Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

На правах рукописи

СЕРЕБРЕННИКОВА Полина Олеговна

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ДЕГИДРОГЕНИЗАЦИОННЫЕ КРОСС-СОЧЕТАНИЯ ВЫСОКО- И НИЗКОАКТИВИРОВАННЫХ РЕАКЦИОННЫХ ПАРТНЕРОВ В ТРЕХКОМПОНЕНТНЫХ СИСТЕМАХ

02.00.03 – Органическая химия
02.00.08 – Химия элементоорганических соединений

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научные руководители:

доктор химических наук,
профессор, академик РАН
Чупахин Олег Николаевич

доктор химических наук, доцент
Утепова Ирина Александровна

Екатеринбург – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ.....3
ВВЕДЕНИЕ.....4
ГЛАВА 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР. 10
CDC ПРОЦЕССЫ В СИНТЕЗЕ БИАРИЛОВ И БИГЕТЕРОАРИЛОВ.....10
1.1 CDC процессы в трехкомпонентных системах высокоактивированных реакционных партнеров..... 11
1.2 CDC процессы в трехкомпонентных системах низкоактивированных реакционных партнеров..... 20
ГЛАВА 2 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ 29
2.1 Окислительные CDC сочетания (S_N^H реакции) хиральных литийметаллоценов с азинами 29
2.1.1 Синтез планарно хиральных [2-(2-гетарил)-ферроцен-1-ил]-дифенилфосфинов 29
2.1.2 Синтез планарно хирального (S_{Mn},S)-[2-(хинолин-2-ил)-цимантрен-1-ил]-*p*-толилсульфоксида 33
2.1.3 Синтез планарно хиральных (R_{Fc})-1-(гетарил)-2-(α-(R)-дифенилфосфиноэтил)ферроценов.....37
2.2 Исследование каталитических свойств гетарилферроценов..... 40
2.2.1 Лиганды 10а и 25а в Pd-катализируемой реакции аллильного замещения 41
2.2.2 Лиганды 10а и 25а в Ru-катализируемой реакции восстановления кетонов 47
2.2.3 Лиганды 10а и 25а в реакции [3+2]-циклоприсоединения.....51
2.2.4 Лиганд 22а в реакции присоединения диэтилцинка к альдегидам 57
2.3 Окислительные CDC превращения в аренах и гетероаренах под действием гипервалентного иода(III)..... 58
2.3.1 Окислительное кросс-дегидрагенизационное сочетание аренов с аминоазинами 60
2.3.2 Окислительная CDC циклизация азинилгидразонов.....64
ГЛАВА 3 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.....70
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....115
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК.....117

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ

Ac - ацетил;

Ar - арил;

Bu – бутил;

Cp – циклопентадиенил;

DDQ – 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон;

DIPEA – диизопропилэтиламин;

Et – этил;

HFIP – 1,1,1,3,3,3-гексафтор-2-пропанол;

HRMS – масс-спектры высокого разрешеня;

HTIB – [гидрокси(тозилокси)иод]бензол;

I^{III} – соединения гипервалентного иода(III);

LDA – литий диизопропиламин;

Me – метил;

MW – микроволновое излучение;

Ph – фенил;

PIDA – (диацетоксииод)бензол;

PIFA – бис(трифторацетоксииод)бензол;

TBAI – тетра-*n*-бутиламмоний иодид;

TFA – трифторуксусная кислота;

TFAA – трифторуксусный ангидрид;

Tfp – три(2-фурил)фосфин;

TMEDA – *N*,*N*,*N′*,*N′*-тетраметилэтилендиамин;

TMS – триметилсилил;

Tol – толил;

ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография;

ДМФ – диметилформамид;

ДМСО – диметилсульфоксид;

СФХ – сверхкритическая флюидная хроматография;

ТГФ – тетрагидрофуран.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы исследования. Реакции нуклеофильных функционализаций C(sp^2)-H связей в последние десятилетия прочно вошли в теорию и практику органического синтеза. Они становятся все более заметной альтернативой катализируемым металлами кросс-сочетаниям Ульмана, Стилле, Сузуки, Хияма, Негиши, Бухвальда-Хартвига, и т.д. Именно C-H функционализациям в последние десятилетия уделяется особое внимание в химической литературе. Так, в 2000 году было опубликовано всего 28 статей по упомянутой теме, к концу 2017 года их уже было более 1600 (по данным Web of Science).

Нуклеофильные функционализации C-H связей могут проходить как в каталитическом варианте, так и в отсутствие катализа металлами. Последние обладают повышенной актуальностью за счет большей экологичности и высокой атомной эффективности, так как позволяют исключить применение катализаторов, сопутствующих лигандов, а также предварительного введения функциональных групп в исходные реагенты, что в значительной мере отвечает принципу PASE (Pot-Atom-Step-Economic).

Обязательным условием для осуществления окислительных C-H функционализаций помимо двух реакционных партнеров является использование стехиометрических количеств окислителя. Поэтому реакции такого рода в настоящее время объединены общим названием CDC процессы (Cross-Dehydrogenative Coupling). Наиболее ранним примером таких реакций является нуклеофильное ароматическое замещение водорода (окислительное S_N^H кросс-сочетание).

CDC реакции могут проходить как под действием кислорода воздуха, так и в присутствии различных окислителей: одно- и двухэлектронных, органических и неорганических, а также в условиях электрохимического окисления. Несмотря на выраженный всплеск интереса к этим перспективным процессам, в литературе отсутствуют сравнительные исследования по окислительным CDC процессам двух базовых типов трехкомпонентных систем.

Первый тип – окислительные дегидрогенизационные кросс-сочетания (OCDC) в системах «A+B+окислитель» с участием высокоактивированных реакционных партнеров (Схема 1). Данные превращения протекают по классическому механизму «присоединение-окисление» S_N^H(AO) через образование σ^H-аддуктов, что возможно при наличии ярко выраженных донорных и акцепторных свойств обоих реакционных партнеров. Важно отметить, что в этом случае образующиеся σ^H-аддукты (Схема 1) иногда могут быть выделены и охарактеризованы. Примером таких высокоактивированных систем могут выступать реакционные смеси «азин+Li-органические соединения+окислитель».

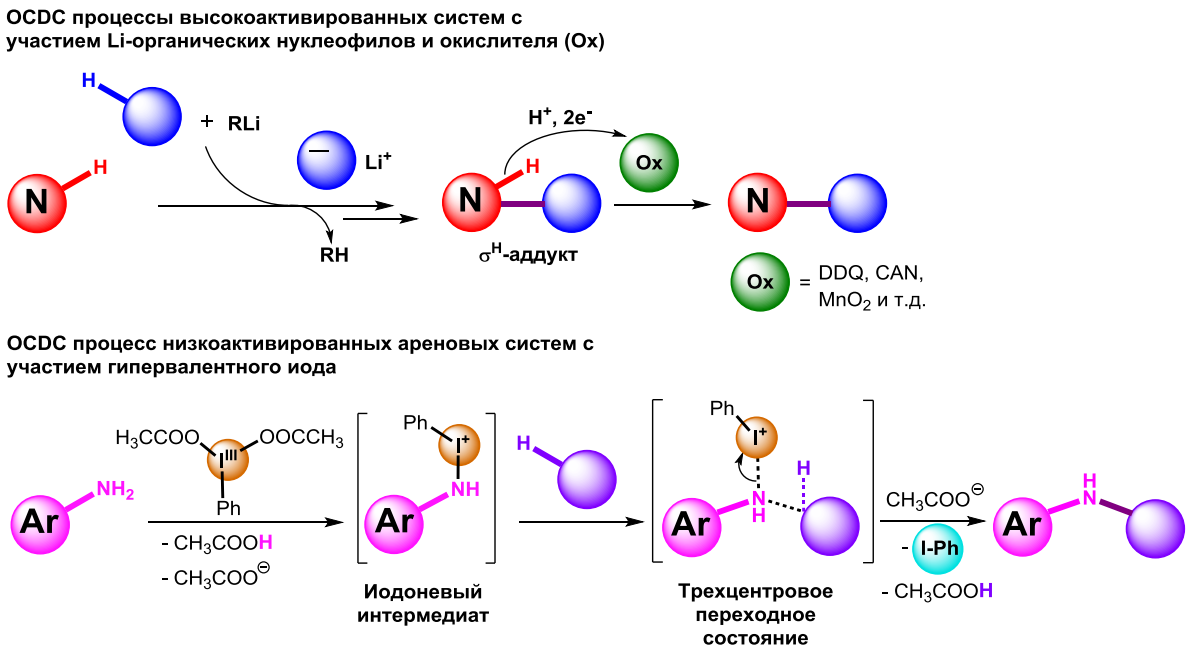


Схема 1

Второй – родственный OCDC процесс с участием низкоактивированных партнеров, у которых донорные и акцепторные свойства по отношению друг к другу выражены слабо, и поэтому прямого присоединения между партнерами на первой стадии не наблюдается (Схема 1). Примером системы второго типа могут быть смеси состава «арен^1+арен^2+окислитель». В этом случае на первой стадии происходит лигандный обмен, и при отщепление молекулы уксусной кислоты и ацетат аниона формируется иодоневый интермедиат, который образует со вторым реагентом трехцентровое переходное состояние. В результате синхронного «отщепления-присоединения» с участием ацетат аниона образуется конечный продукт. В этих превращениях гипервалентный иод сначала активирует реагент (образуется иодоневый интермедиат), а на последней стадии выступает в качестве окислителя, отщепляясь с парой электронов в виде PhI из трехцентрового комплекса.

Реакции с гипервалентным иодом являются родственными по отношению к нуклеофильному замещению водорода, проходящему по элиминационному механизму (S_N^HAE). В этих процессах роль окислителя играет вспомогательная группа, которая может находиться в субстрате, либо формируется в реакции по аналогии с иодоневым интермедиатом.

Два разных типа трехкомпонентных реакционных систем обусловливают и принципиально разные механизмы кросс-сочетаний. Участие окислителя на разных стадиях реакции влияет на выбор и самого окислительного агента. Поэтому сравнительный анализ представляет не только познавательный интерес, но и позволяет более рационально подойти к выбору окислителя.

Учитывая высокую потребность в OCDC процессах, связанных с атомной экономией и, тем самым, с зеленой химией, можно констатировать повышенную актуальность проблемы взаимовлияния реакционных партнеров и окислителя в трехкомпонентных системах «A+B+окислитель».

Цель диссертационной работы: получить экспериментальные данные о взаимовлиянии окислителей и реакционных партнеров двух разных типов – высокоактивированных и низкоактивированных – и на этой основе разработать приемлемые, отвечающие принципам PASE, методы окислительных кросс-сочетаний в рядах ароматических и азааромaтических соединений, с получением двух типов продуктов сочетания с азинами: азинилметаллоценов и азинилариламинов.

Для достижения цели необходимо было решить следующие конкретные **задачи**:

- разработать метод OCDC процесса для высокоактивированных реагентов: литийметаллоценов, с одной стороны, и азинов – с другой, с получением планарно хиральных азинилметаллоценов;

- исследовать каталитические свойства полученных азинилферроценов в реакциях асимметрического синтеза: Pd-катализируемого аллильного замещения, Ru-катализируемого восстановления кетонов, [3+2]-циклоприсоединения иминов к малеимидами и присоединения диэтилцинка к альдегидам;

- разработать метод OCDC процесса для системы, состоящей из низкоактивированных реагентов – азинилариламинов и аренов – в присутствии соединений гипервалентного иода (III);

- исследовать возможности реакции внутримолекулярной C-H активации в азинилариламинах для синтеза потенциальных биологически активных соединений ряда δ-карболинов;

- разработать метод внутримолекулярной OCDC циклизации гетероциклических гидразонов в присутствии соединений гипервалентного иода (III) для получения 1,2,4-триазоло[4,3-*a*]азинов – перспективных производных для биоскрининга.

Научная новизна и теоретическая значимость работы:

В настоящей работе впервые в химии окислительных кросс-сочетаний осуществлена попытка сравнительного экспериментального изучения взаимодействий в системах «A+B+окислитель» двух типов:

а) окислительное сочетание литийметаллоценов с азинами (высокоактивированные партнеры);

б) окислительное сочетание аренов с аминоазинами (низкоактивированные партнеры).

Установлены черты сходства и различия реакций в этих системах, а также предложены препаративные подходы к их реализации.

В ходе работы:

1. Разработан метод OCDC реакций литийметаллоценов с азинами, получены новые планарно хиральные азинилметаллоцены, показаны преимущества предложенного подхода перед катализируемыми переходными металлами кросс-сочетаниями.

2. Впервые предложен метод OCDC взаимодействия гетероариламинов с аренами с участием гипервалентного иода (III), который может быть успешно применен для синтеза аналогов противоопухолевых препаратов на основе δ-карболина.

3. Разработан метод внутримолекулярной OCDC циклизации гетероциклических гидразонов для получения 1,2,4-триазоло[4,3-*a*]азинов.

4. Показана высокая каталитическая активность синтезированных азинилферроценовых лигандов в реакциях асимметрического синтеза: Pd-катализируемом аллильном замещении, Ru-катализируемом восстановлении кетонов, [3+2]-циклоприсоединении иминов с малеимидами и присоединении диэтилцинка к альдегидам.

Практическая значимость результатов. Предложены удобные, атом-экономные и селективные методы OCDC процессов в рядах высоко- и низкоактивированных аренов и гетероаренов для получения планарно хиральных азинилметаллоценов (*P,N*-лигандов для асимметрического синтеза), а также *N*-ариламиногетероциклов и 1,2,4-триазоло[4,3-*a*]азинов – потенциальных биологически активных соединений. Полученные азинилферроцены проявили высокую каталитическую активность в реакциях аллильного замещения (*er* >99:1), [3+2]-циклоприсоединения (*er* до 98:2), восстановления кетонов (*er* >99:1) и присоединения диэтилцинка к бензальдегидам (*er* до 99:1). На основе 2-хлор-*N*-(арил)пиридин-3-амина разработан доступный метод синтеза δ-карболинов для испытаний в качестве противоопухолевых препаратов.

Методология и методы диссертационного исследования основаны на анализе литературных данных и направленном органическом синтезе. Установление состава и структуры соединений осуществлены с использованием данных спектроскопии ЯМР ^{1}H, ^{13}C, ^{31}P, двумерных корреляций, масс-спектрометрии, элементного, электрохимического и рентгеноструктурного анализа, поляриметрии, ВЭЖХ, а также сверхкритической флюидной хроматографии (СФХ), в том числе на неподвижных хиральных фазах.

Степень достоверности результатов обеспечена применением современных методов исследования и хорошей воспроизводимостью экспериментальных результатов. Анализ состава, структуры и чистоты полученных соединений осуществлялся на приборах в Центре коллективного пользования УрФУ, а также в Центре коллективного пользования

«Спектроскопия и анализ органических соединений» (ЦКП "САОС") Института органического синтеза УрО РАН.

На защиту выносятся следующие результаты исследований:

Сравнение окислительных кросс-сочетаний двух типов в системах «А+В+окислитель»: а) окислительное сочетание литийметаллоценов с азинами (высокоактивированные партнеры); б) окислительное сочетание аренов с аминоазинами (низкоактивированные партнеры).

1. Метод синтеза планарно хиральных 1-(гетарил)-2-(*α*-(*R*)-дифенилфосфиноэтил)ферроценов, (S_{Mn},*S*)-[2-(хинолин-2-ил)-цимантрен-1-ил]-*p*-толилсульфоксида и [2-(2-гетарил)-ферроцен-1-ил]-дифенилфосфинов - *N*,*P*-лигандов для асимметрического синтеза.

2. Метод окислительного кросс-дегидрогенизационного сочетания ариламинов с аренами в присутствии гипервалентного иода (III) и применение разработанного подхода в синтезе производных δ-карболинов.

3. Новый подход к синтезу 1,2,4-триазоло[4,3-*a*]азинов в присутствии гипервалентного иода (III).

4. Каталитические свойства полученных *P*,*N*-лигандов в реакциях аллильного замещения, [3+2]-циклоприсоединения, восстановления кетонов и присоединения диэтилцинка к бензальдегидам.

Личный вклад автора. Диссертант принимал непосредственное участие в анализе литературных данных, планировании и проведении экспериментов, а также в анализе и интерпретации полученных результатов, написании и оформлении публикаций по результатам исследования, а также в выступлениях на конференциях.

Апробация работы. Результаты проведенных исследований представлены в докладах на Уральском научном форуме «Современные проблемы органической химии» (Екатеринбург, 2014), 2nd International Symposium on C-H Activation (Rennes, France, 2014), International congress on heterocyclic chemistry «Kost-2015» (Москва, 2015), Зимней конференции молодых ученых по органической химии «WSOC-2016» (Красновидово, 2016), Dombay Organic Conference Cluster «DOCC-2016» (Домбай, 2016), IX Научно-практической конференции «Сверхкритические флюиды: фундаментальные основы, технологии, инновации» (Сочи, 2017), V Всероссийсой с международным участием конференции по органической химии (Владикавказ, Республика Северная Осетия-Алания, 2018).

Работа выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации (программа государственной поддержки ведущих научных школ, грант НШ-8922.2016.3), Государственного задания Минобрнауки России (4.6351.2017/8.9),

Российского научного фонда (проект 14-13-01177), проектов РФФИ (проекты 16-33-00554, 16-03-00958, 18-33-00927).

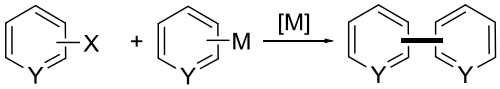
Публикации. По теме диссертации опубликовано 4 статьи в российских и международных рецензируемых научных журналах, которые рекомендованы ВАК для публикации результатов диссертационных исследований, 22 тезиса докладов на международных и российских конференциях.

Структура и объем работы. Диссертационная работа изложена на 130 страницах машинописного текста, включая введение, литературный обзор, обсуждение полученных результатов, экспериментальную часть, выводы и список цитируемой литературы. Диссертация содержит 41 схему, 19 таблиц, 28 рисунков. Библиографический список цитируемой литературы содержит 154 наименования.

ГЛАВА 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.
CDC ПРОЦЕССЫ В СИНТЕЗЕ БИАРИЛОВ И БИГЕТЕРОАРИЛОВ

Высокий интерес к би(гетеро)арилам связан с широким спектром их практического применения. Они успешно нашли свое место в области катализа, в том числе и в качестве хиральных лигандов [2-10], в химии материалов [11-15], в медицинской химии [16-19] и др.

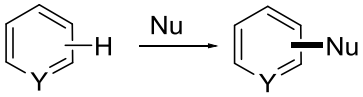
Синтез разнообразных по своей структуре биарилов и бигетероарилов основывается на трех основных подходах. Первый – основан на C-X/C-M сочетании (гетеро)арильных производных. Он может быть осуществлен при помощи катализируемых переходными металлами реакций кросс-сочетания элементоорганических соединений с галогенидами или псевдогалогенидами аренов: реакции Ульмана, Стилле, Сузуки, Хияма, Негиши, Бухвальда-Хартвига и т.д. (Схема 2) [20].



Y = C/H или гетероатом (N, O, S, Se)
X = Hal, OTf, OTs и т.д.
M = SnR_3, $B(OR)_2$, SiR_3, ZnX, MgX и т.д.

Схема 2

Второй прием – это прямая C-H функционализация $C(sp^2)$-H связи в аренах и гетероаренах (Схема 3). Как отмечалось выше, данные превращения представляют повышенный интерес, и сейчас им уделяется особое внимание в химической литературе, в том числе в монографиях [21] и обзорах [22-24], так как они становятся все более заметной альтернативой катализируемым металлами реакциям кросс-сочетания.



Y = C/H или гетероатом (N, O, S, Se)

Схема 3

Эти превращения могут проходить как в каталитическом [25, 26], так и в некатализируемом металлами вариантах [27-29]. Последние являются экологически более приемлемыми и атом-эффективными подходами к синтезу сложных молекул [30, 31]. Важным условием для осуществления окислительных C-H функционализаций является использование стехиометрических количеств окислителя. В настоящее время весь массив подобных превращений объединен общим названием CDC процессы (Cross-Dehydrogenative Coupling) [32, 33]. Одним из самых ранних примеров превращений такого рода является нуклеофильное ароматическое замещение водорода [34]. S_N^H реакции представляют собой методологию прямого замещения водорода нуклеофилами в π-дефицитных системах с образованием C-C, C-N, C-O, C-P, C-S, C-Si, C-Hal и других

связей [29, 35-40]. Нуклеофильная атака на незамещенный углеродный атом арена или гетероарена позволяет избежать предварительного включения в ядро легко уходящих групп (Hal, OR, SO_2R, NO_2 и т.п.), а это открывает новые возможности для прямого введения заместителей и дает ощутимые технологические преимущества по сравнению с классическими реакциями $S_N^{ipso}Ar$.

Третий метод основан на построении гетероциклических фрагментов на ареновой матрице. Однако этот метод зачастую ограничен многостадийностью, а в некоторых случаях и невозможностью синтеза необходимых структурных блоков (Схема 4) [41, 42].

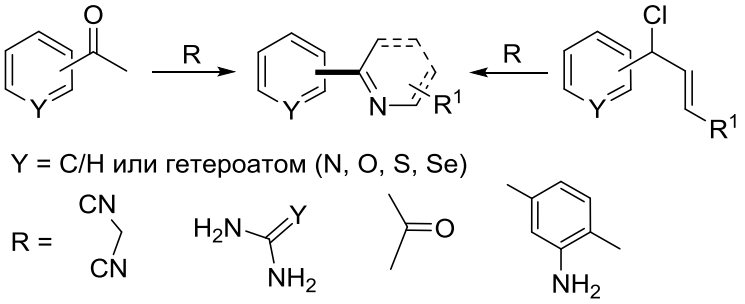


Схема 4

В связи с большим массивом CDC процессов в данном обзоре будут рассмотрены *только окислительные* CDC превращения, которые могут проходить под действием кислорода воздуха или в присутствии различных окислителей, в том числе в условиях электрохимического окисления. Несмотря на широкое применение CDC процессов стадия окисления до сих пор остается недостаточно изученной, хотя, именно окислитель зачастую играет ключевую роль в этих превращениях.

Как отмечалось во введении, OCDC процессы в трехкомпонентных системах можно разделить на две основные группы. Первая включает в себя реакции с высокоактивированными реакционными партнерами, вторая группа – реакции в низкоактивированных системах. Несмотря на их внешнее сходство, основным различием является то, что в процессах участвуют разные окислительные агенты, которые не являются взаимозаменяемыми для данных превращений.

1.1 CDC процессы в трехкомпонентных системах высокоактивированных реакционных партнеров

Как уже отмечалось, одним из наиболее ранних примеров CDC процессов являются окислительные S_N^H кросс-сочетания. В настоящее время исследования в этой области находятся в той фазе, когда устанавливаются пути применения этих превращений для использования их в таких областях органической химии, как асимметрический синтез [43, 44], медицинская химия [45-47], супрамолекулярная химия, химия высокомолекулярных соединений и др. [48-50].

Эти реакции можно проводить иногда с выделением σ^H-аддукта (Схема 5, путь А), так и, что более заманчиво, как *трехкомпонентные* реакции, вводя окислитель непосредственно в реакционную массу вместе с двумя реакционными партнерами (Схема 5, путь Б) [1].

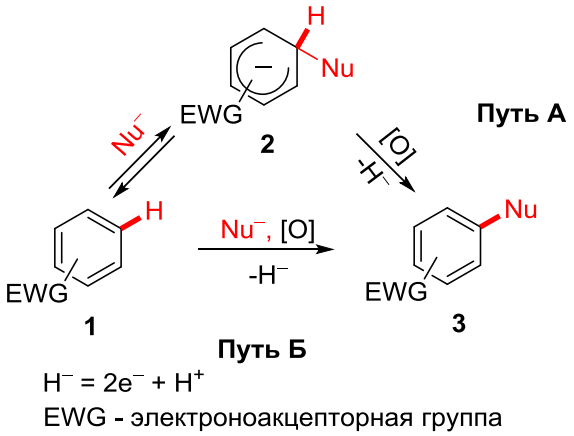


Схема 5

В S_N^H кросс-сочетаниях используются различные окислители: органические и неорганические, одно- и двухэлектронные [1]. Окисление может быть осуществлено электрохимически [51]. Но окислительные реагенты зачастую подбираются интуитивно, в каждом конкретном случае индивидуально.

В обзоре рассмотрены примеры последних лет, в которых были успешно использованы окислительные S_N^H кросс-сочетания в синтезе бигетероарилов, уделено внимание примененным окислительным реагентам.

В недавней работе [52] продемонстрирована возможность использования наноразмерного TiO_2 как фотокатализатора окисления в фотоиндуцируемых окислительных S_N^H кросс-сочетаниях в гетероциклах **Л1** и **Л2** (Схема 6). Данный подход оказался простым, экологичным, высокоселективным и атом-экономным методом синтеза различных гетероциклических производных азинов **Л3**, представляющих интерес для фармацевтической химии.

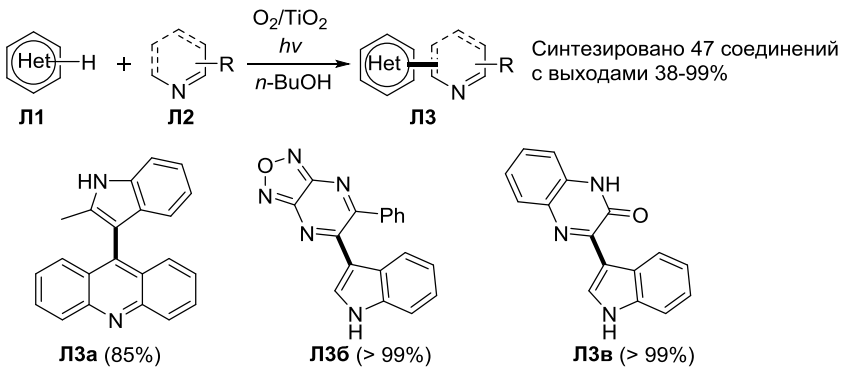


Схема 6

Существуют единичные примеры применения соединений гипервалентного иода как окислителей в высокоактивированных системах. Одним из них является синтез новых органических материалов, обладающих перспективными флуоресцентными свойствами (соединение **Л8**, схема 7). Комбинация пиримидина с трифениламиновыми или карбазольными фрагментами позволяет получать аннелированные структуры **Л8**, которые могут быть использованы для обнаружения нитроароматических соединений, таких как 2,4-динитроанизол, пикриновая кислота, стифниковая кислота, 1,3,5-триэтокси-2,4,6-тринитробензол, 2,4-динитротолуол, 2,4,6-тринитротолуол и нитробензол (Схема 7) [53].

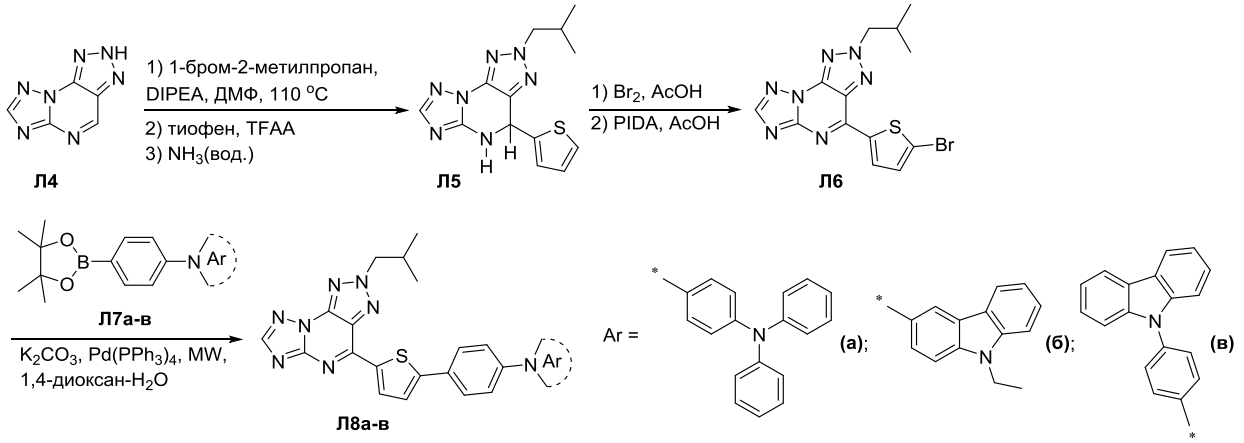


Схема 7

Для получения функциональных производных пиримидина часто используется окислительная система $K_3Fe(CN)_6$/KOH. Так, был синтезирован ряд соединений типа D-π-A-π-D (A – акцептор (пиримидин), D – донор (трифениламин, карбазол или пирен), π – система тиенильных и/или фенильных групп) на основе пиримидинов, содержащих тиофеновые линкеры (Схема 8). Также была показана возможность использования соединений **Л12** как сенсоров на нитроароматические соединения (2,4,6-тринитротолуол и др.) [54, 55].

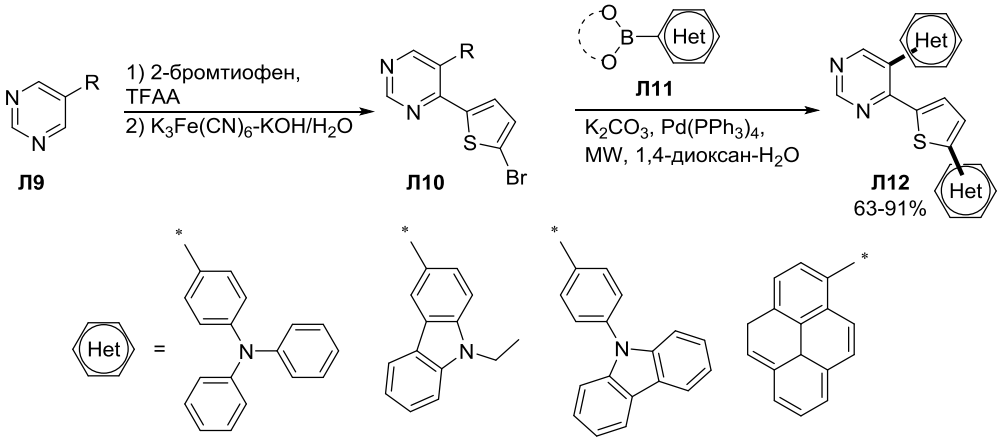


Схема 8

Примером полимераналогичных S_N^H кросс-сочетаний может служить синтез высокомолекулярных соединений **Л15,17** (Схема 9). Так, было обнаружено, что

фенолформальдегидные смолы **Л13** вступают в реакцию с N-оксидами 1,2,4-триазинов **Л14** и с предварительно ацетилированным 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазин-5(2*H*)-оном **Л16** с образованием соответствующих гетероциклических полимерных производных **Л15** и **Л17** (Схема 9). В данном случае ароматизация образующихся σ^H-аддуктов проходила под действием перманганата калия. Была показана селективная хелатирующая способность синтезированных полимеров **Л15,17** по отношению к катиону меди (II) [56, 57].

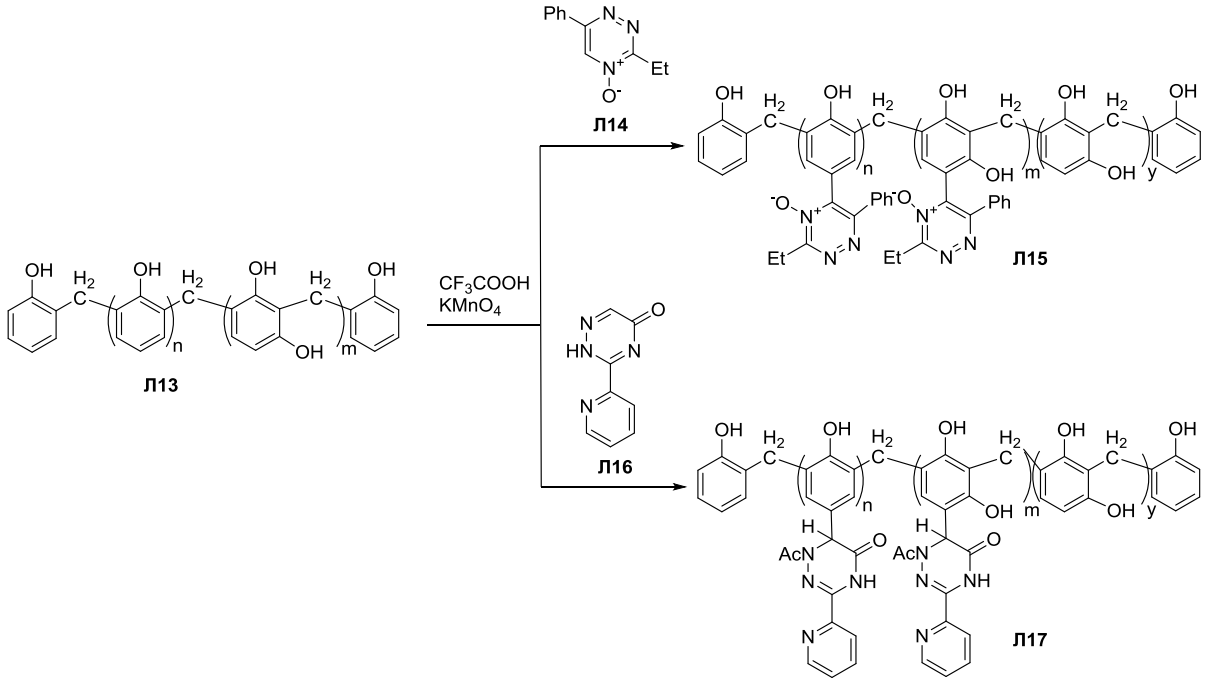


Схема 9

Реакции окислительного S_N^H кросс-сочетания показали свою эффективность как late stage и в модификации природного сырья. Так, производные кумаринов **Л20** были получены через окислительное S_N^H кросс-сочетание (гетеро)аренов **Л2** с кумаринами **Л18** (Схема 10) [58, 59].

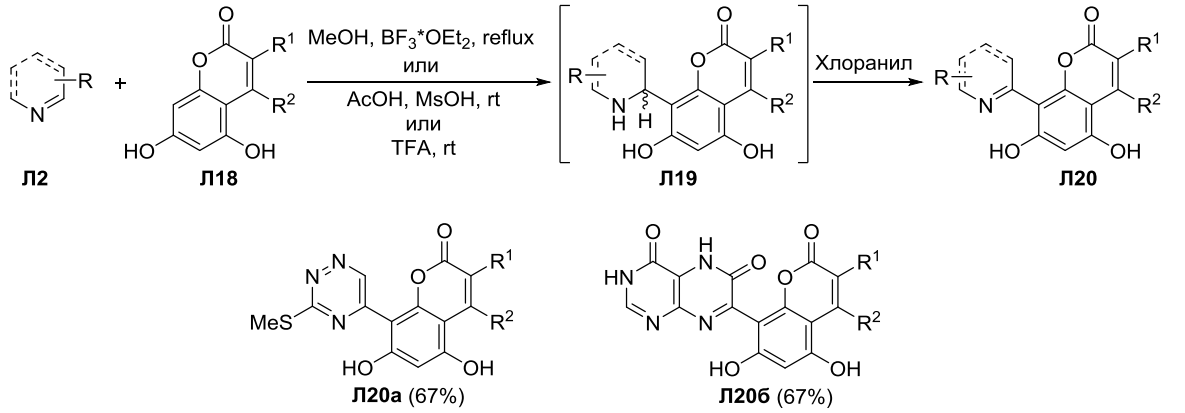


Схема 10

Реакция С-С сочетания проходила селективно по С8 положению кумарина. Образующиеся σ^H-аддукты **Л19** были выделены в чистом виде и охарактеризованы, а

ароматизация **Л19** до **Л20** может быть проведена в присутствии хлоранила в ДМСО при нагревании (Схема 10).

Известно, что высокоактивированные Li-органические соединения самых разных классов могут быть успешно использованы в окислительных S_N^H кросс-сочетаниях [60]. В этом случае удобными окислительными реагентами являются ароматические хиноны (DDQ, 1,4-бензохинон, *о*-хлоранил, *п*-хлоранил), позволяющие проводить окисление в растворе с высокими выходами. Представленные реакции были применены в синтезе рецепторов для селективного извлечения ионов металлов [61], катализаторов [62], хемосенсоров [63, 64], материалов для нелинейной оптики [65] и биологически активных веществ [66].

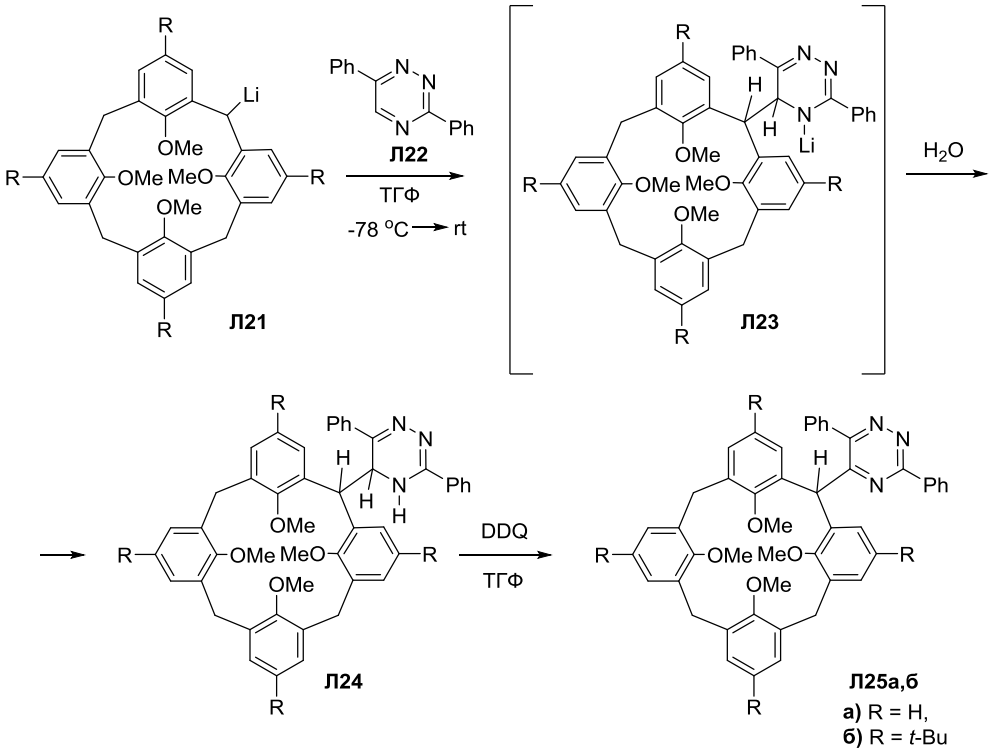


Схема 11

Несмотря на высокий синтетический потенциал каликс[4]аренов **Л21**, к настоящему времени разработано лишь несколько методов для функционализации *мезо*-положения каликс[4]аренов. В свою очередь, это может быть легко осуществлено при помощи окислительного S_N^H кросс-сочетания (Схема 11) с использованием соответствующих литийпроизводных каликс[4]аренов [67].

Благодаря трехмерной псевдоароматической структуре и высокой стабильности, карбораны играют важную роль в различных областях химии. Например, органический синтез [68, 69], дизайн лекарств [70-75], химия полимеров [76-78] и материалов [79, 80] и т.д. [69].

Известно, что карбораны при литиировании образуют моно- и дилитийпроизводные, представляющие собой нуклеофильные реагенты для получения новых функционально

замещенных борорганических соединений. Литийкарборан **Л27** способен легко замещать атом водорода в N-оксидах азинов **Л26**. Ароматизация образующегося дигидросоединения легко протекает в присутствии ацилирующего агента до **Л30а-л** (Схема 12, (1) и (2)) [81-84]. В случае фталазин-N-оксида в реакции с карборанилитием продуктом реакции является не ожидаемый фталазин-1-илкарборан, а карборанилсодержащие производные дигидрофталазина **Л30м-р** (Схема 12, (3)) [85]. Следует отметить, что в отсутствие ацилирующих агентов N-оксид фталазина не активен.

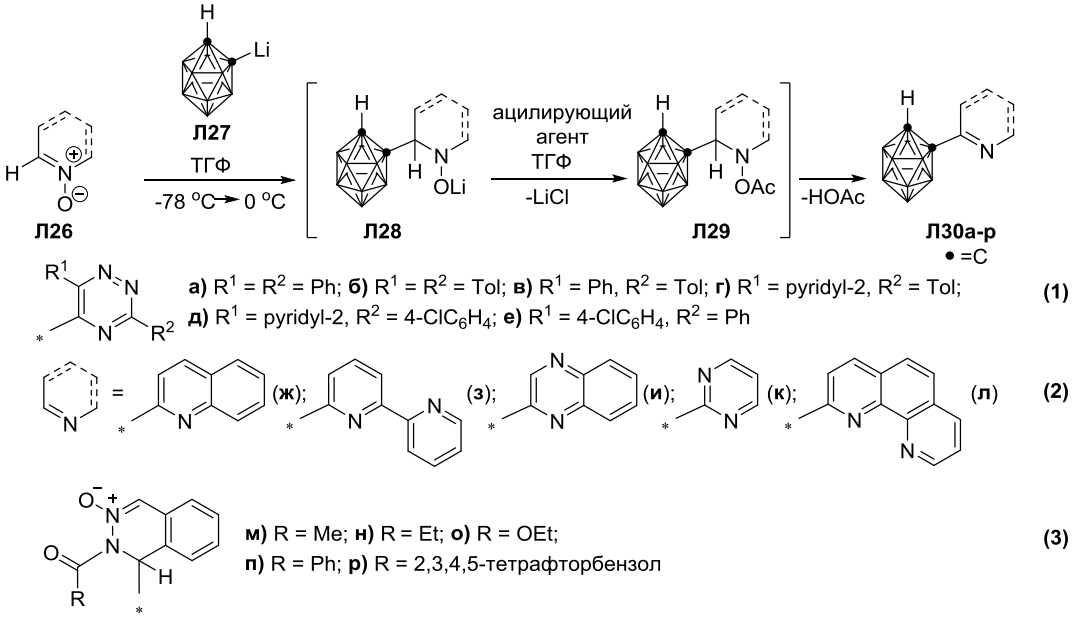


Схема 12

Окислительное S_N^H кросс-сочетание литийкарборана **Л27** с азинами **Л31** было применено в целевом синтезе платиновых комплексов **Л35**, обладающих яркой люминесценцией (Схема 13) [86]. Полученные Pt(II)-комплексы **Л35** демонстрируют высокие квантовые выходы (89-91%). Время затухания люминесценции составляет несколько микросекунд. Благодаря высоким квантовым выходам полученные новые материалы могут применяться в качестве эмиттеров в оптоэлектронных приборах.

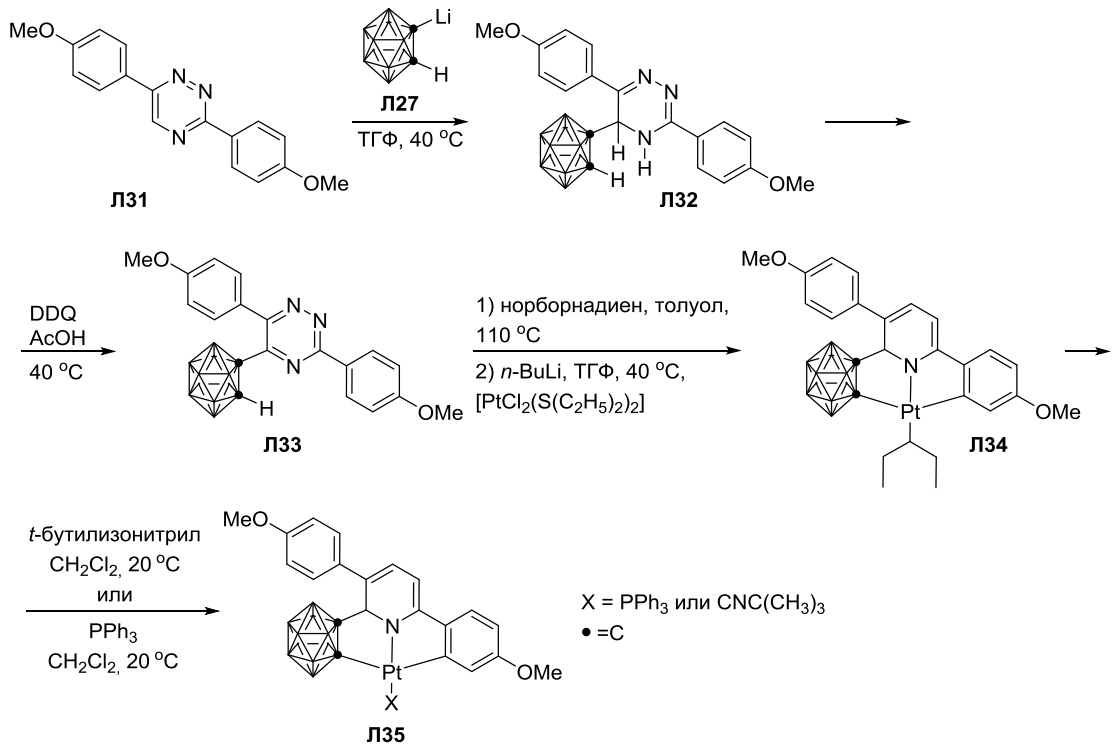


Схема 13

Литийорганическое производное нитронилнитроксильного радикала **Л37** было использовано для получения магнитно-активных гетероциклических производных нитроксилов. Был разработан синтетический подход, основанный на прямом введении литийнитроксила **Л37** в π-дефицитные гетероарены **Л26,39,41,43** посредством S_N^H-реакций (Схема 14). В данном случае окисление происходит под действием кислорода воздуха. При ароматизации σ^H-аддуктов, полученных в реакции с *N*-оксидами азинов **Л26,39**, *N*-оксидная функция сохраняется (Схема 14(1,2)) [87].

В S_N^H-превращения с литийпроизводным **Л37** способны вступать не только гетероароматические *N*-оксиды, но и соединения, не обладающие циклической сопряженной системой π-связей **Л41** (Схема 14(3)) [88]. С целью определения возможностей этого подхода были использованы моно-, ди- и триазины, не содержащие *N*-оксидной функции **Л43**. Оказалось, что только высокоэлектрофильные 1,2,4-триазины обладают достаточной реакционной способностью, а их взаимодействие с литийнитронилнитроксилом **Л37** приводит к образованию нитронил- **Л44** и иминонитроксилов **Л45** (Схема 14(4)) [89]. Синтезированные магнитно-активные лиганды были использованы для получения металлокомплексов различного строения [90].

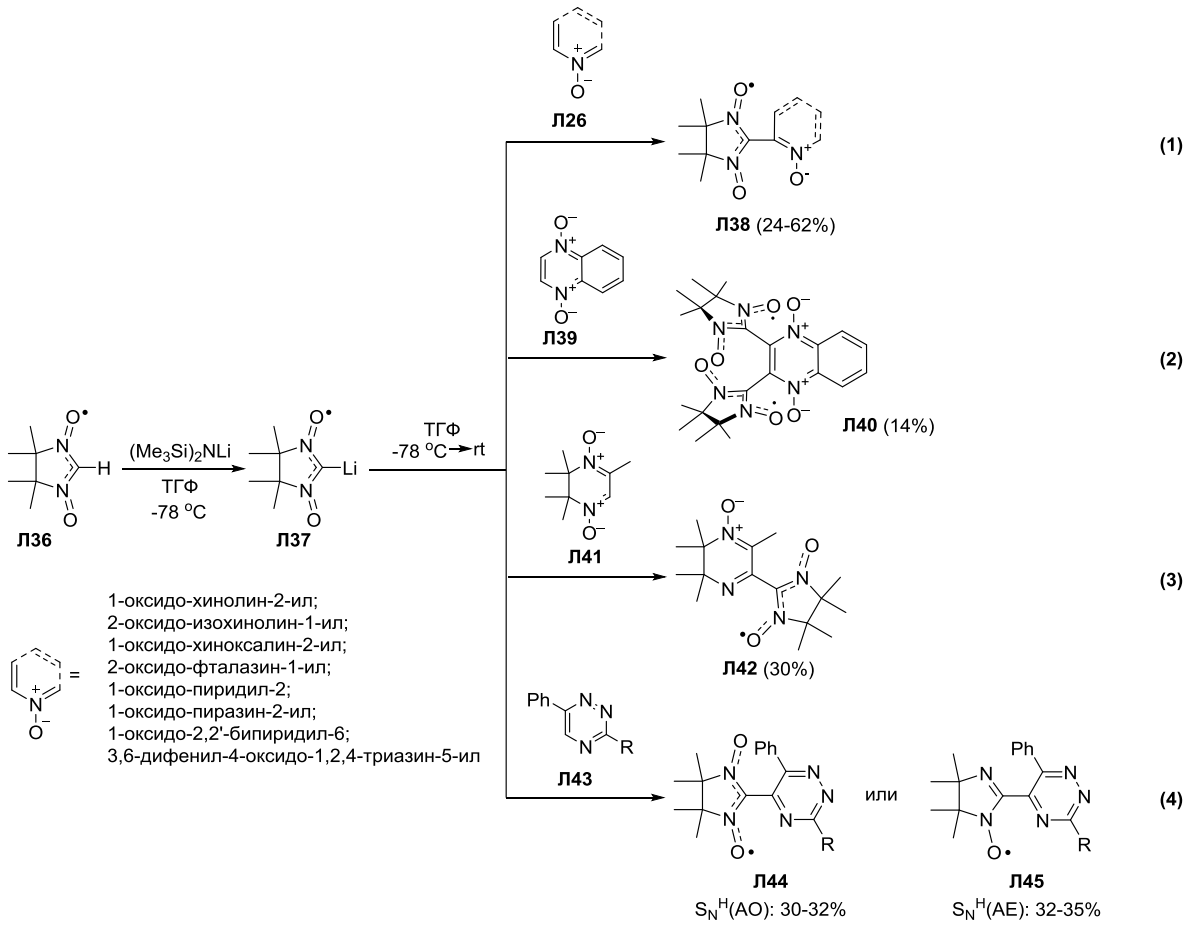


Схема 14

Интересным примером применения методологии нуклеофильного замещения водорода являются реакции литийпроизводных металлоценов с азагетероциклами. Это, в первую очередь, обусловлено тем, что ферроценовые производные могут играть роль каркаса, жестко удерживающего заместители в определенном положении в пространстве, и возможностью образовывать соединения с особым видом хиральности – планарной. Ферроцены применяются в качестве сенсоров на ионы металлов [91, 92], как катализаторы асимметрического синтеза [93], редокс-переключатели [94] и т.д. Было установлено, что S_N^H реакции литийферроценов **Л46** с азинами **Л2** [95] или их *N*-оксидами **Л26** [96] проходит через образование σ^H-аддуктов (Схема 15), которые были впервые выделены в свободном виде и охарактеризованы [96, 97]. В представленные превращения с образованием гетероциклических соединений вступает также дилитийферроцен [98].

