цис*-Ru(bpy)₂Cl₂. Выход 69 мг (73%), темно-красный порошок. Т пл.>240°C.

Спектр ЯМР ¹H (CD₃OD), δ, м.д. (*J*, *Γ*): 1.56-1.68 м (12H, CH₂(Ad)), 1.70 s (6H, CH₃), 1.71-1.73 м (12H, CH₂(Ad)), 2.10 уш.с (6H, CH(Ad)), 3.54 т (4H, $^3J = 5.4$, CH₂N), 3.71 т (4H, $^3J = 5.4$, CH₂O), 6.73 s (2H, H3, H8(Phen)), 7.28 ддд (2H, $^3J = 7.0$, $^3J = 5.8$, $^4J = 1.1$, H(bpy)), 7.35 ддд (2H, $^3J = 7.2$, $^3J = 5.8$, $^4J = 1.1$, H(bpy)), 7.76 д (2H, $^3J = 5.2$, H(bpy)), 7.93 д (2H, $^3J = 5.6$, H(bpy)), 7.96 тд (2H, $^3J = 8.2$, $^4J = 1.3$, H(bpy)), 8.04 тд (2H, $^3J = 8.1$, $^4J = 1.3$, H(bpy)), 8.07 s (2H, H5, H6(Phen)), 8.58 д (2H, $^3J = 8.1$, H(bpy)), 8.65 д (2H, $^3J = 8.2$, H(bpy)) (NH протоны однозначно не отнесены). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1153.3908. $C_{58}H_{66}F_6N_8O_2PRu$. Вычислено 1153.3994 [M-PF₆]; m/z 1008.4290. $C_{58}H_{66}N_8O_2Ru$. Вычислено 1008.4352 [M-2PF₆].

Комплекс [Ru(72)(bpy)₂](PF₆)₂ (80) синтезировали по общей методике **3** из 11 мг (0.019 ммоль) соединения **72** и 8.5 мг (0.017 ммоль) *цис*-Ru(bpy)₂Cl₂. Выход 15 мг (70%), оранжевый порошок. Т пл.>240°C.

Спектр ЯМР ¹H (CD₃CN), δ, м.д. (*J*, *Γ*): 1.50-1.67 м (24H, CH₂(Ad)), 2.06 уш.с (3H, CH(Ad)), 3.16 кв (4H, $^3J = 5.4$, CH₂N), 3.52т (4H, $^3J = 5.2$, CH₂O), 5.15 уш. т (1H, $^3J = 5.6$, NH), 7.27 тд (2H, $^3J = 6.6$, $^4J = 1.3$, H(bpy)), 7.36-7.44 м (6H), 7.63-7.66 м (2H), 7.77 с (2H), 7.80 д (2H, $^3J = 5.1$), 8.00 тд (2H, $^3J = 8.1$, $^4J = 1.4$, H(bpy)), 8.06 тд (2H, $^3J = 9.0$, $^4J = 1.3$, H(bpy)), 8.47-8.52 м (4H). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1125.374. $C_{56}H_{62}F_6N_8O_2PRu$. Вычислено 1125.3681 [M-PF₆]; m/z 981.402. $C_{56}H_{63}N_8O_2Ru$. Вычислено 981.411 [M+H-2PF₆].

Комплекс [Ru(81a)(bpy)₂](PF₆)₂ (83) синтезировали по общей методике **3** из 25 мг (0.061 ммоль) соединения **81a** и 28 мг (0.057 ммоль) *цис*-Ru(bpy)₂Cl₂. Выход 39 мг (57%), красный порошок. Т пл.>240°C.

Комплекс также синтезировали по общей методике **Ж** из 104 мг (0.1 ммоль) комплекса **85**, 22 мг (0.1 ммоль) диамина **42a** в присутствии 6 мг (10 мол%) Pd(dba)₂, BINAP (7 мг) и Cs₂CO₃ (130 мг). Элюент CH₂Cl₂ – MeOH 5:1. Выход 16 мг (15%).

Спектр ЯМР ^1H (CD_3CN), δ , м.д. (J , Гц): 1.94-2.02 м (4H, $\text{CH}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{CH}_2$), 3.44-3.57 м (12H, CH_2N , CH_2O), 3.63-3.71 м (4H, CH_2O), 6.59 д (2H, $^3J = 6.3$, H3, H8(Phen)), 7.28 ддд (2H, $^3J = 7.3$, $^3J = 5.6$, $^4J = 1.3$, H(bpy)), 7.29 уш.с (2H, NH), 7.33 д (2H, $^3J = 6.3$, H2, H9(Phen)), 7.36 ддд (2H, $^3J = 7.3$, $^3J = 5.7$, $^4J = 1.3$, H(bpy)), 7.80 д (2H, $^3J = 5.7$, H(bpy)), 7.84 д (2H, $^3J = 5.7$, H(bpy)), 7.96 тд (2H, $^3J = 8.0$, $^4J = 1.4$, H(bpy)), 8.01 тд (2H, $^3J = 8.0$, $^4J = 1.5$, H(bpy)), 8.09 с (2H, H5, H6(Phen)), 8.50 д (2H, $^3J = 8.0$, H(bpy)), 8.52 д (2H, $^3J = 8.0$, H(bpy)).

Масс-спектр HRMS ESI: m/z 955.2220. $\text{C}_{42}\text{H}_{44}\text{F}_6\text{N}_8\text{O}_3\text{PRu}$. Вычислено 955.2222 [M-PF_6].

Комплекс $[\text{Ru}(\mathbf{81d})(\text{bpy})_2](\text{PF}_6)_2$ (84**)** В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргоном, поместили 19 мг (0.041 ммоль) комплекса *cis*- $\text{Ru}(\text{bpy})_2\text{Cl}_2$, 17 мг (0.045 ммоль) соединения **81d** и 2 мл метанола. Реакционную смесь кипятили в течение 30 часов. Горячую реакционную смесь пропустили через стеклянный фильтр, охладили, добавляли 2 мл насыщенного водного раствора NH_4PF_6 и 10 мл воды. Раствор частично упаривали в вакууме при 50°C (для удаления основной метанола), продукт экстрагировали из раствора дихлорметаном (7×15 мл), объединенные вытяжки высушили над ситами (3Å), упарили в вакууме. Полученный остаток в виде оранжевого порошка хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов CH_2Cl_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$ 100:1 – 3:1, $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_3(\text{aq})$ 10:20:1 – 10:7:3. С элюентом $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_3(\text{aq})$ 5:3:1 выделен продукт. Выход 18 мг (40%). Оранжевое стеклообразное вещество.

Спектр ЯМР ^1H (CD_3OD), δ , м.д. (J , Гц): 1.83-1.91 м (4H, $\text{CH}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{CH}_2$), 1.94-2.00 м (2H, $\text{CH}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{CH}_2$), 2.72-2.78 м (4H, CH_2N), 3.00 т (4H, $^3J = 6.4$, CH_2N), 3.64-3.70 м (2H, CH_2NPhen), 3.78-3.84 м (2H, CH_2NPhen), 6.80 д (2H, $^3J = 6.3$, H3, H8(Phen)), 7.39 д (2H, $^3J = 6.3$, H2, H9(Phen)), 7.41-7.47 м (4H, H(bpy)), 7.86 ддд (2H, $^3J = 5.8$, $^4J = 1.3$, $^5J = 0.6$, H(bpy)), 7.98-8.08 м (6H, H(bpy)), 8.52 с (2H, H5, H6(Phen)), 8.61-8.65 м (4H, H(bpy)) (NH протоны однозначно не отнесены). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 778.2836. $\text{C}_{41}\text{H}_{44}\text{N}_{10}\text{Ru}$. Вычислено 778.2794 [M-2PF_6].

(4,7-Дибром-1,10-фенантролин)бис(2,2'-бипиридин)рутения(II) гексафторфосфат (85**)** синтезировали по общей методике **3** из 260 мг (0.77 ммоль) 4,7-дибром-1,10-фенантролина и 339 мг (0.7 ммоль) *cis*- $\text{Ru}(\text{bpy})_2\text{Cl}_2$. Выход 676 мг (93%), оранжевый порошок. Т пл. >240°C.

Спектр ЯМР ^1H (CD_3CN), δ , м.д. (J , Гц): 7.24 ддд (2H, $^3J = 7.6$, $^3J = 5.3$, $^4J = 1.3$, H(bpy)), 7.45 ддд (2H, $^3J = 7.7$, $^3J = 5.6$, $^4J = 1.3$, H(bpy)), 7.58 ддд (2H, $^3J = 5.6$, $^4J = 1.3$, $^5J = 0.7$, H(bpy)),

7.80 ддд (2H, $^3J = 5.6$, $^4J = 1.3$, $^5J = 0.7$, H(bpy)), 7.94 д (2H, $^3J = 5.6$, H3, H8(Phen)), 7.99-8.03 м (2H, H(bpy)), 8.04 д (2H, $^3J = 5.6$, H2, H9(Phen)), 8.08-8.12 м (2H, H(bpy)), 8.49 д (2H, $^3J = 8.2$, H(bpy)), 8.52 д (2H, $^3J = 8.2$, H(bpy)), 8.53 с (2H, H5, H6(Phen)).

Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 894.92. $C_{32}H_{22}Br_2F_6N_6PRu$. Вычислено 894.90 [M-PF₆]; m/z 749.95. $C_{32}H_{22}Br_2N_6Ru$. Вычислено 749.93 [M-2PF₆].

Комплекс [Ru(88)(bpy)₂](PF₆)₂ (90) синтезировали аналогично комплексу **84** из 39 мг (0.079 ммоль) комплекса *cis*-Ru(bpy)₂Cl₂, 57 мг (0.088 ммоль) соединения **88** и 2 мл метанола. С элюентом CH₂Cl₂ – MeOH, 20:1. Выход 76 мг (70%). Темно-красное стеклообразное вещество.

Комплекс также был получен по общей методике E из 47 мг (0.05 ммоль) комплекса **92**, 32 мг (0.11 ммоль) вещества **54** и 20 мг (0.15 ммоль) DIPEA в 3 мл дихлорметана при комнатной температуре. Выход 24 мг (36%). Спектр ЯМР ¹H (CD₃CN), δ, м.д. (*J*, Гц): δ = 1.24 дт ($^3J_{HH} = ^4J_{HP} = 7.1$, 12H, CH₃), 2.71-2.79 м (2H, CH₂N), 3.14-3.21 м (2H, CH₂N), 3.24 с (4H, C(O)CH₂N), 3.49-3.56 м (4H, CH₂P(O)), 4.06 (dq, $^3J_{PH} = ^3J_{HH} = 7.1$, 8H, CH₂OP), 6.41 уш. с (1H, NHPhen), 7.22-7.31 м (2H), 7.40-7.53 м (6H), 7.56 д ($^3J = 5.5$, 1H), 7.59 д ($^3J = 2.3$, 1H), 7.74 д ($^3J = 5.5$, 1H), 7.81 д ($^3J = 5.5$, 1H), 7.84-7.91 м (2H), 7.94 д ($^3J = 8.9$, 1H, H5(Phen)), 7.96-8.03 м (3H), 8.04-8.12 м (2H), 8.40-8.57 м (5H).

Спектр ЯМР ³¹P (CD₃CN), δ, м.д. (*J*_{PF}, Гц): -144.5 м ($^1J_{PF} = 706.5$, 2P, PF₆⁻), 22.7 (2P, P(O)(OEt)₂). Масс-спектр HRMS ESI: m/z 1211.2589. $C_{48}H_{58}F_6N_{10}O_8P_3Ru$. Вычислено 1211.2594 [M-PF₆]; m/z 1066.2926. $C_{48}H_{58}N_{10}O_8P_2Ru$. Вычислено 1066.2946 [M-2PF₆]²⁺.

Комплекс [Ru(89)(bpy)₂](PF₆)₂ (91) синтезировали аналогично комплексу **84** из 14 мг (0.028 ммоль) комплекса *cis*-Ru(bpy)₂Cl₂, 28 мг (0.031 ммоль) соединения **89** и 2 мл метанола. С элюентом CH₂Cl₂ – MeOH, 5:1. Выход 38 мг (86%). Темно-красное стеклообразное вещество.

Спектр ЯМР ¹H (CD₃CN), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.23 т (12H, $^3J = 7.1$, CH₃CH₂OP), 1.24 т (6H, $^3J = 6.9$, CH₃CH₂O), 2.64 уш.с (4H, CH₂N), 2.72 уш.с (2H, CH₂N), 3.14 уш.с (6H, CH₂CO), 3.17 уш.с (2H, CH₂NPhen), 3.53-3.60 м (6H, CH₂P), 3.99-4.08 м (12H, CH₂OP), 6.32 уш.с (1H, NHPhen), 7.25 ддд (1H, $^3J = 7.4$, $^3J = 5.8$, $^4J = 1.2$, H(bpy)), 7.31 ддд (1H, $^3J = 7.5$, $^3J = 5.7$, $^4J = 1.3$, H(bpy)), 7.39-7.45 м (1H, H(bpy)), 7.48-7.52 м (2H, H5(Phen), H6(Phen)), 7.54-7.57 м (1H, H(bpy)), 7.57 д (1H, $^4J = 2.3$, H4(Phen)), 7.64-7.76 м (4H), 7.80-7.83 м (1H, H(bpy)), 7.84-7.87 м (2H), 7.93-8.10 м (6H), 8.43 дд (1H, $^3J = 8.1$, $^4J = 1.2$, H7(Phen)), 8.48 д (1H, $^3J = 8.4$, H(bpy)), 8.50-8.56 м (3H). Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃) δ, м.д. (*J*_{PF}, Гц): 22.9 (3P, P(O)(OEt)₂), -144.5 септет

(2P, $^1J_{\text{PF}}$ 707, PF₆). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1461.3776. C₅₇H₇₇F₆N₁₂O₁₂P₄Ru. Вычислено 1461.3682 (M-PF₆)⁺; m/z 1316.4137. C₅₇H₇₇N₁₂O₁₂P₃Ru. Вычислено 1316.4040 (M-2PF₆)⁺. Масс-спектр HRMS ESI: m/z 1316.4009 C₅₇H₇₇N₁₂O₁₂P₃Ru. Вычислено 1316.4029 [M-2PF₆]²⁺.

Комплекс [Ru(86b)(bpy)₂](PF₆)₂ (92) синтезировали по общей методике **3** из 55 мг (0.23 ммоль) вещества **86b** и 45 мг (0.21 ммоль) *цис*-Ru(bpy)₂Cl₂. Выход 140 мг (71%), оранжевый порошок. Т пл. >240°C.

Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CD₃CN), δ, м.д. (*J*, Гц): δ = 3.12 т (³*J* = 6.0, 2H, CH₂N), 3.46 кв. (³*J* = 6.0, 2H, CH₂N), 5.42 т (³*J* = 5.9, 1H, NH), 7.22-7.30 м (2H), 7.39-7.47 м (3H), 7.49-7.60 м (3H), 7.63 д (³*J* = 5.7, 1H), 7.82 д (³*J* = 5.7, 1H), 7.84 д (³*J* = 5.6, 1H), 7.84 д (³*J* = 5.3, 1H), 7.94-8.13 м (7H), 8.43-8.55 м (5H).

Масс-спектр HRMS ESI: m/z 651.1545. C₃₄H₂₉N₈Ru. Вычислено 651.1558 [M-H-2PF₆].

4.6. Имобилизация комплексов рутения(II) на поверхность TiO₂

Общая методика получения триметилсилиловых эфиров из органических фосфонатов (И). В сухом сосуде Шленка, заполненном аргоном готовили 0.1 М раствор диэтилфосфоната в сухом дихлорметане. К раствору через септу при помощи шприца приливали триметилсилилбромид (из расчета 6 экв. на одну фосфонатную группу), смесь перемешивали при комнатной температуре 24 часа. Растворитель и избыток триметилсилилбромида упаривали в вакууме масляного насоса. Оставшийся в сосуде триметилсилиловый эфир вводили в следующую стадию без дополнительной очистки.

Мезопористый оксид титана был получен путем гидролиза тетраизопропилата титана в ТГФ при добавлении воды [210]. Состав оксида титана имеет общую формулу (TiO₂)_x(H₂O)_y(C₃H₇OH)_z.

Гибридный материал 90-TiO₂. К силиловому эфиру, полученному по общей методике **И** из 25 мг комплекса **90** в сосуд Шленка в атмосфере аргона через септу внесли 2 мл сухого дихлорметана. После растворения к прозрачному раствору в токе аргона присыпали 164 мг мезопористого оксида титана. Суспензию перемешивали 12 часов при комнатной температуре. Полученный материал отделили центрифугированием, последовательно промыли дихлорметаном, спиртом, водой, спиртом и эфиром, а затем сушили в вакууме масляного насоса (2 мм рт. ст.) при 80°C в течение 24 часов.

Элементный анализ. Найдено, %: С, 5.52; Н, 1.41; N, 1.15; Ti, 47.39; P, 0.53; Ru, 0.64. $(C_{40}H_{42}N_{10}O_8P_2Ru)Br_2(TiO_2)_{116.4}(H_2O)_{59.4}(C_3H_7OH)_{4.7}$. Вычислено, %: С, 5.51; Н, 1.68; N, 1.19; Ti, 47.44; P, 0.53; Ru, 0.86.

Гибридный материал 91-TiO₂. К силиловому эфиру, полученному по общей методике **И** из 7 мг комплекса **91** в сосуд Шленка в атмосфере аргона через септу внесли 2 мл сухого ДМФА. После растворения к прозрачному раствору в токе аргона присыпали 25 мг мезопористого оксида титана. Суспензию перемешивали 12 часов при комнатной температуре. Полученный материал отделили центрифугированием, последовательно промыли водой, спиртом и эфиром, а затем сушили в вакууме масляного насоса (2 мм рт. ст.) при 80°C в течение 24 часов.

Элементный анализ. Найдено, %: С, 11.48; Н, 2.29; N, 2.29; Ti, 38.50; P, 1.23; Ru, 1.31. $(C_{45}H_{53}N_{12}O_{12}P_3Ru)Br_2(TiO_2)_{55.4}(H_2O)_{40.8}(C_3H_7OH)_7$. Вычислено, %: С, 11.46; Н, 2.76; N, 2.44; Ti, 38.59; P, 1.35; Ru, 1.47.

4.7. Изучение комплексообразования и протонирования лигандов.

Все эксперименты проводили при комнатной температуре. Для приготовления растворов использовались ацетонитрил и дихлорметан марки Merck (HPLC-grade). Водные растворы готовили в деионизированной воде (сопротивление 18.2 МΩ см), полученной при помощи аппарата «Millipore Simplicity». Концентрации растворов указаны в названии соответствующих рисунков. Измерения pH осуществляли при помощи прибора «Mettler Toledo» с комбинированным электродом LE4238. Электрод калибровали с использованием коммерческих буферов (pH = 4.01 и 7.00). Спектры УФ регистрировали на приборе “Agilent Cary 60”, спектры флуоресценции регистрировали на приборе “Horiba Jobin Yvon Fluoromax-2”. Спектры растворов регистрировали в кварцевой кювете (Hellma, $l = 1$ см). Квантовые выходы люминесценции определяли по стандартной методике [223].

Исследование связывания катионов металлов проводили путем добавления аликвот стандартных растворов перхлоратов металлов в ацетонитриле или воде ($M(ClO_4)_n \cdot xH_2O$, $C = 0.01M$) непосредственно в кювету с раствором лиганда с использованием микрошприца марки Hamilton (максимальный объем 10 мкл) для достижения требуемой общей концентрации катиона металла, после чего регистрировали спектр.

Исследования протонирования проводили при ионной силе $I = 0.1$ М (KCl) в стеклянном стакане, оснащенном магнитной мешалкой и комбинированным электродом.

Требуемое значение рН раствора лиганда при титровании достигалось путем добавления аликвот стандартных растворов HCl (4 М, 0.01 М) или KOH (5 М, 0.01 М). При каждом значении рН из раствора отбиралась проба, с которой затем регистрировали спектр.

Константы равновесий и спектры поглощающих частиц рассчитывали путем обработки спектров поглощения и флуоресценции растворов, полученных при титрованиях, с использованием программ Specfit32 или HypSpec.

Исследование сенсорных свойств твердых материалов проводили путем регистрации спектра флуоресценции суспензии полученных твердых материалов в воде, добавляя непосредственно в кювету необходимое количество катионов меди для достижения требуемой общей концентрации катионов меди(II) в кювете. Каждый опыт повторяли 5 раз для получения воспроизводимого значения спектра.

5. Выводы

1. Разработан удобный синтетический подход к *N*-(пиридил)-, *N*-(галогенпиридил)- и *N*-(хлорхинолинил)-производным адамантансодержащих аминов с использованием Pd-катализируемого аминирования, установлена зависимость протекания каталитических процессов от строения исходных аминов, природы атома галогена и его положения в гетероароматической системе. Найдены условия селективного *N,N*-дигетероарилрования адамантансодержащих аминов и диаминирования дигалогенгетероаренов.
2. Обнаружено, что Cu(I)-катализируемое аминирование галогенпиридинов адамантансодержащими аминами наиболее эффективно протекает в присутствии каталитической системы CuI/2-(изобутирил)циклогексанон, с использованием данной системы синтезирован широкий ряд *N*-пиридинилзамещенных адамантилалкиламинов.
3. Предложен синтетический подход к новым флуоресцентным детекторам катионов металлов на основе азот- и кислородсодержащих макроциклов, включающих в свой состав фрагменты дизамещенного хиолина, показана возможность селективного определения катионов Cu(II) и Al(III) с помощью данных лигандов.
4. Синтезирован ряд водорастворимых флуоресцентных хемосенсоров на основе хиолинзамещенных полиаминов, продемонстрировано их успешное использование в детектировании катионов Cu(II) и Hg(II).
5. Найдены условия Pd-катализируемого аминирования галогензамещенных 1,10-фенантролинов алифатическими аминами, показана эффективность применения каталитической системы Pd(0)/Josiphos, предложен синтетический подход к флуоресцентным комплексам рутения(II) с аминозамещенными 1,10-фенантролинами.
6. Разработан метод синтеза флуоресцентных комплексов рутения(II) с производными 4,7-диамино-1,10-фенантролина, содержащими в своем составе макроциклические ионофоры. Проведены спектральные исследования, показавшие возможность применения данных комплексов в качестве биканальных детекторов на катионы Cu(II).
7. С использованием Pd-катализируемого аминирования 3-бром-1,10-фенантролина получены водорастворимые флуоресцентные комплексы рутения(II) с полиаминозамещенными 1,10-фенантролинами и гибридные материалы на их основе; продемонстрирована возможность детектирования катионов Cu(II) с их использованием.

6. Список литературы

1. Acton Q.A. Aminopyridines—Advances in Research and Application: 2012 Edition: ScholarlyPaper. ScholarlyEditions.2012.
2. Lechat P., Thesleff S., Bowman W.C. Aminopyridines and Similarly Acting Drugs: Effects on Nerves, Muscles and Synapses: Proceedings of a IUPHAR Satellite Symposium in Conjunction with the 8th International Congress of Pharmacology, Paris, France, July 27-29, 1981. Elsevier Science.2013.
3. Ismail F.M.D., Dascombe M.J., Carr P., North S.E. An Exploration of the Structure-activity Relationships of 4–Aminoquinolines: Novel Antimalarials with Activity In-vivo. // *J. Pharm. Pharmacol.* – **1996**. – V. 48, №8. – P. 841-850.
4. Terzić N., Konstantinović J., Tot M., Burojević J., Djurković-Djaković O., Srbljanović J., Štajner T., Verbić T., Zlatović M., Machado M., Albuquerque I.S., Prudêncio M., Sciotti R.J., Pecic S., D'Alessandro S., Taramelli D., Šolaja B.A. Reinvestigating Old Pharmacophores: Are 4-Aminoquinolines and Tetraoxanes Potential Two-Stage Antimalarials? // *J. Med. Chem.* – **2016**. – V. 59, №1. – P. 264-281.
5. Goldberg F.W., Kettle J.G., Kogej T., Perry M.W.D., Tomkinson N.P. Designing novel building blocks is an overlooked strategy to improve compound quality. // *Drug Discovery Today.* – **2015**. – V. 20, №1. – P. 11-17.
6. Wanka L., Iqbal K., Schreiner P.R. The Lipophilic Bullet Hits the Targets: Medicinal Chemistry of Adamantane Derivatives. // *Chem. Rev.* – **2013**. – V. 113, №5. – P. 3516-3604.
7. Balzarini J., Orzeszko-Krzesińska B., Maurin J.K., Orzeszko A. Synthesis and anti-HIV studies of 2- and 3-adamantyl-substituted thiazolidin-4-ones. // *Eur. J. Med. Chem.* – **2009**. – V. 44, №1. – P. 303-311.
8. Liu J., Obando D., Liao V., Lifa T., Codd R. The many faces of the adamantyl group in drug design. // *Eur. J. Med. Chem.* – **2011**. – V. 46, №6. – P. 1949-1963.
9. Harikishore A., Leow M.L., Niang M., Rajan S., Pasunooti K.K., Preiser P.R., Liu X., Yoon H.S. Adamantyl Derivative As a Potent Inhibitor of Plasmodium FK506 Binding Protein 35. // *ACS Med. Chem. Lett.* – **2013**. – V. 4, №11. – P. 1097-1101.
10. Averin A.D., Ranyuk E.R., Golub S.L., Buryak A.K., Savelyev E.N., Orlinson B.S., Novakov I.A., Beletskaya I.P. Synthesis of a New Family of Adamantylpyridin-2-amines by Palladium-Catalyzed- Amination. // *Synthesis.* – **2007**. – V. 2007, №14. – P. 2215-2221.

11. Averin A.D., Ulanovskaya M.A., Buryak A.K., Savel'ev E.N., Orlinson B.S., Novakov I.A., Beletskaya I.P. Arylation of adamantanamines: II. Palladium-catalyzed amination of dihalobenzenes with adamantylalkanamines. // *Russ. J. Org. Chem.* – **2010**. – V. 46, №12. – P. 1790-1811.
12. Averin A.D., Ulanovskaya M.A., Buryak A.K., Savel'ev E.N., Orlinson B.S., Novakov I.A., Beletskaya I.P. Arylation of adamantanamines: III. Palladium-catalyzed arylation of adamantane-1,3-diyl dimethanamine and 2,2'-(adamantane-1,3-diyl)diethanamine. // *Russ. J. Org. Chem.* – **2011**. – V. 47, №1. – P. 30-40.
13. Averin A.D., Ulanovskaya M.A., Kovalev V.V., Buryak A.K., Orlinson B.S., Novakov I.A., Beletskaya I.P. Palladium-catalyzed amination of isomeric dihalobenzenes with 1- and 2-aminoadamantanes. // *Russ. J. Org. Chem.* – **2010**. – V. 46, №1. – P. 64-72.
14. Grigorova O.K., Averin A.D., Abel A.S., Maloshitskaya O.A., Butov G.M., Savelyev E.N., Orlinson B.S., Novakov I.A., Beletskaya I.P. Arylation of adamantanamines: V. Palladium-catalyzed amination of isomeric chloroquinolines with diamines of the adamantane series. // *Russ. J. Org. Chem.* – **2012**. – V. 48, №12. – P. 1495-1508.
15. Grigorova O.K., Averin A.D., Abel A.S., Maloshitskaya O.A., Kovalev V.V., Savelev E.N., Orlinson B.S., Novakov I.A., Beletskaya I.P. Arylation of adamantanamines: IV. Palladium-catalyzed arylation of amines of adamantane series with isomeric chloroquinolines. // *Russ. J. Org. Chem.* – **2012**. – V. 48, №11. – P. 1391-1406.
16. Cheng R., Liu Y., Ou S., Pan Y., Zhang S., Chen H., Dai L., Qu J. Optical Turn-On Sensor Based on Graphene Oxide for Selective Detection of d-Glucosamine. // *Anal. Chem.* – **2012**. – V. 84, №13. – P. 5641-5644.
17. Datta B.K., Mukherjee S., Kar C., Ramesh A., Das G. Zn²⁺ and Pyrophosphate Sensing: Selective Detection in Physiological Conditions and Application in DNA-Based Estimation of Bacterial Cell Numbers. // *Anal. Chem.* – **2013**. – V. 85, №17. – P. 8369-8375.
18. Goswami S., Das A.K., Aich K., Manna A., Maity S., Khanra K., Bhattacharyya N. Ratiometric and absolute water-soluble fluorescent tripodal zinc sensor and its application in killing human lung cancer cells. // *Analyst.* – **2013**. – V. 138, №16. – P. 4593-4598.
19. Prodi L., Bargossi C., Montalti M., Zaccheroni N., Su N., Bradshaw J.S., Izatt R.M., Savage P.B. An Effective Fluorescent Chemosensor for Mercury Ions. // *J. Am. Chem. Soc.* – **2000**. – V. 122, №28. – P. 6769-6770.
20. Comba P., Krämer R., Mokhir A., Naing K., Schatz E. Synthesis of New Phenanthroline-Based Heteroditopic Ligands – Highly Efficient and Selective Fluorescence Sensors for Copper(II) Ions. // *Eur. J. Inorg. Chem.* – **2006**. – V. 2006, №21. – P. 4442-4448.

