

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ
им. А.Н. НЕСМЕЯНОВА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

На правах рукописи

АКАТЬЕВ

Николай Владимирович

**БИЯДЕРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ Cu^{2+} КАК КАТАЛИЗАТОРЫ
ОБРАЗОВАНИЯ С-С- и С-N-СВЯЗИ**

02.00.03 – органическая химия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Научный руководитель
г.н.с., д.х.н., профессор.
Белоконь Ю.Н.

г. Москва 2020

Автор выражает глубокую благодарность за плодотворное сотрудничество д.х.н., проф. А.С. Перегудову и к.х.н. Т.В. Стрелковой за помощь в проведении ЯМР-исследований, к.х.н. М.Г. Езерницкой за помощь в спектральных методах исследования, к.х.н. С.М. Перегудовой за помощь в электрохимических исследованиях, д.х.н. проф. В.Я. Гринбергу и к.х.н. А.С. Дубовику за помощь в определении молекулярных весов, к.х.н. М.М. Ильину и к.х.н. М.М. Ильину (мл.) за проведение ВЭЖХ-исследований, сотрудникам лаборатории микроанализа ИНЭОС РАН и её руководителю к.х.н. А.Г. Буяновской, сотрудникам Центра исследования строения молекул ИНЭОС РАН д.х.н. В.В. Новикову, к.х.н. А.А. Павлову, д.х.н. Ю.В. Нелюбиной и к.х.н. И.О. Волкову, а также, всем сотрудникам лаборатории Асимметрического катализа № 116 (рук. д.х.н. В.И. Малеев) и всему коллективу Группы эффективного катализа № 117 (рук. к.х.н. Д.А. Чусов) за консультативную и методическую помощь и создание дружной рабочей атмосферы при выполнении настоящей работы.

Содержание

1. ВВЕДЕНИЕ	6
2. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	8
2.1 Арилбороновые кислоты в органическом синтезе	8
2.2 Образование С-С-связи. Синтез биариллов из арилбороновых кислот	13
2.2.1 Трифторметилирование арилбороновых кислот <i>in situ</i> замещением –В(ОН) ₂ – группы	24
2.2.2 Другие примеры образования С-С-связи с участием арилбороновых кислот	26
2.3 Образование С-N/P-связей с участием арилбороновых кислот	33
2.3.1 Образование С-N-связи. N-арилрование аминов	33
2.3.1.1 Реакция Чана-Эванса-Лэма и её модификации	38
2.3.1.2 Образование С-NO ₂ -связи. Синтез нитроаренов	48
2.3.2 Образование С-P-связи	49
2.4 Образование С-O/S/Se/Te-связей с участием арилбороновых кислот	49
2.4.1 Образование С-O-связи. Синтез диарилловых эфиров	49
2.4.2 Образование С-O-связи. Синтез фенолов	51
2.4.3 Образование С-S/Se/Te-связей	53
2.5 Получение галогенаренов из арилбороновых кислот. Образование С-F/Cl/Br/I-связей	59
2.5.1 Проблемы и противоречия интерпретации механизма редокс реакций, катализируемых комплексами Cu ⁺²	62
2.6 Биметаллический катализ	65
2.6.1 Биядерные Cu(II) - Cu(II) каталитические системы	69
2.7 Постановка задачи исследования	72
3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	73
3.1 Синтез 27 моно- и биядерных комплексов Cu(II)	73

3.2	Выбор метода анализа продуктов стандартной реакции Чана-Эванса-Лэма (CEL reaction) между фенилбороновой кислотой и анилином	75
3.3	Тестирование синтезированных комплексов Cu(II) и выбор наилучшего катализатора в стандартной реакции CEL	79
3.4	Выбор оптимальных условий CEL-реакции: подбор растворителя, природы противоиона катализаторов группы 8 и концентрации реагентов	82
3.5	Применение реакции CEL, катализируемой комплексом 8a , для синтеза замещенных дифениламинов. Субстратная специфичность и препаративные эксперименты	88
3.6	Исследование механизма реакции Чана-Эванса-Лэма катализируемой комплексом 8a	90
3.7	Реакция Глэйзера катализируемая модифицированной версией комплекса 8a	108
3.8	Хиральные комплексы Cu(II) NNO-типа. Структура и свойства ..	114
	3.8.1 Энантиоселективная реакция Анри, промотированная хиральными комплексами Cu(II) NNO-типа	119
4.	ВЫВОДЫ	122
5.	ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	123
6.	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	168

Список сокращений

- МОМ** – метоксиметил (защитная группа)
- ПЭГ** – полиэтиленгликоль
- ТЭА** – Et₃N – триэтиламин
- ДМФ** – диметилформамид
- ТГФ** – тетрагидрофуран
- ДМСО** - диметилсульфоксид Me₂SO
- MOF** – metal-organic framework (металлоорганическая сетка)
- COF** – covalent organic framework (ковалентная органическая сетка)
- ТСХ** – тонкослойная хроматография
- ВЭЖХ** – высокоэффективная жидкостная хроматография
- T_R** – retention time – время удерживания
- DIPEA** – ди-*изо*-пропилэтиламин (основание Хюннига, (iPr)₂EtN)
- NMP** – N-метилпирролидон
- TMS** – триметилсилил
- ТЕМПО** – (2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-ил)оксил
- PPh₃** – трифенилфосфин
- PCy₃** – трициклогексилфосфин
- COD** – циклооктадиен
- NP** – nanoparticles (наночастицы)
- AcO⁻** - ацетат-ион
- TfO⁻** - трифлат, трифторметансульфонат-ион (CF₃SO₃⁻)
- dppf** - 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен

1. ВВЕДЕНИЕ

Металлокаталитические органические реакции образования связей С-С- и С-гетероатом имеют огромное синтетическое значение. Успехи современного гомогенного катализа таких реакций в большей степени связаны с использованием каталитических систем на основе благородных металлов: Pd, Rh, Ru, Ir, Au. К таким реакциям относятся, в частности, реакции кросс-сочетания такие как реакция Сузуки, Хека, Соногаширы, Бухвальда-Хартвига и другие.

Однако ряд недостатков этих систем, такие как, жесткие условия реакций, ограничивающая круг пригодных для них субстратов, и постоянно возрастающая стоимость благородных металлов, а, соответственно, и катализаторов на их основе, резко ограничивают области их применения. Например, стоимость палладия за последние 10 лет возросла более чем в шесть раз (748 руб./г в 2011 г. до 5016 руб./г в 2020 г.). Так же из-за более низкой токсичности по сравнению с комплексами 4d- и 5d-металлов, использование 3d-металлов менее вредно для окружающей среды и соответствует принципам «зеленой» химии. В связи с этим важная тенденция исследований в области металлокатализа сводится к разработке каталитических систем на основе дешевых переходных металлов первого ряда.

Хорошим ориентиром для разработки высокоэффективных катализаторов являются природные ферменты, где в качестве каталитических центров функционируют биодоступные и широко распространенные переходные металлы первого ряда, такие как железо, никель, марганец и, главным образом, медь. Природа не использует в активных центрах ферментов благородные металлы. При этом общеизвестно, что ферментативные реакции протекают селективно, с высокой скоростью и в очень мягких условиях.

Медьсодержащие ферменты (например, оксидаза, тирозиназа, гемоцианин) в активном центре имеют два атома меди и реальный каталитический цикл реакций включает переход $\text{Cu}^{+1}/\text{Cu}^{+2}$ двух ионов с переносом двух электронов. Можно было предполагать, что биядерные комплексы меди окажутся успешными

заменителями моноядерных комплексов благородных металлов в каталитических реакциях сочетания, где в ключевой стадии происходит перенос двух электронов, например, при переходе Pd^0/Pd^{+2} . Подобные двухэлектронные переходы в случае моноядерных комплексов меди (Cu^0/Cu^{+2} , Cu^{+1}/Cu^{+3}) весьма затруднительны, в отличие от одноэлектронного перехода Cu^{+1}/Cu^{+2} , потенциал которого лежит в области 0.6-0.8 В. Осуществить необходимый двухэлектронный переход при катализе реакций сочетания (окислительное присоединение/восстановительное элиминирование) в таком случае возможно, лишь тогда, когда два атома меди, по аналогии с ферментами, будут находиться рядом в оптимальном для реакции сочетания взаимном расположении.

Таким образом, представляется принципиально возможным создать новые биомиметические каталитические системы на основе небольших молекул, содержащих несколько ионов меди, реализующие механизмы образования связей по тем же принципам и аспектам реакционной способности, что и ферменты.

В связи с этим разработка каталитических систем на основе полиядерных комплексов переходных металлов первого ряда, в частности меди, для таких реакций образования С-С-или С-N-связи, как Сузуки, Соногашира, Бухвальда-Хартвига и др. безусловно является актуальной областью исследований и имеет принципиальное значение для каталитической химии.

2. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Главной частью настоящей работы является изучение и синтетическое применение сравнительно недавно открытой и чрезвычайно важной реакции Чана-Эванса-Лэма¹⁻³, представляющей собой медь-катализируемое N-арилирование аминов арилбороновыми кислотами (Схема 1), механизм и закономерности которой до сих пор практически не изучены.

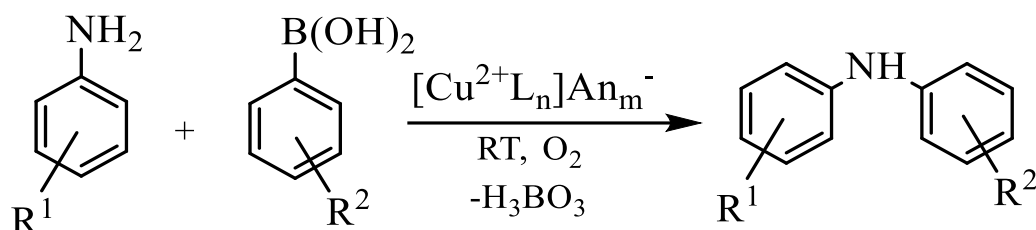


Схема 1. Реакция Чана-Эванса-Лэма (1998).

Поскольку главной синтетической особенностью реакции является применение арилбороновых кислот в качестве одного из субстратов, в литературном обзоре будут рассмотрены различные органические реакции с их использованием.

2.1 Арилбороновые кислоты в органическом синтезе.

Арилбороновые кислоты в силу своих уникальных свойств представляют сегодня большой практический интерес и продолжают приобретать всё большую синтетическую ценность, предоставляя возможность синтезировать широкий спектр органических соединений путем образования связей C-C- и C-Net (Net = O, N, S и пр.).^{4,5} Формально, это металлоорганические соединения с нуклеофильной органической частью, как и в реактивах Гриньяра. Относительная несложность синтеза (преимущественно с применением реактивов Гриньяра⁶), коммерческая доступность, устойчивость, малотоксичность и реакционная способность в виде

мягких органических кислот Льюиса (sp^2 -гибридизированный атом бора с пустой орбиталью) в сочетании с их стабильностью и простотой в обращении позволили арилбороновым кислотам и их производным прочно занять свою нишу в современном органическом синтезе, в том числе и для осуществления асимметрических превращений.⁷

Более того, из-за их низкой токсичности и предельного расщепления до борной кислоты, бороновые кислоты всё чаще рассматривают как «зеленые» (экологически чистые) соединения. Большинство из них существуют в виде белых кристаллических твердых веществ, устойчивы в воде и могут обрабатываться на воздухе без особых мер предосторожности и стабильны при хранении в течение длительных периодов времени.

С момента публикации 1860 г. о синтезе Э. Франкландом первой органической бороновой кислоты прошло уже 160 лет⁸ и на сегодняшний день они имеют очень широкий спектр применения в различных отраслях, в частности в медицине.⁹

Первой примененной в качестве фармацевтического препарата модифицированной бороновой кислотой стал в 2003 году «Бортезомиб» (Рис. 1). Препарат оказался эффективным противоопухолевым средством (протеасомный ингибитор) против множественной миеломы.¹⁰

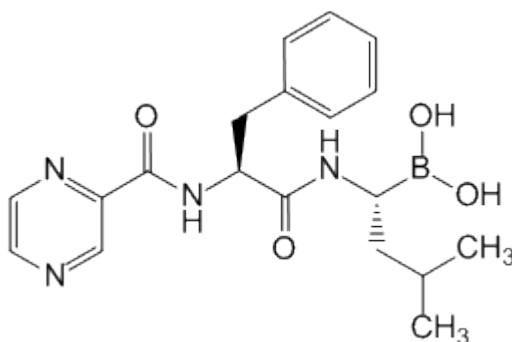


Рисунок 1. Бортезомиб

Кроме того, препараты бороновых кислот активно разрабатываются и используются в качестве противораковых, противовирусных, антибактериальных средств,¹¹ а также ингибиторов аутоксиназов.¹² На основе бороновых кислот синтезируют гидрогели,¹³ ковалентные органические сетки (COF),¹⁴ химические¹⁵ и электрохимические¹⁶ сенсоры и полимеры.¹⁷⁻²⁰ Есть интересные примеры синтеза супрамолекулярных структур²¹ и макроциклов за счет самосборки бороновых кислот с диолами и полиолами.^{22,23}

Уникальность арилбороновых кислот заключается также в возможности их применения в качестве катализаторов, например, аминолита 3,4-эпоксиспиртов (Схема 2),²⁴ цианирования олефинов и винилирования арилиодидов,²⁵ амидирования карбоновых кислот аминами,²⁶⁻²⁸ гидролиза альдиминов,²⁹ реакции Фриделя-Крафтса,³⁰ селективного восстановления амидов до аминов в присутствии силанов,³¹ а также циклизации ацетилендикарбонильных соединений.³²

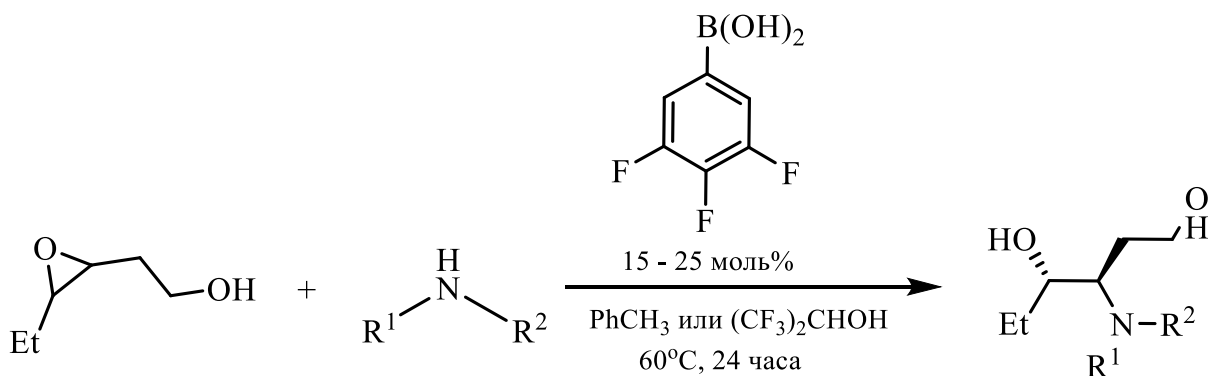


Схема 2. Аминолиз 3,4-эпоксиспиртов катализируемый 3,4,5-трифторфенилбороновой кислотой

Отмечается, что катализ бороновыми кислотами обеспечивает мягкую и селективную активацию гидроксилсодержащих субстратов, таких как карбоновые кислоты и спирты.³³

Довольно широко используется способность различных бороновых кислот действовать в качестве транспортных носителей в объемных жидких органических мембранах.³⁴

Также в процессах образования связей С-С- и С-Нет используются и различные производные арилбороновых кислот³⁵ (Рис. 2).

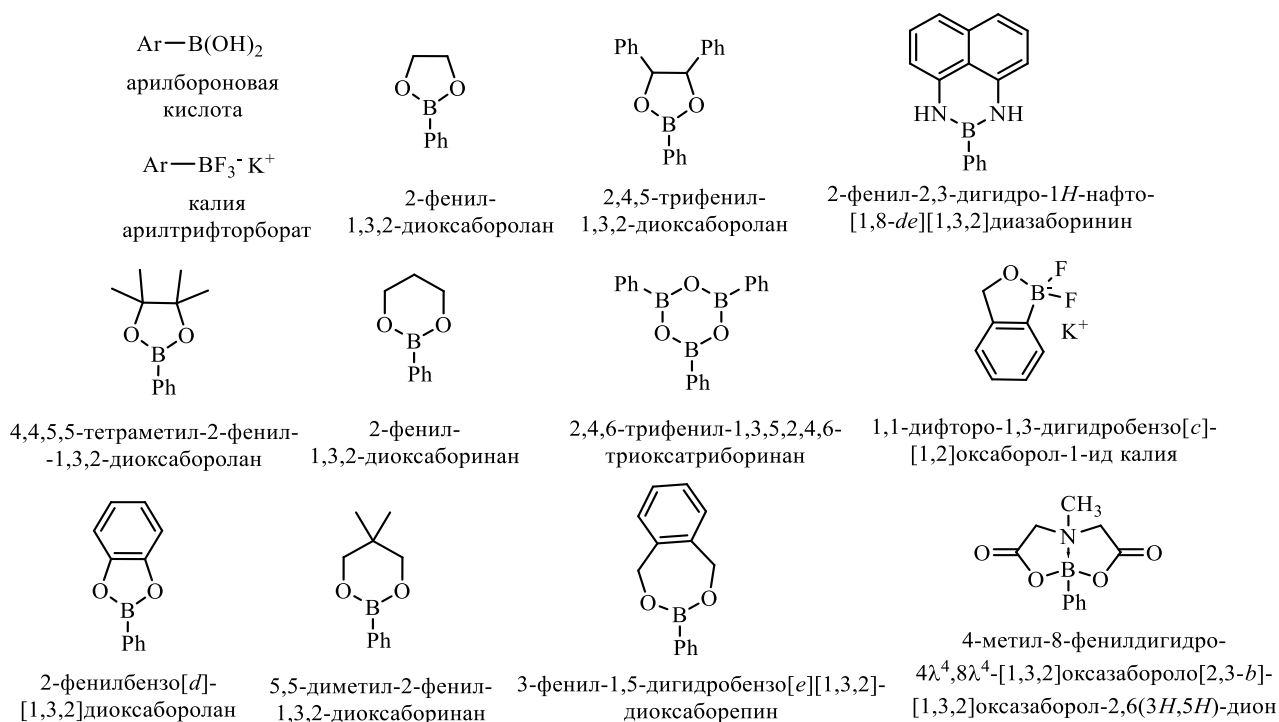


Рисунок 2. Некоторые производные арилбороновых кислот, применяемые в органическом синтезе

Анализируя количество опубликованных работ, включающих в себя метал-катализируемые превращения с участием арилбороновых кислот, опираясь на данные Google scholar, видно, что большая часть из них приходится на палладий (10,3%), медь и никель (по 9%), железо (8,7%) и цинк (8,2%) (Рис. 3).

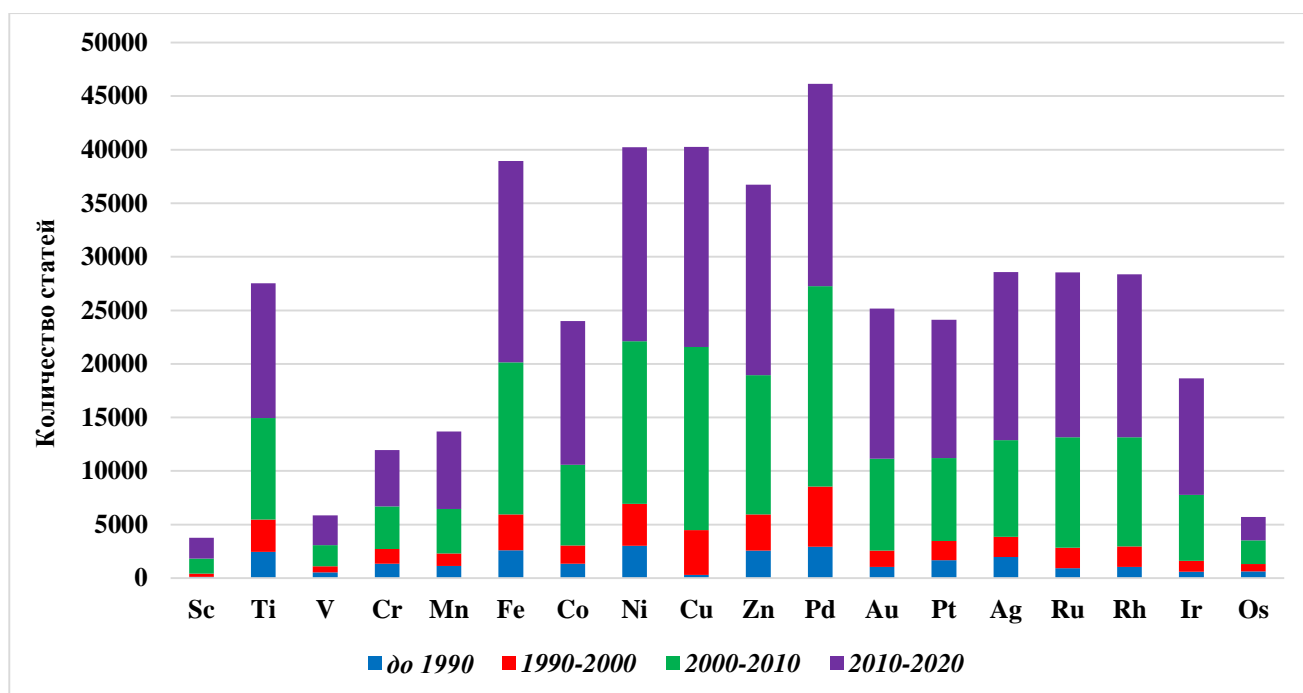


Рисунок 3. Количество публикаций по катализируемым металлами реакциям с участием арилбороновых кислот.

(В Google scholar по запросу "(металл) catalyzed aryl boronic acid" без учета патентов)

Интерес к подобному рода превращениям возрос с момента открытия реакции Сузуки (взаимодействие арил- и винилбороновых кислот с арил- или винилгалогенидами, катализируемое комплексами Pd⁰) в 1979 году³⁶ и получил новую ветвь развития после публикаций Бухвальда и Хартвига (реакция образования C-N связи при реакции арилгалогенидов с аминами, катализируемая комплексами Pd⁰) в 1994 году и Чана, Эванса и Лэма (медькатализируемое сочетание арилбороновых кислот с различными гетероатомными нуклеофилами) в 1998 году.

Основная тенденция металлокаталитической химии настоящего времени сводится к замене палладия более дешевыми переходными металлами первого ряда, в первую очередь такими как медь и никель. Причина этого кроется не только в бóльшей распространенности этих элементов в природе, но и в цене

самого палладия, которая за последние три года возросла более чем в три раза (Рис. 4).

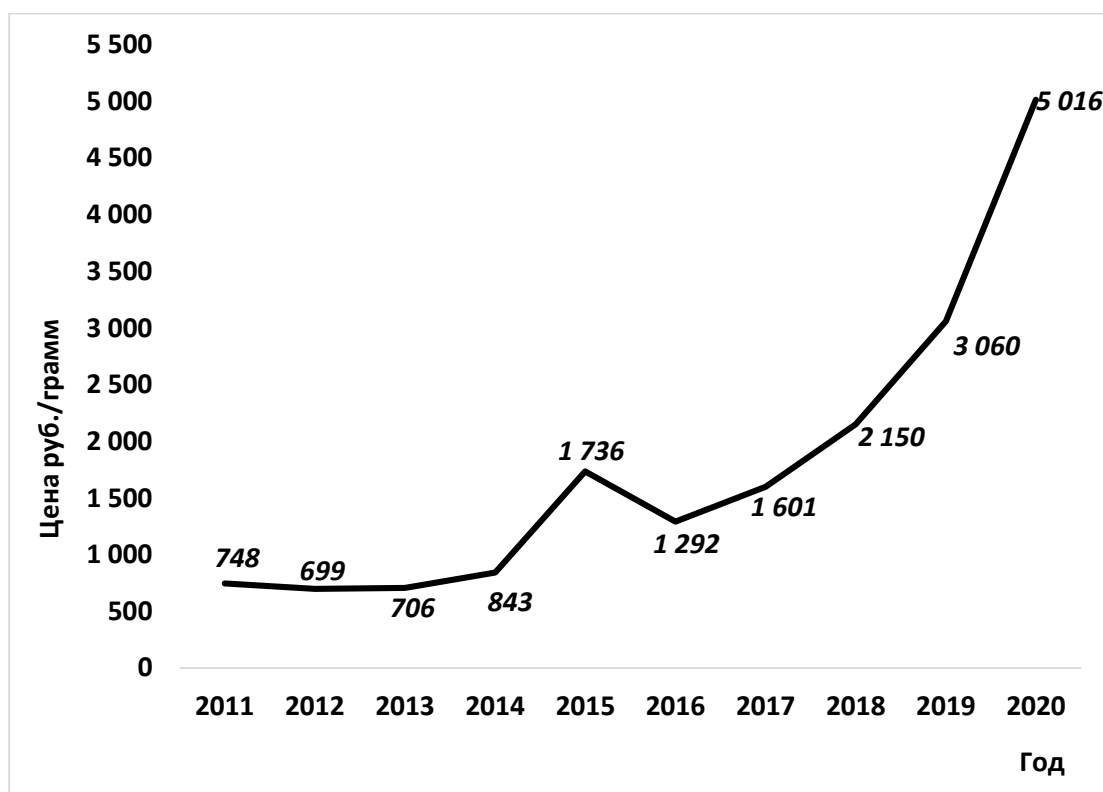


Рисунок 4. Котировки палладия 2011-2020 гг. (руб/грамм)

(данные на первый рабочий день января указанного года, с сайта Сбербанка России)

Обширность областей применения бороновых кислот и легкость их модифицирования, предоставляет ученым очень широкие возможности для исследований.

2.2 Образование С-С-связи. Синтез биарилов из арилбороновых кислот.

Биарильные структурные фрагменты характерны для ряда биологически активных соединений, как синтетических, так и природных. Например, α -DDB – гепатозащитное средство³⁷, Кризамицин А³⁸ и Бифеномицин В³⁹, полученные из

природных источников и активные соответственно против Грам-положительных и Грам-отрицательных бактерий (Рис. 5).

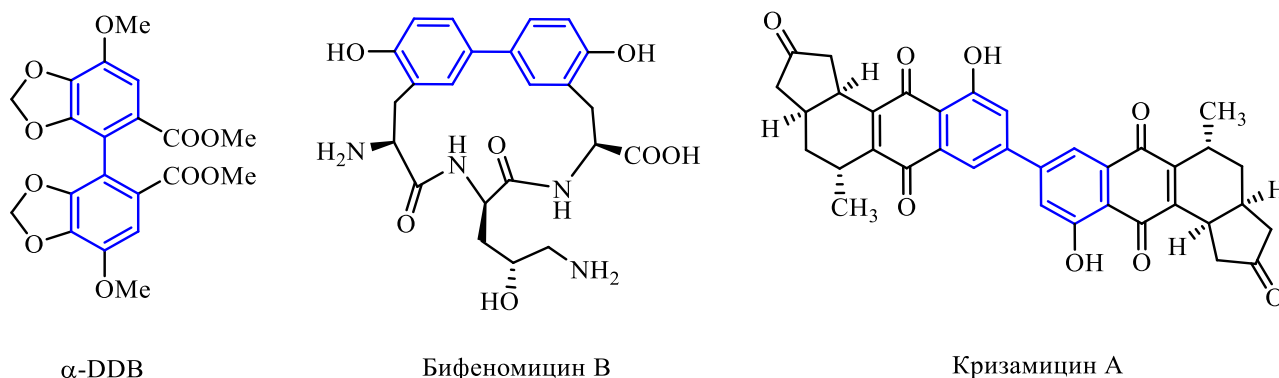


Рисунок 5. Биологически активные соединения, содержащие биарильные структурные фрагменты

Основные принципы и подходы к образованию С-С-связи при синтезе биариллов реакциями кросс-сочетания обобщены в обзорной работе Жанга и Ши (Zhang, Shi).⁴⁰

Самый простой способ образования С-С-связи с участием арилбороновых кислот – реакции их гомосочетания с образованием симметричных биариллов (Схема 3).

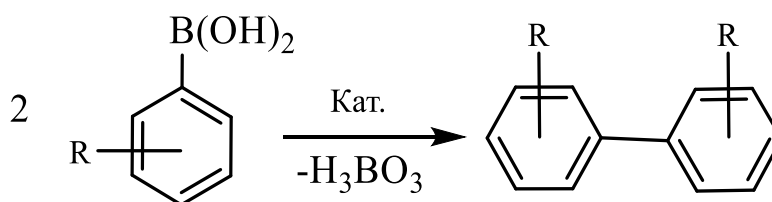


Схема 3. Образование С-С-связи при синтезе биариллов сочетанием арилбороновых кислот

Для этого предложено множество каталитических систем на основе палладия, золота, меди, никеля, а также фото- и органокаталитические методы.