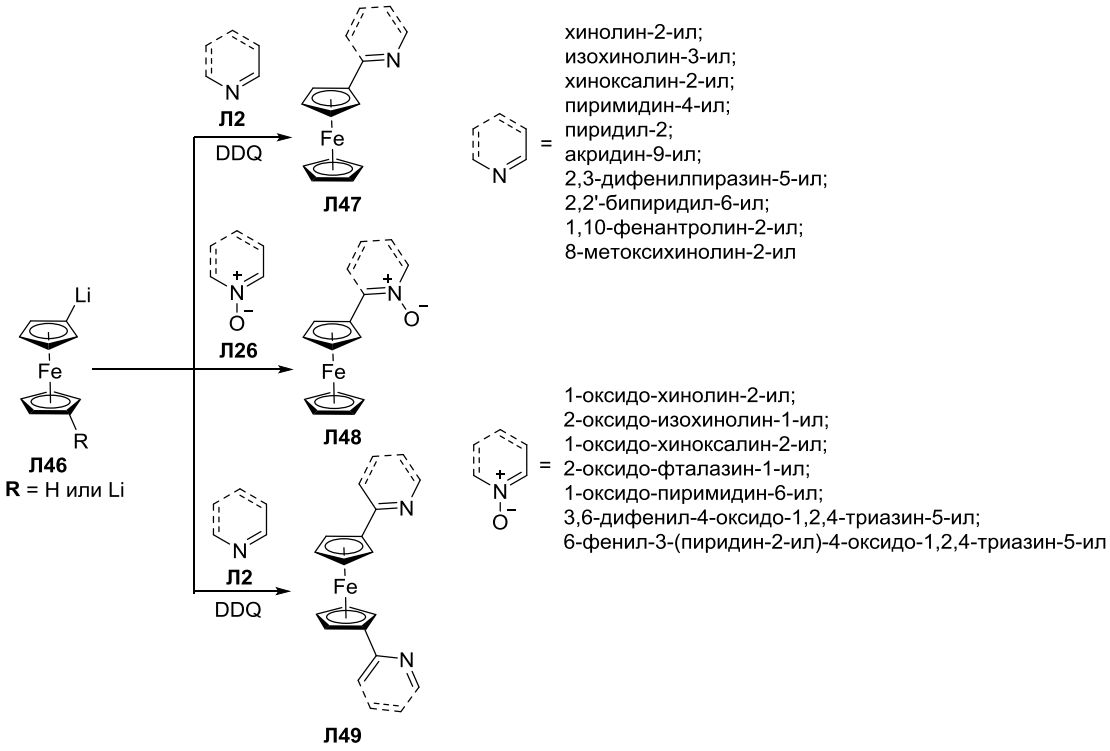


Схема 15

Среди всего разнообразия циклопентадиенильных комплексов переходных металлов наиболее изученным является ферроцен, а второе место ожидаемо принадлежит цимантрену. Методы функционализации цимантрена значительно ограничены, по сравнению с ферроценом, но среди них встречаются как классические варианты (реакции замещения), так и реакции по карбонильным группам и синтез новых лигандов (за счет координации атома марганца с другими металлами, свободными радикалами и т.д.).

Было показано, что литийцимантрен **Л50** подобно литийферрроцену **Л46** вступает в реакцию нуклеофильного замещения водорода с азинами **Л2** [99] или их *N*-оксидами **Л26** [100] с образованием гетарилцимантренов **Л51** и **Л52** (Схема 16).

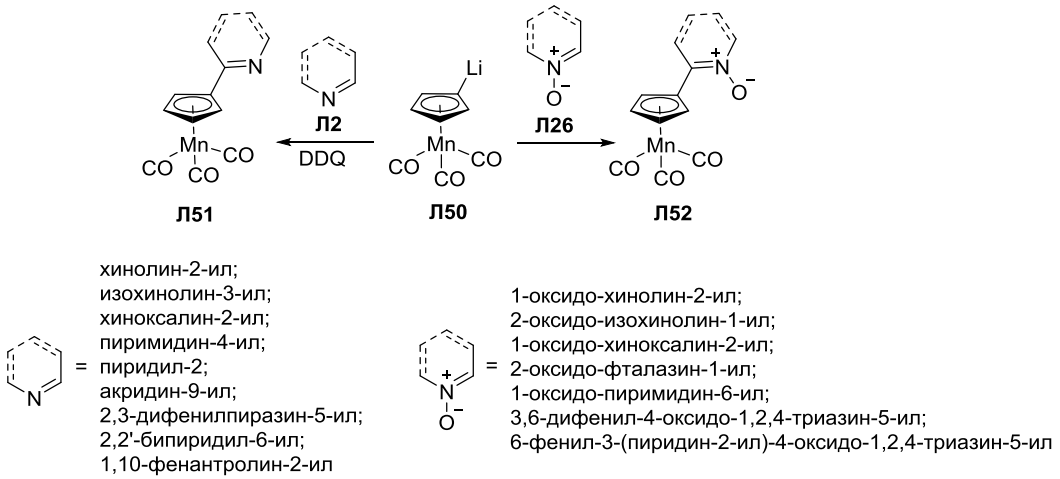


Схема 16

Как показывает краткий обзор литературы, окислительные S_N^H кросс-сочетания нашли свое применение в синтезе широких рядов биарильных производных, которые

могут быть востребованными в различных областях органического синтеза. Но несмотря на столь широкое распространение данных превращений, окислительные S_N^H кросс-сочетания все еще имеют ряд нерешенных вопросов. В частности, подбор окислительного реагента для стадии ароматизации σ^H-аддуктов в настоящее время в большинстве случаев является интуитивным. В связи с этим установление зависимости выбора окислительного агента от выбранных реакционных партнеров является актуальной задачей в условиях проведения трехкомпонентных реакций «A+B+окислитель».

1.2 CDC процессы в трехкомпонентных системах низкоактивированных реакционных партнеров

Соединения гипервалентного иода широко применяются для построения C-C, C-X и X-X связей (X = N, O, S и т.д.), открывая доступ к обширным рядам новых гетероциклических соединений, в том числе и к биологически активным. Несмотря на широкое применение, механизм данных превращений до сих пор остается мало изученным. Это связано, в первую очередь, с высокой реакционной способностью образующихся промежуточных комплексов иода и с трудностью их фиксирования при помощи современных физико-химических методов.

В настоящее время выделяют три основных механизма реакций, проходящих с участием соединений гипервалентного иода. Первый основан на лигандном обмене при взаимодействии нуклеофила с иодным реагентом **A** (Схема 17). Взаимодействие со вторым нуклеофилом может протекать по нескольким направлениям, в частности, как восстановительное сочетание по механизмам S_N1, S_N2 и т.д. или как реакция лигандного обмена со вторым нуклеофилом. Дальнейшее элиминирование иодбензола в обоих случаях приводит к целевым продуктам **C** [101].

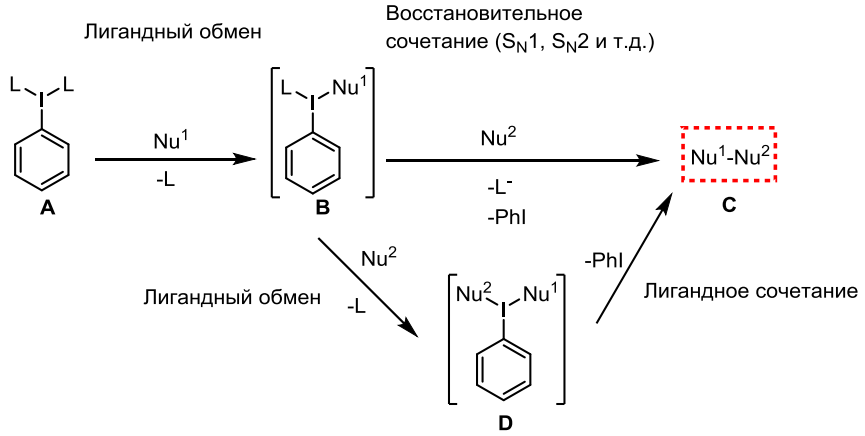


Схема 17

Второй механизм базируется на одноэлектронном переносе SET (*single-electron-transfer*). При помощи подробных УФ и ЭПР исследований было установлено, что

происходит образование комплекса **F** между ароматическим кольцом и иодным реагентом, который при SET-окислении генерирует катион-радикалы (Схема 18). Образованный катион-радикал **G** обладает высокой реакционной способностью и с легкостью реагирует с нуклеофилами до продуктов **H** [102].

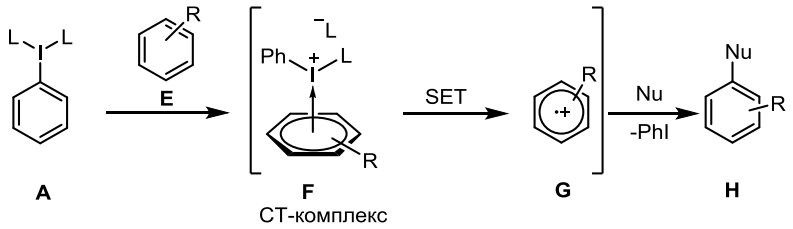


Схема 18

Третий механизм включает участие радикального (термического или фотохимического) разложения соединений гипервалентного иода(III) под действием высоких температур, УФ или видимой области излучений. Соединения гипервалентного иода подвергаются гомолитическому разрыву L-I связи с образованием двух радикалов **I** и **J**. Один из которых генерирует алкильный радикал **K**, а второй участвует в реакции ароматизации интермедиата **L** с образованием конечного продукта **M** (Схема 19) [103].

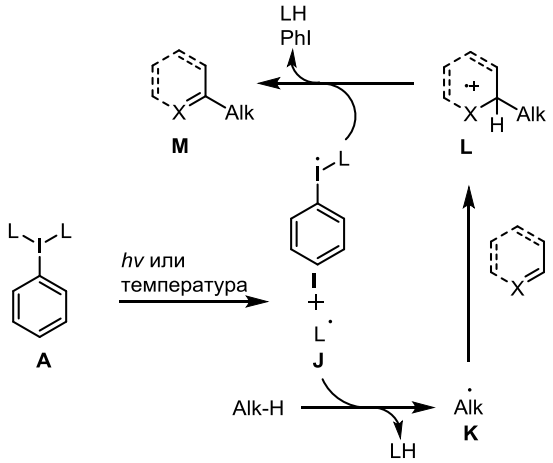


Схема 19

Необходимо отметить, что реакции могут протекать по смешанным механизмам в зависимости от исходных соединений и условий их проведения [104].

Ниже будут рассмотрены примеры синтеза бигетероарилов с использованием соединений гипервалентного иода. Получение дополнительных экспериментальных данных и анализ литературы по данным превращениям может, в том числе, оказать влияние и на понимание механизма.

Как отмечалось выше, ранее для получения различных биарилов преимущественно использовались катализируемые металлами реакции кросс-сочетания [24, 26]. Но с развитием CDC процессов все чаще им на смену приходят окислительные методы синтеза, в том числе и с участием соединений поливалентного иода. С одной стороны, соединения

гипервалентного иода ведут себя как химические эквиваленты солей тяжелых металлов (свинца (IV), таллия (III) и ртути (II)) и выступают в качестве мягких окислителей. В то же самое время реакции с их участием обычно реализуются по механизму, типичному для переходных металлов, включая лигандный обмен, окислительное присоединение, восстановительное элиминирование и сочетание. Кроме того, коммерческая доступность и экологичность (отсутствие токсичности) обусловливают стабильно высокую востребованность этих соединений.

Реакции внутри- и межмолекулярных циклизаций в присутствии соединений гипервалентного иода(III) (I^{III}) являются новым, набирающим все большую популярность синтетическим подходом в химии аренов и гетероаренов. Первое упоминание о такого рода превращениях датируется 1990 г. и было посвящено внутримолекулярным реакциям образования $C(sp^2)$-N связи в ароматических амидах **Л53** с участием (диацетокси)иодбензола (PIDA) (Схема 20) [105]. С момента открытия данных превращений были разработаны синтетические подходы к получению гетероциклов [106] в присутствии соединений гипервалентного иода, среди которых известны методы синтеза пяти-, шести- и семичленных гетероциклических соединений [107]. Анализ литературных данных позволяет предположить, что эти превращения протекают по механизму лигандного обмена (Схема 17, с. 20), в результате чего образуется продукт **Л54** (через образование иона нитрения) и восстановленная форма иодарена. Например, было показано, что иодарены в присутствии надуксусной кислоты могут выступать в качестве катализаторов в синтезе карбазолов **Л54а** [108]. Данный метод был позднее применен и в синтезе других гетероциклов, в том числе индолилхинолинонов **Л54б** [109], карбазолонов [110] и 1,4-бензодиазепинов [111] (Схема 20).

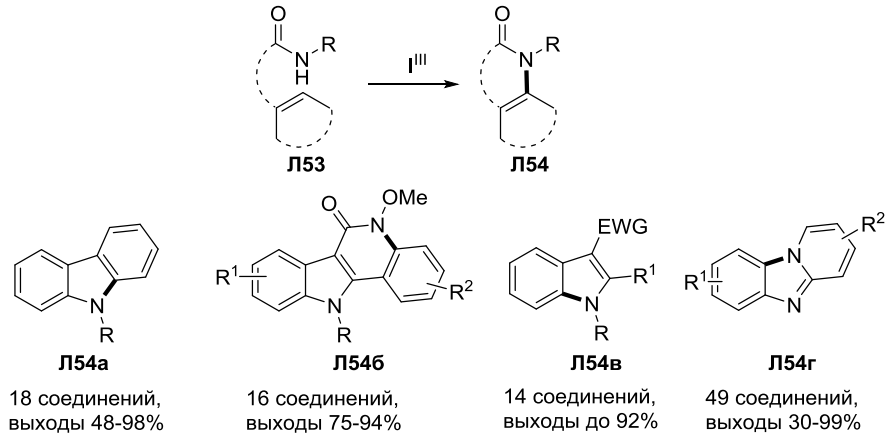


Схема 20

Различные *N*-арилированные и *N*-алкилированные индолы **Л54в** могут быть получены с использованием бис(трифторацетокси)иодбензола (PIFA) [112] или PIDA [113] в реакциях внутримолекулярной циклизации енаминов (Схема 20). Пиридо[1,2-

а]бензимидазолы **Л54г** могут быть синтезированы из *N*-арил-2-аминопиридина действием гипервалентного иода(III), полученного *in situ* из иодбензола и надуксусной кислоты (Схема 20) [114]. Необходимо отметить, что пиридоиндолы образуются и по тандемной реакции диметилирования-циклоаминирования [115] в присутствии стехиометрических количеств $PhI(OPiv)_2$.

Соединения гипервалентного иода успешно использовались и для функционализации карбонильных соединений. В этом случае механизм представлен согласованным процессом окисления-отщепления. Как и в предыдущем случае, реакция начинается с лигандного обмена между PIFA и карбонильным субстратом с образованием енамина. Полученный интермедиат подвергается циклизации с одновременным расщеплением связи I-O и ароматизацией до конечных продуктов **Л56**. Хиральные производные спирооксиндола **Л56а** были получены по реакции внутримолекулярного C-H/C-H сочетания в дифенилмалонамидах в присутствии хирального иодного реагента и надуксусной кислоты (Схема 21) [116].

Реакция *α*-тозилирования кетонов с последующей циклизацией открывает доступ к синтезу новых кислородсодержащих гетероциклических соединений. Например, система PIDA/TBAI (тетрабутиламмоний иодид) является высокоэффективной для синтеза 2-нитробензофуранов **Л56б** из 2-(2-нитроэтил)фенолов (Схема 21) [117].

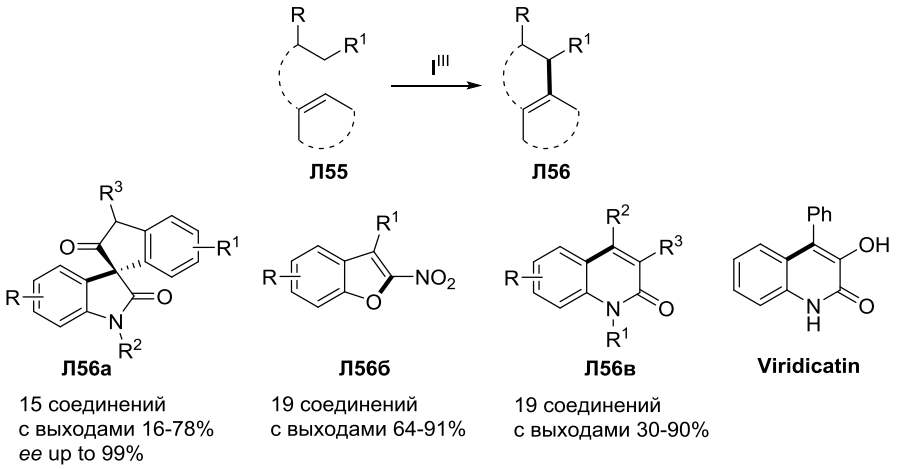


Схема 21

Разработанный метод был использован и в синтезе 2-ацетоксииндолин-3-онов [118] и 2-(2-нитроэтил)фенолов [119]. По аналогии были синтезированы и физиологически активные хинолоны **Л56в** (Схема 21) [124]. Данная стратегия может быть применена в синтезе Viridicatin – природного алкалоида с высокой анти-ВИЧ активностью.

В 1986 г. Козер и соавтр. показали, что различные ненасыщенные кислоты в присутствии [гидрокси(тозилокси)иод]бензола (HTIB) подвергаются внутримолекулярному OCDC с образованием C-X связи (Схема 22) [121]. С тех пор были опубликованы данные о нескольких примерах таких превращений с различными

соединениями гипервалентного иода в качестве медиаторов [122, 123]. В большинстве случаев эти реакции протекают через образование циклического иодоневого интермедиата **А**. Циклизация полученного интермедиата протекает согласованно с отщеплением иодного реагента и ароматизацией до конечных продуктов. В работе [124] продемонстрирована внутримолекулярная циклизация *о*-гидроксистильбенов до 2-арилбензофуранов **Л58а** в присутствии PIDA (Схема 22).

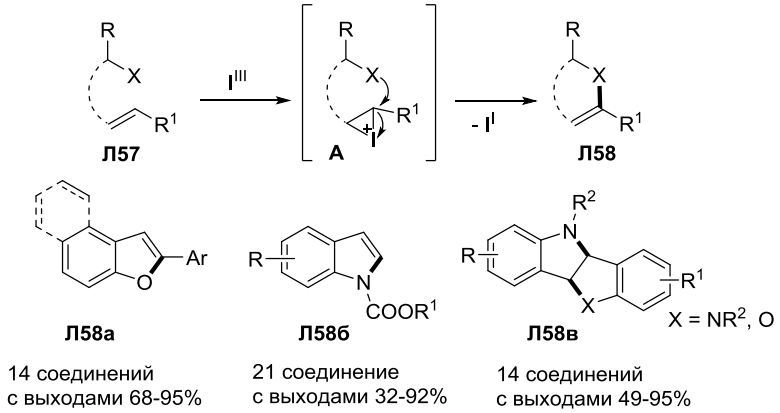


Схема 22

Было показано, что 2-виниланилины трансформируются в соответствующие индолы **Л58б** под действием HTIB (Схема 22) [125]. А реакция диаминирования олефинов с участием PIDA и *n*-Bu_4NCl позволяет получать производные бисиндолов **Л58в** (Схема 22) [126].

В последние несколько лет в синтезе азотсодержащих гетероциклов активно развиваются радикальные домино-реакции присоединения-циклизации. Соединения гипервалентного иода, обладая свойством генерирования радикальных частиц (алкильные, азидные, трифторметильные, ацилокси и др.) без участия переходных металлов, представляют значительный интерес для радикальных домино-реакций. Как уже отмечалось выше, в условиях высоких температур, излучения или дополнительных медиаторов (например, бензоилпероксид, BF_3*OEt_2 или азид натрия) механизм реакции с участием соединений гипервалентного иода носит радикальный характер (Схемы 18 и 19, с. 21). В данном случае возможно два пути: первый – SET перенос, второй – образование активного радикала $LPhI^{\bullet}$ (Схема 23).

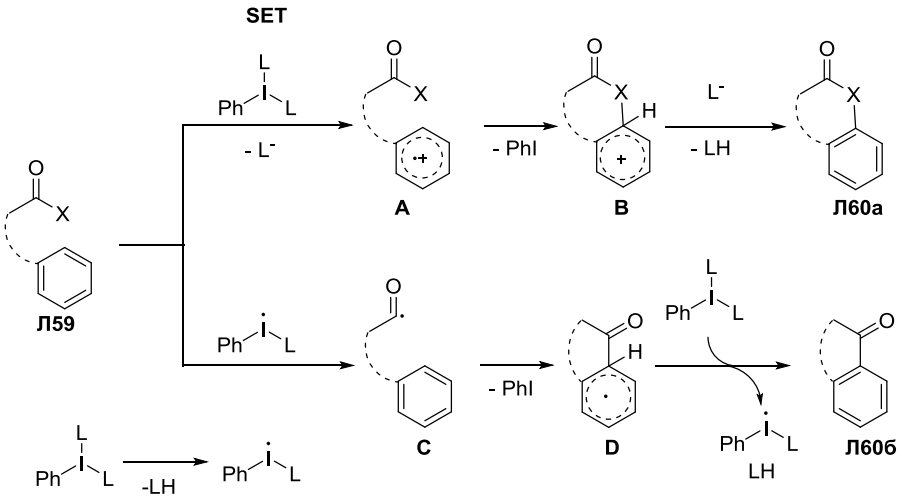


Схема 23

Так, биологически активные акридоны **Л60а** были получены в условиях OCDC процессов из 2-(*N*-ариламино)альдегидов (Схема 24) [127]. В этом случае PIDA использовался совместно со стехиометрическими количествами бензоилпероксида как инициатора радикальной реакции. OCDC процессы с участием соединений гипервалентного иода находят применение и в модификации природных соединений. Это приводит к снижению нагрузки на окружающую среду, так как в реакциях для сочетания используются базовые билдинг-блоки из возобновляемого растительного сырья. В 2010 г. был предложен синтез 3,4-дигидрокумаринов **Л60б** из 3-арилпропионовой кислоты в присутствии PIFA и BF_3*OEt_2 (Схема 19) [128]. Позднее подобная стратегия была применена для синтеза производных кумарина из фенилакриловой кислоты в присутствии PIDA/I_2 системы [129].

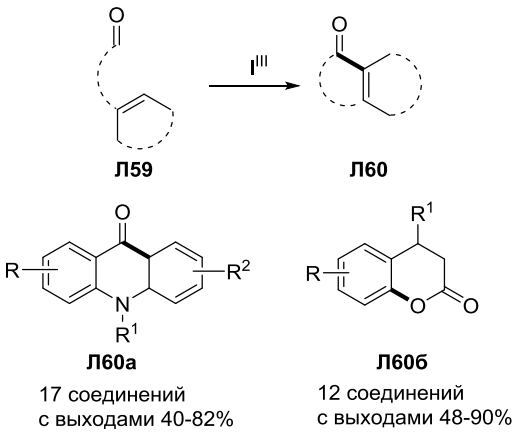


Схема 24

Соединения гипервалентного иода нашли свое применение и в межмолекулярных реакциях образования связей. Так, сопряженные трициклические системы **Л64** были получены по реакции циклоприсоединения между сульфонамидами и нафталином (Схема 25) [130]. Данный подход после незначительной модификации позволил получить производные дигидробензо[*b*,*d*]фуранов. В работе [131] предложен новый *metal-free*

процесс для синтеза производных изохинолона **Л65** (Схема 25). Данная иод-катализируемая реакция аннелирования имеет высокую толерантность к алкинам (симметричным и несимметричным) и *N*-алкоксибензамидам. Данные результаты имеют большое значение в связи с тем, что ранее соединения подобного рода могли быть получены только в условиях катализа металлами (Pd, Rh, Ni, Ru) и высоких температур [132-135]. Данный тип превращений протекает по механизму лигандного обмена (Схема 17, с. 20) с образованием активного иона нитрения и элиминированием иодбензола.

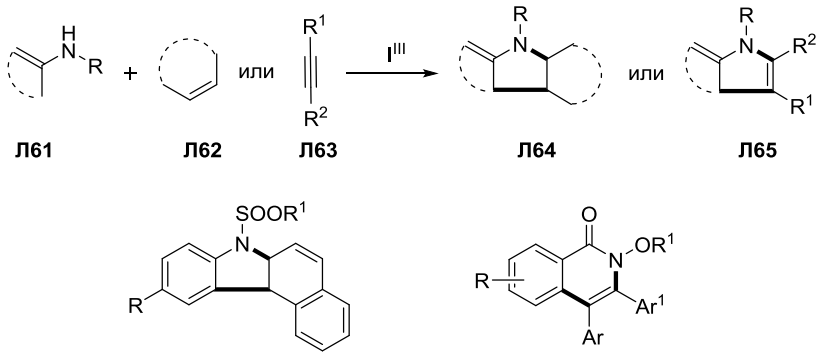


Схема 25

Было показано, что PIDA эффективен и в межмолекулярной циклизации 2-аминопиридинов с аренами до пиридо[1,2-а]бензимидазолов **Л68а** (Схема 26) [136]. Позднее так были синтезированы и хинолиновые производные **Л68б**.

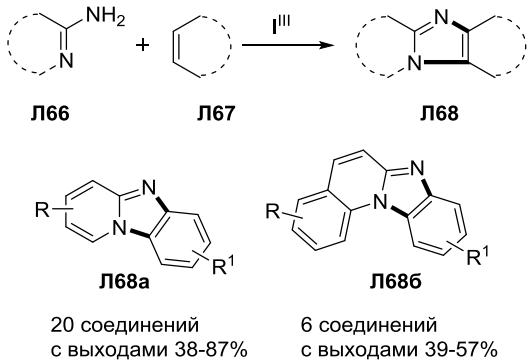


Схема 26

На первый взгляд может показаться, что механизм реакции для синтеза соединений **Л68а** и **Л68б** является одним и тем же. Однако замена одного субстрата другим (использование 2-аминохинолина вместо 2-аминопиридина) кардинально меняет механизм реакции (Схемы 27, 28).

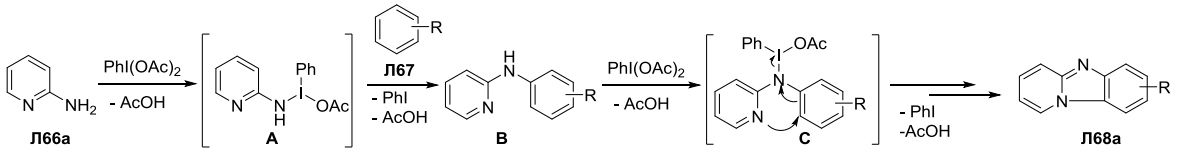


Схема 27

В случае 2-аминопиридина реакция протекает по механизму лигандного обмена между PIDA и аминогруппой (Схема 27), а реакция с 3-аминохинолином идет по радикальному механизму, когда в первую очередь активируется второй субстрат – арен (Схема 28) [136].

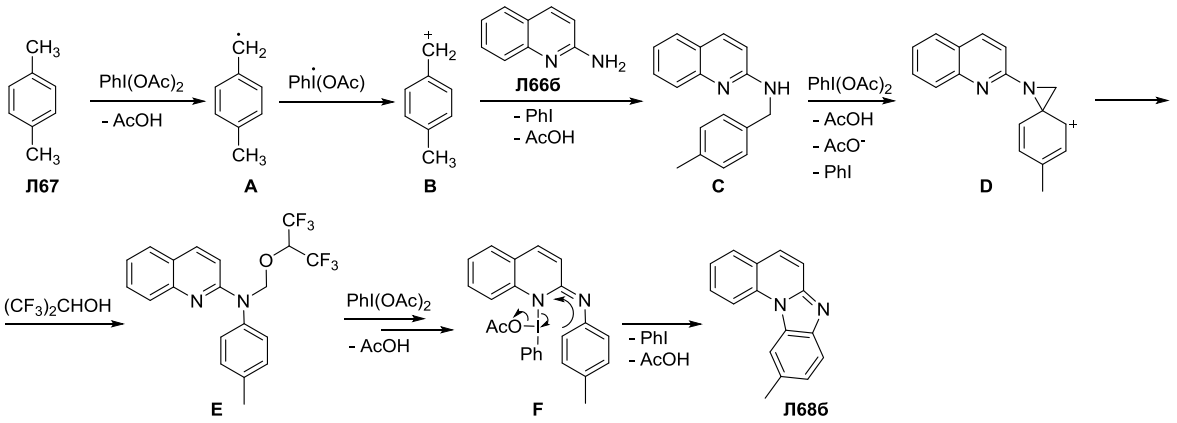


Схема 28

Реакции межмолекулярного окислительного аминирования выходят на первый план в трансформациях, связанных с образованием C-N связей, и соединения гипервалентного иода являются одними из самых эффективных окислителей для данных превращений. В работе [108] описана прямая окислительная реакция C-N сочетания ацетанилидов с аренами в присутствии PIDA до **Л71а** (Схема 29). Позднее стали развиваться методы аминирования аренов с использованием каталитических количеств иодных реагентов. В результате был получен ряд производных гетероциклических гидразонов **Л71б**, в том числе аналогов витамина Р (Схема 29) [137]. В зависимости от выбранных субстратов реакции аминирования могут протекать по двум механизмам: первый – лигандный обмен между амином и PIDA (например, **Л71а**), второй – SET процесс между PIDA и ареном (например, **Л71б**).

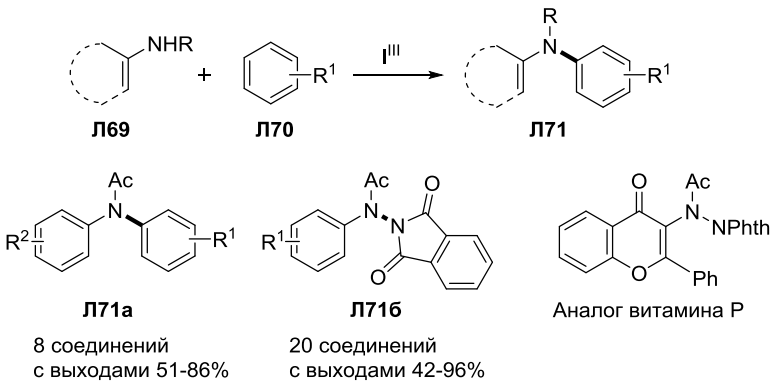


Схема 29

Был разработан метод прямой функционализации гетероциклических соединений альдегидами в присутствии PIFA/$TMSN_3$. Данные превращения, как уже не раз отмечалось, протекают по радикальному механизму [138]. Была обнаружена их высокая

толерантность к различным гетероциклическим соединениям (хинолин, изохинолин, хиназолин, β-карболин и кофеин). Соответствующие ацилированные производные **Л74а** были получены с высокими выходами (Схема 30). Была показана возможность одностадийного синтеза алкалоидов изохинолинового ряда (папавералдин и 1-ацетил-β-карболина).

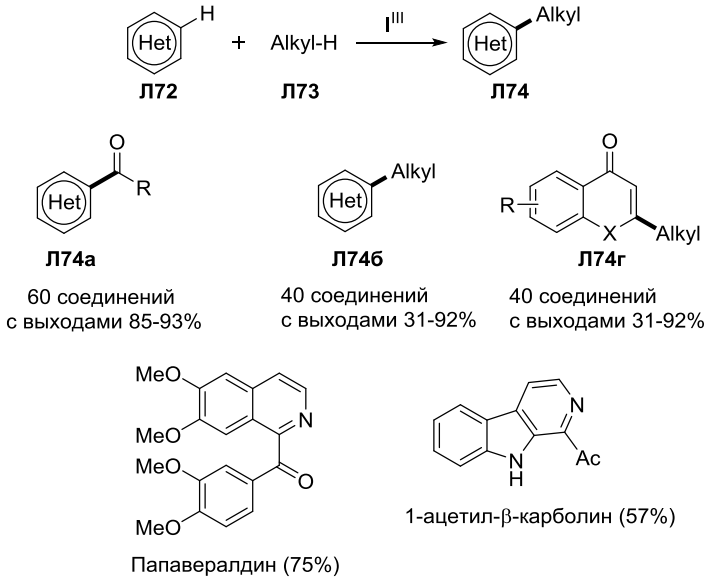


Схема 30

Замена альдегидов на незамещенные арены привела к обширному ряду новых гетероциклических соединений **Л74б** с высокими выходами (Схема 30) [138]. Подобным образом были получены и алкилированные тиохромоны **Л74г** [139].

Таким образом, благодаря своим уникальным свойствам, соединения поливалентного иода все чаще используются в синтезе важных классов органических соединений, начиная с простых биарилов и заканчивая природными аналогами. Но, несмотря на широкое применение гипервалентного иода в органическом синтезе, вопрос о том, какую роль он играет в трехкомпонентных системах «A+B+окислитель» остается актуальным и в настоящее время.

Анализ литературы показывает, что OCDC процессы являются одной из наиболее актуальных проблем органического синтеза. Реакции S_N^H как составная часть OCDC успешно применимы в синтезах самых разнообразных продуктов, используемых в фармхимии, макро- и супрамолекулярной, координационной химии и т.д.

В то же время обзор литературы показывает, что, несмотря на определенный всплеск в S_N^H химии, эти превращения касаются по большей части одностадийных процессов. Сведения по применению методологии S_N^H в многостадийных синтезах крайне ограничены. Что касается использования этого подхода к многостадийному получению сложных хиральных веществ, то таких работ не было.

ГЛАВА 2 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ*

2.1 Окислительные CDC сочетания (S_N^H реакции) хиральных литийметаллоценов с азинами

Гетероаннулярно дизамещенные производные ферроцена входят в перечень лигандных систем, имеющих особое значение в области асимметрического синтеза. Среди планарно хиральных производных металлоценов известно множество *P,S*-, *P,O*-, *P,P*- и *P,N*-бидентатных лигандов с вариативным сочетанием центральной и планарной хиральности, большая часть из них являются коммерчески доступными соединениями («Walphos», «Josiphos», «Naud» и др.).

Для получения планарно хиральных металлоценов в качестве исходных чаще всего используются вещества с уже введенными асимметрическими фрагментами в боковой цепи. Самым распространенным методом для построения лигандов асимметрического синтеза такого типа являются катализируемые палладием сочетания галогеназинов с цинкпроизводными металлоценов. Некатализируемые переходными металлами (metal-free) S_N^H кросс-сочетания для получения хиральных лигандов в рядах ферроцена и цимантрена до наших работ не использовались. Привлекательным в этом подходе, кроме соответствия требованиям PASE, является и то, что производные металлоценов гладко и стереоселективно литиируются (благодаря CIPE эффекту).

В настоящем разделе нами было проведено сравнение двух основных подходов: катализируемого палладием кросс-сочетания по Негиши (Метод А) и нуклеофильного ароматического замещения водорода (S_N^H реакции) (Метод Б).

2.1.1 Синтез планарно хиральных [2-(2-гетарил)-ферроцен-1-ил]-дифенилфосфинов

Литиирование (*S*)-ферроценил-*p*-толилсульфоксида **1** LDA в инертной атмосфере приводит к образованию литийпроизводного **2**, которое вступает в реакцию трансметаллирования с образованием соединения **3**. Обмен Li/Zn проводили в инертной атмосфере при -78 ^oC в течение 1 ч. Полученный интермедиат **3** легко вступает в Pd-катализируемую реакцию с бромпроизводными азинов **4а,б** в присутствии бис(дибензилиденацетон)палладия(0) ($Pd(dba)_2$) и три(2-фурил)фосфина (tfp), давая соответствующие планарно хиральные производные **5а,б** с выходами 40-60% и селективностью 80-90% (Схема 26, метод А).

С другой стороны, интермедиат **2** легко вступает в реакцию нуклеофильного замещения водорода в азинах **6а,б** при -78 ^oC с образованием планарно хиральных гетарилферроценов **5** с выходами до 70% и селективностью до 99% (Схема 26, метод Б).

---

* Выражаю искреннюю признательность к.х.н. А.А. Мусихиной за помощь при выполнении исследований по разделам 2.1 и 2.2.

Обработка реакционной массы мягким окислителем, таким как DDQ (2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон), позволила увеличить выходы продуктов **5** до 80%.

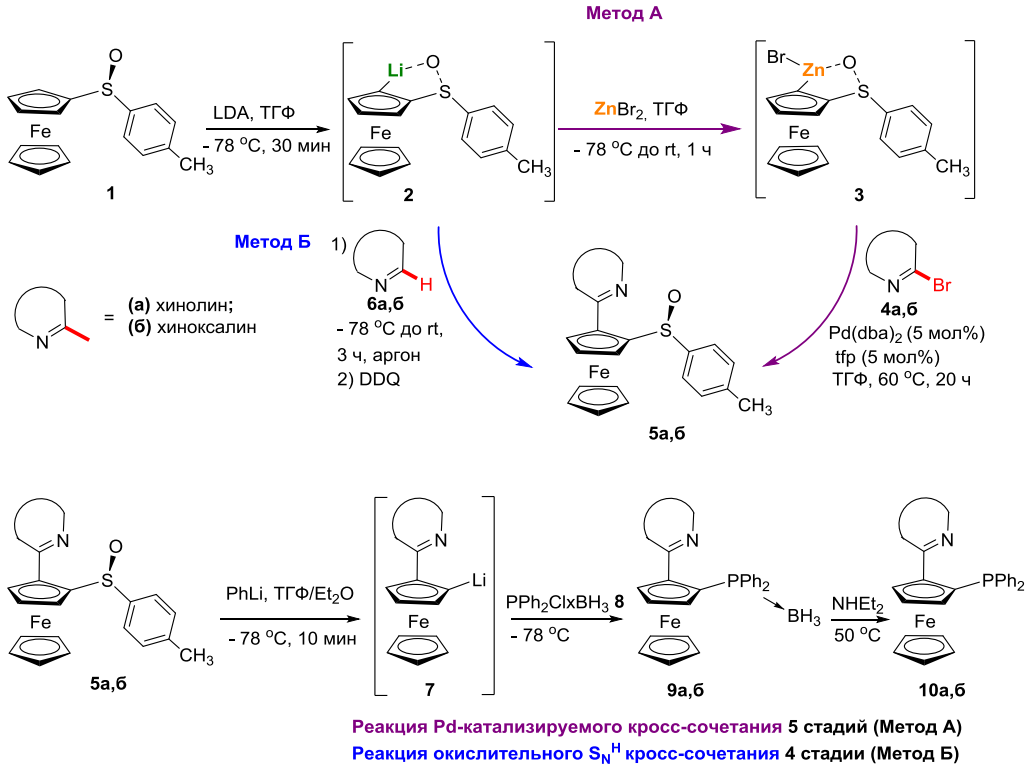


Схема 26

Обмен сульфоксидной группы на литий позволил получить бидентатные лиганды *P,N*-типа. Так, PhLi в течение 10 мин реагирует с **5** при -78 °C в сухом ТГФ с образованием 1-литий-2-гетарилферроценов **7**, взаимодействие которых с PPh_2Cl*BH_3 (**8**) приводит к устойчивым к действию влаги и воздуха комплексам **9** (Схема 26). Продукты были выделены при помощи колоночной хроматографии с хорошими выходами и стереоселективностью (50-60%, *ee* = 50-99% (Рис. 1)). Борановая защита снималась непосредственно перед использованием лиганда в реакции асимметрического синтеза при обработке диэтиламином до соединений **10** с количественным выходом.

Для окисления дигидросоединений **Б** до продуктов **5** (Схема 2) были применены окислители, обычно используемые в окислительных S_N^H кросс-сочетаниях, а именно: DDQ (2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон), церий(IV) аммоний нитрат, MnO_2 и гексацианоферрат(III) калия (Табл. 1).

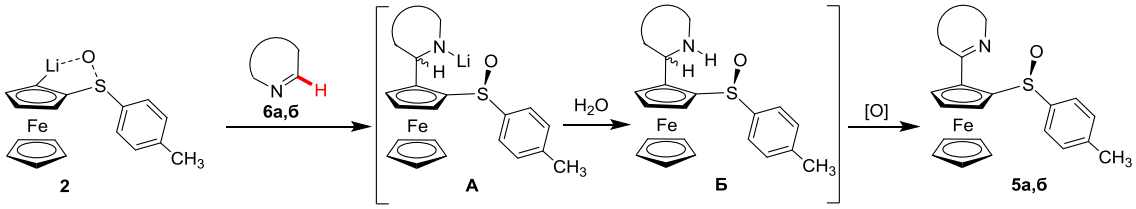
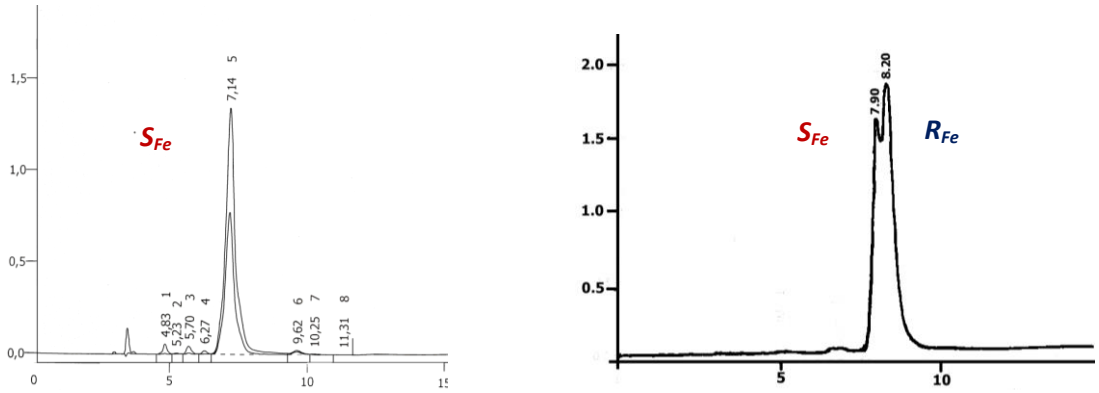


Схема 27

Таблица 1. – Подбор оптимального окислительного реагента для окисления σ^H-аддуктов **Б** до соединения **5а**

	Выход продукта **5а**, %
Кислород воздуха	70
DDQ	80
PIDA	7
Церий(IV) аммоний нитрат	16
PbO_2	Следовые количества
MnO_2	Следовые количества
Гексацианоферрат(III) калия	Следовые количества

Установлено, что использование DDQ для окисления интермедиата **Б** является наиболее эффективным (выход 80%), применение других окислителей ведет к более низкому выходу **5а**.



А **Б**

Рис. 1. Хроматограммы боранового комплекса (S_{Fc})-[2-(2-хинолин-1-ил)-ферроцен-1-ил]-дифенилфосфина **9а** (А) и рацемической формы соединения **9а** (Б). ВЭЖХ: Chiralcel OD-H, гексан/*i*-PrOH = 94:6, 1 мл/мин

В спектрах ЯМР ^{1}H соединений **5а,б** фиксировались характерные сигналы протонов дизамещенного ферроцена в виде одного пятипротонного синглета незамещенного циклопентадиенильного кольца в области δ=4.1-4.2 м.д. и трех мультиплетов с интенсивностью в один протон в области δ=4.3-5.3 м.д., протонов метильной группы *p*-толилсульфоксидного фрагмента в виде синглета с интенсивностью в три протона и сигналами протонов ароматической части в области δ=7.25 и δ=7.70 м.д., а также протонов гетероциклической составляющей этих соединений в области δ=7.5-9.5 м.д. В спектрах ЯМР ^{1}H производных **9а,б** кроме сигналов протонов гомоаннулярно дизамещенного ферроцена (1 пятипротонный синглет (Cp) и три однопротонных мультиплета (C_5H_3)) в области δ=3.9-5.2 м.д. присутствуют сигналы протонов дифенилфосфиновой группы в области δ=7.3-7.6 м.д. и протонов гетероциклической части в области δ=7.6-9.1 м.д. (Рис. 2). Спектры ЯМР ^{13}C и ^{31}P подтверждают строение полученных производных.

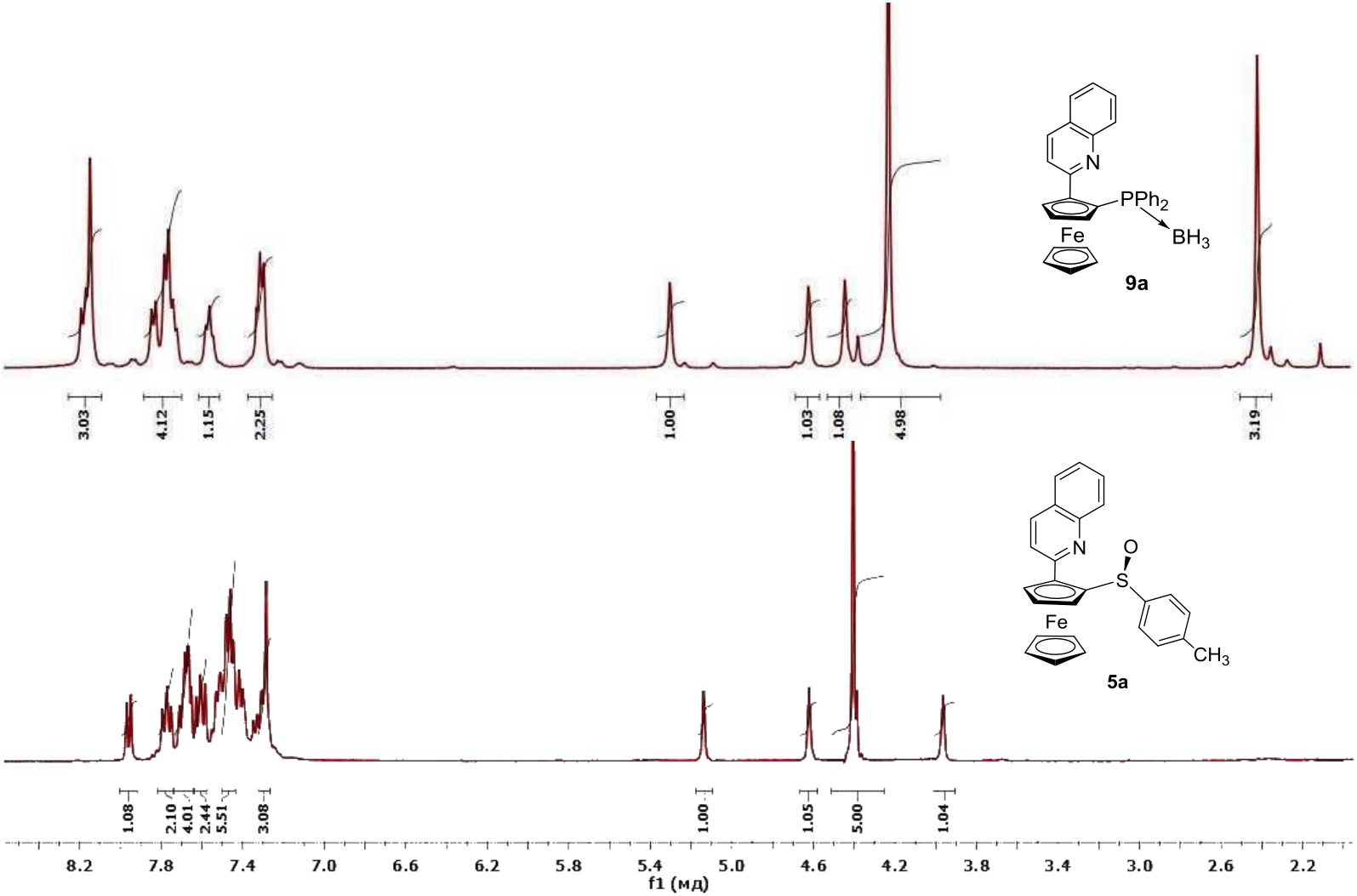


Рис. 2. Спектры ЯМР ^{1}H соединений **5a** и **9a** в $CDCl_3$

Строение соединения **9a** было подтверждено при помощи РСА (Рис. 3). Кристалл был получен при перекристаллизации **9a** из смеси хлористый метилен-гептан.

По данным РСА, 2 кристаллографически независимые молекулы близкой конфигурации кристаллизуются в хиральной пространственной группе симметрии моноклинной сингонии совместно с молекулой CH_2Cl_2. Общий вид одной из молекул приводится на рис. 3.