21. Li M.-J., Chu B.W.-K., Zhu N., Yam V.W.-W. Synthesis, Structure, Photophysics, Electrochemistry, and Ion-Binding Studies of Ruthenium(II) 1,10-Phenanthroline Complexes Containing Thia-, Seleno-, and Aza-Crown Pendants. // *Inorg. Chem.* – **2007**. – V. 46, №3. – P. 720-733.
22. Rice C.R., Guerrero A., Bell Z.R., Paul R.L., Motson G.R., Jeffery J.C., Ward M.D. New hybrid ditopic ligands containing fused phenanthroline and crown ether units. // *New J. Chem.* – **2001**. – V. 25, №2. – P. 185-187.
23. Schmittel M., Lin H. Luminescent Iridium Phenanthroline Crown Ether Complex for the Detection of Silver(I) Ions in Aqueous Media. // *Inorg. Chem.* – **2007**. – V. 46, №22. – P. 9139-9145.
24. Zhang P., Pei L., Chen Y., Xu W., Lin Q., Wang J., Wu J., Shen Y., Ji L., Chao H. A Dinuclear Ruthenium(II) Complex as a One- and Two-Photon Luminescent Probe for Biological Cu²⁺ Detection. // *Chem. Eur. J.* – **2013**. – V. 19, №46. – P. 15494-15503.
25. Abel A.S., Averin A.D., Maloshitskaya O.A., Savelyev E.N., Orlinson B.S., Novakov I.A., Beletskaya I.P. Palladium-Catalyzed Amination of Dichloroquinolines with Adamantane-Containing Amines. // *Molecules*. – **2013**. – V. 18, №2. – P. 2096-2109.
26. Аверин А.Д., Баранова Т.Ю., Абель А.С., Ковалев В.В., Буряк А.К., Бутов Г.М., Савельев Е.Н., Орлинсон Б.С., Новаков И.А., Белецкая И.П. Арилирование адамантанаминов VI. Палладий-катализируемое арилирование адамантансодержащих аминов и диаминов 3-бромпиридином. // *ЖОрХ*. – **2013**. – V. 49, №1. – P. 11-17.
27. Абель А.С., Аверин А.Д., Анохин М.В., Малошицкая О.А., Бутов Г.М., Савельев Е.Н., Орлинсон Б.С., Новаков И.А., Белецкая И.П. Арилирование адамантанаминов VII. Cu(I)-катализируемое N-гетероарилирование адамантансодержащих аминов галогенпиридинами. // *ЖОрХ*. – **2015**. – V. 50, №3. – P. 301-308.
28. Абель А.С., Григорова О.К., Аверин А.Д., Малошицкая О.А., Попов О.А., Бутов Г.М., Савельев Е.Н., Орлинсон Б.С., Новаков И.А., Белецкая И.П. Некаталитическое аминирование 2-фторпиридина и 5-галоген-2-фторпиридинов адамантансодержащими аминами. // *Изв. АН. Сер. Хим.* – **2015**. – V. 64, №3. – P. 683-688.
29. Abel A.S., Averin A.D., Beletskaya I.P. Oxaazamacrocycles incorporating the quinoline moiety: synthesis and the study of their binding properties towards metal cations. // *New J. Chem.* – **2016**. – V. 40, №7. – P. 5818-5828.
30. Abel A.S., Mitrofanov A.Y., Rousselin Y., Denat F., Bessmertnykh-Lemeune A., Averin A.D., Beletskaya I.P. Ditopic Macrocyclic Receptors with a 4,7-Diamino-1,10-phenanthroline

Fragment for Multimodal Detection of Toxic Metal Ions. // *ChemPlusChem*. – **2016**. – V. 81, №1. – P. 35-39.

31. Abel A.S., Averin A.D., Buryak A.K., Savelyev E.N., Orlinson B.S., Novakov I.A., Beletskaya I.P. The Palladium-Catalyzed Heteroarylation of Adamantylalkyl Amines with Dihalogenopyridines: Scope and Limitations. // *Synthesis*. – **2017**. – V. 49, №22. – P. 5067-5080.

32. Joule J.A., Smith G.F. *Heterocyclic Chemistry*. Chapman and Hall.1978.

33. Wolfe J.P., Wagaw S., Marcoux J.-F., Buchwald S.L. Rational Development of Practical Catalysts for Aromatic Carbon–Nitrogen Bond Formation. // *Acc. Chem. Res.* – **1998**. – V. 31, №12. – P. 805-818.

34. Widenhoefer R.A., Buchwald S.L. Formation of Palladium Bis(amine) Complexes from Reaction of Amine with Palladium Tris(o-tolyl)phosphine Mono(amine) Complexes. // *Organometallics*. – **1996**. – V. 15, №16. – P. 3534-3542.

35. Hartwig J.F. Carbon–Heteroatom Bond-Forming Reductive Eliminations of Amines, Ethers, and Sulfides. // *Acc. Chem. Res.* – **1998**. – V. 31, №12. – P. 852-860.

36. Hartwig J.F. Transition Metal Catalyzed Synthesis of Arylamines and Aryl Ethers from Aryl Halides and Triflates: Scope and Mechanism. // *Angew. Chem. Int. Ed.* – **1998**. – V. 37, №15. – P. 2046-2067.

37. Hartwig J.F. Palladium-Catalyzed Amination of Aryl Halides: Mechanism and Rational Catalyst Design. // *Synlett*. – **1997**. – V. 1997, №04. – P. 329-340.

38. Ruiz-Castillo P., Buchwald S.L. Applications of Palladium-Catalyzed C–N Cross-Coupling Reactions. // *Chem. Rev.* – **2016**. – V. 116, №19. – P. 12564-12649.

39. Shen Q., Shekhar S., Stambuli J.P., Hartwig J.F. Highly Reactive, General, and Long-Lived Catalysts for Coupling Heteroaryl and Aryl Chlorides with Primary Nitrogen Nucleophiles. // *Angew. Chem. Int. Ed.* – **2005**. – V. 44, №9. – P. 1371-1375.

40. Wagaw S., Buchwald S.L. The Synthesis of Aminopyridines: A Method Employing Palladium-Catalyzed Carbon–Nitrogen Bond Formation. // *J. Org. Chem.* – **1996**. – V. 61, №21. – P. 7240-7241.

41. Beletskaya I.P., Cheprakov A.V. The Complementary Competitors: Palladium and Copper in C–N Cross-Coupling Reactions. // *Organometallics*. – **2012**. – V. 31, №22. – P. 7753-7808.

42. Blomberg D., Brickmann K., Kihlberg J. Synthesis of a β -strand mimetic based on a pyridine scaffold. // *Tetrahedron*. – **2006**. – V. 62, №47. – P. 10937-10944.

43. Masters K.-S., Rauws T.R.M., Yadav A.K., Herrebout W.A., Van der Veken B., Maes B.U.W. On the Importance of an Acid Additive in the Synthesis of Pyrido[1,2-a]benzimidazoles by Direct Copper-Catalyzed Amination. // *Chem. Eur. J.* – **2011**. – V. 17, №23. – P. 6315-6320.
44. Cheung C.W., Surry D.S., Buchwald S.L. Mild and Highly Selective Palladium-Catalyzed Monoarylation of Ammonia Enabled by the Use of Bulky Biarylphosphine Ligands and Palladacycle Precatalysts. // *Org. Lett.* – **2013**. – V. 15, №14. – P. 3734-3737.
45. Xia N., Taillefer M. A Very Simple Copper-Catalyzed Synthesis of Anilines by Employing Aqueous Ammonia. // *Angew. Chem. Int. Ed.* – **2009**. – V. 48, №2. – P. 337-339.
46. Wang D., Cai Q., Ding K. An Efficient Copper-Catalyzed Amination of Aryl Halides by Aqueous Ammonia. // *Adv. Synth. Catal.* – **2009**. – V. 351, №11-12. – P. 1722-1726.
47. Liu Z.-J., Vors J.-P., Gesing E.R.F., Bolm C. Ligand-Free Copper-Catalyzed Amination of Heteroaryl Halides with Alkyl- and Arylamines. // *Adv. Synth. Catal.* – **2010**. – V. 352, №18. – P. 3158-3162.
48. Wolfe J.P., Tomori H., Sadighi J.P., Yin J., Buchwald S.L. Simple, Efficient Catalyst System for the Palladium-Catalyzed Amination of Aryl Chlorides, Bromides, and Triflates. // *J. Org. Chem.* – **2000**. – V. 65, №4. – P. 1158-1174.
49. Lundgren R.J., Sapping-Kumankumah A., Stradiotto M. A Highly Versatile Catalyst System for the Cross-Coupling of Aryl Chlorides and Amines. // *Chem. Eur. J.* – **2010**. – V. 16, №6. – P. 1983-1991.
50. Shen Q., Ogata T., Hartwig J.F. Highly Reactive, General and Long-Lived Catalysts for Palladium-Catalyzed Amination of Heteroaryl and Aryl Chlorides, Bromides, and Iodides: Scope and Structure–Activity Relationships. // *J. Am. Chem. Soc.* – **2008**. – V. 130, №20. – P. 6586-6596.
51. Rodriguez S., Qu B., Haddad N., Reeves D.C., Tang W., Lee H., Krishnamurthy D., Senanayake C.H. Oxaphosphole-Based Monophosphorus Ligands for Palladium-Catalyzed Amination Reactions. // *Adv. Synth. Catal.* – **2011**. – V. 353, №4. – P. 533-537.
52. Huang M., Hou J., Yang R., Zhang L., Zhu X., Wan Y. A Catalyst System, Copper/N-Methoxy-1H-pyrrole-2-carboxamide, for the Synthesis of Phenothiazines in Poly(ethylene glycol). // *Synthesis*. – **2014**. – V. 46, №24. – P. 3356-3364.
53. Huang M., Lin X., Zhu X., Peng W., Xie J., Wan Y. A Highly Versatile Catalytic System for N-Arylation of Amines with Aryl Chlorides in Water. // *Eur. J. Org. Chem.* – **2011**. – V. 2011, №24. – P. 4523-4527.

54. Zhang Z., Mao J., Zhu D., Wu F., Chen H., Wan B. Highly efficient and practical phosphoramidite–copper catalysts for amination of aryl iodides and heteroaryl bromides with alkylamines and N(H)-heterocycles. // *Tetrahedron*. – **2006**. – V. 62, №18. – P. 4435-4443.
55. Brusoe A.T., Hartwig J.F. Palladium-Catalyzed Arylation of Fluoroalkylamines. // *J. Am. Chem. Soc.* – **2015**. – V. 137, №26. – P. 8460-8468.
56. Anokhin M.V., Averin A.D., Panchenko S.P., Maloshitskaya O.A., Buryak A.K., Beletskaya I.P. Copper(I)-Catalyzed Amination of Halogenopyridines with Polyamines. // *Helv. Chim. Acta.* – **2015**. – V. 98, №1. – P. 47-59.
57. 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, №10. – P. 1908-1914.
58. Iglesias M.J., Prieto A., Nicasio M.C. Well-Defined Allylnickel Chloride/N-Heterocyclic Carbene [(NHC)Ni(allyl)Cl] Complexes as Highly Active Precatalysts for C–N and C–S Cross-Coupling Reactions. // *Adv. Synth. Catal.* – **2010**. – V. 352, №11-12. – P. 1949-1954.
59. Roiban G.-D., Mehler G., Reetz M.T. Palladium-Catalysed Amination of Aryl- and Heteroaryl Halides Using tert-Butyl Tetraisopropylphosphorodiamidite as an Easily Accessible and Air-Stable Ligand. // *Eur. J. Org. Chem.* – **2014**. – V. 2014, №10. – P. 2070-2076.
60. 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, №23. – P. 7729-7737.
61. Topchiy M.A., Asachenko A.F., Nechaev M.S. Solvent-Free Buchwald–Hartwig Reaction of Aryl and Heteroaryl Halides with Secondary Amines. // *Eur. J. Org. Chem.* – **2014**. – V. 2014, №16. – P. 3319-3322.
62. 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, №17. – P. 2767-2777.
63. Navarro O., Marion N., Mei J., Nolan S.P. Rapid Room Temperature Buchwald–Hartwig and Suzuki–Miyaura Couplings of Heteroaromatic Compounds Employing Low Catalyst Loadings. // *Chem. Eur. J.* – **2006**. – V. 12, №19. – P. 5142-5148.
64. Guo D., Huang H., Xu J., Jiang H., Liu H. Efficient Iron-Catalyzed N-Arylation of Aryl Halides with Amines. // *Org. Lett.* – **2008**. – V. 10, №20. – P. 4513-4516.

65. Urgaonkar S., Verkade J.G. Synthesis of N-aryl-aza-crown ethers via Pd-catalyzed amination reactions of aryl chlorides with aza-crown ethers. // *Tetrahedron*. – **2004**. – V. 60, №51. – P. 11837-11842.
66. Pawar G.G., Wu H., De S., Ma D. Copper(I) Oxide/N,N'-Bis[(2-furyl)methyl]oxalamide-Catalyzed Coupling of (Hetero)aryl Halides and Nitrogen Heterocycles at Low Catalytic Loading. // *Adv. Synth. Catal.* – **2017**. – V. 359, №10. – P. 1631-1636.
67. De Gasparo R., Lustenberger P., Mathes C., Schlama T., Veitch G.E., Le Paih J.J.M. A Convenient Palladium-Catalyzed Azaindole Synthesis. // *Synlett*. – **2015**. – V. 26, №02. – P. 197-200.
68. Tang C., Bi R., Tao Y., Wang F., Cao X., Wang S., Jiang T., Zhong C., Zhang H., Huang W. A versatile efficient one-step approach for carbazole-pyridine hybrid molecules: highly efficient host materials for blue phosphorescent OLEDs. // *Chem. Commun.* – **2015**. – V. 51, №9. – P. 1650-1653.
69. Ding H., Chen Z., Zhang C., Xin T., Wang Y., Song H., Jiang Y., Chen Y., Xu Y., Tan C. Synthesis and Cytotoxic Activity of Some Novel N-Pyridinyl-2-(6-phenylimidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)acetamide Derivatives. // *Molecules*. – **2012**. – V. 17, №4. – P.
70. Hostyn S., Van Baelen G., Lemièr G.L.F., Maes B.U.W. Synthesis of α -Carbolines Starting from 2,3-Dichloropyridines and Substituted Anilines. // *Adv. Synth. Catal.* – **2008**. – V. 350, №16. – P. 2653-2660.
71. Keylor M.H., Niemeyer Z.L., Sigman M.S., Tan K.L. Inverting Conventional Chemoselectivity in Pd-Catalyzed Amine Arylations with Multiply Halogenated Pyridines. // *J. Am. Chem. Soc.* – **2017**. – V. 139, №31. – P. 10613-10616.
72. Ji J., Li T., Bunnelle W.H. Selective Amination of Polyhalopyridines Catalyzed by a Palladium–Xantphos Complex. // *Org. Lett.* – **2003**. – V. 5, №24. – P. 4611-4614.
73. Mastalir M., Rosenberg E.E., Kirchner K. A practical synthesis of substituted 2,6-diaminopyridines *via* microwave-assisted copper-catalyzed amination of halopyridines. // *Tetrahedron*. – **2015**. – V. 71, №42. – P. 8104-8110.
74. Siddle J.S., Batsanov A.S., Bryce M.R. Sequential Metal-Catalyzed N-Heteroarylation and C–C Cross-Coupling Reactions: An Expedient Route to Tris(hetero)aryl Systems. // *Eur. J. Org. Chem.* – **2008**. – V. 2008, №16. – P. 2746-2750.
75. Panahi F., Roozbin F., Rahimi S., Moayyed M., Valaei A., Iranpoor N. A triazine-phosphite polymeric ligand bearing cage-like P,N-ligation sites: an efficient ligand in the nickel-catalyzed amination of aryl chlorides and phenols. // *RSC Advances*. – **2016**. – V. 6, №84. – P. 80670-80678.