Пунна, Диаз и Финн (Punna, Díaz, Finn) использовали для гомосочетания арилбороновых кислот и их эфиров каталитические количества палладия в присутствии стехиометрических количеств гидрата тетрабутиламмоний фторида (Схема 4)⁴¹

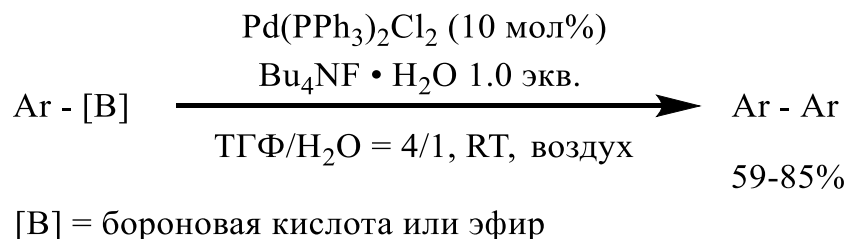


Схема 4. Синтез биариллов сочетанием арилбороновых кислот или эфиров в присутствии палладиевого катализатора и гидрата тетрабутиламмоний фторида

Здесь, при использовании бромзамещенных бороновых кислот установлено образование значительного количества полифениленов.

Стабильную каталитическую систему Pd(OAc)₂/PPh₃/ПЭГ-2000 для синтеза биариллов предложил Ксиа (Xia) (Схема 5).⁴² Реакция протекает при 70°C в ПЭГ-2000 на воздухе с выходами до 94%:

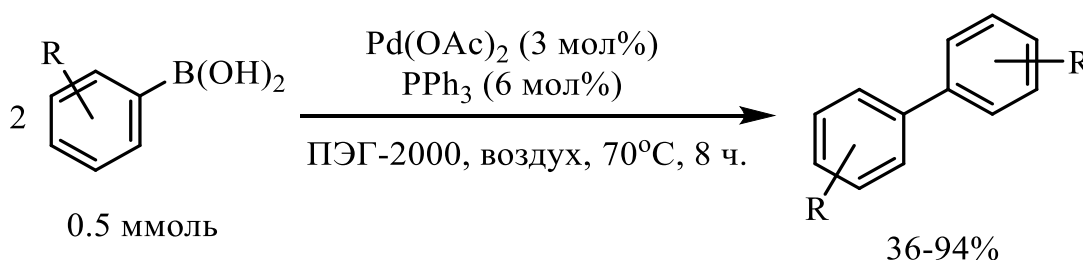


Схема 5. Синтез биариллов с применением каталитической системы Pd(OAc)₂/PPh₃/ПЭГ-2000

Эффективность такой системы практически не снижается даже после шести циклов. В продуктах реакции содержание палладия при этом составляет менее 0.55 ppm.

Ху (Hu) предложил использовать ацетат палладия(II) без какого-либо лиганда, но в присутствии основания в водно-ацетоновой смеси (1/1) на воздухе и при комнатной температуре (Схема 6)⁴³:

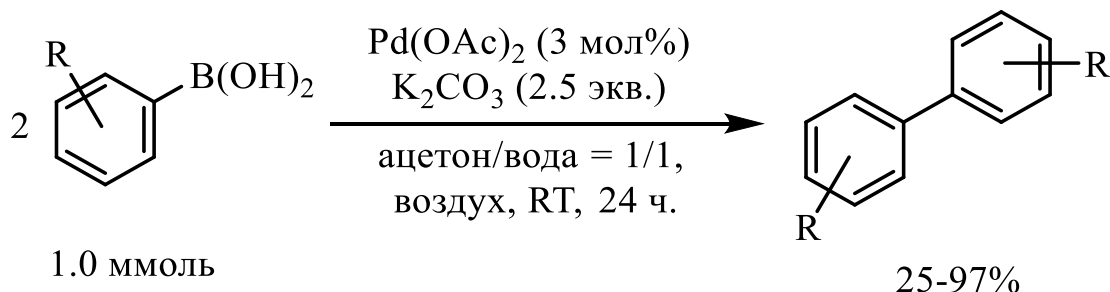


Схема 6. Синтез биариллов в присутствии Pd(OAc)₂ в водно-ацетоновой смеси.

Аналогичный метод предложен Ву (Wu) при использовании 6 мол% ацетата палладия(II) и 2,5 экв. K₂CO₃ при 10°C в воде за 24 часа с выходами 47-93%.⁴⁴ В отличие от предыдущего метода, в данном варианте при использовании *p*-формилфенилбороновой кислоты в качестве субстрата, образуется исключительно бифенил-3,3'-дикарбальдегид (87%), а не смесь продуктов, как при использовании в качестве растворителя смеси ацетон/вода.

Безлигандный метод с использованием хлорида палладия и Na₂CO₃ в воде предложил Кабалка (Kabalka).⁴⁵

Жоу, Ху и Джангом (Zhou, Xu, Jiang) разработан метод проведения подобной реакции в сверхкритическом CO₂.⁴⁶ В качестве лигандов используют коммерчески доступные смолы на полистирольной основе функционализированные фосфино- и аминогруппами.

Электрокаталитические методы образования биариллов сочетанием арилбороновых кислот с использованием палладия предложены Митсудо (Mitsudo)⁴⁷ и Аматоре (Amatore).⁴⁸

Ксу (Xu) и соавторами проводили сдваивания арилбороновых кислот в двухфазной системе толуол/вода над гетерогенным палладиевым катализатором, полученным на основе органомодифицированного мезопористого силиката.⁴⁹ При

этом катализатор и побочный продукт – фенол, остаются в водном слое, а продукт, биарил, селективно переходит в органический.

Перриш (Parrish) предложил палладий-катализируемый метод с применением цетилтриметиламмоний гидросульфата в качестве катализатора межфазного переноса. Реакция проходит в воде в присутствии NaOAc при комнатной температуре.⁵⁰ Способ также оказался применим для синтеза диенов с длиной цепи до C₁₆ с выходами до 79%.

Нишияма (Nishiyama) предложил способ исключаящий использование оснований и фосфиновых лигандов. В качестве катализатора авторы использовали модифицированные палладием полииомочевины.⁵¹

Гао (Gao) с коллегами в числе других реакций, катализировали гомосочетание арилбороновых кислот наночастицами золота, стабилизированными аммониевыми солями сверхразветвленного полистирола (Схема 7).⁵²

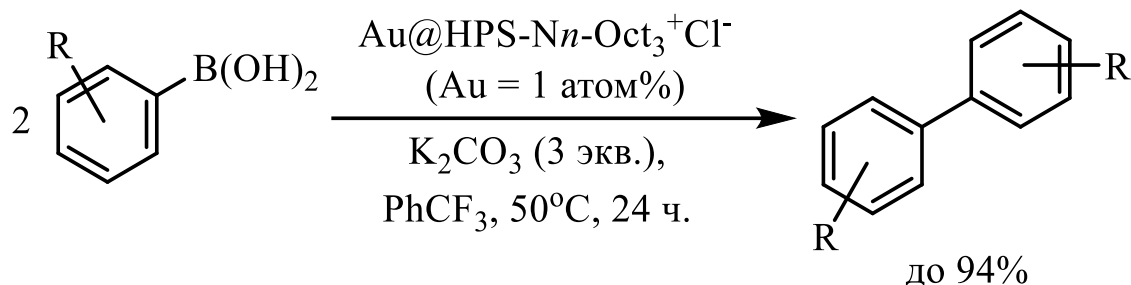


Схема 7. Синтез биариллов из арилбороновых кислот катализируемый наночастицами золота по методу Гао

При этом в ряде случаев наблюдается образование фенола как побочного продукта, до 12%.

Тсунояма (Tsunoyama) предложил катализировать образование симметричных биариллов из арилбороновых кислот коллоидными наночастицами золота, стабилизированными поли(N-винил-2-пирролидоном), в воде, на воздухе в присутствии 3 экв. K₂CO₃.⁵³ В качестве побочного продукта также наблюдается

фенол до 17%. Сомсуук (Somsuuk) также катализировал гомосочетание арилбороновых кислот наночастицами золота, но стабилизированными ферроценсодержащими лигандами.⁵⁴

Сакураи (Sakurai) разработал систему на основе наночастиц золота, стабилизированных полигидрокси-биополимером. Условия реакции внутри такой системы на основе хитозана или крахмала, напоминают условия реакции в растворе при pH 9, даже при pH самой реакционной среды 4,57.⁵⁵ Им же предложен метод стабилизации наночастиц золота частично фторированным гидроксиапатитом для тех же целей.⁵⁶

Палашуддин (Palashuddin) предложил использовать Au-C-наночастицы для эффективной конверсии фенолбороновых кислот в бифенилы (Схема 8).⁵⁷

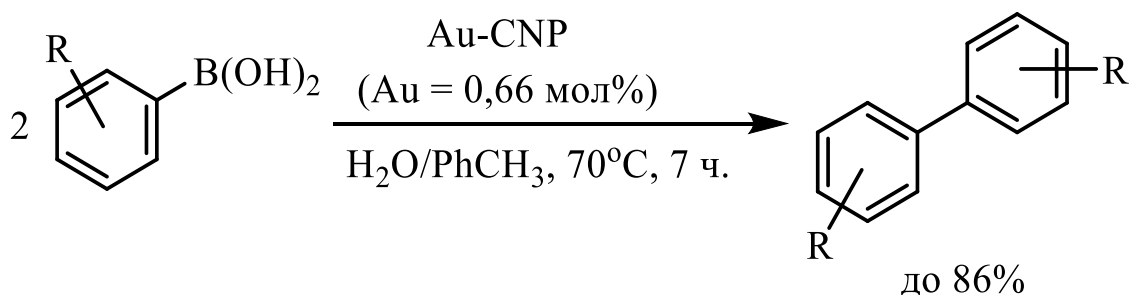


Схема 8. Синтез биариллов из арилбороновых кислот катализируемый Au-C-наночастицами

В качестве побочного продукта так же наблюдалось до 26% фенола.

Метод сочетания арилбороновых кислот в воде в помощь Cu(II)- β -циклодекстриновых комплексов предложил Кабудин (Kabudin) (Схема 9).⁵⁸

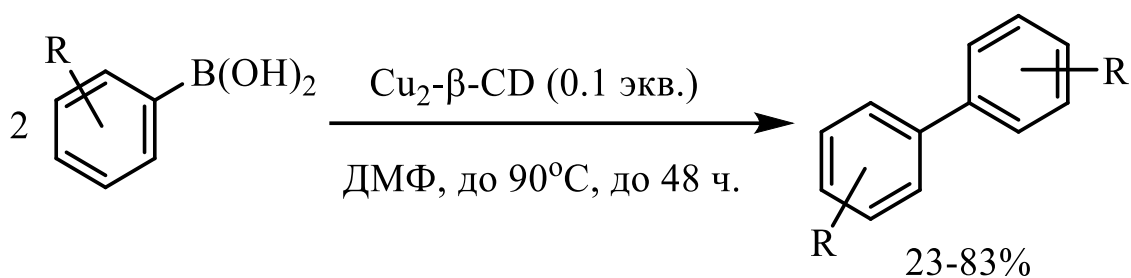


Схема 9. Синтез биариллов из арилбороновых кислот катализируемый Cu(II)- β -циклодекстриновыми комплексами

Им же показана возможность образования С-С-связи сочетанием арилбороновых кислот с помощью CuSO_4 , но в довольно жестких условиях (ДМФ, 50°C , 5 часов) и в присутствии 1 экв. медной соли⁵⁹ (Схема 10).

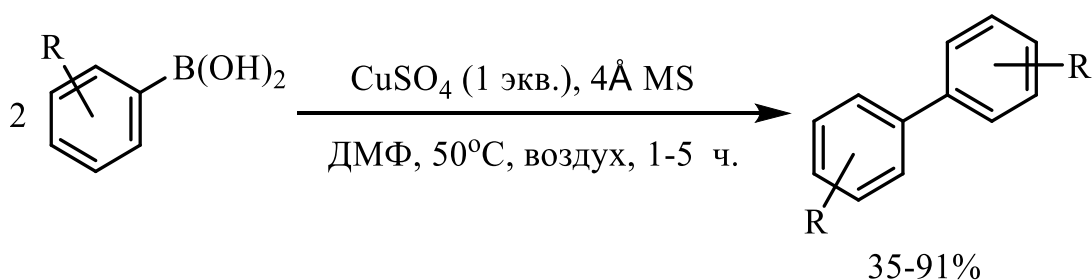


Схема 10. Синтез биариллов из арилбороновых кислот катализируемый CuSO_4

Као (Сао) в своей работе проводит такую реакцию в метаноле на воздухе в присутствии дигидрата хлорида меди(II) и Na_2CO_3 за 15 минут с выходами более 90%.⁶⁰ Ченг и Луо (Cheng, Luo), в практически аналогичных условиях, но в присутствии хлорида меди(I) и без добавления основания, за 4 часа получали биариллы с выходами до 92%.⁶¹

Путиарай (Puthiaraj) с сотрудниками синтезировали медную металлоорганическую сетку (Cu-MOF) на основе терефталевой кислоты и применили её в качестве катализатора для получения биариллов из арилбороновых кислот предложив биядерный механизм протекания реакции.⁶²

Коса и Карита (Cosa, Karita) получили биарилы из арилбороновых кислот используя в качестве катализатора $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ в присутствии NaOAc на воздухе в этаноле, применив $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ в качестве окислителя.⁶³ Биядерные медные комплексы $\text{Cu}(\text{I})$ с 2-гидрокси-1,10-фенантролином $\text{Cu}_2(\text{orphen})_2$ 0.5 моль% в ДМФ при комнатной температуре для тех же целей использовал Ванг (Wang).⁶⁴ Выходы продуктов достигали 98% за 20 часов.

Раулем (Raul) предложена гомополимеризация арилбороновых кислот при комнатной температуре в воде с использованием оксида меди (II) в виде наностержней. В присутствии основания метод позволяет за 1,5 ч достичь 95% выхода целевого продукта.⁶⁵

Катализируемый медью метод *орто*-арилирования бензамидов предложил Тан (Tan) (Схема 11). Здесь указывается на важность наличия в субстрате 8-аминохинолинового фрагмента, в отсутствие которого реакции не идут. В данном случае важны его хелатирующие свойства, как лиганда при образовании промежуточных соединений.⁶⁶

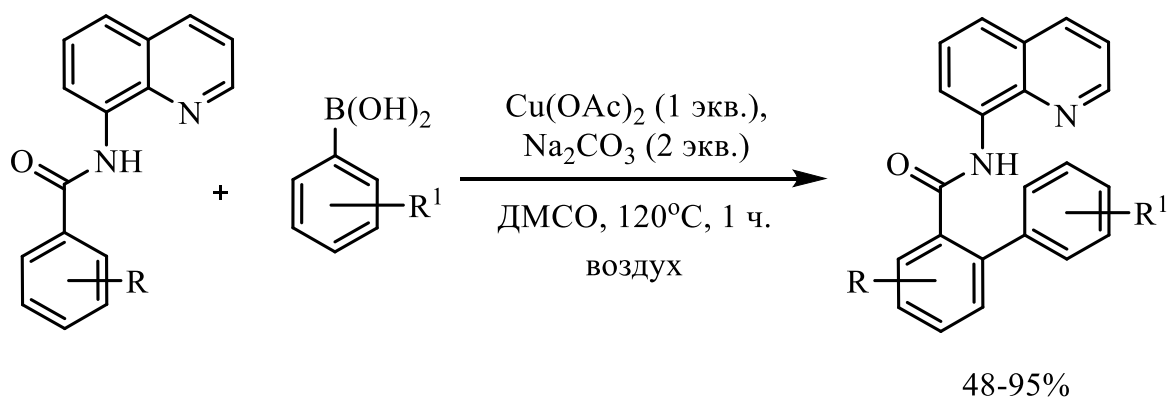


Схема 11. *Орто*-арилирования бензамидов катализируемое $\text{Cu}(\text{OAc})_2$

Сингх (Singh) предложил систему на основе инкапсулированного $\text{Cu}(\text{OH})_x$ монтмориллонита-KSF (*прим.* глинистый минерал, способный к сильному набуханию и имеющий ярко выраженные сорбционные свойства). Полученный

катализатор использовали для синтеза симметричных биариллов без необходимости добавления какого-либо лиганда или основания.⁶⁷

Катализируемый Ni(dppf)Cl₂ вариант реакции Сузуки, приводящий к симметричным биарилам, предложил Индолезе (Indolese). Используя в качестве субстратов арилбороновые кислоты и моноклорарены при 95°C. В диоксане и в присутствии основания, получались симметричные биариллы с выходами до 87%.⁶⁸

Торат (Thorat) разработал катализируемый никелем метод *орто*-ариллирования 1,2,3-бензотриазин-4(3*H*)-онов арилбороновыми кислотами, который можно использовать для синтеза лосартана, ирбесартана и их аналогов (блокаторы рецепторов ангиотензина II) (Схема 12).⁶⁹

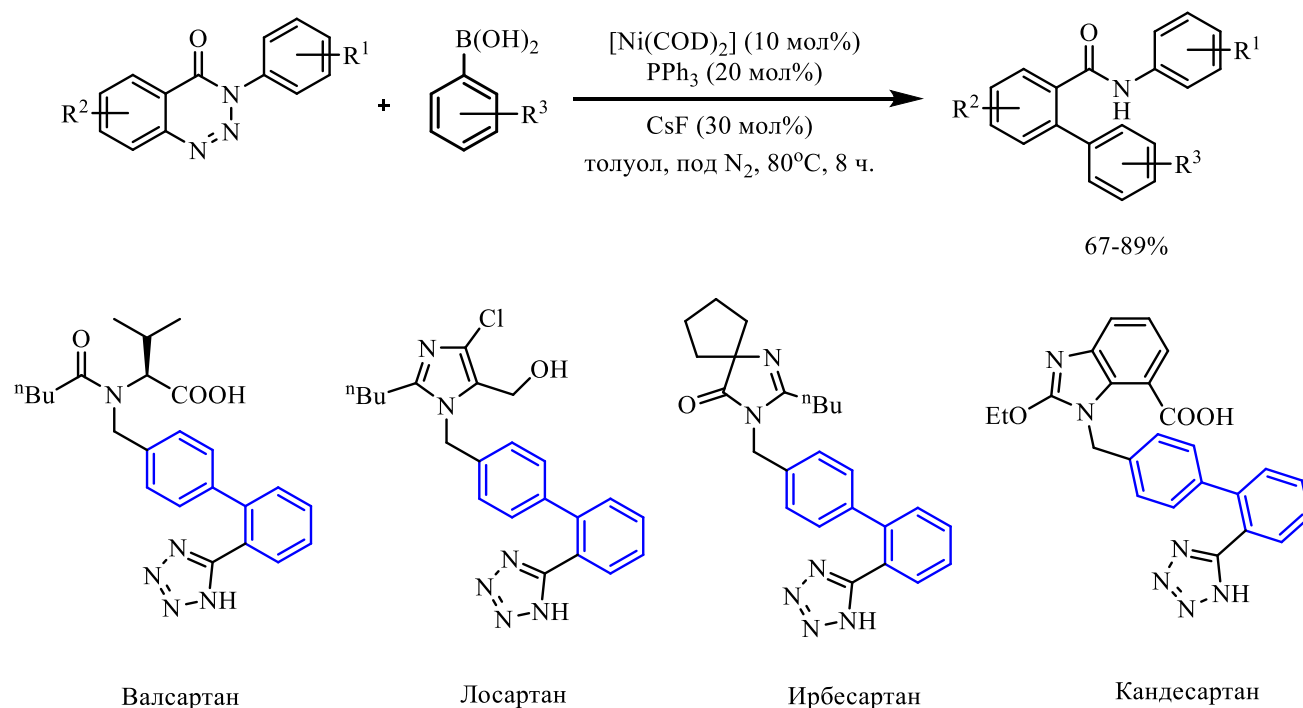


Схема 12. Никель-катализируемое *орто*-ариллирование 1,2,3-бензотриазин-4(3*H*)-онов арилбороновыми кислотами

Удобный никель-катализируемый метод синтеза несимметричных биариллов кросс-сочетанием арилпивалатов и арилбороновыми кислотами предложен Куасдорфом (Quasdorf) (Схема 13).⁷⁰

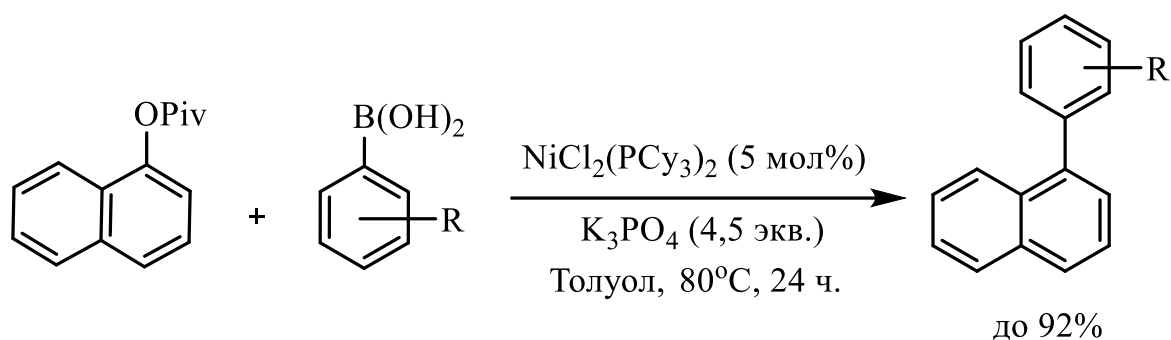


Схема 13. Никель-катализируемый синтез несимметричных биариллов кросс-сочетанием арилпивалатов и арилбороновыми кислотами

Промотируемое элементарным йодом получение биариллов в среде ПЭГ-400 в присутствии основания предложил Мао (Схема 14)⁷¹

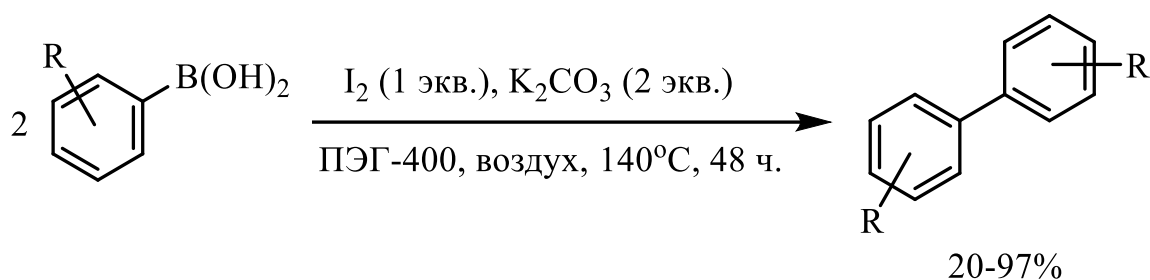


Схема 14. Получение биариллов промотируемое элементарным йодом по методу Мао

В этом примере, в случае использования гетероциклических арилбороновых кислот реакции практически не идут.

Р.Варма (Varma) с сотрудниками в 2010 году предложили стабильный и магнитоотделяемый органокатализатор на основе глутатиона (nano-ferrite glutathione catalyst) для получения симметричных биариллов гомосочетанием арилбороновых кислот под действием ультрафиолетового излучения (Схема 15).⁷² Реакция проходит в воде за 45-60 минут при 300W (120-130°C):

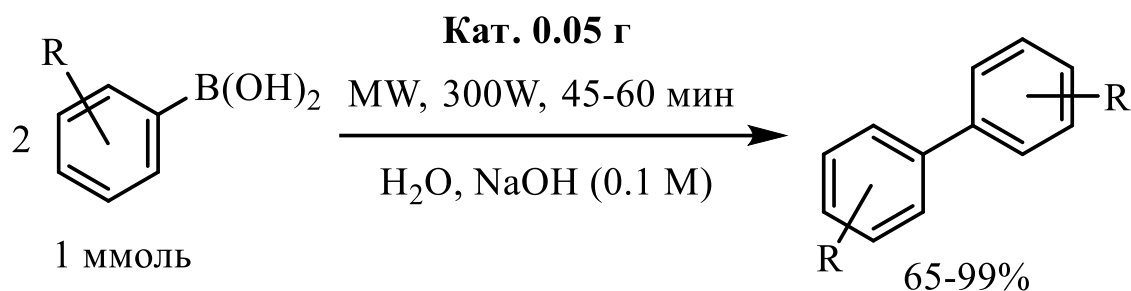


Схема 15. Получение биариллов с помощью магнитоотделяемого органокатализатора на основе глутатиона

Тиаги (Туаги) предложен рутений-катализируемый метод проведения гомосочетания арилбороновых кислот.⁷³ В качестве катализатора выступает комплекс $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{RuCl}_2(\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2)]$ (Схема 16).

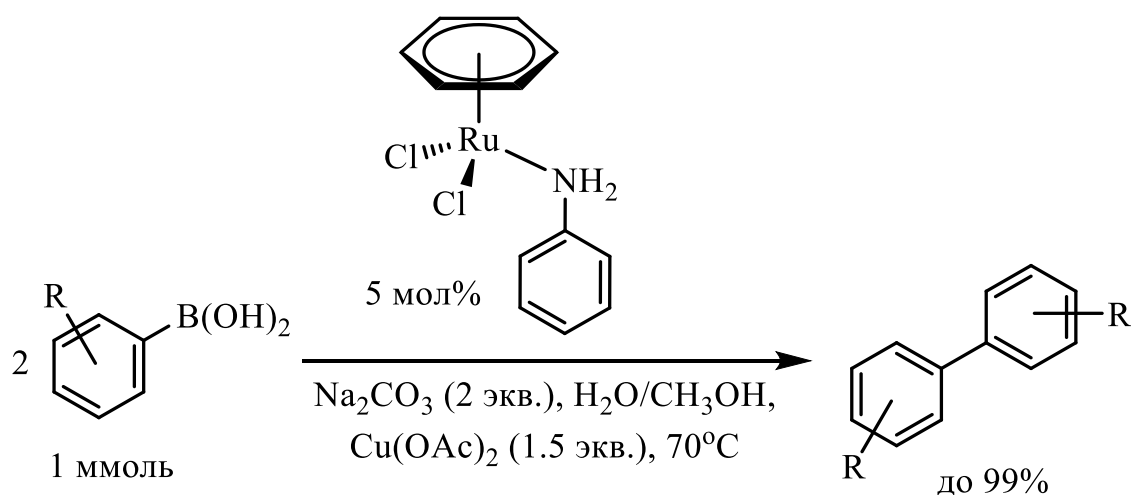


Схема 16. Образование биариллов катализируемое рутениевым комплексом $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{RuCl}_2(\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2)]$

Ацетат меди в данном примере служит окислителем. Побочным продуктом также является фенол.

Образование биариллов, катализируемое родием в присутствии TEMPO в качестве окислителя в системе диоксан/вода =10/1 осуществили Волер и Стадер (Vogler, Studer) (Схема 17).⁷⁴

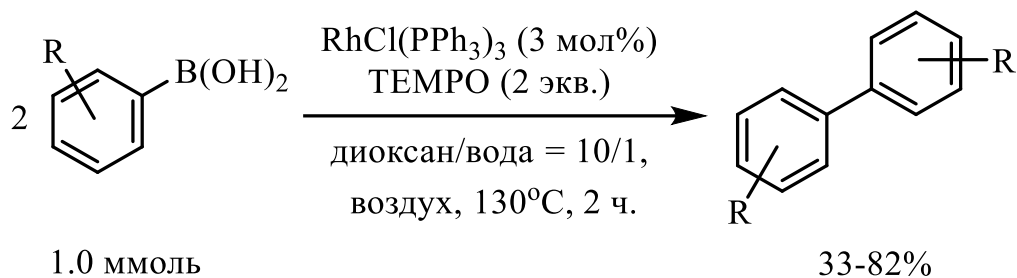


Схема 17. Образование биариллов катализируемое родием в присутствии TEMPO

Кираи и Ямамото (Kirai, Yamamoto) показали возможность образования биариллов из арилбороновых кислот с выходами 19-82% при катализе CuOAc (5 мол%) при использовании 1,10-фенантролина (6 мол%) в качестве лиганда, при комнатной температуре и без добавления основания или окислителя. В качестве растворителя использовался изопропанол.⁷⁵

2.2.1 Трифторметилирование арилбороновых кислот *ipso*-замещением – B(OH)₂ - группы.

Ароматические соединения, содержащие одну или несколько групп CF₃ в кольце, являются важными промежуточными звеньями и строительными блоками для синтеза многочисленных современных фармацевтических препаратов, высокоэффективных средств защиты растений и специальных материалов. Трифторметиларены являются ключевыми компонентами для разработки биологически активных соединений, особенно в медицинской химии для позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) - мощного метода визуализации, широко используемого для диагностики онкологических заболеваний.⁷⁶ Фтор-18 ($t_{1/2} = 110$ мин) является наиболее важным позитрон-излучающим изотопом для получения ПЭТ – изображений и разработки методов быстрого и селективного введения в биологически активные органические молекулы данной изотопной метки имеет стратегически важное значение.⁷⁷ Значительная часть наиболее

подходящих для этого методов реализованы с применением арилбороновых кислот.

Ивашкиным (Ivashkin) предложен метод введения метки ^{18}F в молекулы трифторметилированием арилбороновых кислот через $[^{18}\text{F}]\text{CuCF}_3$ – реагент (Схема 18)⁷⁸

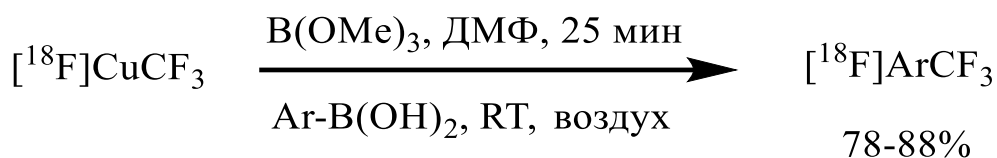


Схема 18. Трифторметилирование арилбороновых кислот $[^{18}\text{F}]\text{CuCF}_3$ – реагентом по методу Ивашкина

Ранее простой способ получения CuCF_3 – реагента из фтороформа и его прямое применение для трифторметилирования арилбороновых кислот на воздухе и при комнатной температуре предложен Грушиным (Grushin).⁷⁹ Методы, разработанные ранее, отличаются значительной трудоемкостью и требуют довольно большого количества вспомогательных реагентов и относительно жестких условий проведения реакции.