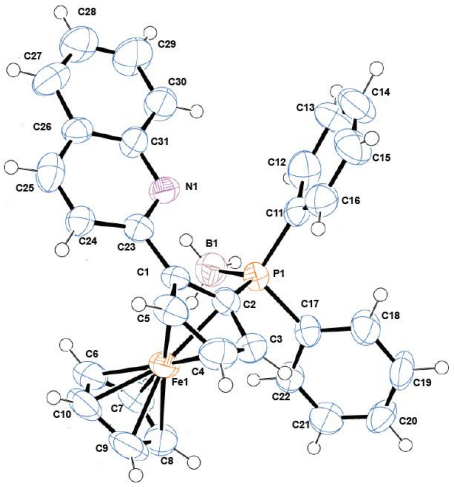


Рис. 3. Молекулярная структура **9a** в тепловых эллипсоидах 50% вероятности

В кристаллической упаковке обе независимые молекулы уложены в одинаковой фиксированной конформации, что приводит к возникновению хиральной пространственной группы симметрии. Особенности пространственной укладки молекул проявляются в распределении пространственных координат тяжелых атомов, показанных на рис. 4. незамещённый циклопентаниенильный фрагмент одной из молекул соединения характеризуются сильной неразрешённой тепловой разупорядоченностью.

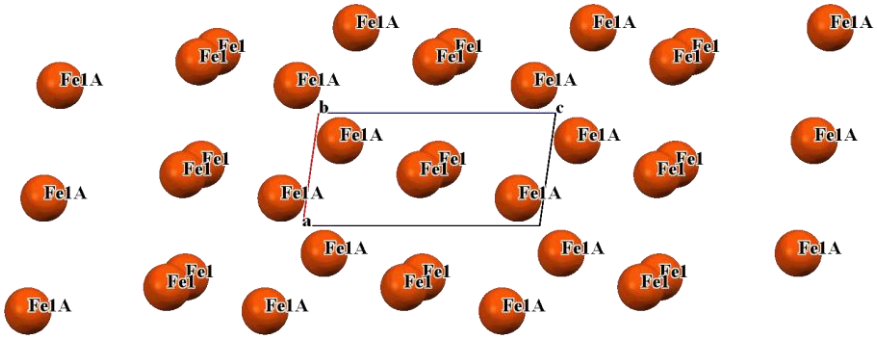


Рис. 4. Пространственное распределение атомов железа в кристалле соединения

В кристаллической упаковке обращает на себя внимание достаточно тесный межмолекулярный контакт между BH_3-группой и арильным заместителем (B1…C20[2-x,-1/2+y,1-z]= 3.58(1) Å, B1…H20[2-x,-1/2+y,1-z] = 2.85(1) Å) и близкий к нему по природе, но более длинный контакт (B1A…H20A[2-x,-1/2+y,2-z] = 3.051(8) Å). Иные, в частности, значительно укороченные π-π-контакты, в кристалле отсутствуют.

2.1.2 Синтез планарно хирального (S_{Mn},*S*)-[2-(хинолин-2-ил)-цимантрен-1-ил]-*p*-толилсульфоксида

Разработанные для соединений ряда ферроцена способы были применены и в синтезе хиральных производных цимантрена. Так, (*S*)-цимантренил-*p*-толилсульфоксид **12** (*er* = 98:2) был получен путем литиирования цимантрена **11** *n*-BuLi в ТГФ с образованием Li-интермедиата **A** и последующей его реакцией с (1*R*,2*S*,5*R*)-(-)-ментил-(*S*)-*p*-толуолсульфинатом. Сульфоксид **12**, подобно ферроценилсульфоксиду **1**, вступает в реакцию селективного 1,2-литиирования с LDA до интермедиата **13** (Схема 28). Соединение **15** было получено двумя способами. Кросс-сочетание по Негиши (Схема 28, метод А) цинкбромида **14** с бромхинолином **4a** в присутствии Pd-катализатора ведет к продукту **15** с выходом 50% и *dr* = 84:16%.

В свою очередь, реакция нуклеофильного замещения водорода в хинолине **6a** с использованием литийцимантрена **13** как нуклеофильной частицы приводит к образованию (S_{Mn},*S*)-[2-(хинолин-2-ил)-цимантрен-1-ил]-*p*-толилсульфоксида **15** (Схема 28, метод Б). После обработки реакционной массы DDQ при помощи колоночной хроматографии был выделен продукт реакции **15** с выходом 45%, *dr* = 96:4 (Рис. 5).

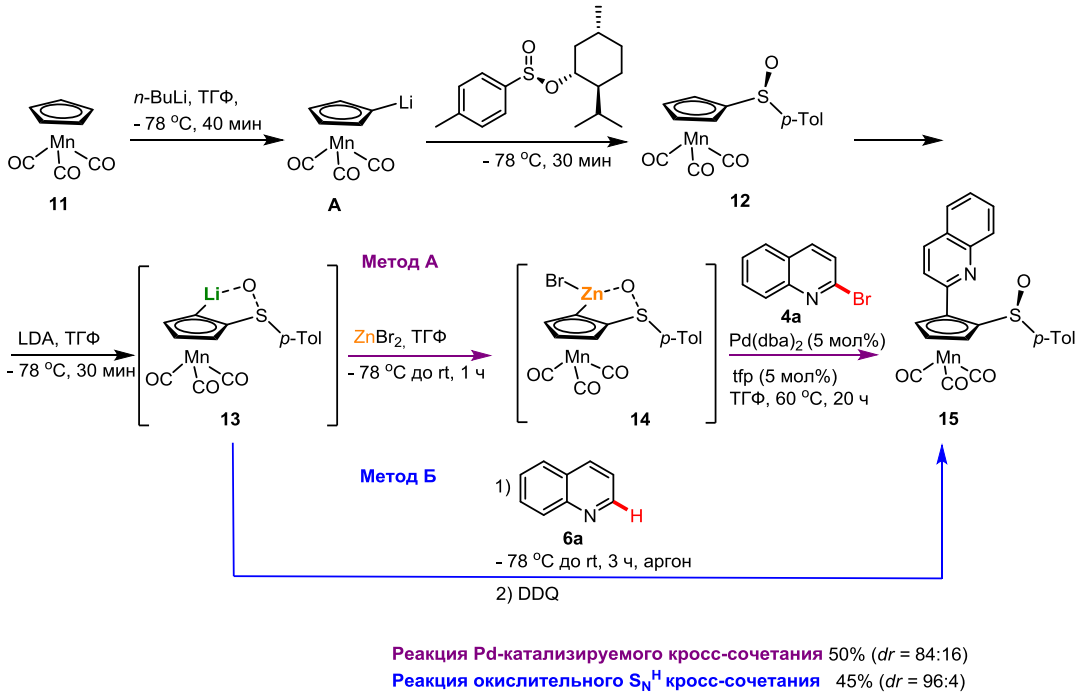


Схема 28

Традиционным подходом для определения оптической чистоты планарно хиральных металлоценов используют метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЖЭХ) на неподвижной хиральной фазе. Альтернативой данному подходу является метод сверхкритической флюидной хроматографии (СФХ). Определение энантиомерной чистоты соединения **15** проводили с помощью ВЭЖХ и СФХ методов. Для разделения использовалась колонка Chiralcel OD-H. СФХ анализ проводился на приборе Acquity

UPC^2, условия съемки CO_2/MeOH = 95:5, 0.8 мл/мин, 140 бар (*dr* = 95:5, t_r: 4.71 и 9.55) (Рис. 5). ВЭЖХ анализ проводился на приборе Merck (Hitachi, Япония), элюент – система гексан/*i*-PrOH/MeOH = 10/0.8/0.2 (*dr* = 50:50, t_r: 30.1 и 43.6) (Рис. 5).

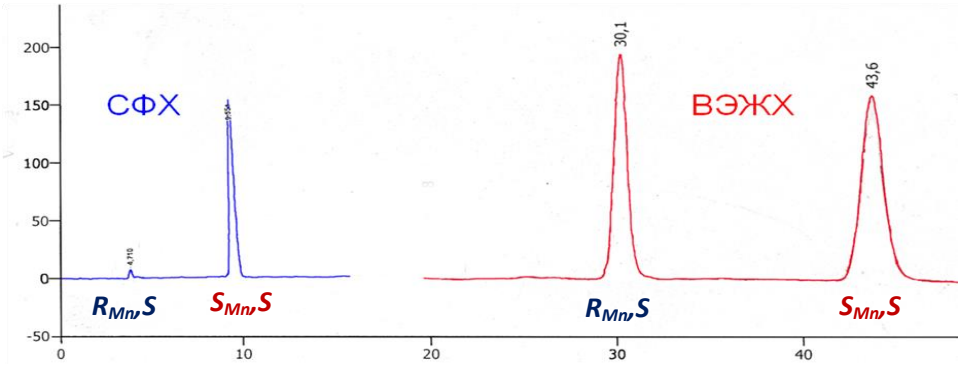


Рис. 5. Сравнение двух методов определения оптической чистоты на примере (S_{Mn},*S*)-[2-(хинолин-2-ил)-цимантрен-1-ил]-*p*-толилсульфоксида **15**.

В спектрах ЯМР ^{1}H соединений **15** фиксировались характерные сигналы протонов дизамещенного цимантрена в виде трех синглетов с интенсивностью в один протон в области δ=4.6-5.6 м.д., протонов *p*-толилсульфоксидного фрагмента в виде синглета с интенсивностью в три протона и сигналами протонов ароматической части в области δ=7.37 и δ=8.19 м.д., а также протонов гетероциклической составляющей этих соединений в области δ=7.5-8.1 м.д. (Рис. 6).

Было установлено, что в случае сульфоксида цимантрена **12** выход и селективность практически не зависят от выбора метода синтеза. Но применение S_N^H-методологии позволяет упростить синтез и очистку целевого продукта за счет отсутствия Pd-катализатора, сокращения стадий процесса, неиспользования предварительной функционализации азина.

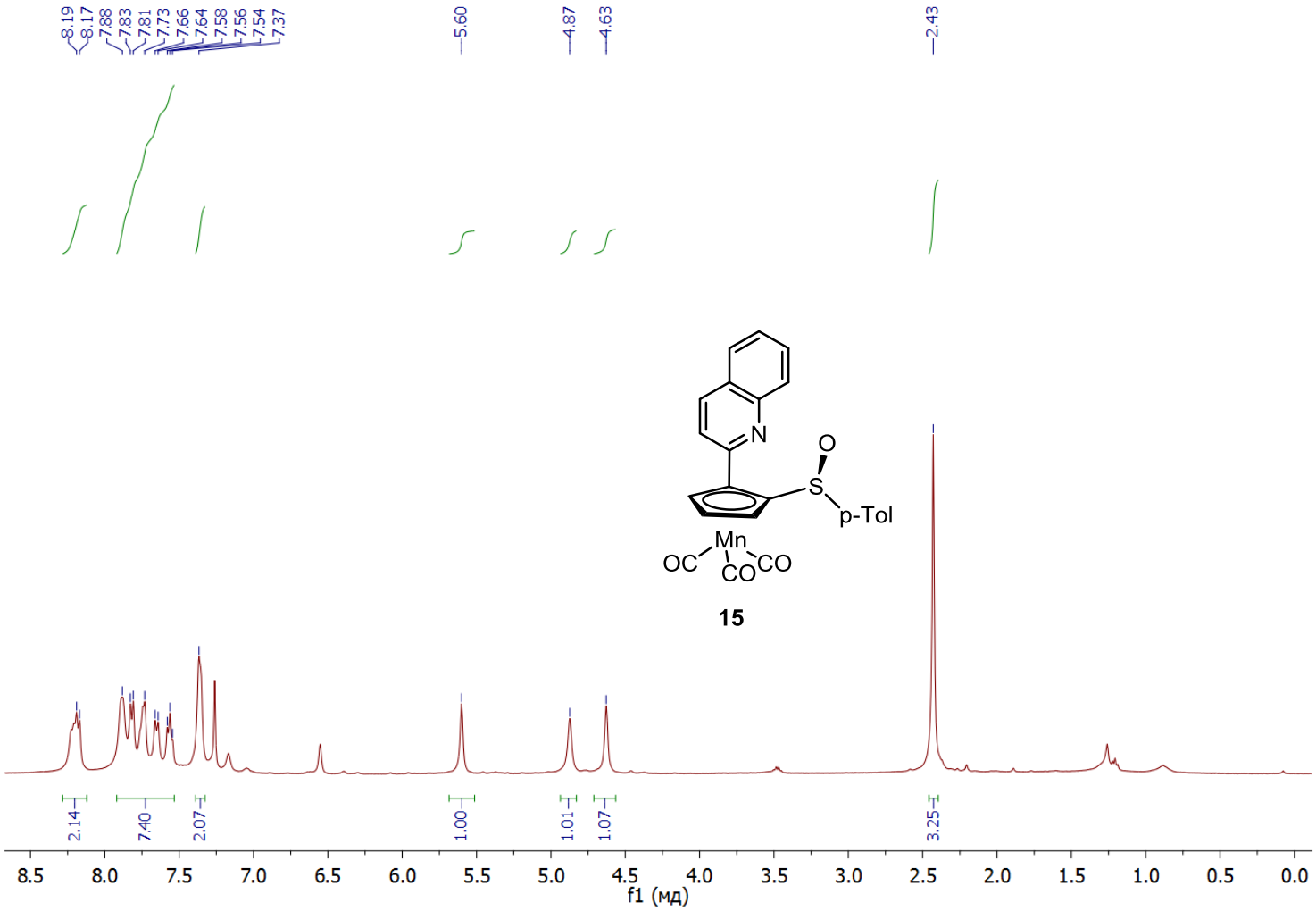


Рис. 6 Спектры ЯМР ^{1}H соединения **15a** в $CDCl_3$

2.1.3 Синтез планарно хиральных (R_{Fc})-1-(гетарил)-2-(α-(R)-дифенилфосфиноэтил)ферроценов

Описанные для сульфоксидов **1** и **12** методы были применены и в синтезе хиральных лигандов на основе α-гидроксиэтилферроцена **16**. В настоящее время самым распространенным подходом для получения 1-(гетарил)-2-(α-(R)-дифенилфосфиноэтил)ферроценов **25** являются реакции кросс-сочетания (Схема 29, метод А). Этот подход был использован и для синтеза соединений **20**. Так, хиральный спирт **16** под действием метанола в уксусной кислоте образует эфир **17**. Реакция литийпроизводного **18**, полученного при взаимодействии эфира **17** с *t*-BuLi, с бромидом цинка в ТГФ при -40 °С приводит к образованию цинкбромида **19**. Далее соединение **19** реагирует с галогеназинами **4а,б** до (R_{Fc})-1-гетарил-2-(α-(R)-метоксиэтил)ферроценов **20а,б**.

С другой стороны, было показано, что литиевая соль хирального спирта **21** способна вступать в S_N^H реакцию с незамещенными азинами **6** в качестве нуклеофильной частицы с образованием соответствующих 1,2-дизамещенных (R_{Fc})-1-гетарил-2-(α-(R)-гидроксиэтил)ферроценов **22** (Схема 29, метод Б). Литиирование α-гидроксиэтилферроцена **16** проходит при действии *n*-BuLi при -20 °С в сухом эфире в течение 10 ч.

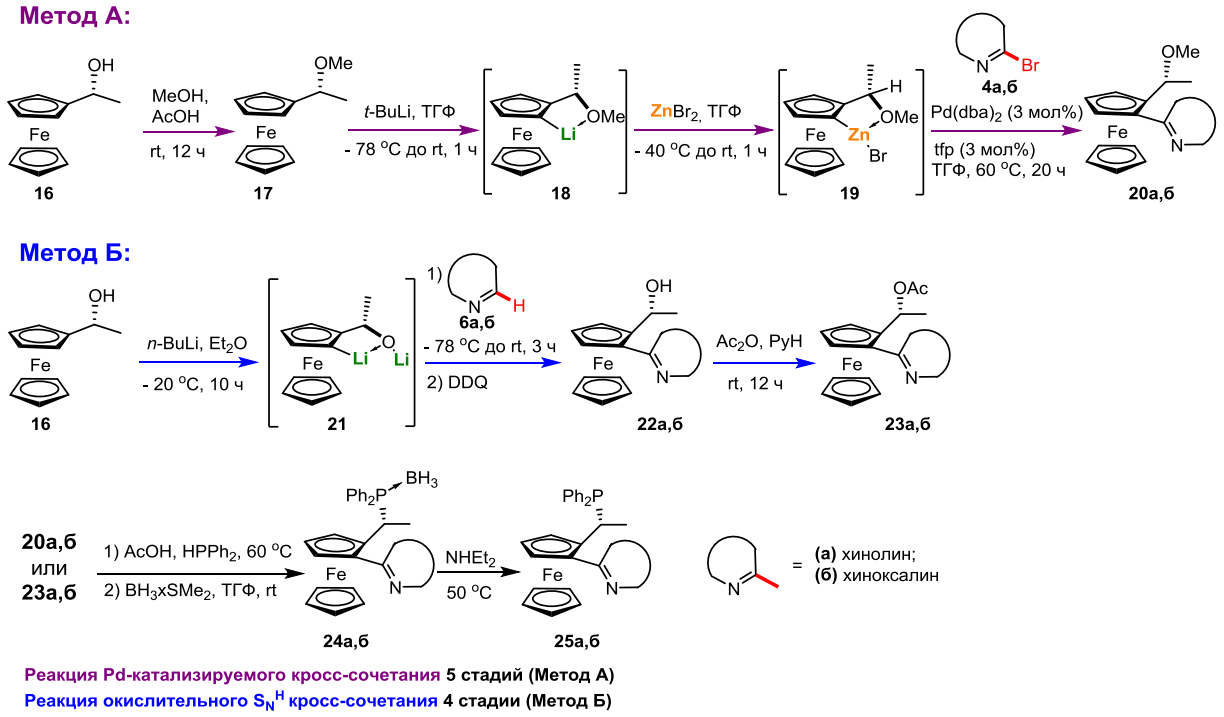


Схема 29

Стандартным приемом замещения гидроксильной группы при асимметрическом атоме углерода на дифенилфосфиновый фрагмент является взаимодействие сложных эфиров **20** и **23** с дифенилфосфином. Полупродукт **23** был получен при обработке **22**

уксусным ангидридом в пиридине при комнатной температуре в течение 12 ч. Последующее нагревание (R_{Fc})-1-гетарил-2-(α-(*R*)-метоксиэтил)ферроценов **20а,б** и (R_{Fc})-1-гетарил-2-(α-(*R*)-ацетоксиэтил)ферроценов **23а,б** с дифенилфосфином при 60 °С в уксусной кислоте в течение 6 ч приводит к *P*,*N*-лигандам, которые действием BH_3*SMe_2 *in situ* с целью повышения их устойчивости к влаге и воздуху были переведены в борановые комплексы **24** (Схема 29). Борановая защита снималась непосредственно перед использованием лиганда в реакции асимметрического синтеза при обработке диэтиламином до соединений **25а,б** с количественным выходом.

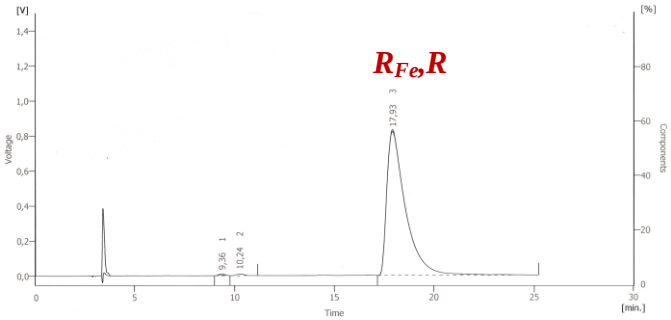


Рис. 7. Хроматограмма (R_{Fe})-1-(хинолин-2-ил)-2-(*α*-(*R*)-гидроксиэтил)ферроцена **23а**

В спектрах ЯМР ^{1}Н соединений **22**, **23** и **24** регистрируются характерные сигналы протонов дизамещенного ферроцена в области *δ*=4.4-5.0 м.д., протонов гетероциклической части этих соединений в области *δ*=7.5-9.5 м.д., а также протонов α-гидроксиэтильной, α-ацетоксиэтильной и дифенилфосфиновой групп (Рис. 8). Данные ЯМР ^{1}Н подтверждаются измерениями спектров ЯМР ^{13}С и ^{31}Р. В масс-спектрах присутствует пик молекулярного иона.

Таблица 2. – Общий выход соединений **9**, **15** и **24**

	Реакции кросс-сочетания по Негиши, общий выход, % (соотношение стереоизомеров, %)	S_N^H реакции, общий выход, % (соотношение стереоизомеров, %)
9а	30 (98:2 *er*)	58 (>99:1 *er*)
9б	40 (74:26 *er*)	51 (74:26 *er*)
15	50 (84:16 *dr*)	45 (96:4 *dr*)
24а	26 (50:50 *dr*)	78 (>99:1 *dr*)
24б	23 (60:40 *dr*)	75 (60:40 *dr*)

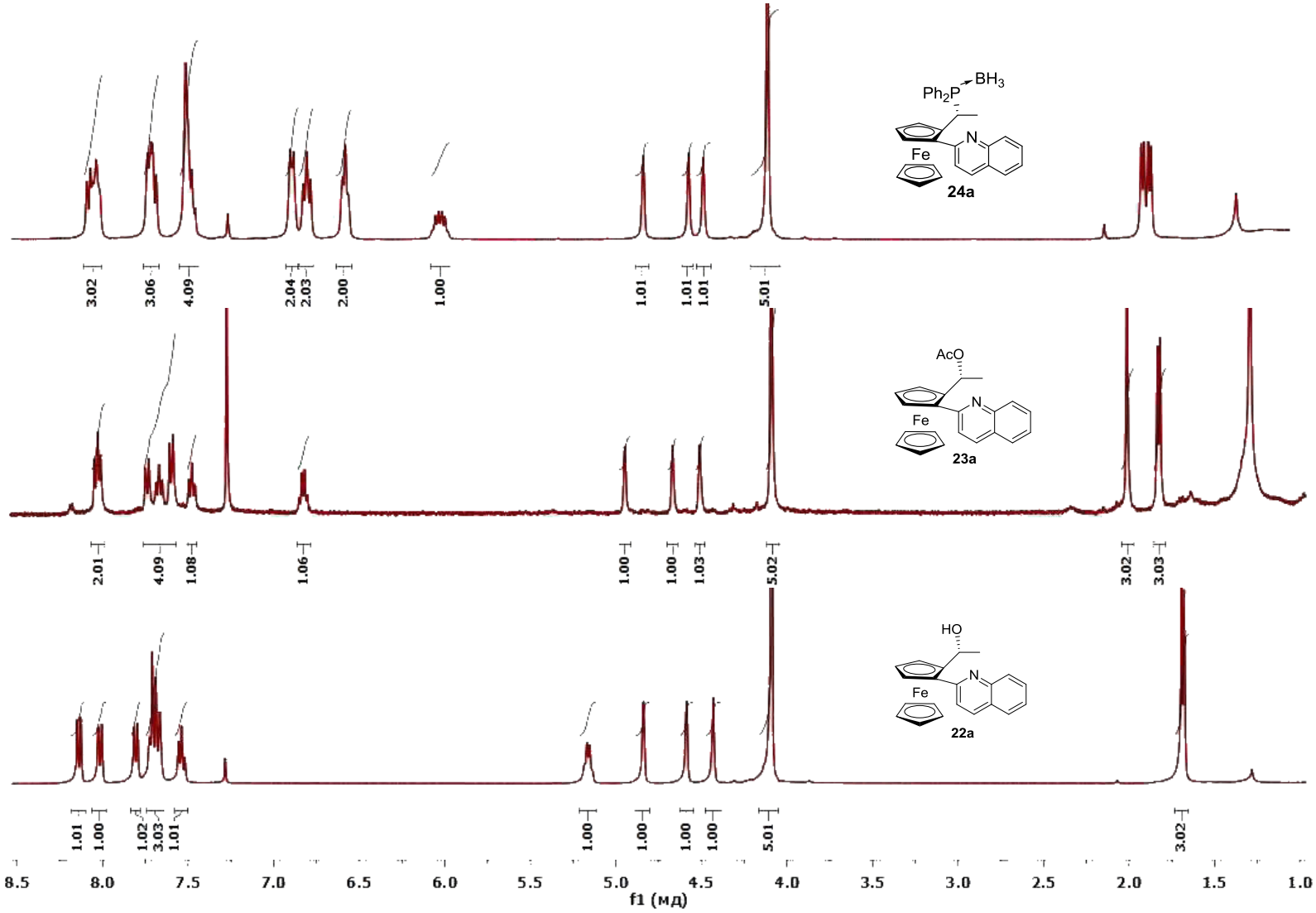


Рис 8. Спектры ЯМР ^{1}H соединений **22a**, **23a** и **24a** в $CDCl_3$

Оптическая чистота всех полученных 1,2-дизамещенных гетарилферроценов определена при помощи ВЭЖХ. Впервые для определения соотношения стереоизомеров планарно хиральных металлоценов был использован метод сверхкритической флюидной хроматографии (СФХ) на колонке с неподвижной хиральной фазой Chiralcel OD-H. Как известно, стандартный ВЭЖХ анализ обладает рядом недостатков (наличие небольших количеств воды, большое время установления равновесия, большое количество отходов, низкая растворяющая способность доступных элюентов), что в некоторых случаях может привести к деструкции исследуемого вещества. СФХ анализ лишен этих недостатков за счет использования в качестве основной подвижной фазы CO_2 в сверхкритическом или субкритическом состоянии.

Цимантренильные производные (*S*)-цимантренил-*p*-толилсульфоксид **12** и (S_{Mn},*S*)-[2-(хинолин-2-ил)-цимантрен-1-ил]-*p*-толилсульфоксид **15** оказались неустойчивыми при проведении ВЭЖХ анализа (подвергались деструкции на колонке), поэтому определение их оптической чистоты было осуществлено СФХ методом.

Таким образом, при сравнении двух методов синтеза хиральных лигандов на двух примерах: с участием (*S*)-металлоценилсульфоксидов (**1** и **12**), а также *α*-гидроксиэтилферроцена (**16**) было установлено, что реакции окислительных S_N^H кросс-сочетаний имеют полное превосходство за счет:

- отсутствия Pd-катализаторов;
- уход от предфункционализации азинов;
- сокращения числа стадий синтеза (исключается стадия трансметаллирования);
- легкости выделения и очистки продуктов;
- больших выходов и селективности процесса.

2.2 Исследование каталитических свойств гетарилферроценов

Известно, что большое число физиологически активных веществ являются хиральными. Зачастую терапевтическое действие оказывает лишь один из стереоизомеров, в то время как второй может быть не только неактивным балластом, но и токсичным. Поэтому традиционные подходы к синтезу лекарственных средств в виде скалемических смесей становятся неприемлемыми.

Перспективным подходом к синтезу энантиомерно обогащенных форм веществ является катализ с применением хиральных лигандов [140]. Фрагмент 1,2-дизамещенного металлоцена входит в перечень лигандных систем, широко использующихся в асимметрическом синтезе. В настоящем разделе описанные в п. 2.1 хиральные *P*,*N*-лиганды были применены в модельных реакциях: Pd-катализируемом аллильном замещении (раздел 2.2.1), Ru-катализируемом восстановлении кетонов (раздел 2.2.2),

[3+2]-циклоприсоединении иминов к малеимидам (раздел 2.2.3), реакции присоединения диэтилцинка к альдегидам (раздел 2.2.4).

2.2.1 Лиганды 10a и 25a в Pd-катализируемой реакции аллильного замещения

Каталитическая активность лигандов **10a** и **25a** была протестирована в реакции аллильного замещения 1,3-дифенил-2-пропиенилацетата **26** с диэтилмалонатом в присутствии 2 экв. *N*,*O*-бис(триметилсилил)ацетамида (*N*,*O*-БСА) и 4.7 мол% КОАс в различных растворителях (ТГФ, толуол, CH_2Cl_2) (Схема 30). Комплекс был приготовлен *in situ* из аллилпалладийхлорида (II) и соответствующего лиганда (**10a**, **25a**) в соотношении 1:2. Строение комплекса **10a**/$[(C_3H_5)PdCl]_2$ было подтверждено при помощи данных ЯМР спектроскопии.

Необходимо отметить, что в отсутствие хиральных лигандов образования энантиомерно обогащенного (*S*)-диэтил-2-(1,3-дифенилаллил)малоната не наблюдалось.

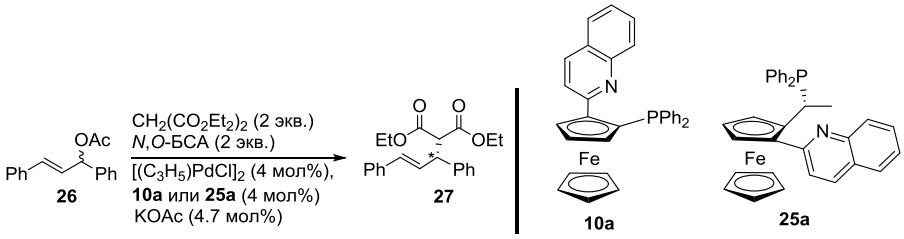


Схема 30

В таблице 3 показано влияние растворителей на селективность реакции. Высокая селективность (*S*)-диэтил-2-(1,3-дифенилаллил)малоната **27** была получена при проведении реакции в CH_2Cl_2 (для **10a**) и ТГФ (для **25a**).

Таблица 3. – Влияние растворителей на селективность и выход реакции аллильного алкилирования

	Лиганд	Растворитель	Выход (%)	Энантиоселективность (%*ee*)
1	**10a**	Толуол	99	97:3
2		CH_2Cl_2	99	**>99:1**
3		ТГФ	85	96:4
4	**25a**	Толуол	99	97:3
5		CH_2Cl_2	99	98:2
6		ТГФ	45	**>99:1**

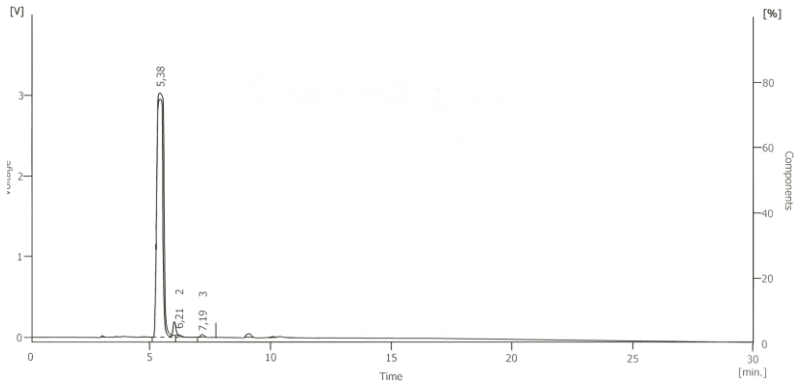


Рис. 9. Хроматограмма (*S*)-диэтил-2-(1,3-дифенилаллил)малоната **27**

Строение комплексов Pd с лигандами было подтверждено при помощи ЯМР спектроскопии. На рисунках 10, 11 показаны спектры ЯМР ^{1}H и ^{31}P для боранового комплекса **9a**, лиганда **10a** и комплекса **10a**·Pd(C_3H_5)Cl, а на рисунках 12, 13 - спектры ЯМР ^{1}H и ^{31}P для боранового комплекса **24a**, лиганда **25a** и комплекса **25a**·Pd(C_3H_5)Cl в $CDCl_3$. В спектрах соединения **10a** регистрируется смещение сигналов протонов ферроценовой части соединения в более сильное поле, а сигналов протонов гетероциклического фрагмента в слабое поле (Рис. 10) по сравнению с исходными борановыми производными **9a** (Рис. 10). В спектрах ^{1}H для **25a** регистрируется смещение сигналов протонов ферроценовой части и гетероциклического фрагмента в более слабое поле, а алифатической частей соединений в сильное поле (Рис. 12) по сравнению с исходными борановыми производными **24a** (Рис. 12). В спектрах ^{31}P комплексов наблюдается сдвиг сигнала (Рис. 11 и 13).

При снятии борановой защиты с лиганда **24a** в спектрах ЯМР ^{1}H и ^{31}P соединения **25a** в течение 15 мин наблюдается появление сигналов другого диастереоизомера в соотношении 80:20 (Рис. 12). Такое же соотношение сигналов присутствует и в спектре ^{31}P (Рис. 13).

Однако, при добавлении к свежеприготовленному соединению **25a** аллилпалладийхлорида (II) в спектрах был зафиксирован только один набор сигналов комплекса (Рис. 12 и 13).

В случае снятия борановой защиты соединения **9a** и при образовании комплекса был зарегистрирован только один набор сигналов в ЯМР ^{1}H и ^{31}P спектрах (Рис. 10 и 11).

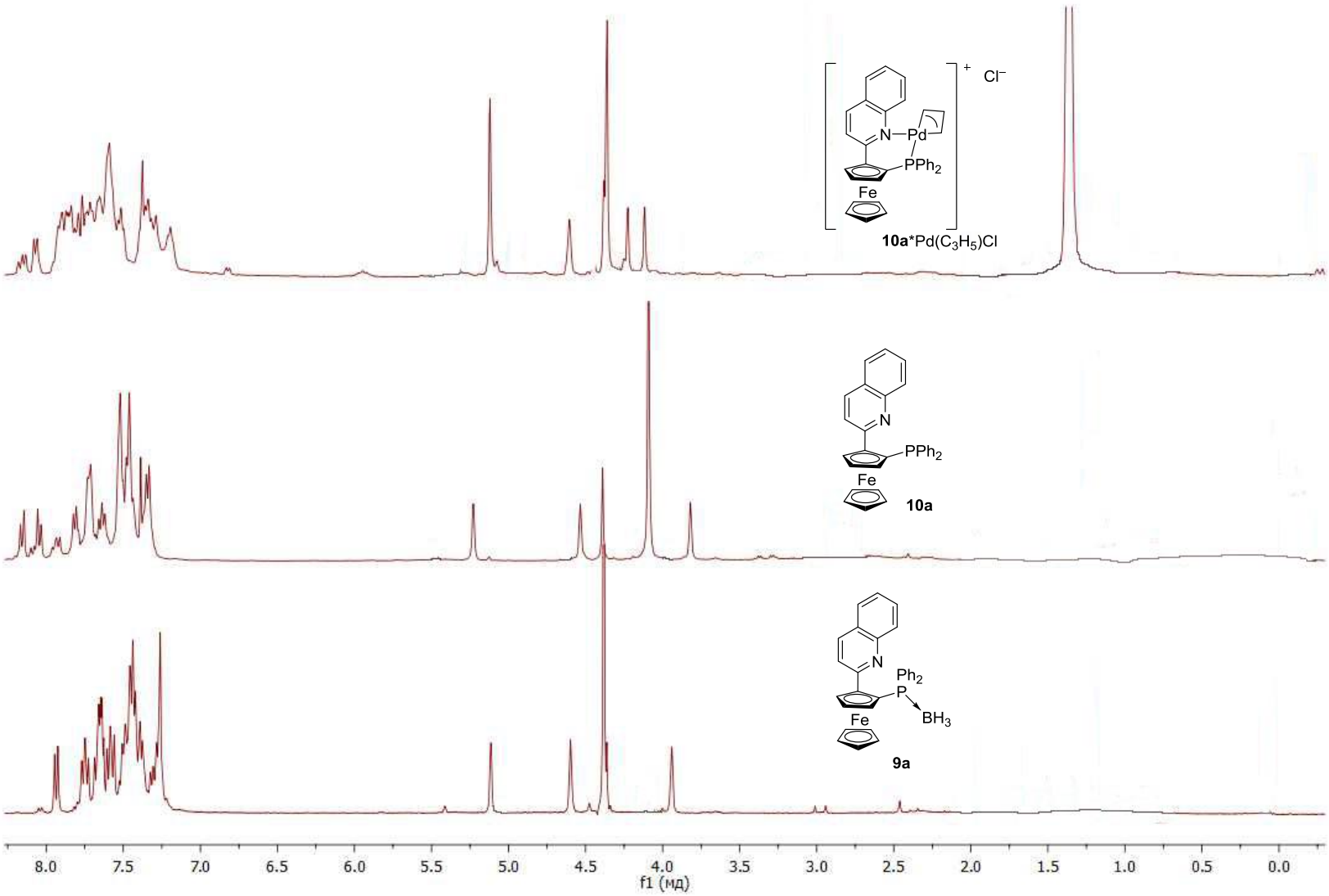


Рис. 10. Спектры ЯМР ^{1}H соединений **9a**, **10a** и комплекса **10a***[Pd] в $CDCl_3$

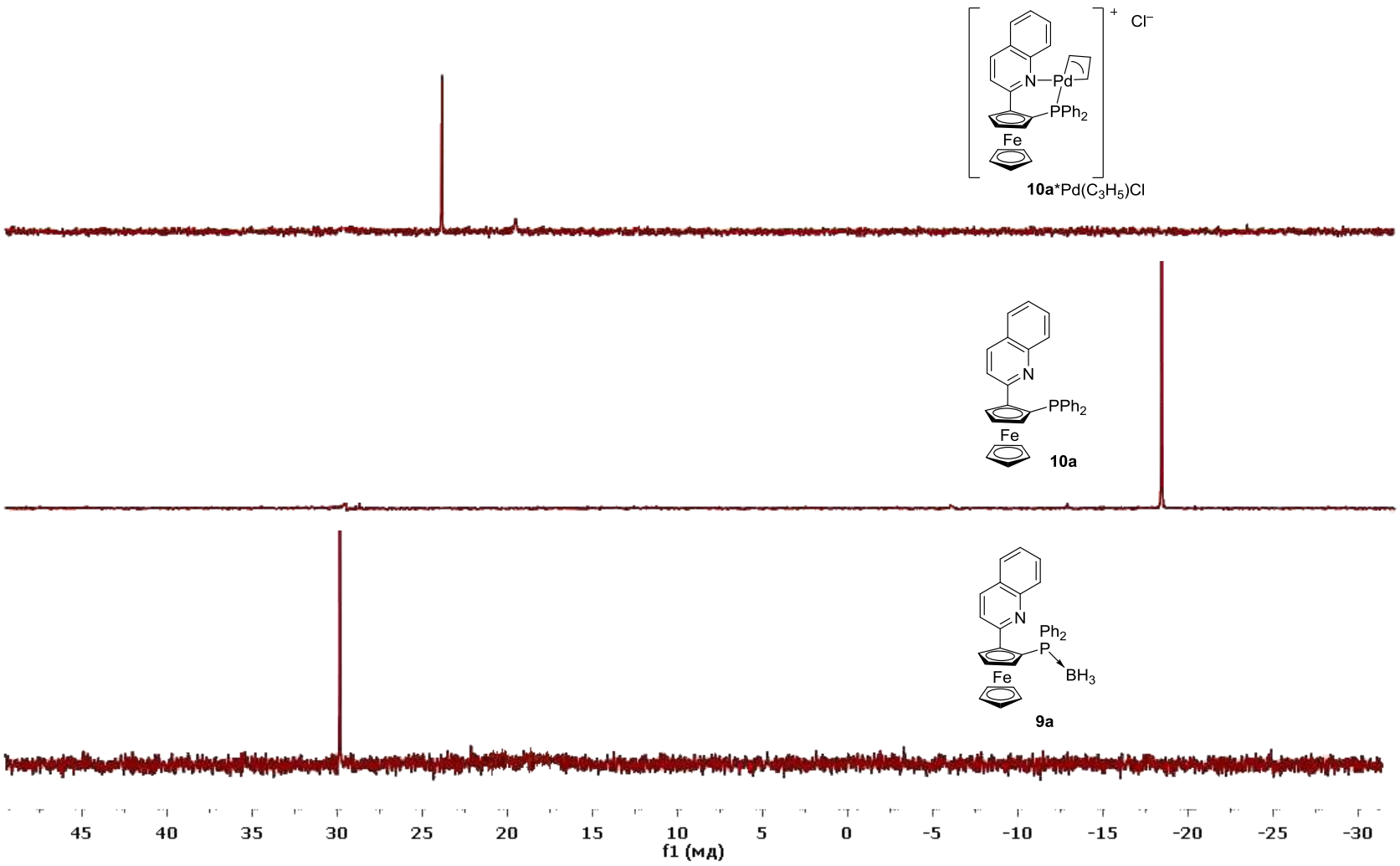


Рис. 11. Спектры ЯМР ^{31}P соединений **9a**, **10a** и комплекса **10a***[Pd] в $CDCl_3$

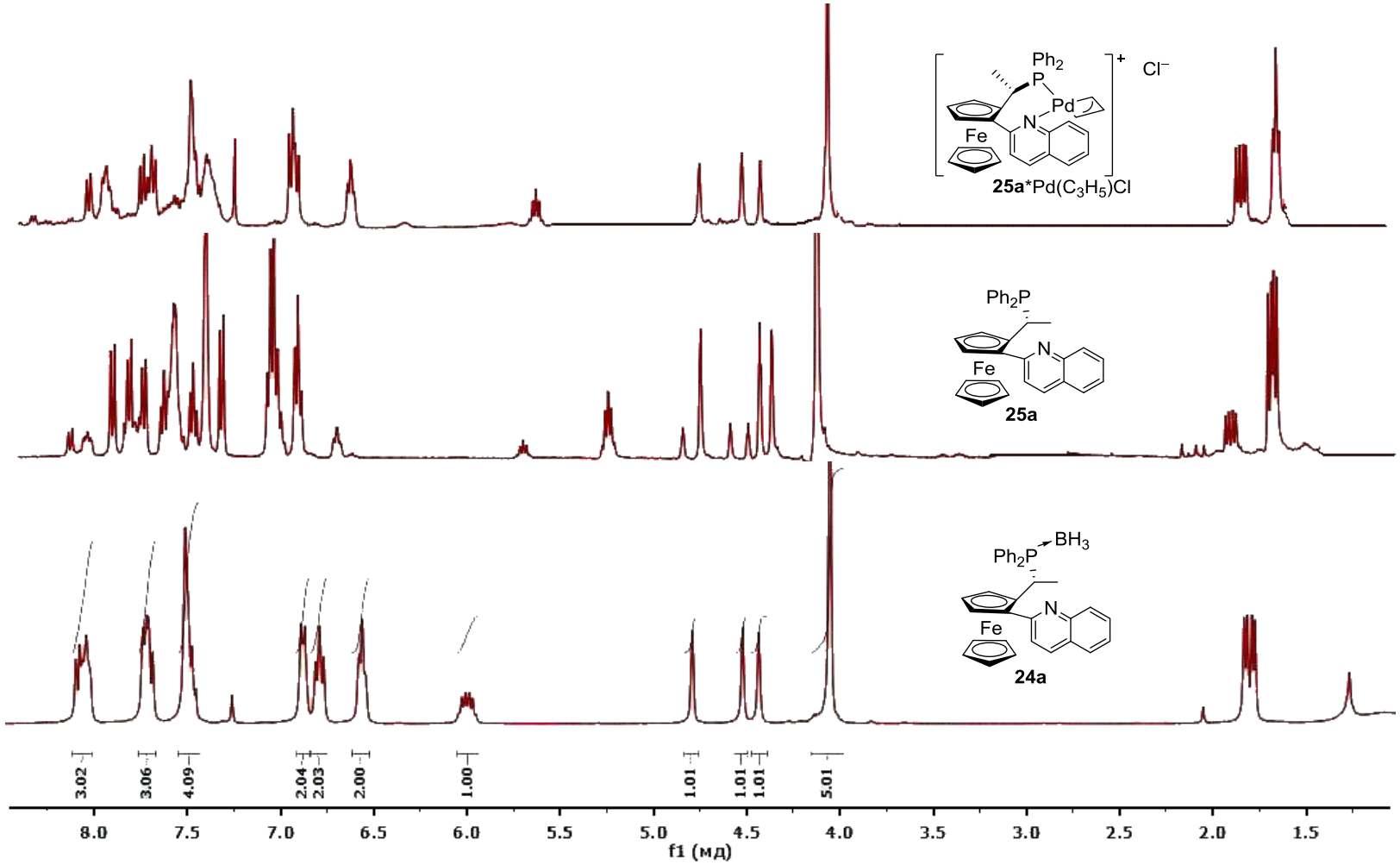


Рис. 12. Спектры ЯМР ^{1}H соединений **24a**, **25a** и комплекса **25a*** [Pd] в $CDCl_3$

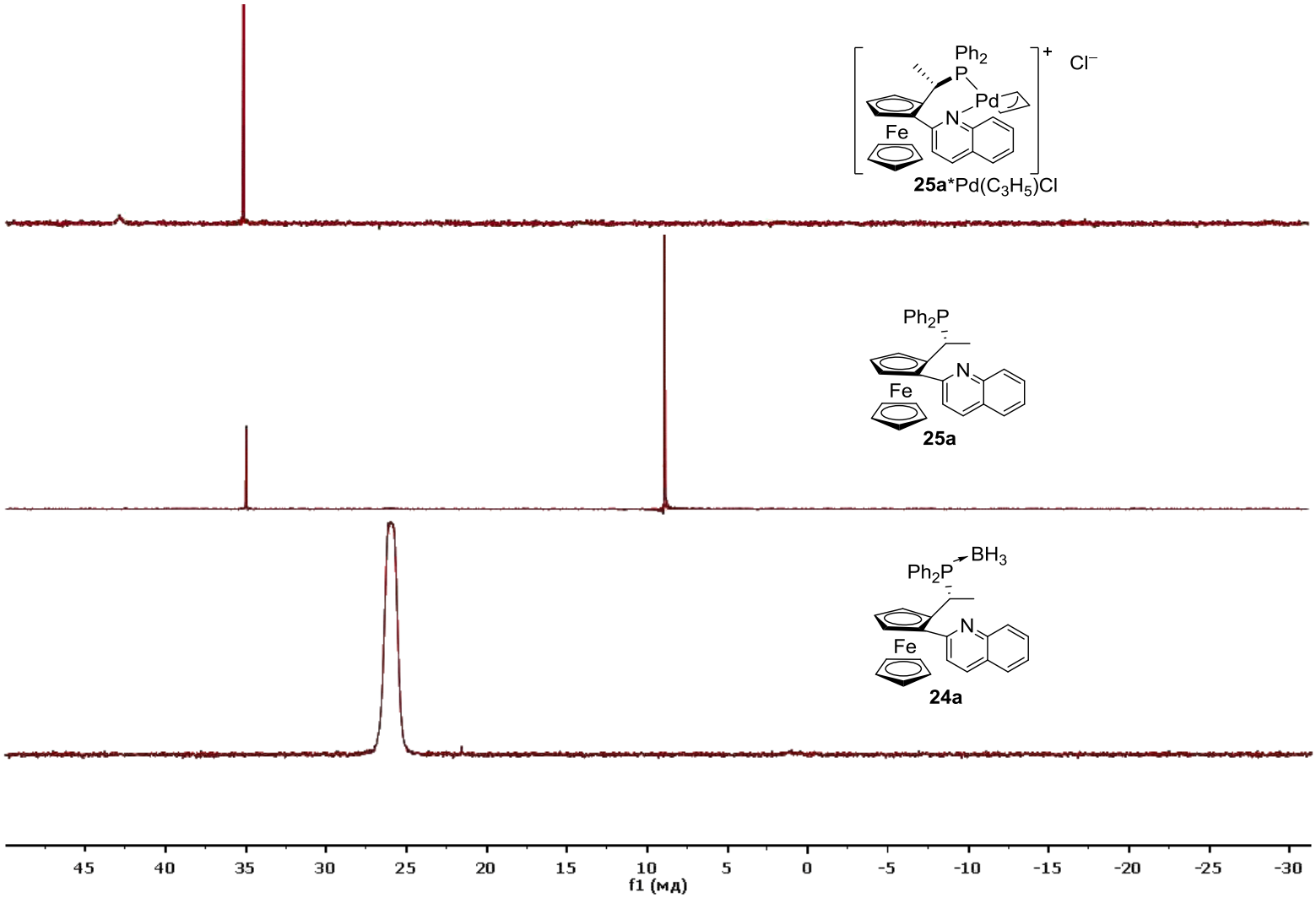


Рис. 13. Спектры ЯМР ^{31}P соединений **24a**, **25a** и комплекса **25a***[Pd] в $CDCl_3$

2.2.2 Лиганды 10a и 25a в Ru-катализируемой реакции восстановления кетонов

Каталитическая активность лиганда **10a** в виде комплекса с рутением была продемонстрирована на примере восстановления кетонов, в частности ацетофенона **28a** (Схема 31). Согласно стандартной методике реакцию проводили в дегазированном *i*-PrOH в присутствии каталитических количеств основания и активного комплекса **10a**/[$RuCl_2(PPh_3)_3$]. Комплекс **10a** с [$RuCl_2(PPh_3)_3$] был получен в толуоле при перемешивании в течение 10 мин при комнатной температуре. Строение комплекса **10a**/[$RuCl_2(PPh_3)_3$] было подтверждено при помощи ЯМР спектроскопии. В спектрах ЯМР ^{1}H для комплекса **10a**/[$RuCl_2(PPh_3)_3$] в $CDCl_3$ регистрируется смещение сигналов протонов ферроценовой части и гетероциклического фрагмента соединения, относительно исходного лиганда **9a**, в более слабое поле на 0.2 м.д. и 0.5 м.д. соответственно. В спектрах ^{31}P комплекса наблюдается сдвиг сигнала на 5.6 м.д. (Рис. 14 и 15) относительно исходного соединения.