76. Gao J., Bhunia S., Wang K., Gan L., Xia S., Ma D. Discovery of N-(Naphthalen-1-yl)-N'-alkyl Oxalamide Ligands Enables Cu-Catalyzed Aryl Amination with High Turnovers. // *Org. Lett.* – **2017**. – V. 19, №11. – P. 2809-2812.
77. Vo G.D., Hartwig J.F. Palladium-Catalyzed Coupling of Ammonia with Aryl Chlorides, Bromides, Iodides, and Sulfonates: A General Method for the Preparation of Primary Arylamines. // *J. Am. Chem. Soc.* – **2009**. – V. 131, №31. – P. 11049-11061.
78. Shen Q., Hartwig J.F. [(CyPF-*t*Bu)PdCl₂]: An Air-Stable, One-Component, Highly Efficient Catalyst for Amination of Heteroaryl and Aryl Halides. // *Org. Lett.* – **2008**. – V. 10, №18. – P. 4109-4112.
79. 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, №18. – P. 2364-2368.
80. Shafir A., Buchwald S.L. Highly Selective Room-Temperature Copper-Catalyzed C–N Coupling Reactions. // *J. Am. Chem. Soc.* – **2006**. – V. 128, №27. – P. 8742-8743.
81. Zhang Y., Lavigne G., Lugan N., César V. Buttressing Effect as a Key Design Principle towards Highly Efficient Palladium/N-Heterocyclic Carbene Buchwald–Hartwig Amination Catalysts. // *Chem. Eur. J.* – **2017**. – V. 23, №55. – P. 13792-13801.
82. Ruiz-Castillo P., Blackmond D.G., Buchwald S.L. Rational Ligand Design for the Arylation of Hindered Primary Amines Guided by Reaction Progress Kinetic Analysis. // *J. Am. Chem. Soc.* – **2015**. – V. 137, №8. – P. 3085-3092.
83. Sharma K.K., Mandloi M., Rai N., Jain R. Copper-catalyzed N-(hetero)arylation of amino acids in water. // *RSC Advances*. – **2016**. – V. 6, №99. – P. 96762-96767.
84. Fan X.-H., Li G., Yang L.-M. Room-temperature nickel-catalyzed amination of heteroaryl/aryl chlorides with Ni(II)–(σ -Aryl) complex as precatalyst. // *J. Organomet. Chem.* – **2011**. – V. 696, №13. – P. 2482-2484.
85. Wu X.-M., Wang Y. Ligand-free copper-catalysed coupling reaction of heteroaryl bromides with imidazole and benzimidazole. // *J. Chem. Res.* – **2009**. – V. 2009, №9. – P. 555-557.
86. Wang D., Zhang F., Kuang D., Yu J., Li J. A highly efficient Cu-catalyst system for N-arylation of azoles in water. // *Green Chem.* – **2012**. – V. 14, №5. – P. 1268-1271.
87. Anderson K.W., Tundel R.E., Ikawa T., Altman R.A., Buchwald S.L. Monodentate Phosphines Provide Highly Active Catalysts for Pd-Catalyzed C–N Bond-Forming Reactions of Heteroaromatic Halides/Amines and (H)N-Heterocycles. // *Angew. Chem. Int. Ed.* – **2006**. – V. 45, №39. – P. 6523-6527.

88. Friedman A.A., Panteleev J., Tsoung J., Huynh V., Lautens M. Rh/Pd Catalysis with Chiral and Achiral Ligands: Domino Synthesis of Aza-Dihydrodibenzoxepines. // *Angew. Chem. Int. Ed.* – **2013**. – V. 52, №37. – P. 9755-9758.
89. Suzuki Y., Ohta Y., Oishi S., Fujii N., Ohno H. Efficient Synthesis of Aminomethylated Pyrroloindoles and Dipyrrolopyridines via Controlled Copper-Catalyzed Domino Multicomponent Coupling and Bis-cyclization. // *J. Org. Chem.* – **2009**. – V. 74, №11. – P. 4246-4251.
90. Beletskaya I.P., Averin A.D., Ulanovskaya O.A., Fedotenko I.A., Borisenko A.A., Serebryakova M.V., Denat F., Guillard R. Application of Palladium-catalyzed Amination to the Synthesis of Polyazamacrocycles Containing 3,5-Disubstituted Pyridine. // *Chem. Lett.* – **2005**. – V. 34, №8. – P. 1100-1101.
91. Averin A.D., Ulanovskaya O.A., Fedotenko I.A., Borisenko A.A., Serebryakova M.V., Beletskaya I.P. Palladium-Catalyzed Amination of 3,5-Dihalopyridines – a Convenient Route to New Polyazamacrocycles. // *Helv. Chim. Acta.* – **2005**. – V. 88, №7. – P. 1983-2002.
92. Xu H., Wolf C. Efficient copper-catalyzed coupling of aryl chlorides, bromides and iodides with aqueous ammonia. // *Chem. Commun.* – **2009**. – V. №21. – P. 3035-3037.
93. Ji P., Atherton J.H., Page M.I. Copper(I)-Catalyzed Amination of Aryl Halides in Liquid Ammonia. // *J. Org. Chem.* – **2012**. – V. 77, №17. – P. 7471-7478.
94. Kotsuki H., Sakai H., Shinohara T. A New Facile Method for the Synthesis of 4-Dialkylaminopyridine Derivatives by High-Pressure-Promoted Amination of 4-Chloropyridine. // *Synlett.* – **2000**. – V. 2000, №01. – P. 116-118.
95. Spivey A.C., Maddaford A., Fekner T., Redgrave A.J., Frampton C.S. Synthesis of C2-symmetric analogues of 4-(pyrrolidino)pyridine: new chiral nucleophilic catalysts. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I.* – **2000**. – V. №20. – P. 3460-3468.
96. Kantam M.L., Yadav J., Laha S., Sreedhar B., Jha S. N-Arylation of Heterocycles with Activated Chloro- and Fluoroarenes using Nanocrystalline Copper(II) Oxide. // *Adv. Synth. Catal.* – **2007**. – V. 349, №11-12. – P. 1938-1942.
97. Liu Z.-J., Vors J.-P., Gesing E.R.F., Bolm C. Microwave-assisted solvent- and ligand-free copper-catalysed cross-coupling between halopyridines and nitrogen nucleophiles. // *Green Chem.* – **2011**. – V. 13, №1. – P. 42-45.
98. Podolan G., Lentz D., Reissig H.-U. Selective Catalytic Hydrodefluorination as a Key Step for the Synthesis of Hitherto Inaccessible Aminopyridine Derivatives. // *Angew. Chem. Int. Ed.* – **2013**. – V. 52, №36. – P. 9491-9494.

99. Beletskaya I.P., Artamkina G.A., Ivushkin V.A., Guillard R. Arylation of polyamines by perfluoroarenes. // *Tetrahedron Lett.* – **2000.** – V. 41, №3. – P. 313-316.
100. Tang C., Bi R., Cao X., Fan C., Tao Y., Wang S., Zhang H., Huang W. Cost-effective synthesis of α -carboline/pyridine hybrid bipolar host materials with improved electron-transport ability for efficient blue phosphorescent OLEDs. // *RSC Advances.* – **2015.** – V. 5, №80. – P. 65481-65486.
101. Wang L., Liu N., Dai B. Metal-free site-selective C-N bond-forming reaction of polyhalogenated pyridines and pyrimidines. // *RSC Advances.* – **2015.** – V. 5, №100. – P. 82097-82111.
102. Koley M., Schnürch M., Mihovilovic M.D. Selective and Facile Palladium-Catalyzed Amination of 2-Fluoro-4-iodopyridine in the 4-Position under Microwave Conditions. // *Synlett.* – **2010.** – V. 2010, №10. – P. 1505-1510.
103. Hawkins J.L., Gregson C.L., Hassall L.A., Holmes J.L. Selective palladium-catalysed amination of 4-chloropyridines with benzylamines using the Josiphos ligand. // *Tetrahedron Lett.* – **2014.** – V. 55, №49. – P. 6734-6737.
104. Abeywickrama C., Rotenberg S.A., Baker A.D. Inhibition of protein kinase C by dequalinium analogues: Structure–activity studies on head group variations. // *Bioorg. Med. Chem.* – **2006.** – V. 14, №23. – P. 7796-7803.
105. Nielsen M.C., Borch J., Ulven T. Design, synthesis and evaluation of 4,7-diamino-1,10-phenanthroline G-quadruplex ligands. // *Bioorg. Med. Chem.* – **2009.** – V. 17, №24. – P. 8241-8246.
106. Saari R., Törmä J.-C., Nevalainen T. Microwave-assisted synthesis of quinoline, isoquinoline, quinoxaline and quinazoline derivatives as CB2 receptor agonists. // *Bioorg. Med. Chem.* – **2011.** – V. 19, №2. – P. 939-950.
107. Peng H.-K., Lin C.-K., Yang S.-Y., Tseng C.-K., Tzeng C.-C., Lee J.-C., Yang S.-C. Synthesis and anti-HCV activity evaluation of anilinoquinoline derivatives. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – **2012.** – V. 22, №2. – P. 1107-1110.
108. Lai M.-J., Chang J.-Y., Lee H.-Y., Kuo C.-C., Lin M.-H., Hsieh H.-P., Chang C.-Y., Wu J.-S., Wu S.-Y., Shey K.-S., Liou J.-P. Synthesis and biological evaluation of 1-(4'-Indolyl and 6'-Quinoliny) indoles as a new class of potent anticancer agents. // *Eur. J. Med. Chem.* – **2011.** – V. 46, №9. – P. 3623-3629.
109. Deraeve C., Maraval A., Vendier L., Faugeron V., Pitié M., Meunier B. Preparation of New Bis(8-aminoquinoline) Ligands and Comparison with Bis(8-hydroxyquinoline) Ligands on Their

Ability to Chelate Cu(II) and Zn(II). // *Eur. J. Inorg. Chem.* – **2008**. – V. 2008, №36. – P. 5622-5631.

110. Vezzu D.A.K., Ravindranathan D., Garner A.W., Bartolotti L., Smith M.E., Boyle P.D., Huo S. Highly Luminescent Tridentate NAC*N Platinum(II) Complexes Featured in Fused Five–Six-Membered Metallacycle and Diminishing Concentration Quenching. // *Inorg. Chem.* – **2011**. – V. 50, №17. – P. 8261-8273.

111. Moores I.G., Scriven E.F.V., Smalley R.K., Suschitzky H. An N → N'-benzyl migration during the formation of some (trifluoro-methyl)imidazo[4,5-h]quinolines. // *J. Fluorine Chem.* – **1988**. – V. 41, №2. – P. 277-288.

112. Holden J.K., Lewis M.C., Cinelli M.A., Abdullatif Z., Pensa A.V., Silverman R.B., Poulos T.L. Targeting Bacterial Nitric Oxide Synthase with Aminoquinoline-Based Inhibitors. // *Biochemistry.* – **2016**. – V. 55, №39. – P. 5587-5594.

113. Fantasia S., Windisch J., Scalone M. Ligandless Copper-Catalyzed Coupling of Heteroaryl Bromides with Gaseous Ammonia. // *Adv. Synth. Catal.* – **2013**. – V. 355, №4. – P. 627-631.

114. Aillerie A., Pellegrini S., Bousquet T., Pelinski L. In situ generation of ammonia for the copper-catalyzed synthesis of primary aminoquinolines. // *New J. Chem.* – **2014**. – V. 38, №4. – P. 1389-1391.

115. Fan M., Zhou W., Jiang Y., Ma D. Assembly of Primary (Hetero)Arylamines via CuI/Oxalic Diamide-Catalyzed Coupling of Aryl Chlorides and Ammonia. // *Org. Lett.* – **2015**. – V. 17, №23. – P. 5934-5937.

116. Pereira D.E., Clauson G.L., Leonard N.J. Dissymmetry of certain substituted dipyridotetraazapentalenes. // *Tetrahedron.* – **1987**. – V. 43, №21. – P. 4931-4946.

117. Kóródi F. A Simple New Synthetic Method for the Preparation of 2-Aminoquinolines. // *Synth. Commun.* – **1991**. – V. 21, №18-19. – P. 1841-1846.

118. Ge S., Green R.A., Hartwig J.F. Controlling First-Row Catalysts: Amination of Aryl and Heteroaryl Chlorides and Bromides with Primary Aliphatic Amines Catalyzed by a BINAP-Ligated Single-Component Ni(0) Complex. // *J. Am. Chem. Soc.* – **2014**. – V. 136, №4. – P. 1617-1627.

119. Inglis S.R., Jones R.K., Booker G.W., Pyke S.M. Synthesis of N-benzylated-2-aminoquinolines as ligands for the Tec SH3 domain. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – **2006**. – V. 16, №2. – P. 387-390.