Катализируемое ионами меди трифторметилирование арилбороновых кислот при использовании TMS-CF_3 (реагент Руперта) описано Джиангом (Jiang) (Схема 19)⁸⁰, а также Чу (Chu)⁸¹:

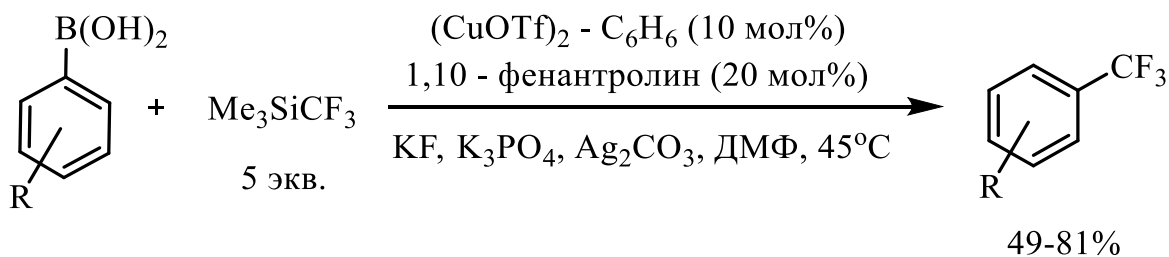


Схема 19. Катализируемое медью трифторметилирование арилбороновых кислот TMS-CF_3 (реагент Руперта)

Санфорд (Sanford) для тех же целей предложено применение CF_3I в методе, объединяющем металлокатализ и фотокатализ (Схема 20)⁸²:

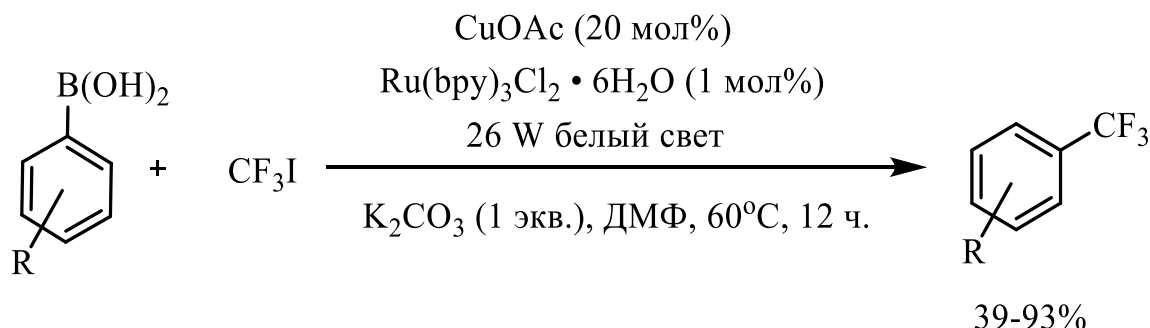


Схема 20. Трифторметилирование арилбороновых кислот CF_3I

Шен (Shen) предложил способ с применением реагента Тони (Togni) в качестве источника CF_3 – группы. Реакция катализируется иодидом меди в присутствии 1,10-фенантролина и основания в диглиме при 35°C .⁸³

2.2.2 Другие примеры образования С-С-связи с участием арилбороновых кислот

Дж. Фалк (Falck) предложил систему $\text{Ag}_2\text{O}/\text{CrCl}_2$ для гомосочетания алкил-, алкенил и арилбороновых кислот с выходами 62-95%.⁸⁴ Метод позволяет так же проводить внутримолекулярное sp-sp^3 аннелирование (Схема 21):

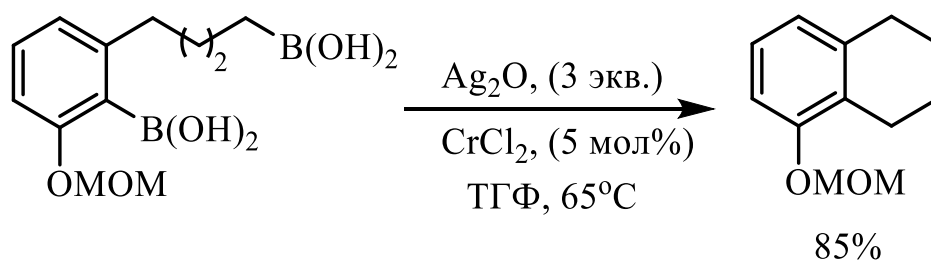


Схема 21. Внутримолекулярное sp-sp^3 аннелирование бороновых кислот по методу Фалка

Органокаталитический вариант реакции Сузуки для бензилгалогенидов и арилбороновых кислот предложен Хе (Хе).⁸⁵ Катализаторами являются органические сульфиды в присутствии пирофосфата калия (Схема 22):

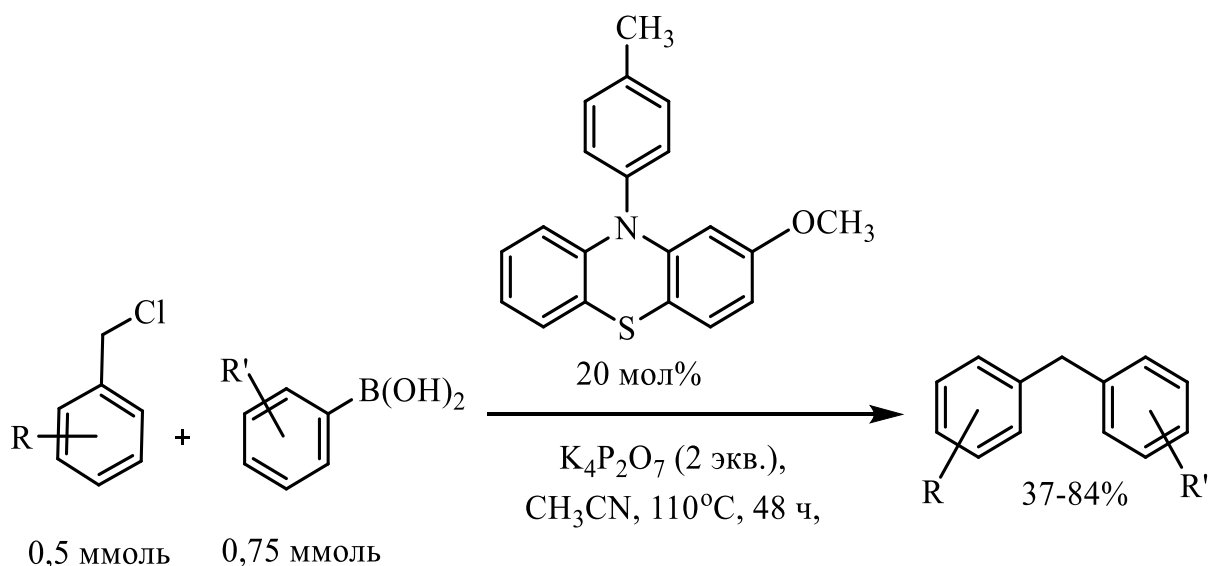


Схема 22. Органокатализируемое взаимодействие бензилгалогенидов и арилбороновых кислот

Ливингстон (Livingstone) разработал фотосинтетический способ образования С-С-связи без использования металлокатализаторов вводя арилбороновые кислоты в реакцию с тетразолами (Схема 23)⁸⁶:

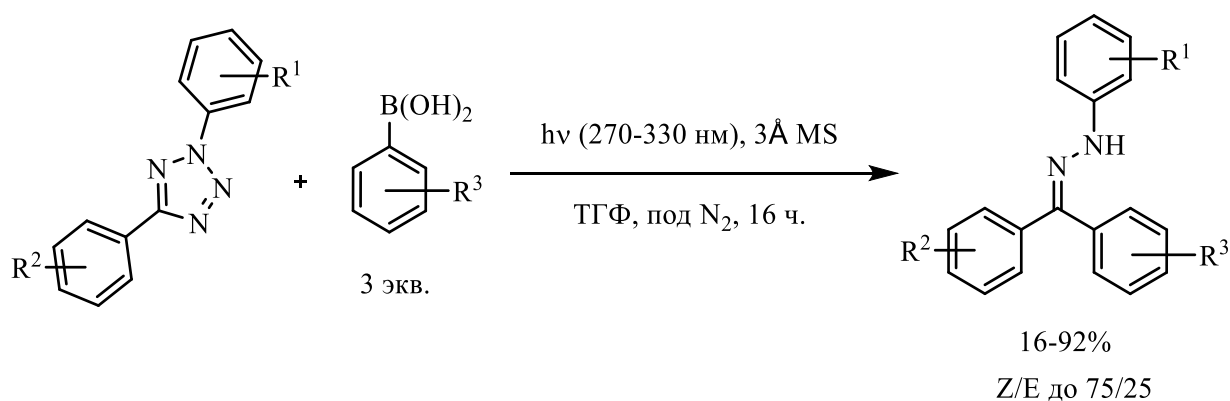


Схема 23. Фотосинтетическое образование С-С-связи при взаимодействии арилбороновых кислот с тетразолами

Применяя разработанный подход авторами синтезирован гипополидеммический препарат фенофибрат (Рис. 5):

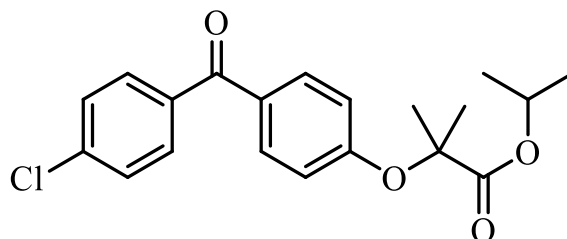


Рисунок 5. Фенофибрат

Донг (Dong) взаимодействие пиридо триазолов с арилбороновыми кислотами получил α -четвертичные пиридины. Реакция протекает при 100°C в диоксане без металлокаталитаторов, оснований и каких-либо добавок. При этом выделяется азот (Схема 24).⁸⁷

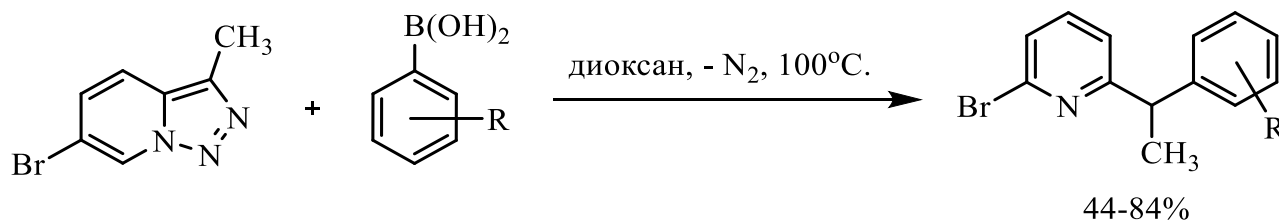


Схема 24. Получение α -четвертичных пиридинов по методу Донга

Ву (Wu) предложил вводить в реакцию арилбороновые кислоты и диазиринами в присутствии в качестве окислителя *p*-бензохинона (Схема 25). Продуктами являются 1,1-диарилзамещенные олефины.⁸⁸

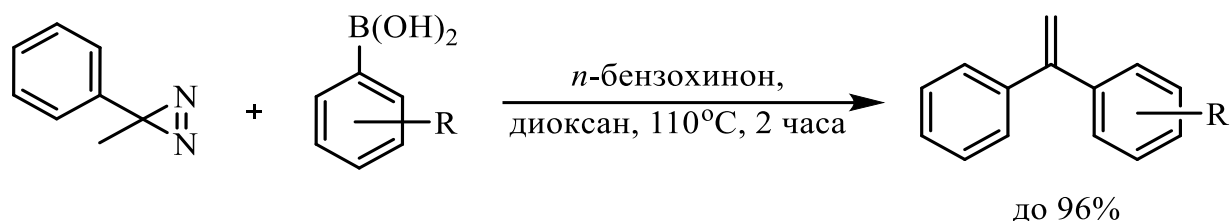


Схема 25. Получение 1,1-диарилзамещенных олефинов из арилбороновых кислот и диазиринов

Жоу (Zou) нашел способ кросс-сочетания на палладии арилбороновых кислот с терминальными алкинами на воздухе при комнатной температуре.⁸⁹ Метод позволяет получать симметричные и несимметричные ацетилены с выходами до 90% (Схема 26).

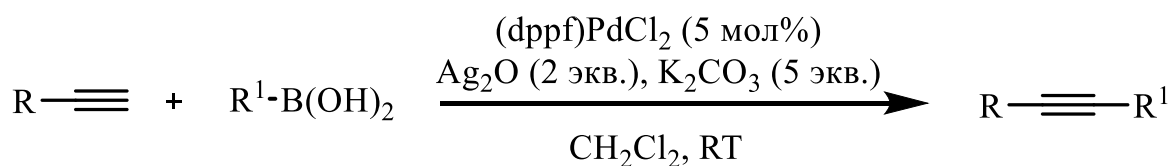


Схема 26. Кросс-сочетания арилбороновых кислот с терминальными алкинами

Способ получения трифенилметанов с помощью катализируемого $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ арилирования дифенилметанола арилбороновыми кислотами в хлорбензоле при 80°C , дающий до 92% выхода целевого продукта, предложен Рао (Rao) (Схема 27).⁹⁰

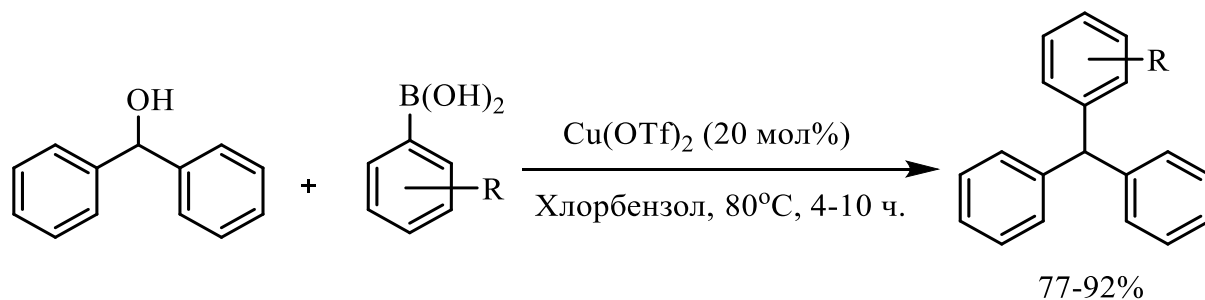


Схема 27. Синтез трифенилметанов арилированием дифенилметанола арилбороновыми кислотами по методу Рао

Палладий-катализируемое присоединение арилбороновых кислот к нитрилам, в присутствии бипиридина в качестве лиганда, предложили Жао и Лю (Zhao, Lu) (Схема 28). Авторы отмечают, что использование бипиридина имеет решающее значение для изменения свойств арилпалладиевых промежуточных частиц с более электрофильных на более нуклеофильные, что и делает возможным проведение реакции.⁹¹

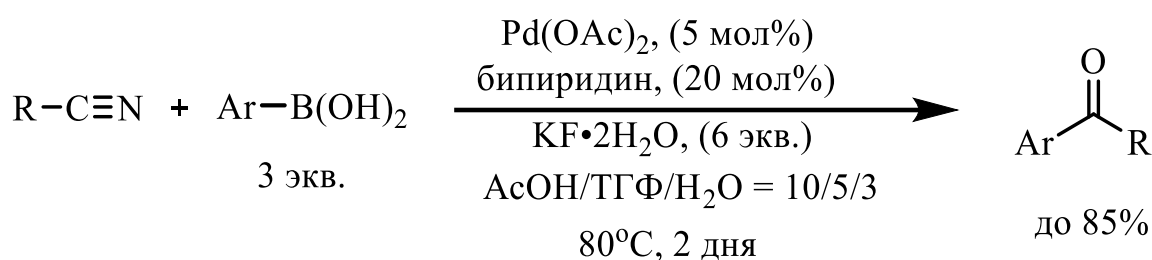


Схема 28. Палладий-катализируемое присоединение арилбороновых кислот к нитрилам

Похожий метод, включающий присоединение индолов к нитрилам, предложил Саркар (Sarkar). Реакция идет на воздухе при 60°C за 1,5 часа.⁹²

Также родий-катализируемый способ присоединения арилбороновых кислот к α,β -ненасыщенным карбонильным соединениям предложил Госберг (Gosberg)⁹³ (Схема 29).

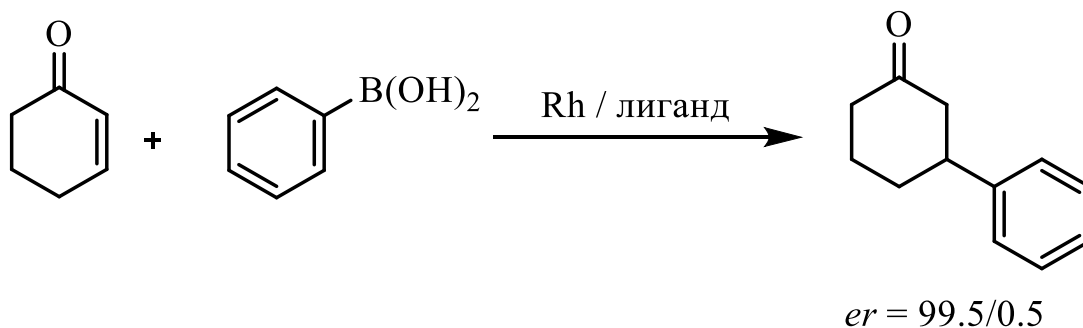


Схема 29. Катализируемое родием присоединения арилбороновых кислот к α,β -ненасыщенным карбонильным соединениям

В качестве лигандов использованы дифосфиниты на основе БИНОЛа.

Эту же реакцию с применением родиевого комплекса $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ осуществил Жёнэ (Genet), при 80°C в воде в присутствии основания. В аналогичных условиях автор предлагает присоединять арилбороновые кислоты к стиrolам, по типу реакции Хека.⁹⁴

Интересный метод синтеза аллиламинов предложил в 1993 г Петазис (Petasis). Трехкомпонентную реакцию вторичных аминов, альдегидов и арилбороновых кислот (реакция Петазиса) автор применил для синтеза эффективного противогрибкового препарата нафтифина⁹⁵ и, впоследствии, для синтеза α -аминокислот.⁹⁶

Развивая метод Петазиса, Сэйбел и Наскар (Seibel, Naskar) использовали в качестве субстратов 1,3,5-триметоксибензол, глиоксиловую и арилбороновые кислоты. При кипячении в диоксане образуются α -(1,3,5-триметоксифенил) карбоновые кислоты. За 12 часов выхода при этом не превышают 60%⁹⁷ (Схема 30).

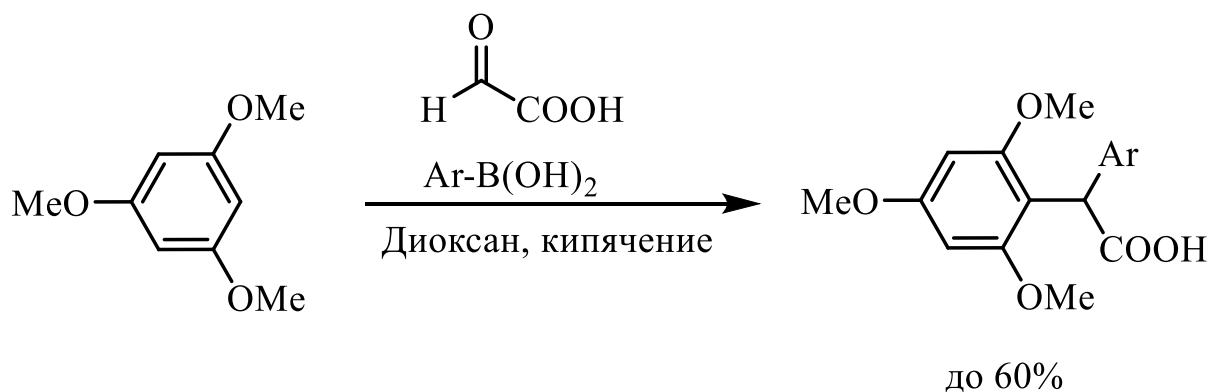


Схема 30. Получение α -(1,3,5-триметоксифенил) карбоновых кислот модифицированной реакцией Петазиса

По схожей схеме ими же предложен синтез индолилуксусных кислот.⁹⁸

Образование С-С-связи в ходе присоединения арилбороновых кислот к 5-ин-1-онам, с последующей внутримолекулярной циклизацией, в присутствии родиевого катализатора показано Мураками (Murakami) (Схема 31).⁹⁹

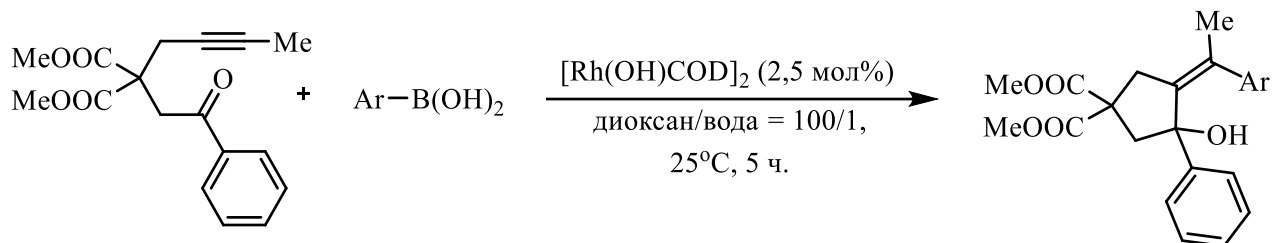


Схема 31. Катализируемое родием присоединения арилбороновых кислот к 5-ин-1-онам с внутримолекулярной циклизацией

Способ арилирования различных гетероциклов арилбороновыми кислотами предложил Баран (Baran). Реакция протекает при комнатной температуре с использованием каталитических количеств нитрата серебра(I) в присутствии персульфатного окислителя в двухфазной системе $\text{CH}_2\text{Cl}_2 / \text{H}_2\text{O}$. Метод позволяет получать производные пиридинов, пиримидинов, пиридазинов, изо-хинолинов, фталазинов и пр. Однако практически не пригоден для имидазолов, индолов и триазинов.¹⁰⁰

Ченг (Cheng) предложил трехкомпонентную домино-реакцию сочетания аринов, енонов и бороновых кислот, катализируемую никелем (Схема 32). Авторы показывают, что в данном примере бороновая кислота имеет двойственную роль являясь одновременно источника протонов и нуклеофилом.¹⁰¹

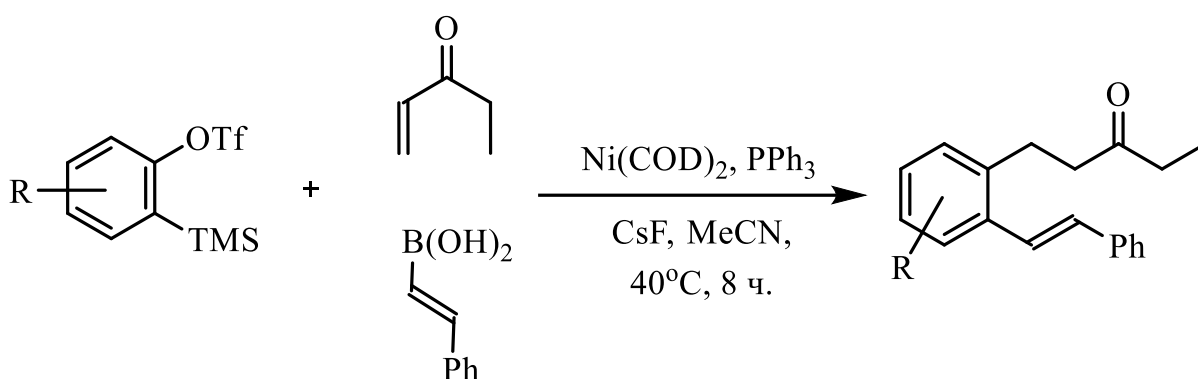


Схема 32. Катализируемая никелем домино-реакция аринов, енонов и бороновых кислот

Предложенный Лю (Lu) катализируемый палладием вариант реакции Хека между 2,3,3,3-тетрафторпроп-1-еном с различными арилбороновыми кислотами, позволил получать (Z)-β-фтор-β-(трифторметил)стиролы с высокой стереоселективностью.¹⁰²

Помимо вышеизложенного имеются примеры образования C-C-связи при получении спиртов в ходе катализируемого медью арилирования ароматических альдегидов¹⁰³ или катализируемого родием арилирования дифторкетонов¹⁰⁴ арилбороновыми кислотами.

2.3 Образование C-N/P-связей с участием арилбороновых кислот.

2.3.1 Образование C-N-связи. N-арилирование аминов.

В настоящее время N-арилирование аминов является актуальной темой для исследования в органическом синтезе, благодаря значимости этой реакции в синтезе физиологически активных соединений. N-арилированные структурные

фрагменты присутствуют в ряде препаратов и биологически активных веществ (Рис. 6).

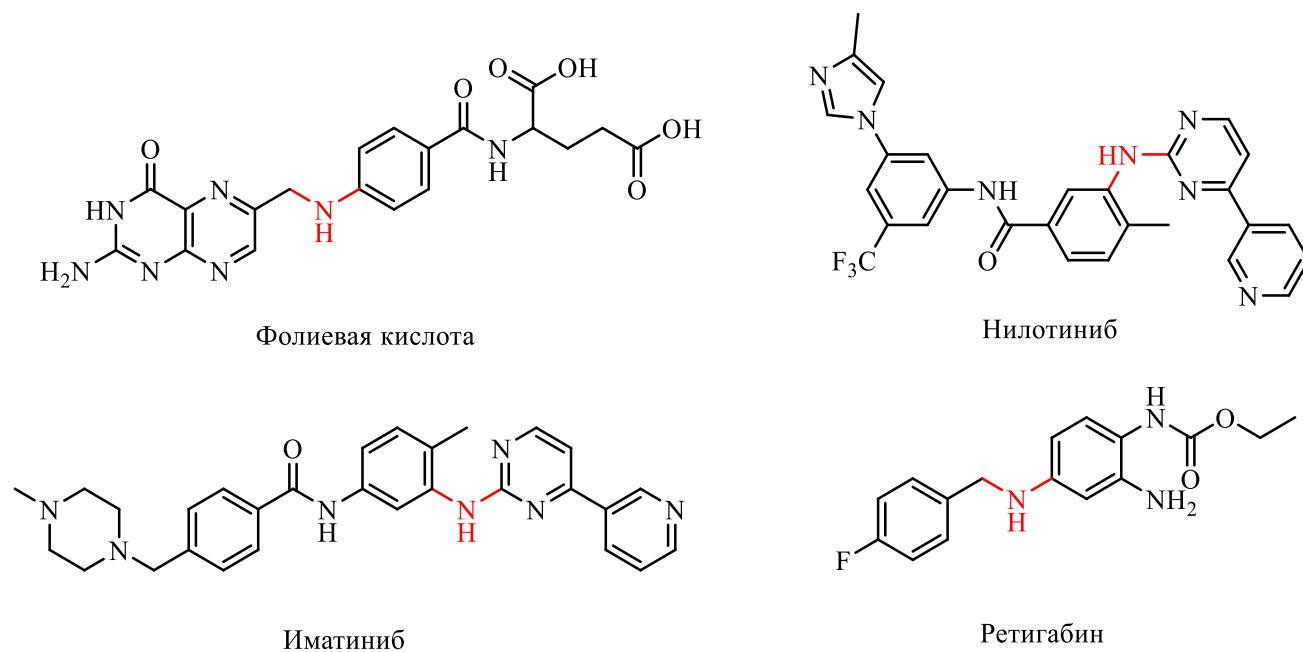


Рисунок 6. Биологически активные вещества, содержащие N-ариллированные структурные фрагменты

Существует несколько методов проведения таких реакций. Основными являются: реакция Ульмана^{105,106}, реакция Бухвальда-Хартвига^{107,108} и реакция Чана-Эванса-Лэма (Схема 33). В качестве альтернативы указанным методам иногда рассматриваются методы восстановительного аминирования.¹⁰⁹

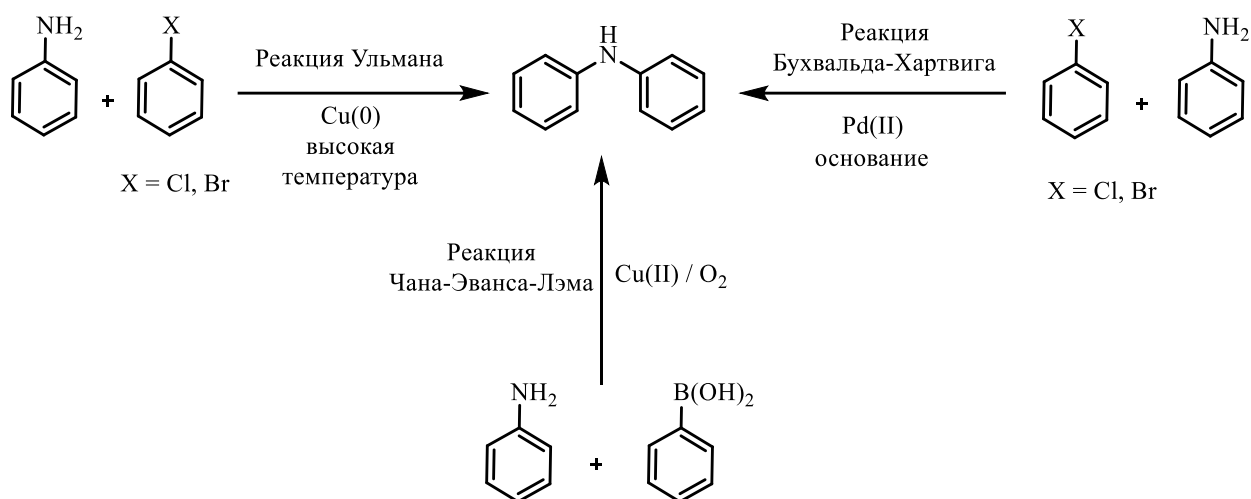


Схема 33. Схематическое представление реакций Ульмана, Бухвальда-Хартвига и Чана-Эванса-Лэма

В реакции Ульмана сдвигаются амины с арилгалогенидами в присутствии $\text{Cu}(0)$. Основным недостатком этой реакции являются жесткие условия, высокая температура, небольшой выход, использование стехиометрического количества меди и образование побочных продуктов.