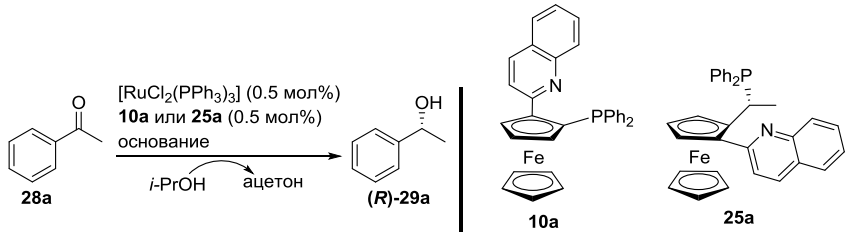


Схема 31

Реакцию восстановления ацетофенона **28a** до (*R*)-1-фенилэтанола **29a** проводили в присутствии 0.5 мол% комплекса **10a**/[$RuCl_2(PPh_3)_3$] и 2 мол% *t*-BuOK в инертной атмосфере в течение 20 ч при комнатной температуре. (*R*)-1-Фенилэтанол **29a** был выделен при помощи колоночной хроматографии на SiO_2 с выходом 20% и селективностью более 99% (Табл. 4, строка 2). Была проведена оптимизация условий проведения реакции (Табл. 4).

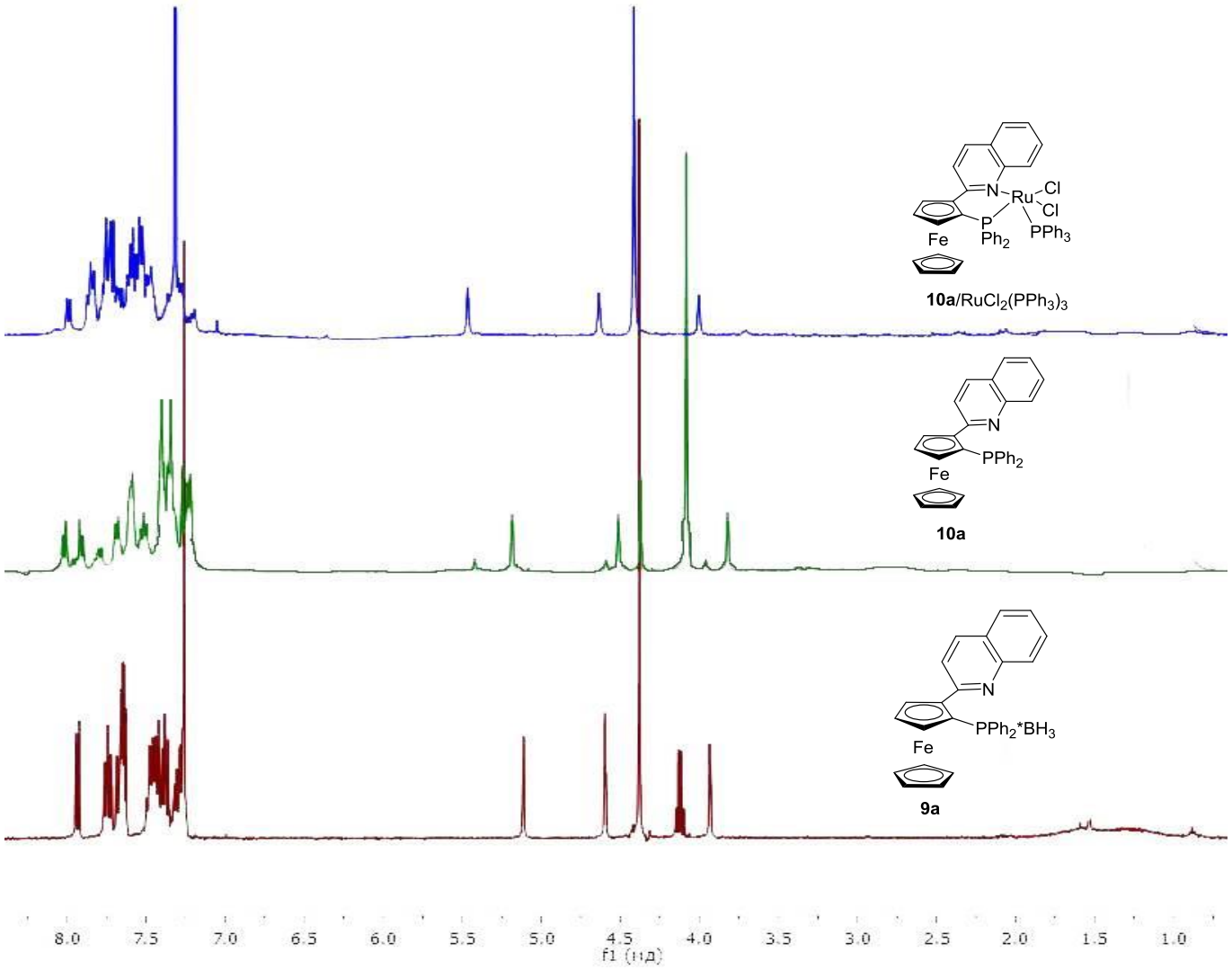


Рис. 14. Спектры ЯМР ^{1}H соединений **9a**, **10a** и комплекса **10a***[Ru] в $CDCl_3$

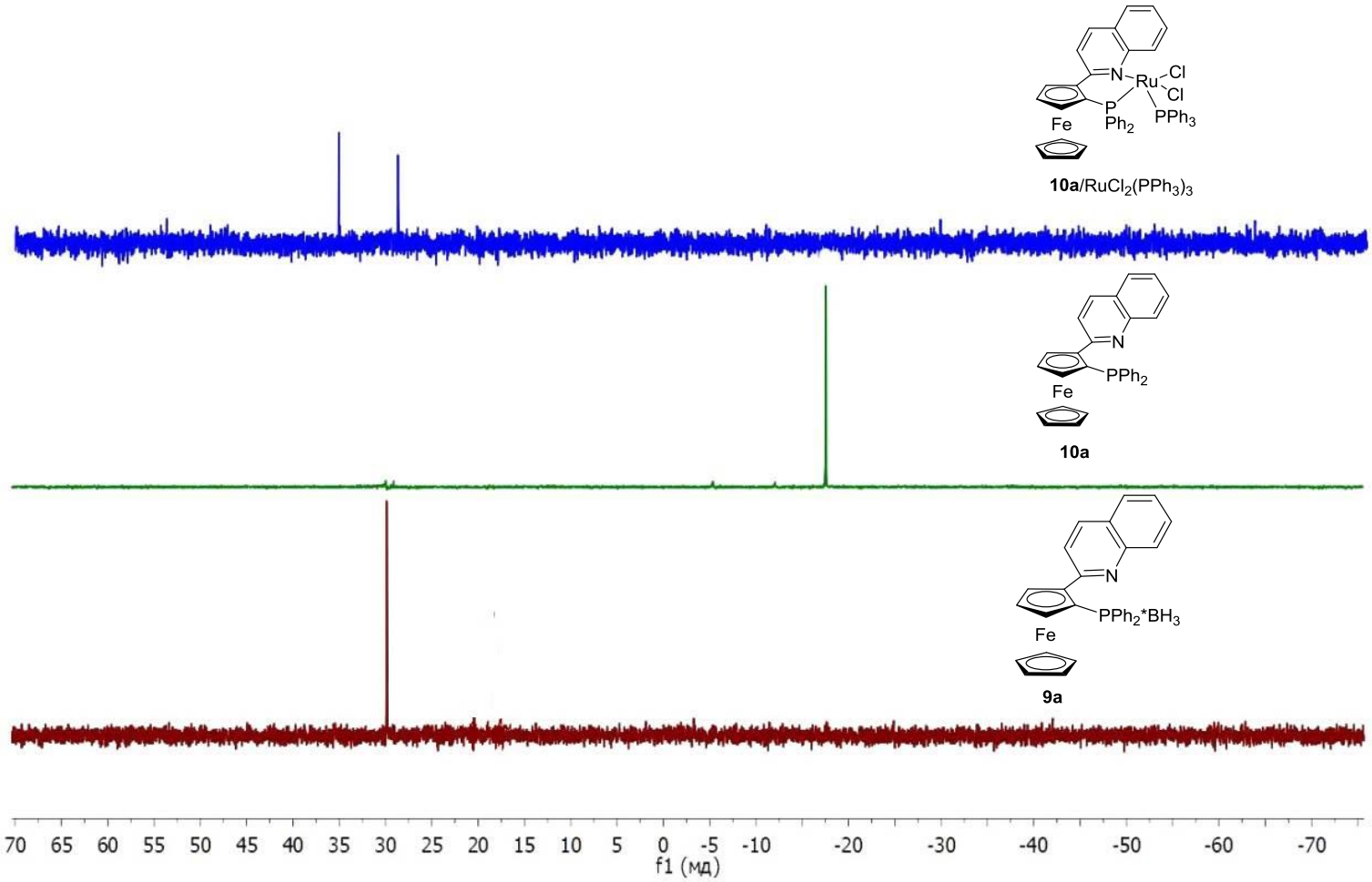


Рис. 15. Спектры ЯМР ^{31}P соединений **9a**, **10a** и комплекса **10a***[Ru] в $CDCl_3$

Таблица 4. – Подбор оптимальный условий проведения Ru-катализируемой реакции восстановления ацетофенона **28а**

	Лиганд	T, °C	Основание	Загрузка основания, мол%	Время выдержки, ч	Выход продукта **29а**, %	Соотношение стереоизомеров *er*, %[1]
1	-	rt	*t*-BuOK	2	48	30	1:1
2	**10а**	rt	*t*-BuOK	2	48	20[2]	> 99:1
3	**10а**	rt	DMAP	2	48	-	-
4	**10а**	rt	NaH	2	48	11[3]	> 99:1
5	**10а**	rt	Et_3N	20	72	2[3]	> 99:1
6	**10а**	80	Et_3N	20	20	40[3]	> 99:1
7	**10а**	80	*t*-BuOK	20	20	98[3]	> 99:1
8	**10а**	80	*t*-BuOK	10	20	97[3]	> 99:1
9	**10а**	80	*t*-BuOK	2	20	96[3]	> 99:1
10	**25а**	80	*t*-BuOK	20	20	53[3]	> 99:1

[1]Оптическая чистота продуктов была подтверждена при помощи СФХ анализа на колонке с неподвижной хиральной фазой Lux Amulose-2. [2]Продукт был выделен при помощи колоночной хроматографии на SiO_2. [3]Выход определен по данным ЯМР спектроскопии реакционной массы.

Реакцию в присутствии комплекса **25а**/[$RuCl_2(PPh_3)_3$] проводили в подобранных условиях, в этом случае селективность (*R*)-1-фенилэтанола **29а** составила более 99%, а выход - 53% (Табл. 4, строка 10).

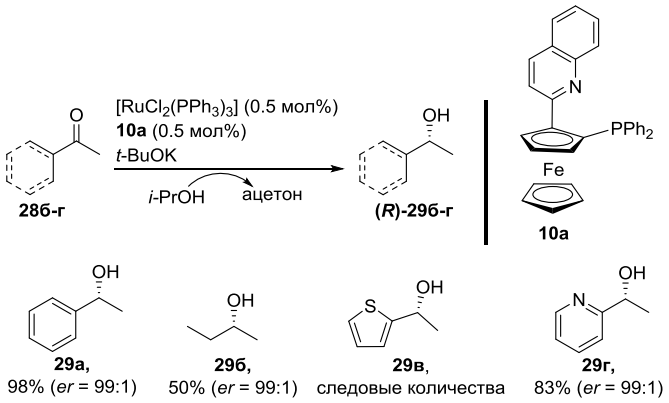
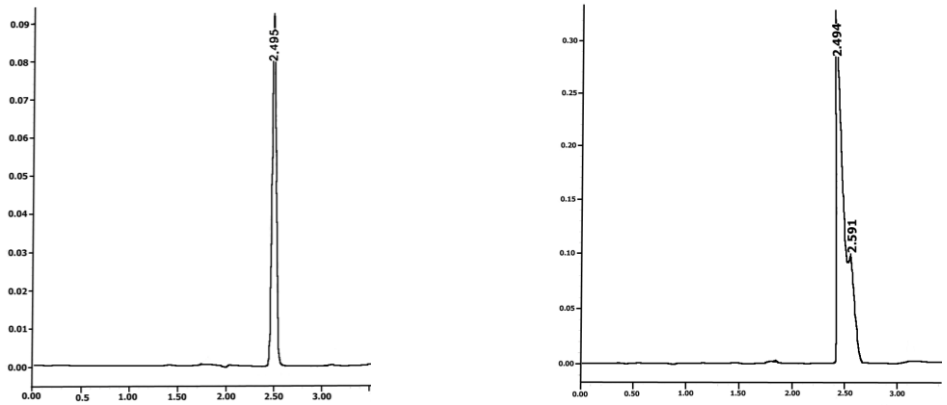


Схема 32

В реакцию селективного восстановления были введены и 2-ацетилпиридин, 2-ацетилтиофен и метилэтилкетон (Схема 32). Необходимо отметить, что (*R*)-1-(тиофен-2-ил)этан-1-ол **29в** был выделен в следовых количествах, возможно, это объясняется его нестабильностью. В то же время, восстановление 2-ацетилпиридина **28г** приводит к продукту **29г** с высоким выходом и селективностью (Схема 32).



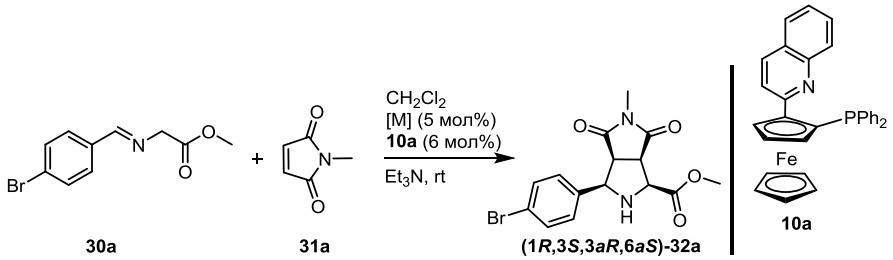
А **Б**

Рис. 16. Хроматограмма (*R*)-1-(пиридин-2-ил)этанола **29г** (А) и рацемической формы **29г** (Б). СФХ: Lux Amylose-2, CO_2/MeOH = 90:10, 0.8 мл/мин, 140 бар

2.2.3 Лиганды 10а и 25а в реакции [3+2]-циклоприсоединения

Лиганд **10а**, проявивший высокую каталитическую активность в разделах 2.2.1 и 2.2.2, был применен в реакциях [3+2]-циклоприсоединения. Реакция была проведена в присутствии комплекса лиганда **10а** с тетрафторборатом (тетракисацетонитрил)меди(I), но соотношение энантиомеров в этом случае не превышало 76:24, а выход реакции 45% (Табл. 5).

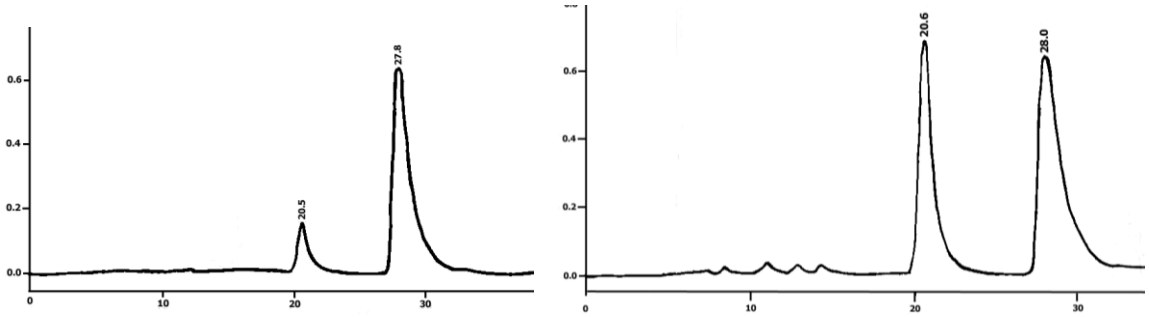
Таблица 5. – [M]-катализируемое асимметрическое [3+2]-циклоприсоединение метилового эфира *N*-(4-бромбензилиден)глицина **30** к *N*-метилмалеимиду **31**



	Лиганд	[M]/основание	T, °C	Растворитель	Выход продукта **32а**, %	*er*, %
1	-	$Cu(CH_3CN)_4BF_4/Et_3N$	rt	CH_2Cl_2	81	50:50
2	**10а**	$Cu(CH_3CN)_4BF_4/Et_3N$	rt	CH_2Cl_2	45	76:24
3	**10а**	AgF/Et_3N	rt	CH_2Cl_2	58	60:40
4	**10а**	$AgOAc/Et_3N$	rt	CH_2Cl_2	50	85:15

С целью увеличения выхода и селективности целевых продуктов в представленных превращениях в качестве катализаторов были использованы комплексы AgF и AgOAc с **10а** (Табл. 5, строки 3 и 4). Высокая энантиоселективность (*er* = 85:15) при выходе в 50% была получена в присутствии комплекса **10а**/AgOAc. Комплекс был получен

перемешиванием **10а** с AgOAc в хлористом метилене в течение 15 мин при комнатной температуре.



А **Б**

Рис. 17. Хроматограмма метилового эфира (*1R,3S,3aR,6aS*)-3-(4-бромфенил)-5-метил-4,6-диоксооктагидропиррол[3,4-*c*]пиррол-1-карбоновой кислоты **32а** (А) и рацемической формы **32а** (Б). ВЭЖХ: Chiralpak AD, гексан/*i*-PrOH/MeOH = 50:20:5, 0.6 мл/мин

Строение комплекса **10а**/AgOAc было подтверждено при помощи ЯМР спектроскопии. В спектрах ЯМР ^{1}H для комплекса **10а**/AgOAc в $CDCl_3$ регистрируется смещение сигналов протонов ферроценовой части и гетероциклического фрагмента соединения (3.9-5.4 и 7.4-7.9 м.д.), относительно исходного лиганда **9а**, в более слабое поле на 0.1-0.3 м.д. и 0.1-0.2 м.д. соответственно. В спектрах ^{31}P комплекса наблюдается сдвиг сигнала на 0.2 м.д. (Рис. 18 и 19) относительно исходного соединения.

Было выявлено, что оптимальными условиями проведения реакции являются: применение AgOAc (5 моль%), комнатная температура и CH_2Cl_2.

Для исследования влияния природы заместителя на выход продуктов реакции и селективность были использованы иминоэфиры **30** с донорными и акцепторными заместителями в бензольном кольце. Так, присоединение метилового эфира (*E*)-2-((4-бромфенил)имино)уксусной кислоты **30а** и метилового эфира (*E*)-2-((4-хлорфенил)имино)уксусной кислоты **30б** к *N*-метилмалеимиду **33а** приводило к образованию продуктов **32а** и **32б** с выходами 50% и 69% соответственно (Схема 33). Продукты **32г** и **32д** в аналогичной реакции с *N*-фенилмалеимидом **31б** образовывались с выходами 64% и 34%, а энантиомерное соотношение в этом случае составило 98:2 и 93:7 соответственно (Схема 33). Использование метилового эфира (*E)*-2-((4-метоксифенил)имино)уксусной кислоты **30в** приводит к метиловому эфиру (1*R*,3*S*,3*aR*,6*aS*)-3-(4-метоксифенил)-5-метил-4,6-диоксооктагидропиррол[3,4-c]пиррол-1-карбоновой кислоты **32в** с выходом 45% и *er* = 63:37. Его структурный аналог (1*R*,3*S*,3*aR*,6*aS*)-**32е** был получен с выходом 60% и *er* = 70:30.

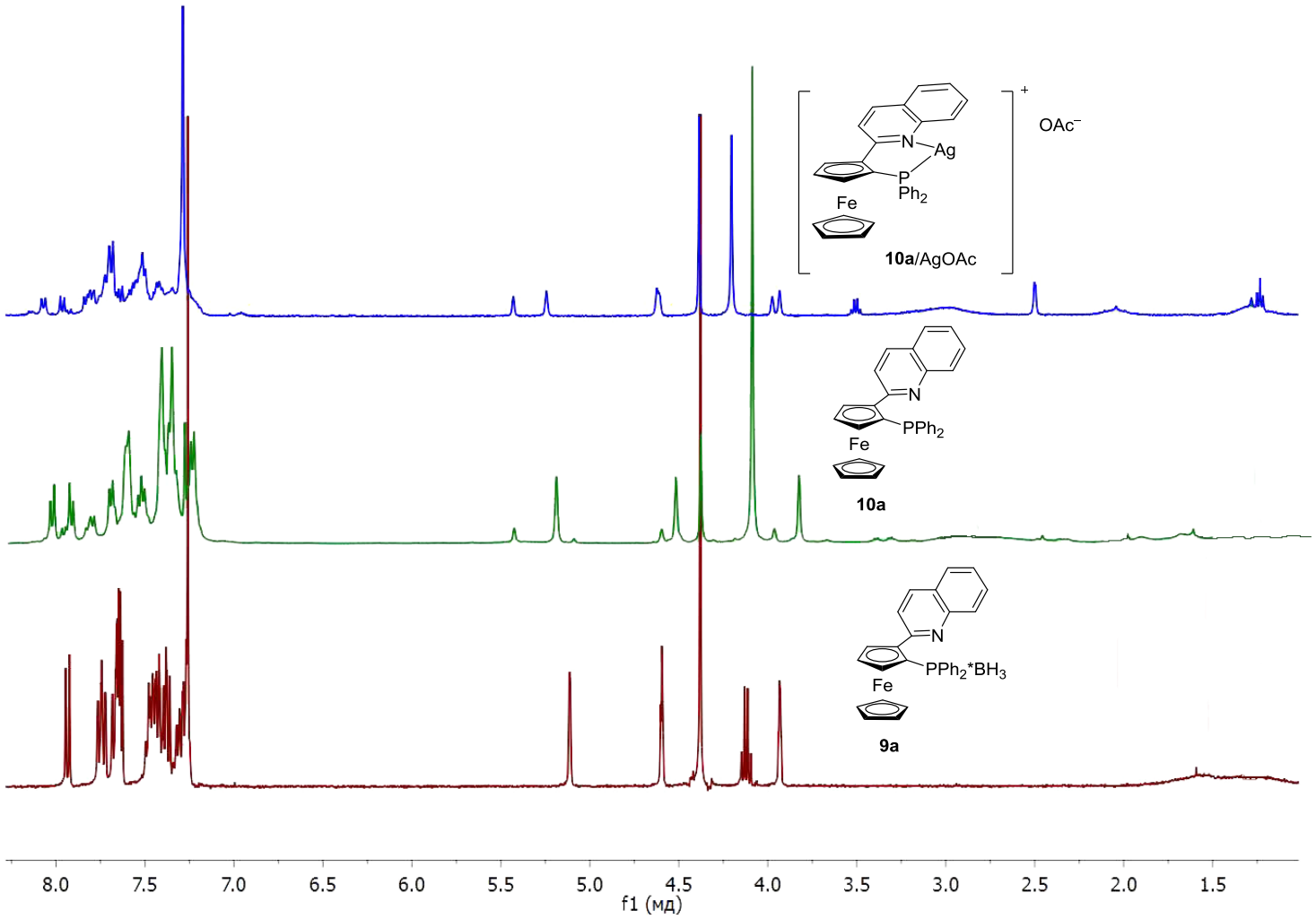


Рис. 18. Спектры ЯМР ^{1}H соединений **9a**, **10a** и комплекса **10a***[Ag] в $CDCl_3$

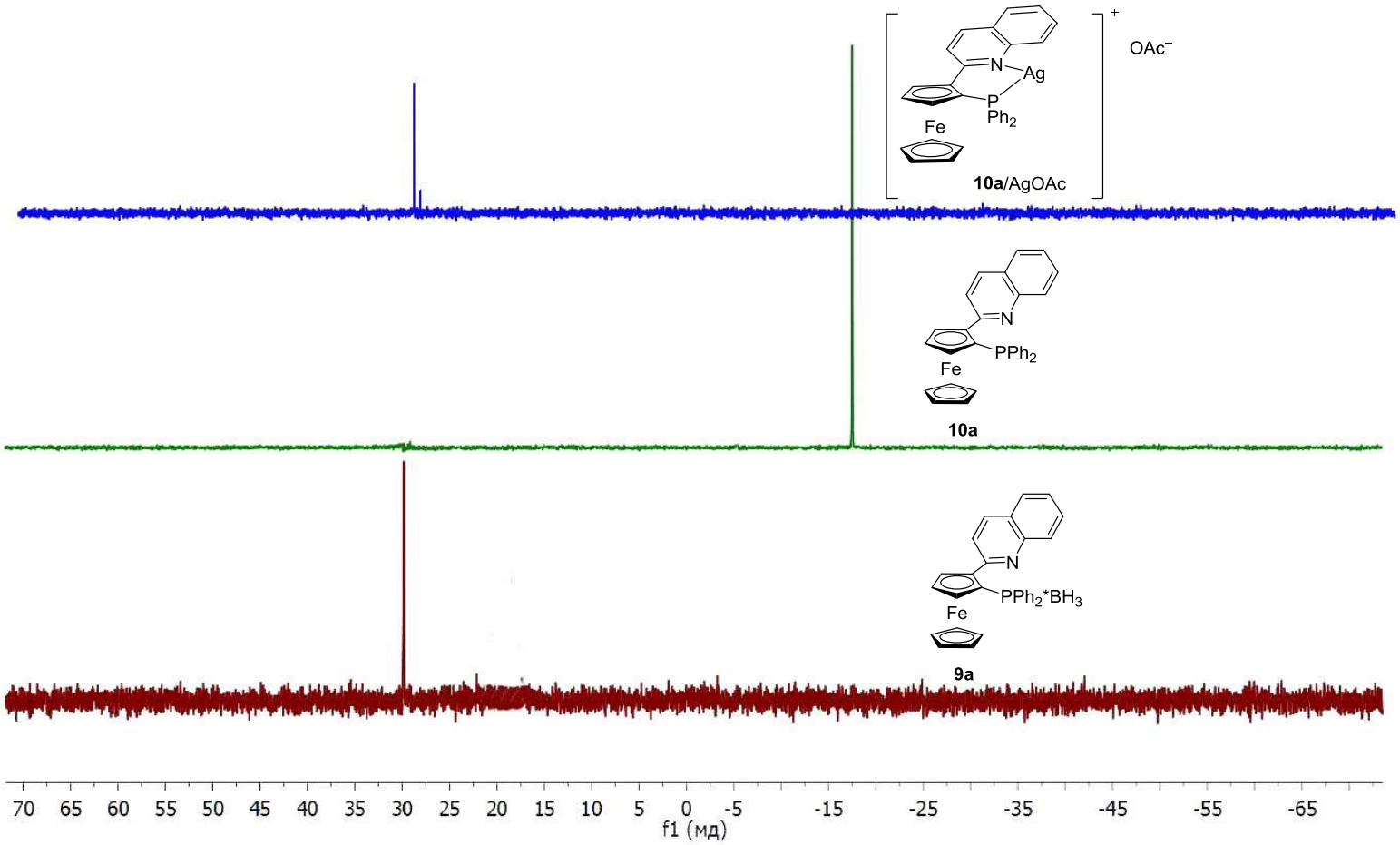
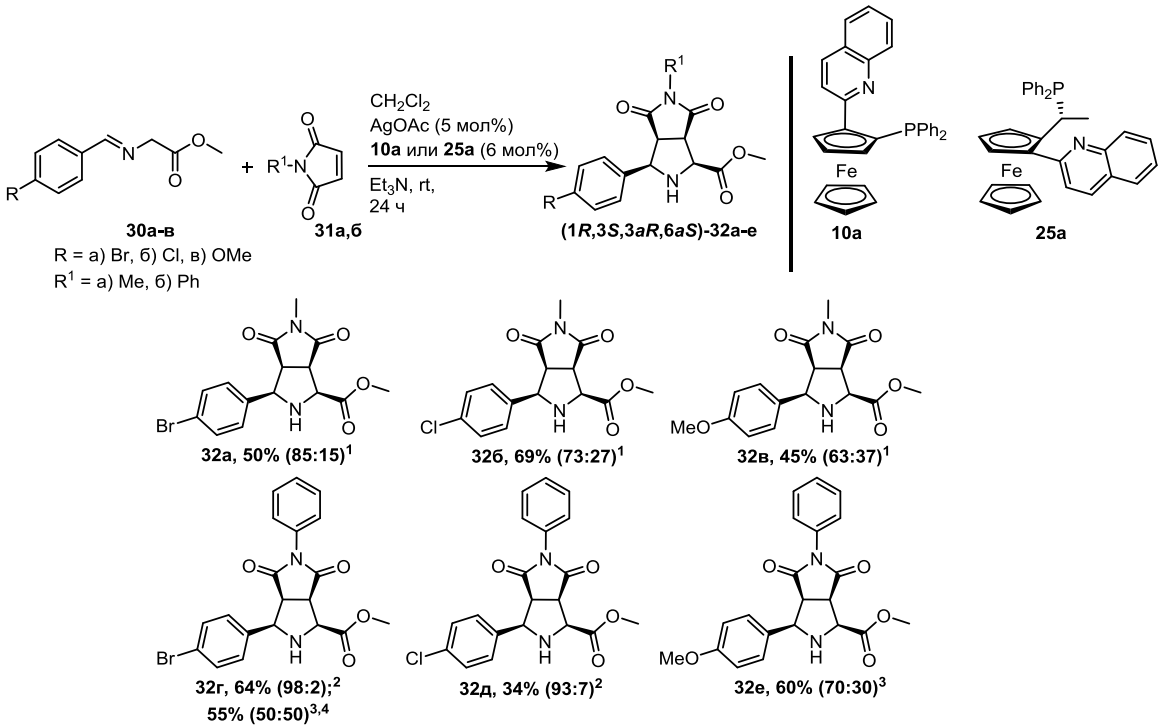


Рис. 19. Спектры ЯМР ^{31}P соединений **9a**, **10a** и комплекса **10a***[Ag] в $CDCl_3$



1. Энантиомерное соотношение было определено при помощи ВЭЖХ на колонке с неподвижной хиральной фазой Chiralpak AD; 2. Энантиомерное соотношение было определено при помощи ВЭЖХ на колонке с неподвижной хиральной фазой Chiralcel OD-H; 3. Соотношение энантиомеров было определено при помощи СФХ на колонке с неподвижной хиральной фазой Chiralcel OD-H; 4. Использование комплекса **25а**/AgOAc.

Схема 33

При использовании в реакции циклоприсоединения комплекса (R_{Fc})-1-(хинолинил)-2-(α-(R)-дифенилфосфиноэтил)ферроцена **25а**/AgOAc метиловый эфир (*1R,3S,3aR,6aS*)-3-(4-бромфенил)-4,6-диоксо-5-фенилоктагидропиррол[3,4-*c*]пиррол-1-карбоновой кислоты **32г** был выделен в чистом виде с выходом 55%, но в виде рацемической смеси (Схема 33).

Предполагаемый механизм реакции приведен на схеме 34. Комплекс **А** формируется за счет координации соли серебра с хиральным лигандом **10а** и имином **30** (Схема 34). Действие триэтиламина приводит к образованию азометинилида, активного субстрата для реакции присоединения, за счет депротонирования комплекса **А**. Образовавшийся комплекс вступает в реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения с метилмалеимидом **31** до продукта **32а**. Диенофил атакует со стерически менее загруженной стороны (над плоскостью). Образование стерически менее напряженного переходного состояния определяет конфигурацию всех стереогенных центров продуктов **32** (Схема 34).

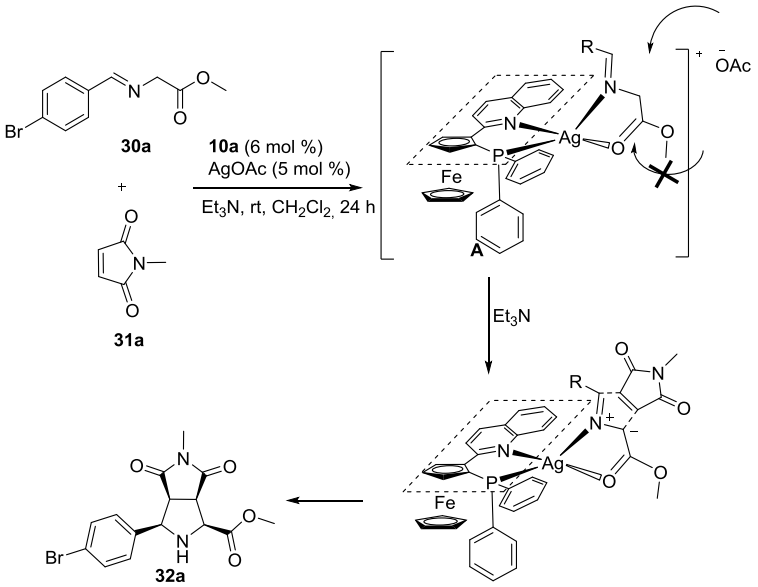


Схема 34

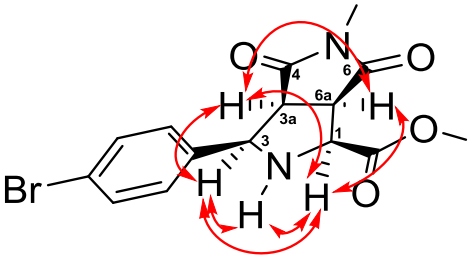


Рис. 20. NOESY (H↔H) корреляция в производном **32a**

Строение продуктов циклоприсоединения **32a-e** было подтверждено при помощи ЯМР спектроскопии. Кроме того, проведение двухмерного эксперимента NOESY для **32a** установило наличие взаимодействия между протонами H-3 и H-3a, H-1 и H-6a, что позволяет отнести полученные производные **32** к *эндо*-продуктам (Рис. 20).

Молекулярная структура соединения **32г** была подтверждена при помощи рентгеноструктурного анализа (Рис. 21). Кристалл был получен при перекристаллизации **32г** из смеси хлористый метилен/гептан. По данным РСА производное **32г** кристаллизуется в центросимметричной пространственной группе *P-1* триклинной сингонии. Общий вид молекулы приводится на рис. 21.

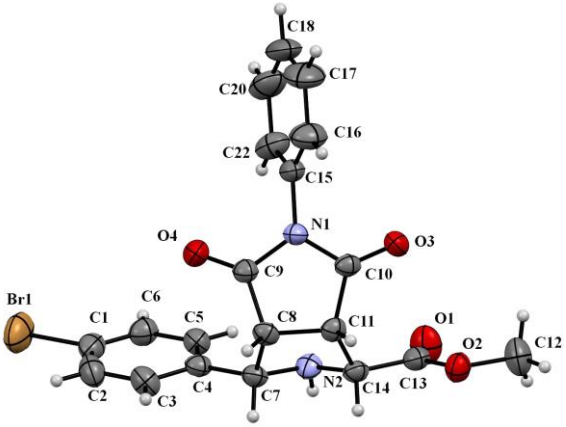


Рис. 21. Молекулярная структура **32г** в тепловых эллипсоидах 50% вероятности

В кристаллической упаковке наблюдается стопочная укладка молекул в кристалле с ориентацией стопок вдоль оси 0a. Длины связей и валентные углы молекулы соединения близки к стандартным. Фрагмент пирролидин-2,5-диона плоский, отклонение атомов от среднеквадратичной плоскости в пределах 0.05Å. *Цис*-сочленённый с ним фрагмент пирролидина находится в конформации «конверт», при этом атом N(2) выступает из среднеквадратичной плоскости углеродных атомов на 0.692 Å. Угол между

среднеквадратичной плоскостью фрагмента пирролидин-2,5-диона и среднеквадратичной плоскостью углеродных атомов пирролидина составляет 59°. Бензольное кольца развернуто относительно плоскости пирролидин-2,5-диона под углом 68°. Связь C(14)N(2) располагается в плоскости карбоксиметильной группы.

В кристалле протон пирролидинового фрагмента формирует слегка укороченный Т-образный π-контакт с бромфенильным кольцом соседней молекулы. Существенно укороченные контакты типа O…H отмечены только для протонов C_{sp3}-H связей атомов C(7), C(8) и C(11), что составляет специфику межмолекулярных взаимодействий для данного соединения. По-видимому, возможность сформировать несколько относительно слабых водородных связей C-H…O оказывается предпочтительной по сравнению с донорными свойствами единственной N-H группы соединения. Иные существенно укороченные межмолекулярные контакты в кристалле отсутствуют.

2.2.4 Лиганд 22а в реакции присоединения диэтилцинка к альдегидам

В реакциях асимметрического присоединения диэтилцинка к альдегидам и кетонам в качестве лигандов часто используются 1,2-дизамещенные ферроцениламиноспирты. Поэтому ставший доступным (R_{Fc})-1-(хинолин-2-ил)-2-(α-(*R*)-гидроксиэтил)ферроцен **22а** был использован в качестве лиганда в этих превращениях.

Присоединение диэтилцинка к бензальдегиду **33а** проводили в толуоле при 0 °C. Реакция проходила за 12 ч, продукт **34а** был получен с выходом 30% и селективностью более 99% (Схема 35). В случае проведения реакции при комнатной температуре (*R*)-1-фенилпропан-1-ол **34а** был выделен с выходом 60% через 24 ч. Введение атома галогена в 4 положение бензальдегида позволило получить продукты **34б** и **34в** с выходами 73% и 78% соответственно. При этом селективность (*R*)-1-(4-бромфенил)пропан-1-ола **34б** составила 68:32, в то время как хлорпроизводное **34в** было получено с селективностью >99%. В случае 4-нитробензальдегида **33г** и 4-диметилбензальдегида **33д** продукт удалось выделить только в следовых количествах.

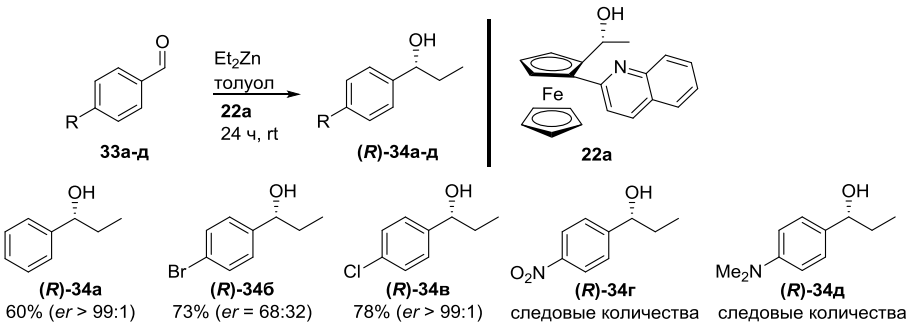


Схема 35

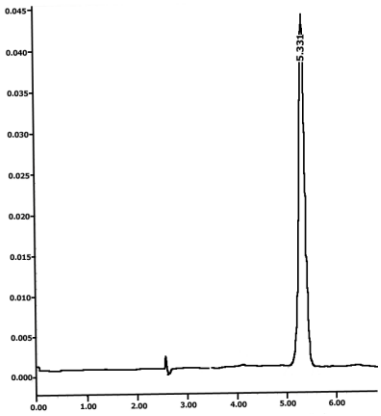


Рис. 22. Хроматограмма (R)-1-(4-хлорфенил)пропан-1-ол **34в**. СФХ: Chiralcel OD-H, CO_2/MeOH = 98:2, 0.8 мл/мни, 140 бар

Таким образом, ферроценовые лиганды **10а**, **22а** и **25а** могут быть рекомендованы для использования в реакциях асимметрического синтеза (аллильное замещение, восстановление кетонов, [3+2]-циклоприсоединение иминов к малеимидам и присоединение диэтилцинка к альдегидам). Были получены данные по выходам и энантиомерной обогащенности продуктов реакций. Синтезированные лиганды (S_{Fc})-[2-(2-хинолин-2-ил)-ферроцен-1-ил]дифенилфосфин **10а** и (R_{Fc})-1-(хинолин-2-ил)-2-(α-(R)-дифенилфосфиноэтил)ферроцен **25а** проявили в некоторых случаях более высокую активность, чем подобные коммерчески доступные ферроценовые производные.

2.3 Окислительные CDC превращения в аренах и гетероаренах под действием гипервалентного иода(III)

В настоящем разделе рассмотрены окислительные кросс-дегидрогенизационные сочетания (OCDC) низкоактивных реакционных партнеров, таких как аминопиридины (и их производные), с одной стороны, и аренов – с другой.

Налицо заметные признаки родства этих реакций с превращениями азинов, рассмотренными в разделе 2.1. В обоих случаях регистрируется:

- кросс-сочетание, сопровождающееся дегидрированием партнеров;

- реакциям сочетания сопутствуют редокс-процессы под действием внешнего окислителя;

- в том и другом варианте реакция не идет в отсутствие окислителя.

В то же время есть существенные различия. В первом случае (раздел 2.1) идут взаимодействия азинов с высокоактивированными металлоорганическими соединениями – Li-ферроценил или Li-цимантренил (дипольные моменты литийорганических реагентов составляют 6-9.5 D). В данном разделе – это система низкоактивированных партнеров –

аминоазинов и аренов (дипольные моменты азинов и аренов 0.2-2.30 D), слабо активированных к гетеролитическим процессам.

За последние десятилетия для высокоактивированных партнеров достоверно установлен ступенчатый механизм, включающий образование аддуктов на первой стадии и их окисление на второй [так называемый механизм S_N^H(AO)]. Что касается систем низкоактивированных партнеров, то механизм их сочетания до сих пор остается не выясненым, существуют лишь предположения. Известно, что активация реакционных партнеров с точки зрения их поляризации (поляризуемости) влияет крайне благоприятно на протекание реакции даже в системах, отнесенных к низкоактивированным. Что же касается ситуаций, в которых разница поляризационных характеристик партнеров невелика, то отсутствие активирующих факторов, равносильно запрету на взаимодействие.

На сегодняшний день в литературе мало экспериментальных данных относительно механизма OCDC взаимодействий с участием использованного в данной работе окислителя – гипервалентного иода(III). Приведенные в литературе DFT расчеты свидетельствуют о том, что реакции C-H аминирования, вероятно, проходят по механизму, представленному на схеме 36. В этом случае соединения I^{III} проявляют дуализм. В начале реакции за счет лигандного обмена с аминопиридином **35** образуется комплекс **А,** который при отщеплении CH_3COO^- переходит в структуру **Б**. Далее формируется трехцентровый комплекс **В** (Схема 36). При этом иодпроизводное выполняет и роль окислителя, обусловливая дегидрирование в трехкомпонентном комплексе **В** и наведение C-N связи в продуктах **37**. В результате сам гипервалентный иод превращается в PhI.

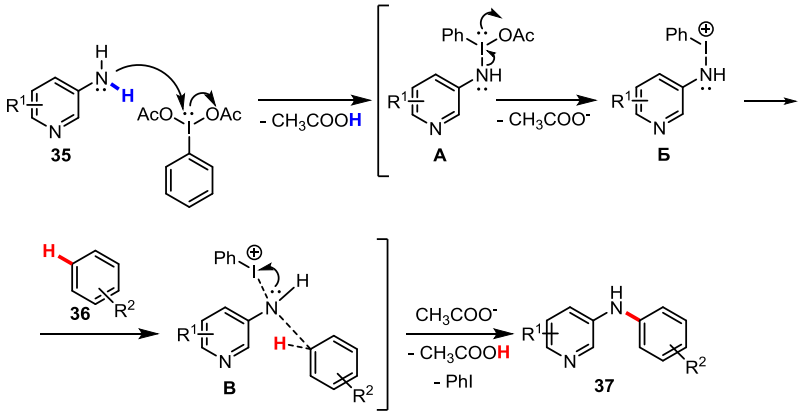


Схема 36

В рамках данной диссертационной работы не удалось провести детального изучения механизма исследуемых в настоящем разделе систем. В то же время, анализируя ЯМР спектры реакционной смеси, мы установили, что в таких реакционных парах как 3-аминопиридин **35а** и мезитилен **36а** не обнаруживаются признаки взаимодействия в

отсутствие окислителей. При проведении реакции 3-аминопиридина **35a** с мезитиленом **36a** в электрохимической ячейке нами был зафиксирован потенциал окисления только для 3-аминопиридина **35a**, который составил E_{Ox} = 0.88В. Что касается мезитилена, то в этих условиях он не окисляется. Применение других окислителей (DDQ, церий(IV) аммоний нитрат, PbO_2, MnO_2 и гексацианоферрат(III) калия, см. раздел 2.1) оказалось безрезультативным. В тоже время использование PIDA обеспечило выходы продуктов **37** от удовлетворительных до отличных 28-97%.

Обсуждая проблему подбора окислителя в OCDC процессах следует напомнить, что применение PIDA для высокополяризованных партнеров давало выход OCDC продуктов не более 7% (Табл. 1, с. 31).

2.3.1 Окислительное кросс-дегидрагенизационное сочетание аренов с аминоазинами†

Особое место среди превращений в присутствии гипервалентного иода занимают окислительные CDC сочетания аренов с аминогетероаренами, которые открывают доступ к обширным рядам новых биарилов и бигетероарилов, в том числе и к биологически активным.

Производные аминогетероаренов представляют интерес для медицинской и ветеринарной практики. Например, флуниксин (нестероидное, противовоспалительное средство для животных), пимазертиб (потенциальный противоопухолевый препарат) и ингибиторы мутированного гена серин/треонин-киназы B-Raf (Рис. 23).

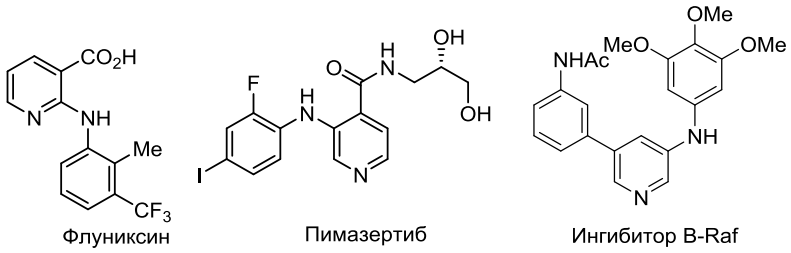


Рис. 23

Циклические аналоги аминоарилазинов – δ-карболины обладают противоопухолевыми свойствами (криптолепин), являются обратными ингибиторами моноаминоксидазы и стимуляторами ЦНС. Так, гармин использовался при лечении нейродегенеративных заболеваний: болезни Паркинсона, антигистаминный препарат латрепирдин проходил испытания как средство терапии болезни Альцгеймера. Помимо этого, среди δ-карболинов известны соединения, обладающие противовоспалительными, антибактериальными, противомалярийными свойствами и др. (Рис. 24).

---

† Выражаю искреннюю признательность доктору А.П. Антончику (Институт молекулярной физиологии Макса Планка, Дортмунд, Германия) за помощь при выполнении исследований по разделу 2.3.1.

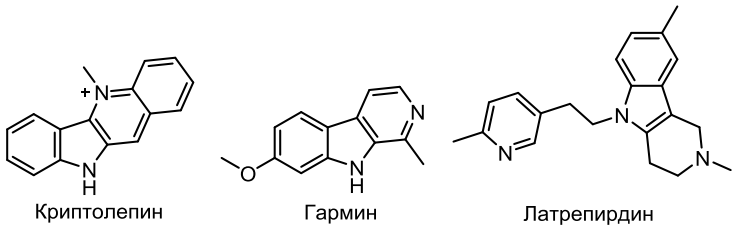


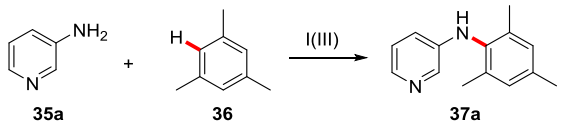
Рис. 24

Отсутствие убедительных экспериментальных данных о механизме представленных превращений заставляет прибегнуть к принципу, который Р. Хьюзген называл «малыми шагами аналогий». Он сводится к накоплению экспериментальных фактов путем изменения структуры реагентов, введением различных группировок.

В качестве модельной реакции для разработки метода гетероаминирования аренов было выбрано взаимодействие 3-аминопиридина **35** с мезитиленом **36** в присутствии 1.1 экв. PIDA в ацетонитриле (Табл. 6). Было установлено, что 3-аминопиридин **35** взаимодействует только с активированными электронодонорными группировками аренами **36** в присутствии стехиометрических количеств (диацетоксииод)бензола (PIDA) при комнатной температуре.

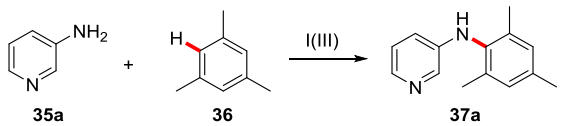
Продукт аминирования был получен с выходом 48% (Табл. 6, строка 1). Использование таких растворителей, как дихлорметан, $CHCl_3$, $MeNO_2$, ДМФ, 1,1,1,3,3,3-гексафтор-2-пропанол (HFIP) и 2,2,2-трифторэтанол (TFE) (Табл. 6, строки 2-7) показало, что выход целевого продукта зависит от выбора растворителя.

Таблица 6. – Подбор оптимальный условий реакции окислительного аминирования



	Растворитель (1 мл)	Окислитель (экв.)	Время выдержки (ч)	Выход **37a** (%)
1	CH_3CN	PIDA (1.1)	3	48
2	DCM	PIDA (1.1)	3	-
3	$CHCl_3$	PIDA (1.1)	3	4
4	$MeNO_2$	PIDA (1.1)	3	28
5	DMF	PIDA (1.1)	3	-
6	HFIP	PIDA (1.1)	3	94
7	CF_3CH_2OH	PIDA (1.1)	3	91
8	HFIP	PIDA (1.5)	3	97
9	HFIP:DCM	PIDA (1:1)	3	94
10	HFIP	PIFA (1.5)	6	64
11	CF_3CH_2OH	PIFA (1.5)	3	42
12	HFIP	PhIO (1.1)	3	26

Продолжение таблицы 6



	Растворитель (1 мл)	Окислитель (экв.)	Время выдержки (ч)	Выход **37а** (%)
13	CF_3CH_2OH	PhIO (1.1)	3	Следовые количества
14	HFIP	PhI(OH)OTs (1.1)	3	Следовые количества
15[a]	HFIP	PIDA (1:1)	3	88
16	HFIP	PIDA (1.1)	6	76
17	HFIP	PIDA (1.1)	3	63

Для дальнейших исследований в качестве растворителя был выбран HFIP, так как только в этом случае продукт **37а** был получен с высоким выходом. Замена PIDA на другие иодные реагенты, а именно PIFA (Табл. 6, строки 10-11), PhIO (Табл. 6, строки 12-13) и PhI(OH)OTs (реагент Козера) (Табл. 6, строка 14) не привела к увеличению выхода конечного продукта.