120. Wang H., Wang Y., Peng C., Zhang J., Zhu Q. A Direct Intramolecular C–H Amination Reaction Cocatalyzed by Copper(II) and Iron(III) as Part of an Efficient Route for the Synthesis of

- Pyrido[1,2-a]benzimidazoles from N-Aryl-2-aminopyridines. // *J. Am. Chem. Soc.* – **2010**. – V. 132, №38. – P. 13217-13219.
121. Hamper B.C., Tesfu E. Direct Uncatalyzed Amination of 2-Chloropyridine Using a Flow Reactor. // *Synlett.* – **2007**. – V. 2007, №14. – P. 2257-2261.
122. Nakayama Y., Yokoyama N., Nara H., Kobayashi T., Fujiwhara M. An Efficient Synthesis of N-(Hetero)arylcarbazoles: Palladium-Catalyzed Coupling Reaction between (Hetero)aryl Chlorides and N-Carbazolylmagnesium Chloride. // *Adv. Synth. Catal.* – **2015**. – V. 357, №10. – P. 2322-2330.
123. Rull S.G., Blandez J.F., Fructos M.R., Belderrain T.R., Nicasio M.C. C-N Coupling of Indoles and Carbazoles with Aromatic Chlorides Catalyzed by a Single-Component NHC-Nickel(0) Precursor. // *Adv. Synth. Catal.* – **2015**. – V. 357, №5. – P. 907-911.
124. Zhu Q., Yuan Q., Chen M., Guo M., Huang H. Multicomponent Reactions with Cyclic Tertiary Amines Enabled by Facile C–N Bond Cleavage. // *Angew. Chem. Int. Ed.* – **2017**. – V. 56, №18. – P. 5101-5105.
125. Bogányi B., Kámán J. A concise synthesis of indoloquinoline skeletons applying two consecutive Pd-catalyzed reactions. // *Tetrahedron.* – **2013**. – V. 69, №45. – P. 9512-9519.
126. Fox M.A., Pattison G., Sandford G., Batsanov A.S. 19F and 13C GIAO-NMR chemical shifts for the identification of perfluoro-quinoline and -isoquinoline derivatives. // *J. Fluorine Chem.* – **2013**. – V. 155, – P. 62-71.
127. Basu B., Jha S., Mridha N.K., Bhuiyan M.M.H. Palladium-catalysed amination of halopyridines on a KF-alumina surface. // *Tetrahedron Lett.* – **2002**. – V. 43, №44. – P. 7967-7969.
128. Borzenko A., Rotta-Loria N.L., MacQueen P.M., Lavoie C.M., McDonald R., Stradiotto M. Nickel-Catalyzed Monoarylation of Ammonia. // *Angew. Chem. Int. Ed.* – **2015**. – V. 54, №12. – P. 3773-3777.
129. Brindisi M., Butini S., Franceschini S., Brogi S., Trotta F., Ros S., Cagnotto A., Salmona M., Casagni A., Andreassi M., Saponara S., Gorelli B., Weikop P., Mikkelsen J.D., Scheel-Kruger J., Sandager-Nielsen K., Novellino E., Campiani G., Gemma S. Targeting Dopamine D3 and Serotonin 5-HT1A and 5-HT2A Receptors for Developing Effective Antipsychotics: Synthesis, Biological Characterization, and Behavioral Studies. // *J. Med. Chem.* – **2014**. – V. 57, №22. – P. 9578-9597.
130. Marion N., Ecarnot E.C., Navarro O., Amoroso D., Bell A., Nolan S.P. (IPr)Pd(acac)Cl: An Easily Synthesized, Efficient, and Versatile Precatalyst for C–N and C–C Bond Formation. // *J. Org. Chem.* – **2006**. – V. 71, №10. – P. 3816-3821.

131. Reddy V.P., Kumar A.V., Rao K.R. New strategy for the synthesis of N-aryl pyrroles: Cu-catalyzed C–N cross-coupling reaction of trans-4-hydroxy-L-proline with aryl halides. // *Tetrahedron Lett.* – **2011.** – V. 52, №7. – P. 777-780.
132. Altman R.A., Anderson K.W., Buchwald S.L. Pyrrole-2-carboxylic Acid as a Ligand for the Cu-Catalyzed Reactions of Primary Anilines with Aryl Halides. // *J. Org. Chem.* – **2008.** – V. 73, №13. – P. 5167-5169.
133. Altman R.A., Buchwald S.L. Cu-Catalyzed N- and O-Arylation of 2-, 3-, and 4-Hydroxypyridines and Hydroxyquinolines. // *Org. Lett.* – **2007.** – V. 9, №4. – P. 643-646.
134. Alanine T.A., Stokes S., Scott J.S. Synthesis of Electron-Deficient N1-(Hetero)aryl 3,3,5,5-Tetramethyl Piperazinones. // *Synlett.* – **2017.** – V. 13, №3. – P. 357-361.
135. Zhang X., Yao T., Campo M.A., Larock R.C. Synthesis of substituted quinolines by the electrophilic cyclization of n-(2-alkynyl)anilines. // *Tetrahedron.* – **2010.** – V. 66, №6. – P. 1177-1187.
136. Loones K.T.J., Maes B.U.W., Dommissie R.A. Synthesis of pyrido[2',1':2,3]imidazo[4,5-b]quinoline and pyrido[1',2':1,2]imidazo[4,5-b]quinoline and their benzo and aza analogs via tandem catalysis. // *Tetrahedron.* – **2007.** – V. 63, №36. – P. 8954-8961.
137. Ephraim J. Ueber Amidoderivate des Chinolins III. // *Chem. Bericht.* – **1893.** – V. 26, №2. – P. 2227-2230.
138. Melato S., Coghi P., Basilico N., Prosperi D., Monti D. Novel 4-Aminoquinolines through Microwave-Assisted S_NAr Reactions: a Practical Route to Antimalarial Agents. // *Eur. J. Org. Chem.* – **2007.** – V. 2007, №36. – P. 6118-6123.
139. Margolis B.J., Long K.A., Laird D.L.T., Ruble J.C., Pulley S.R. Assembly of 4-Aminoquinolines via Palladium Catalysis: A Mild and Convenient Alternative to S_NAr Methodology. // *J. Org. Chem.* – **2007.** – V. 72, №6. – P. 2232-2235.
140. Butini S., Campiani G., Franceschini S., Trotta F., Kumar V., Guarino E., Borrelli G., Fiorini I., Novellino E., Fattorusso C., Persico M., Orteca N., Sandager-Nielsen K., Jacobsen T.A., Madsen K., Scheel-Kruger J., Gemma S. Discovery of Bishomo(hetero)arylpiperazines as Novel Multifunctional Ligands Targeting Dopamine D₃ and Serotonin 5-HT_{1A} and 5-HT_{2A} Receptors. // *J. Med. Chem.* – **2010.** – V. 53, №12. – P. 4803-4807.
141. Ghosh B., Antonio T., Zhen J., Kharkar P., Reith M.E.A., Dutta A.K. Development of (S)-N⁶-(2-(4-(Isoquinolin-1-yl)piperazin-1-yl)ethyl)-N⁶-propyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[d]thiazole-2,6-diamine and Its Analogue as a D₃ Receptor Preferring Agonist: Potent *in Vivo* Activity in Parkinson's Disease Animal Models. // *J. Med. Chem.* – **2009.** – V. 53, №3. – P. 1023-1037.

142. Chen H., Lei M., Hu L. Synthesis of 1-aryl indoles via coupling reaction of indoles and aryl halides catalyzed by CuI/metformin. // *Tetrahedron*. – **2014**. – V. 70, №35. – P. 5626-5631.
143. Zhang C., Zhan Z., Lei M., Hu L. Ullmann-type C–N coupling reaction catalyzed by CuI/metformin. // *Tetrahedron*. – **2014**. – V. 70, №46. – P. 8817-8821.
144. Wang C., Zhao Q., Vargas M., Jones J.O., White K.L., Shackleford D.M., Chen G., Saunders J., Ng A.C.F., Chiu F.C.K., Dong Y., Charman S.A., Keiser J., Vennerstrom J.L. Revisiting the SAR of the Antischistosomal Aryl Hydantoin (Ro 13-3978). // *J. Med. Chem.* – **2016**. – V. 59, №23. – P. 10705-10718.
145. Musonda C.C., Whitlock G.A., Witty M.J., Brun R., Kaiser M. Chloroquine–astemizole hybrids with potent in vitro and in vivo antiplasmodial activity. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – **2009**. – V. 19, №2. – P. 481-484.
146. Venkateswarlu V., Pathania A.S., Aravinda Kumar K.A., Mahajan P., Nargotra A., Vishwakarma R.A., Malik F.A., Sawant S.D. 4-(*N*-Phenyl-*N'*-substituted benzenesulfonyl)-6-(4-hydroxyphenyl)quinolines as inhibitors of mammalian target of rapamycin. // *Bioorg. Med. Chem.* – **2015**. – V. 23, №15. – P. 4237-4247.
147. Wang T., Magnin D.R., Hamann L.G. Palladium-Catalyzed Microwave-Assisted Amination of 1-Bromonaphthalenes and 5- and 8-Bromoquinolines. // *Org. Lett.* – **2003**. – V. 5, №6. – P. 897-900.
148. Maiti D., Fors B.P., Henderson J.L., Nakamura Y., Buchwald S.L. Palladium-catalyzed coupling of functionalized primary and secondary amines with aryl and heteroaryl halides: two ligands suffice in most cases. // *Chem. Sci.* – **2011**. – V. 2, №1. – P. 57-68.
149. Rangnekar D.W., Shenoy G.R. Synthesis of 2-Aryl-6-substituted quinolines and their use as fluorescent brightening agents. // *Dyes and Pigments*. – **1987**. – V. 8, №4. – P. 281-290.
150. Falcone D., Osimboni E., Guerin D.J. *N*-arylation of carbamate-protected glycine derivatives via palladium catalysis. // *Tetrahedron Lett.* – **2014**. – V. 55, №16. – P. 2646-2648.
151. Anokhin M.V., Averin A.D., Panchenko S.P., Maloshitskaya O.A., Beletskaya I.P. CuI-mediated modification of polyamines with fluorophore groups. // *Mend. Comm.* – **2015**. – V. 25, №4. – P. 245-247.
152. Park N.H., Teverovskiy G., Buchwald S.L. Development of an Air-Stable Nickel Precatalyst for the Amination of Aryl Chlorides, Sulfamates, Mesylates, and Triflates. // *Org. Lett.* – **2013**. – V. 16, №1. – P. 220-223.
153. Green R.A., Hartwig J.F. Palladium-Catalyzed Amination of Aryl Chlorides and Bromides with Ammonium Salts. // *Org. Lett.* – **2014**. – V. 16, №17. – P. 4388-4391.

154. Kwak J., Kim M., Chang S. Rh(NHC)-Catalyzed Direct and Selective Arylation of Quinolines at the 8-Position. // *J. Am. Chem. Soc.* – **2011**. – V. 133, №11. – P. 3780-3783.
155. Scheufler C., Möbitz H., Gaul C., Ragot C., Be C., Fernández C., Beyer K.S., Tiedt R., Stauffer F. Optimization of a Fragment-Based Screening Hit toward Potent DOT1L Inhibitors Interacting in an Induced Binding Pocket. // *ACS Med. Chem. Lett.* – **2016**. – V. 7, №8. – P. 730-734.
156. Wang D., Kuang D., Zhang F., Liu Y., Ning S. Ligand free copper-catalyzed N-arylation of heteroarylamines. // *Tetrahedron Lett.* – **2014**. – V. 55, №51. – P. 7121-7123.
157. Wang D., Ding K. 2-Pyridinyl β -ketones as new ligands for room-temperature CuI-catalysed C-N coupling reactions. // *Chem. Commun.* – **2009**. – V. №14. – P. 1891-1893.
158. Wang D., Kuang D., Zhang F., Yang C., Zhu X. Room-Temperature Copper-Catalyzed Arylation of Dimethylamine and Methylamine in Neat Water. // *Adv. Synth. Catal.* – **2015**. – V. 357, №4. – P. 714-718.
159. Smith J.A., Jones R.K., Booker G.W., Pyke S.M. Sequential and Selective Buchwald–Hartwig Amination Reactions for the Controlled Functionalization of 6-Bromo-2-chloroquinoline: Synthesis of Ligands for the Tec Src Homology 3 Domain. // *J. Org. Chem.* – **2008**. – V. 73, №22. – P. 8880-8892.
160. Beletskaya I.P., Tsvetkov A.V., Tsvetkov P.V., Latyshev G.V., Lukashev N.V. Successive substitution of halogen atoms in 4, 6-dihaloquinolines in palladium-catalyzed reactions with amines and arylboronic acids. // *Russ. Chem. Bull.* – **2005**. – V. 54, №1. – P. 215-219.
161. Safina L.Y., Selivanova G.A., Bagryanskaya I.Y., Shteingarts V.D. Reaction of quinolines fluorinated at the benzene ring with nitrogen-centered nucleophiles. // *Russ. Chem. Bull.* – **2009**. – V. 58, №5. – P. 1049-1061.
162. Jager W.F., Hammink T.S., van den Berg O., Grozema F.C. Highly Sensitive Water-Soluble Fluorescent pH Sensors Based on the 7-Amino-1-methylquinolinium Chromophore. // *J. Org. Chem.* – **2010**. – V. 75, №7. – P. 2169-2178.
163. van den Berg O., Jager W.F., Picken S.J. 7-Dialkylamino-1-alkylquinolinium Salts: Highly Versatile and Stable Fluorescent Probes. // *J. Org. Chem.* – **2006**. – V. 71, №7. – P. 2666-2676.
164. Bhatt H., Agrawal Y. Microwave-irradiated synthesis and antimicrobial activity of 2-phenyl-7-substitutedalkyl/arylaminoquinoline-4-carboxylic acid derivatives. // *Med. Chem. Res.* – **2010**. – V. 19, №4. – P. 392-402.

165. Melvin P.R., Nova A., Balcells D., Dai W., Hazari N., Hruszkewycz D.P., Shah H.P., Tudge M.T. Design of a Versatile and Improved Precatalyst Scaffold for Palladium-Catalyzed Cross-Coupling: (η^3 -1-*t*Bu-indenyl) $2(\mu$ -Cl) 2 Pd 2 . // *ACS Catalysis*. – **2015**. – V. 5, №6. – P. 3680-3688.
166. Bruno N.C., Tudge M.T., Buchwald S.L. Design and preparation of new palladium precatalysts for C-C and C-N cross-coupling reactions. // *Chem. Sci.* – **2013**. – V. 4, №3. – P. 916-920.
167. Rombouts F.J.R., Andrés J.-I., Ariza M., Alonso J.M., Austin N., Bottelbergs A., Chen L., Chupakhin V., Cleiren E., Fierens K., Fontana A., Langlois X., Leenaerts J.E., Mariën J., Martínez Lamencá C., Salter R., Schmidt M.E., Te Riele P., Wintmolders C., Trabanco A.A., Zhang W., Macdonald G., Moechars D. Discovery of *N*-(Pyridin-4-yl)-1,5-naphthyridin-2-amines as Potential Tau Pathology PET Tracers for Alzheimer's Disease. // *J. Med. Chem.* – **2017**. – V. 60, №4. – P. 1272-1291.
168. Petit M., Bort G., Doan B.-T., Sicard C., Ogden D., Scherman D., Ferroud C., Dalko P.I. X-ray Photolysis To Release Ligands from Caged Reagents by an Intramolecular Antenna Sensitive to Magnetic Resonance Imaging. // *Angew. Chem. Int. Ed.* – **2011**. – V. 50, №41. – P. 9708-9711.
169. Il'ina I.G., Mel'nikov V.V., Tarasevich B.N., Butin K.P. Synthesis and spectral properties of autocomplexes of the nitroquinoline series. // *Russ. J. Org. Chem.* – **2006**. – V. 42, №7. – P. 996-1002.
170. Childers W.E., Havran L.M., Asselin M., Bicksler J.J., Chong D.C., Grosu G.T., Shen Z., Abou-Gharbia M.A., Bach A.C., Harrison B.L., Kagan N., Kleintop T., Magolda R., Marathias V., Robichaud A.J., Sabb A.L., Zhang M.-Y., Andree T.H., Aschmies S.H., Beyer C., Comery T.A., Day M., Grauer S.M., Hughes Z.A., Rosenzweig-Lipson S., Platt B., Pulicicchio C., Smith D.E., Sukoff-Rizzo S.J., Sullivan K.M., Adedoyin A., Huselton C., Hirst W.D. The Synthesis and Biological Evaluation of Quinolyl-piperazinyl Piperidines as Potent Serotonin 5-HT $1A$ Antagonists. // *J. Med. Chem.* – **2010**. – V. 53, №10. – P. 4066-4084.
171. Muresan N., Lu C.C., Ghosh M., Peters J.C., Abe M., Henling L.M., Weyhermüller T., Bill E., Wieghardt K. Bis(α -diimine)iron Complexes: Electronic Structure Determination by Spectroscopy and Broken Symmetry Density Functional Theoretical Calculations. // *Inorg. Chem.* – **2008**. – V. 47, №11. – P. 4579-4590.
172. Peters J.C., Harkins S.B., Brown S.D., Day M.W. Pincer-like Amido Complexes of Platinum, Palladium, and Nickel. // *Inorg. Chem.* – **2001**. – V. 40, №20. – P. 5083-5091.