В 1994 году Бухвальд и Хартвиг описали новый метод сдвигания аминов с арилгалогенидами с формированием C-N связи в присутствии каталитических количеств $\text{Pd}(\text{II})$. Соединения палладия дали результат, но они не катализировали образование C-N связи о-замещенных арилгалогенидов с ароматическими аминами. Реакция также требует нагревания, инертной атмосферы и присутствия основания.

Как реакция Ульмана, так и реакция Бухвальда-Хартвига являются классическим случаем взаимодействия нуклеофила и электрофила. Гораздо в более мягких условиях проходит образование связи C-N при взаимодействии бороновых кислот с аминами в присутствии окислителя и катализатора – комплексов Cu^{+2} . По имени первооткрывателей это превращение называлось реакцией Чана – Эванса – Лэма. Процесс отличается тем, что в реакцию вступают два нуклеофила – бороновая кислота и амин. Для осуществления этого и

подобных превращений необходимо участие окислителя, «убирающего» лишние электроны одного нуклеофила либо обоих нуклеофилов.

Изучение механизма реакции Чана-Эванса-Лэма с каждой новой публикацией, вызывает у исследователей всё больший неподдельный интерес. При всем при этом, механизм остается практически не изученным. Общепринятая концепция на сегодняшний день постулирует в качестве движущей силы редокс-переход Cu(I)/Cu(III). Эта точка зрения рассматривается в работах Шталя (Stahl)¹¹⁰, Шейпера (Schaper)¹¹¹ и Уотсона (Watson)¹¹² и проиллюстрирована ниже на схеме 34.

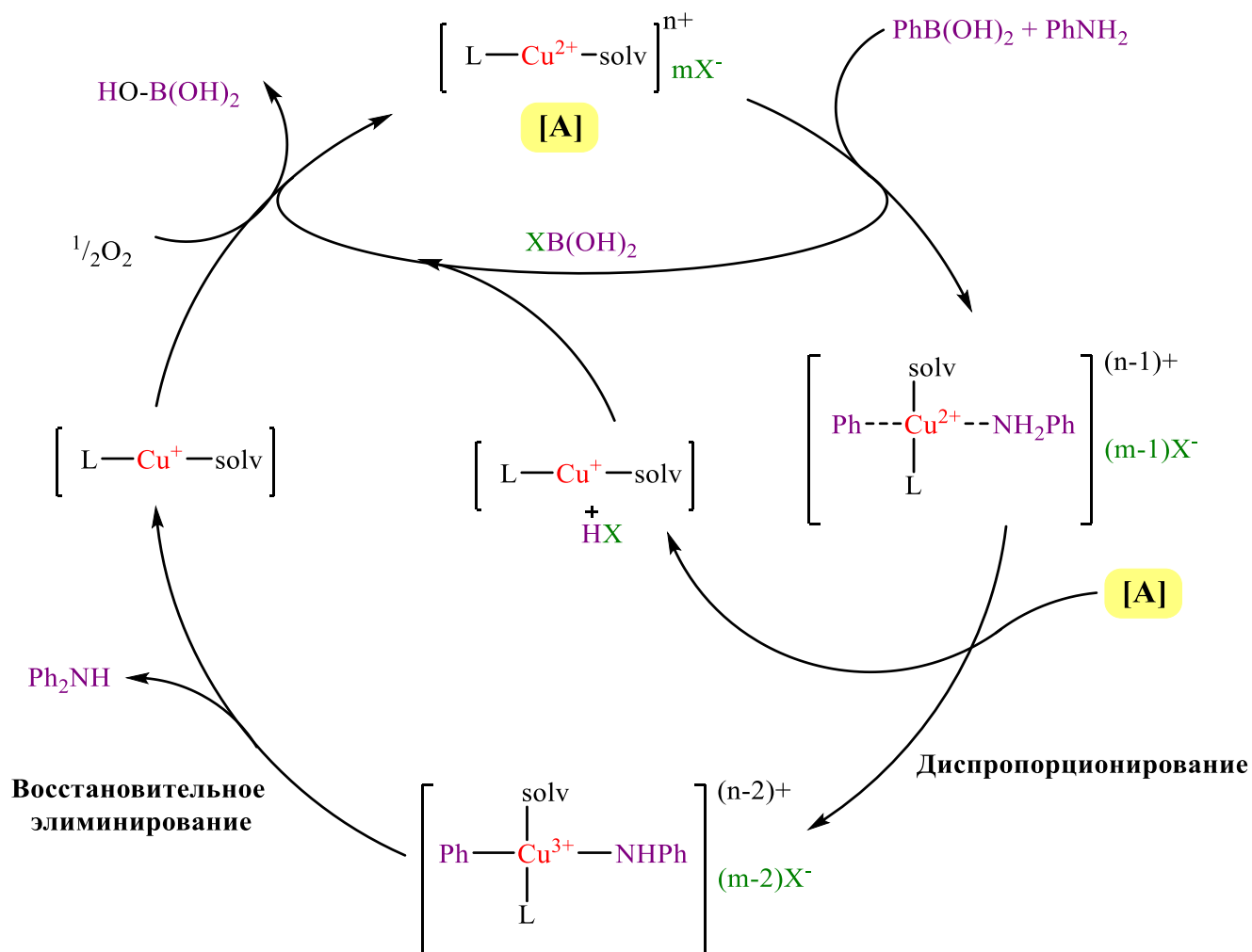


Схема 34. Общепринятый механизм реакции Чана-Эванса-Лэма на примере синтеза дифениламина.

В соответствие с общепринятым подходом, после координации реагентов по меди, один ион Cu(II) окисляет другой с образованием Cu(III), после чего восстановительное элиминирование продукта приводит к комплексу Cu(I). Далее Cu(I) окисляется кислородом воздуха до Cu(II), регенерируя катализатор.

Несмотря на всевозрастающее количество публикаций, придерживающихся такой концепции, ограниченная стабильность комплексов Cu(III) с большинством лигандов делает её детектирование, а уж тем более и выделение соответствующих соединений, практически невозможным. Сведений о синтезированных и идентифицированных соединениях Cu(III) с доказанной структурой не так уж и много. Такие комплексы стабилизированы за счет очень сильных лигандов, таких как содержащие связь C–Cu(III) порфирины¹¹³, азакаликс[1]арен[3]пиридины и ионизированные амиды,¹¹⁴ замещенные оксаматы¹¹⁵ или перфторированные лиганды.¹¹⁶ Пример образования C–N-связи, включающий образование комплекса арил-Cu(III) опубликовал Шталь (Stahl).¹¹⁷ Образование частиц арил - Cu(III) предположили Хартвиг (Hartwig) в реакции α -арилирования енолятов¹¹⁸, а также Рибас (Ribas) в реакции Хартли.¹¹⁹ Ма в своем обзоре указывает, что это наиболее подходящая схема для механизма.¹²⁰ Образование частиц Cu(III)-ОН с различными лигандными структурами описано Толманом (Tolman).¹²¹ Один из редких примеров, где можно с некоторыми оговорками, согласиться с предположением протекания процесса по механизму Cu(I)/Cu(III) представлен в ранее упомянутой работе Тана (Tan).⁶⁶ Несмотря на то, что убедительных доказательств предложенного механизма авторы не приводят, всё же предполагают образование в качестве промежуточного соединения комплекса Cu(III) с ионизированным амидом. С учетом довольно жестких условий реакции и возможности стабилизации Cu(III) ионизированными амидами, с образованием связи Cu–N, такое предположение имеет право на существование.

Современное состояние химии Cu(III), а также роль таких структур и их каталитическое применение широко осветили в своих обзорах Санфорд (Sanford),¹²² Лам (Lam)¹²³ и Рибас (Ribas).¹²⁴

Раздел 2.3.1.1. посвящен реакции Чана-Эванса-Лэма и синтезу различных производных с её применением.

2.3.1.1 Реакция Чана-Эванса-Лэма и её модификации

Пионерские работы Д.Чана, Д.Эванса и П.Лэма в 1998 году открыли научному миру новую дешевую альтернативу реакциям Ульмана и Бухвальда-Хартвига. В отличие от них, реакция Чана-Эванса-Лэма протекает в мягких условиях, не требует инертной атмосферы и катализируется соединениями доступной и распространенной меди, а не дорогого и редкого палладия, и, таким образом, более привлекательна для сложных и чувствительных субстратов.

Однако довольно часто для проведения реакции требуются стехиометрические количества меди и избыток бороновой кислоты. Основной проблемой остается протекание побочных процессов.

Ланг (Lang) синтезировал несколько комплексов CuI с лигандами на основе метил-((пиридинил)-пирозолил) пиридин-1-ов и использовал их в катализе реакции имидазола с фенилбороновыми кислотами в системе MeCN : H₂O = 1 : 2. При 60°C выхода достигали 95%. Выход реакции с анилином при этом составил только 55%.¹²⁵

Патак (Patak) предложил гетерогенный катализатор для реакции Чана-Эванса-Лэма, представляющий собой медные комплексы оснований Шиффа иммобилизованные на хитозане. При кипячении в течение 9-24 часов в MeCN в присутствии 2 экв. K₂CO₃ образуются диариламины с выходами 66-85%.¹²⁶

Фотокаталитический вариант метода предложенного в 2001 г Бухвальдом¹²⁷ разработан Кобаяши (Kobayashi) в 2010 г. Реакция проходит на воздухе в присутствии 2,6-лутидина, миристиновой кислоты, ацетата меди(II) в системе толуол/ацетонитрил = 1 : 1 (Схема 35).¹²⁸

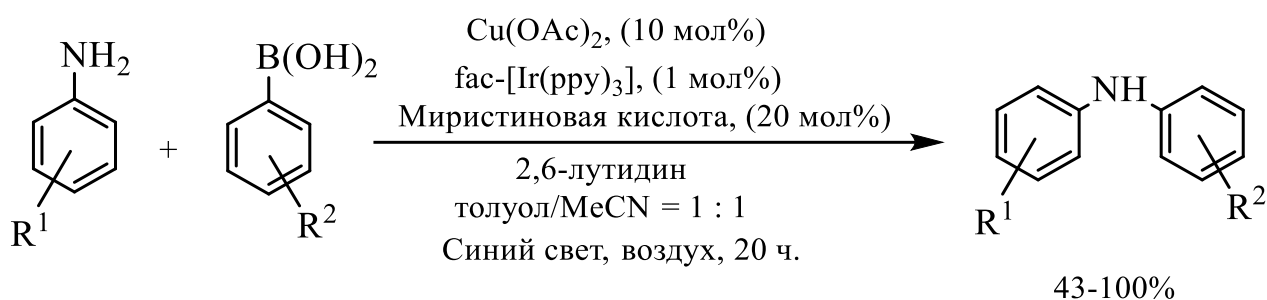


Схема 35. Фотокаталитический вариант реакции Чана-Эванса-Лэма разработанный Кобаяши

Двухстадийный подход к синтезу N-арилкарбаматов через реакцию Чана-Эванса-Лэма при комнатной температуре предложил Ким (Kim) (Схема 36).¹²⁹

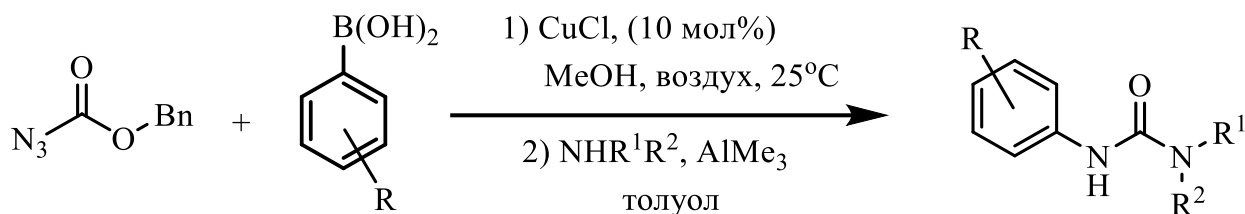


Схема 36. Синтез N-арилкарбаматов предложенный Кимом

Фукан (Fukan) с сотрудниками, используя 4-(диметиламино)пиридин (DMAP) в качестве лиганда, получили комплекс меди(II) состава $[\text{Cu(DMAP)}_4]\text{I}$ и использовали его для получения третичных аминов реакцией вторичных аминов с арилбороновыми кислотами в метаноле при комнатной температуре.¹³⁰

Ли (Li) предложил использовать для реакции Чана-Эванса-Лэма комплексы нитрата меди с первичными и вторичными аминами вводя их в реакцию с арилбороновыми кислотами. Реакция проходит в воде в присутствии триэтиламина. Однако в этом случае количество меди в реакции является стехиометрическим, а не каталитическим.¹³¹

Гонела предложил проводить реакцию в толуоле при комнатной температуре с 10 мол% $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ в присутствии 1,5 экв церий-аммоний нитрата с выходами 26-78%.¹³²

Ким в 2014 году ввел в реакцию с арилбороновыми кислотами сульфонилазиды. Реакция проходит в метаноле, на воздухе и катализируется CuCl без дополнительных лигандов и оснований (Схема 37).¹³³

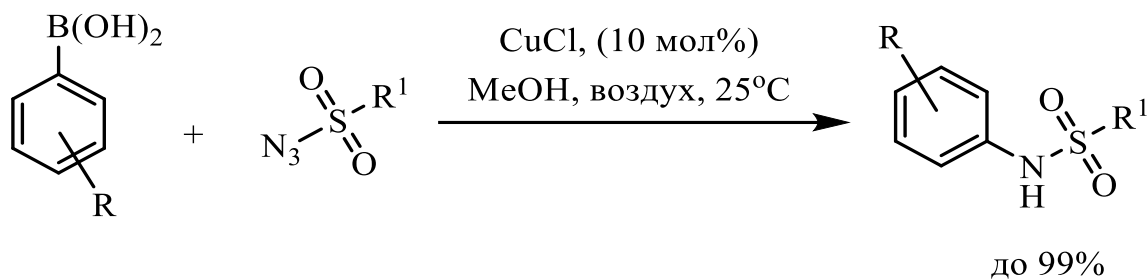


Схема 37. Образование C-N-связи в реакции арилбороновых кислот с сульфонилзидами.

Продукты реакции – N-арилсульфонамиды - важные структурные элементы многих препаратов, например, типранавира (tipranavir) (непептидный ингибитор протеазы) (Рис. 7).

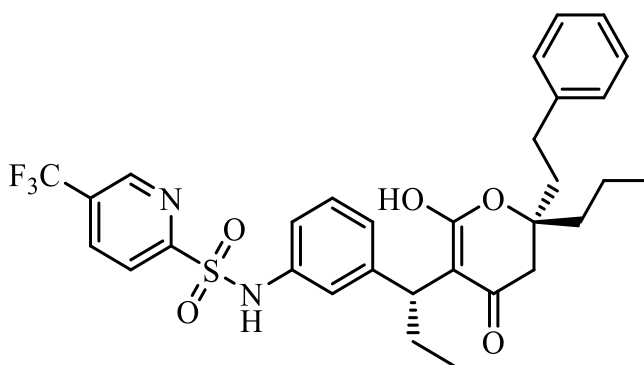


Рисунок 7. Типранавир

Моногидрат тетрапиразолсульфата меди(II) синтезировал Шэйпер (Scharer) с использованием сольватермического синтеза в метаноле (Рис. 8). Полученный

комплекс катализировал сочетание фенолбороновой кислоты с анилином во влажном метаноле и в воде без добавления основания при комнатной температуре.¹³⁴

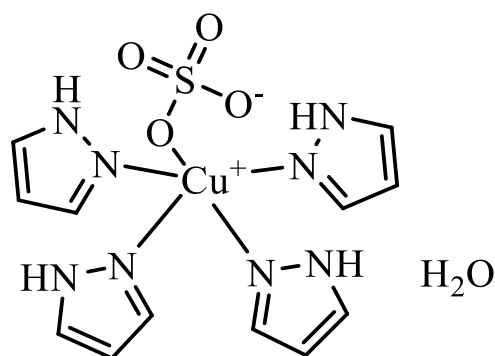


Рисунок 8. Моногидрат тетрапирозолсульфата меди(II)

Дас предложил способ хемоселективного N-арилирования 3- и 4-аминофенолов без защиты OH-групп. Селективное N-арилирование 3-аминофенолов достигается с помощью системы Cu(OAc)₂ / AgOAc в MeOH при комнатной температуре, а 4-аминофенолы арилируются по атому азота с использованием системы Cu(OAc)₂ / Cs₂CO₃ с добавлением бензойной кислоты.¹³⁵

Им же в 2014 году предложен метод двустадийного синтеза карбазолов. Первая стадия представляет собой катализируемое медью N-арилирование метил-4-амино-3-йодбензоата бороновыми кислотами с последующим катализируемым палладием внутримолекулярным C-N-арилированием. Эта методология была реализована авторами в синтезе природных алкалоидов карбазола (Схема 38).¹³⁶

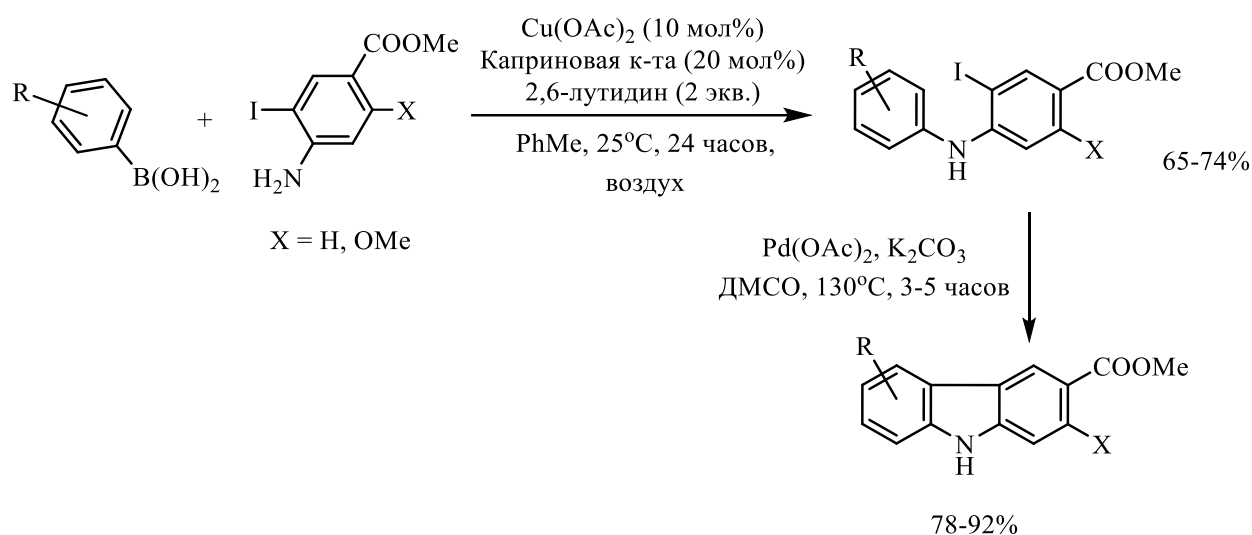


Схема 38. Синтез карбазолов

Ху (Hu) использовал в качестве N-нуклеофилов алифатические фторалкиламины (Схема 39).¹³⁷

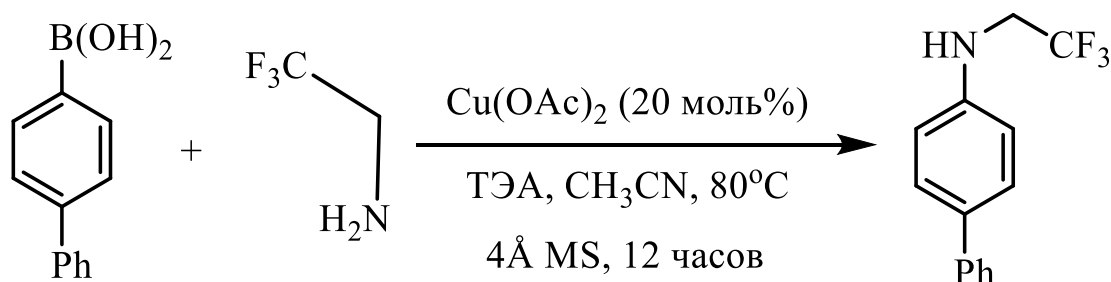


Схема 39. Образование C-N-связи в реакции арилбороновых кислот с фторалкиламинами (2,2,2-трифторэтиламин).

В работе обращено внимание на образование побочных продуктов. В частности, до 83% производных анизол, при использовании метанола в качестве растворителя. Так же авторы указывают на важность добавления молекулярных сит 4Å, в отсутствие которых может образоваться до 20% производных фенола. Отмечается также, что во всех случаях обнаруживаются продукты деборилирования. Авторы приводят и сравнение выходов продуктов при проведении реакции на воздухе и в атмосфере чистого кислорода, указывая, что

на воздухе реакция протекает гораздо лучше (71% против 57% в атмосфере чистого кислорода).

Очень подробно механизмы, кинетика и субстратная специфичность в реакции Чана-Эванса-Лэма изучены в работах Шейпера и Дюпарк (Scharer, Duparc).^{111,138,139}

Арвидссон (Arvidsson) предложил C-N-сочетание для сульфонидаминов и арилбороновых кислот с использованием $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ в качестве инициатора (до 1 экв.). Реакция протекает при комнатной температуре, обеспечивая N-арилирование как N-защищенного (N-аминный азот), так и N-незащищенного (N-иминный азот) сульфонидаминов (Схема 40).¹⁴⁰

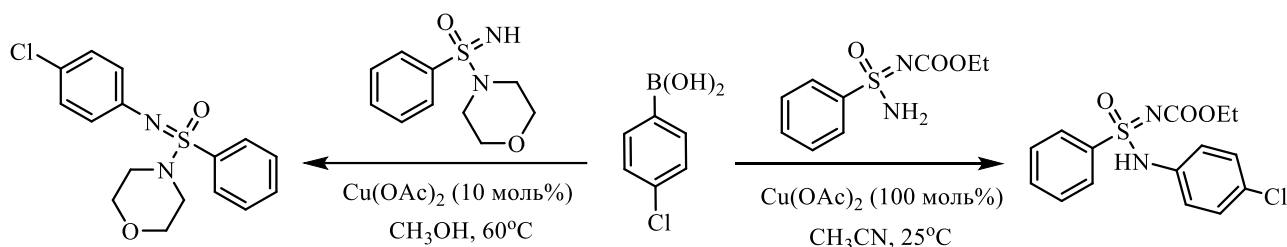


Схема 40. Образование C-N-связи в реакции арилбороновых кислот с N-защищенными и N-незащищенными сульфонидамидами.

Больш (Bolm) в практически идентичных условиях вводил в реакцию с бороновыми кислотами сульфондиимиды с получением соответствующих N,N-дизамещенных производных.¹⁴¹

Пауль (Paul) синтезировал магнитную $\text{Cu}(0)$ каталитическую систему ($\text{Cu}@\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-TiO}_2\text{-L-DOPA}$) привив наночастицы TiO_2 поверх наночастиц Fe_3O_4 с целью их стабилизации и предотвращения их агломерации. L-DOPA использована в качестве линкера, который также уменьшает выщелачивание наночастиц $\text{Cu}(0)$. Синтезированный катализатор продемонстрировал неплохую каталитическую активность в реакции Чана-Эванса-Лэма.¹⁴²

Подобный магнитоотделяемый катализатор на основе никеля был создан Бехзادي (Behzadi).¹⁴³ В отличие от предыдущего примера, вместо TiO_2

использован SiO_2 , а в качестве лиганда – ванилин. Катализатор оказался активным в реакциях Чана-Эванса-Лэма и Сузуки-Мияура.

Катализируемое медью хемоселективное N-арилрование незащищенных аминобензамидов арилбороновыми кислотами в условиях реакции Чана-Эванса-Лэма предложено Л.Ху (Hu) с сотрудниками (Схема 41).

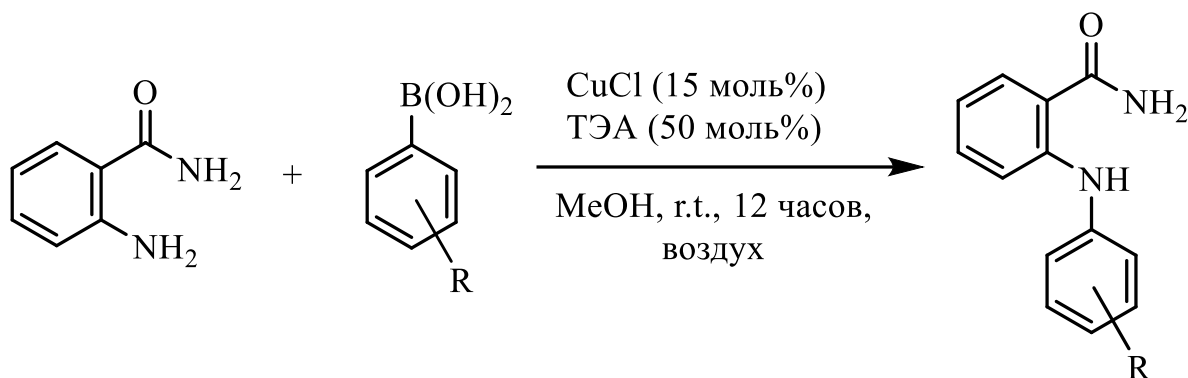


Схема 41. Хемоселективное N-арилрование незащищенных аминобензамидов арилбороновыми кислотами.

Было достигнуто селективное N-арилрование аминогрупп в *орто*-, *мета*- и *пара*-аминобензамидах в мягких условиях. Метод продемонстрировал значительную толерантность к широкому спектру функциональных групп.¹⁴⁴

Белецкой предложено катализируемое медью сочетание π -дефицитных NH-азолов с винилбороновыми кислотами с получением N2-винил-1,2,3-триазолов и N2-винилтетразолов. Реакция эффективно катализируется $(\text{phen})\text{Cu}(\text{PPh}_3)\text{Br}$ с низкой загрузкой катализатора (5 мол.%) без добавления основания. Способ применим для винилирования незамещенных, монозамещенных и дизамещенных 1,2,3-триазолов с различными функциональными группами с высокой N2-селективностью.¹⁴⁵

В 2013 Бора (Bora) предложил свой вариант N-арилрования анилинов и имидазолов в воде в присутствии основания и использованием 20моль% медного саленового комплекса (Рис. 9). Показан наилучший выход дифениламина (91%) за 15 часов при комнатной температуре на воздухе, но в атмосфере чистого кислорода выход достиг 93% за 14 часов.¹⁴⁶

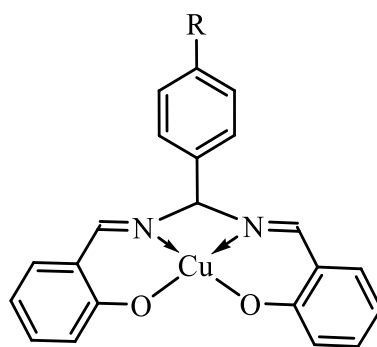


Рисунок 9. Саленовый комплекс меди, предложенный Бора для N-арилирования анилинов и имидазолов.

В 2015 году Престат (Prestat) предложил тандемную двустадийную процедуру N¹, N³-диарилирования 3-аминопиразола (Схема 42).

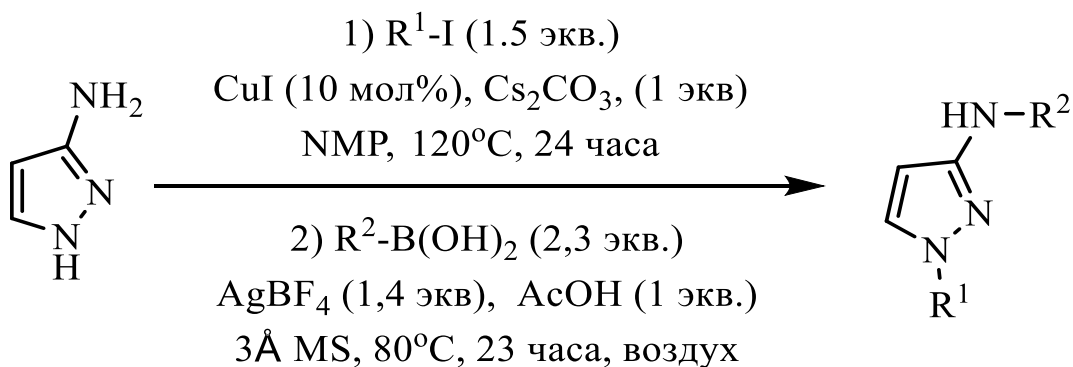


Схема 42. Двустадийное N¹, N³-диарилирование 3-аминопиразола.