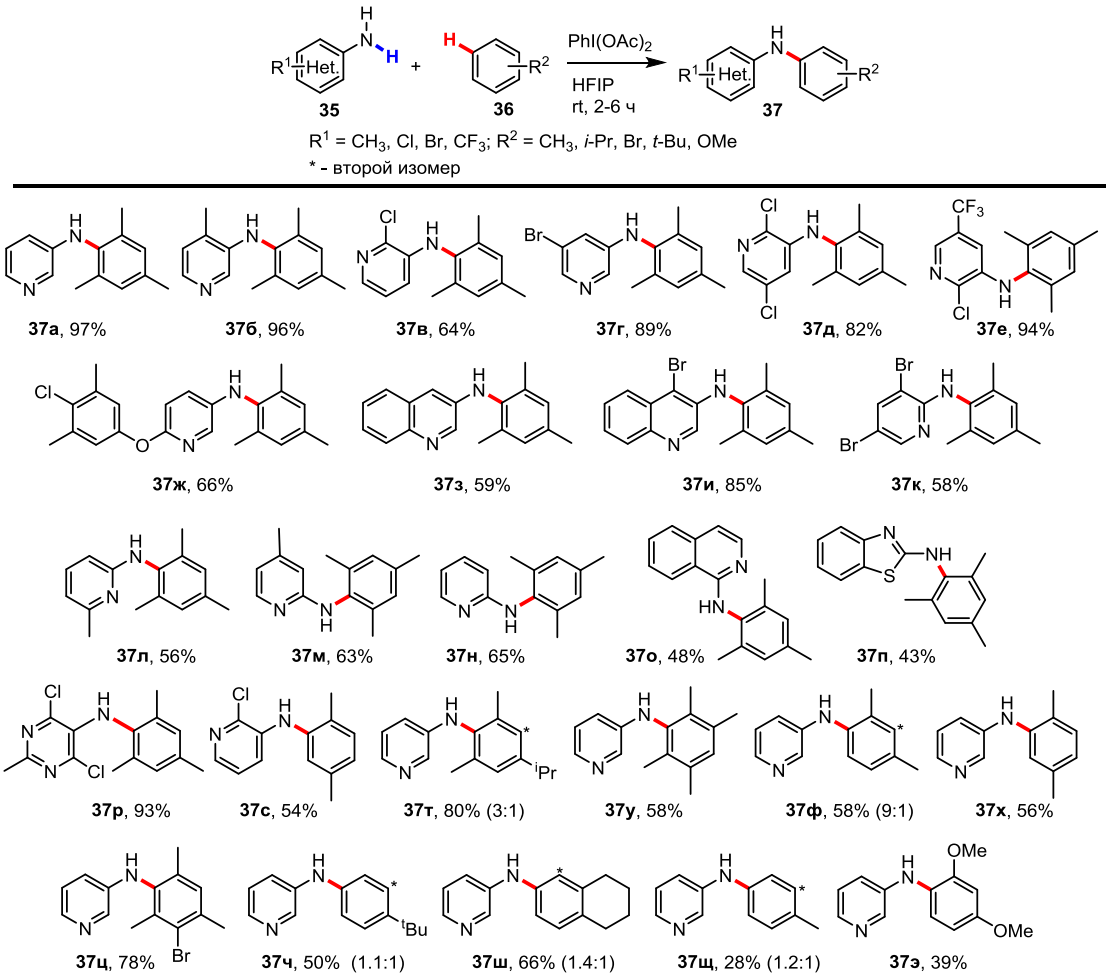


Схема 37

Показано, что 3-аминохинолин и 2-аминогетероциклы также вступают в реакцию с представленными субстратами, но с меньшими выходами продуктов **37з,и** и **37к-п** (59-

85% и 43-65% соответственно) (Схема 37). В то же время 4,6-дихлор-2-метилпиримидин-5-амин вступает в реакцию с мезитиленом с образованием продукта **37р** с выходом 93%. Наличие донорных (**37б,ж**) или акцепторных (**37в-е**) заместителей в 3-аминопиридине несущественно влияет на выход продуктов реакции, соединения **37а-ж** были выделены с выходами 66-97% (Схема 37). В свою очередь, варьирование алкильных заместителей в структуре арена приводит к образованию продуктов **37с-х,ч-э** с выходами от удовлетворительных до хороших (28-80%). Присутствие атома брома наряду с метильными заместителями в структуре арена позволяет получить продукт **37ц** с выходом 78%.

На примере 3-аминопиридинов **35** была продемонстрирована возможность проведения реакции аминирования с использованием каталитических количеств иодбензола (25 мол%) в присутствии 5 экв. надуксусной кислоты для формирования (диацетоксииод)бензола *in situ* (Схема 38).

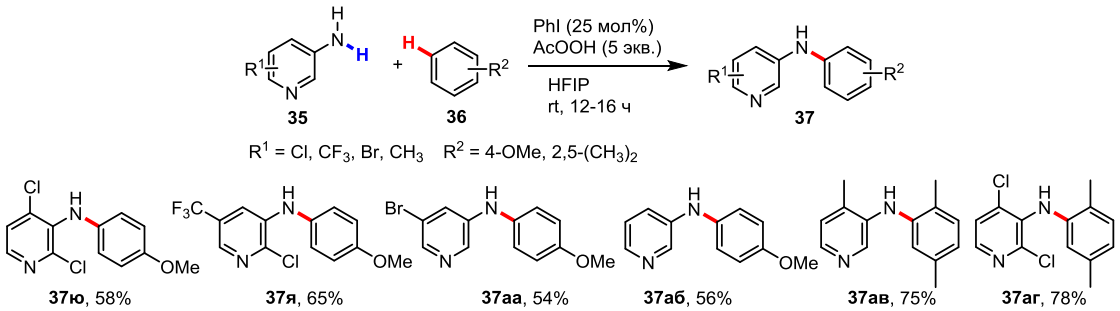


Схема 38

В данном случае наблюдалась аналогичная зависимость выходов продуктов аминирования от характера заместителей в 3-аминопиридине и арене. Введение в структуру 3-аминопиридина атомов хлора и трифторметильной группы приводит к увеличению выходов (**37ю,я**) относительно незамещенного 3-аминопиридина (**37аб**). Реакция бромпроизводного с анизолом идет с меньшим выходом (**37аа,** выход 54%). Введение метильной группы в 4 положение пиридинового фрагмента позволило получить *N*-(2,5-диметилфенил)-4-метилпиридин-3-амин **37ав** в виде одного изомера с выходом 75%. А *р*-ксилол в этих условиях взаимодействует с 2,4-дихлорпиридин-3-амином с выходом 78% (**37аг**) (Схема 38).

Необходимо отметить, что в этом случае реакция проходит по механизму, похожему на катализируемые металлами реакции кросс-сочетания и включает несколько последовательных стадий:

1) образование каталитических количеств PIDA,

2) лигандный обмен между 3-аминопиридином и PIDA,

3) окислительное сочетание,

4) выделение восстановленного иодбензола.

Было установлено, что соединение **37c** может подвергаться реакции внутримолекулярной Pd-катализируемой C-H активации с образованием соответствующего δ-карболина **38** (Схема 39). Реакцию проводили в присутствии 40 мол% $Pd(OAc)_2$ при кипячении в диоксане. Продукт **38** был выделен с выходом 53%.

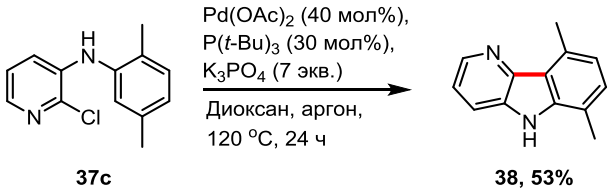


Схема 39

Таким образом, было показано, что (диацетоксииод)бензол может быть успешно применен для наведения C-N связей в (гетеро)аренах. А на примере соединения **37c** было показано, что азинилариламины могут являтся исходными соединениями в синтезе противоопухолевых препаратов ряда δ-карболинов.

2.3.2 Окислительная CDC циклизация азинилгидразонов

Развитие методов CDC процессов с участием соединений гипервалентного иода открывает новые возможности для внутримолекулярных реакций C-H активации. Это позволит разработать перспективные подходы к синтезу новых азолоазинов в мягких условиях.

В литературе известно множество примеров различных азолоазинов, проявляющих противотуберкулезные, антибактериальные и противовирусные свойства. Многие из них уже применяются на практике, например, триазавирин (этиотропный противовирусный препарат), трапидил (лечение ишемической болезни сердца, заболеваний печени и почек) и филибувир (ненуклеозидный ингибитор полимеразы NS5B HCV) (Рис. 25). Не менее интересными являются комплексы платины или рутения на основе азолоазинов. Такие соединения проявляют противораковую активность или обладают антипаразитарными свойствами.

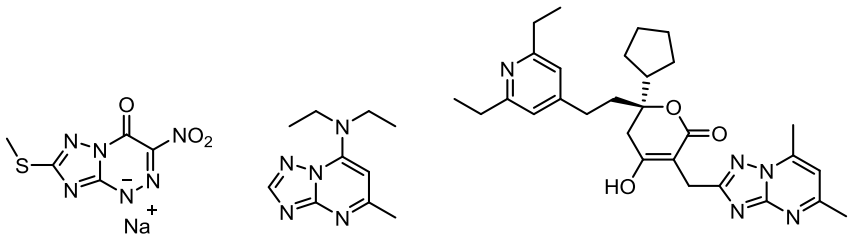


Рис. 25

Разработанные в разделе 2.3.1 методы были успешно использованы для проведения внутримолекулярной окислительной С-Н активации гетероциклических гидразонов. В результате были получены новые 1,2,4-триазоло[4,3-*a*]азины, содержащих в своей структуре как гетероциклические (тиофен, пиридин), так и металлоценильные (ферроцен, цимантрен) фрагменты (Схема 40, Табл. 7).

Гетероциклические, а также металлоценсодержащие гидразоны **41а-ч** были получены конденсацией 2-гидразинилазинов **39а-г** с альдегидами **40а-е** в спирте в условиях кислого катализа. Условия проведения реакции конденсации исследовались на примере взаимодействия 2-гидризинилпиримидина **1а** с 2-тиофенкарбальдегидом **2а** в кипящем *i*-PrOH. Полученную реакционную массу нагревали в присутствии 1.1 экв. уксусной кислоты в течение 1 ч. Циклизация полученного гидразона **41а** проводилась в хлористом метилене при комнатной температуре, в качестве окислителя был выбран диацетоксииодбензол (PIDA) (Схема 40).

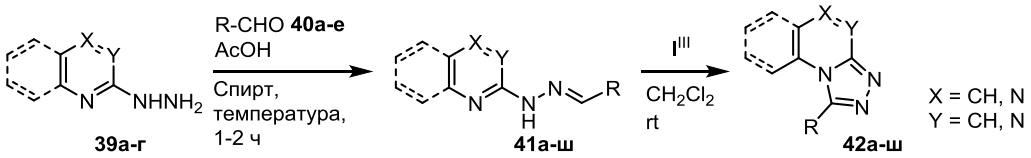
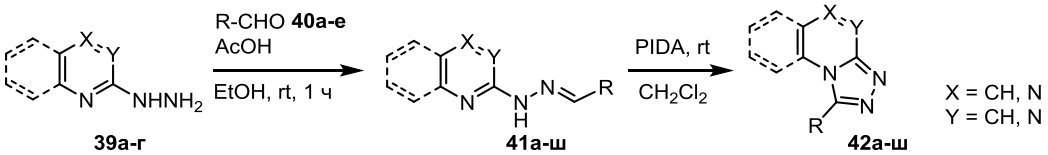


Схема 40

Продукт 3-(тиофен-2-ил)-1,2,4-триазоло[4,3-а]пиримидин **42а** был получен с выходом 60% (Табл. 7). Замена PIDA на PIFA или PhIO позволило получить продукт **42а** с выходами 82% и 42% соответственно. Использование [гидрокси(тозилокси)иод]бензола и каталитических количеств PhI в присутствии надуксусной кислоты не приводило к образованию продукта.

Подобранные условия (первая стадия – *i*-PrOH, AcOH 1.1 экв., кипячение, вторая стадия – CH_2Cl_2, PIFA 1.5 экв., комнатная температура) были оптимальными только для синтеза производных **42а-г,ж-к,р,ц** (Табл. 7). В случае 1,2,4-триазоло[4,3-*a*]азинов **42д,е,л-п,с-х,ч,ш** оптимальным являлось перемешивание в EtOH при комнатной температуре, а реакция окислительной циклизации соединений **42д,е,л-п,с-х,ч,ш** проводилась в присутствии PIDA в CH_2Cl_2 при комнатной температуре (Табл. 7).

Таблица 7. – Окислительная циклизация 2-гидразинилазинов с альдегидами



	40а	40б	40в	40г	40д	40е
39а	42а[1,2] 82%	42б[1,2] 82%	42в[1,2] 70%	42г[1,2] 64%	42д 70%	42е 50%
39б	42ж[1,2] 55%	42з[1,2] 31%	42и[1,2] 93%	42к[1,2] 30%	42л 41%	42м 93%
39в	42н 52%	42о 98%	42п 50%	42р[1,2] 42%	42с 62%	42т 61%
39г	42у 85%	42ф 85%	42х 72%	42ц[1,2] 67%	42ч 52%	42ш 44%

[1]Реакцию 2-гидразинпиримидина **39** с соответствующим альдегидом **40** проводили при кипячении в *i*-PrOH в течение 1 ч. [2]Реакцию окислительной циклизации проводили в присутствии 1.5 экв. PIFA.

Предполагаемый механизм реакции циклизации соединений **41** показан на схеме 41. На первой стадии происходит лигандный обмен PIDA с гидразонами **41**, в результате образуется аддукт **А** и отщепляется молекула уксусной кислоты. Последующее элиминирование иодбензола и протона приводит к образованию интермедиата **Б**, который подвергается внутримолекулярной циклизации с образованием продуктов **42**.

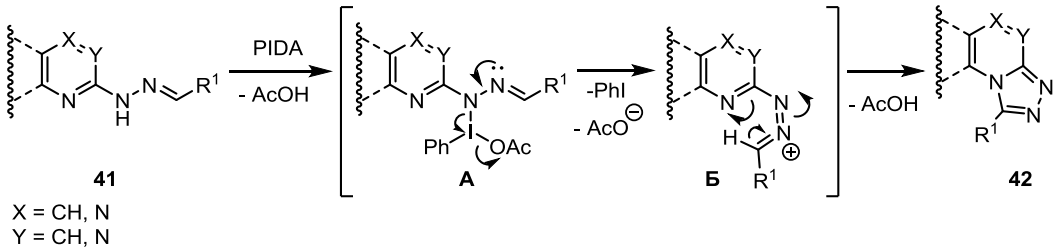


Схема 41

Все продукты представляют собой кристаллические вещества от бежевого до бордового цвета с температурами плавления 141-359 °С.

Строение синтезированных соединений **42а-ш** установлено на основании данных ИК-, ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии, элементного анализа, а также при помощи рентгеноструктурного анализа. На рис. 26 показаны примеры спектров ЯМР ^{1}H для соединений **41м** и **42м** в ДМСО-d_6. В спектре ЯМР ^{1}H соединения **42м** наблюдается исчезновение сигналов при δ 7,5-8,0 м.д. (N=CH) и δ 10,9-11,5 м.д. (NH) по сравнению с промежуточным гидразоном **41м**.

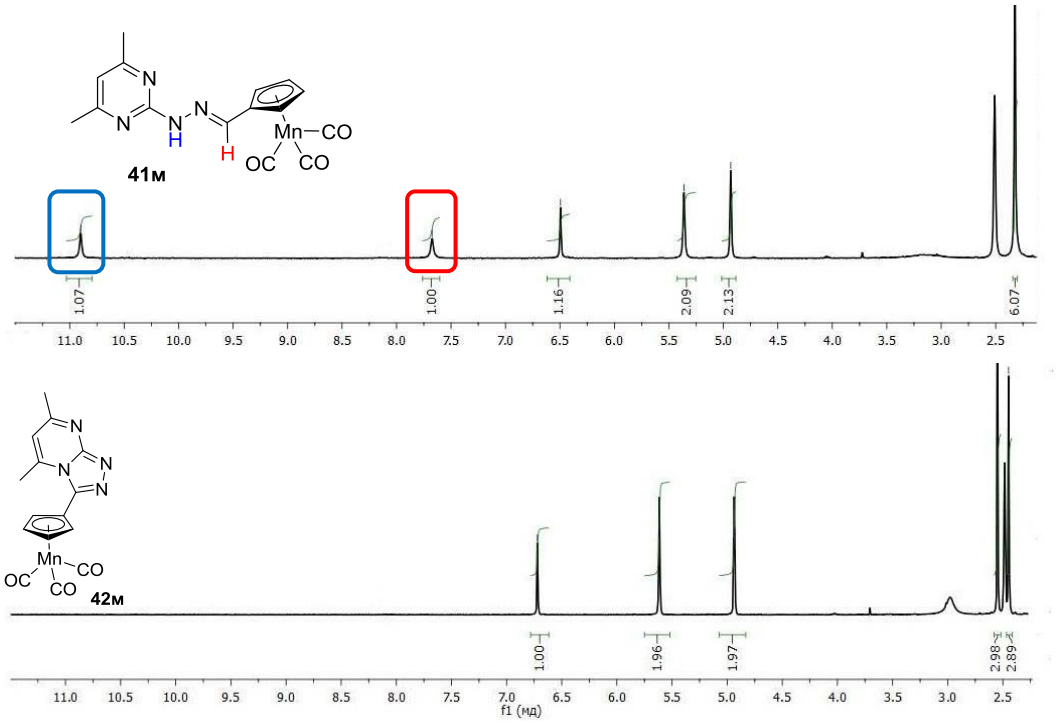


Рис. 26. Спектры ЯМР ^{1}H соединений **41м** и **42м**

Это подтверждает образование триазольного цикла. В масс-спектрах продуктов **42а-ш** регистрируется пик молекулярного иона. В ИК-спектрах соединений **42а-ш** не наблюдается характерной полосы поглощения группы NH, которая проявляется в ИК-спектрах гидразонов **41а-ш**. В ИК-спектрах соединений, содержащих фрагмент цимантрена, присутствуют характерные полосы поглощения (ν = 1900 – 2020 см$^{-1}$), соответствующие частоте колебаний CO-группы цимантрена.

Молекулярная структура соединений **42д,н** была подтверждена при помощи рентгеноструктурного анализа (Рис. 27 и 28). Кристалл был получен при перекристаллизации из метанола (**42д**) и ацетонитрила (**42н**).

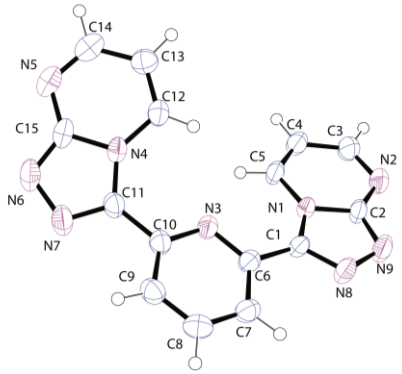


Рис. 27. Молекулярная структура **42д** в тепловых эллипсоидах 50% вероятности

По данным РСА производное **42д** кристаллизуется в виде кристаллогидрата в центросимметричной пространственной группе $P2_1/c$ моноклинной сингонии. Общий вид молекулы приводится на рис. 27.

В кристаллической упаковке наблюдается спиралевидная укладка молекул в кристалле. Длины связей и валентные углы молекулы близки к стандартным. Пиридиновый цикл плоский, отклонение атомов от среднеквадратичной плоскости в пределах 0.01Å. Азолоазиновый фрагмент плоский, отклонение атомов от среднеквадратичной плоскости в пределах 0.02Å. Азолоазиновый заместитель при атоме C(6) развернут относительно плоскости пиридинового фрагмента на угол 12.5^{o}, в то время как азолоазиновый фрагмент при атоме C(10) развернут относительно пиридинового фрагмента на угол 29°. Молекула воды в кристаллогидрате формирует мостиковые водородные межмолекулярные связи с атомами N(8) и N(6) гетероциклической системы. Между молекулами гетероцикла в кристалле наблюдаются укороченные межмолекулярные π-π-взаимодействия, в частности C(3)…C(8) [1-x, -y, 2-z] 3.379Å, C(5)…C(7) [1-x, -y, 2-z] 3.256Å, C(13)…C(8) [x, 1+y, z] 3.258Å (на 0.021Å, 0.144Å и 0.115Å меньше суммы радиусов Ван-дер-Ваальса соответственно) и ряд других.

По данным РСА производное **42н** кристаллизуется в центросимметричной пространственной группе *Pnma* моноклинной сингонии. Общий вид молекулы приводится на рис. 28.

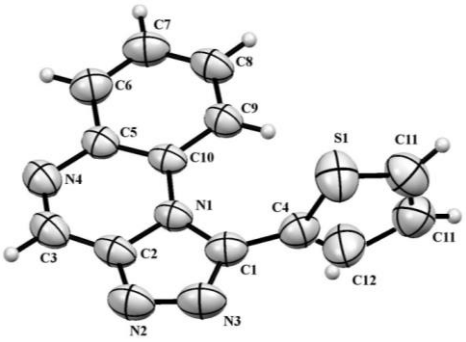


Рис. 28. Молекулярная структура **42н** в тепловых эллипсоидах 50% вероятности

В кристаллической упаковке наблюдается слоистая укладка молекул в кристалле. Длины связей и валентные углы молекулы близки к стандартным. Азолоазиновый цикл плоский. Плоскость тиофенового цикла развернута относительно плоскости азолоазинового фрагмента под углом 90°,

сам тиофеновый фрагмент разупорядочен в 2 позиции с коэффициентами заселённости 0.5. Ярко выраженные π-π взаимодействия отсутствуют.

Производные **42а-ш** переданы в ФГБУН Институт цитологии РАН, г. Санкт-Петербург для исследования их противоопухолевой активности.

Таким образом, было показано, что реакция внутримолекулярной окислительной CDC циклизации в присутствии гипервалентного иода(III) является удобным методом синтеза новых азолоазинов, перспективных для биоскрининга.

ГЛАВА 3 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^{1}H (400 МГц), ^{13}C (100 МГц) и ^{31}P (162 МГц) записаны на спектрометре Bruker AVANCE II (400 MHz) в $CDCl_3$, ДМСО-D_6 химические сдвиги приведены в δ-шкале относительно внутреннего стандарта $SiMe_4$. Отнесение сигналов ^{1}H и ^{13}C выполнено с помощью комбинации двумерных гетероядерных экспериментов ^{1}H-^{13}C HSQC и ^{1}H-^{13}C HMBC. ИК спектры зарегистрированы на ИК-Фурье спектрометре "Bruker Alpha" приставка НПВО. Масс-спектры были записаны на масс-спектрометре серии MicrOTOF-Q II фирмы Bruker Daltonics, оснащённом электроспрей источником ионизации, шестипортовым краном и устройством прямого ввода kd Scientific. Элементный анализ проведен на приборе Perkin Elmer 2400-II. ВЭЖХ анализ проведен на приборе «Merck Hitachi» (колонка DIACEL Chiralcel OD-H). СФХ анализ проведен на приборе «Acquity UPC^{2}» (колонка DIACEL Chiralcel OD-H и Lux Amylose-2). Углы вращения измерены на спектрофотополяриметре «Perkin Elmer 343 Plus». Для определения температуры плавления использован прибор «Boetius».

Спектры ^{1}H-NMR и ^{13}C-NMR для соединений **37a-ar** записаны на спектрометрах Bruker DRX300 (300 MHz), Bruker DRX500 (500 MHz), INOVA500 (500 MHz) и DRX600 (600 MHz) в $CDCl_3$, химические сдвиги приведены в δ-шкале относительно внутреннего стандарта ($CDCl_3$: δ = 7.26 м.д. для ^{1}H, δ = 77.16 м.д. для ^{13}C). Спектры массы высокого разрешения записаны на масс-спектрометре LTQ Orbitrap, совмещенного с хроматографом Acceka HPLC-System (колонка: Hypersyl GOLD, 50x1 мм, размер частиц 1.9 мкм, оснащен электроспрей источником ионизации). ИК спектры зарегистрированы на ИК-Фурье спектрометре Bruker Tensor 27.

Значения R_f измерены на пластинах с закрепленным слоем Poligram Alox N/UV-254 или Alugram Sil G/UV-254 (Macheray–Nagel), проявление – ультрафиолетовое облучение. Для колоночной хроматографии был использован силикагель фирмы «Merck» 60 (0.063-0.200 мм).

Рентгеноструктурные исследования были проведены по стандартной процедуре на дифрактометре «Xcalibur 3», оборудованном CCD детектором (λMo, графитовый монохроматор λ = 0.71073 Å, 295(2)K, ω-сканирование, размер шагов сканирования – 1.0^{o}, время измерения фрейма – 50 с.). Структуры расшифрованы прямым методом по программе SHELXS97 [141] и уточнены по программе SHELXL97 [142] методом наименьших квадратов в анизотропном (изотропном для атомов H) полноматричном приближении. Атомы водорода помещены в геометрически рассчитанные положения и включены в уточнение по модели наездника, протоны при третичных атомах углерода и NH-группе уточнены независимо в изотропном приближении.

Рентгеноструктурные данные для соединений **9а, 32г, 42б,д,з,н** могут быть получены по присвоенным номерам CCDC в Центре кристаллографических данных Кембриджа (The Cambridge Crystallographic Data Centre).

Растворители подвергали очистке и осушке по стандартным методикам. В работе были использованы цимантрен, исходные гетероциклы, ацетилферроцен, ферроцен, $HPPh_2$, BH_3SMe_2, (*S*)-(-)-ментил-*п*-толилсульфинат, *н*-BuLi, LDA, PhLi, $ClPPh_2$, BH_3, $HNEt_2$ и ТГФ фирмы «Sigma-Aldrich». Все остальные реагенты и растворители отечественного производства.

Бромферроцен [143], *α*-гидроксиэтилферроцен [144], $Ph_2PCl{\cdot}BH_3$ [145], имины **30** [146], хинолинил-2-илферроцен [95] и гидразиназины **39** [147] были синтезированы по ранее описанным методикам.

Синтез соединений 5а,б (кросс-сочетание по Негиши)

К раствору (*S*)-ферроценил-*р*-толилсульфоксида **1** (324 мг, 1 ммоль) в 5 мл ТГФ в атмосфере аргона при -78 °С добавляли 0.55 мл (1.1 ммоль) 2 М раствора LDA в ТГФ. Через 30 мин интенсивного перемешивания добавили раствор $ZnBr_2$ в ТГФ (0.8 мл, 1.7 М, 1.3 ммоль). Реакционную массу постепенно нагревали до комнатной температуры и перемешивали 1 ч. Раствор концентрировали при пониженном давлении. К раствору соответствующего азина **4а,б** в 5 мл ТГФ добавляли бис(дибензиледенацетон)палладий(0) (29 мг, 5 мол%), трис-*о*-фурилфосфин (12 мг, 5 мол%). Через 5 минут интенсивного перемешивания добавляли раствор цинкового реагента в ТГФ (10 мл). Реакционную массу выдерживали при 60 ^{o}С в течение 20 часов. Далее добавляли насыщенный раствор NH_4Cl и экстрагировали полученную смесь диэтиловым эфиром (60 мл). Полученный органический слой промывали водой и сушили над Na_2SO_4. Раствор концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток подвергали препаративной колоночной хроматографии на SiO_2.

Синтез соединений 5а,б (S_N^H)

К раствору (*S*)-ферроценил-*р*-толилсульфоксида **1** (324 мг, 1 ммоль) в 5 мл ТГФ в атмосфере аргона при -78 °С добавляли 0.55 мл (1.1 ммоль) 2 М раствора LDA в ТГФ. Через 40 мин интенсивного перемешивания добавили раствор соответствующего азина **6а,б** (2.0 ммоль) в 7 мл ТГФ. Реакционную массу перемешивали в течение 30 мин при -78 °С, а затем постепенно нагревали до комнатной температуры. Раствор концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток подвергали препаративной колоночной хроматографии на SiO_2.

Синтез соединений 9а,б (общая методика)

К раствору гетарилферроценил-*р*-толуолсульфоксида **5** (1 ммоль) в 5 мл ТГФ в атмосфере аргона при -78 °С добавляли 1.11 мл (2.0 ммоль) 1.8 М раствора PhLi. Через 10

мин интенсивного перемешивания при -78 °C добавили $Ph_2PCl{\cdot}BH_3$ (**8**) (3.0 ммоль). Реакционную массу выдерживали в течение 5 мин при -78 °C, а затем постепенно нагревали до комнатной температуры. По окончании реакции добавляли воду (0.5 мл), триэтиламин (0.15 мл) и перемешивали в течение 5 мин. Раствор концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток подвергали препаративной колоночной хроматографии на SiO_2.

Синтез рацемата 9а

К раствору хинолин-2-илферроцена (1 ммоль) в 5 мл ТГФ в атмосфере аргона при -78 °C добавляли 1.11 мл (2.0 ммоль) 1.8 М раствора PhLi. Через 10 мин интенсивного перемешивания при -78 °C добавили $Ph_2PCl{\cdot}BH_3$ (**8**) (3.0 ммоль). Реакционную массу выдерживали в течение 5 мин при -78 °C, а затем постепенно нагревали до комнатной температуры. По окончании реакции добавляли воду (0.5 мл), триэтиламин (0.15 мл) и перемешивали в течение 5 мин. Раствор концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток подвергали препаративной колоночной хроматографии на SiO_2.

Данные рентгеноструктурного исследования 9а (CCDC 997473):

$C_{31}H_{27}BFeNP$, M = 553.63, сингония – моноклинная, a = 9.6515(3) Å, b = 14.4863(14) Å, c = 20.1681(14) Å, β = 98.122(5)°, V = 2791.5(3) Å^3, пространственная группа P2(1), Z = 4, μ(Mo Kα) = 0.714 мм$^{-1}$, количество отражений – 15 617, количество независимых отражений – 8 123 (R_{int} = 0.0443), которые использовались во всех расчетах. R-Фактор wR_2 был 0.1057 (по всем отражениям) и R_1 был 0.0945 (I>2σ(I)). $\Delta\rho_{max}$/ $\Delta\rho_{min}$, eÅ^{-3} 0.357/-0.354 e Å^{-3}

(S_{Fc},S)-[2-(хинолин-2-ил)-ферроцен-1-ил]-*п*-толилсульфоксид **5а**

(S_{Fc},S)-[2-(хиноксалин-2-ил)-ферроцен-1-ил]-*п*-толилсульфоксид **5б**

(S_{Fc})-[2-(2-хинолин-2-ил)-ферроцен-1-ил]-дифенилфосфин боран **9а**

(S_{Fc})-[2-(2-хиноксалин-2-ил)-ферроцен-1-ил]-дифенилфосфин боран **9б**

Таблица 8. - Выходы, температура плавления, R_f, данные ИК, элементный анализ и ESI-MS для **5** и **9**

	Выход	**$T_{пл.}$**	**R_f (элюент)**	**ИК (см$^{-1}$)**	**Элементный анализ**	**ESI-MS, m/z (%)**
5а	80 % (S_N^H); 40% (кросс-сочетание)	104 °C	0.2 (гексан:EtOAc, 8:2); кристаллы оранжевого цвета	2920, 2850, 1597, 1041, 1004	Найдено: C, 69.52; H, 4.98; N, 2.99. Вычислено для $C_{26}H_{21}FeNOS$: C, 69.18; H, 4.66; N, 3.10.	$[M+H]^+$ = 452 (100%)
5б	75 % (S_N^H); 60% (кросс-сочетание)	107 °C	0.1 (гексан:EtOAc, 4:6); кристаллы красного цвета	3020, 2916, 2867, 1732, 1715, 1037, 808, 761	Найдено:C, 66.36; H, 4.34; N, 6.04. Вычислено для $C_{25}H_{20}FeN_2OS$: C, 66.37; H, 4.42; N, 6.19.	$[M+H]^+$ = 453 (100%)
9а	72 %	142 °C	0.4 (гексан:EtOAc, 8:2); кристаллы оранжевого цвета	2963, 2380, 2343, 1099, 1056, 1016, 797	Найдено:C, 72.47; H, 5.60; N, 2.49. Вычислено для $C_{31}H_{27}BFeNP$: C, 72.80; H, 5.28; N, 2.74.	$[M+H]^+$ = 512 (25), $[(M+H)-BH_3]^+$ = 498 (100)
9б	68 %	103 °C	0.4 (гексан:EtOAc, 6:4); кристаллы темно-красного цвета	3052, 2920, 2850, 2419, 2376, 739, 692	Найдено:C, 70.59; H, 5.02; N, 4.32. Вычислено для $C_{30}H_{26}BFeN_2P$: C, 70.31; H, 5.08; N, 4.69.	$[M+H]^+$ = 513 (100), $[(M+H)-BH_3]$ = 499 (85)

Таблица 9 - Углы вращения и спектры ЯМР ^{1}H, ^{13}C и ^{31}P для продуктов **5** и **9**

	$[\alpha]_D$	^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, *δ*, м.д., *J*/Гц)	^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, *δ*, м.д.)	^{31}P ЯМР ($CDCl_3$, *δ*, м.д.)
5а	+188° (*c* 0.1 $CDCl_3$)	2.37 (с, 3H, CH_3); 4.18 (с, 5H, Cp); 4.39 (м, 1H, C_5H_3); 4.57 (м, 1H, C_5H_3); 5.25 (м, 1H, C_5H_3); 7.26 (т, 2H, ^{3}J = 7.44, C_6H_4); 7.51 (т, 1H, ^{3}J = 7.04, 4'-H); 7.68 (д, 1H, ^{3}J = 8.00, 7'-H); 7.71 (д, 2H, ^{3}J = 4.00, C_6H_4); 7.78 (д, 1H, ^{3}J = 7.80, 6'-H); 8.09 (с, 2H, 5'-H, 8'-H); 8.12 (д, 1H, ^{3}J = 8.68, 3'-H)	21.50 (CH_3); 70.38 (C_5H_3); 71.49 (Cp); 71.85 (C_5H_3); 72.62 (C_5H_3); 85.37 (C-Cp); 94.54 (C-Cp); 121.53 (C_6H_4); 125.62 (C8); 125.71 (C7); 126.99 (C4); 127.53 (C6); 129.33, 129.48 (C_6H_4); 129.53 (C5); 135.71 (C3); 140.95 (C8a); 141.42 (C_6H_4); 148.05 (C4a); 157.26 (C2)	-
5б	+15° (*c* 0.148, $CDCl_3$)	2.36 (с, 3H, CH_3); 4.22 (с, 5H, Cp); 4.47 (м, 1H, C_5H_3); 4.65 (м, 1H, ^{3}J = 4.00, C_5H_3); 5.25 (м, 1H, C_5H_3); 7.26 (д, 2H, ^{3}J = 8.00, *n*-Tol); 7.70 (д, 2H, ^{3}J = 8.00, *n*-Tol); 7.72 (т, 2H, ^{3}J = 8.00, 5'-H, 6'-H); 8.06 (д, 1H, ^{3}J = 4.00, 7'-H); 8.09 (т, 1H, ^{3}J = 12.00, 8'-H); 9.41 (с, 1H, 3'-H)	21.38 (CH_3); 70.98 (C_5H_3); 71.54 (Cp); 71.64 (C_5H_3); 76.71 (C_5H_3); 81.75 (C-Cp); 95.01 (C-Cp); 125.43 (C_6H_4); 129.09 (C7); 129.14 (C6); 129.20 (C5); 129.37 (C_6H_4); 130.06 (C8); 141.04 (C_6H_4); 142.07 (C4a, C8a); 145.52 (C3); 153.05 (C2)	-
9а	+305° (*c* 0.1 $CDCl_3$)	1.25 (с, 3H, BH_3); 3.93 (м, 1H, C_5H_3); 4.49 (с, 5H, CpH); 4.59 (м, 1H, C_5H_3); 5.12 (м, 1H, C_5H_3); 7.31 (м, 2H, Ph); 7.43 (м, 5H, Ph); 7.52 (м, 3H, Ph); 7.67 (с, 1H, 4'-H); 7.70 (д, 2H, ^{3}J = 4.00, 6'-H, 7'-H); 7.72 (с, 1H, 5'-H); 7.74 (с, 1H, 8'-H); 7.94 (д, 1H, ^{3}J = 8.00, 3'-H)	71.42 (C_5H_3); 71.58 (C_5H_3); 73.78 (Cp); 76.84 (C_5H_3); 89.88 (C-Cp); 89.96 (C-Cp); 120.71 (C4); 125.92, 126.69, 127.30, 128.01, 128.11, 128.21 (Ph); 128.30 (C8); 128.97 (C8a); 129.39 (C6); 131.40 (C5); 132.81, 132.90 (Ph) 133.40 (C7); 135.34 (C3); 147.18 (C4a); 156.17 (C2)	29.85 (PPh_2)

Продолжение таблицы 9

	$[\alpha]^D$	^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, *δ*, м.д., *J*/Гц)	^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, *δ*, м.д.)	^{31}P ЯМР ($CDCl_3$, *δ*, м.д.)
9б	-16° (*c* 0.055, $CDCl_3$)	1.56 (с, 3H, BH_3); 4.41 (м, 1H, C_5H_3); 4.42 (с, 5H, CpH); 4.69 (м, 1H, C_5H_3); 5.20 (м, 1H, C_5H_3); 7.33 (м, 2H, Ph); 7.47 (м, 6H, Ph); 7.63 (м, 3H, 6'-H, Ph); 7.74 (м, 2H, 5'-H, 7'-H); 7.94 (д, 1H, ^3J = 8.00, 8'-H); 9.01 (с, 1H, 3'-H)	70.76 (C_5H_3); 71.12 (C_5H_3); 71.76 (CpH); 72.06 (C_5H_3); 86.14 (C-Cp); 86.22 (C-Cp); 124.92 (C6); 128.18 (C5); 128.34 (C8); 128.43 (Ph); 128.90 (C7); 129.05, 129.46, 130.06, 130.41, 130.83, 131.71, 131.93, 132.66, 132.75, 133.64, 133.72 (Ph); 140.61 (C4a); 141.34 (C4a); 144.71 (C3); 152.13 (C2)	- 18.00 (PPh_2)

(*S*)-Цимантренил-*p*-толилсульфоксид 12

К раствору цимантрена **11** (1 г, 4.9 ммоль) в 10 мл ТГФ в атмосфере аргона при -78 °С добавляли 3.7 мл (5.9 ммоль) 1,6 М раствора *н*-BuLi в гексане. Через 1 ч интенсивного перемешивания добавляли (*1R,2S,5R*)-(-)-ментил-*p*-толуолсульфинат (4.7 ммоль) в ТГФ (15 мл) и выдерживали еще 1.5 ч, затем постепенно нагревали до комнатной температуры и выдерживали еще 1 ч. Раствор концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток подвергали препаративной колоночной хроматографии на SiO_2.

Синтез соединения 15 (кросс-сочетание)

К раствору сульфоксида **12** (400 мг, 1 ммоль) в ТГФ (10 мл) при -78 °С добавляли 2.0 М раствор LDA в ТГФ (0.3 мл, 1.1 ммоль). Через 30 мин интенсивного перемешивания добавили раствор $ZnBr_2$ в ТГФ (0.6 мл, 1.7 М, 1.3 ммоль). Реакционную массу постепенно нагревали до комнатной температуры и перемешивали 1 ч. Растворитель удаляли при пониженном давлении. К раствору бис(дибензилиденацетон)палладия(0) (33 мг, 5 мол%) и три-*о*-фурилфосфина (13 мг, 5 мол%) добавляли хинолин **4a** (1,4 ммоль) в ТГФ (5 мл). Через 5 минут интенсивного перемешивания добавляли раствор цинкового реагента в ТГФ (10 мл). Реакционную массу выдерживали при 60 ^{o}С в течение 20 ч. Далее добавляли насыщенный раствор NH_4Cl и экстрагировали полученную смесь диэтиловым эфиром (60 мл). Полученный органический слой промывали водой и сушили над Na_2SO_4. Раствор концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток подвергали препаративной колоночной хроматографии на SiO_2.

Синтез соединения 15 (S_N^H)

К раствору сульфоксида **12** (500 мг, 1.5 ммоль) в 10 мл ТГФ в атмосфере аргона при -78 °С добавляли 0.9 мл (1.6 ммоль) 2.0 М раствора LDA в ТГФ. Через 40 мин интенсивного перемешивания добавили раствор хинолина **6a** (283 мг, 2.2 ммоль) в 3 мл ТГФ. Реакционную массу перемешивали в течение 40 мин при -78 °С, а затем постепенно нагревали до комнатной температуры. Раствор концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток подвергали препаративной колоночной хроматографии на SiO_2.

(*S*)-Цимантренил-*п*-толилсульфоксид **12**

(S_{Mn},*S*)-[2-(хинолин-2-ил)-цимантрен-1-ил]-*п*-толилсульфоксид **15**

Таблица 10. - Выходы, температура плавления, R_f, данные ИК, элементный анализ и ESI-MS для **12** и **15**

	Выход	**$T_{пл.}$**	**R_f (элюент)**	**ИК ($см^{-1}$)**	**Элементный анализ**	**ESI-MS, m/z (%)**
12	48%	100 °C	0.2 (CH_2Cl_2); кристаллы коричневого цвета	3112, 2959, 2928, 2023, 1926, 1051, 1037	Найдено: C, 53.99; H 3.44. Вычислено для $C_{15}H_{14}MnO_4S$: C, 53.64; H, 3.24.	$[M]^+$ = 342 (10); $[M-3(CO)]^+$ = 258 (100)
15	45% (S_N^H); 50% (кросс-сочетание)	112 °C	0.2 (CH_2Cl_2:EtOAc, 9:1); кристаллы оранжевого цвета	3077, 2925, 2023, 1648, 1936, 929	Найдено: C, 61.80; H, 3.90; N, 2.99. Вычислено для $C_{24}H_{16}MnNO_4S$: C, 61.41; H, 3.44; N, 2.98.	$[M]^+$ = 469 (5); $[M-3(CO)]^+$ = 385 (65)

Таблица 11. - Углы вращения и спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C для продуктов **12** и **15**

	$[\alpha]_D$	**^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, δ, м.д., J/Гц)**	**^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, δ, м.д.)**
12	+2° (*c* 0.025, $CDCl_3$)	2.35 (с, 3H, CH_3); 4.69 (с, 1H, C_5H_3); 4.76 (с, 1H, C_5H_3); 4.87 (с, 1H, C_5H_3); 5.13 (с, 1H, C_5H_3); 7.28 (м, 2H, Ph); 7.57 (м, 2H, Ph)	21.53 (CH_3); 81.64 (C_5H_3); 82.80 (C_5H_3); 84.59 (C_5H_3); 85.06 (C_5H_3); 124.69 (Ph); 130.14 (Ph); 142.53 (C-CH_3); 222.88 (CO)
15	-12° (*c* 0.025, $CDCl_3$)	2.43 (с, 3H, CH_3); 4.63 (с, 1H, C_5H_3); 4.87 (с, 1H, C_5H_3); 5.60 (с, 1H, C_5H_3); 7.37 (м, 2H, Ph); 7.53-7.61 (м, 1H, 5´-H); 7.65 (д, 1H, ^3J = 8.00, 8´-H); 7.73 (м, 1H, Ph); 7.82 (д, 1H, ^3J = 7.8, 4'-H); 7.88 (м, 2H, 7'-H, 6'-H); 8.18 (м, 2H, 3'-H, Ph)	21.49 (CH_3); 77.41 (C_5H_3); 86.09 (C_5H_3); 88.85 (C_5H_3); 99.99 (C-Cp); 103.70 (C2); 110.00 (C-Ph); 119.09 (C8); 125.87 (Ph); 127.20 (C6); 127.20 (C8a); 127.52 (C4); 129.68 (Ph); 130.04 (C7); 130.18 (C5); 136.95 (C3); 142.04 (CH_3-Ph); 147.65 (C4a); 150.75 (C-S); 222.47 (CO)

Синтез соединений 17а,б (общая методика)

Раствор (*R*)-*α*-гидроксиэтилферроцена **16** (230 мг, 1 ммоль) в смеси метанола (15 мл) и уксусной кислоты (0.5 мл) перемешивали при комнатной температуре 12 ч. Далее реакционную массу нейтрализовали водным насыщенным раствором $NaHCO_3$ и экстрагировали диэтиловым эфиром (60 мл). Полученный органический слой промывали водой и рассолом и сушили над $MgSO_4$. Раствор концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток подвергали препаративной колоночной хроматографии на SiO_2.

Синтез соединений 20а,б (кросс-сочетание по Негиши)

К раствору соединения **17** (1 ммоль) в диэтиловом эфире при -78 ^{o}C добавляли *t*-BuLi в пентане (1.7 М, 1.1 ммоль). Реакционную массу постепенно нагревали до комнатной температуры и перемешивали 1 ч. К реакционной массе при -40 ^{o}C добавляли раствор $ZnBr_2$ в ТГФ (1.7 М, 1.3 ммоль). Реакционную массу постепенно нагревали до комнатной температуры и перемешивали 1 ч. Полученный раствор концентрировали при пониженном давлении. К раствору соответствующего азина **4а,б** в 5 мл ТГФ добавляли бис(дибензилиденацетон)палладия(0) (3 мол%), трис-*о*-фурилфосфин (3 мол%). Через 5 мин интенсивного перемешивания добавляли раствор цинкового реагента в ТГФ (10 мл). Реакционную массу выдерживали при 60 ^{o}C в течение 20 ч. Далее добавляли воду и экстрагировали полученную смесь диэтиловым эфиром (60 мл). Полученный органический слой промывали водой и сушили над Na_2SO_4. Раствор концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток подвергали препаративной колоночной хроматографии на SiO_2. Полученный раствор упаривали.

Синтез соединений 22а,б (S_N^H)

К раствору (*R*)-*α*-гидроксиэтилферроцена **16** (230 мг, 1 ммоль) в 10 мл диэтилового эфира в атмосфере аргона при -20 °C добавляли 1.38 мл (2.2 ммоль) 1.6 М раствора *n*-BuLi в гексане. После интенсивного перемешивания при -20 °C в течение 10 ч реакционную массу охлаждали до -78 °C и добавляли азин **6а**,**б** (2 моль), предварительно растворенный в 5 мл диэтилового эфира. Постепенно доводили температуру реакционной массы до комнатной. Продукт выделяли при помощи колоночной хроматографии на SiO_2.

Синтез соединений 23а,б (общая методика)

К раствору **22а,б** (1 ммоль) в 2 мл пиридина при комнатной температуре в атмосфере аргона добавляли уксусный ангидрид (2 мл) и выдерживали реакционную массу при интенсивном перемешивании в течение 12 ч. Затем раствор концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток подвергали препаративной колоночной хроматографии на SiO_2. В качестве элюента использовали смесь гексан:этилацетат (9:1) с

добавлением 5% триэтиламина для дезактивации силикагеля. Конечный продукт подвергали вакуумной отгонке.

Синтез соединений 24а,б (общая методика)

К раствору **20а,б** или **23а,б** (1 ммоль) в 7 мл уксусной кислоты в атмосфере аргона добавляли дифенилфосфин (1.2 ммоль) и выдерживали при 60 °С в течение 6 ч. После чего смесь охлаждали до комнатной температуры и отгоняли растворитель в вакууме. Полученное масло растворяли в 10 мл ТГФ и капельно при комнатной температуре в атмосфере аргона добавляли 4 мл (8 ммоль) 2М раствора $BH_3 \cdot SMe_2$. Выдерживали реакционную массу при интенсивном перемешивании в течение 14 ч. По окончании реакции реакционную массу гидролизовали и экстрагировали дихлорметаном. Органический слой промывали сначала водой, а затем насыщенным раствором NaCl. Сушили над Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток подвергали колоночной хроматографии.