173. Michon C., Ellern A., Angelici R.J. Chiral tetradentate amine and tridentate aminocarbene ligands: Synthesis, reactivity and X-ray structural characterizations. // *Inorg. Chim. Acta.* – **2006.** – V. 359, №14. – P. 4549-4556.
174. Xu J., Shen C., Zhu X., Zhang P., Ajitha M.J., Huang K.-W., An Z., Liu X. Remote C–H Activation of Quinolines through Copper-Catalyzed Radical Cross-Coupling. // *Chem. Asian J.* – **2016.** – V. 11, №6. – P. 882-892.
175. Krapcho A.P., Sparapani S., Leenstra A., Seitz J.D. Displacement reactions of 2-chloro- and 2,9-dichloro-1,10-phenanthroline: synthesis of a sulfur-bridged bis-1,10-phenanthroline macrocycle and a 2,2'-amino-substituted-bis-1,10-phenanthroline. // *Tetrahedron Lett.* – **2009.** – V. 50, №26. – P. 3195-3197.
176. Wang W.-J., Sengul A., Luo C.-F., Kao H.-C., Cheng Y.-H. Facile one-step synthesis of a thia-bridged bis-1,10-phenanthroline macrocycle. // *Tetrahedron Lett.* – **2003.** – V. 44, №37. – P. 7099-7101.
177. Pijper P.J., Van der Goot H., Timmerman H., Nauta W.T. Synthesis and antimycoplasmal activity of 2,2'-bipyridyl analogs. Part III. 1,10-Phenanthrolines and 2,2'-bipyridyls. // *Eur. J. Med. Chem.--Chim. Ther.* – **1984.** – V. 19, №Copyright (C) 2014 American Chemical Society (ACS). All Rights Reserved. – P. 399-404.
178. Chi Y.-H., Shi J.-M., Li H.-N., Wei W., Cottrill E., Pan N., Chen H., Liang Y., Yu L., Zhang Y.-Q., Hou C. π - π Stacking, spin density and magnetic coupling strength. // *Dalt. Trans.* – **2013.** – V. 42, №44. – P. 15559-15569.
179. Bianco S., Musetti C., Waldeck A., Sparapani S., Seitz J.D., Krapcho A.P., Palumbo M., Sissi C. Bis-phenanthroline derivatives as suitable scaffolds for effective G-quadruplex recognition. // *Dalt. Trans.* – **2010.** – V. 39, №25. – P. 5833-5841.
180. Kumar P., Madyal R.S., Joshi U., Gaikar V.G. Design and Synthesis of Polymer-Bound Penta-aza Ligand for Selective Adsorptive Separation of Cobalt(II) from Zirconium(IV). // *Ind. Eng. Chem. Res.* – **2011.** – V. 50, №13. – P. 8195-8203.
181. Liu B., Chen C., Zhang Y., Liu X., Chen W. Dinuclear Copper(I) Complexes of Phenanthrolyl-Functionalized NHC Ligands. // *Organometallics.* – **2013.** – V. 32, №19. – P. 5451-5460.
182. Gu S., Xu D., Chen W. Heterobimetallic complexes containing an N-heterocyclic carbene based multidentate ligand and catalyzed tandem click/Sonogashira reactions. // *Dalt. Trans.* – **2011.** – V. 40, №7. – P. 1576-1583.

183. Liu B., Liu M., Wu H., Chen W. Di-, tri-, and tetranuclear silver(I) complexes of phenanthroline-functionalized NHC ligands. // *J. Organomet. Chem.* – **2014**. – V. 772-773, Supplement C. – P. 113-121.
184. Guo L., Deng J., Zhang L., Xiu Q., Wen G., Zhong C. Synthesis and applications of 3,6-carbazole-based conjugated side-chain copolymers containing complexes of 1,10-phenanthroline with Zn(II), Cd(II) and Ni(II) for dye-sensitized solar cells. // *Dyes and Pigments.* – **2012**. – V. 92, №3. – P. 1062-1068.
185. Shan G.-G., Zhang L.-Y., Li H.-B., Wang S., Zhu D.-X., Li P., Wang C.-G., Su Z.-M., Liao Y. A cationic iridium(III) complex showing aggregation-induced phosphorescent emission (AIPE) in the solid state: synthesis, characterization and properties. // *Dalt. Trans.* – **2012**. – V. 41, №2. – P. 523-530.
186. Wang L., You W., Huang W., Wang C., You X.-Z. Alteration of Molecular Conformations, Coordination Modes, and Architectures for a Novel 3,8-Diimidazol-1,10-phenanthroline Compound in the Construction of Cadmium(II) and Zinc(II) Homochiral Coordination Polymers Involving an Auxiliary Chiral Camphorate Ligand. // *Inorg. Chem.* – **2009**. – V. 48, №10. – P. 4295-4305.
187. Suzuki H., Kanbara T., Yamamoto T. Ru(II) complexes with new redox-active 1,10-phenanthroline derivatives: structural, spectral, and electrochemical investigations. // *Inorg. Chim. Acta.* – **2004**. – V. 357, №14. – P. 4335-4340.
188. Snyder H.R., Freier H.E. Some Substituted 1,10-Phenanthrolines 1. // *J. Am. Chem. Soc.* – **1946**. – V. 68, №7. – P. 1320-1322.
189. Engel-Andreasen J., Shimpukade B., Ulven T. Selective copper catalysed aromatic N-arylation in water. // *Green Chem.* – **2013**. – V. 15, №2. – P. 336-340.
190. Katritzky A.R., Long Q.-H., Malhotra N., Ramanarayanan T.A., Vedage H. Synthesis of 4,7-Substituted 1,10-Phenanthrolines. // *Synthesis.* – **1992**. – V. 1992, №10. – P. 911-913.
191. Molock F.F., Boykin D.W. The synthesis of pyridoquinolines with dialkylaminopropylamine side chains. // *J. Het. Chem.* – **1983**. – V. 20, №3. – P. 681-686.
192. Zucchi G.I., Murugesan V., Tondelier D., Aldakov D., Jeon T., Yang F., Thuéry P., Ephritikhine M., Geffroy B. Solution, Solid State, and Film Properties of a Structurally Characterized Highly Luminescent Molecular Europium Plastic Material Excitable with Visible Light. // *Inorg. Chem.* – **2011**. – V. 50, №11. – P. 4851-4856.
193. Schmittel M., Ammon H. Synthesis and spectroscopy of new iron(II) complexes of 4,7-bis(aza-crown ether)-phenanthrolines with unusual complexation properties. // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* – **1995**. – V. №6. – P. 687-688.

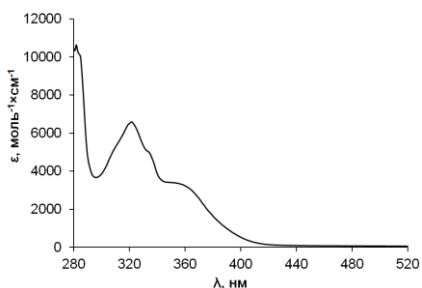
194. Shan G.-G., Li H.-B., Cao H.-T., Zhu D.-X., Su Z.-M., Liao Y. Synthesis, structure and photophysical properties of cationic Ir(III) complexes with functionalized 1,10-phenanthroline ancillary ligands. // *J. Organomet. Chem.* – **2012**. – V. 713. – P. 20-26.
195. Eggert J.P.W., Lüning U., Näther C. Synthesis and Functionalisation of 5-Substituted Neocuproine Derivatives. // *Eur. J. Org. Chem.* – **2005**. – V. 2005, №6. – P. 1107-1112.
196. Ghattas W., Cotchico-Alonso L., Maréchal J.-D., Urvoas A., Rousseau M., Mahy J.-P., Ricoux R. Artificial Metalloenzymes with the Neocarzinostatin Scaffold: Toward a Biocatalyst for the Diels–Alder Reaction. // *ChemBioChem.* – **2016**. – V. 17, №5. – P. 433-440.
197. Gunnlaugsson T., Leonard J.P., Sénéchal K., Harte A.J. pH Responsive Eu(III)–Phenanthroline Supramolecular Conjugate: Novel “Off–On–Off” Luminescent Signaling in the Physiological pH Range. // *J. Am. Chem. Soc.* – **2003**. – V. 125, №40. – P. 12062-12063.
198. Yang M., Liu F. An Ullmann Coupling of Aryl Iodides and Amines Using an Air-Stable Diazaphospholane Ligand. // *J. Org. Chem.* – **2007**. – V. 72, №23. – P. 8969-8971.
199. Ranyuk E., Douaihy C.M., Bessmertnykh A., Denat F., Averin A., Beletskaya I., Guillard R. Diaminoanthraquinone-Linked Polyazamacrocycles: Efficient and Simple Colorimetric Sensor for Lead Ion in Aqueous Solution. // *Org. Lett.* – **2009**. – V. 11, №4. – P. 987-990.
200. Ranyuk E., Uglov A., Meyer M., Lemeune A.B., Denat F., Averin A., Beletskaya I., Guillard R. Rational design of aminoanthraquinones for colorimetric detection of heavy metal ions in aqueous solution. // *Dalt. Trans.* – **2011**. – V. 40, №40. – P. 10491-10502.
201. Ranyuk E.R., Averin A.D., Beletskaya I.P. One-Step Synthesis of Chiral Azamacrocycles via Palladium-Catalyzed Enantioselective Amination of 1,5-Dichloroanthraquinone and 1,5-Dichloroanthracene. // *Adv. Synth. Catal.* – **2010**. – V. 352, №13. – P. 2299-2305.
202. Cohen S.A., Michaud D.P. Synthesis of a Fluorescent Derivatizing Reagent, 6-Aminoquinolyl-N-Hydroxysuccinimidyl Carbamate, and Its Application for the Analysis of Hydrolysate Amino Acids via High-Performance Liquid Chromatography. // *Anal. Biochem.* – **1993**. – V. 211, №2. – P. 279-287.
203. Pappa-Louisi A., Nikitas P., Agrafiotou P., Papageorgiou A. Optimization of separation and detection of 6-aminoquinolyl derivatives of amino acids by using reversed-phase liquid chromatography with on line UV, fluorescence and electrochemical detection. // *Anal. Chim. Acta.* – **2007**. – V. 593, №1. – P. 92-97.
204. Wu D., Sedgwick A.C., Gunnlaugsson T., Akkaya E.U., Yoon J., James T.D. Fluorescent chemosensors: the past, present and future. // *Chem. Soc. Rev.* – **2017**. – V. 46, №23. – P. 7105-7123.

205. Ranyuk E., Ermakova E.V., Bovigny L., Meyer M., Bessmertnykh-Lemeune A., Guillard R., Rousselin Y., Tsivadze A.Y., Arslanov V.V. Towards sensory Langmuir monolayers consisting of macrocyclic pentaaminoanthraquinone. // *New J. Chem.* – **2014**. – V. 38, №1. – P. 317-329.
206. Albert A., Goldacre R., Phillips J. 455. The strength of heterocyclic bases. // *J. Chem. Soc.* – **1948**. – P. 2240-2249.
207. Luman C.R., Castellano F.N. Phenanthroline Ligands. // *ChemInform.* – **2004**. – V. 35, №48. – P. 25-29
208. Juris A., Balzani V., Barigelletti F., Campagna S., Belser P., von Zelewsky A. Ru(II) polypyridine complexes: photophysics, photochemistry, electrochemistry, and chemiluminescence. // *Coord. Chem. Rev.* – **1988**. – V. 84. – P. 85-277.
209. Ellis C.D., Margerum L.D., Murray R.W., Meyer T.J. Oxidative electropolymerization of polypyridyl complexes of ruthenium. // *Inorg. Chem.* – **1983**. – V. 22, №9. – P. 1283-1291.
210. Chandrasekhar V., Das S., Yadav R., Hossain S., Parihar R., Subramaniam G., Sen P. Novel Chemosensor for the Visual Detection of Copper(II) in Aqueous Solution at the ppm Level. // *Inorg. Chem.* – **2012**. – V. 51, №16. – P. 8664-8666.
211. Espada-Bellido E., Galindo-Riano M. D., Garcia-Vargas M., Narayanaswamy R. Selective Chemosensor for Copper Ions Based on Fluorescence Quenching of a Schiff-Base Fluorophore // *Appl.Spectroscopy.* – **2010**. – V. 64, №7. – P. 727-732.
212. Liu S.-R., Wu Sh.-P. An NBD-based Sensitive and Selective Fluorescent Sensor for Copper(II) Ion. // *J. Fluoresc.* – **2011**. – V. 21, №4. – P. 1599-1605.
213. Huang L., Cheng J., Xie K., Xi P., Hou F., Li Z., Xie G., Shi Y., Liu H., Bai D., Zeng Z. Cu²⁺-selective fluorescent chemosensor based on coumarin and its application in bioimaging. // *Dalton Trans.* – **2011**. – V.40, №4. – P. 10815-10817.
214. Liu Z., Zhang Ch., Wang X., He W., Guo Z. Design and Synthesis of a Ratiometric Fluorescent Chemosensor for Cu(II) with a Fluorophore Hybridization Approach. // *Org. Lett.* – **2012**. – V. 14, №17. – P. 4378-4381.
215. Mitrofanov A., Brandes S., Herbst F., Rigolet S., Bessmertnykh-Lemeune A., Beletskaya I. Immobilization of copper complexes with (1,10-phenanthroline)phosphonates on titania supports for sustainable catalysis. // *J. Mater. Chem. A.* – **2017**. – V. 5, №24. – P. 12216-12235.
216. Ukai T., Kawazura H., Ishii Y., Bonnet J.J., Ibers J.A. Chemistry of dibenzylideneacetone-palladium(0) complexes : I. Novel tris(dibenzylideneacetone)dipalladium(solvent) complexes and their reactions with quinones. // *J. Organomet. Chem.* – **1974**. – V. 65, №2. – P. 253-266.