Первая стадия является модификацией реакции Ульмана, а вторая – Чана-Эванса-Лэма. Обе реакции идут в достаточно жестких условиях. Вторая стадия так же требует избыточные количества тетрафторбората серебра (1,4 экв.).¹⁴⁷

Рауль, Бови и Колло (Rault, Bovi, Collo) провели N1- / C3-селективное арилирование 3-иодиндазолов. Образование C-N-связи по N1-атому – типичная реакция Чана-Эванса-Лэма, требующая 1,5 экв солей меди. C3-арилирование –

типичная реакция Сузуки, требующая дополнительного присутствия палладия в системе. Реакции могут быть проведены последовательно, а каталитические системы работать независимо друг от друга.¹⁴⁸

Жанг (Zhang) с коллегами в 2018 г. на основе проведенного ими ретросинтетического анализа, предложили одностадийный способ синтеза акридинов. Метод заключается в конденсации о-аминоарилкетонов с арилбороновыми кислотами в присутствии стехиометрических количеств трифлата меди(II). На первой стадии происходит типичная реакция Чана-Эванса-Лэма по аминогруппе кетона, а далее внутримолекулярная циклизация по типу Фриделя-Крафтса с образованием соответствующего акридина (Схема 43).

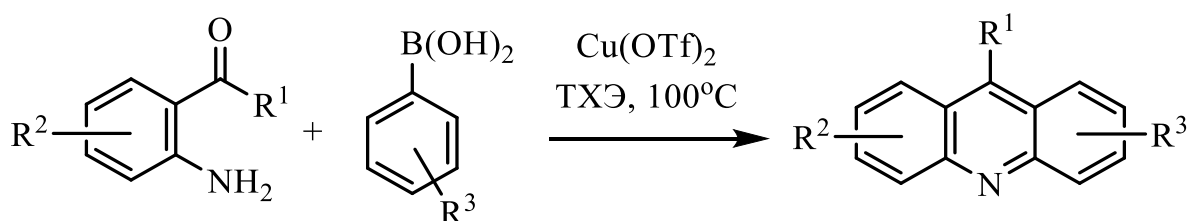


Схема 43. Синтез акридинов по Жангу.

Полноценного механизма реакции авторы не приводят.¹⁴⁹

Не стоит недооценивать перспективу реакции Чана-Эванса-Лэма в области «зеленой химии». Например, Джанг (Jiang) с сотрудниками предложили модифицированную трехкомпонентную реакцию с участием арилбороновых кислот, вторичных аминов и CO₂, которая в условиях медного катализа дает О-арилкарбаматы (Схема 44).¹⁵⁰

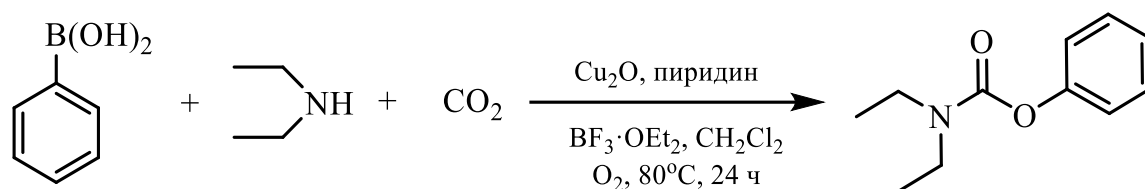


Схема 44. Трехкомпонентный синтез O-арилкарбаматов из арилбороновых кислот, вторичных аминов и CO₂.

Сингх (Singh) в классическом варианте реакции Чана-Эванса-Лэма заменил ацетат меди на хлорид никеля с 2,2-бипиридилем в качестве лиганда. В присутствии основания в ацетонитриле реакция идет при комнатной температуре.¹⁵¹

Гогои (Gogoi) катализировал реакцию Чана-Эванса-Лэма фенилтиосемикарбазоновым комплексом меди(II). Комплекс, полученный «*in situ*» оказался эффективным катализатором образования C-N-связи между анилинами, имидазолами и арилбороновыми кислотами в присутствии 2 экв. триэтиламина в смеси ДМФ/вода=1/1.¹⁵²

Для проведения реакции Чана-Эванса-Лэма имеются примеры использования медьсодержащих металлоорганических сеток (MOF)¹⁵³, ковалентных органических сеток (COF)¹⁵⁴, а также Cu(I)-замещённых цеолитов.¹⁵⁵

В 2011 году Ю и Оу (Yu, Ou) предложили получать вторичные ароматические амины путем прямого взаимодействия арилбороновых кислот с азидами при 140°C в ксилоле в течение 24-48 часов. Однако данный метод требует большой осторожности ввиду взрывоопасности азидов.¹⁵⁶

Интересный способ образования C-N-связи без применения металлокатализа предложил Радосевич (Radosevich). Исходными веществами при этом служат арилбороновые кислоты и нитроарены. В присутствии фенилсилана и 1,2,2,3,4,4-гексаметилфосфетана происходит восстановительное деоксигенирование за счет перехода P(III)-P(V) с образованием диариламинов с выходами до 87% (Схема 45).¹⁵⁷

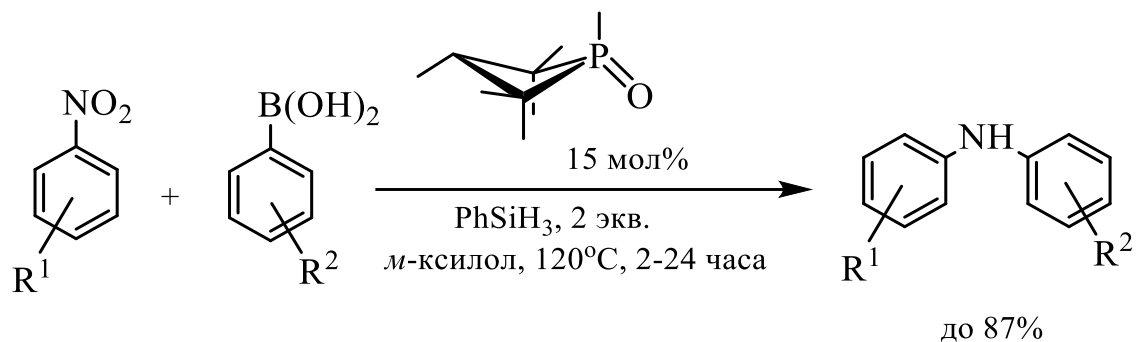


Схема 45. Синтез диариламинов по Радосевичу.

2.3.1.2 Образование C-NO₂-связи. Синтез нитроаренов.

Образование C-N-связи при участии арилбороновых кислот подразумевает также и синтез нитроаренов (Схема 46).

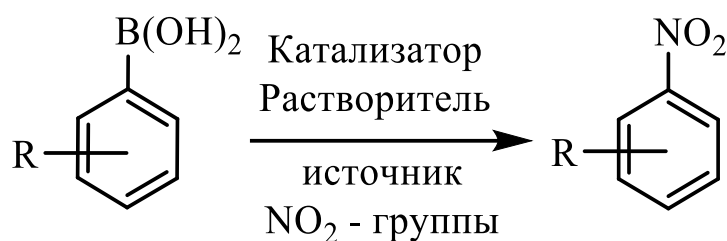
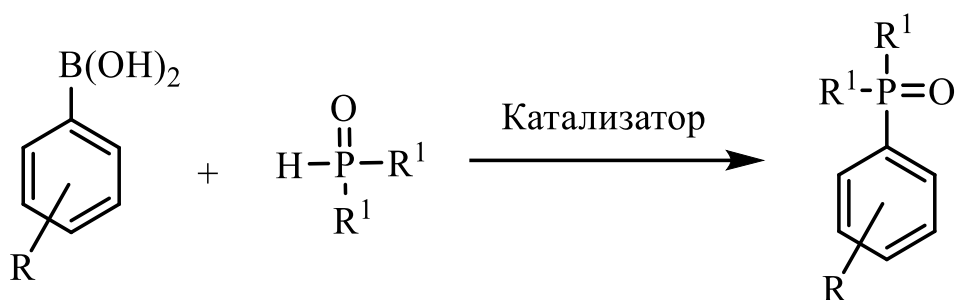


Схема 46. Синтез нитроаренов из арилбороновых кислот.

Эволюция синтетических подходов такого рода превращений посредством реакций *ipso*-замещения в арилбороновых кислотах с использованием различных источников нитрогруппы рассмотрено в работе Катаева.¹⁵⁸ Здесь же предложено использовать для этой цели N-нитрогетероциклы.

2.3.2 Образование С-Р-связи.

Примеры образования С-Р-связи с участием арилбороновых кислот представлены металкатализируемым взаимодействием последних с диалкил- или диарилфосфонатами с образованием фосфиноксидов (Схема 47).



R - арил, алкил

R^1 - арил, алкил, алкокси

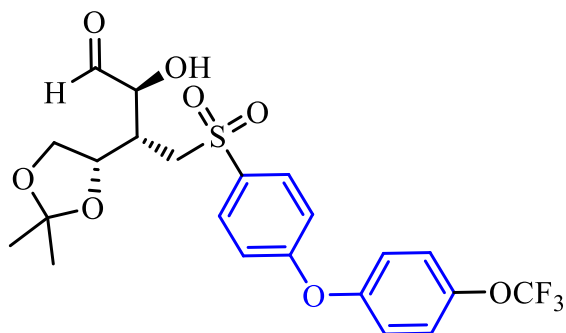
Схема 47. Образование С-Р-связи взаимодействием арилбороновых кислот с фосфонатами с образованием фосфиноксидов

Медькатализируемый вариант такой реакции (Cu_2O , о-фенантролин, MeCN, 25°C, DIPEA, 24 часа, воздух) предложил Фанг (Fang).¹⁵⁹ Каталитические системы на основе никеля (NiBr_2 , пиридин, K_2CO_3 , дихлорэтан, 100°C, аргон, 24 часа) и кобальта (CoBr_2 , тер-пиридин, Zn(порошок), MeCN, 25°C, 24 часа), предложили, соответственно, Жао (Zhao)¹⁶⁰ и Каур (Kaur).¹⁶¹ По катализируемым соединениями меди реакциям образования С-Р-связи опубликован обзор.¹⁶²

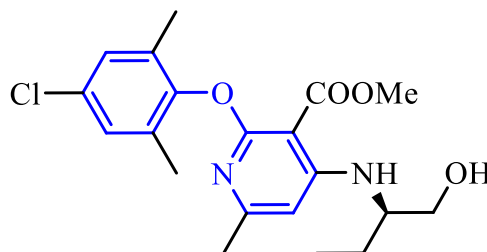
2.4 Образование С-О/S/Se/Te-связей с участием арилбороновых кислот.

2.4.1 Образование С-О-связи. Синтез диарилловых эфиров.

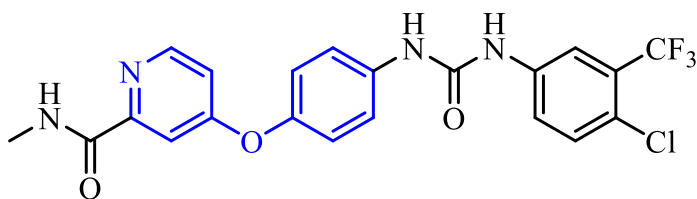
Диарилэфирная связь присутствует в ряде важных соединений, включая потенциальные фармацевтические препараты¹⁶³, термопласты¹⁶⁴, гербициды¹⁶⁵ и биологически активные продукты природного происхождения, в гормоне млекопитающих тироксине (Рис. 10) и антибиотиках группы ванкомицина.



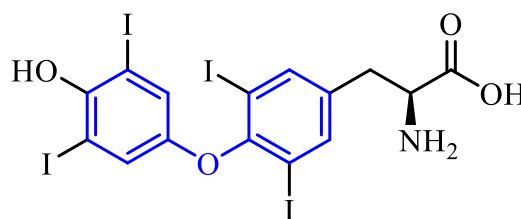
Ингибитор рецепторов киназного домена



Антагонист
кортикотропин-рилизинг-гормона



Ингибитор роста опухолей



Тироксин

Рисунок 10. Некоторые биологически активные диарилловые эфиры

В 1998 году Эванс (Evans)² и Чан (Chan)³ в своих работах применяли арилбороновые кислоты для O-арилрования фенолов в присутствии ацетата меди(II) и основания с образованием диарилловых эфиров (Схема 48).

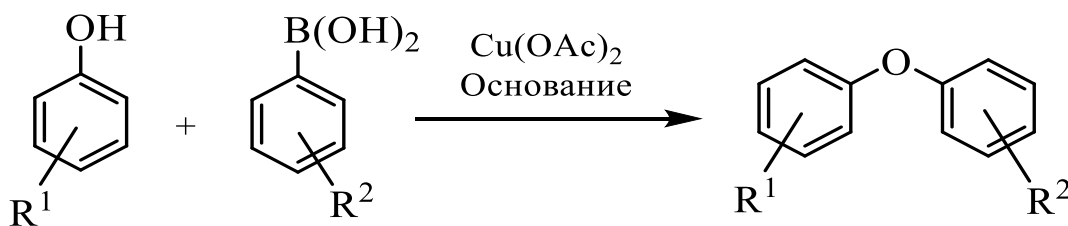


Схема 48. O-арилрования фенолов по Чану и Эвансу.

Данный метод авторы предлагают использовать для получения тироксина и его производных.¹⁶⁶

Као (Cao) предложил получать несимметричные диарилловые эфиры из полифтораренов и арилбороновых кислот в присутствии оснований и ацетилацетоната никеля в качестве катализатора.¹⁶⁷

В 2001 году Пракашем (Prakash) с соавторами осуществлен синтез диарилловых эфиров из арилбороновых кислот. Интересным является то, что сначала авторы с помощью 30% водного раствора перекиси водорода получали фенолы, а после этого добавляли молекулярные сита, ацетат меди(II), основание и получали соответствующие эфиры (Схема 49). Предложенный метод позволяет получать симметричные диарилловые эфиры в две стадии.¹⁶⁸

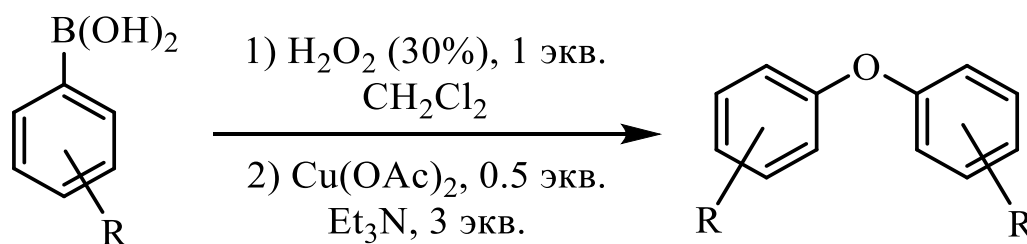


Схема 49. Двухстадийный синтез симметричных диарилловых эфиров из арилбороновых кислот по Пракашу

2.4.2 Образование С-О-связи. Синтез фенолов.

Примеры образования С-О-связи включают в себя также реакции *in-situ*-гидроксилирования арилбороновых кислот с целью получения фенолов (Схема 50).



Схема 50. Получение фенолов гидроксилированием арилбороновых кислот.

В 1995 г. Вебб (Webb) и Леви (Levi) окисляли арилбороновые кислоты до фенолов используя моноперсульфат калия ($2\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$) «Оксон». Реакция идёт при 2°C в 10-15%-ом водно-ацетоновом растворе.¹⁶⁹ Фальк (Falck) предложил для этой же цели использовать N-оксиды¹⁷⁰, Коррал (Corral) – персульфат аммония¹⁷¹, а Боруа (Boruah) – NaClO_2 .¹⁷²

Например, в 2010 г. Ху (Hu) с коллегами предложили медь-катализируемый способ такого превращения в присутствии 3 экв. KOH в воде при комнатной температуре (Схема 51)¹⁷³:

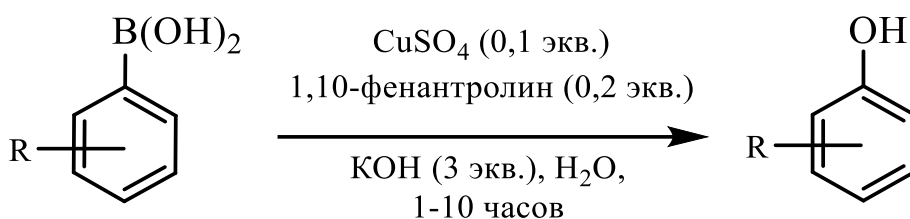


Схема 51. Получение фенолов по методу Ху.

Имеются также примеры фотохимического проведения такого типа реакций, в частности при участии фталоцианиновых комплексов цинка¹⁷⁴, фуллерена C_{70} ¹⁷⁵, антрахинон содержащих полимеров¹⁷⁶ или биядерных комплексов родия¹⁷⁷ в качестве фотосинтезаферов.

Палладий-катализируемый метод в присутствии Et_3N в хлороформе предложен Лахири (Lahiri).¹⁷⁸

Механизм и кинетика фотокаталитического окислительного гидроксирования арилбороновых кислот метиленовым синим в качестве фотосенсибилизатора подробно изучено Питре (Pitre).¹⁷⁹

Метод *in situ*-гидроксирования арилбороновых кислот без использования металлокатализаторов предложил Динг (Ding).¹⁸⁰ Реакция инициируется метилгидразином в тетрагидрофуране на воздухе и приводит к выходам фенолов в 82-99%. Бора (Bora) предложил использовать аскорбиновую кислоту в качестве

органокатализатора.¹⁸¹ С-Н-этерификацию нафтиламинов арилбороновыми кислотами, с использованием воды в качестве источника кислорода, предложил Рой (Roy).¹⁸²

Синх (Singh) и Кумар (Kumar) предложили никель катализируемый метод получения α -гидроксилированных третичных аминов, взаимодействие диметилариламинов с арилбороновыми кислотами в присутствии основания и *трет*-бутилгидропероксида (ТБГП) в качестве окислителя (Схема 52).¹⁸³

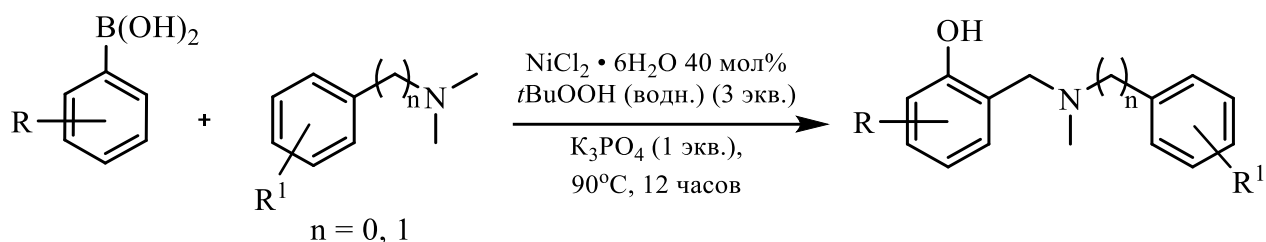
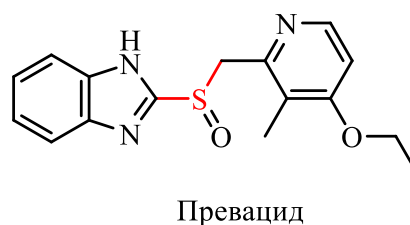
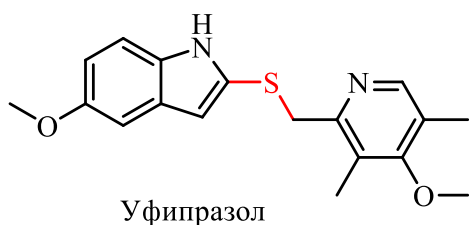


Схема 52. Получение α -гидроксилированных третичных аминов.

Гидроксилирование арилбороновых кислот с применением наночастиц CuFe_2O_4 в присутствии пероксида водорода провёл Четиа (Chetia).¹⁸⁴

2.4.3 Образование С-S/Se/Te-связей.

Препараты, содержащие С-S-структурные фрагменты также очень важны для различных отраслей и имеют широкий спектр применения. Например, некоторые бензимидазол-2-тионы и сульфоны являются лекарственными средствами, а полисульфоны – термопластичные полимеры (Рис. 11).



(Ингибиторы протонного насоса, нормализующие кислотность желудка)

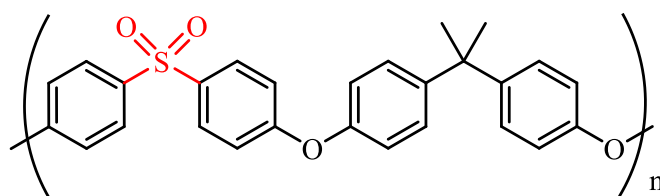
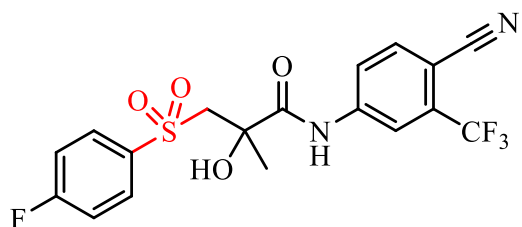


Рисунок 11. Некоторые важные соединения содержащие C-S-структурные фрагменты

Для получения подобных соединений разработано множество методов, в том числе и с применением арилбороновых кислот.

Донг (Dong) разработал методологию для селективного синтеза S-арилбензимидазолов и N,S-диарилбензимидазолов при реакции бензимидазолин-2-тионов с арилбороновыми кислотами. Селективность контролировалась путем изменения количества катализатора $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, температуры и подбора растворителя (Схема 53).¹⁸⁵

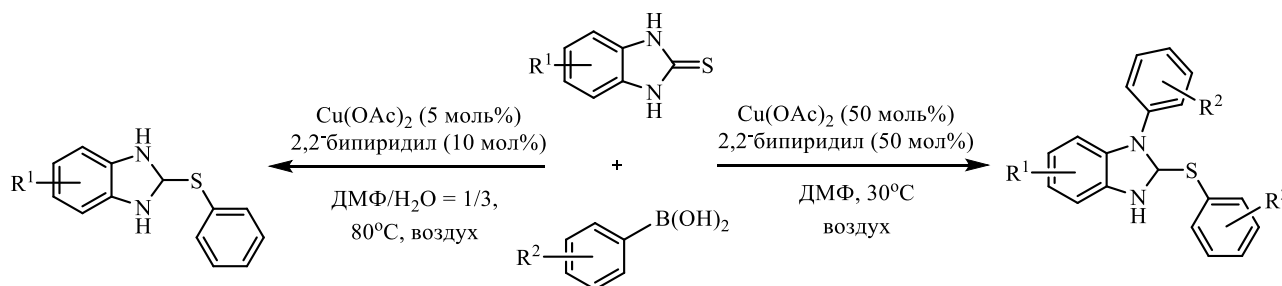


Схема 53 Селективный синтез S-арилбензимидазолов и N,S-диарилбензимидазолов по Донгу.

В 2018 г. М.Уиллис (Willis) с сотрудниками предложили свою одностадийную трехкомпонентную модификацию реакции Чана-Эванса-Лэма применительно к синтезу сульфаниламидных препаратов (Схема 54).

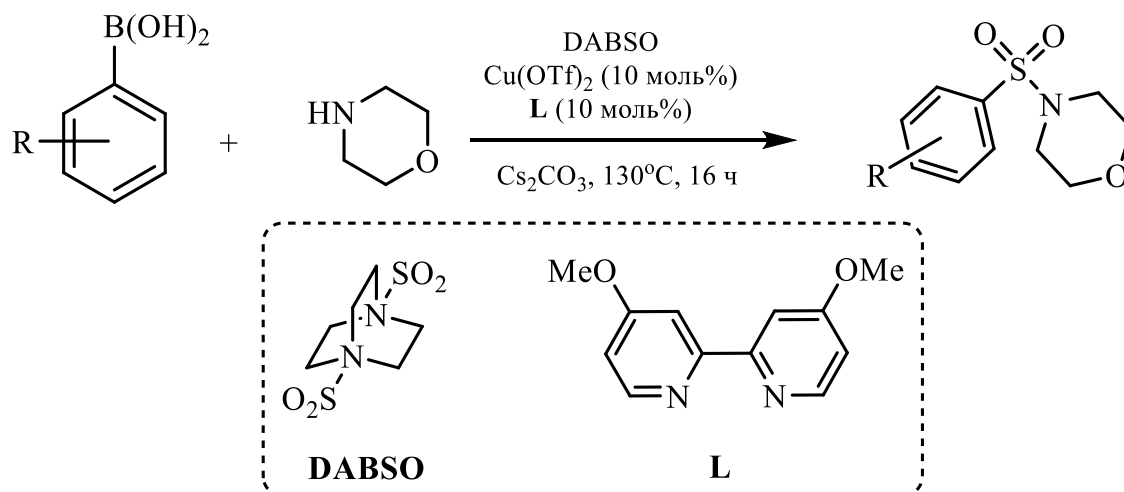


Схема 54. Трехкомпонентная реакция Чана-Эванса-Лэма в модификации Уиллиса.

В качестве источника диоксида серы, третьего компонента, выступает его бис-аддукт с 1,4-диазабицикло[2.2.2]октаном (DABCO). Однако реакция идет в довольно жёстких условиях.¹⁸⁶

Также DABSO использует в своей работе Уиллис (Willis)¹⁸⁷, предлагая никель-катализируемый метод получения сульфидов из арилбороновых кислот. Образующийся на первой стадии сульфид лития в дальнейшем взаимодействует с α -бромэфирами уксусной кислоты с образованием продукта (Схема 55).

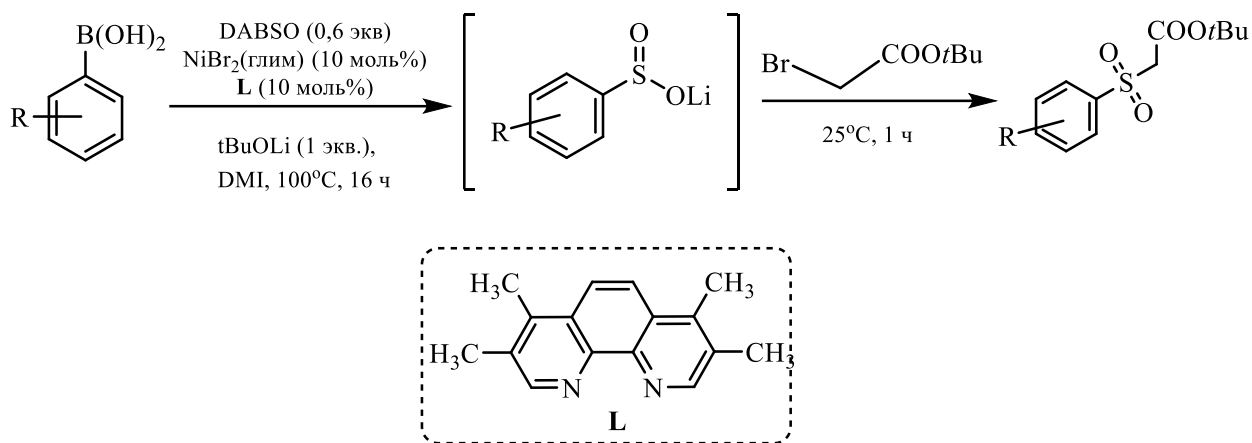


Схема 55. Получение сульфатов из арилбороновых кислот по Уиллису.

Тсе (Tse) в своей работе использует непосредственно сульфаты натрия ($\text{R-SO}_2\text{Na}$) для прямого сульфенирования арилбороновых кислот с получением соответствующих сульфонов. Реакция катализируется Cu(OAc)_2 , а в качестве растворителя оптимальным оказался ДМСО.¹⁸⁸

Катализируемый медью синтез диарилсульфонов из арилсульфохлоридов и арилбороновых кислот при комнатной температуре предложили Лей и Ху (Lei, Hu) (Схема 56).¹⁸⁹

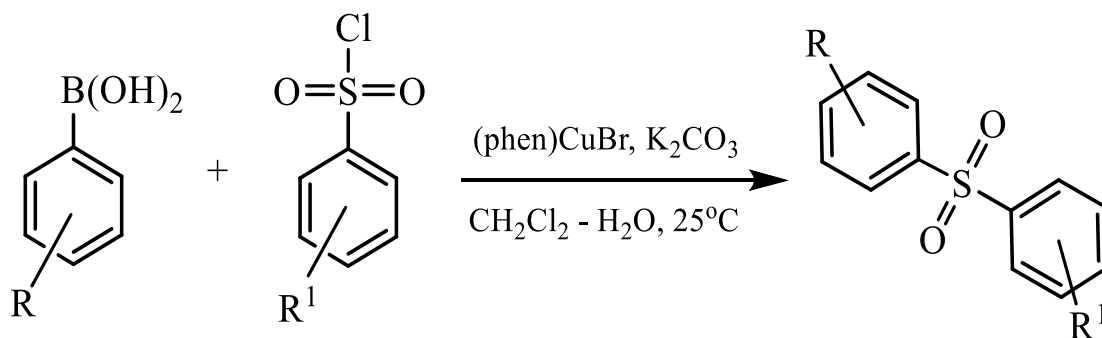


Схема 56. Синтез диарилсульфонов из арилсульфохлоридов и арилбороновых кислот

Способ получения тиоэфиров катализируемым комплексами меди трифторметил-тиолированием арилбороновых кислот TMSCF_3 и элементарной серой разработал Куинг (Qing) (Схема 57).¹⁹⁰

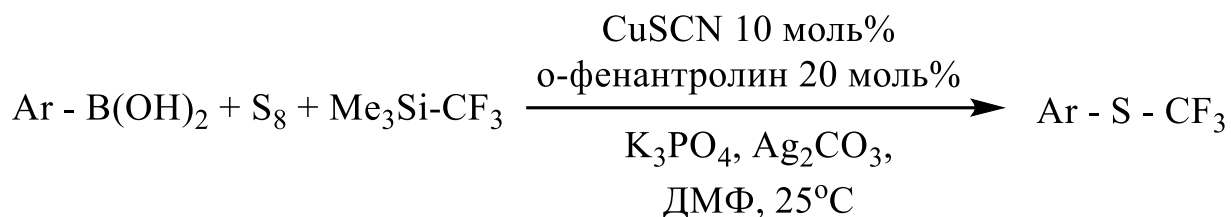


Схема 57. Синтез тиоэфиров трифторметилтиолированием арилбороновых кислот TMSCF_3 и элементарной серой

«Зеленый» способ синтеза арилтиоэфиров из меркаптобензойных и арилбороновых кислот в воде предложил Ту (Tu). Реакция идёт в присутствии основания и каталитических количеств сульфата меди(II).¹⁹¹ DL-пролин используется в качестве лиганда.