(*R*)-*α*-метоксиэтилферроцен **17**

(R_{Fc})-1-(хинолин-2-ил)-2-(*α*-(*R*)-метоксиэтил)ферроцен **20а**

(R_{Fc})-1-(хиноксалин-2-ил)-2-(*α*-(*R*)-метоксиэтил)ферроцен **20б**

(R_{Fc})-1-(хинолин-2-ил)-2-(*α*-(*R*)-гидроксиэтил)ферроцен **22а**

(R_{Fc})-1-(хиноксалин-2-ил)-2-(*α*-(*R*)-гидроксиэтил)ферроцен **22б**

(R_{Fc})-1-(хинолин-2-ил)-2-(*α*-(*R*)-ацетоксиэтил)ферроцен **23а**

(R_{Fc})-1-(хиноксалин-2-ил)-2-(*α*-(*R*)-ацетоксиэтил)ферроцен **23б**

(R_{Fc})-1-(хинолин-2-ил)-2-(*α*-(*R*)-дифенилфосфинэтил)ферроцен боран **24а**

(R_{Fc})-1-(хиноксалин-2-ил)-2-(*α*-(*R*)-дифенилфосфинэтил)ферроцен боран **24б**

Таблица 12. - Выходы, температура плавления, R_f, данные ИК, элементный анализ и ESI-MS для **17**, **20**, **22**, **23** и **24**

	Выход	**$T_{пл.}$**	**R_f (элюент)**	**ИК (см$^{-1}$)**	**Элементный анализ**	**ESI-MS, m/z (%)**
17	100 %		0.4 (гексан:EtOAc, 9:1); масло темно-оранжевого цвета	2975.78, 1106.92, 1085.56, 816.12	Найдено C, 63.90; H, 6.45. Вычислено для $C_{13}H_{16}FeO$: C, 63.99; H, 6.56.	$[M+H]^+$ = 244 (27.03), $[M+H-CH_3OH]$ = 212 (8.93)
20а	50 %		0.2 (гексан:EtOAc, 8:2); масло оранжевого цвета	2974.09, 2930.76, 1599.24, 1506.40, 1083.22, 823.45, 757.23	Найдено: C, 71.11; H, 5.55; N, 3.97. Вычислено для $C_{22}H_{21}FeNO$: C, 71.20; H, 5.66; N,3.77.	$[M+H]^+$ = 371 (100), $[M+H-CH_3OH]$ = 339 (5.7)
20б	45 %		0.2 (гексан:EtOAc, 9:1); масло красного цвета	2926.39, 1549.85, 1492.54, 1984.86, 817.02, 762.05	Найдено: C, 67.68; H, 5.48; N, 7.65. Вычислено для $C_{21}H_{20}FeN_2O$: C, 67.78; H, 5.37; N, 7.53.	$[M+H]^+$ = 372 (87.33), $[M+H-CH_3OH]$ = 340 (7.7)
22а	78 %	132 °C	0.1 (гексан:EtOAc, 9:1); кристаллы красного цвета	3278, 2962, 1615, 1506, 1365, 1118, 1065, 755	Найдено: C, 70.52; H, 5.48; N, 3.86. Вычислено для $C_{21}H_{19}FeNO$: C, 70.59; H, 5.32; N, 3.92.	$[M+H]^+$ = 358 (40%), $[(M+H)-H_2O]^+$ = 340 (100%)
22б	75 %	74 °C	0.2 (гексан:EtOAc, 9:1); кристаллы темно-красного цвета	3318, 3082, 2974, 2870, 1549, 1123, 1005, 819	Найдено: C, 66.96; H, 5.27; N, 7.72. Вычислено для $C_{20}H_{18}FeN_2O$: C, 67.04; H, 5.03; N, 7.82.	$[M+H]^+$ = 359 (40%), $[(M+H)-H_2O]^+$ = 341 (100%)
23а	100 %	20 °C	0.3 (гексан:EtOAc, 10:1); кристаллы темно-оранжевого цвета	3057, 2959, 2925, 2853, 1721, 1254, 1017, 818	Найдено:C, 69.08; H, 5.11; N, 3.86. Вычислено для $C_{23}H_{21}FeNO_2$: C, 69.17; H, 5.26; N, 3.51.	$[M+H]^+$ = 400 (20%), $[(M+H)-CH_3COOH]^+$ = 340 (100%)

Продолжение таблицы 12

	Выход	**$T_{пл.}$**	**R_f (элюент)**	**ИК ($см^{-1}$)**	**Элементный анализ**	**ESI-MS, m/z (%)**
23б	100 %	136 °C	0.2 (гексан:EtOAc, 9:1); кристаллы темно-красного цвета	2925, 1716, 1550, 1365, 1244	Найдено: C, 66.05; H, 5.08; N, 7.01. Вычислено для $C_{23}H_{21}FeN_2O_2$: C, 66.00; H, 5.00; N, 7.00.	$[M+H]^+$ = 401 (20%), $[(M+H)-CH_3COOH]^+$ = 341 (100%)
24а	100 %	137 °C	0.2 (гексан:EtOAc, 9:1); кристаллы оранжевого цвета	3077, 2954, 2923, 1597, 1504, 1435, 1104, 1057, 818, 751, 738, 688	Найдено: C, 73.20; H, 6.05; N, 2.52. Вычислено для $C_{33}H_{31}BFeNP$: C, 73.47; H, 5.75; N, 2.60.	$[M+H]^+$ = 540 (100%), $[(M+H)-BH_3]^+$ = 526 (40%)
24б	100 %	137 °C	0.4 (гексан:EtOAc, 6:4); кристаллы темно-красного цвета	3053, 2956, 2924, 2853, 2378, 2352, 1030, 689, 643	Найдено: C, 71.06; H, 5.48; N, 5.14. Вычислено для $C_{32}H_{30}BFeN_2P$: C, 71.11; H, 5.56; N, 5.19.	$[M+H]^+$ = 541 (100%), $[(M+H)-BH_3]^+$ = 527 (40%)

Таблица 13. - Углы вращения и спектры ЯМР ^{1}H, ^{13}C и ^{31}P для продуктов **17**, **20**, **22**, **23** и **24**

	$[\alpha]_D$	**^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, *δ*, м.д., *J*/Гц)**	**^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, *δ*, м.д.)**	**^{31}P ЯМР ($CDCl_3$, *δ*, м.д.)**
17	+1.5^{o} (с 0.12, $CHCl_3$)	1.55 (д, 3H, ^{3}J = 8.00, $CH(OCH_3)CH_3$); 3.27(с, 3H, $CH(OCH_3)CH_3$); 4.14 (с, 5H, CpH); 4.15−4.16 (м, 2H, C_5H_3); 4.20−4.21 (м, 1H, C_5H_3); 4.21 (м, 1H, C_5H_3); 4.22 (м, 1H, $CH(OCH_3)CH_3$)	20.1 ($CH(OCH_3)CH_3$); 55.6 ($CH(OCH_3)CH_3$); 65.8 (C_5H_3); 67.6 (C_5H_3); 67.9 (C_5H_3); 68.6 (C_5H_3); 68.6 (Cp); 74.9 ($CH(OCH_3)CH_3$); 89.2 (C-Cp)	-
20а	+28° (с 0.056, $CHCl_3$)	1.74 (д, 3H, ^{3}J = 4.00, $CH(OCH_3)CH_3$); 3.24 (с, 3H, $CH(OCH_3)CH_3$); 4.04 (с, 5H, CpH); 4.41 (м, 1H, C_5H_3); 4.56−4.57 (м, 1H, C_5H_3); 4.85−4.86 (м, 1H, C_5H_3); 5.40−5.45 (м, 1H, $CH(OCH_3)CH_3$); 7.43−7.47 (м, 1H, 6′-H); 7.60−7.66 (м, 2H, 3′-H, 7′-H); 7.72−7.74 (м, 1H, 5′-H), 8.00 (д, 1H, ^{3}J = 8.00, 4′-H), 7.99−8.01 (д, 1H, ^{3}J = 8.00, 4′-H) 8.04−8.06 (д, 1H, ^{3}J = 8.00, 8′-H)	20.2 ($CH(OCH_3)CH_3$); 55.8 ($CH(OCH_3)CH_3$); 68.7 (C_5H_3); 69.0 (C_5H_3); 69.6 (C_5H_3); 70.4 (Cp); 72.6 ($CH(OCH_3)CH_3$) 83.2 (C-Cp); 89.8 (C-Cp); 121.3 (C3); 125.4 (C6); 125.6 (C5); 126.4 (C4a); 129.2 (C8); 129.3 (C7); 135.1 (C4); 148.0 (C8a); 160.0 (C2)	-
20б	+9.5^{o} (с 0.04, $CHCl_3$)	1.67 (д, 3H, ^{3}J = 8.00, $CH(OCH_3)CH_3$); 3.22 (с, 3H, $CH(OCH_3)CH_3$); 4.03 (с, 5H, CpH); 4.44−4.46 (м, 1H, C_5H_3); 4.59−4.60 (м, 1H, C_5H_3); 4.89−4.90 (м, 1H, C_5H_3); 5.23−5.28 (м, 1H, $CH(OCH_3)CH_3$); 7.59−7.67 (м, 2H, 6′-H, 7′-H); 7.95−7.98 (м, 2H, 5′-H, 8′-H); 8.98 (с, 1H, 3′-H)	19.6 ($CH(OCH_3)CH_3$); 55.7 ($CH(OCH_3)CH_3$); 69.5 (C_5H_3); 69.62 (C_5H_3); 69.68 (C_5H_3); 70.5 (Cp); 72.6 ($CH(OCH_3)CH_3$); 79.6 (C-Cp); 90.2 (C-Cp); 128.6 (C6); 128.9 (C8); 129.1 (C5); 129.9 (C7); 140.4 (C4a); 142.2 (C8a); 145.2 (C3); 155.9 (C2)	-

Продолжение таблицы 13

	$[\alpha]_D$	^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, *δ*, м.д., J/Гц)	^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, *δ*, м.д.)	^{31}P ЯМР ($CDCl_3$, *δ*, м.д.)
22а	+19° (*c* 0.303, $CHCl_3$)	1.66 (д, 3H, ^3J = 8.00, CH(OH)$\underline{CH_3}$); 4.07 (с, 5H, CpH); 4.41 (м, 1H, C_5H_3); 4.57 (м, 1H, C_5H_3); 4.82 (м, 1H, C_5H_3); 5.12 (м, 1H, $\underline{CH}$(OH)CH_3); 7.52 (д, 1H, ^3J = 8.00, CH($\underline{OH}$)CH_3); 7.70 (м, 3H, 4'-H, 6'-H, 7'-H); 7.79 (д, 1H, ^3J = 8.00, 5'-H); 7.99 (д, 1H, ^3J = 8.00, 8'-H); 8.12 (д, 1H, ^3J = 8.00, 3'-H)	20.18 (CH(OH)$\underline{CH_3}$); 64.45 ($\underline{CH}$(OH)CH_3); 68.71 (C_5H_3); 69.16 (C_5H_3); 70.42 (Cp); 71.79 (C_5H_3); 80.94 (C-Cp); 91.82 (C-Cp); 121.22 (C7); 126.17 (C6); 126.60 (C8a); 127.64 (C4); 128.34 (C8); 130.11 (C5); 136.32 (C3); 146.86 (C4a); 160.35 (C2)	-
22б	+52° (*c* 0.025, $CHCl_3$)	1.68 (д, 3H, ^3J = 6.52, CH(OH)$\underline{CH_3}$); 4.12 (с, 5H, CpH); 4.53 (м, 1H, C_5H_3); 4.66 (м, 1H, C_5H_3); 4.96 (м, 1H, C_5H_3); 5.09 (м, 1H, $\underline{CH}$(OH)CH_3); 6.55 (д, 1H, ^3J = 3.24, CH($\underline{OH}$)CH_3); 7.74 (м, 2H, 5'-H, 8'-H); 7.97 (м, 1H, 6'-H); 8.07 (м, 1H, 8'-H); 9.11 (с, 1H, 3'-H	20.10 (CH(OH)$\underline{CH_3}$); 63.39 ($\underline{CH}$(OH)CH_3); 69.78 (C_5H_3); 69.79 (C_5H_3); 70.57 (Cp); 71.72 (C_5H_3); 79.74 (C-Cp); 92.02 (C-Cp); 128.22 (C8); 129.07 (C5); 129.38 (C7); 130.73 (C6); 140.65 (C8a); 140.83 (C4a); 145.87 (C3); 155.84 (C2)	-
23а	+4.1° (с 0.031, $CDCl_3$)	1.79 (д, 3H, ^3J = 6.28, CH(OOCCH_3)$\underline{CH_3}$); 1.98 (с, 3H, CH(OOC$\underline{CH_3}$)CH_3); 4.06 (с, 5H, CpH); 4.48 (м, 1H, C_5H_3); 4.64 (м, 1H, C_5H_3); 4.92 (м, 1H, C_5H_3); 6.81 (м, 1H, $\underline{CH}$(OOCCH_3)CH_3); 7.46 (т, 1H, ^3J = 6.96, 4'-H); 7.58 (д, 1H, ^3J = 8.48, 5'-H); 7.67 (т, 1H, ^3J = 7.20, 8'-H); 7.73 (д, 1H, ^3J = 7.88, 7'-H); 8.01 (т, 2H, ^3J = 8.28, 3'-H, 6'-H)	18.87 (CH(OOCCH_3)$\underline{CH_3}$); 21.88 (CH(OOC$\underline{CH_3}$)CH_3); 69.13 (C_5H_3); 69.42 (C_5H_3); 70.62 (Cp); 70.98 (C_5H_3); 82.88 (C-Cp); 86.50 (C-Cp); 120.34 (C5); 125.78 (C4); 127.37 (C4a); 127.37 (C7); 129.50 (C6); 129.66 (C8); 135.35 (C3); 148.31 (C8a); 159.32 (C2); 170.93 (CH(OO$\underline{C}$$CH_3$)$CH_3$)	-

Продолжение таблицы 13

	$[\alpha]_D$	^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, *δ*, м.д., J/Гц)	^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, *δ*, м.д.)	^{31}P ЯМР ($CDCl_3$, *δ*, м.д.)
23б	+38° (*c* 0.053, $CDCl_3$)	1.78 (д, 3H, ^3J = 4.00, CH(OOCH$_3$)<u>CH$_3$</u>); 1.98 (с, 3H, CH(OOC<u>CH$_3$</u>)CH$_3$); 4.11 (с, 5H, CpH); 4.58 (м, 1H, C$_5$H$_3$); 4.73 (м, 1H, C$_5$H$_3$); 5.04 (м, 1H, C$_5$H$_3$); 6.68 (м, 1H, <u>CH</u>(OOCCH$_3$)CH$_3$); 7.70 (м, 2H, 6'-H, 7'-H); 8.00 (т, 2H, ^3J = 8.00, 5'-H, 8'-H); 9.00 (с, 1H, 3'-H)	18.76 (CH(OOCH$_3$)<u>CH$_3$</u>); 21.81 (CH(OO<u>CH$_3$</u>)CH$_3$); 69.08 (C$_5$H$_3$); 69.97 (C$_5$H$_3$); 70.61 (C$_5$H$_3$); 70.75 (Cp); 79.69 (C-Cp); 86.92 (C-Cp); 128.82 (C7); 129.08 (C5); 129.24 (C8); 130.35 (C6); 140.38 (C4a); 142.39 (C8a); 144.60 (C3); 155.20 (C2); 170.72 (CH(OO<u>C</u>CH$_3$)CH$_3$)	-
24а	+5.8° (*c* 0.322, $CHCl_3$)	0.89 (с, 3H, BH$_3$); 1.79 (м, 3H, CH(PPh$_2$)<u>CH$_3$</u>); 4.05 (с, 5H, CpH); 4.43 (т, 1H, C$_5$H$_3$); 4.51 (м, 1H, C$_5$H$_3$); 4.78 (м, 1H, C$_5$H$_3$); 6.00 (м, 1H, <u>CH</u>(PPh$_2$)CH$_3$); 6.56 (м, 2H); 6.77 (д, 2H, ^3J = 8.00); 6.88 (м, 2H); 7.50 (м, 4H); 7.71 (м, 3H); 8.04 (м, 3H)	16.82 (CH(PPh$_2$)<u>CH$_3$</u>); 27.51 (<u>CH</u>(PPh$_2$)CH$_3$); 67.12 (C$_5$H$_3$); 68.52 (C$_5$H$_3$); 70.30 (Cp); 71.16 (C$_5$H$_3$); 81.93 (C-Cp); 89.30 (C-Cp); 120.26 (C4); 125.41 (C6); 126.76 (C4a); 126.76 (Ph); 126.86 (C5); 127.65 (C7); 128.61, 128.71, 128.80, 129.39, 132.83, 133.38 (Ph); 133.46 (C3); 134.93 (C8); 147.52 (C8a); 160.95 (C2)	26.07 (PPh$_2$)
24б	+7.1° (*c* 0.046, $CDCl_3$)	1.26 (с, 3H, BH$_3$); 1.79 (м, 3H, CH(PPh$_2$)<u>CH$_3$</u>); 4.08 (с, 5H, CpH); 4.55 (т, 1H, ^3J = 2.56, C$_5$H$_3$); 4.64 (м, 1H, C$_5$H$_3$); 4.88 (м, 1H, C$_5$H$_3$); 5.64 (м, 1H, CH(<u>PPh$_2$</u>)CH$_3$); 6.55 (м, 1H, 6'-H, 7'-H); 6.76 (т, 2H, ^3J = 9.04, Ph); 6.90 (т, 1H, ^3J = 7.40, Ph); 7.53 (м, 3H, Ph); 7.68 (т, 1H, ^3J = 7.12, 5'-H); 7.77 (т, 1H, ^3J = 7.00, 8'-H); 8.00 (м, 4H, Ph); 8.26 (с, 1H, 3'-H)	16.64 (CH(PPh$_2$)<u>CH$_3$</u>); 27.57 (<u>CH</u>(PPh$_2$)CH$_3$); 66.84 (C$_5$H$_3$); 69.44 (C$_5$H$_3$); 70.47 (Cp); 71.92 (C$_5$H$_3$); 78.97 (C-Cp); 89.76 (C-Cp); 126.79 (C6); 127.49, 128.00 (Ph); 128.31 (C5); 128.52 (C7); 128.81, 128.90, 129.39 (Ph); 130.15 (C8); 130.48, 131.46, 132.78, 132.87, 133.39, 133.47 (Ph); 140.24 (C4a); 141.67 (C8a); 144.18 (C3); 156.56 (C2)	26.38 (PPh$_2$)

Снятие борановой защиты

Перед тем, как использовать в катализе, требуемое количество лигандов **9a** и **24a** (10 - 20 мг) растворяли в 2 мл диэтиламина и нагревали до 50 °C в течение 30 мин. После чего отгоняли растворитель при пониженном давлении. Данную процедуру повторяли еще 4 раза. Для того, чтобы удалить следы диэтиламина, добавляли растворитель для каталитической реакции (толуол, *i*-PrOH, CH_2Cl_2) и быстро упаривали.

(S_{Fc})-[2-(2-хинолин-2-ил)-ферроцен-1-ил]-дифенилфосфин **10a**

(R_{Fc})-1-(хинолин-2-ил)-2-(α-(*R*)-дифенилфосфинэтил)ферроцен **25a**

Таблица 14. - Спектры ЯМР и ^{31}P для продуктов **10a** и **25a**

	^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, δ, м.д., *J*/Гц)	**^{31}P ЯМР ($CDCl_3$, δ, м.д.)**
10a	3.83 (м, 1H, C_5H_3); 4.10 (с, 5H, CpH); 4.53 (м, 1H, C_5H_3); 5.20 (м, 1H, C_5H_3); 7.33 (м, 6H, Ph); 7.60 (м, 7H, 4'-H, 5'-H, 7'-H, Ph); 7.80 (д, 1H, ^3J = 8.00, 6'-H); 7.92 (д, 1H, ^3J = 8.00, 8'-H); 8.03 (д, 1H, ^3J = 8.00, 3'-H)	- 17.59 (PPh_2)
25a	1.26 (с, 3H, BH_3); 1.79 (м, 3H, CH(PPh_2)$\underline{CH_3}$); 4.08 (с, 5H, CpH); 4.55 (т, 1H, ^3J = 2.56, C_5H_3); 4.64 (м, 1H, C_5H_3); 4.88 (м, 1H, C_5H_3); 5.64 (м, 1H, CH($\underline{PPh_2}$)CH_3); 6.55 (м, 1H, 6'-H, 7'-H); 6.76 (т, 2H, ^3J = 9.04, Ph); 6.90 (т, 1H, ^3J = 7.40, Ph); 7.53 (м, 3H, Ph); 7.68 (т, 1H, ^3J = 7.12, 5'-H); 7.77 (т, 1H, ^3J = 7.00, 8'-H); 8.00 (м, 4H, Ph); 8.26 (с, 1H, 3'-H)	9.06 (PPh_2)

Реакция аллильного алкилирования

К раствору свежеприготовленного лиганда **10a** или **25a** (4.0 мол%) в атмосфере аргона в 1 мл соответствующего растворителя (толуол, ТГФ, CH_2Cl_2) добавляли димер аллилпалладий хлорида (7.3 мг, 20 мкмоль, 4 мол%) и оставляли перемешиваться при комнатной температуре 15 мин. Затем добавляли раствор 3-ацетокси-1,3-дифенилпропена **26** (126 мг, 0.5 ммоль) в 1 мл растворителя, N,O-бистриметилсилилацетамид (0.38 мл, 312 мг, 1.01 ммоль), диэтилмалонат (0.23 мл, 246 мг, 1.54 ммоль) и ацетат калия (2.0 мг, 20 мкмоль, 4.0 мол.%) и выдерживали при 25 °C в течение 24 ч. По окончании реакции добавляли 50 мл 1M HCl и 50 мл насыщенного раствора хлорида аммония. Экстрагировали диэтиловым эфиром. Органический слой промывали рассолом, сушили над Na_2SO_4 и концентрировали раствор при пониженном давлении. Полученный остаток подвергали препаративной колоночной хроматографии на SiO_2. Элюент гексан:этилацетат (9:1) (R_f 0.3). Продукт был идентифицирован как соединение **27** при сравнении его спектров с данными, представленными в литературе [148]. Данные элементного анализа, полученные экспериментально, не отличаются от теоретически рассчитанных более чем

на 0.3%. Энантиомерный избыток определяли при помощи ВЭЖХ (Chiralcel OD-H, 100% *н*-гексан, 1.5% *изо*-пропанол, 1.5% MeOH, 0.02 мл/мин); время удержания: 5.2 (*R*), 5.8 (*S*).

Общий метод синтеза соединений 29

К раствору свежеприготовленного лиганда **10а** или **25а** (0.5 мол%) толуоле добавляли $[RuCl_2(PPh_3)_3]$ (0.5 мол%) и перемешивали при комнатной температуре в течение 15 мин. Далее толуол отгоняли при пониженном давлении. Полученный комплекс растворяли в сухом, дегазированном *i*-PrOH и переводили в колбу Шленка. Далее добавляли основание (20 мол%), кетон (4,2 ммоль) и перемешивали при 80 ^{o}C 20 ч. Продукт был выделен при помощи колоночной хроматографии на SiO_2. Физико-химические характеристики продукта соответствуют литературным данным [149-151].

(*R*)-1-Фенилэтанол 29а: выход 120 мг (98%); масло желтого цвета; $[\alpha]_D^{20}$ = +1.3 (*c* 0.06, $CDCl_3$); СФХ (Lux Amylose-2), CO_2/MeOH = 98:2, 1 мл/мин, 140 бар, 210 нм, t_R: 6.1 мин.

(*R*)-2-Бутанол 29б: выход 37 мг (50%); СФХ (Lux Amylose-2), CO_2/MeOH = 95:5, 0.8 мл/мин, 140 бар, 275 нм, t_R: 5.1 мин.

(*R*)-1-(Пиридин-2-ил)этанол 29г: выход 102 мг (83%); СФХ (Chiralcel OD-H), CO_2/MeOH = 90:10, 1 мл/мин, 140 бар, 266 нм, t_R: 2.4 мин.

Метод синтеза рацемата 29г

К раствору $[RuCl_2(PPh_3)_3]$ (0.5 мол%) в сухом, дегазированном *i*-PrOH добавляли основание (20 мол%), 2-ацетилпиридин **28г** (4.2 ммоль) и перемешивали при 80 ^{o}C 20 ч. Продукт был выделен при помощи колоночной хроматографии на SiO_2.

Общий метод синтеза соединений 32

К раствору лиганда **10а** (6 мол%) в хлористом метилене (1 мл) добавляли AgOAc (5 мол%) и перемешивали при комнатной температуре 15 мин. К полученному комплексу **10а**/AgOAc добавляли имин **30** (1 ммоль) и диполярофил **31** (1 ммоль) и перемешивали реакционную массу при комнатной температуре 24 ч. Растворитель удаляли при пониженном давлении, полученный остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле (гексан/этилацетат = 9/1). Физико-химические характеристики продукта соответствуют литературным данным [152, 153].

Метиловый эфир (*1R,3S,3aR,6aS*)-3-(4-бромфенил)-5-метил-4,6-диоксооктагидропиррол[3,4-*c*]пиррол-1-карбоновой кислоты 32а: $[\alpha]_D$ = +2.7 (*c* 0.16 $CDCl_3$); ВЭЖХ (Chiralpak AD), гексан/*i*-PrOH/MeOH = 50:20:5, скорость потока 0.6 мл/мин, t_R: 20.5 и 27.8 мин, 220 нм.

Метиловый эфир (*1R,3S,3aR,6aS*)-3-(4-хлорфенил)-5-метил-4,6-диоксооктагидропиррол[3,4-*c*]пиррол-1-карбоновой кислоты 32б: $[\alpha]_D$ = +2.4 (*c* 0.15 $CDCl_3$); ВЭЖХ (Chiralpak AD), гексан/*i*-PrOH/MeOH = 50:25:5, скорость потока 1 мл/мин, t_R: 10.45 и 14.22 мин, 220 нм.

Метиловый эфир (*1R,3S,3aR,6aS*)-3-(4-метоксифенил)-5-метил-4,6-диоксооктагидропиррол[3,4-*c*]пиррол-1-карбоновой кислоты 32в: $[\alpha]_D$ = -0.7 (*c* 0.12 $CDCl_3$); ВЭЖХ (Chiralpak AD), гексан/*i*-PrOH/MeOH = 50:25:5, скорость потока 1 мл/мин, t_R: 13.87 и 17.42 мин, 220 нм.

Метиловый эфир (*1R,3S,3aR,6aS*)-3-(4-бромфенил)-4,6-диоксо-5-фенилоктагидропиррол[3,4-*c*]пиррол-1-карбоновой кислоты 32г: $[\alpha]_D$ = +61.3 (*c* 0.15 $CDCl_3$); СФХ (Chiralcel OD-H), CO_2/MeOH = 75:25, скорость потока 0.8 мл/мин, 140 бар, t_R: 15.74 и 24.67 мин, 210 нм.

Метиловый эфир (*1R,3S,3aR,6aS*)-3-(4-хлорфенил)-4,6-диоксо-5-фенилоктагидропиррол[3,4-*c*]пиррол-1-карбоновой кислоты 32д: $[\alpha]_D$ = +3.4 (*c* 0.1 $CDCl_3$); ВЭЖХ (Chiralcel OD-H), гексан/*i*-PrOH/MeOH = 50:20:5, скорость потока 1 мл/мин, t_R: 21.80 и 28.18 мин, 220 нм.

Метиловый эфир (*1R,3S,3aR,6aS*)-3-(4-метоксифенил)-4,6-диоксо-5-фенилоктагидропиррол[3,4-*c*]пиррол-1-карбоновой кислоты 32е: $[\alpha]_D$ = -0.2 (*c* 0.14 $CDCl_3$); СФХ (Chiralcel OD-H), CO_2/MeOH = 75:25, скорость потока 0.8 мл/мин, 140 бар, t_R: 15.57 и 22.28 мин, 220 нм.

Метод синтеза рацемата 32а

К раствору AgOAc (5 мол%) в хлористом метилене (1 мл) добавляли имин **30а** (1 ммоль) и диполярофил **31а** (1 ммоль) и перемешивали реакционную массу при комнатной температуре 24 ч. Растворитель удаляли при пониженном давлении, полученный остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле (гексан/EtOAc = 9/1).

Данные рентгеноструктурного исследования 32г (CCDC 1886128):

$C_{20}H_{17}BrN_2O_4$, M = 429.27, сингония – триклинная, a = 6.2081(4) Å, b = 12.7201(10) Å, c = 13.5804(10) Å, α = 65.079(7)°, β = 86.645(6)°, γ = 75.942(6)°, V = 942,27(112) $Å^3$, пространственная группа P-1, Z = 2, μ(Mo Kα) = 2.210 $мм^{-1}$, количество отражений – 9009, количество независимых отражений – 5106 (R_{int} = 0.0294), которые использовались во всех расчетах. R-Факторы R_1 = 0.0495, wR_2 = 0.1251 (по всем отражениям).

Общий метод синтеза соединений 34

К раствору лиганда **22а** (3 мол%) в сухом толуоле (2 мл) добавляли Et_2Zn (5 мл, 1.0 М в гексане) при комнатной температуре. Через 15 мин к реакционной массе добавляли альдегид **33** (500 мг, 2.7 ммоль) в атмосфере аргона. Перемешивали при комнатной температуре 24 часа. Далее реакционную массу обрабатывали насыщенным раствором NH_4Cl. Смесь экстрагировали диэтиловым эфиром (3×10 мл). Органический слой промывали рассолом (2×10 мл), сушили над Na_2SO_4 и концентрировали в вакууме. Продукт выделяли при помощи колоночной хроматографии на SiO_2 (гексан/EtOAc = 20:1). Физико-химические характеристики продукта соответствуют литературным данным [154]. Энантиомерный избыток был определен при помощи СФХ: Chiralcel OD-H, CO_2/MeOH = 98:2, 0.8 мл/мин, 140 бар, 250 нм.

***(R)*-1-фенилпропан-1-ол 34а:** t_R: 11.6 мин.

***(R)*-1-(4-бромфенил)пропан-1-ол 34б:** t_R: 5.9 мин, 6.5 мин.

***(R)*-1-(4-хлорфенил)пропан-1-ол 34в:** t_R: 5.3 мин.

Общий метод синтеза соединений 37а-э

К раствору гетероариламина (1 экв.) в 1,1,1,3,3,3-гексафтор-2-пропаноле (1 мл) добавляли соответствующий арен (10 экв.) при интенсивном перемешивании. Затем к реакционной массе добавляли (диацетоксииод)бензол (1.1-1.5 экв.) и перемешивали при комнатной температуре 2-6 ч. Растворитель удаляли при пониженном давлении, полученный остаток подвергали колоночной хроматографии на SiO_2 (элюент петролейный эфир/EtOAc).

Общий метод синтеза соединений 37ю-аг

К раствору гетероариламина (1 экв.) в 1,1,1,3,3,-гексафтор-2-пропаноле (1 мл) добавляли соответствующий арен (10 экв.) и иодбензол (25 мол%). Далее к реакционной массе порциями, с разницей в 6 часов, добавляли надуксусную кислоту (5 экв.) и перемешивали при комнатной температуре 12-16 часов. Растворитель удаляли при пониженном давлении, полученный остаток подвергали колоночной хроматографии на SiO_2 (элюент петролейный эфир/EtOAc).

N-Мезитилпиридин-3-амин **37а**

N-Мезитил-4-метилпиридин-3-амин **37б**

2-Хлор-*N*-мезитилпиридин-3-амин **37в**

5-Бром-*N*-мезитилпиридин-3-амин **37г**

2,5-Дихлор-*N*-мезитилпиридин-3-амин **37д**

2-Хлор-*N*-мезитил-5-(трифторметил)пиридин-3-амин **37е**

6-(4-Хлор-3,5-диметилфенокси)-*N*-мезитилпиридин-3-амин **37ж**

N-Мезитилхинолин-3-амин **37з**

4-Бром-*N*-мезитилхинолин-3-амин **37и**

3,5-Дибром-*N*-мезитилпиридин-2-амин **37к**

N-Мезитил-6-метилпиридин-2-амин **37л**

N-Мезитил-4-метилпиридин-2-амин **37м**

N-Мезитилпиридин-2-амин **37н**

N-Мезитилизохинолин-1-амин **37о**

N-Мезитилбензо[d]тиазол-2-амин **37п**

4,6-Дихлор-*N*-мезитил-2-метилпиримидин-5-амин **37р**

2-Хлор-N-(2,5-диметилфенил)пиридин-3-амин **37с**

N-(4-Изопропил-2,6-диметилфенил)пиридин-3-амин **37т**

N-(2,3,5,6-Тетраметилфенил)пиридин-3-амин **37у**

N-(2,4-Диметилфенил)пиридин-3-амин **37ф**

N-(2,5-Диметилфенил)пиридин-3-амин **37х**

N-(3-Бром-2,4,6-триметилфенил)пиридин-3-амин **37ц**

N-(4-*трет*-Бутилфенил)пиридин-3-амин **37ч**

N-(5,6,7,8-Тетрагидронафтален-2-ил)пиридин-3-амин **37ш**

N-*p*-Толилпиридин-3-амин **37щ**

N-(2,4-Диметоксифенил)пиридин-3-амин **37э**

2,4-Дихлор-*N*-(4-метоксифенил)пиридин-3-амин **37ю**

2-Хлор-*N*-(4-метоксифенил)-5-(трифторметил)пиридин-3-амин **37я**

5-Бром-*N*-(4-метоксифенил)пиридин-3-амин **37аа**

N-(4-Метоксифенил)пиридин-3-амин **37аб**

N-(2,5-Диметилфенил)-4-метилпиридин-3-амин **37ав**

2,4-Дихлор-*N*-(2,5-диметилфенил)пиридин-3-амин **37аг**

Таблица 15. - Выходы, R_f, данные ИК, HRMS и спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C для **35а-э**

	Выход	**R_f (элюент)**	**ИК (см$^{-1}$)**	**^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, δ, м.д., J/Гц)**	**^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, δ, м.д.)**	**HRMS, m/z (%)**
37а	94%	0.5 (петролейный эфир:EtOAc, 6:4); кристаллы светло-коричневого цвета	3229, 2968, 2916, 1579, 1480	2.15 (с, 6H), 2.30 (с, 3H), 5.46 (с, 1H), 6.65 (ддд, J = 8.3, 2.6, 1.3, 1H), 6.95 (с, 2H), 7.03 (дд, J = 8.3, 4.6, 1H), 7.95 (д, J = 4.6, 1H), 8.02 (д, J = 2.6, 1H)	18.13, 20.90, 118.83, 123.83, 129.37, 134.24, 135.99, 136.00, 136.12, 138.65, 143.18	Вычислено для $C_{14}H_{17}N_2$: 213.13470 найдено: 213.13863.
37б	96%	0.3 (петролейный эфир:EtOAc, 1:1); бесцветные кристаллы	1418, 1448, 1611, 1743, 2852, 2921	2.14 (с, 3H), 2.19 (с, 6H), 2.32 (с, 3H), 5.82 (с, 1H), 6.24 (уш. с, 1H), 6.45 (д, J = 5.1, 1H), 6.96 (с, 2H), 7.97 (д, J = 5.2, 1H)	18.4, 21.3, 21.0, 106.0, 115.0, 129.3, 133.92, 136.4, 136.7, 147.7, 149.2, 158.1	Вычислено для $C_{15}H_{19}N_2$: 227.15035 найдено: 227.15473
37в	64%	0.5 (петролейный эфир:EtOAc, 6:4); кристаллы темно-красного цвета	1055, 1199, 1319, 1467, 1579, 2921	2.14 (с, 6H), 2.31 (с, 3H), 5.68 (с, 1H), 6.43 (д, J = 8.0, 1H), 6.96 (с, 3H), 7.75 (д, J = 4.0, 1H)	18.10, 21.08, 119.01, 123.59, 129.58, 133.31, 136.40, 136.46, 137.00, 137.06, 139.80	Вычислено для $C_{14}H_{16}ClN_2$: 247.09965 найдено: 247.10021; вычислено для $C_{14}H_{16}{}^{37}ClN_2$: 249.09278 найдено: 249.09714

Продолжение таблицы 15

	Выход	***R_f* (элюент)**	**ИК (см$^{-1}$)**	**^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, *δ*, м.д., *J*/Гц)**	**^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, *δ*, м.д.)**	**HRMS, m/z (%)**
37г	89%	0.3 (петролейный эфир:EtOAc, 8:2); кристаллы коричневого цвета	1004, 1323, 1443, 1575, 1698, 2673, 3204	2.15 (с, 6H), 2.31 (с, 3H), 5.50 (с, 1H), 6.76 (т, *J* = 2.1, 1H), 6.96 (с, 2H), 7.95 (д, *J* = 2.1, 1H), 7.99 (д, *J* = 2.1, 1H)	18.22, 21.04, 121.10, 121.39, 129.67, 133.26, 134.41, 136.12, 136.85, 139.31, 144.27	Вычислено для $C_{14}H_{16}BrN_2$: 291.19200 найдено: 291.05045; вычислено для $C_{14}H_{16}{}^{81}BrN_2$: 293.04317 найдено: 293.04827
37д	82%	0.5 (петролейный эфир:EtOAc, 1:1); кристаллы светло-оранжевого цвета	1062, 1112, 1463, 1571, 2917, 3380	2.15 (с, 6H), 2.33 (с, 3H), 5.73 (с, 1H), 6.39 (с, 1H), 6.99 (с, 2H), 7.70 (с, 1H)	18.08, 21.11, 118.06, 127.01, 129.77, 131.94, 132.51, 134.51, 135.37, 136.32, 137.52, 140.30	Вычислено для $C_{14}H_{15}Cl_2N_2$: 281.18000 найдено: 281.06199; вычислено для $C_{14}H_{15}Cl^{37}ClN_2$: 284.04750 найдено: 283.05891; вычислено для $C_{14}H_{15}{}^{37}Cl_2N_2$: 285.05086 найдено: 285.05571

Продолжение таблицы 15

	Выход	R_f (элюент)	ИК (см$^{-1}$)	^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, δ, м.д., J/Гц)	^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, δ, м.д.)	HRMS, m/z (%)
37е	94%	0.4 (петролейный эфир:EtOAc, 9.5:0.5); кристаллы светло-желтого цвета	1011, 1028, 1186, 1292, 1370, 1434, 1482, 1508, 2854, 2918, 3265	2.14 (с, 6H), 2.33 (с, 3H), 5.90 (с, 1H), 6.55 (д, J = 2.0, 1H), 7.00 (с, 2H), 8.00 (д, J = 2.0, 1H)	18.04, 21.09, 114.65 (кв, J = 3.5 Гц), 123.37 (кв, J = 272.8 Гц), 127.01 (д, J = 32.9 Гц), 129.91, 132.24, 133.57 (кв, J = 4.4 Гц), 136.13, 137.66, 139.75, 139.82	Вычислено для $C_{15}H_{15}{}^{35}ClF_2$: 315.0804 найдено: 315.08797; вычислено для $C_{15}H_{15}{}^{37}ClF$: 317.08409 найдено: 317.08487
37ж	66%	0.2 (петролейный эфир:EtOAc, 9:1); кристаллы красного цвета	1022, 1235, 1483, 1652, 1733, 2970	2.17 (с, 6H), 2.30 (с, 3H), 2.34 (с, 6H), 5.15 (с, 1H), 6.72 (д, J = 8.7, 1H), 6.81 (с, 3H), 6.93 (с, 2H), 7.60 (с, 1H)	18.30 (x2), 21.01(x3), 112.39, 120.05 (x2), 124.72, 129.52 (x2), 129.63, 132.57, 134.90, 135.54 (x2), 135.88, 137.53 (x2), 139.65, 153.27, 155.90	Вычислено для $C_{22}H_{24}{}^{35}ClN_2O$: 367.15717 найдено: 367.15818; вычислено для $C_{22}H_{24}{}^{37}ClN_2O$: 369.15422 найдено: 369.15517
37з	59%	0.3 (петролейный эфир:EtOAc, 8:2); кристаллы темно-оранжевого цвета	1235, 1361, 1485, 1602, 1699, 2916, 3222	2.20 (с, 6H), 2.35 (с, 3H), 5.72 (с, 1H), 6.72 (с, 1H), 7.01 (с, 2H), 7.41 (т, J = 4.9, 2H), 7.49 (д, J = 8.0, 1H), 8.00 (д, J = 7.7, 1H), 8.72 (с, 1H)	18.30, 21.10, 112.34, 125.68, 126.12, 127.02, 127.34, 127.97, 129.66 (x2), 133.98, 136.05, 136.52, 140.48, 141.30, 142.19	Вычислено для $C_{18}H_{19}N_2$: 263.15428 найдено: 263.15480

Продолжение таблицы 15

	Выход	R_f (элюент)	ИК (см$^{-1}$)	^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, δ, м.д., J/Гц)	^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, δ, м.д.)	HRMS, m/z (%)
37и	85%	0.4 (петролейный эфир:EtOAc, 9:1); кристаллы коричневого цвета	1029, 1215, 1239, 1340, 1407, 1479, 1592, 2853, 2946, 3347	2.19 (с, 6H), 2.34 (с, 3H), 5.90 (с, 1H), 7.00 (с, 2H), 7.49 (ддд, J = 8.3, 6.9, 1.4, 1H), 7.58 (ддд, J = 8.3, 6.9, 1.3, 1H), 7.94 (с, 1H), 7.99 (д, J = 8.1, 1H), 8.01–8.04 (м, 1H)	18.30, 21.12, 112.97, 124.73, 125.80, 128.26, 128.44, 129.58, 129.70, 133.73, 136.58, 137.13, 137.99, 139.40, 142.88	Вычислено для $C_{18}H_{18}{}^{79}BrN_2$: 341.06479 найдено: 341.06598; вычислено для $C_{18}H_{18}{}^{81}BrN_2$: 343.06274 найдено: 343.06373
37к	58%	0.3 (петролейный эфир:EtOAc, 1:1); кристаллы светло-коричневого цвета	1023, 1469, 1570, 1684, 1748, 2915, 3371	2.19 (с, 6H), 2.33 (с, 3H), 6.34 (с, 1H), 6.98 (с, 2H), 7.84 (д, J = 2.2, 1H), 8.06 (с, J = 2.2, 1H)	18.47, 21.18, 105.38, 106.66, 129.20, 133.28, 136.04, 136.92, 141.67, 147.84, 152.54	Вычислено для $C_{14}H_{15}{}^{79}Br_2N_2$: 368.95965 найдено: 368.96140; вычислено для $C_{14}H_{15}{}^{79}Br^{81}BrN_2$: 370.95760 найдено: 370.95911; вычислено для $C_{14}H_{15}{}^{81}Br_2N_2$: 372.95556 найдено: 372.95709
37л	56%	0.3 (петролейный эфир:EtOAc, 6:4); кристаллы темно-желтого цвета	1454, 1592, 1699, 1733, 2917, 3191	2.21 (с, 6H), 2.33 (с, 3H), 2.45 (с, 3H), 5.83 (д, J = 8.4, 1H), 6.49 (д, J = 7.2, 1H), 7.16 (с, 1H), 6.96 (с, 2H), 7.28–7.31 (м, 1H)	18.37, 21.05, 23.41, 103.14, 112.69, 129.34, 133.64, 136.60, 136.66, 139.07, 155.97, 157.42	Вычислено для $C_{15}H_{19}N_2$: 227.15428 найдено: 227.15473

Продолжение таблицы 15

	Выход	R_f (элюент)	ИК (см$^{-1}$)	^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, δ, м.д., J/Гц)	^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, δ, м.д.)	HRMS, m/z (%)
37м	63%	0.3 (петролейный эфир:EtOAc, 1:1); кристаллы белого цвета	1418, 1448, 1611, 1743, 2852, 2921, 3256	2.14 (с, 3H), 2.19 (с, 6H), 2.32 (с, 3H), 5.82 (с, 1H), 6.24 (уш. с, 1H), 6.45 (д, J = 5.1, 1H), 6.96 (с, 2H), 7.97 (д, J = 5.2, 1H)	18.41, 21.08, 21.35, 106.01, 115.09, 129.34, 133.92, 136.45, 136.70, 147.76, 149.29, 158.16	Вычислено для $C_{15}H_{19}N_2$: 227.15428 найдено: 227.15473
37н	65%	0.5 (петролейный эфир:EtOAc, 1:1); кристаллы светло-коричневого цвета	1454, 1593, 1684, 1716, 2920, 3155	2.19 (с, 6H), 2.31 (с, 3H), 6.01 (д, J = 8.4, 1H), 6.60 (дд, J = 6.6, 5.6, 1H), 6.69 (с, 1H), 6.95 (с, 2H), 7.33–7.39 (м, 1H), 8.09 (д, J = 4.4, 1H)	18.36, 21.06, 105.98, 129.34, 133.69, 136.55, 136.65, 138.25, 147.72, 113.34, 157.99	Вычислено для $C_{14}H_{17}N_2$: 213.13863 найдено: 213.13909
37о	48%	0.4 (петролейный эфир:EtOAc, 6:4); кристаллы коричневого цвета	1025, 1284, 1454, 1505, 1610, 1663, 2915, 3395	1.93 (с, 6H), 2.37 (с, 3H), 6.99 (с, 2H), 7.22–7.26 (м, 2H), 7.55–7.58 (м, 3H), 8.14 (д, J = 8.4, 1H)	20.46, 21.23, 123.01, 124.01, 125.34, 126.96, 128.41, 131.86, 132.45, 135.28, 136.69, 137.64, 137.98, 155.69	Вычислено для $C_{18}H_{19}N_2$: 263.15428 найдено: 263.15431
37п	43%	0.2 (петролейный эфир:EtOAc, 9:1); кристаллы серого цвета	1214, 1444, 1613, 1734, 2853, 2919	2.35 (с, 6H), 2.38 (с, 3H), 7.04 (с, 2H), 7.07 (дд, J = 7.8, 1.2, 1H), 7.23–7.27 (м, 1H), 7.29–7.31 (м, 1H), 7.50–7.52 (м, 1H)	18.16, 21.23, 118.22, 121.02, 121.52, 126.10, 129.76, 130.17, 134.46, 137.09, 138.27, 152.02, 170.49	Вычислено для $C_{16}H_{17}N_2S$: 269.11070 найдено: 269.11093

Продолжение таблицы 15

	Выход	R_f (элюент)	ИК (см$^{-1}$)	^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, δ, м.д., J/Гц)	^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, δ, м.д.)	HRMS, m/z (%)
37p	93%	0.3 (петролейный эфир:EtOAc, 9.5:0.5); кристаллы коричневого цвета	1028, 1186, 1292, 1370, 1434, 1482, 1508, 1610, 2854, 2918, 3265	2.11 (с, 6H), 2.28 (с, 3H), 2.59 (с, 3H), 5.48 (с, 1H), 6.86 (с, 2H)	19.00, 21.03, 24.43, 129.10, 133.08, 134.48, 135.52, 136.43, 146.66, 156.64	Вычислено для $C_{14}H_{16}{}^{35}Cl_2N_3$: 296.07158 найдено: 296.07167; вычислено для $C_{14}H_{16}{}^{35}Cl^{37}ClN_3$: 298.06863 найдено: 298.06869; вычислено для $C_{14}H_{16}{}^{37}Cl_2N_3$: 300.06568 найдено: 300.06534
37c	54%	0.5 (петролейный эфир:EtOAc, 6:4); масло оранжевого цвета	1305, 1476, 1574, 1616, 1734, 2920, 3399	2.20 (с, 3H), 2.32 (с, 3H), 5.89 (с, 1H), 6.95 (д, J = 7.7, 1H), 7.06 (с, 3H), 7.17 (д, J = 7.6, 1H), 7.80 (с, 1H)	17.45, 21.09, 120.81, 123.35, 124.31, 126.27, 129.44, 131.29, 136.99, 137.65, 137.76, 138.19, 138.88	Вычислено для $C_{13}H_{14}{}^{35}ClN_2$: 233.08400 найдено: 233.08464; вычеслено для $C_{13}H_{14}{}^{37}ClN_2$: 235.07713 найдено: 235.08161

Продолжение таблицы 15

	Выход	R_f (элюент)	ИК (см$^{-1}$)	^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, δ, м.д., J/Гц)	^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, δ, м.д.)	HRMS, m/z (%)
37т	80% (смес регио-изомеров 3:1)	0.5 (петролейный эфир:EtOAc, 1:1); кристаллы светло-коричневого цвета	1045, 1484, 1590, 2920, 2960, 3086. 3235	1.13 (д, J = 6.8, 6H), 2.13 (с, 3H), 2.34 (с, 3H), 5.49 (с, 1H), 6.64 (д, J = 8.3, 1H), 6.95-7.02 (м, 3H), 7.93 (д, J = 3.9, 1H), 8.03 (с, 1H)	18.44, 18.51, 21.35, 23.83, 24.14, 28.15, 119.10, 119.39, 124.11, 124.32, 124.86, 126.81, 127.51, 129.40, 132.54, 135.48, 135.65, 136.04, 136.56, 136.90, 137.80, 138.07, 138.23, 144.09, 147.05, 147.29	Вычислено для $C_{16}H_{21}N_2$: 241.16993 найдено: 241.17050
37у	58%	0.5 (петролейный эфир:EtOAc, 1:1); кристаллы коричневого цвета	1246, 1324, 1485, 1585, 2961, 3211	2.09 (с, 6H), 2.25 (с, 6H), 5.47 (с, 1H), 6.63–6.65 (м, 1H), 6.95 (с, 1H), 7.04 (дд, J = 8.2, 4.7, 1H), 7.96 (д, J = 4.0, 1H), 8.04 (д, J = 2.0, 1H)	14.48, 20.29, 119.36, 124.05, 130.00, 132.06, 134.87, 135.92, 136.51, 138.47, 143.49	Вычислено для $C_{15}H_{19}N_2$: 227.15428 найдено: 227.15477
37ф	58% (смесь регио-изомеров 9:1)	0.3 (петролейный эфир:EtOAc, 8:2); масло темно-оранжевого цвета	1318, 1478, 1590, 2917, 3234	2.21 (с, 3H), 2.31 (с, 3H), 5.57 (с, 1H), 6.98 (д, J = 8.0, 1H), 7.06–7.12 (м, 4H), 8.05 (с, 1H), 8.23 (с, 1H)	17.92, 18.37, 20.88, 119.47, 121.89, 121.94, 123.89, 126.58, 127.60, 128.85, 131.11, 132.01, 133.81, 136.12, 136.91, 138.25, 140.06, 142.02	Вычислено для $C_{13}H_{15}N_2$: 199.11905 найдено: 199.12298
37х	56%	0.3 (петролейный эфир:EtOAc, 8:2); масло коричневого цвета	1307, 1476, 1572, 2918, 3227	2.19 (с, 3H), 2.26 (с, 3H), 6.25 (с, 1H), 6.84 (д, J = 7.6, 1H), 7.00 (с, 1H), 7.09 (д, J = 7.6, 1H), 7.20–7.24 (м, 2H), 8.00 (с, 1H), 8.41 (с, 1H)	17.63, 21.15, 121.79, 123.62, 124.56, 125.04, 127.67, 131.23, 136.55, 136.87, 137.54, 138.90, 142.53	Вычислено для $C_{13}H_{15}N_2$: 199.12298 найдено: 199.12323