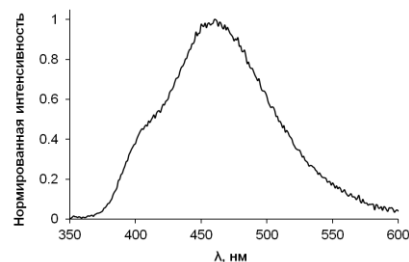
217. Tzalis D., Tor Y., Salvatorre F., Jay Siegel S. Simple one-step synthesis of 3-bromo- and 3,8-dibromo-1,10-phenanthroline: Fundamental building blocks in the design of metal chelates. // *Tetrahedron Lett.* – **1995.** – V. 36, №20. – P. 3489-3490.
218. Hissler M., Connick W.B., Geiger D.K., McGarrah J.E., Lipa D., Lachicotte R.J., Eisenberg R. Platinum Diimine Bis(acetylide) Complexes: Synthesis, Characterization, and Luminescence Properties. // *Inorg. Chem.* – **2000.** – V. 39, №3. – P. 447-457.
219. Graf G.I., Hastreiter D., da Silva L.E., Rebelo R.A., Montalban A.G., McKillop A. The synthesis of aromatic diazatricycles from phenylenediamine-bis(methylene Meldrum's acid) derivatives. // *Tetrahedron.* – **2002.** – V. 58, №44. – P. 9095-9100.
220. Halcrow B.E., Kermack W.O. 43. Attempts to find new antimalarials. Part XXIV. Derivatives of o-phenanthroline (7 : 8 : 3' : 2'-pyridoquinoline). // *J. Chem. Soc.* – **1946.** – V. №0. – P. 155-157.
221. Morton C., O'Shaughnessy P., Scott P. Control of metal/ligand stoichiometry and structure in aminopyridinato complexes of zirconium: -alkyl is better than trimethylsilyl. // *Chem. Commun.* – **2000.** – V. №21. – P. 2099-2100.
222. Brouwer A.M. Standards for photoluminescence quantum yield measurements in solution (IUPAC Technical Report). // *Pure Appl. Chem.* – **2011.** – V. 83, №12. – P. 2213-2228.

7. Приложения

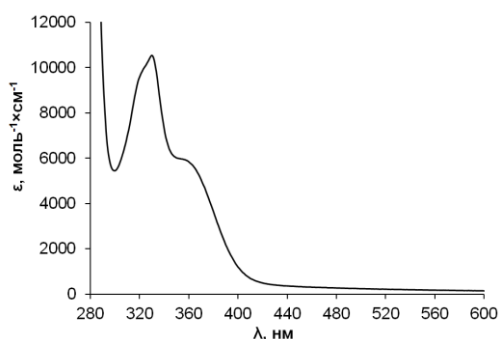
Приложение 1. Спектры ЭСП и флуоресценции.



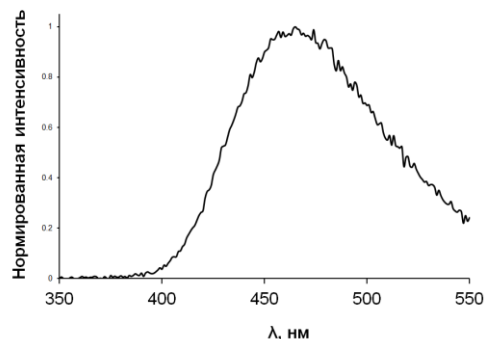
Соединение **43** (CH_2Cl_2): Нормированный УФ-спектр.



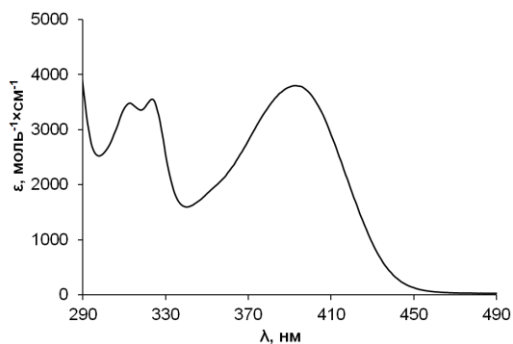
Соединение **43** (CH_2Cl_2): Нормированный спектр флуоресценции ($\lambda_{\text{ex}} = 322 \text{ нм}$)



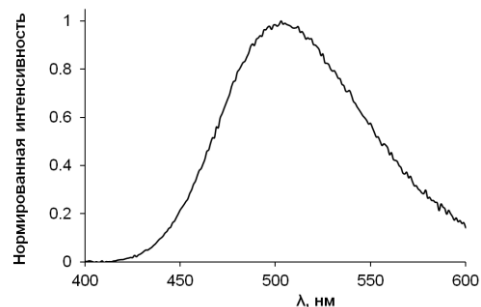
Соединение **45** (CH_2Cl_2): Нормированный УФ-спектр.



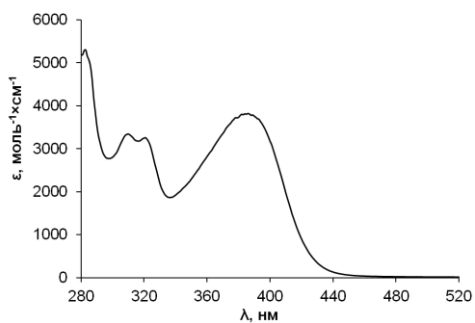
Соединение **45** (CH_2Cl_2): Нормированный спектр флуоресценции ($\lambda_{\text{ex}} = 322 \text{ нм}$).



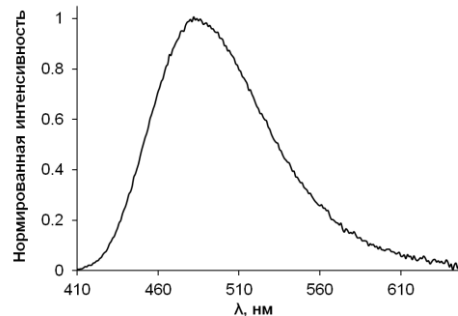
Соединение **48a** (CH_3CN): Нормированный УФ-спектр.



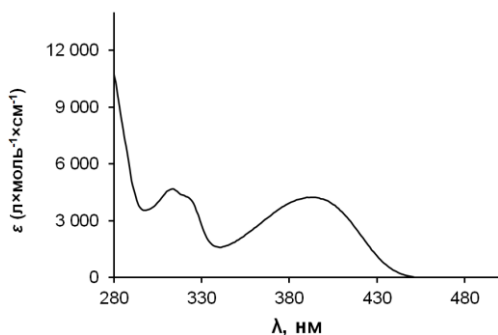
Соединение **48a** (CH_3CN): Нормированный спектр флуоресценции ($\lambda_{\text{ex}} = 400 \text{ нм}$).



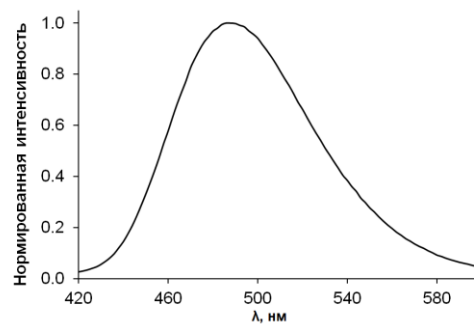
Соединение **48b** (CH_3CN): Нормированный УФ-спектр.



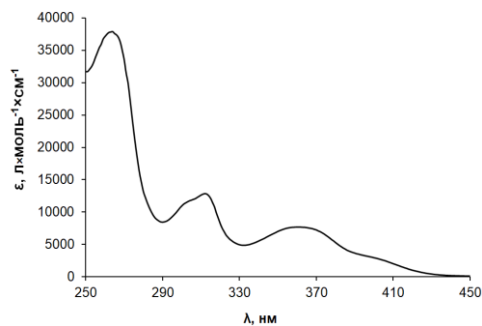
Соединение **48b** (CH_3CN): Нормированный спектр флуоресценции ($\lambda_{\text{ex}} = 385 \text{ нм}$).



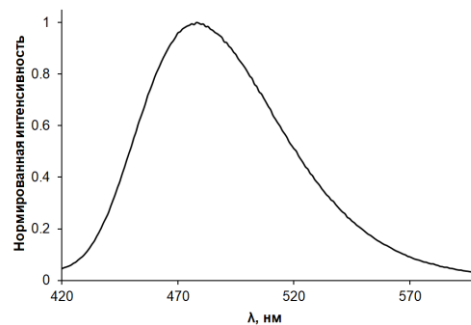
Соединение **48c** (CH_3CN) : Нормированный УФ-спектр.



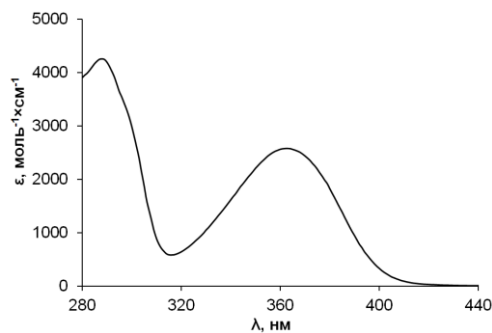
Соединение **48c** (CH_3CN) : Нормированный спектр флуоресценции ($\lambda_{\text{ex}} = 400$ нм)



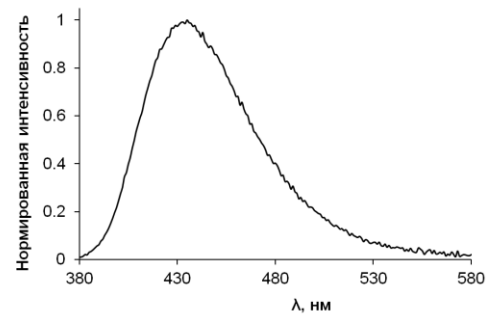
Соединение **50** (CH_3CN) : Нормированный УФ-спектр.



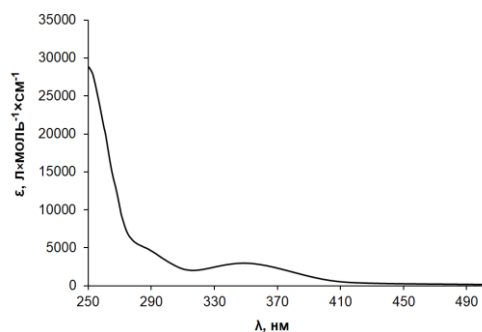
Соединение **50** (CH_3CN) : Нормированный спектр флуоресценции ($\lambda_{\text{ex}} = 400$ нм)



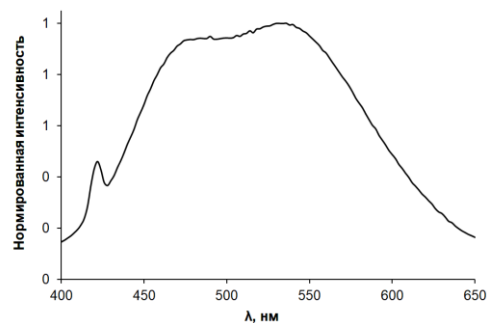
Соединение **52f** (CH_3CN): Нормированный УФ-спектр.



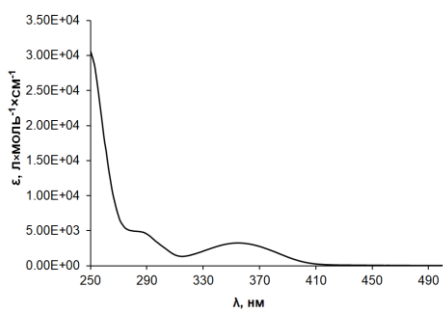
Соединение **52f** (CH_3CN): Нормированный спектр флуоресценции ($\lambda_{\text{ex}} = 360$ нм).



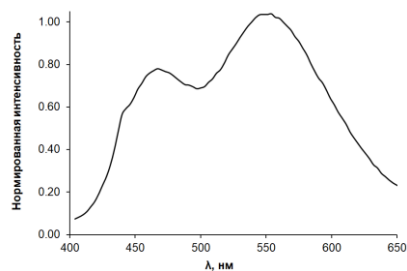
Соединение **53** (H_2O , pH=8): Нормированный УФ-спектр.



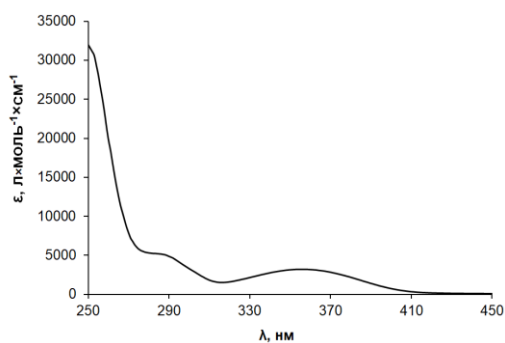
Соединение **53** (H_2O , pH=8): Нормированный спектр флуоресценции ($\lambda_{\text{ex}} = 360$ нм)



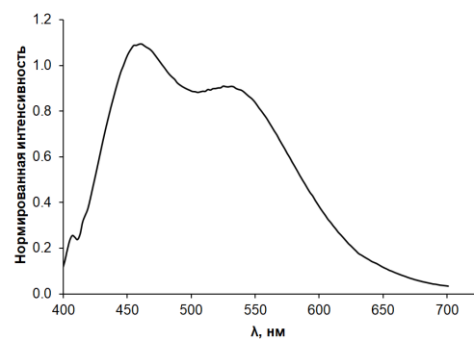
Соединение **55** (H₂O, pH=7.4):
Нормированный УФ-спектр.