Методы образования связей C-S/Se/Te представлены реакциями диарилдихалькогенидов в арилбороновыми кислотами (Схема 58).

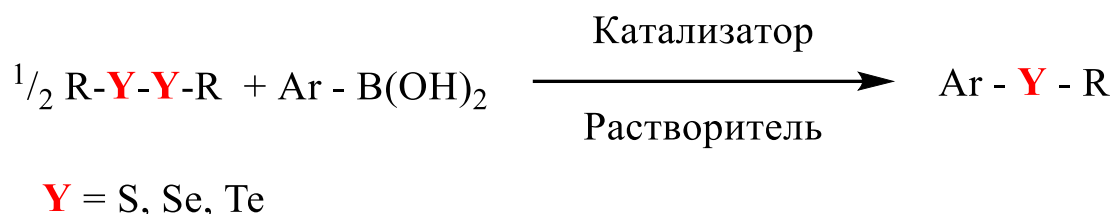


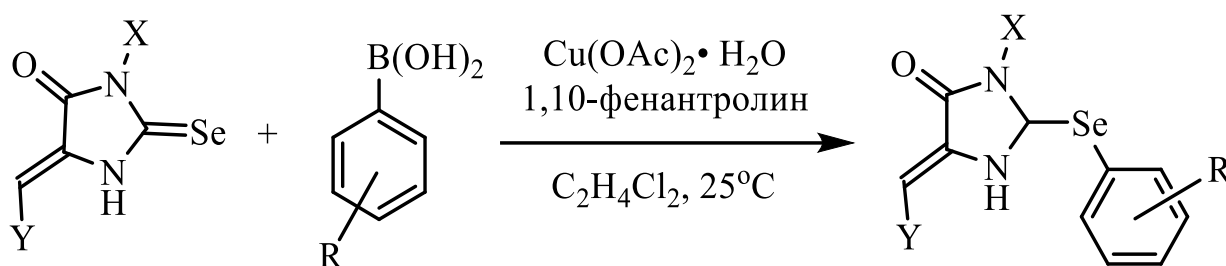
Схема 58. Синтез халькогенидов с использованием арилбороновых кислот

Впервые, метод образования связи C-Se из диарилдиселенидов и арилбороновых кислот предложил Танигуши (Tanigushi), используя CuI в растворителе ДМСО-вода при 100°C .¹⁹² Позже Ванг (Wang) показал, что эта реакция так же катализируется соединениями индия¹⁹³ и железа¹⁹⁴ в практически аналогичных условиях. Алвес использовал для этого легко регенерируемую каталитическую систему на основе наноструктурированного CuO ¹⁹⁵, а так же используя в качестве растворителя глицерин.¹⁹⁶

Брага (Braga) разработал катализируемый медью синтез несимметричных халькогенидов с использованием арилбороновых кислот и 0,5 экв. диорганилдихалькогенидов (Te / Se / S) в присутствии 3 мол% CuI и 3 экв. ДМСО, при микроволновом облучении. Метод позволил получить несимметричных диорганилхалькогенидов с выходами до 90%.¹⁹⁷

Похожий метод образования связи C-Se из дифенилдиселенидов и арилбороновых кислот предложил Женг (Zheng). Реакция катализируется сульфатом меди(II) 3 мол% в присутствии 1,10-фенантролина в качестве лиганда. Реакция идет при комнатной температуре, на воздухе в спиртовом растворе в присутствии основания.¹⁹⁸

Белоглазковой предложено селективное Se-арилрование 2-селеногидантоинов с помощью арилбороновых кислот. Подход был использован для синтеза 5-арилиден-3-замещенных-2-(арилселанил)имидазолин-4-онов, обладающих противораковой активностью (Схема 59).¹⁹⁹



X - алкил, арил

Y - арил, (гетеро)арил

Схема 59. Синтез 5-арилиден-3-замещенных-2-(арилселанил)имидазолин-4-онов

В 2015 г. М.Рюпинг (Rueping) предложил метод трифторметилселенирования арилбороновых кислот. Качестве катализатора был использован трифлат меди(II) и бипиридин в качестве лиганда. Реакция проходит при комнатной температуре в ДМФ на воздухе (Схема 60).²⁰⁰

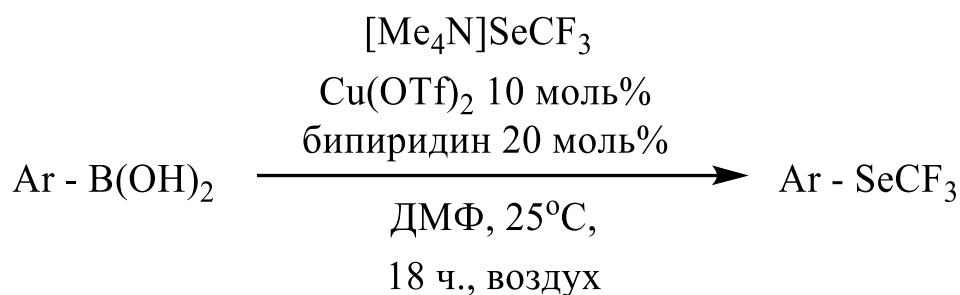


Схема 60. Трифторметилселенирование арилбороновых кислот по методу Рюпинга

По катализируемым соединениями меди методам трифторметилселенирования опубликован обзор.²⁰¹

Кай (Cai) и Хе (He) предложили электрохимический метод селено-/тиоцианирования арилбороновых кислот. Реакция идёт на воздухе, в отсутствие катализаторов и без добавления окислителей. Реагенты – арилбороновые кислоты и KSCN / KSeCN.²⁰²

2.5 Получение галогенаренов из арилбороновых кислот. Образование C-F/Cl/Br/I-связей.

Получение галогенаренов *ipso*-замещением в арилбороновых кислотах возможно довольно легко осуществить с применением N-галосукцинимидов (Схема 61).

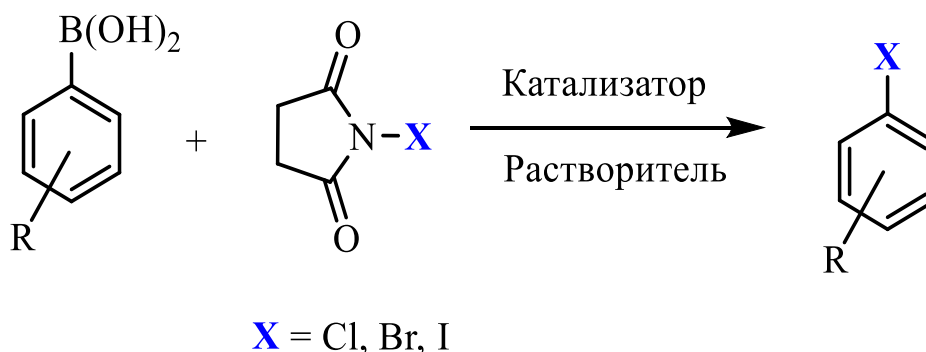


Схема 61. Получение галогенаренов взаимодействием арилбороновых кислот с N-галосукцинимидами

В качестве растворителя для таких предрращений преимущественно используется ацетонитрил. Получение таким методом йод- и бромаренов предложили Ола, Петазис и Пракаш (Olah, Petasis, Prakash).²⁰³ Получение хлораренов взаимодействием арилбороновых кислот с N-хлорсукцинимидом в присутствии CuCl (10 мол%) в MeCN при 80°C предложили Ву и Хэйнс (Wu, Hynes).²⁰⁴ Уэбстер (Webster) катализировал получение иодаренов по такой схеме соединениями золота PPh₃AuNTf, в том числе применительно к введению в молекулы ¹²⁵I-радиоизотопной метки.²⁰⁵

Гопула (Gopula) использовал в качестве иодирующего агента N-иодоморфолиний иодид. Полученный *in situ* агент вводят в реакцию с арилбороновыми кислотами в присутствии каталитических количеств CuI получая соответствующие арилиодиды с выходами до 96% (Схема 62).²⁰⁶

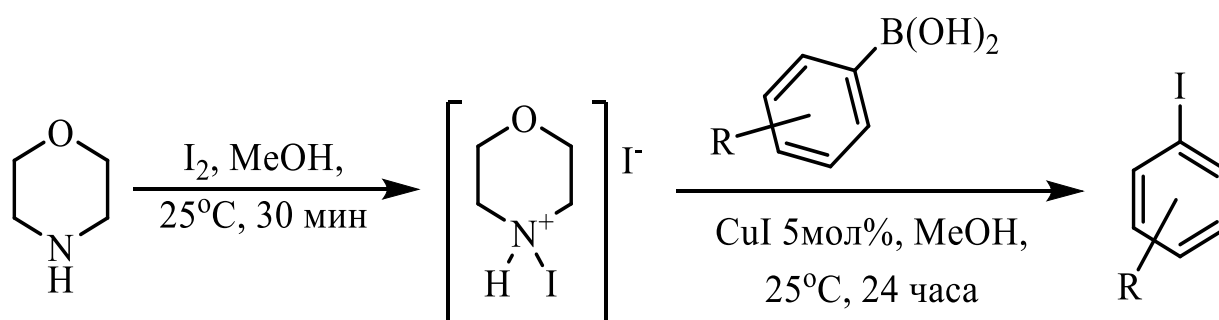


Схема 62. Получение йодаренов из арилбороновых кислот с использованием N-иодоморфолиний иодида

Лупателли (Lupattelli) использовал для этого элементарный йод в присутствии большого избытка фторида калия в диосане.²⁰⁷ Также элементарным йодом, но в присутствии цетилтриметиаммоний бромида, получал йодарены Патил (Patil), проводя реакцию в воде.²⁰⁸ Механизм катализируемого медью *in situ* иодирования арилбороновых кислот различными реагентами изучили Уотсон (Watson) и Моллой (Molloy).²⁰⁹

Пракаш (Prakash) осуществил *inco*-бромирование и иодирование арилбороновых кислот комплексами свободных брома и иода с поли-(4-винилпиридинами) (ПВП). Такие комплексы ПВП / X₂ = 1/1 (X = Br, I) легко получаемые прямым взаимодействием реагентов в гексане, представляют собой твердые стабильные вещества. В присутствии нитрита натрия в ацетонитриле при 80°C такие комплексы галогенируют арилбороновые кислоты.²¹⁰

Образование связи C-Br *inco*-бромированием арилбороновых кислот продемонстрировал Зумигала (Szumigala) с применением 1,3-дигало-5,5-диметилгидантоина. В ацетонитриле, в присутствии метилата натрия выхода конечных продуктов достигают 99%.²¹¹

Способов введения фтора в органические молекулы довольно много.²¹² Это обусловлено их ценностью в качестве фармацевтических препаратов, агрохимикатов, индикаторов для позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и для синтеза новых материалов. Введение фтора может оказывать значительное влияние на основность и кислотность функциональных групп, дипольный момент и способность к образованию водородных связей. В фармацевтических препаратах фтор часто вводится для повышения липофильности, биодоступности и метаболической стабильности.²¹³ Далеко не последнее место в большом разнообразии синтетических подходов к получению фтораренов занимают методы с использованием арилбороновых кислот.

Практически одновременно Риттер (Ritter)²¹⁴ и Лемар (Lemaire)²¹⁵ предложили использовать в качестве фторирующего агента 1-хлорметил-1,4-дiazониabiцикло[2.2.2]октан тетрафторборат (Рис. 12).

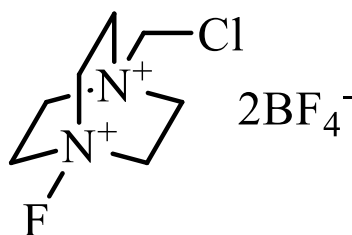


Рисунок 12. 1-хлорметил-1,4-дiazониabiцикло[2.2.2]октан тетрафторборат

Отличие методов состоит в использовании Риттером дополнительного реагента – трифлата серебра AgOTf (3 экв.) и основания. Чуть ранее Риттер же использовал для этой цели палладиевый катализатор.²¹⁶

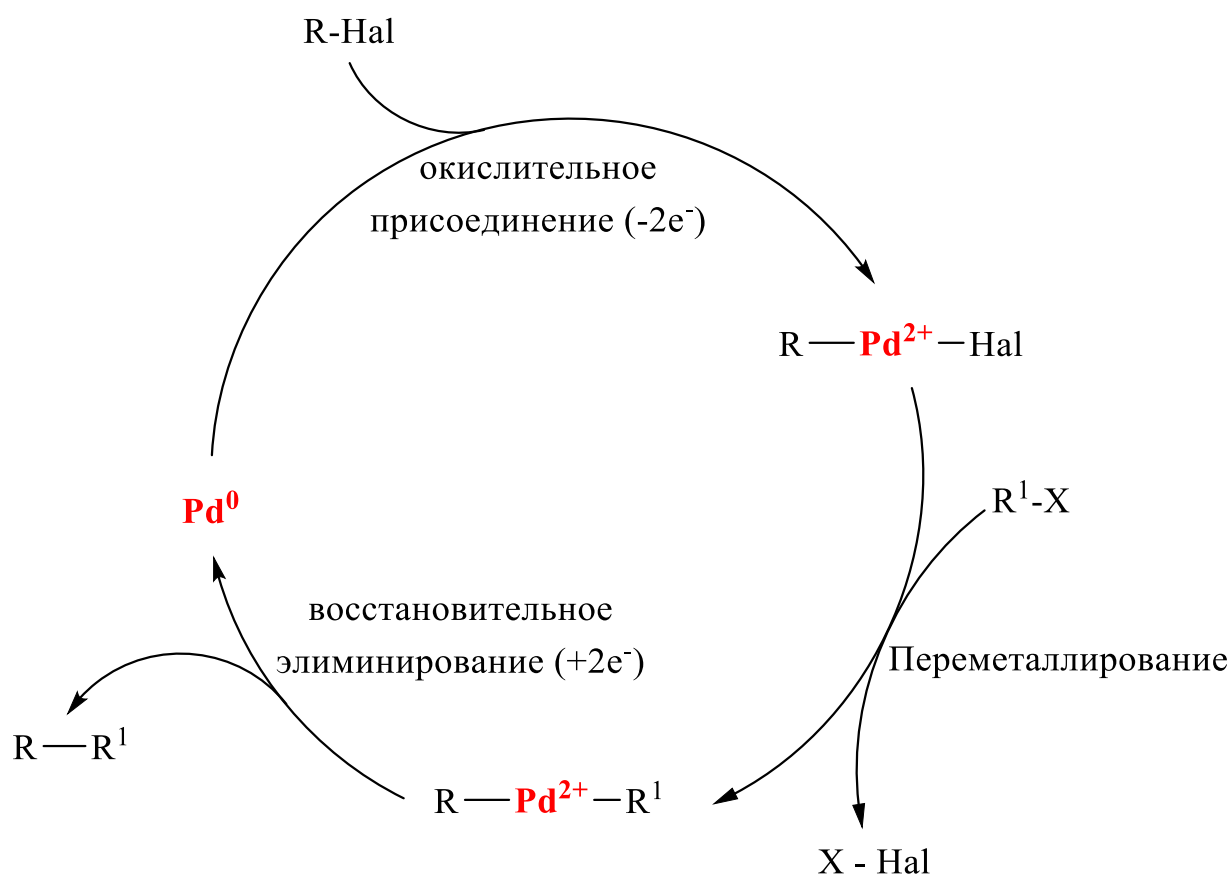
Применительно к введению в органические молекулы изотопа ^{18}F , Скотт (Scott) и Санфорд (Sanford) использовали систему $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ / пиридин / K^{18}F . При 110°C за 20 минут выход фторированных продуктов достигал 73%.²¹⁷

Розен (Rozen) использовал ацетилгипофторид (AcOF) для получения фтораренов из арилбороновых кислот. Сам же AcOF авторы получали, пропуская газовую смесь фтора (10-15%) с азотом через суспензию $\text{AcONa} \cdot \text{AcOH}$ в ацетонитриле. Выхода конечных продуктов достигали 85%.²¹⁸

По методам *inco*-функцианализации арилбороновых кислот также опубликован обзор.²¹⁹

2.5.1 Проблемы и противоречия интерпретации механизма редокс реакций, катализируемых комплексами Cu^{+2} .

Среди большого разнообразия представленных синтетических методик, включающих использование арилбороновых кислот, встречаются как редокс, так и не редокс процессы. В случаях металлокатализируемых редокс-реакций металлоцентр в молекуле катализатора претерпевает изменение степени окисления в ходе процессов окислительного присоединения и восстановительного элиминирования. При этом степень окисления металла, например, палладия, меняется на две единицы (Схема 63)



Hal = Cl, Br, I

X = - MgHal (реакция Кумады),
 - B(OH)₂ / -B(OR)₂ (реакция Сузуки),
 - Sn(алкил)₃ (реакция Стилле),
 - ZnHal (реакция Негиши),
 и т.д.

Схема 63. Изменение степени окисления палладия в ходе окислительного присоединения/восстановительного элиминирования в реакциях кросс-сочетания.

Аналогичные схемы переходов характерны для иридия (Ir⁺¹/Ir⁺³), родия (Rh⁺¹/Rh⁺³), рутения (Ru⁺¹/Ru⁺³), золота (Au⁺¹/Au⁺³) и других благородных металлов. При этом перенос двух электронов осуществляется только одним атомом металла.

Однако подобные двухэлектронные переходы в случае меди (Cu⁰/Cu⁺², Cu⁺¹/Cu⁺³) весьма затруднительны, в отличие от одноэлектронного Cu⁺¹/Cu⁺², потенциал которого лежит в области 0.8 В. Одноэлектронные процессы,

сопровождающиеся таким переходом, протекают довольно легко. Возникает вопрос: можно ли осуществить подобным образом двухэлектронный переход? Большинство исследователей считает, что реакция Чана-Эванса-Лэма именно так и происходит – в ключевой стадии образуется комплекс субстратов с ионом Cu^{3+} (см. Схему 34). Между тем возможен альтернативный вариант, при котором процесс включает участие в ключевой стадии двух атомов меди, каждый из которых принимает и отдаёт по одному электрону (Схема 64). Необходимым условием для реализации такого механизма является нахождение атомов меди рядом друг с другом на соответствующем расстоянии.

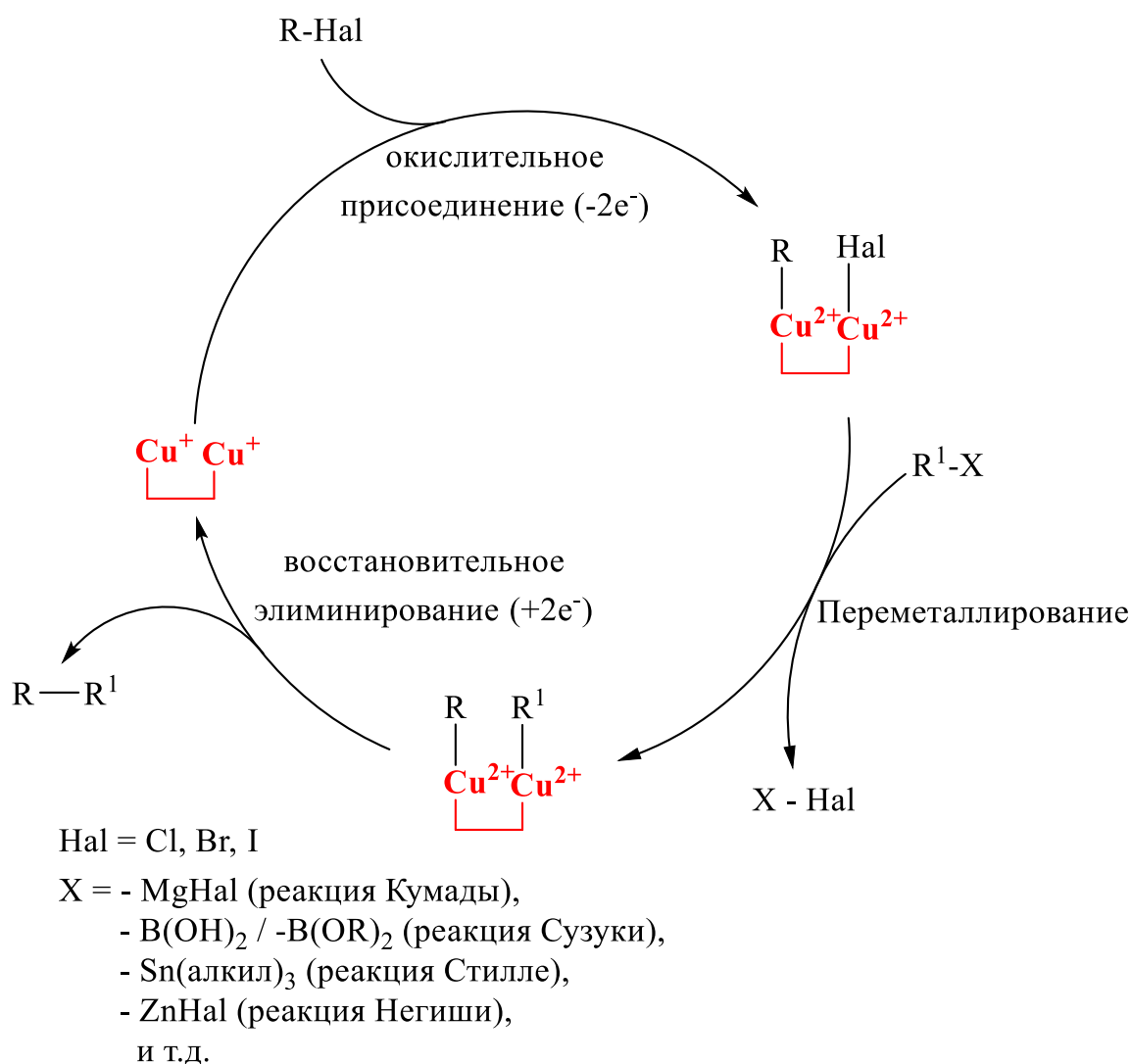


Схема 64. Предполагаемый характер изменение степени окисления меди в ходе окислительного присоединения/восстановительного элиминирования.

Обеспечить такое расположение двух атомов металла возможно способами, описанными в разделе 2.6. При этом критически важное значение будет иметь лигандное окружение.

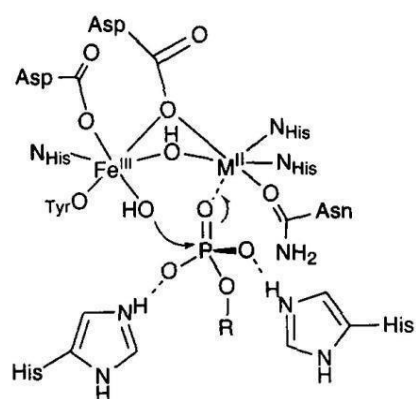
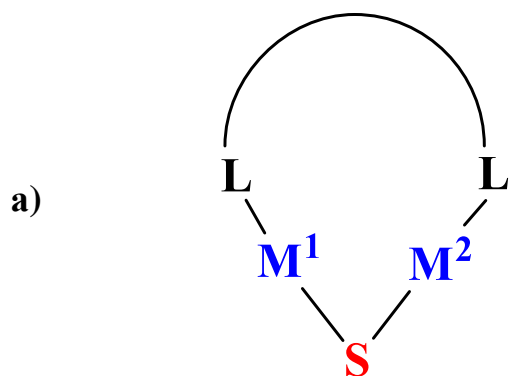
Далее рассмотрим примеры органического катализа биядерными катализаторами.

2.6 Биметаллический катализ.

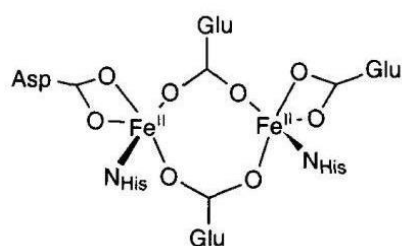
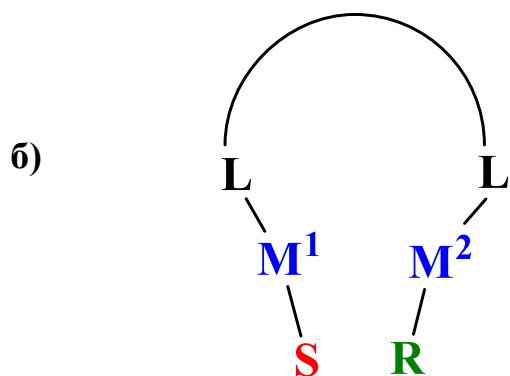
Многие каталитические системы содержат только один реакционный центр в лигандном окружении. В процессе каталитического превращения один реагент связан, ориентирован или активирован этим центром таким образом, что другой реагент может селективно его атаковать с образованием продукта. Также часто встречаются системы, в которых несколько реагентов связаны с одним реакционным центром, обычно с ионом переходного металла, и благодаря своему пространственному расположению реагируют быстро и селективно.

В середине 90-х годов прошлого века внимание химиков переключилось на слабо изученный на тот момент, но оказавшимся в последствие чрезвычайно эффективным принципе двухцентрового катализа, когда реагенты связаны и ориентированы в двух расположенных рядом центрах, с чётко указанным направлением: «Learning from nature» (Учитесь у природы).²²⁰

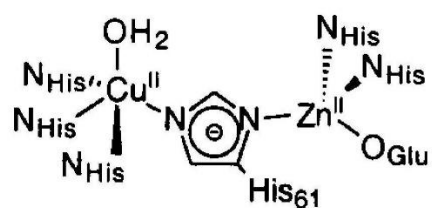
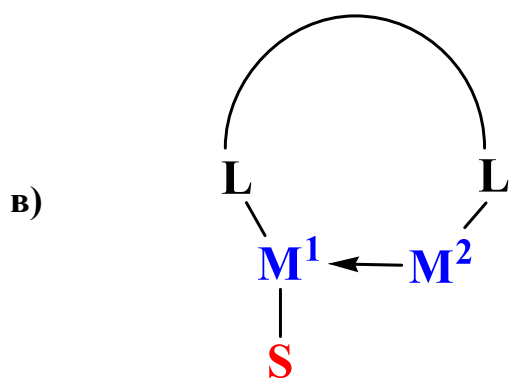
И действительно, многие природные металлоферменты работают именно по принципу биядерного катализа. При этом кооперативный характер взаимодействия двух металлоцентров (одинаковых или различных), условно можно разделить на три типа (Рис. 13).



Фосфогидролаза



Рибонуклеотидредуктаза



Супероксиддисмутаза

L - лиганд, M - металл, S - субстрат, R - реагент

Рисунок 13. Типы взаимодействия двух металлоцентров в биядерных каталитических системах

В первом (Рис.13а) субстрат координируется по обоим ионам металла одновременно. Таким образом, он может быть активирован и реагировать с другой

молекулой, связанной или несвязанной с металлом. По такому принципу работает, например, фосфогидролаза.²²¹

Во втором (Рис.13б) субстрат связан с одним металлическим центром, а реагент - с другим. Активация субстрата и реагента может привести к образованию связи этих двух молекул. Так, в частности, работает рибонуклеотидредуктаза.²²²

В третьем типе (Рис.13в) второй металл не участвует в каталитической реакции, но помогает, например, стабилизировать реакционный центр донированием или акцептированием на себя электронной плотности, стабилизируя тем самым определенную геометрию на биядерном центре. Этот принцип реализован в работе супероксиддисмутазы, содержащей два различных центра – Cu и Zn.²²³

Существует ещё ряд примеров для ферментов различных классов (Табл. 1), содержащих в качестве металлоцентров ионы переходных металлов 1-го ряда.