Продолжение таблицы 15

	Выход	***R_f* (элюент)**	**ИК (см$^{-1}$)**	**^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, *δ*, м.д., *J*/Гц)**	**^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, *δ*, м.д.)**	**HRMS, m/z (%)**
37ц	78%	0.3 (петролейный эфир:EtOAc, 8:2); кристаллы светло-коричневого цвета	1324, 1467, 1484, 1583, 2917, 2970, 3227	2.13 (с, 3H), 2.31 (с, 3H), 2.40 (с, 3H), 5.59 (с, 1H), 6.62 (ддд, *J* = 8.2, 2.7, 1.2, 1H), 7.04 (дд, *J* = 8.2, 4.7, 2H), 7.98 (дд, *J* = 4.6, 0.9, 1H), 8.04 (д, *J* = 2.6, 1H)	18.17, 19.29, 23.93, 119.24, 124.03, 125.69, 130.34, 135.03, 135.41, 136.22, 136.66, 136.78, 139.26, 142.78	Вычислено для $C_{14}H_{15}{}^{79}BrN_2$: 291.04914 найдено: 291.05057; вычислено для $C_{14}H_{16}{}^{81}BrN_2$: 293.04709 найдено: 293.04810
37ч	50% (смесь регио-изомеров 1.1:1)	0.2 (петролейный эфир:EtOAc, 8:2); масло красного цвета	1310, 1484, 1578, 2960	1.23 (с, 9H), 1.41 (с, 9H), 5.77 (с, 1H), 6.07 (д, *J* = 5.7, 1H), 6.32–6.39 (м, 3H), 6.52 (д, *J* = 5.5, 1H), 7.07–7.19 (м, 8H), 7.45 (д, *J* = 7.4, 1H), 7.93 (д, *J* = 4.2, 1H), 8.01 (д, *J* = 3.6, 1H), 8.10 (с, 1H), 8.25 (с, 1H)	30.76, 35.08, 38.73, 118.86, 119.39, 121.61, 121.74, 122.73, 123.92, 125.31, 126.45, 126.80, 127.35, 127.45, 128.02, 128.19, 130.05, 130.61, 134.85, 138.14, 138.97, 139.95, 140.05, 142.88, 144.46, 144.87, 150.74	Вычислено для $C_{15}H_{19}N_2$: 227.15035 найдено: 227.15428

Продолжение таблицы 15

	Выход	R_f (элюент)	ИК (см$^{-1}$)	^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, δ, м.д., J/Гц)	^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, δ, м.д.)	HRMS, m/z (%)
37ш	66% (смесь регио-изомеров 1.4:1)	0.2 (петролейный эфир:EtOAc, 8:2); кристаллы светло-коричневого цвета	1237, 1318, 1481, 1504, 1573, 2921	1.74–1.81 (м, 6H), 1.81–1.87 (м, 1H), 2.60 (т, J = 6.3, 2H), 2.72 (д, J = 6.1, 4H), 2.80 (т, J = 6.2, 2H), 5.53–5.55 (м, 1H), 5.90 (с, 1H), 6.80–6.89 (м, 3H), 7.00 (д, J = 7.8, 1H), 7.02–7.08 (м, 2H), 7.13–7.16 (м, 2H), 7.22–7.28 (м, 1H), 7.32–7.38 (м, 1H), 8.09 (дд, J = 9.9, 4.6, 2H), 8.31 (д, J = 2.4, 1H), 8.35 (д, J = 2.3, 1H)	22.73, 23.05, 23.21, 23.41, 24.75, 28.86, 29.64, 29.97, 116.75, 117.12, 119.75, 122.66, 123.32, 123.91, 124.33, 125.97, 128.68, 130.17, 131.63, 138.44, 138.86, 138.96, 139.04, 139.28, 139.66, 140.49, 140.69, 141.01, 141.13	Вычислено для $C_{15}H_{17}N_2$: 225.13470 найдено: 225.15909
37щ	28% (смесь регио-изомеров 1.2:1)	0.2 (петролейный эфир:EtOAc, 8:2); масло красного цвета	1318, 1480, 1510, 1590, 3027, 3242	2.27 (с, 3H), 2.32 (с, 3H), 5.73 (с, 1H), 6.03 (с, 1H), 6.99–7.04 (м, 3H), 7.12 (д, J = 8.1, 2H), 7.14–7.20 (м, 4H), 7.23 (д, J = 8.3, 2H), 7.37 (ддд, J = 8.3, 2.6, 1.2, 1H), 8.06–8.11 (м, 2H), 8.35 (д, J = 2.4, 1H), 8.37 (д, J = 2.3, 1H)	18.29, 21.14, 120.07, 120.62, 123.11, 123.50, 123.99, 124.33, 127.37, 130.48, 131.65, 132.74, 138.77, 138.97, 139.19, 140.01, 140.37, 140.47, 141.52	Вычислено для $C_{12}H_{13}N_2$ 185.10732 найдено: 185.10745
37э	39%	0.3 (петролейный эфир:EtOAc, 8:2); кристаллы коричневого цвета	1132, 1205, 2360	3.81 (с, 3H), 3.83 (с, 3H), 5.89 (с, 1H), 6.45 (дд, J = 8.6, 2.7, 1H), 6.54 (д, J = 2.6, 1H), 7.12–7.18 (м, 2H), 7.27-7.32 (м, 1H), 8.05 (д, J = 3.9, 1H), 8.31 (д, J = 2.5, 1H)	55.60, 99.54, 103.84, 120.32, 122.20, 123.68, 123.81, 137.82, 139.58, 141.64, 151.85, 156.19	Вычислено для $C_{13}H_{15}N_2O_2$: 231.11280 найдено: 231.11343

Таблица 16. - Выходы, R_f, данные ИК, HRMS и спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C для **37ю-аг**

	Выход	**R_f (элюент)**	**ИК (см$^{-1}$)**	**^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, δ, м.д., J/Гц)**	**^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, δ, м.д.)**	**HRMS, m/z (%)**
37ю	58%	0.3 (петролейный эфир:EtOAc, 8:2); кристаллы коричневого цвета	1036, 1060, 1112, 1246, 1286, 1417, 1509, 1592, 2838, 2938, 3005, 3369	3.83 (с, 3H), 6.03 (с, 1H), 6.94 (д, *J* = 8.8, 2H), 7.08 (д, *J* = 2.2, 1H), 7.13 (д, *J* = 8.8, 2H), 7.72 (д, *J* = 2.2, 1H)	55.95, 115.57, 119.25, 126.35, 131.76, 131.87, 135.38, 136.40, 140.56, 158.07	Вычислено для $C_{12}H_{11}{}^{35}Cl_2N_3$: 269.02429 найдено: 269.02505; вычислено для $C_{12}H_{11}{}^{35}Cl^{37}ClN_3$: 271.02134 найдено: 271.02180; вычислено для $C_{11}H_{12}{}^{37}Cl_2N_3$: 273.01839 найдено: 273.01863
37я	65%	0.3 (петролейный эфир:EtOAc, 8.5:1.5); кристаллы темно-коричневого цвета	1033, 1068, 1117, 1243, 1340, 1453, 1514, 1654, 2838, 2915, 3314	3.84 (с, 3H), 6.19 (с, 1H), 6.96 (д, *J* = 8.8, 2H), 7.14 (д, *J* = 8.8, 2H), 7.25 (д, *J* = 2.0, 1H), 8.01 (с, 1H)	55.67, 115.43, 115.56 (д, *J* = 3.5 Гц), 123.34 (к, *J* = 272.9 Гц), 124.42, 125.04, 126.13, 126.74 (к, *J* = 33.0 Гц), 131.17, 134.15 (к, *J* = 4.5 Гц), 139.88, 140.27, 157.98	Вычислено для $C_{13}H_{11}{}^{35}ClN_2F_3$: 303.05065 найдено: 303.05143; вычислено для $C_{13}H_{11}Cl^{37}N_2F_3$: 305.04770 найдено: 305.04818

Продолжение таблицы 16

	Выход	R_f (элюент)	ИК (см$^{-1}$)	^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, δ, м.д., J/Гц)	^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, δ, м.д.)	HRMS, m/z (%)
37аа	54%	0.3 (петролейный эфир:EtOAc, 8:2); кристаллы коричневого цвета	1006, 1033, 1178, 1246, 1439, 1505, 1566, 2929, 3002, 3238	3.82 (с, 3H), 5.82 (с, 1H), 6.91 (д, J = 8.9, 2H), 7.10 (д, J = 8.9, 2H), 7.31 (т, J = 1.9, 1H), 8.07 (с, 1H), 8.17 (с, 1H)	55.72, 115.20 (x2), 123.01(x2), 124.24 (x2), 132.94, 135.57, 140.04, 146.33, 156.98	Вычислено для $C_{12}H_{12}O^{79}BrN_2$: 279.01275 найдено: 279.01382; вычислено для $C_{12}H_{12}O^{81}BrN_2$: 281.01071 найдено: 281.01131
37аб	56%	0.3 (петролейный эфир:EtOAc, 7:3); кристаллы коричневого цвета	1030, 1246, 1324, 1505, 2852, 2923, 3041, 3176, 3247	3.80 (с, 3H), 5.70 (с, 1H), 6.88 (д, J = 8.9, 2H), 7.08 (д, J = 8.9, 2H), 7.11–7.10 (м, 1H), 7.20–7.19 (м, 1H), 8.05 (д, J = 4.6, 1H), 8.25 (д, J = 2.6, 1H)	55.70, 115.00, 121.39, 122.91, 123.86, 134.45, 138.24, 140.42, 141.97, 156.10	Вычислено для $C_{12}H_{13}N_2O$: 201.09832 найдено: 201.10224
37ав	75%	0.3 (петролейный эфир:EtOAc, 8.5:1.5); кристаллы коричневого цвета	1004, 1120, 1213, 1289, 1310, 1395, 1481, 1585, 1600, 3027, 3236	2.23 (с, 3H), 2.25 (с, 6H), 5.11 (с, 1H), 6.72 (с, 1H), 6.76 (д, J = 7.6, 1H), 7.11–7.08 (м, 2H), 8.14 (д, J = 3.8, 1H), 8.24 (с, 1H)	17.36, 17.40, 21.20, 119.10, 123.00, 124.75, 125.54, 130.89, 136.58, 136.79, 139.05, 140.79, 141.04, 142.72	Вычислено для $C_{14}H_{17}N_2$: 213.13863 найдено: 213.13860

Продолжение таблицы 16

	Выход	***R_f* (элюент)**	**ИК (см$^{-1}$)**	**^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, *δ*, м.д., *J*/Гц)**	**^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, *δ*, м.д.)**	**HRMS, m/z (%)**
37ag	78%	0.3 (петролейный эфир:EtOAc, 8.5:2.5); кристаллы коричневого цвета	1061, 1112, 1196, 1251, 1364, 1424, 1473, 1567, 2920, 3329	2.19 (с, 3H), 2.34 (с, 3H), 5.92 (с, 1H), 6.90 (д, *J* = 2.2, 1H), 7.01 (д, *J* = 7.8, 1H), 7.03 (с, 1H), 7.19 (д, *J* = 7.8, 1H), 7.74 (д, *J* = 2.2, 1H)	17.44, 21.09, 119.39, 125.61, 127.34, 130.38, 131.50, 131.66, 135.35, 136.23, 136.88, 137.34, 139.72	Вычислено для $C_{13}H_{13}{}^{35}Cl_2N_2$: 267.04503 найдено: 267.04517; вычислено для $C_{13}H_{13}{}^{35}Cl^{37}ClN_2$: 269.04208 найдено: 269.04196; вычислено для $C_{13}H_{13}{}^{37}Cl_2N_2$: 271.03913 найдено: 271.03857

Метод синтеза 6,9-диметил-5*H*-пиридо[3,2-*b*]индола 38

К раствору **37c** (0.25 ммоль), $Pd(OAc)_2$ (40 мол%) и $P(t\text{-}Bu)_3$ (30 мол%) в сухом диоксане (3 мл) в атмосфере аргона добавляли K_3PO_4 (7 экв.). Реакционную массу перемешивали при 120 ^oC 24 ч. Затем, в охлажденный раствор, добавляли этилацетат и фильтровали. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении, полученный остаток подвергали колоночной хроматографии на SiO_2 (элюент петролейный эфир/EtOAc).

^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 2.52 (с, 3H), 3.03 (с, 3H), 6.98 (д, J = 7.3 Гц, 1H), 7.19 (д, J = 7.3 Гц, 1H), 7.26 (дд, J = 8.3, 4.6 Гц, 1H), 7.72 (дд, J = 8.3, 1.3 Гц, 1H), 8.56 (дд, J = 4.6, 1.4 Гц, 1H) м.д.

^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$) δ 16.37, 19.70, 117.31, 117.50, 117.56, 119.25, 121.56, 128.12, 132.35, 132.93, 133.06, 139.79, 141.66 м.д.

FT-IR: $\tilde{\nu}$ = 1099, 1174, 1355, 1464, 1497, 1640, 1693, 2854, 2913, 3015 cm^{-1}.

HRMS: вычислено для $C_{13}H_{13}N_2$: 197.10732, найдено: 197.10693.

Общая методика синтеза соединений 42а-г,ж-к

К раствору 2-азинилгидразина **39** (1 экв.) и соответствующего карбальдегида **40** (1 экв.) в сухом *i*-PrOH (5 мл) добавляли ледяную уксусную кислоту (1.5 экв.). Реакционную массу перемешивали при кипячении 2 ч, далее растворитель отгоняли при пониженном давлении. К раствору свежеприготовленного азинилгидразона **41** в сухом хлористом метилене в течение 20 мин порционно добавляли I^{III} (1.5 экв.). Реакционную массу перемешивали при комнатной температуре 4 ч. Далее раствор концентрировали при пониженном давлении, полученный остаток подвергали колоночной хроматографии на SiO_2

Общая методика синтеза соединений 42д,е,л-п,с-х,ц,щ

К раствору 2-азинилгидразина **39** (1 экв.) и соответствующего карбальдегида **40** (1 экв.) в сухом EtOH (5 мл) добавляли ледяную уксусную кислоту (10-20 мол%). Реакционную массу перемешивали при комнатной температуре 1-2 часа, EtOH отгоняли при пониженном давлении. К раствору свежеприготовленного азинилгидразона **41** в сухом хлористом метилене в течение 20 мин порционно добавлили I^{III} (1.1-2.2 экв.). Реакционную массу перемешивали при комнатной температуре. Далее раствор концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток подвергали колоночной хроматографии на SiO_2 (**42а-г,ж-ш**) или перекристаллизовывали из хлористого метилена (**42д,е**).

3-(Тиофен-2-ил)-1,2,4-триазоло[4,3-*a*]пиримидин **42а**

3-(Тиофен-3-ил)-1,2,4-триазоло[4,3-*a*]пиримидин **42б**

3-(5-Бромтиофен-2-ил)-1,2,4-триазоло[4,3-*a*]пиримидин **42в**

3-Ферроценил-1,2,4-триазоло[4,3-*a*]пиримидин **42г**

2,6-Бис(1,2,4-триазоло[4,3-*a*]пиримидин-3-ил)пиридин **42д**

3-Цимантренил-1,2,4-триазоло[4,3-*a*]пиримидин **42е**

5,7-Диметил-3-(тиофен-2-ил)-1,2,4-триазоло[4,3-*a*]пиримидин **42ж**

5,7-Диметил-3-(тиофен-3-ил)-1,2,4-триазоло[4,3-*a*]пиримидин **42з**

3-(5-Бромтиофен-2-ил)-5,7-диметил-1,2,4-триазоло[4,3-*a*]пиримидин **42и**

5,7-Диметил-3-ферроценил-1,2,4-триазоло[4,3-*a*]пиримидин **42к**

2,6-Бис(5,7-диметил-1,2,4-триазоло[4,3-*a*]пиримидин-3-ил)пиридин **42л**

5,7-Диметил-3-цимантренил-1,2,4-триазоло[4,3-а]пиримидин **42м**

1-(Тиофен-2-ил)-1,2,4-триазоло[4,3-*a*]хиноксалин **42н**

1-(Тиофен-3-ил)-1,2,4-триазоло[4,3-*a*]хиноксалин **42о**

1-(5-Бромтиофен-2-ил)-1,2,4-триазоло[4,3-*a*]хиноксалин **42п**

1-Ферроценил-1,2,4-триазоло[4,3-*a*]хиноксалин **42р**

2,6-Бис(1,2,4-триазоло[4,3-*a*]хиноксалин-1-ил)пиридин **42с**

1-Цимантренил-1,2,4-триазоло[4,3-*a*]хиноксалин **42т**

1-(Тиофен-2-ил)-1,2,4-триазоло[4,3-*a*]хинолин **42у**

1-(Тиофен-3-ил)-1,2,4-триазоло[4,3-*a*]хинолин **42ф**

1-(5-Бромтиофен-2-ил)-1,2,4-триазоло[4,3-*a*]хинолин **42х**

1-Ферроценил-1,2,4-триазоло[4,3-*a*]хинолин **42ц**

2,6-Бис(1,2,4-триазоло[4,3-*a*]хинолин-1-ил)пиридин **42ч**

1-Цимантренил-1,2,4-триазоло[4,3-*a*]хинолин **42ш**

Данные рентгеноструктурного исследования 42б (CCDC 1841576)

$C_9H_6N_4S$, M = 202.24, сингония – моноклинная, a = 14.4883(11) Å, b = 5.4839(3) Å, c = 12.3192(10) Å, α = 90.00, β = 114.907(9)°, γ =90.00, V = 887.76(11) Å^3, пространственная группа $P2_1/c$, Z = 4, μ(Mo Kα) = 0.323 мм$^{-1}$, количество отражений – 7532, количество независимых отражений – 2416 (R_{int} = 0.0362), которые использовались во всех расчетах. R-Факторы R_1 = 0.0701, wR_2 = 0.1776 (по всем отражениям) и R_1 = 0.0504, wR_2 = 0.1497 (I>2σ(I)). $\Delta\rho_{max}/\Delta\rho_{min}$ = 0.251/-0.330 ēÅ^{-3}.

Данные рентгеноструктурного исследования 42д (CCDC 1841579)

$C_{15}H_9N_9$, H_2O, M = 333.33, сингония – моноклинная, a = 10.2439(9) Å, b = 12.0961(10) Å, c = 12.0145(8) Å, α = 90.00, β = 103.968(7)°, γ =90.00, V = 1444.7(2) $Å^3$, пространственная группа $P2_1/c$, Z = 4, μ(Mo Kα) = 0.107 $мм^{-1}$, количество отражений – 10498, количество независимых отражений – 3911 (R_{int} = 0.0357), которые использовались во всех расчетах. R-Факторы R_1 = 0.0825, wR_2 = 0.1339 (по всем отражениям) и R_1 = 0.0489, wR_2 = 0.1111 (I>2σ(I)). $\Delta\rho_{max}/\Delta\rho_{min}$ = 0.168/-0.237 $ēÅ^{-3}$.

Данные рентгеноструктурного исследования 42з (CCDC 1841577)

$C_{11}H_{10}N_4S$, M = 230.29, сингония – орторомбическая, a= 11.6281(16) Å, b= 37.526(4) Å, c= 10.1827(11) Å, α= 90.00, β= 90.00°, γ= 90.00, V = 4443.2(9) $Å^3$, пространственная группа Fdd2, Z = 16, μ(Mo Kα) = 0.268 $мм^{-1}$, количество отражений – 3909, количество независимых отражений – 1596 (R_{int} = 0.0386), которые использовались во всех расчетах. R-Факторы R_1 = 0.0814, wR_2 = 0.1325 (по всем отражениям) и R_1 = 0.0440, wR_2 = 0.1035 (I>2σ(I)). $\Delta\rho_{max}/\Delta\rho_{min}$ = 0.166/-0.215 $ēÅ^{-3}$.

Данные рентгеноструктурного исследования 42н (CCDC 1841578)

$C_{13}H_8N_4S$, M = 252.29, сингония – орторомбическая, a = 17.9841(16) Å, b = 6.7845(6) Å, c = 9.4984(7) Å, α = 90.00, β = 90.00°, γ =90.00, V = 1158.93(17) $Å^3$, пространственная группа Pnma, Z = 4, μ(Mo Kα) = 0.264 $мм^{-1}$, количество отражений – 5158, количество независимых отражений – 1724 (R_{int} = 0.0279), которые использовались во всех расчетах. R-Факторы R_1 = 0.0825, wR_2 = 0.1927 (по всем отражениям) и R_1 = 0.0493, wR_2 = 0.1505 (I>2σ(I)). $\Delta\rho_{max}/\Delta\rho_{min}$ = 0.177/-0.246 $ēÅ^{-3}$.

Таблица 17. – Выходы, $T_{пл}$, R_f, данные ИК, элементного анализа и ESI-MS для **42а-в,д,ж-и,л,н-п,с,у-х,ч**

	Выход	**$T_{пл.}$**	**R_f (элюент)**	**ИК (см$^{-1}$)**	**Элементный анализ**	**ESI-MS, m/z (%)**
42а	82%	192 ^{o}C	0.1 (этилацетат); кристаллы бежевого цвета	3012.62; 3070.95; 1614.98; 1492.93; 1419.44; 1353.20	Найдено: C, 53.42; H, 3.00; N, 27.68; S, 15.87. Вычислено для $C_9H_6N_4S$: C, 53.45; H, 2.99; N, 27.70; S, 15.85.	$[M]^+$ = 202 (100)
42б	82%	218 ^{o}C	0.1 (этилацетат); кристаллы бежевого цвета	3123.87; 3092.73; 1614.81; 1520.75; 1496.18	Найдено: C, 53.48; H, 3.00; N, 27.73; S, 15.87. Вычислено для $C_9H_6N_4S$: C, 53.45; H, 2.99; N, 27.70; S, 15.85.	$[M]^+$ = 202 (100)
42в	70%	213 ^{o}C	0.5 (этилацетат:MeOH, 9:1); кристаллы бежевого цвета	3099.96; 3077.52; 1612.40; 1472.42; 1416.55	Найдено: C, 38.49; H, 1.77; N, 19.95; Br, 28.45; S, 11.37. Вычислено для $C_9H_5BrN_4S$: C, 38.45; H, 1.79; N, 19.93; Br, 28.42; S, 11.40.	$[M+H]^+$ = 282 (100)
42д	70%	359 ^{o}C	-	3119.74; 3080.03; 1619.40; 1593.34; 1572.07; 1518.55; 1503.26; 1488.69; 1412.00; 1390.91; 1293.40; 1083.61	Найдено: C, 56.94; H, 2.84; N, 39.90. Вычислено для $C_{15}H_9N_9$: C, 57.14; H, 2.88; N, 39.98	$[M]^+$ = 315 (100)
42ж	55%	179 ^{o}C	0.1 (ацетон:бензол, 1:1); кристаллы бежевого цвета	3073.62; 3052.98; 1623.08; 1511.03; 1444.91	Найдено: C, 57.39; H, 4.40; N, 24.30; S, 13.90. Вычислено для $C_{11}H_{10}N_4S$: C, 57.37; H, 4.38; N, 24.33; S, 13.92.	$[M]^+$ = 230 (100)

Продолжение таблицы 17

	Выход	**$T_{пл.}$**	***R_f* (элюент)**	**ИК ($см^{-1}$)**	**Элементный анализ**	**ESI-MS, m/z (%)**
42з	31%	210 °C	0.2 (хлороформ:MeOH, 9:1); кристаллы бежевого цвета	3065.51; 3040.47; 1625.46; 1515.72; 1444.58; 1378.27	Найдено: C, 57.39; H, 4.40; N, 24.30; S, 13.95. Вычислено для $C_9H_6N_4S$: C, 57.37; H, 4.38; N, 24.33; S, 13.92.	$[M]^+$ = 230 (100)
42и	93%	235 °C	0.1 (ацетон:бензол, 1:1); кристаллы бежевого цвета	3081.08; 3064.07; 1625.06; 1515.91; 1423.35; 1304.83; 1195.40	Найдено: C, 42.70; H, 2.90; N, 18.15; Br, 25.80; S, 10.40. Вычислено для $C_{11}H_9BrN_4S$: C, 42.73; H, 2.93; N, 18.12; Br, 25.84; S, 10.37.	$[M+H]^+$ = 310 (100)
42л	41%	279 °C	0.2 (этилацетат:MeOH, 1:1); кристаллы желтого цвета	2988.52; 1629.43; 1520.07; 1110.62	Найдено: C, 61.50; H, 4.70; N, 34.00. Вычислено для $C_{19}H_{17}N_9$: C, 61.44; H, 4.61; N, 33.94.	$[M]^+$ = 371 (100)
42н	52%	199 °C	0.3 (этилацетат); кристаллы коричневого цвета	3021.45; 1610.78; 1449.84; 1397.07; 1044.76	Найдено: C, 61.90; H, 3.25; N, 22.15; S, 12.60. Вычислено для $C_{13}H_8N_4S$: C, 61.89; H, 3.20; N, 22.21; S, 12.71.	$[M]^+$ = 252 (95)
42о	98%	249 °C	0.3 (этилацетат); кристаллы бежевого цвета	3097.40; 2920.36; 1553.21; 1453.16; 1406.15	Найдено: C, 61.89; H, 3.25; N, 22.30; S, 12.70. Вычислено для $C_{13}H_8N_4S$: C, 61.89; H, 3.20; N, 22.21; S, 12.71.	$[M]^+$ = 252 (100)
42п	50%	208 °C	0.4 (этилацетат); кристаллы бежевого цвета	3107.94; 2922.09; 1555.61; 1451.58; 1393.61	Найдено: C C, 47.20; H, 2.25; Br, 23.00 N, 16.82; S, 9.65. Вычислено для $C_{13}H_7BrN_4S$: C, 47.15; H, 2.13; Br, 24.13 N, 16.92; S, 9.68.	$[M+H]^+$ = 332 (80)

Продолжение таблицы 17

	Выход	**$T_{пл.}$**	**R_f (элюент)**	**ИК ($см^{-1}$)**	**Элементный анализ**	**ESI-MS, m/z (%)**
42с	62%	279 ^oC	0.4 (этилацетат:MeOH, 9:1); кристаллы желтого цвета	3075.61; 2930.15; 1704.81; 1572.35; 1454.27; 1377.45; 1232.84	Найдено: C, 66.45; H, 3.25; N, 30.41. Вычислено для $C_{23}H_{13}N_9$: C, 66.50; H, 3.15; N, 30.35.	$[M-H]^+$ = 414 (100)
42у	85%	148 ^oC	0.2 (этилацетат); кристаллы бежевого цвета	3458.82; 2921.69; 1558.68; 1444.52; 1396.96	Найдено: C, 66.90; H, 3.68; N, 16.89; S, 12.82. Вычислено для $C_{14}H_9N_3S$: C, 66.91; H, 3.61; N, 16.72; S, 12.76.	$[M]^+$ = 251 (100)
42ф	85%	179 ^oC	0.2 (этилацетат); кристаллы белого цвета	3100.63; 2921.64; 1614.50; 1533.09; 1443.93; 1356.45; 1164.11	Найдено: C, 66.86; H, 3.64; N, 16.83; S, 12.70. Вычислено для $C_{14}H_9N_3S$: C, 66.91; H, 3.61; N, 16.72; S, 12.76.	$[M]^+$ = 251 (100)
42х	72%	141 ^oC	0.2 (этилацетат); кристаллы бежевого цвета	2921.62; 1657.42; 1396.00; 970.68	Найдено: C, 51.10; H, 2.37; Br, 24.15; N, 12.78; S, 9.74. Вычислено для $C_{14}H_8BrN_3S$: C, 50.92; H, 2.44; Br, 24.20; N, 12.73; S, 9.71.	$[M-H]^+$ = 329 (95)
42ч	52%	279 ^oC	0.1 (этилацетат:MeOH, 9:1); кристаллы белого цвета	3050.01; 2923.96; 1727.84; 1619.10; 1589.76; 1564.33; 1404.97	Найдено: C, 72.56; H, 3.73; N, 23.68. Вычислено для $C_{25}H_{15}N_7$: C, 72.63; H, 3.66; N, 23.72.	$[M-H]^+$ = 412 (100)

Таблица 18. – Выходы, $T_{пл}$, R_f, данные ИК, элементного анализа и HRMS для **47г,е,к,м,р,т,ц,ш**

	Выход	**$T_{пл.}$**	**R_f (элюент)**	**ИК ($см^{-1}$)**	**Элементный анализ**	**HRMS, m/z (%)**
42г	64 %	200 °C	0.3 (этилацетат:MeOH, 9:1); кристаллы бордового цвета	3109.81; 2925.08; 1678.01; 1128.80	Найдено: C, 58.85; H, 4.15; N, 18.59. Вычислено для $C_{15}H_{12}FeN_4$: C, 59.24; H, 3.98; N, 18.42.	Вычислено для $C_{15}H_{12}FeN_4$: 304.0411 найдено: 305.0478
42е	50%	269 °C	-	3124.76; 3086.50; 2016.54; 1952.06; 1917.50; 1620.52; 1518.86; 1433.65	Найдено: C, 48.46; H, 2.20; N, 17.38; Mn, 17.00. Вычислено для $C_{13}H_7MnN_4O_3$: C, 48.47; H, 2.19; N, 17.39; Mn, 17.05.	Вычислено для $C_{13}H_7MnN_4O_3$: 321.9899 найдено: 322.9975
42к	30%	167 °C	0.1 (этилацетат); кристаллы красного цвета	3106.69; 3091.33; 2921.61; 1669.15; 1516.63; 1446.18; 1299.37; 1103.95	Найдено: C, 61.40; H, 4.50; N, 16.59. Вычислено для $C_{17}H_{16}FeN_4$: C, 61.47; H, 4.86; N, 16.87.	Вычислено для $C_{17}H_{16}FeN_4$: 332.0724 найдено: 332.0718
42м	93%	230 °C	0.2 (этилацетат:MeOH, 9:1); кристаллы бежевого цвета	2923.73; 2014.93; 1922.16; 1627.77; 1510.78	Найдено: C, 51.45; H, 3.29; N, 15.56 Вычислено для $C_{15}H_{11}MnN_4O_3$: C, 51.44; H, 3.17; N, 16.00.	Вычислено для $C_{15}H_{11}MnN_4O_3$: 350.0212 найдено: 350.0284

Продолжение таблицы 18

	Выход	**$T_{пл.}$**	**R_f (элюент)**	**ИК ($см^{-1}$)**	**Элементный анализ**	**HRMS, m/z (%)**
42р	42%	200 ^oC	0.3 (этилацетат); кристаллы красного цвета	3073.23; 2920.90; 1540.39; 1459.66; 1403.92	Найдено: C, 64.68; H, 4.03; N, 16.00. Вычислено для $C_{19}H_{14}FeN_4$: C, 64.43; H, 3.98; N, 15.82	Вычислено для $C_{19}H_{14}FeN_4$: 354.0568 найдено: 354.0561
2т	61%	198 ^oC	0.4 (этилацетат); кристаллы коричневого цвета	3075.86; 2019.07; 1934.34; 1456.85	Найдено: C, 54.78; H, 2.35; N, 15.15 Вычислено для $C_{17}H_9MnN_4O_3$: C, 54.86; H, 2.44; N, 15.05.	Вычислено для $C_{17}H_9MnN_4O_3$: 372.0055 найдено: 373.0.122
42ц	67%	201 ^oC	0.2 (этилацетат); кристаллы коричневого цвета	3090.95; 3066.56; 2921.85; 1541.44; 1506.71; 1414.48; 820.49	Найдено: C, 67.72; H, 4.53; N, 11.95. Вычислено для $C_{20}H_{15}FeN_3$: C, 68.01; H, 4.28; N, 11.90.	Вычислено для $C_{20}H_{15}FeN_3$: 353.0615 найдено: 353.0610
42ш	44%	204 ^oC	0.1 (этилацетат:гексан, 1:1); кристаллы коричневого цвета	2923.06; 2018.62; 1924.83; 1658.41; 1446.16	Найдено: C, 58.03; H, 3.05; N, 11.20 Вычислено для $C_{18}H_{10}MnN_3O_3$: C, 58.24; H, 2.72; N, 11.32.	Вычислено для $C_{18}H_{10}MnN_3O_3$: 371.0103 найдено: 372.0168

Таблица 19. – Данные ЯМР ^{1}H, ^{13}C и ^{15}N для **47а-щ**

	^{1}H ЯМР (ДМСО-D$_6$, *δ*, м.д., *J*/Гц)	**^{13}C ЯМР (ДМСО-D$_6$, *δ*, м.д.)**	**^{15}N ЯМР (ДМСО-D$_6$, *δ*, м.д.)**
42а	7.21 (дд, ^{3}J = 7.0, 3.9, 1H, 6-H); 7.33 (дд, ^{3}J = 5.0, 3.8, 1H, 4′-H); 7.85 (дд, ^{3}J = 5.1, 0.8, 1H, 5′-H); 7.90 (дд, ^{3}J = 3.7, 0.8, 1H, 3′-H); 8.76 (дд, ^{3}J = 3.9, 1.8, 1H, 5-H); 9.13 (дд, ^{3}J = 7.0, 1.7, 1H, 7-H)	110.59 (C6); 127.00 (C3′); 127.06 (C2′); 128.24 (C5′); 128.75 (C4′); 133.09 (C7); 140.56 (C3); 153.46 (C8a); 154.81 (C5)	177.55; 277.92
42б	7.19 (дд, ^{3}J = 7.0, 3.9, 1H, 6-H); 7.76 (дд, ^{3}J = 5.0, 1.2, 1H, 4′-H); 7.85 (дд, ^{3}J = 5.0, 2.8, 1H, 5′-H); 8.36 (дд, ^{3}J = 2.8, 1.3, 1H, 2′-H); 8.75 (дд, ^{3}J = 3.8, 1.8, 1H, 5-H); 9.10 (дд, ^{3}J = 7.0, 1.8, 1H, 7-H)	110.40 (C6); 125.60 (C2′); 126.60 (C3′); 126.92 (C4′); 127.85 (C5′); 133.23 (C7); 141.74 (C8a); 153.29 (C3); 154.80 (C7)	178.10; 278.10
42в	7.23 (дд, ^{3}J = 6.9, 3.9, 1H, 6-H); 7.46 (д, ^{3}J = 3.9, 1H, 4′-H); 7.75 (д, ^{3}J = 3.9, 1H, 3′-H); 8.77 (д, ^{3}J = 2.3, 1H, 5-H); 9.14 (д, ^{3}J = 6.0, 1H, 7-H)	110,78 (C6); 114.37 (C5′); 127.85 (C3′); 129.11 (C2′); 131.72 (C4′); 133.51 (C7); 139.76 (C3); 153.57 (C8a); 155.19 (C5)	177.78; 277.87
42г	4.23 (с, 5H, CpH); 4.58 (м, 2H, C$_5$H$_4$); 5.02 (м, 2H, C$_5$H$_4$); 7.27 (м, 1H, 6-H); 8.74(м, 1H, H-5); 9.17 (м, 1H, 7-H)	67.16 (C$_5$H$_4$); 69.09 (Cp); 69.83 (C$_5$H$_4$); 70.08 (C-Cp); 110.08 (C6); 133.17 (C7); 144.73 (C8a); 154.44 (C5); 153.54(3)	-
42д	7.69 (м, 2H, 6-H); 8.42 (т, 1H, 4′-H); 8.59 (д, ^{3}J = 7.8, 2H, 3′-H, 5′-H); 9.28 (м, 2H, 7-H); 9.86 (д, ^{3}J = 6.1, 2H, 5-H) (Спектр снят в CF$_3$COOD)	115.99 (C6); 127.34 (C3′,C5′); 136.25 (C5); 140.97 (C4′); 142.33 (C6′); 143.79 (C2′); 148.22 (C3); 164.03 (C7); 180.08 (C8a) (Спектр снят в CF$_3$COOD)	180.43; 261.32; 290.23 (Спектр снят в CF$_3$COOD)
42е	5.35 –5.26 (м, 2H, C$_5$H$_4$); 6.04–5.95 (м, 2H, C$_4$H$_5$); 7.24 (дд, ^{3}J = 7.0, 3.9, 1H, 6-H); 8.77 (дд, ^{3}J = 3.7, 1.6, 1H, 5-H); 8.96 (дд, ^{3}J = 7.0, 1.4, 1H, 7-H)	83.35 (C$_5$H$_4$); 83.82 (C$_5$H$_4$); 87.00 (C-Cp); 110.23 (C6); 132.64 (C7); 139.48 (C3); 153.35 (C8a); 154.58 (C5); 223.92 (CO)	177.84; 279.57

Продолжение таблицы 19

	^{1}H ЯМР (ДМСО-D$_6$, *δ*, м.д., *J*/Гц)	**^{13}C ЯМР (ДМСО-D$_6$, *δ*, м.д.)**	**^{15}N ЯМР (ДМСО-D$_6$, *δ*, м.д.)**
42ж	2.30 (с, 3H, CH_3); 2.54 (с, 3H, CH_3); 6.89 (д, ^3J = 0.7, 1H, 6-H); 7.24 (дд, ^3J = 5.1, 3.6, 1H, 4′-H); 7.56 (дд, ^3J = 3.5, 1.1, 1H, 5′-H); 7.88 (дд, ^3J = 5.1, 1.1, 1H, 3′-H)	18.51 (CH_3); 24.25 (CH_3); 111.59 (C6); 126.92 (C2′); 127.93 (C4′); 129.84 (C3′); 132.95 (C5′); 139.00 (C3); 144.56 (C7); 154.61 (C8a); 164.33 (C5)	184.92; 265.53
42з	2.21 (с, 3H, CH_3); 2.52 (с, 3H, CH_3); 6.85 (с, 1H, 6-H); 7.46 (д, ^3J = 4.9, 1H, 2′-H); 7.73 (дд, ^3J = 4.8, 3.0, 1H, 5′-H); 8.00 (д, ^3J = 1.9, 1H, 4′-H)	18.78 (CH_3); 24.38 (CH_3); 111.25 (C6); 126.17 (C5′); 128.79 (C3); 129.85 (C4′); 130.21 (C2′); 141.12 (C3′); 144.54 (C7); 154.35 (C8a); 164.16 (C5)	183.74; 265.27
42и	2.36 (с, 3H, CH_3); 2.54 (с, 3H, CH_3); 6.93 (д, ^3J = 0.6, 1H, 6-H); 7.37 (д, ^3J = 3.8, 1H, 4′-H); 7.42 (д, ^3J = 3.8 Hz, 1H, 3′-H)	18.87 (CH_3); 24.39 (CH_3); 111.77 (C6); 115.14 (C5′); 129.92 (C2′); 130.42 (C4′); 133.97 (C3′); 138.27 (C3); 144.85 (C7); 154.69 (C8a); 164.66 (C5)	184.94; 264.82
42к	2.15 (с, 3H, CH_3); 2.53 (с, 3H, CH_3); 4.45 (м, 2H, C_5H_4); 4.48 (с, 5H, CpH); 4.69 (м, 2H, C_5H_4); 6.74 (с, 1H, 6-H)	18.84 (CH_3); 24.27 (CH_3); 68.31 (C_5H_4); 69.62 (Cp); 72.73 (C_5H_4); 75.47 (C-Cp); 110.81 (C6); 143.01 (C3); 144.57 (C7); 154.81 (C8a); 163.79(C5)	186.67; 265.57
42л	2.44 (с, 6H, CH_3); 2.75 (с, 1H, CH_3); 7.29 (с, 2H, 6-H); 8.28 (д, ^3J = 7.7, 2H, 3'-H, 5'-H); 8.36 (д, ^3J = 7.5, 1H, 4'-H) (Спектр снят в CF_3COOD)	19.28 (CH_3); 23.59 (CH_3); 117.21, 117.31 (C6); 129.67 (C4′); 143.20 (C3′, C5′); 144.30 (C2′, C6′); 148.75 (C3); 149.23 (C5); 177.25 (C7); 179.98 (C8a) (Спектр снят в CF_3COOD)	183.47; 244.59 (Спектр снят в CF_3COOD)
42м	2.43 (с, 3H, CH_3); 2.52 (с,3H, CH_3); 5.14 (м, 2H, C_5H_4); 5.77 (м, 2H, C_4H_5); 6.88 (с, 1H, 6-H)	19.15 (CH_3); 24.36 (CH_3); 82.01 (C_5H_4); 89.25 (C-Cp);91.89 (C_5H_4); 111.10 (C6); 138.93 (C3); 144.58 (C7); 155.11 (C8a); 164.33 (C5); 224.73 (CO)	186.75; 265.61

Продолжение таблицы 19

	^{1}H ЯМР (ДМСО-D$_6$, *δ*, м.д., *J*/Гц)	**^{13}C ЯМР (ДМСО-D$_6$, *δ*, м.д.)**	**^{15}N ЯМР (ДМСО-D$_6$, *δ*, м.д.)**
42н	7.44-7.38 (м, 1H, 4'-H); 7.59 (м, 2H, 5′-H, 6-H); 7.69-7.63 (м, 1H, 5-H); 7.71 (д, ^{3}J = 2.9, 1H, 7-H); 8.06 (д, ^{3}J = 4.9, 1H, 3'-H); 8.10 (д, ^{3}J = 7.9, 1H, 8-H); 9.40 (с, 1H, 10-H)	115.47 (C6); 125.88 (C8a); 126.97 (C2′); 127.72 (C7); 128.25 (C9); 129.51 (C5'); 130.35 (C4'); 131.22 (C8); 132.17 (C3'); 136.10 (C4a); 143.20 (C3); 143.80 (C10); 144.59 (C10a)	185.53; 321.19
42о	7.49 (дд, ^{3}J = 13.9, 6.5, 2H, 5-H, 6-H); 7.56 (т, ^{3}J = 7.7, 1H, 2'-H); 7.64 (т, ^{3}J = 7.5, 1H, 7-H); 7.96-7.89 (м, 1H, 4'-H); 8.08 (д, ^{3}J = 7.8, 1H, 5'-H); 8.18 (м, 1H, 8-H); 9.38 (с, 1H, 10-H)	115.64 (C5); 125.97 (C3'); 127.60 (C8a); 127.71 (C7); 128.31 (C4'); 128.53 (C6); 129.52 (C2'); 129.91 (C8); 130.32 (C5'); 136.05 (C4a); 143.88 (C3); 144.29 (C10); 145.02 (C10a)	314.79
42п	7.55 (с,1H, 4'-H); 7.59 (с, 1H, 7-H); 7.69 (м, 2H, 6-H, 3'-H); 7.75 (м, 1H, 5-H); 8.14 (д, ^{3}J = 6.8, 1H, 8-H); 9.43 (с, 1H, 10-H)	115.72 (C5'); 116.45 (C5); 125.87 (C8a); 127.84 (C3'); 128.84 (C3); 129.79 (C6); 130.40 (C8); 131.46 (C4'); 133.27 (C7); 136.12 (C4a); 142.31 (C2'); 143.75 (C10); 144.57 (C10a)	181.89; 316.06
42р	4.51 (с, 5H, CpH); 4.66 (м, 2H, C$_5$H$_4$); 4.76 (м, 2H, C$_5$H$_4$); 7.64-7.54 (м, 3H, 6-H, 5-H, 7-H); 8.08 (д, ^{3}J = 7.5, 1H, 8-H); 9.36 (с, 10-H)	69.62 (C$_5$H$_4$); 70.00 (Cp); 71.27 (C$_5$H$_4$); 74.33 (C-Cp); 115.91 (C5); 126.03 (C8a); 127.40 (C7); 129.09 (C6); 130.20(C8); 136.00 (C4a); 143.87 (C3); 144.77 (C10); 147.57 (C10a)	185.45; 313.77

Продолжение таблицы 19

	^{1}H ЯМР (ДМСО-D$_6$, *δ*, м.д., *J*/Гц)	**^{13}C ЯМР (ДМСО-D$_6$, *δ*, м.д.)**	**^{15}N ЯМР (ДМСО-D$_6$, *δ*, м.д.)**
42с	7.24 (т, ^{3}J = 7.9, 2H, 7-H); 7.59 (т, ^{3}J = 7.6, 2H, 6-H); 7,88 (д, ^{3}J = 8.5, 2H, 5-H); 8.07 (д, ^{3}J = 7.9, 2H, 8-H); 8.46 (д, ^{3}J = 7.7, 2H, 3'-H, 5'-H); 8.55 (м, 1H, 4'-H); 9.46 (с, 1H, 10-H)	117.49 (C5); 125.45 (C8a); 127.93 (C6); 127.97 (C3′, C5′); 129.15 (C7); 130.21 (C8); 136.18 (C4a); 140.09 (C4'); 143.90 (C10); 144.60 (C10a); 147.64 (C2', C6'); 147.74 (C3)	180.01; 316.57
42т	5.39 (м, 2H, C_5H_4); 5.92 (м, 2H, C_5H_4); 7.77 (м, 3H, 5-H, 6-H, 7-H); 8.19 (м, 1H, 8-H); 9.46 (с, 1H, 10-H)	83.36 (C_5H_4); 88.03 (C-Cp); 90.74 (C_5H_4); 115.73 (C5); 125.88 (C8a); 127.71 (C7); 129.70 (C6); 130.54 (C8); 135.93 (C4a); 143.10 (C3); 143.79 (C10); 145.10 (C10a); 224.43 (CO)	315.66
42у	7.40 (с, 1H, 4'-H); 7.53 (м, 3H, 5-H, 6-H, 7-H); 7.65 (м, 1H, 3'-H); 7.76 (д, ^{3}J = 9.5, 1H, 10-H); 7.85 (д, ^{3}J = 9.5, 1H, 9-H); 8.03 (м, 2H, 8-H, 5'-H)	114.43 (C5); 115.66 (C10); 124.25 (C8a); 126.33 (C6); 128.11, 128.20 (C4a); 128.46 (C7); 129.27 (C4'); 129.53, 129.68 (C5'); 130.23, 130.31 (C2'); 130.53, 130.72 (C8); 131.32 (C9); 131.70 (C3'); 142.28 (C3); 149.49 (C10a)	-
42ф	7.48 (д, ^{3}J = 7.8, 1H, 5-H); 7.59-7.51 (м, 2H, 9-H, 7-H); 7.60 (с, 1H, 2'-H); 7.78 (д, ^{3}J = 9.5, 1H, 4'-H); 7.87 (д, ^{3}J = 9.5, 1H, 5'-H); 7.96 (дд, ^{3}J = 4.8, 3.0, 1H, 6-H); 8.08-8.02 (м, 1H, 8-H); 8.17 (д, ^{3}J = 1.8, 1H, 10-H)	114.50 (C4'); 115.77 (C5); 124.17 (C8a); 126.16 (C7); 128.00, 128.13 (C6); 128.61, 128.65 (C4a); 129.08 (C9); 129.21 (C10); 129.44, 129.58 (C8); 129.83 (C5'); 129.88 (C2'); 131.44 (C3'); 144.31 (C10a); 149.04 (C3)	-

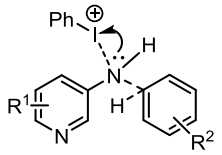
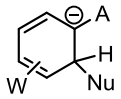
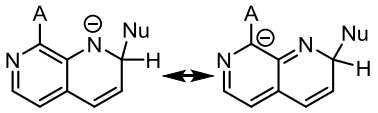
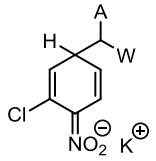
Продолжение таблицы 19

	^{1}H ЯМР (ДМСО-D$_6$, *δ*, м.д., *J*/Гц)	**^{13}C ЯМР (ДМСО-D$_6$, *δ*, м.д.)**	**^{15}N ЯМР (ДМСО-D$_6$, *δ*, м.д.)**
42х	7.56 (м, 2H, 4'-H, 7-H); 7.63 (м, 2H, 9-H, 3'-H); 7.74 (д, ^{3}J = 7.9, 1H, 6-H); 7.80 (д, ^{3}J = 9.5, 1H, 10-H); 7.91 (д, ^{3}J = 9.5, 1H, 8-H); 8.07 (д, ^{3}J = 7.1, 1H, 5-H)	114.37 (C4a, C8a); 115.68 (C10); 115.84 (C6); 124.25 (C2', C3); 126.43 (C9); 129.51 (C5); 130.36 (C3'); 131.29 (C7); 131.41 (C8); 132.78 (C4'); 141.41 (C5'); 149.54 (C10a)	-
42ц	4.51 (с, 5H, CpH); 4.61 (м, 2H, C$_5$H$_4$); 4.69 (м, 2H, C$_5$H$_4$); 7.53-7.39 (м, 3H, 5-H, 6-H, 7-H); 7.70 (д, ^{3}J = 9.4, 1H, 10-H); 7.77 (д, ^{3}J = 9.4, 1H, 9-H); 7.96 (д, ^{3}J = 7.4, 1H, 8-H)	69.31 (C$_5$H$_4$); 69.89 (Cp); 71.24(C$_5$H$_4$); 76.20 (C-Cp); 114.55 (C10); 116.04 (C6); 124.12 (C8a); 125.94 (C7); 128.74 (C5); 129.33 (C8); 128.59 (C9); 131.58 (C4a); 146.40 (C3); 149.68 (C10a)	-
42ч	7.19 (т, ^{3}J = 7.8, 2H, 7-H); 7.49 (т, ^{3}J = 7.5, 2H, 6-H); 7.62 (д, ^{3}J = 8.5, 2H, 9-H); 7.78 (д, ^{3}J = 9.5, 2H, 10-H); 7.86 (д, ^{3}J = 9.5, 2H, 8-H); 7.98 (д, ^{3}J = 7.7, 2H, 5-H); 8.37 (д, ^{3}J = 7.8, 2H, 3'-H, 5'-H); 8.53 (т, ^{3}J = 7.8, 1H, 4'-H)	114.35 (C10); 117.22 (C9); 124.19 (C8a); 126.46 (C6); 127.48 (C3'); 128.98 (C7); 129.42 (C5); 130.59 (C5'); 130.87 (C8); 139.93 (C4a); 147.27 (C10a); 148.86 (C2', C6'); 149.37 (C3)	179.74
42ш	5.32 (м, 2H, C$_5$H$_4$); 5.85 (м, 2H, C$_4$H$_5$); 7.61 (м, 2H, 5-H, 6-H); 7.74 (м, 2H, 7-H, 10-H); 7.83 (с, 1H, 9-H); 8.04 (с, 1H, 8-H)	83.13 (C$_5$H$_4$); 89.98 (C-Cp); 90.82 (C$_5$H$_4$); 114.47 (C10); 115.88 (C7); 124.12 (C4a); 126.27 (C5); 129.68 (C6); 129.36 (C8a); 129.79 (C8); 130.05(C9); 131.43 (10a); 142.22 (C3); 224.60 (CO)	-

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сопоставляя результаты, полученные в разделе 2.3 по реакциям OCDC при участии гипервалентного иода, с данными по окислительным S_N^H сочетаниям азинов и Li-металлоценов (раздел 2.1), а также используя литературные данные, можно сделать некоторые обобщающие выводы. Оба типа превращений имеют значительные черты сходства: и те, и другие ведут к дегидрогенизационному кросс-сочетанию партнеров при обязательном присутствии окислителя.