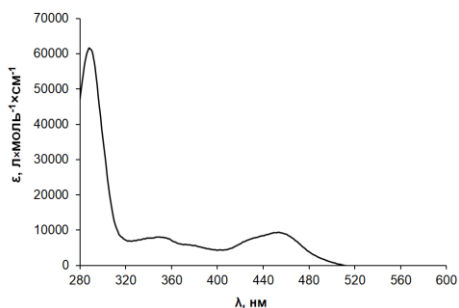
Соединение **55** (H₂O, pH=7.4):
Нормированный спектр флуоресценции
($\lambda_{ex} = 365$ nm)



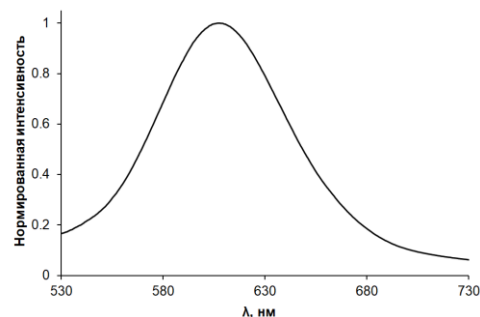
Соединение **56** (H₂O, pH=7.4):
Нормированный УФ-спектр.



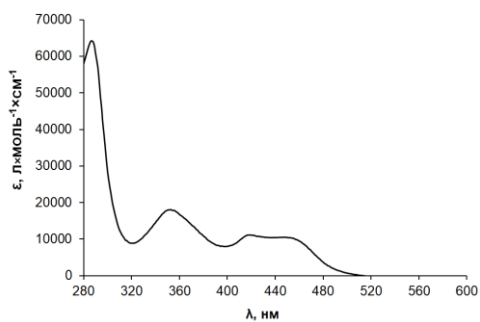
Соединение **56** (H₂O, pH=7.4):
Нормированный спектр флуоресценции
($\lambda_{ex} = 365$ nm)



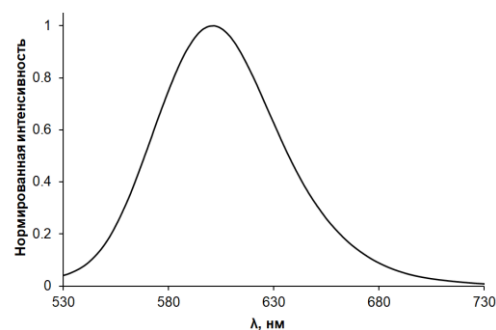
Соединение **74** (CH₃CN) : Нормированный
УФ-спектр.



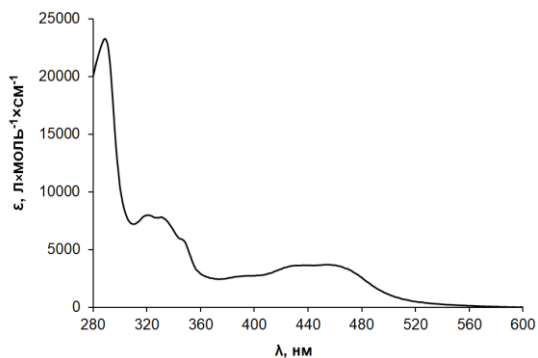
Соединение **74** (CH₃CN) : Нормированный
спектр флуоресценции ($\lambda_{ex} = 450$ nm)



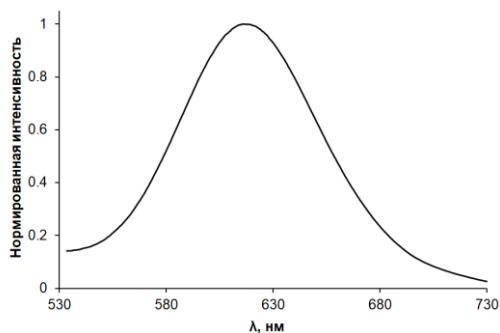
Соединение **75** (CH₃CN) : Нормированный
УФ-спектр.



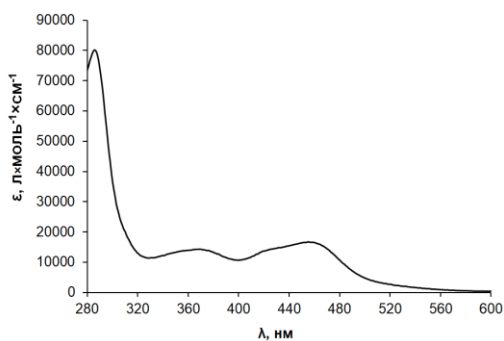
Соединение **75** (CH₃CN) : Нормированный
спектр флуоресценции ($\lambda_{ex} = 450$ nm)



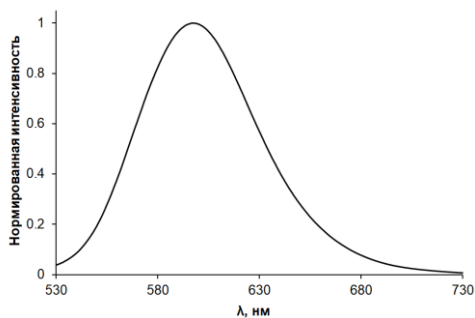
Соединение **76** (CH₃CN) : Нормированный УФ-спектр.



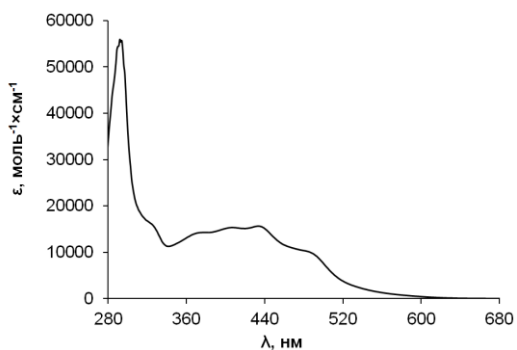
Соединение **76** (CH₃CN) : Нормированный спектр флуоресценции (λ_{ex} = 450 нм)



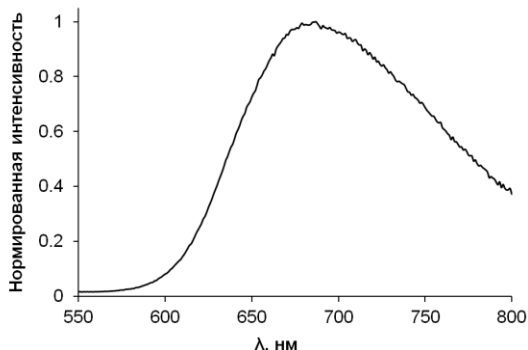
Соединение **77** (CH₃CN) : Нормированный УФ-спектр.



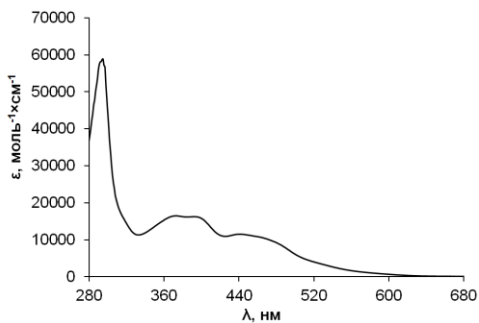
Соединение **77** (CH₃CN) : Нормированный спектр флуоресценции (λ_{ex} = 450 нм)



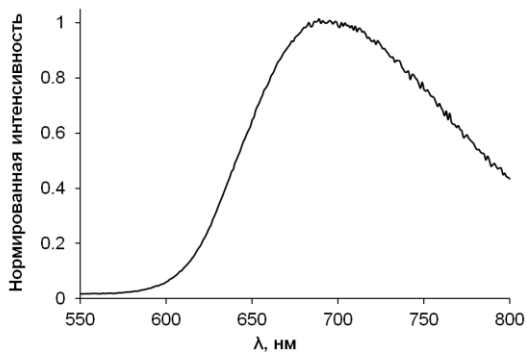
Соединение **78** (CH₃CN) : Нормированный УФ-спектр.



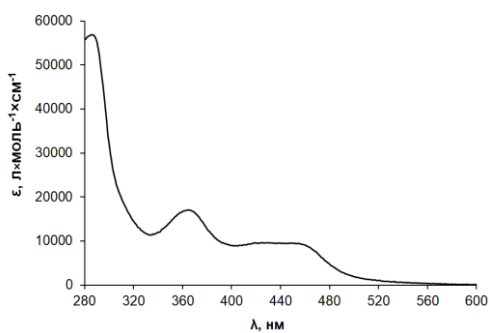
Соединение **78** (CH₃CN) : Нормированный спектр флуоресценции (λ_{ex} = 450 нм)



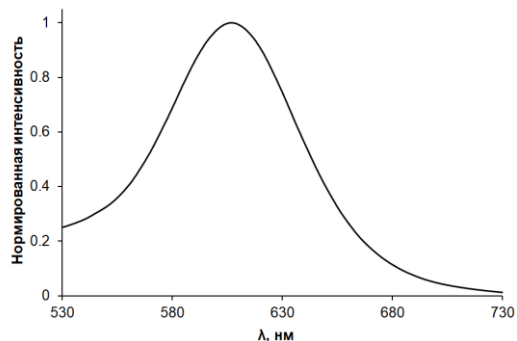
Соединение **79** (CH₃CN) : Нормированный УФ-спектр.



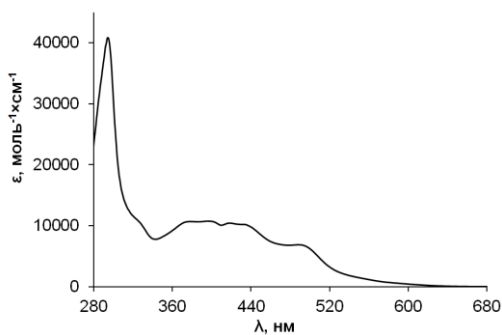
Соединение **79** (CH₃CN) : Нормированный спектр флуоресценции (λ_{ex} = 450 нм)



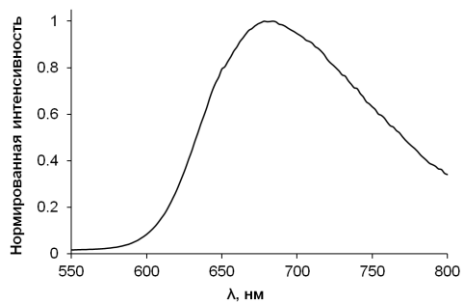
Соединение **80** (CH_3CN):
Нормированный УФ-спектр.



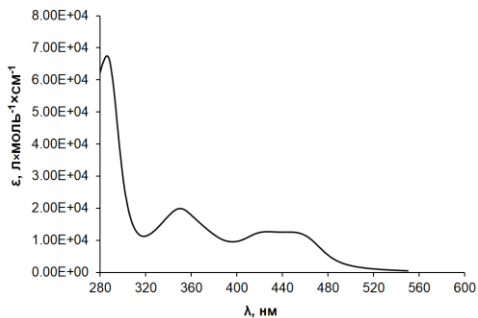
Соединение **80** (CH_3CN): Нормированный
спектр флуоресценции ($\lambda_{\text{ex}} = 450 \text{ нм}$)



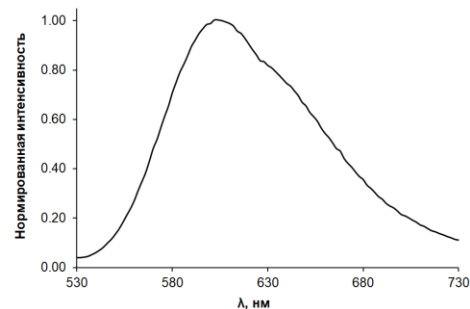
Соединение **83** (CH_2Cl_2):
Нормированный УФ-спектр.



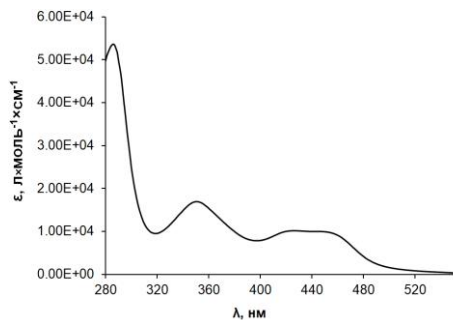
Соединение **83** (CH_2Cl_2): Нормированный
спектр флуоресценции ($\lambda_{\text{ex}} = 450 \text{ нм}$)



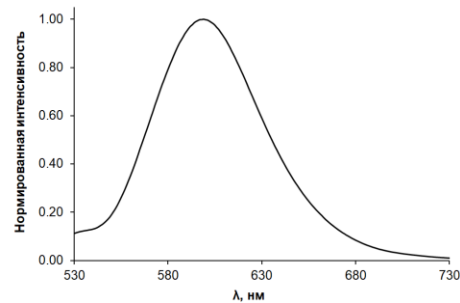
Соединение **90** (H_2O , pH=7.4):
Нормированный УФ-спектр.



Соединение **90** (H_2O , pH=7.4):
Нормированный спектр флуоресценции
($\lambda_{\text{ex}} = 450 \text{ нм}$)



Соединение **91** (H_2O , pH=7.4):
Нормированный УФ-спектр.



Соединение **91** (H_2O , pH=7.4):
Нормированный спектр флуоресценции
($\lambda_{\text{ex}} = 450 \text{ нм}$)

Приложение 2. Данные рентгеноструктурного анализа для комплекса **83**

Кристаллы комплекса **83** получены методом медленной диффузии толуола в раствор комплекса в дихлорметане. Кристаллы представляют собой сольват $\mathbf{83} \cdot \text{CH}_3\text{Ph} \cdot 2\text{CH}_2\text{Cl}_2$. Интенсивности отражений измерены на дифрактометре Bruker D8 VENTURE (Mo-K α облучение) при температуре 100К. Структура расшифрована при помощи программы Superflip и уточнена с использованием программы ShelXL (МНК). Основные кристаллографические параметры и данные PCA приведены ниже.

| | | |
|---------------------------------|---|-----------------------------|
| Формула | $\text{C}_{51}\text{H}_{56}\text{Cl}_4\text{F}_{12}\text{N}_8\text{O}_3\text{P}_2\text{Ru}$ | |
| Кристаллическая система | триклинная | |
| Пространственная группа | $\text{P}\bar{1}$ | |
| Параметры элементарной ячейки | $a = 11.6163(4) \text{ \AA}$ | $\alpha = 104.590(2)^\circ$ |
| | $b = 14.3575(6) \text{ \AA}$ | $\beta = 100.039(2)^\circ$ |
| | $c = 18.1817(8) \text{ \AA}$ | $\gamma = 101.637(2)^\circ$ |
| Объем | $2792.0(2) \text{ \AA}^3$ | |
| Z | 2 | |
| Коэффициент поглощения | 0.621 мм^{-1} | |
| Размер кристалла, мм^3 | $0.50 \times 0.12 \times 0.05$ | |
| Интервал θ | 2.644 - 27.588 | |
| Общее число отражений | 78641 | |
| Независимых отражений | 12851 ($R_{\text{int}} = 0.0915$) | |
| Число параметров | 621 | |
| Факторы расходимости | $R_1 = 0.0989$ | $wR_2 = 0.1658$ |
| Goof | 1.025 | |