Таблица 1. Примеры некоторых биметаллических металлоферментов функционирующих в живых организмах^{224,225}

Металл	Фермент	Класс фермента	Катализируемая реакция
Cu (II) – Cu(II)	Тирозиназа	Монооксигеназы	Окисление катехолов до <i>o</i> -хинонов
Mn(II) – Mn(II)	Каталаза	Каталазы	$H_2O_2 \rightarrow H_2O + O_2$
Ni(II) – Ni(II)	Уреаза	Гидролазы	Гидролиз мочевины в карбамат аммония
Fe(II) – Fe(II)	Ген Fe – H ₂ -аза	Гидрогеназы	$2H^+ + 2e \rightleftharpoons H_2$
Zn(II) – Zn(II)	Дипептидаза	Гидролазы	Гидролиз дипептидов

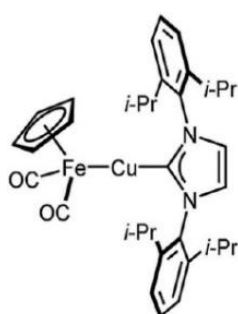
Оптимальное расстояние между двумя металлами составляет 3,5 - 6 Å. Даже если нет прямого взаимодействия между ионами металлов, металлы все еще достаточно близко, чтобы обеспечить взаимодействие субстрата с обоими металлами или удерживать два реагента в непосредственной близости.

Наконец, еще одно основное требование к катализатору заключается в том, что продукт должен легко освобождаться от двухъядерного центра.²²⁴

В ходе дальнейших работ выяснилось, что повышенная локальная концентрация каталитически активных центров в многоядерных каталитических системах очень часто приводит к резкому увеличению каталитической активности и селективности.²²⁰

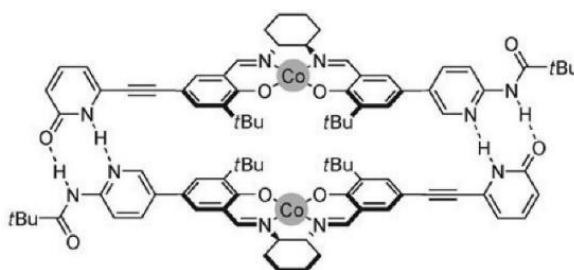
На сегодняшний день имеется ряд практических подходов для объединения двух или нескольких металлоцентров в один молекулярный блок:

- получение комплексов, содержащих связи металл-металл²²⁶ (Рис.14а),
- объединение нескольких моноядерных систем в би- и полиядерные надмолекулярные структуры (в т.ч. олигомеры, дендримеры, полимеры и пр.) (Рис.14б),
- получение би- и полиядерных комплексов, содержащих, соответственно, два и более металлоцентра на одном лиганде (Рис.14в).



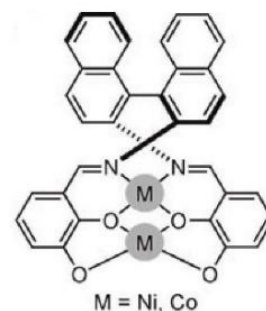
Гетеро-
биметаллический
комплекс
Fp-Cu(IPr)²²⁷

а



Биядерный Co^{II} – саленовый
катализатор, образованный с
помощью водородных связей²²⁸

б



Гомобиметаллический катализатор
Шибасаки²²⁹

в

Рисунок 14. Биядерные комплексы, образованные с применением различных синтетических подходов

Последний подход представляет наибольший практический интерес т.к. позволяет производить «более тонкую настройку» взаимной ориентации и

расстояния между каталитическими центрами под конкретные типы взаимодействий. Все вышеописанные подходы к получению биядерных гомо- и гетеробиметаллических систем и их применение в катализе широко освещены в обзорах.^{226,230–232}

Наиболее известные и практически значимые примеры разработанных биядерных гомометаллических каталитических систем включают в себя, например, гидросилилирование кетонов (Cu)²³³, реакция Анри (Cu²³⁴, Zn²³⁵), сополимеризация циклогексеноксида, фталевого ангидрида и CO₂ (Co)²³⁶, аллильное сульфенирование (Fe)²³⁷, присоединение цианидов к β-нитроалкенам (Ti, V)²³⁸, синтез циклических карбонатов (Al)²³⁹, присоединение триметилаллилсилана к альдегидам (Ti)²⁴⁰, кросс-сочетание арилгалогенидов Кумады-Тамао-Корриу (Ni)²⁴¹, полимеризация диенов (Cr).²⁴² Есть примеры энантиоселективной (*ee* до 89%) сополимеризации CO₂, циклогексеноксида и β-бутиролактона, катализируемой хиральным биядерным комплексом кобальта²⁴³, а так же фиксации молекулярного азота биядерным комплексом железа.²⁴⁴

Каталитическая активность таких систем определяется структурой комплекса, определяется природой металлов и их расположением относительно друг друга.

2.6.1 Биядерные Cu(I) - Cu(II) каталитические системы.

Окислительная среда, созданная фотосинтезирующими организмами около 1,7 миллиарда лет назад, и появление кислородной атмосферы, позволила преобразовывать Cu(I) в Cu(II), сделав медь более растворимой и биодоступной.²⁴⁵ Это также создало потребность в редокс-каталитически активном металле с потенциалами не превышающими 0,8 В; таким образом, окислительно-восстановительная пара Cu(I)/Cu(II), идеально подходит для катализа реакций с участием O₂.²⁴⁶ В итоге, медь присутствует в большом количестве ферментов, многие из которых участвуют в переносе электронов, активации кислорода и других небольших молекул, таких как оксиды азота, метан и монооксид углерода,

дисмутации супероксид-анион-радикала и даже, у некоторых беспозвоночных, переносе кислорода. Вопреки более раннему предположению,²⁴⁷ состояние Cu(III) не является биологически возможным т.к. окислительно-восстановительные потенциалы для перехода Cu(II)/Cu(III) обычно очень высоки.

Среди прочих известны ферменты, содержащие в качестве активных центров непосредственно два иона меди. Наиболее изученным является гемоцианин, который функционирует в качестве переносчика кислорода у некоторых видов моллюсков и членистоногих.²⁴⁸ Показано, что в восстановленной форме расстояние Cu - Cu составляет $4,6 \pm 0,2 \text{ \AA}$, а в окисленной $3,6 \pm 0,2 \text{ \AA}$. Предполагается, что более короткое расстояние Cu-Cu необходимо для координации молекулы кислорода по медным центрам.

Близким к гемоцианину ферментом является тирозиназа, катализирующая гидроксилирование фенолов для дальнейшего их окисления в *o*-хиноны. Активный центр тирозиназы состоит из схожих с гемоцианином структурных единиц, однако медные центры менее защищены белковым окружением.²⁴⁹

В медьсодержащих белках обнаружены три типа меди, классифицированные на основе их UV/Vis и ЭПР-спектра, как это первоначально было предложено одним из пионеров биохимии меди Б. Мальмстрёмом:

Тип 1 - Cu (II): интенсивная ($\epsilon > 3000 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) синяя ($\lambda_{\text{max}} \sim 600 \text{ nm}$) полоса оптического поглощения; спектр ЭПР с очень незначительным сверхтонким расщеплением по g_{\parallel} области;

Тип 2 - Cu (II): малоинтенсивное поглощение в UV/Vis области; спектр ЭПР типичен для плоско-квадратных комплексов Cu(II);

Тип 3 - Cu (II): биядерный центр; сильное поглощение в ближнем УФ ($\lambda_{\text{max}} \sim 330 \text{ nm}$); спектры ЭПР отсутствуют, обе меди имеют антиферромагнитную природу взаимодействия.²⁵⁰

Ионы меди первого типа обычно координируются с тремя сильными лигандами, цистеином и двумя имидазольными фрагментами гистидиновых остатков, и часто имеют один или два более слабых лиганда, таких как атом серы метионинового фрагмента или атом кислорода воды или серинового остатка.

Каждый атом меди типа 3 обычно координируется с тремя имидазольными фрагментами гистидиновых остатков и мостиковым лигандом, таким как O^{2-} или анион гидроксила.

Описаны и охарактеризованы множество разных по структуре и свойствам комплексов меди с кислородом (Рис.15)²⁵¹, которые широко изучаются в попытках имитировать активные центры гемоцианина и тирозиназы.²⁵²

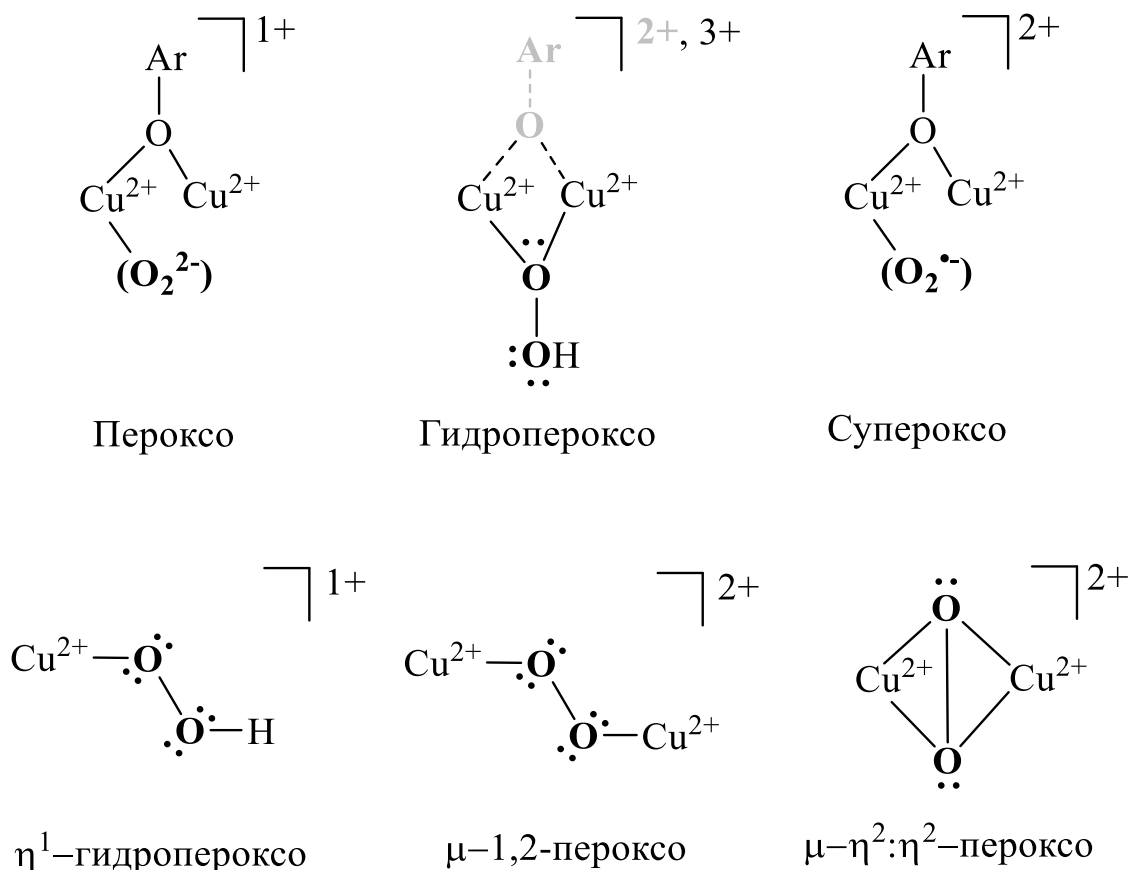


Рисунок 15. Типы структур Cu_nO_2 по координации кислорода в биядерных комплексах меди

О значении меди в живой природе, её каталитических функциях и механизмах опубликован обширный обзор.²⁵³

На сегодняшний день имеется множество примеров химически синтезированных биядерных комплексов меди(II), каталитически активных в ряде синтетически важных химических превращений. В частности разработаны

каталитические системы для стереоселективного окисления²⁵⁴, асимметрического циклопропанирования стиролов²⁵⁵, процессов сульфоокисления²⁵⁶, реакции Анри²⁵⁷, окисления²⁵⁸ и эпоксидирования²⁵⁹ олефинов, асимметрической реакции Фриделя-Крафтса²⁶⁰, аэробного окисления первичных спиртов²⁶¹, электрокаталитического окисления воды²⁶², а также расщепления РНК²⁶³ и ДНК.^{264,265}

2.7 Постановка задачи исследования

Собранный в литературном обзоре материал показывает, что синтетически важные реакции бороновой кислоты могут быть катализированы как благородными металлами, так и комплексами переходных металлов первого ряда. Однако благородные металлы вне конкуренции в классических реакциях типа нуклеофил\электрофил. Реакция Чана-Эванса-Лэма представляет собой исключение. Чрезвычайно важная реакция образования С-N связи осуществляется при комнатной температуре и на воздухе при катализе простыми солями Cu^{+2} . К сожалению, реакция сопровождается большим набором побочных процессов, что делает ее реализацию не всегда возможной. К сожалению, механизм реакции практически не изучен и поэтому источники возникновения побочных процессов остаются предметом предположений. Для решения этой проблемы необходимо понимать какие стадии являются ключевыми в механизме реакции Чана-Эванса-Лэма. Именно это и было задачей настоящего исследования. С этой целью необходимо синтезировать серию комплексов меди(II), отличающихся потенциалами окисления и восстановления, а также моно- и биядерной структурой. Кроме того, наиболее эффективный катализатор должен быть испытан в условиях отсутствия кислорода и различных растворителях. Можно ожидать, что на основании полученных данных будут сформулированы основные закономерности управляющие редокс процессом образования связи С-N катализируемые комплексами $\text{Cu}(\text{II})$ и предложен наиболее продуктивный путь дальнейшей модификации этого класса катализаторов. На основании результатов

этого исследования будет создан эффективный и селективный катализатор препаративного синтеза диариламинов.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

3.1 Синтез 27 моно- и биядерных комплексов Cu(II)

Для решения поставленных задач, необходимо показать на примере стандартной реакции Чана-Эванса-Лэма, что имеется связь окислительно-восстановительных потенциалов комплексов и их каталитической активностью. Кроме того, сравнение моно- и биядерных комплексов с близким строением лигандов Cu(II) поможет подтвердить или опровергнуть нашу гипотезу о большем каталитическом потенциале биядерных комплексов Cu(II) в реакции CEL по сравнению с моноядерными аналогами. Для этого требуется синтезировать соответствующие комплексы, предварительно синтезировав лиганды. Все лиганды представляют собой основания Шиффа, полученные конденсацией соответствующих карбонильных соединений (преимущественно альдегидов) с первичными аминами. В качестве способа расположить два атома металла рядом был выбран подход «два металла на одном лиганде» т.к. это предполагает отсутствие неустойчивых псевдоковалентных связей металл-металл, но при этом гарантирует четкое расположение двух металлоцентров относительно друг друга не в процессе их возможной самосборки в реакционной смеси, а уже непосредственно в ходе синтеза. Так же это позволяет получить комплекс с заранее запланированной структурой. Кроме этого, было решено рассмотреть влияние противоионов на каталитическую активность. Для сравнения были выбраны хлорид, ацетат и трифлат (трифторметансульфонат).

Так, в ходе работы нами синтезированы 27 комплексов меди(II) с широким спектром лигандного окружения, представленных на схеме 64. При этом, к сожалению, не удалось получить биядерные версии для комплексов **2** и **6** в виде чистых продуктов с хорошими спектральными характеристиками и элементным анализом. Комплекс **5** изначально представляет собой димер.

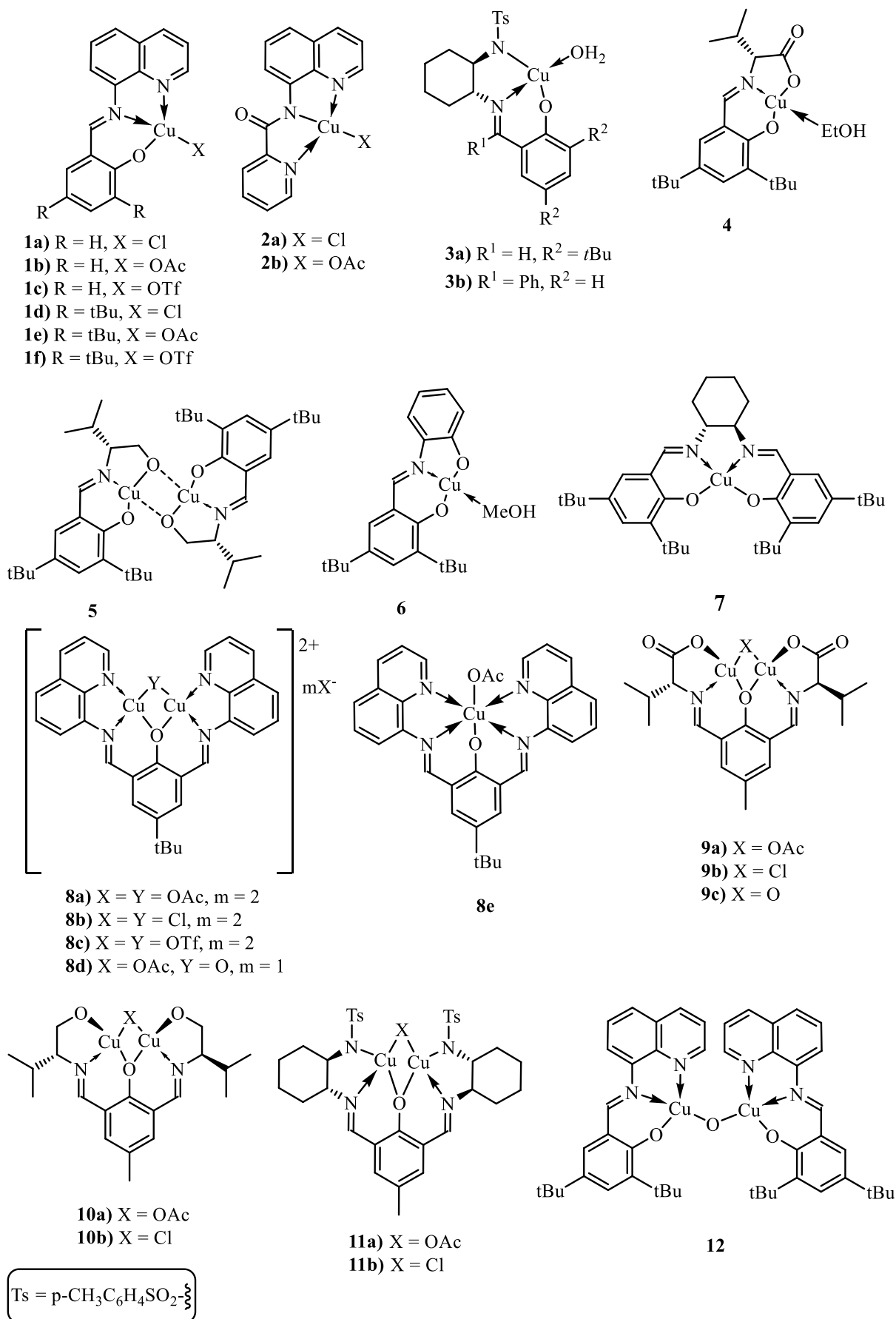
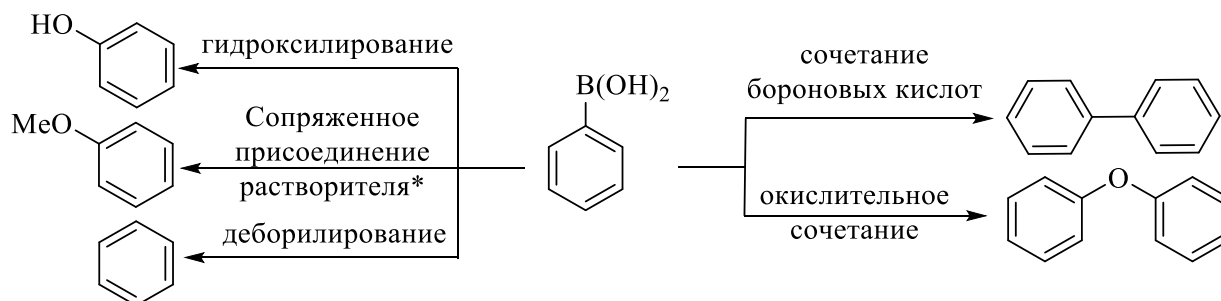


Схема 65. Синтезированные моно- и биядерные комплексы меди(II) использованные в настоящей работе.

Кроме того, для комплексов **1** были получены два типа димерных аналогов: комплексы **8a-e**, и комплекс **12**, не содержащий противоионов. Все полученные комплексы охарактеризованы спектральными методами и методами элементного анализа. Методики синтеза и характеристики полученных соединений описаны в экспериментальной части.

3.2 Выбор метода анализа продуктов стандартной реакции Чана-Эванса-Лэма (CEL reaction) между фенилбороновой кислотой и анилином.

Основной проблемой реакции Чана-Эванса-Лэма является протекание побочных реакций (Схема 66), включающих деборилирование (с образованием производных бензола), сопряженное присоединение растворителя (например, метанола), гидроксילирование (образование фенолов), сочетание двух бороновых кислот (образование бифенилов), а также окислительное сочетание (образование дифениловых эфиров).

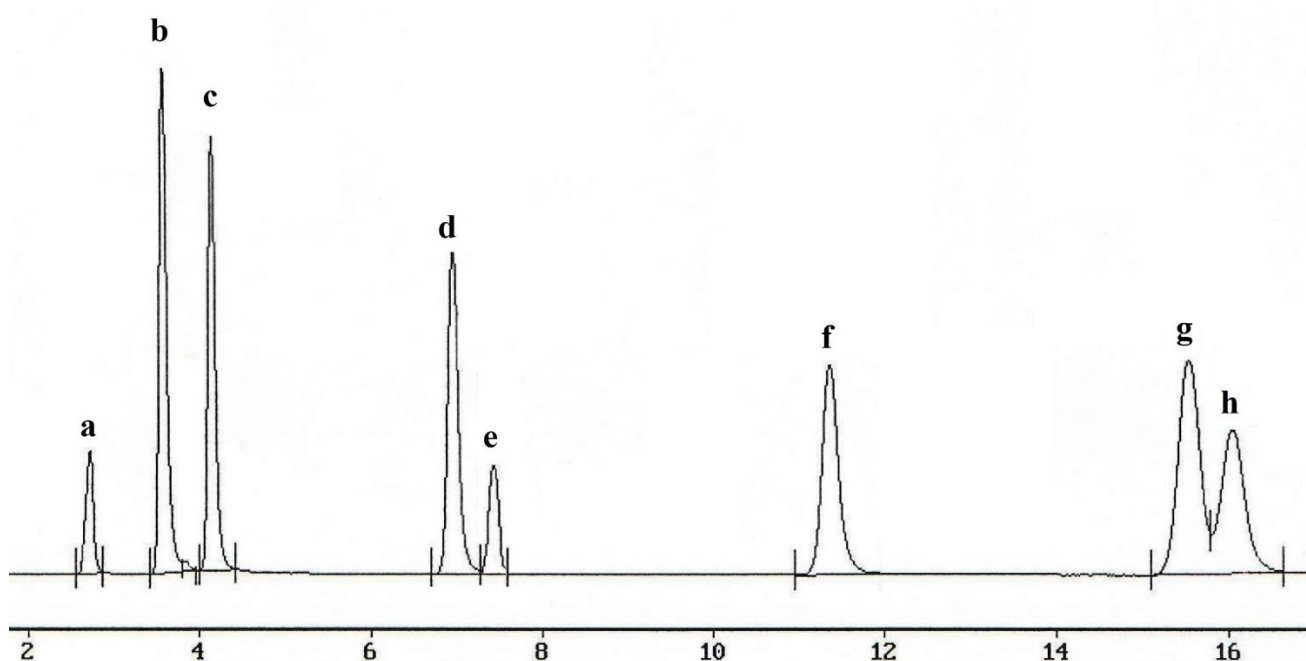


* - при использовании метанола в качестве растворителя

Схема 66. Побочные процессы в реакции Чана-Эванса-Лэма

Для получения хороших выходов дифениламинов при протекании указанных побочных процессов, в условиях реакции Чана-Эванса-Лэма, необходимо применять избыток фенилбороновой кислоты, т.к. именно из неё и образуются все побочные продукты. Анилин же участвует исключительно в образовании дифениламинов.

В связи с этим, первое, что нам потребовалось – надёжный аналитический метод, который позволил бы контролировать ход реакции, и количественно определять не только степень конверсии исходных веществ, но и выхода как основного, так и всех возможных побочных продуктов. В нашем случае, всем этим требованиям удовлетворяет ВЭЖХ. Экспериментальным путем была подобрана система состава ацетонитрил : буферный раствор pH = 2,5 (Et₃N + H₃PO₄) = 60 : 40 (v/v), которая позволила эффективно разделять все компоненты реакционной смеси. ВЭЖХ-хроматограмма модельной смеси реагентов и продуктов реакции представлена на рисунке 16.



a - анилин ($T_R = 2.803$ мин), **b** – фенолбороновая кислота ($T_R = 3.583$ мин), **c** - фенол ($T_R = 4.140$ мин), **d** – анизол ($T_R = 6.912$ мин), **e** – бензол ($T_R = 7.323$ мин), **f** – дифениламин ($T_R = 11.355$ мин), **g** - дифенилоксид ($T_R = 15.433$ мин), **h** - бифенил ($T_R = 15.855$ мин).

Элюент: MeCN : буфер pH=2,5 (Et₃N + H₃PO₄) = 60 : 40 (v/v)

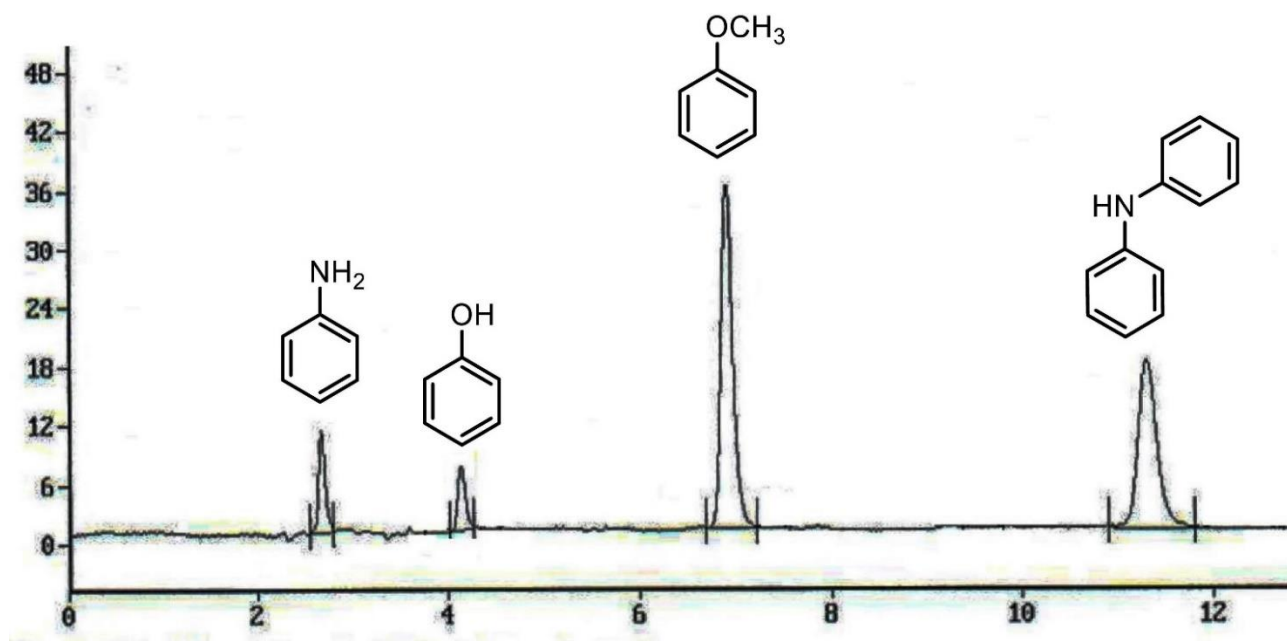
$\lambda = 210,8$ nm

Колонка Reprosil-PurC18-AQ 5 μ m (250 x 4 мм)

Хроматограф: Agilent 1100 с диодной матрицей.

Рисунок 16. ВЭЖХ-хроматограмма модельной системы реагентов, основных и возможных побочных продуктов реакции Чана-Эванса-Лэма.