Особый характер имеет механизм реакций аминогетероарилирования алкилбензолов под действием I^{III}. В них осуществляется непрямой опосредованный процесс окисления интермедиата. Он связан с элиминированием PhI, уносящего пару электронов из промежуточного комплекса, а водород уходит в форме H^+.

Трехцентровый переходный комплекс	Переходное состояние $S_N^H(AE)^{cine}$	Переходное состояние $S_N^H(AE)^{tele}$	Переходное состояние VS_NAr^H
			

A – легко уходящая вспомогательная группа; W – электроноакцепторная группа.

Это явление имеет явное сходство с так называемой «автоароматизацией» σ^H-аддуктов по элиминационному механизму $S_N^H(AE)$: *cine-*, *tele-* и викариозным замещениям. В этих случаях вспомогательная легко уходящая группа **A**, элиминируясь, также уносит пару электронов из промежуточного σ^H-аддукта, а водород отщепляется в виде протона.

В диссертационной работе были получены экспериментальные данные о взаимовлиянии окислителей и реакционных партнеров и на этой основе предложены методы окислительных CDC процессов:

- сочетание сильноактивированных литийметаллоценов с азинами с получением хиральных азинилметаллоценов (S_N^H реакции);

- взаимодействие слабоактивированных гетероариламинов с аренами в присутствии соединений гипервалентного иода (III);

- окислительная внутримолекулярная циклизация гетероциклических гидразонов до 1,2,4-триазоло[4,3-*a*]азинов в присутствии соединений гипервалентного иода (III).

Кроме того, в работе продемонстрировано практическое применение предложенных методологий:

- *N*,*P*-азинилферроценовые лиганды показали высокую активность в реакциях асимметрического синтеза;

- азинилариламины могут быть использованы как исходные соединения в синтезе новых перспективных соединений для биоскрининга.

Перспективы дальнейшей разработки темы исследования.

Полученные научные результаты и разработанные методы могут быть использованы для проведения OCDC процессов и в других гетероциклических системах. Представленные в работе хиральные азинилметаллоцены могут быть использованы в качестве лигандов в различного рода реакциях асимметрического синтеза. Синтезированные производные аминогетераренов и азолоазинов представляют интерес для исследования физиологической активности.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. V. N. Charushin, O. N. Chupakhin (Eds.). Metal-Free C–H Functionalization of Aromatics: Nucleophilic Displacement of Hydrogen. In: Top Heterocyclic Chemistry, vol. 37. Series Editors: B.U.W. Maes, J. Cossy, S. Poland. Springer: Heidelberg, New York, Dordrecht, London, 2014, 283 pp.

2. Yamano, R. Synthesis of single and double dibenzohelicenes by rhodium-catalyzed intramolecular [2+2+2] and [2+1+2+1] cycloaddition / R. Yamano, Y. Shibata, K. Tanaka // Chem. Eur. J. – 2018. – 24. – P. 6364-6370.

3. Ye, F. Rhodium-catalyzed asymmetric synthesis of 1,1-disubstituted 1,3-dihydrobenzo[*c*]furans from prochiral triynes and internal alkynes / F. Ye, M. Haddad, V. Ratovelomanana-Vidal, V. Michelet // Catal. Comm. – 2018. – 107. – P. 78-81.

4. Ohkuma, T. Enantioselective cyanosilylation of alkynyl ketones catalyzed by combined systems consisting of chiral ruthenium(II) complex and lithium phenoxide / T. Ohkuma, N. Kurono, Y. Sakaguchi, K. Yamauchi, T. Yurinoa // Adv. Synth. Catal. – 2018. – 360. – P. 1517-1522.

5. Yu, S.-N. Enantioselective synthesis of 2-bromomethyl indolines via BINAP(*S*)-catalyzed bromoaminocyclization of allyl aniline / S.-N. Yu, Y.-L. Li, J. Deng // Adv. Synth. Catal. – 2017. – 359. – P. 2499-2508.

6. Nagao, Y. Desymmetrization of bisallylic amides through catalytic enantioselective bromocyclization with BINAP monoxide / Y. Nagao, T. Hisanaga, H. Egami, Y. Kawato, Y. Hamashima // Chem. Eur. J. – 2017. – 23. – P. 16758-16762.

7. Klosowski, D. W. Enantioselective halolactonization reactions using BINOL-derived bifunctional catalysts: methodology, diversification, and applications / D. W. Klosowski, J. C. Hethcox, D. H. Paull, C. Fang, J. R. Donald, C. R. Shugrue, A. D. Pansick, S. F. Martin // J. Org. Chem. – 2018. – 83. – P. 5954-5968.

8. Yarlagadda, S. Oxidative asymmetric aza-Friedel–Crafts alkylation of indoles with 3-indolinone-2-carboxylates catalyzed by a BINOL phosphoric acid and promoted by DDQ / S. Yarlagadda, B. Sridhar, B. V. S. Reddy // Chem. Asian J. – 2018. – 13. – P. 1327-1334.

9. Zhang, Y. Chiral ion-pair organocatalyst-promoted efficient enantioselective reduction of α-hydroxy ketones / Y. Zhang, L. He, L. Shi // Adv. Synth. Catal. – 2018. – 360. – P. 1926-1931.

10. Rokade, B. V. Axially chiral *P*,*N*-ligands: some recent twists and turns / B. V. Rokade, P. J. Guiry // ACS Catal. – 2018. – 8. – P. 624-643.

11. Meng, F. The amplified circularly polarized luminescence emission response of chiral 1,10-binaphthol-based polymers via Zn(II)-coordination fluorescence enhancement / F. Meng, F.

Li, L. Yang, Y. Wang, Y. Quan, Y. Cheng // J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem. – 2018. – 56. – P. 1282-1288.

12. Wang, X. Reaction of Zn(II) with a BINOL-amino-acid Schiff base: an unusual off-on-off fluorescence response / X. Wang, D. Shi, Y. Xu, S. Yu, F. Zhao, Y. Wang, L. Hu, J, Tian, X. Yu, L. Pu // Tetrahedron Lett. – 2018. – 59(24). – P. 2332-2334.

13. Muralidharan, V. P. Naphthalimide-based chiral fluorescence sensor employing (*S*)-BINOL unit for highly enantioselective recognition of a-amino alcohols with opposite chiral selectivity / V. P. Muralidharan, K. I. Sathiyanarayanan // ChemistrySelect – 2018. – 3. – P. 3111-3117.

14. Suleymanova, A. F. The use of the 1,2,4-triazine method of pyridine ligand synthesis for the preparation of a luminescent Pt(II) labeling agent / A. F. Suleymanova, D. N. Kozhevnikov, A. M. Prokhorov // Tetrahedron Lett. – 2012. – 53(39). – P. 5293-5296.

15. Прохоров, А. М. 5-Ацилметил-3-(2-пиридил)-1,2,4-триазины: синтез и комплексы с Cu(II) / А. М. Прохоров, Д. Н. Кожевников, В. Л. Русинов, А. И. Матерн, М. М. Никитин, О. Н. Чупахин, И. Л. Еременко, Г. Г. Александров // Журн. орган. химии – 2005. – 41(11). – С. 1736-1739.

16. Parmar, D. Complete field guide to asymmetric BINOL-phosphate derived Brønsted acid and metal catalysis: history and classification by mode of activation; Brønsted acidity, hydrogen bonding, ion pairing, and metal phosphates / D. Parmar, E. Sugiono, S. Raja, M. Rueping // Chem. Rev. – 2014. – 114. – P. 9047-9153.

17. Spasov, A. A. 6-Nitroazolo[1,5-*a*]pyrimidin-7(4*H*)-ones as antidiabetic agents / A. A. Spasov, D. A. Babkov, V. A. Sysoeva, R. A. Litvinov, D. D. Shamshina, E. N. Ulomsky, K. V. Savateev, V. V. Fedotov, P. A. Slepukhin, O. N. Chupakhin, V. N. Charushin, V. L. Rusinov // Arch. Pharm. Chem. Life Sci. – 2017. – 350. – P. 1700226.

18. Русинов, В. Л. Синтез и противовирусная активность производных 2-амино-3-этоксикарбонилпиразинов / В. Л. Русинов, И. С. Ковалев, Д. Н. Кожевников, М. М. Устинова, О. Н. Чупахин, А. Г. Покровский, Т. Н. Иличева, Е. Ф. Беланов, Н. И. Бормотов, О. А. Серова, Г. Н. Волков // Хим-фарм. журн. – 2005. – 39. – С. 12-16.

19. Yamaguchi, J. C-H Bond functionalization: emerging synthetic tools for natural products and pharmaceuticals / J. Yamaguchi, A. D. Yamaguchi, K. Itami // Angew. Chem. Int. Ed. – 2012. – 51. – P. 8960-9009.

20. Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions and More, Ed. A. de Meijere, S. Bräse, M. Oestreich. – Weinheim: Wiley-VCH, 2014. – 1511 p.

21. Transition metal-catalyzed heterocycle synthesis via C-H activation, Ed. X.-F. Wu. – Chichester: Wiley-VCH, 2016. – 562 p.

22. Karimov, R. R. Transition-metal-catalyzed selective functionalization of C(sp^3)-H bonds in natural products / R. R. Karimov, J. F. Hartwig // Angew. Chem. Int. Ed. – 2018. – 57. – P. 4234-4241.

23. Verbitskiy, E. V. Recent Advances in Direct C–H Functionalization of Pyrimidines / E. V. Verbitskiy, G. L. Rusinov, O. N. Chupakhin, V. N. Charushin // Synthesis – 2018. – 50(02). – P. 193-210.

24. S. Rousseaux, B. Liégault, K. Fagnou in Modern tools for the synthesis of complex bioactive molecules, Ed. J. Cossy, S. Arseniyadis. – Chichester: Wiley-VCH, 2012. – 1-32 pp.

25. Shilov, A. E. Activation of C-H bonds by metal complexes / A. E. Shilov, G. B. Shul'pin // Chem. Rev. – 1997. – 97(8). – P. 2879-2932.

26. D. R. Stuart, K. Fagnou in Inventing Reactions, Ed. L. J. Gooßen. – Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2013. – 91-119 p.

27. Chupakhin, O. N. Atom- and step-economical nucleophilic arylation of azaaromatics: via electrochemical oxidative cross C-C coupling reactions / O. N. Chupakhin, A. V. Shchepochkin, V. N. Charushin // Green Chem. – 2017. – 19(13). – P. 2931-2935.

28. Narayan, R. Metal-free oxidative C-C bond formation through C-H bond functionalization // R. Narayan, K. Matcha, A. P. Antonchick // Chem. Eur. J. – 2015. – 21. – P. 14678-14693.

29. O. N. Chupakhin, V. N. Charushin, H. C. van der Plas Nucleophilic aromatic substitution of hydrogen. San Diego: Academic Press, 1994. – 367 pp.

30. R. A. Sheldon, I. Arends, U. Hanefeld Green Chemistry and Catalysis. – Chichester: Wiley-VCH, 2007. – 434 p.

31. Trost, B. M. The atom economy – a search for synthetic efficiency / B. M. Trost // Science – 1991. – 254. – P. 1471-1477.

32. Hosseinian, A. Cross-dehydrogenative coupling reactions between P(O)–H and X–H (X=S, N, O, P) bonds / A. Hosseinian, S. Farshbaf, L. Z. Fekri, M. Nikpassand, E. Vessally // Top. Curr. Chem. – 2018. – 376. – P. 23-41.

33. Baeten, M. Carbon–nitrogen bond formation through cross-dehydrogenative coupling reactions / M. Baeten, B. U. W. Maes // Adv. Organomet. Chem. – 2017. – 67. – P. 401-481.

34. Чупахин, О. Н. Нуклеофильное замещение водорода в ароматических системах / О. Н. Чупахин, И. Я. Постовский // Успехи химии – 1976. – 45. – С. 908-937.

35. Charushin, V. N. S_N^H methodology and new approaches to condensed heterocyclic systems / V. N. Charushin, O. N. Chupakhin // Pure Appl. Chem. – 2004. – 76(9). – P. 1621-1631.

36. Charushin, V. N. Nucleophilic aromatic substitution of hydrogen and related reactions / V. N. Charushin, O. N. Chupakhin // Mend. Commun. – 2007. – 17. – P. 249-254.

37. Brasse, M. A facile, metal- and solvent-free, autoxidative coupling of quinolines with indoles and pyrroles / M. Brasse, J. A. Ellman, R. G. Bergman // Chem. Commun. – 2011. – 47. – P. 5019-5021.

38. Makosza, M. Nucleophilic substitution of hydrogen in electron-deficient arenes, a general process of great practical value / M. Makosza // Chem. Soc. Rev. – 2010. – 39. – P. 2855-2868.

39. Gulevskaya, A. V. Nucleophilic aromatic substitution of hydrogen as a tool for heterocyclic ring annulation / A. V. Gulevskaya, A. F. Pozharskii // Adv. Heterocycl. Chem. – 2007. – 93. – P. 57-115.

40. Brasse, M. A facile, metal- and solvent-free, autoxidative coupling of quinolines with indoles and pyrroles / M. Brasse, J. A. Ellman, R. G. Bergman // Chem. Commun. – 2011. – 47. – P. 5019-5021.

41. Abdel-Rahmana, R. M. 1,2,4-Triazine chemistry part III: synthetic strategies to functionalized bridgehead nitrogen heteroannulated 1,2,4-triazine systems and their regiospecific and pharmacological properties / R. M. Abdel-Rahmana, M. S. T. Makkia, T. E. Alib, M. A. Ibrahim // Curr. Org. Synth. – 2013. – 10. – P. 136-160.

42. Kozhevnikov, D. N. 1,2,4-Triazine N-Oxides / D. N. Kozhevnikov, V. L. Rusinov, O. N. Chupakhin // Adv. Heterocycl. Chem. – 2002. – 82. – P. 261-305.

43. Утепова, И. А. Стабильные σ^{H}-аддукты в реакциях ферроценлития с азинами / И. А. Утепова, А. Е. Лахина, М. В. Вараксин, И. С. Ковалев, В. Л. Русинов, П. А. Слепухин, М. И. Кодесс, О. Н. Чупахин // Изв. АН, сер. хим. – 2008. – 10. – P. 2116-2119.

44. Вараксин, М. В. Новые планарно хиральные гетероциклические ферроцены / М. В. Вараксин, И. А. Утепова, О. Н. Чупахин, В. А. Даванков, М. М. Ильин, М. М. Ильин (мл.), В. Л. Русинов, П. А. Слепухин // Изв. АН, сер. хим. – 2009. – 6. – P. 1126-1132.

45. Verbitskiy, E. V. Synthesis and biological evaluation of novel 5-aryl-4-(5-nitrofuran-2-yl)-pyrimidines as potential anti-bacterial agents / E. V. Verbitskiy, S. A. Baskakova, N. A. Gerasimova, N. P. Evstigneeva, N. V. Zil’berberg, N. V. Kungurov, M. A. Kravchenko, S. N. Skornyakov, M. G. Pervova, G. L. Rusinov, O. N. Chupakhin, V. N. Charushin // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2017. – 27. – P. 3003-3006.

46. Verbitskiy, E. V. Microwave-assisted synthesis and evaluation of antibacterial activity of novel 6-fluoroaryl-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyrimidines / E. V. Verbitskiy, S. A. Baskakova, N. A. Rasputin, N. A. Gerasimova, P. G. Amineva, N. P. Evstigneeva, N. V. Zil’berberg, N. V.

Kungurov, M. A. Kravchenko, S. N. Skornyakov, G. L. Rusinov, O. N. Chupakhin, V. N. Charushin // ARKIVOC – 2016. – v. – P. 268-278.

47. Verbitskiy, E. V. Synthesis and evaluation of antitubercular activity of fluorinated 5-aryl-4-(hetero)aryl substituted pyrimidines / E. V. Verbitskiy, S. A. Baskakova, M. A. Kravchenko, S. N. Skornyakov, G. L. Rusinov, O. N. Chupakhin, V. N.Charushin // Bioorg. Med. Chem. – 2016. – 24(16). – P. 3771-3780.

48. Монаков, Ю. Б. О комплексно-радикальной полимеризации метилметакрилата в присутствии гетероциклических производныз ферроцена / Ю. Б. Монаков, Р. М. Исламова, О. И. Головочесова, И. А. Утепова, А. А. Мусихина, О. Н. Чупахин // Докл. РАН – 2010. – 432(2). – P. 195-198.

49. Исламова, Р. М. Влияние гетероциклических производных ферроцена на процесс радикальной полимеризации метилметакрилата и стирола / Р. М. Исламова, О. И. Головочесова, Ю. Б. Монаков, И. А. Утепова, А. А. Мусихина, О. Н. Чупахин // Высокомолекулярные соединения – 2010. – 52. – P. 2184-2194.

50. Исламова, Р. М. Гетероциклические производные цимантрена в радикальной полимеризации метилметакрилата / Р. М. Исламова, С. В. Назарова, И. А. Утепова, А. А. Мусихина, О. Н. Чупахин // Докл. РАН – 2012. – 446(6). – P. 637-641.

51. Chupakhin, O. N. Atom- and step-economical nucleophilic arylation of azaaromatics: Via electrochemical oxidative cross C-C coupling reactions / O. N. Chupakhin, A. V. Shchepochkin, V. N. Charushin // Green Chem. – 2017. – 19. – P. 2931-2935.

52. Utepova, I. A. Aerobic oxidative C–H/C–H coupling of azaaromatics with indoles and pyrroles in the presence of TiO_2 as a photocatalyst / I. A. Utepova, M. A. Trestsova, O. N. Chupakhin, V. N. Charushin, A. A. Rempel // Green Chem. – 2015. – 17. – P. 4401-4410.

53. Verbitskiy, E. V. New 2*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-*e*][1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyrimidine derivatives as luminescent fluorophores for detection of nitroaromatic explosives / E. V. Verbitskiy, E. B. Gorbunov, A. A. Baranova, K. I. Lugovik, K. O. Khokhlov, E. M. Cheprakova, G. A. Kim, G. L. Rusinov, O. N. Chupakhin, V. N. Charushin // Tetrahedron – 2016. – 72. – P. 4954-4961.

54. Verbitskiy, E. V. New 4,5-di(hetero)arylpyrimidines as sensing elements for detection of nitroaromatic explosives in vapor phase / E. V. Verbitskiy, A. A. Baranova, K. I. Lugovik, K. O. Khokhlov, E. M. Cheprakova, M. Z. Shafikov, G. L. Rusinov, O. N. Chupakhin, V. N. Charushin // Dyes Pigm. – 2017. – 137. – P. 360-371.

55. Verbitskiy, E. V. Linear and V-shaped push-pull systems on a base of pyrimidine scaffold with a pyrene-donative fragment for detection of nitroaromatic compounds / E. V. Verbitskiy, A. A. Baranova, K. I. Lugovik, K. O. Khokhlov, R. D. Chuvashov, E. M. Dinastiya,

G. L. Rusinov, O. N. Chupakhin, V. N. Charushin // J. Iran. Chem. Soc. – 2018. – 15. – P. 787-797.

56. Чупахин, О. Н. Реакции как новый тип полимераналогичных превращений. Синтез гетерилсодержащих сорбентов на основе фенолформальдегидных смол / О. Н. Чупахин, А. В. Пестов, Ю. Г. Ятлук // Изв. АН, сер. хим. – 2009. – 1. – P. 253-255.

57. Pestov, A. V. Synthesis of chelating polymer sorbents by using the S_H^N methodology / A. V. Pestov, P. A. Slepukhin, Y. G. Yatluk, V. N. Charushin, O. N. Chupakhin // J. Appl. Polym. Sci. – 2012. – 125. – P. 1970-1978.

58. Khalymbadzha, I. A. Transition-Metal-Free Cross-Dehydrogenative Coupling of Triazines with 5,7-Dihydroxycoumarins / I. A. Khalymbadzha, O. N. Chupakhin, R. F. Fatykhov, V. N. Charushin, A. V. Schepochkin, V. G. Kartsev // Synlett – 2016. – 27. – P. 2606-2610.

59. Khalymbadzha, I. A. Transition-Metal-Free C–C Coupling of 5,7-Dihydroxybenzopyrones with Quinoxalones and Pteridinones / I. A. Khalymbadzha, R. F. Fatykhov, O. N. Chupakhin, V. N. Charushin, T. A. Tseitler, A. D. Sharapov, A. K. Inytina, V. G. Kartsev // Synthesis – 2018. – 50. – P.2423-2431.

60. Ковалев, И. С. Литийорганические соединения в реакциях нуклеофильного замещения атома водорода в ряду аренов и гетаренов / И. С. Ковалев, Д. С. Копчук, Г. В. Зырянов, В. Л. Русинов, О. Н. Чупахин, В. Н. Чарушин // Успехи химии – 2015. – 84(12). – С. 1191-1225.

61. Kalchenko, V. I. Calixarene receptors of environmentally hazardous and biorelevant molecules and ions / V. I. Kalchenko // Pure Appl. Chem. – 2008. – 80. – P. 1449-1458.

62. Simoes, J. B. Calix[n]arenes in action: useful host-guest catalysis in organic chemistry / J. B. Simoes, D. L. da Silva, A. de Fatima, S. A. Fernandes // Curr. Org. Chem. – 2012. – 16. – P. 949-971.

63. Kim, H. J. Host–guest sensing by calixarenes on the surfaces / H. J. Kim, M. H. Lee, L. Mutihac, J. Vicens, J. S. Kim // Chem. Soc. Rev. – 2012. – 41. – P. 1173-1190.

64. Lo, P. K. Extended calix[4]arene-based receptors for molecular recognition and sensing / P. K. Lo, M. S. Wong // Sensors – 2008. – 8. – P. 5313-5335.

65. Hennrich, G. Tetraalkynyl calix[4]arenes with advanced NLO properties / G. Hennrich, M. T. Murillo, P. Prados, K. Song, I. Asselberghs, K. Clays, A. Persoons, J. Benet-Buchholz, J. de Mendoza // Chem. Commun. – 2005. – P. 2747-2749.

66. Andr, S. Calix[*n*]arene-based glycoclusters: bioactivity of thiourea-linked galactose/lactose moieties as inhibitors of binding of medically relevant lectins to a glycoprotein and cell-surface glycoconjugates and selectivity among human adhesion/growth-regulatory

galectins / S. Andr, F. Sansone, H. Kaltner, A. Casnati, J. Kopitz, H.-J. Gabius, R. Ungaro // ChemBioChem. – 2008. – 9. – P. 1649-1661.

67. Varaksin, M. V. Synthesis of new meso-substituted heterocyclic calix[4]arenes via S_N^H approach / M. V. Varaksin, I. A. Utepova, O. N. Chupakhin, V. N. Charushin // Macroheterocycles – 2013. – 6(4). – P. 308-314.

68. Grimes, R.N. Carboranes, 3rd ed. – Academic Press: New York, 2011. – 1058 p.

69. Grimes, R.N. Carboranes in the chemist's toolbox / R.N. Grimes // Dalton Trans. – 2015. – 44. – P. 5939-5956.

70. Scholz, M. Carbaboranes as pharmacophores: properties, synthesis, and application strategies / M. Scholz, E. Hey-Hawkins // Chem. Rev. – 2011. – 111. – P. 7035-7062.

71. Ban, H. S. Boron-based drug design / H. S. Ban, H. Nakamura // Chem. Rec. – 2015. – 15. – P. 616-635.

72. Sivaev, I. B. Polyhedral boranes for medical applications: current status and perspectives / I. B. Sivaev, V. V. Bregadze // Eur. J. Inorg. Chem. – 2009. – 11. – P. 1433-1450.

73. Issa, F. Boron and Gadolinium Neutron Capture Therapy, Ed. J. Reedijk, K. Poeppelmeier. – Elsevier: Oxford, 2013. – 877-900 pp.

74. Khalil, A. N_3-substituted thymidine bioconjugates for cancer therapy and imaging / A. Khalil, K. Ishita, T. Ali, W. Tjarks // Future Med. Chem. – 2013. – 5. – P. 677-692.

75. Valliant, J. F. The medicinal chemistry of carboranes / J. F. Valliant, K. J. Guenther, A. S. King, P. Morel, P. Schaffer, O. O. Sogbein, K. A. Stephenson // Coord. Chem. Rev. – 2002. – 232. – P. 173-230.

76. Cabrera-González, J. High-boron-content porphyrin-cored aryl ether dendrimers: controlled synthesis, characterization, and photophysical properties / J. Cabrera-González, E. Xochitiotzi-Flores, C. Viñas, F. Teixidor, H. García-Ortega, N. Farfán, R. Santillan, T. Parella, R. Núñez // Inorg. Chem. – 2015. – 54. – 5021-5031.

77. Housecroft, C. E. Carboranes as guests, counterions and linkers in coordination polymers and networks this review is dedicated to russ grimes, a true pioneer in carborane (carbaborane) cluster chemistry, on the occasion of his 80th birthday / C. E. Housecroft // J. Organomet. Chem. – 2015. – 798. – P. 218-228.

78. Jiang, Y. High-yielding and facile synthesis of organosilicon compounds containing a *m*-carboranylmethyl group / Y. Jiang, X. Li, F. Huang, Y. Zhou, L. Du // J. Macromol. Sci. Part A: Pure Appl. Chem. – 2015. – 52. – P. 476-484.

79. Ma, N.-N. Switchable NLO response induced by rotation of metallacarboranes $[Ni^{III/IV}(C_2B_9H_{11})_2]^{-/0}$ and C-,B-functionalized derivatives/ N.-N. Ma, S.-J. Li, L.-K. Yan, Y.-Q. Qiu, Z.-M. Su // Dalton Trans. – 2014. – 43. – 5069-5075.

80. Li, X.-Q. Tuning second-order nonlinear optical properties of the two-dimensional benzene/carborane compounds with phenyl carbazoles: Substituent effect and redox switch / X.-Q. Li, C.-H. Wang, M.-Y. Zhang, H.-Y. Zou, N.-N. Ma, Y.-Q. Qiu // J. Organomet. Chem. – 2015. – 749. – P. 327-334.

81. Chupakhin, O. N. 1,2,4–Triazinylcaboranes: a new approach to the synthesis and the crystal structures of 1-(3,6-ditolyl-1,2,4-triazin-5-yl)-2-phenyl-1,2-dicarba-*closo*-dodecaborane and 1,7-bis[6-phenyl-3-(4-chlorophenyl)-1-2,4-triazin-5-yl]-1,7-dicarba-*closo*-dodecaborane / O. N. Chupakhin, A. M. Prokhorov, D. N. Kozhevnikov, V. L. Rusinov, V. N. Kalinin, V. A. Olshevskaya, I. V. Glukhov, M. Yu. Antipin // Mendeleev Commun. – 2003. – 13(4). – P. 165-167.

82. Чупахин, О. Н. Взаимодействие литийкарборанов с 1,2,4-триазин-4оксидами: реакции S_N^H и трансформации цикла / О. Н. Чупахин, А. М. Прохоров, Д. Н. Кожевников, В. Л. Русинов, И. А. Глухов, З. А. Старикова, В. А. Ольшевская, В. Н. Калинин, М. Ю. Антипин // Изв. АН, сер. хим. – 2004. – 6. – С. 1175-1182.

83. Prokhorov, A. M. Carborane-functionalized polyaza aromatic ligands: synthesis, crystal structure, and a copper (II) complex / A. M. Prokhorov, D. N. Kozhevnikov, V. L. Rusinov, O. N. Chupakhin, I. V. Glukhov, M. Yu. Antipin, O. N. Kazheva, A. N. Chekhlov, O. A. Dyachenko // Organometallics – 2006. – 25(12). – P. 2972-2977.

84. Galliamova, L. A. Heterocyclic and open-chain carboranes via transition-metal-free C–H functionalization of mono- and diazine-*N*-oxides / L. A. Galliamova, M. V. Varaksin, O. N. Chupakhin, P. A. Slepukhin, V. N. Charushin // Organometallics – 2015. – 34(21). – P. 5285-5290.

85. Varaksin, M. V. Direct C-C coupling of phthalazine-*N*-oxide with the carboranyl anion – an original approach to C-modification of carboranes / M. V. Varaksin, L. A. Galliamova, O. A. Stepanova, O. S. Eltsov, O. N. Chupakhin, V. N. Charushin // J. Organomet. Chem. – 2017. – 830. – P. 93-99.

86. Prokhorov, A. M. Brightly luminescent Pt(II) pincer complexes with a sterically demanding carboranyl-phenylpyridine ligand: a new material class for diverse optoelectronic applications / A. M. Prokhorov, T. Hofbeck, R. Czerwieniec, A. F. Suleymanova, D. N. Kozhevnikov, H. Yersin // J. Am. Chem. Soc. – 2014. – 136. – P. 9637-9642.

87. Chupakhin, O.N. S_N^H Approach in the synthesis of nitronyl nitroxides / O. N. Chupakhin, I. A. Utepova, M. V. Varaksin, E. V. Tretyakov, G. V. Romanenko, D. V. Stass, V. I. Ovcharenko // J. Org. Chem. – 2009. – 74. – 7. – P. 2870-2872.

88. Вараксин, М. В. Синтез нитроксильных радикалов при помощи прямой нуклеофильной функционализации связи С-Н в азадиеновых системах / М. В. Вараксин,

И. А. Утепова, Е. В. Третьяков, Г. В. Романенко, А. С. Богомяков, Д. В. Стась, Р. З. Сагдеев, В. И. Овчаренко, О. Н. Чупахин // Изв. АН., сер. хим. – 2012. – 7. – С. 1454-1458.

89. Chupakhin, O. N. New approach to synthesis of nitronyl and imino nitroxides based on S_N^H methodology / O. N. Chupakhin, I. A. Utepova, M. V. Varaksin, E. V. Tretyakov, G. V. Romanenko, A. S. Bogomyakov, D. V. Stass, V. I. Ovcharenko // ARKIVOC – 2011. – VIII. – P. 76-98.

90. Chupakhin, O. N. Ferro- and antiferromagnetic interactions in polymeric and molecular complexes of $Cu(hfac)_2$ with 1-oxoazin-2-yl-substituted nitronyl nitroxides / O. N. Chupakhin, I. A. Utepova, M. V. Varaksin, E. V. Tretyakov, G. V. Romanenko, A. S. Bogomyakov, D. V. Stass, V. I. Ovcharenko // Polyhedron – 2011. – 30. – P. 647-653.

91. Liu, X. Aerrocene macrocyclic schiff base complex: synthesis, structure and recognition properties for dual Hg^{2+} and Cu^{2+} / X. Liu, Y. Xiang, X. Ma, G. Ren, L. Gao // Russ. J. Gen. Chem. – 2017. – 87(12). – P. 2986-2988.

92. Rosa, V. Imine ligands based on ferrocene: synthesis, structural and Mössbauer characterization and evaluation as chromogenic and electrochemical sensors for Hg^{2+} / V. Rosa, A. P. S. Gaspari, F. Folgosa, C. M. Cordas, P. Tavares, T. Santos-Silva, S. Barrosod T. Avilés // New J. Chem. – 2018. – 42. – P. 3334-3343.

93. Štěpnička, P. Coordination and catalytic chemistry of phosphinoferrocene carboxamides / P. Štěpnička // Coord. Chem. Rev. – 2017. – 353. – P. 223-246.

94. Goldberg, A. Synthesis, structure and redox properties of new cobalt(II) and nickel(II) complexes with 6-ferrocenyl-2,2’-bipyridyl / A. Goldberg, M. Kiskin, V. Grinberg, S. Kozyukhin, A. Bogomyakov, I. Utepova, A. Sidorov, O. Chupakhin, I. Eremenko // J. Organomet. Chem. – 2011. – 696. – P. 2607-2610.

95. Utepova, I. A. Azinylferrocenes: synthesis and properties / I. A. Utepova, O. N. Chupakhin, V. N. Charushin // Heterocycles – 2008. – 76(1). – P. 39-72.

96. Chupakhin, O. N. S_N^H Reactions of ferrocenyl-lithium and azine *N*-oxides / O. N. Chupakhin, M. V. Varaksin, I. A. Utepova, V. L. Rusinov // ARKIVOC – 2009. – VI. – P. 208-220.

97. Утепова, И. А. Стабильные σ^H-аддукты в реакциях ферроцениллития с азинами / И. А. Утепова, А. Е. Лахина, М. В. Вараксин, И. С. Ковалев, В. Л. Русинов, П. А. Слепухин, М. И. Кодесс, О. Н. Чупахин // Изв. АН, сер. хим. – 208. – 10. – С. 2116-2120.

98. Chupakhin, O. N. Direct C-C coupling of ferrocenyllithium and azaheterocycles by nucleophilic substitution of hydrogen - synthesis of mono- and 1,1’ diazinylferrocenes / O. N. Chupakhin, I. A. Utepova, I. S. Kovalev, V. L. Rusinov, Z. A. Starikova // Eur. J. Org. Chem. – 2007. – 5. – P. 857-862.

99. Utepova, I. A. New approach to the synthesis of azinylcymantrenes / I. A. Utepova, A. A. Musikhina, O. N. Chupakhin, P. A. Slepukhin // Organometallics – 2011. – 30. – P. 3047-3053.

100. Musikhina, A. A. Transition metal free regioselective cross-coupling of azine-*N*-oxides with cymantrenyl lithium / A. A. Musikhina, I. A. Utepova, O. N. Chupakhin, V. N. Charushin, P. A. Slepukhin // J. Organomet. Chem. – 2018. – 870. – P. 32-37.

101. Sala, O. Dividing a complex reaction involving a hypervalent iodine reagent into three limiting mechanisms by ab initio molecular dynamics / O. Sala, H. P. Lüthi, A. Togni, M. Iannuzzi, J. Hutter // J. Comput. Chem. – 2015. – 36. – P. 785-794.

102. Yamaoka, N. Single-electron-transfer (SET)-induced oxidative biaryl coupling by polyalkoxybenzene-derived diaryliodonium(III) salts / N. Yamaoka, K. Sumida, I. Itani, H. Kubo, Y. Ohnishi, S. Sekiguchi, T. Dohi, Y. Kita // Chem. Eur. J. – 2013. – 19. – P. 15004-15011.

103. Sakamoto, R. Efficient photolytic C–H bond functionalization of alkylbenzene with hypervalent iodine(III) reagent / R. Sakamoto, T. Inada, S. Selvakumar, S. A. Moteki, K. Maruoka // Chem. Commun. – 2016. – 52. – P. 3758-3761.

104. Sreenithya, A. Hypercoordinate iodine(III) promoted reactions and catalysis: an update on current mechanistic understanding / A. Sreenithya, K. Surya, Raghavan B. Sunoj // Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci. – 2017. – 7. – P. 1299-1325.

105. Kikugawa, Y. An electrophilic aromatic substitution by *N*-methoxyamides via hypervalent iodine intermediates / Y. Kikugawa, M. Kawase // Chem Lett. – 1990. – 19. – P. 581-582.

106. Zhdankin, V. V. Hypervalent iodine chemistry: preparation, structure and synthetic applications of polyvalent iodine compounds. – Chichester: Wiley, 2014. – 480 p.

107. Tellitu, I. The application of [bis(trifluoroacetoxy)iodo]benzene (PIFA) in the synthesis of nitrogen-containing heterocycles / I. Tellitu, E. Domínguez // Synlett – 2012. – 23. – P. 2165-2175.

108. Antonchick, A. P. Organocatalytic, oxidative, intramolecular C-H bond amination and metal-free cross-amination of unactivated arenes at ambient temperature / A. P. Antonchick, R. Samanta, K. Kulikov, J. Lategahn // Angew. Chem. Int. Ed. – 2011. – 50. – P. 8605-8608.

109. Zhang, X. Synthesis of diversely substituted indoloquinolinones via Pd(II)/Cu(II)-mediated oxidative C–C bond formation and I(III)-mediated C–N bond formation / X. Zhang, D. Zhang-Negrerie, J. Deng, Y. Du, K. Zhao // J. Org. Chem. – 2013. – 78. – P. 12750-12759.

110. Ban, X. Synthesis of carbazolones and 3-acetylindoles via oxidative C-N bond formation through PIFA-mediated annulation of 2-aryl enaminones / X. Ban, Y. Pan, Y. Lin, S. Wang, Y. Du, K. Zhao // Org. Biomol. Chem. – 2012. – 10. – P. 3606-3609.

111. Li, X. Construction of 1,4-benzodiazepine skeleton from 2-(arylamino)benzamides through $PhI(OAc)_2$-mediated oxidative C–N bond formation / X. Li, L. Yang, X. Zhang, D. Zhang-Negrerie, Y. Du, K. Zhao // J. Org. Chem. – 2014. – 79. – P. 955-962.

112. Du, Y. Synthesis of *N*-substituted indole derivatives via PIFA-mediated intramolecular cyclization / Y. Du, R. Liu, G. Linn, K. Zhao // Org. Lett. – 2006. – 8. – P. 5919-5922.

113. Yu, W. PIDA-Mediated oxidative C-C bond formation: novel synthesis of indoles from *N*-aryl enamines / W. Yu, Y. Du, K. Zhao // Org. Lett. – 2009. – 11. – P. 2417-2420.

114. He, Y. C-H cycloamination of *N*-aryl-2-aminopyridines and *N*-arylamidines catalyzed by an in situ generated hypervalent iodine(III) reagent / Y. He, J. Huang, D. Liang, L. Liu, Q. Zhu // Chem. Commun. – 2013. – 49. – P. 7352-7354.

115. Liang, D. A metal-free tandem demethylenation/C(sp^2)-H cycloamination process of *N*-benzyl-2-aminopyridines via C-C and C-N bond cleavage / D. Liang, Y. He, L. Liu, Q. Zhu // Org. Lett. – 2013. – 15. – P. 3476-3479.

116. Wu, H. Asymmetric organocatalytic direct C(sp^2)-H/C(sp^3)-H oxidative cross-Coupling by chiral iodine reagents / H. Wu, Y. P. He, L. Xu, D. Y. Zhang, L. Z. Gong // Angew. Chem. Int. Ed. – 2014. – 53. – P. 3466-3469.

117. Fan, R. Iodine(III)-mediated tandem acetoxylation-cyclization of *o*-acyl phenols for the facile construction of α-acetoxy benzofuranones / R. Fan, Y. Sun, Y. Ye // Org. Lett. – 2009. – 11. – P. 5174-5177.

118. Sun, Y. Construction of 3-oxyindoles via hypervalent iodine mediated tandem cyclization-acetoxylation of *o*-acyl anilines / Y. Sun, R. Fan // Chem. Commun. – 2010. – 46. – P. 6834-6836.

119. Lu, S.-C. Iodine(III)-mediated tandem oxidative cyclization for construction of 2-nitrobenzo[*b*]furans / S.-C. Lu, P.-R. Zheng, G. Liu // J. Org. Chem. – 2012. – 77. – P. 7711-7717.

120. Yuan, Y. One-pot synthesis of 3-hydroxyquinolin-2(1*H*)-ones from *N*-phenylacetoacetamide via $PhI(OCOCF_3)_2$-mediated α-hydroxylation and H_2SO_4-promoted intramolecular cyclization / Y. Yuan, R. Yang, D. Zhang-Negrerie, J. Wang, Y. Du, K. Zhao // J. Org. Chem. – 2013. – 78. – P. 5385-5392.

121. Shah, M. Tosyloxylactonization of alkenoic acids with [hydroxy(tosyloxy)iodo] benzene / M. Shah, M. J. Taschner, G. F. Koser, N. L. Rach // Tetrahedron Lett. – 1986. – 27. – P. 4557-4560.

122. Braddock, D. C. *Ortho*-substituted iodobenzenes as novel organocatalysts for bromination of alkenes / D. C. Braddock, G. Cansell, S. A. Hermitage // Chem. Commun. – 2006. – P. 2483-2485.

123. Braddock, D. C. Bromoiodinanes with an I(III)-Br bond: preparation, X-ray crystallography and reactivity as electrophilic brominating agents / D. C. Braddock, G. Cansell, S. A. Hermitage, A. J. P. White // Chem. Commun. – 2006. – P. 1442-1444.

124. Singh, F. V. Hypervalent iodine mediated oxidative cyclization of *o*-hydroxystilbenes into benzo- and naphthofurans / F. V. Singh, T. Wirth // Synthesis – 2012. – 44. – P. 1171-1177.

125. Fra, L. Indole synthesis based on a modified Koser reagent / L. Fra, A. Millán, J. A. Souto, K. Mũniz // Angew. Chem. Int. Ed. – 2014. – 53. – P. 7349-7353.

126. Kim, H. J. Intramolecular oxidative diamination and aminohydroxylation of olefins under metal-free conditions / H. J. Kim, S. H. Cho, S. Chang // Org. Lett. – 2012. – 14. – P. 1424-1427.

127. Zheng, Z. $PhI(OAc)_2$-Mediated intramolecular oxidative aryl-aldehyde Csp^2-Csp^2 bond formation: metal-free synthesis of acridone derivatives / Z. Zheng, L. Dian, Y. Yuan, D. Zhang-Negrerie, Y. Du, K. Zhao // J. Org. Chem. – 2014. – 79. – P. 7451-7458.

128. Gu, Y. Direct oxidative cyclization of 3-arylpropionic acids using PIFA or oxone: synthesis of 3,4-dihydrocoumarins / Y. Gu, K. Xue // Tetrahedron Lett. – 2010. – 51. – P. 192-196.

129. Li, J. Synthesis of coumarins via PIDA/I_2-mediated oxidative cyclization of substituted phenylacrylic acids / J. Li, H. Chen, D. Zhang-Negrerie, Y. Du, K. Zhao // RSC Adv. – 2013. – 3. – P. 4311-4320.

130. Jacquemot, G. Oxidative cycloaddition and cross-coupling processes on unactivated benzene derivatives / G. Jacquemot, M.-A. Menard, C. L'Homme, S. Canesi // Chem. Sci. – 2013. – 4. – P. 1287-1292.

131. Manna, S. Organocatalytic oxidative annulation of benzamide derivatives with alkynes / S. Manna, A. P. Antonchick // Angew. Chem. Int. Ed. – 2014. – 53. – P. 7324-7327.

132. Ackermann, L. Ruthenium-catalyzed oxidative annulation by cleavage of C-H/N-H bonds / L. Ackermann, A. V. Lygin, N. Hofmann // Angew. Chem. Int. Ed. – 2011. – 50. – P. 6379-6382.

133. Guimond, N. Rhodium(III)-catalyzed heterocycle synthesis using an internal oxidant: improved reactivity and mechanistic studies / N. Guimond, S. I. Gorelsky, K. Fagnou // J. Am. Chem. Soc. – 2011. – 133. – P. 6449-6457.

134. Shiota, H. Nickel-catalyzed chelation-assisted transformations involving ortho C-H bond activation: regioselective oxidative cycloaddition of aromatic amides to alkynes / H. Shiota, Y. Ano, Y. Aihara, Y. Fukumoto, N. Chatani // J. Am. Chem. Soc. – 2011. – 133. – P. 14952-14955.

135. Wang, H. Mild Rh(III)-catalyzed C-H activation and annulation with alkyne MIDA boronates: short, efficient synthesis of heterocyclic boronic acid derivatives / H. Wang, C. Grohmann, C. Nimphius, F. Glorius // J. Am. Chem. Soc. – 2012. – 134. – P. 19592-19595.

136. Manna, S. Metal-Free annulation of arenes with 2-aminopyridine derivatives: the methyl group as a traceless non-chelating directing group / S. Manna, K. Matcha, A. P. Antonchick // Angew. Chem. Int. Ed. – 2014. – 53. – P. 8163-8166.

137. Samanta, R. Organocatalytic, oxidative, intermolecular amination and hydrazination of simple arenes at ambient temperature / R. Samanta, J. O. Bauer, C. Strohmann, A. P. Antonchick // Org. Lett. – 2012. – 14. – P. 5518-5521.

138. Matcha, K. Metal-free cross-dehydrogenative coupling of heterocycles with aldehydes / K. Matcha, A. P. Antonchick // Angew. Chem. Int. Ed. – 2013. – 52. – P. 2082-2086.

139. Antonchick, A. P. Direct selective oxidative cross-coupling of simple alkanes with heteroarenes / A. P. Antonchick, L. Burgmann // Angew. Chem. Int. Ed. – 2013. – 52. – P. 3267-3271.

140. Rokade, B. V. Axially chiral *P*,*N*-ligands: some recent twists and turns / B. V. Rokade, P. J. Guiry // ACS Catal. – 2018. – 8. – P. 624-643.

141. Sheldrick, G. M. SHELXS97 Program for the solution of crystal structure / G.M. Sheldrick. – Germany: University of Göttingen, 1997.

142. Sheldrick, G. M. SHELXL97 Program for the refinement of crystal structure / G.M. Sheldrick. – Germany: University of Göttingen, 1997.

143. Drouin, B. J. Measurelements of structural and quadrupole coupling parameters for bromoferrocene using microwave spectroscopy / B. J. Drouin, T. G. Lavaty, P. A. Cassak, S. G. Kukolich // J. Chem. Phys. – 1997. – 107(17). – P. 6541-6548.

144. Schwink, L. Enantioselective preparation of C_2-symmetrical ferrocenyl ligands for asymmetric catalysis / L. Schwink, P. Knochel // Chem. Eur. J. – 1998. – 4(5). – P. 950-968.

145. Kloetzing, R. J. Ferrocenyl-QUINAP: a planar chiral *P*,*N*-ligand for palladium-catalyzed allylic substitution reactions / R. J. Kloetzing, P. Knochel // Tetrahedron: Asymmetry – 2006. – 17(1). – P. 116-123.

146. Takayama, H. Discovery of inhibitors of the Wnt and Hedgehog signaling pathways through the catalytic enantioselective synthesis of an iridoid-inspired compound collection / H. Takayama, Z.-J. Jia, L. Kremer, J. O. Bauer, C. Strohmann, S. Ziegler, A. P. Antonchick, H. Waldmann // Angew. Chem. Int. Ed. – 2013. – 52. – P. 12404.

147. Yuan, J. Synthesis, crystal structures, and magnetic properties of methoxido-bridged dinuclear Mn^{III} complexes derived from tri-dentate chelating ligands / J. Yuan, Y.-X. Chu, H.-Z. Kou // J. Coord. Chem. – 2016. – 69(7). – P. 1218-1225.

148. Liu, J. *tert*-Butanesulfinylthioether ligands: synthesis and application in palladium-catalyzed asymmetric allylic alkylation / J. Liu, G. Chen, J. Xing, J. Liao // Tetrahedron: Asymmetry – 2011. – 22. – P. 575-579.

149. Yasser, S. Synthesis of a fluorous ligand and its application for asymmetric addition of dimethylzinc to aldehydes / S. Yasser, H. Mori, M. Omote, K. Sato, A. Tarui, I. Kumadaki, A. Ando // Org. Lett. – 2007. – 9. – P. 1927-1929.

150. Zhang, A.-L. Synthesis of several polyethers derived from BINOL and theirapplication in the asymmetric borane reduction of prochiral ketones / A.-L. Zhang, Z.-da Yu, L.-W. Yang, N.-F. Yang // Tetrahedron: Asymmetry – 2015. – 26. – P. 173-179.

151. Yang, H. Rhodium catalyzed asymmetric hydrogenation of 2-pyridine ketones / H. Yang, N. Huo, P. Yang, H. Pei, H. Lv, X. Zhang // Org. Lett. – 2015. – 17. – P. 4144-4147.

152. Shi, J.-W. Axially chiral BINIM and Ni(II)-catalyzed highly enantioselective 1,3-dipolar cycloaddition reactions of azomethine ylides and N-arylmaleimides / J.-W. Shi, M.-X. Zhao, Z.-Y. Lei, M. Shi // J. Org. Chem. – 2008. – 73. – P. 305-308.

153. Yavuz, S. Facile method for 1,3-dipolar cycloaddition reaction of azomethine ylides: highly stereoselective synthesis of substituted pyrrolidine derivatives / S. Yavuz, H. Özkan, G.Tok // J. Heterocycl. Chem. – 2013. – 50. – P.1437-1440.

154. Mejía, E. Asymmetric transfer hydrogenation of ketones catalyzed by rhenium complexes with chiral ferrocenylphosphane ligands / E. Mejía, R. Aardoom, A. Togni // Eur. J. Inorg. Chem. – 2012. – P. 5021-5032.