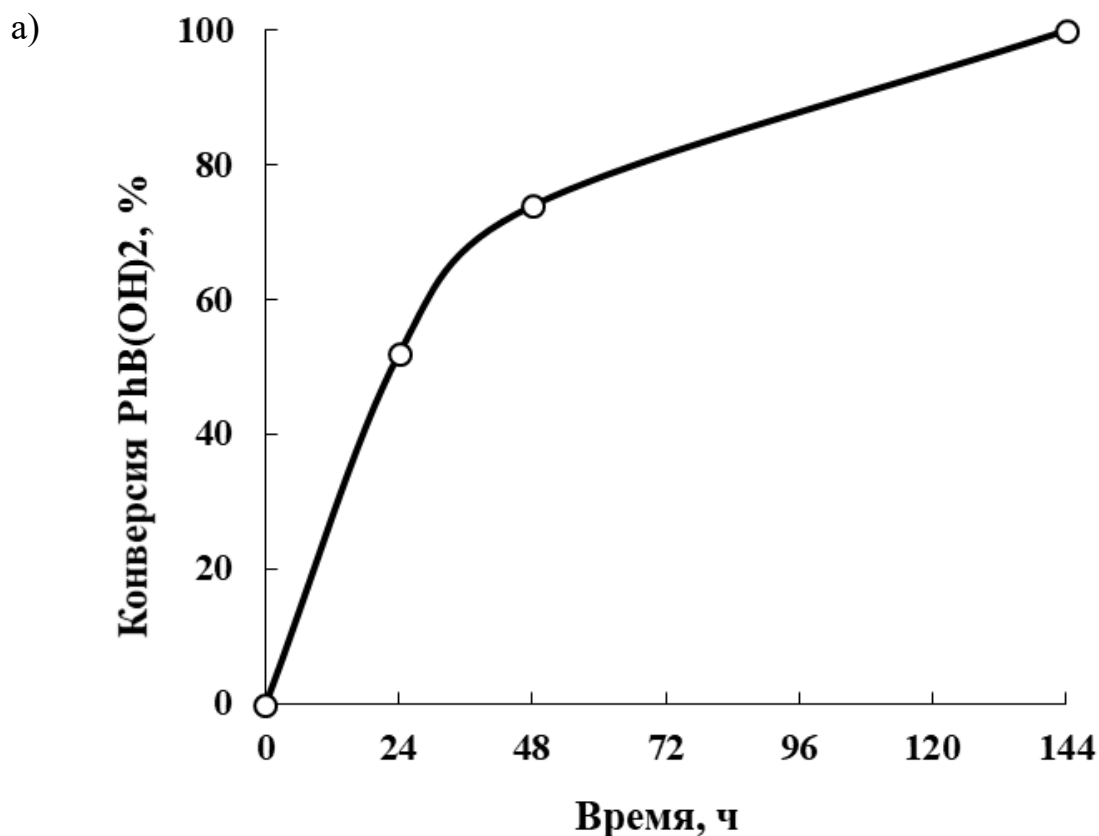
Обзор литературы указывает, что при использовании ацетата меди(II) в качестве катализатора реакции Чана-Эванса-Лэма, его количество порой может достигать стехиометрических (до 1,5 экв.).^{3,131,266} Для проверки пригодности аналитической процедуры, мы провели модельную реакцию используя каталитические количества ацетата меди(II), выбрав метанол в качестве растворителя. Выбор был основан на хорошей растворяющей способности метанола для реагентов, а также на его преимущественном использовании в качестве оптимального в большинстве ранее опубликованных работ. При использовании 10 мол% $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ полная конверсия исходной фенилбороновой кислоты была достигнута за 144 часа. ВЭЖХ – хроматограмма реакционной смеси представлена на рисунке 17.

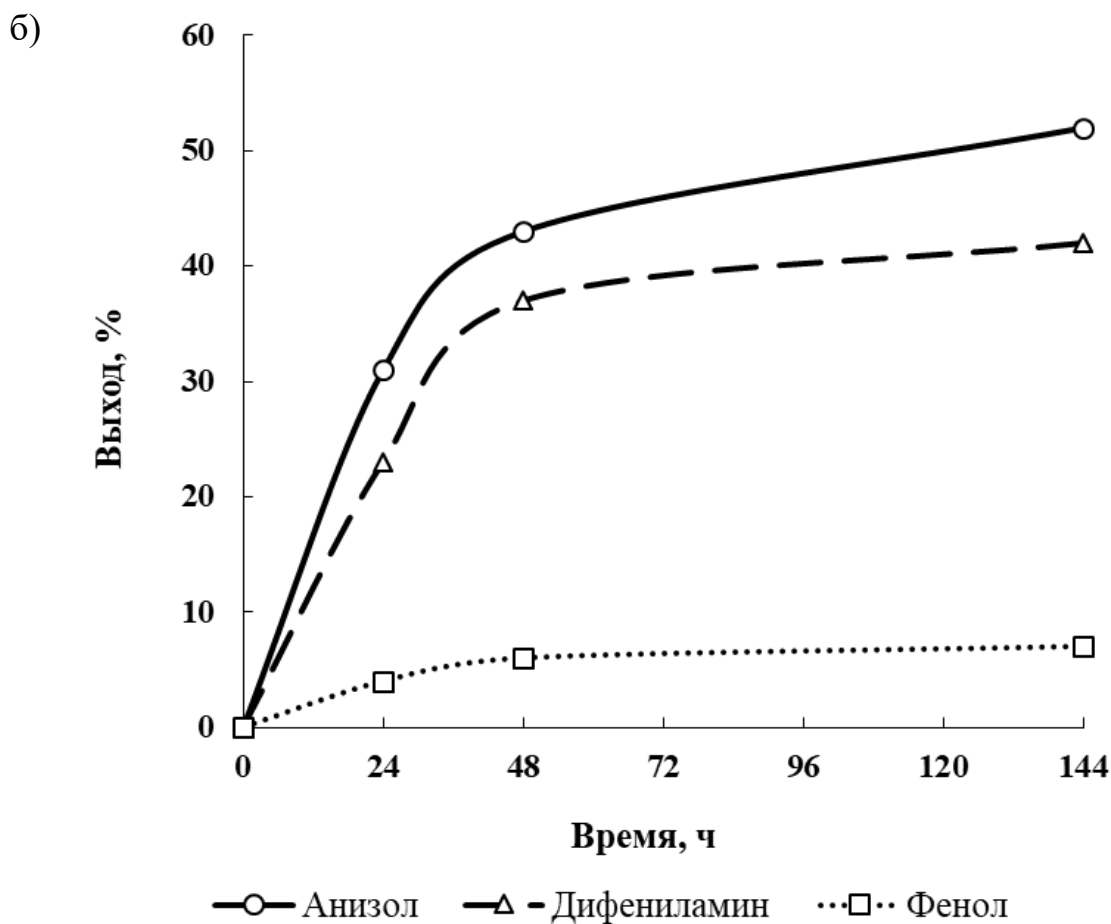


Условия реакции: анилин 0,1 ммоль, фенилбороновая кислота 0,15 ммоль (1,5 экв.),
 $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 10 мол%, метанол 1 мл, комнатная температура, воздух.

Рисунок 17. ВЭЖХ – хроматограмма реальной реакционной смеси после полной конверсии фенилбороновой кислоты (144 часа.)

После полной конверсии фенилбороновой кислоты, основным продуктом реакции оказался продукт сопряженного присоединения – анизол (52%). Выход основного продукта - дифениламина – составил только 42%. При повторе эксперимента исходя из 1 ммоль анилина, был фактически выделен дифениламин с выходом 40%. Так же в качестве побочного продукта образовалось 7% фенола и осталось 56% исходного анилина. Поскольку фенилбороновая кислота расходуется первой, скорость её конверсии в дальнейшем принималась за скорость реакции. Кинетика конверсии исходной фенилбороновой кислоты и образования основного и побочных продуктов показывает, что все эти процессы происходят параллельно (рис. 18).





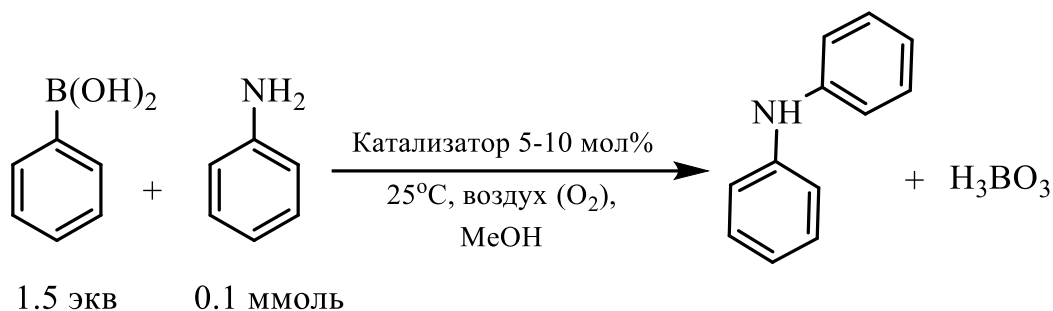
Условия реакции: анилин 0,1 ммоль, фенилбороновая кислота 0,15 ммоль (1,5 экв.), $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 10 мол%, метанол 1 мл, комнатная температура, воздух.

Рисунок 18. Кинетика конверсии фенилбороновой кислоты (а) и образования основного и побочных продуктов (б).

3.3 Тестирование синтезированных комплексов $\text{Cu}(\text{II})$ и выбор наилучшего катализатора в стандартной реакции Чана-Эванса-Лэма

Первый вопрос, на который предстояло ответить – как влияет структура медного комплекса и тип лиганда на ход реакции Чана-Эванса-Лэма. Для это мы испытали все синтезированные комплексы (схема 64) на модельной реакции Чана-Эванса-Лэма (Табл. 2). Постановка реакции проводилась с соблюдением условия одинаковой концентрации ионов меди в реакционной смеси. Поэтому количество комплексов составляло 5 мол% для биядерных и 10 мол% для моноядерных.

Таблица 2. Модельная реакция Чана-Эванса-Лэма катализируемая комплексами меди(II) **1-12** и различными солями.



№ п/п	Катализатор	Мол %	Время реакции, ч	Конверсия PhB(OH) ₂ , %	Выход, %*					
					PhOH	PhOCH ₃	PhH	Ph ₂ NH	Ph ₂ O	Ph-Ph
1	-	-	24	0	0	0	0	0	0	0
2	Zn(OAc) ₂ ·2H ₂ O	10	24	0	0	0	0	0	0	0
3	Ni(OAc) ₂ ·4H ₂ O	10	24	0	0	0	0	0	0	0
4	Co(OAc) ₂ ·4H ₂ O	10	24	0	0	0	0	0	0	0
5	Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O	10	24	50	4	31	0	23	0	0
6	CuCl ₂ ·2H ₂ O	10	1	96	12	45	6	8	2	26
7	CuCl	10	24	42	8	7	3	18	0	12
8	CuOAc	10	5	85	12	33	11	30	2	6
9	Cu(OTf) ₂	10	1	98	15	47	7	17	3	15
10	CuPDC · 3H ₂ O	10	24	0	0	0	0	0	0	0
11	1a	10	24	12	5	2	3	2	0	0
12	1b	10	24	0	0	0	0	0	0	0
13	1c	10	24	10	2	3	2	2	0	0
14	1d	10	24	8	0	1	5	3	0	0
15	1e	10	24	7	3	2	0	4	0	1
16	1f	10	24	12	2	2	0	4	0	5
17	2a	10	2	92	10	35	8	18	5	22
18	2b	10	24	78	8	26	10	20	3	18
19	3a	10	24	50	1	14	6	13	2	18
20	3b	10	24	81	11	23	8	18	3	24
21	4	10	24	11	1	2	2	3	0	4
22	5	10	12	95	11	28	9	42	5	8
23	6	10	24	15	2	3	2	7	0	3
24	7	10	24	20	2	8	1	4	1	6
25	8a	5	24	98	4	35	6	52	2	8
26	8b	5	24	85	8	34	0	4	0	40
27	8c	5	24	82	10	30	16	26	0	8
28	8d	10	24	9	2	4	5	0	0	0
29	8e	5	24	79	6	26	15	35	0	8
30	9a	5	72	28	2	5	6	22	0	0
31	9b	5	12	89	18	20	8	23	2	25
32	9c	5	72	19	2	6	2	10	0	4
33	10a	5	12	88	13	28	10	26	2	18
34	10b	5	8	92	14	31	10	16	1	25
35	11a	5	24	76	8	18	7	24	0	27
36	11b	5	1,5	89	15	25	11	22	2	21
37	12	5	72	18	3	5	4	4	0	5

* - выход дифениламина рассчитан на анилин. Выхода остальных продуктов на фенолбороновую кислоту.

Условия реакции: анилин 0,1 ммоль, фенолбороновая кислота 1,5 экв, катализатор 5-10 мол%, MeOH (1 мл), комнатная температура, воздух.

В отсутствие каких-либо добавок, или в присутствии солей некоторых других металлов (Zn, Co, Ni) реакция не шла (Табл. 2, п.1-4). В случае солей меди время реакции изменяется в широких пределах. К тому же, ни в одном примере реакция не прошла с достаточной селективностью по какому-либо продукту.

Из всего набора протестированных комплексов, можно выделить небольшую группу соединений, практически не катализирующих модельную реакцию в рассматриваемых условиях (конверсия исходной фенилбороновой кислоты составляла 20% и менее, за 24 часа). К ним относятся пиридиндикарбоксилат меди(II) (Табл. 2, п.10) и комплексы **1a-f**, **4**, **6**, **7**, **8d**, **9a**, **9c** и **12** (Табл. 2, п.11-16, 21, 23, 24, 28, 30, 32 и 37).

Все эти комплексы имеют ряд общих особенностей. Во-первых, все они представляют собой нейтральные соединения, не содержащие каких-либо противоионов на внешней сфере. Во-вторых, образующие их лиганды несут на себе большие отрицательные заряды на атомах кислорода карбоксильных и фенольных групп, либо кислородные мостики (**8d**, **9c** и **12**).

Принимая во внимание различия в структурах лигандов неактивных комплексов, можно заключить, что мощные отрицательно заряженные лиганды полностью занимая координационные места на медных центрах, тем самым нейтрализуя заряд на меди и снижая её Льюисовскую кислотность, дезактивируют их. Следовательно, нейтральные комплексы меди(II) не являются каталитически активными для данной реакции.

Другой тип малоактивных комплексов, включают в себя комплексы **1a-f** (Табл. 2, п. 11-16). Однако здесь причина их инертности кроется в другом. Скорее всего, эти соединения представляют собой координационные полимеры состава $\{[CuL]^+X^-\}_n$.²⁶⁷ Кроме того, комплексы **1a-c** не имеют в своей структуре объемных *трет*-бутильных групп, создающих в случаях **1d-f** значительные стерические препятствия для агрегации. Из этого также следует их неспособность или очень слабая способность к диссоциации в растворе реакционной смеси для освобождения координационных мест и активации каталитических центров.

Наибольший выход основного продукта – дифениламина - в количестве 52% получено с применением в качестве катализатора, комплекса **8a** – биядерного комплекса меди(II) полученного из основания Шиффа, 2,6-диформил-4-*трет*-бутилфенола и 8-аминохинолина, содержащего ацетат в качестве противоиона (Табл.2, п.25). В качестве основного побочного продукта образовалось 35% анизола. Выхода других побочных продуктов оказались незначительны. Конверсия фенилбороновой кислоты при этом составила 98% за 24 часа.

Также относительно неплохой результат продемонстрировал комплекс **5** (Табл.2, п. 22) с выходом дифениламина 42% за 24 часа, при схожем соотношении побочных продуктов. Остальные комплексы какой-либо ярко выраженной селективности не показали. Практическое отсутствие образования дифенилового эфира, объясняется тем, что этот процесс в подобных условиях энергетически не выгоден, как показал в своей работе Дас (Das).¹³⁵

3.4 Выбор оптимальных условий CEL-реакции: подбор растворителя, природы противоиона катализаторов группы 8 и концентрации реагентов.

Анализируя вышеприведенные результаты, кажется очевидным, что проведение реакции в апротонном растворителе или в спирте, содержащем объемные заместители, должно автоматически привести к увеличению выхода основного продукта. В этих случаях это должно произойти за счет устранения основной конкурирующей реакции - сопряженного присоединения растворителя. В связи с этим, модельная реакция была проведена с использованием различных растворителей, в присутствии комплекса **8a** в качестве катализатора. Результаты представлены в таблице 3.

К сожалению, проведение реакции в *трет*-бутиловом спирте, не привело к ожидаемому увеличению выхода основного продукта. Несмотря на относительную селективность реакции, конверсия фенилбороновой кислоты составила только 19% за 24 часа (табл.3, п.1).

Таблица 3. Проведение модельной реакции Чана-Эванса-Лэма в различных растворителях, при использовании в качестве катализатора комплекса **8a** (5 мол%).

№ п/п	Растворитель	Конверсия PhB(OH) ₂ , %	Выход, %					
			PhOH ^[a]	PhOCH ₃ ^[a]	PhH ^[a]	Ph ₂ NH ^[б]	Ph ₂ O ^[a]	Ph-Ph ^[a]
1	<i>t</i> BuOH	19	4	-	0	18	0	2
2	<i>i</i> PrOH	3	1	-	1	0	0	1
3	(CF ₃) ₂ CHOH	8	3	-	1	3	0	2
4	EtOH	73	18	-	13	35	1	17
5	ТГФ	48	12	-	8	20	2	12
6	CH ₂ Cl ₂	13	1	-	1	14	0	1
7	C ₆ H ₆	16	7	-	-	12	0	0
8	H ₂ O	10	7	-	2	2	0	0
9	CH ₃ CN	5	1	-	0	5	0	1
10	ДМФ	28	2	-	7	26	0	следы
11 ^[в]	ДМФ	55	18	-	5	18	0	19
12 ^[г]	ДМФ	41	14	-	5	30	1	следы
13 ^[д]	ДМФ	68	48	-	4	22	1	следы
14 ^[e]	ДМФ	11	6	-	2	4	0	следы
15 ^[ж]	MeOH	98	4	35	6	52	2	8
16 ^[e]	MeOH	80	8	17	9	7	1	40
17	ДМФ/MeOH = 1:1(v/v)	68	15	12	4	29	0	17

Условия реакции: анилин 0.1 ммоль, фенолбороновая кислота 1.5 экв., растворитель (1 мл), комнатная температура, воздух, 24 часа. [а] – выход относительно PhB(OH)₂, [б] – выход относительно PhNH₂, [в] - 50°C, 6 часов, [г] – через реакционную смесь продували воздух, свободный от CO₂, [д] – 10 мол% DIPEA. [e] - K₂CO₃ 0.075 ммоль (0.5 экв. к PhB(OH)₂), [ж] данные таблицы 2, п.25.

В *изо*-пропиловом спирте и более кислом гексафтор-*изо*-пропаноле реакция практически не шла (табл.3, п. 2, 3). Этиловый спирт, в качестве растворителя, показал неплохую конверсию исходной кислоты (73%), но полное отсутствие селективности (табл.3, п.4). Ещё чуть хуже в этом плане сработал тетрагидрофуран (табл.3, п.5). В хлористом метиле, бензоле, воде и ацетонитриле конверсия исходной фенолбороновой кислоты не превысила 16% за 24 часа (табл.3, п. 6-9). Хуже всех оказался ацетонитрил, скорее всего из-за своей способности координироваться по металлу. В диметилформамиде реакция

прошла слабо (28% конверсии), хотя и достаточно селективно (табл.3, п.10). Нагревание такой реакционной смеси приводит к возрастанию выходов побочных продуктов, фенола и бифенила, практически в 10 раз, снижая выход основного продукта в среднем на одну треть (табл.3, п.11). Интенсивное продувание воздуха, свободного от углекислого газа, привело к увеличению выхода фенола, практически не повлияв на выход основного и других побочных продуктов (табл.3, п.12). Добавление органического ((iPr)₂EtN) либо неорганического (K₂CO₃) основания также не принесло положительных результатов. В первом случае резко увеличился выход фенола (табл.3, п.13), а во втором – реакция практически не шла (табл.3, п.14). Добавление K₂CO₃ при проведении реакции в метаноле привело к увеличению выхода бифенила до 40%, снизив примерно в 7 раз выход основного продукта (табл.3, п. 16). Применение смеси диметилформаида и метанола также не привело к положительным результатам ни относительно конверсии ни относительно ожидаемого повышения селективности (табл.3, п.17).

Следовательно, наиболее оптимальным растворителем для проведения реакции является метанол.

Поскольку не удалось положительным образом повлиять на селективность и скорость реакции путем подбора растворителя, вторым способом была предпринята попытка уменьшить количество конкурирующего нуклеофила (MeOH) относительно анилина, с сохранением мольного соотношения компонентов. Для этого мы провели модельную реакцию уменьшив в 10 раз объем растворителя – метанола. Одновременно с этим было решено посмотреть, как повлияет в новых условиях на ход реакции природа противоиона в комплексе. Для этого также была проведена модельная реакция с использованием комплексов **8b** и **8c**, содержащих соответственно хлорид- и трифлат- в качестве противоионов. Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4. Реакция Чана-Эванса-Лэма катализируемая комплексами **8a-c** и **5** в условиях увеличенной концентрации реагентов.

№ п/п	Катализатор	Конверсия PhB(OH) ₂ , %	Выход, %					
			PhOH ^[a]	PhOCH ₃ ^[a]	PhH ^[a]	Ph ₂ NH ^[б]	Ph ₂ O ^[a]	Ph-Ph ^[a]
1	8a	80	6	10	0	96 ± 4	0	0
2	8b	70	12	0	0	26	0	40
3	8c	88	8	20	21	51	0	5
4 ^[в]	8a	55	4	6	0	59 ± 3	0	следы
5 ^[г]	8a	51	<5	<5	0	48	0	0
6 ^[г]	5	20	<5	<5	0	12	0	0

Условия реакции: анилин 0.1 ммоль, фенилбороновая кислота 1.5 экв., MeOH (0.1 мл), комнатная температура, воздух, 24 часа, катализатор 5 мол%.

[a] – относительно PhB(OH)₂

[б] – относительно PhNH₂,

[в]- анилин 0.1 ммоль, фенилбороновая кислота 0.1 ммоль (1.0 экв.), MeOH (0.1 мл), комнатная температура, воздух, катализатор 5 мол%.

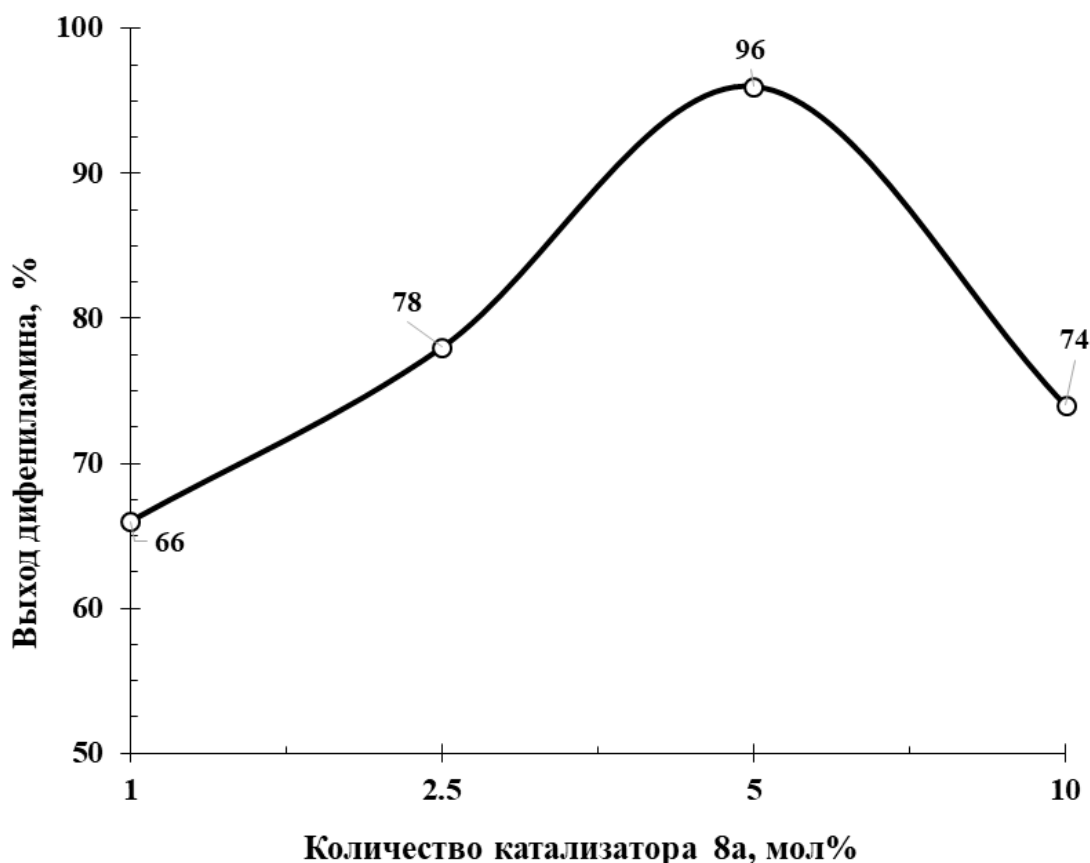
[г] – время реакции 1 час.

В результате проведения реакции в более концентрированных условиях, выход основного продукта при катализе комплексом **8a**, составил (в среднем из 4-х экспериментов) 96%, с небольшой примесью фенола и анизола (табл.4, п.1). Тем самым, наше предположение, что уменьшение количества конкурирующего нуклеофила приведет к увеличению выхода главного продукта, полностью подтвердилось.

Влияние противоиона на ход реакции тоже представляет интерес. Общая тенденция сохраняется как для концентрированного, так и для разбавленного раствора. Замена ацетата на хлорид приводит к образованию 40% бифенила, в качестве основного продукта (табл.4, п.2), а трифлат дает большое количество побочных продуктов (табл.4, п.3). Кроме того, проведение реакции с эквимольными количествами исходных веществ, снижает выход дифениламина до 59% без потери селективности (табл.4, п.4). Также в этих условиях был протестирован комплекс **5**, проявивший относительно неплохую каталитическую активность ранее (табл. 2 п.22). Однако в новых условиях его активность

оказалась несколько ниже, чем у комплекса **8a** (табл.4, п.5,6). В связи с чем последний выбран для дальнейшей работы, как наиболее эффективный.

Уменьшение, либо увеличение количества катализатора приводило лишь к снижению выхода дифениламина. Оптимальное количество в итоге составило 5 мол% (рис. 19).



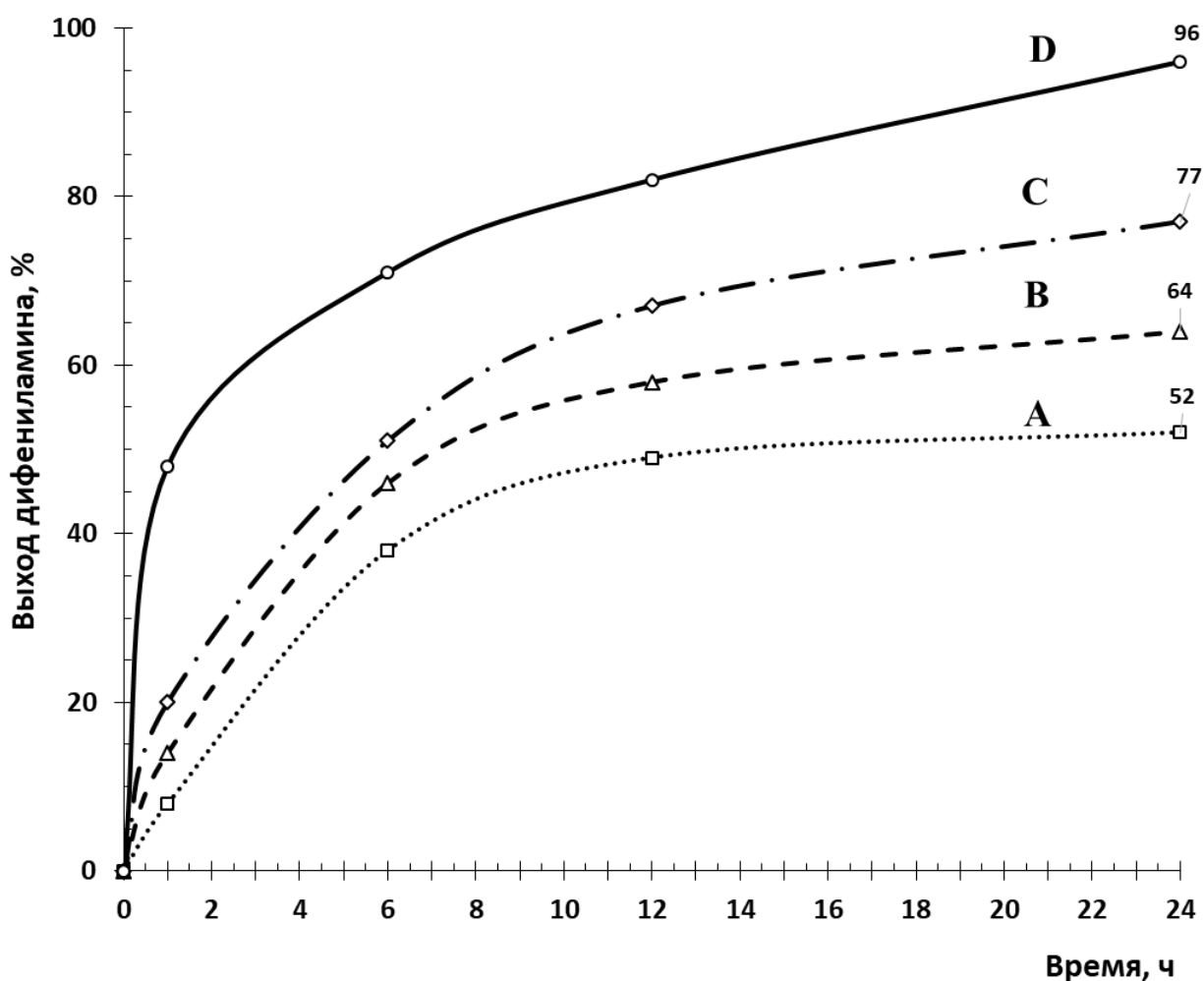
Условия реакции: анилин 0.1 ммоль, фенилбороновая кислота 1.5 экв., MeOH (0.1 мл), комнатная температура, воздух, 24 часа, катализатор **8a** 1-10 мол%.

Рисунок 19. Зависимость выхода дифениламина от количества катализатора **8a**.

Также в сравнении с чистым ацетатом меди(II), были испытаны различные варианты каталитической системы, в частности, комплекс **8a** полученный “in situ”, и смесь ацетата меди(II) с 8-аминохинолином. Результаты отображены на рисунке 20.

Как видно из полученных результатов, комплекс **8a**, полученный по

предлагаемой нами методике, проявляет наибольшую каталитическую активность в условиях реакции. Комплекс, полученный “in situ”, без какой-либо дополнительной очистки, работает хуже. На том же уровне работает комплекс, если в процессе синтеза не производить упаривание с н-гептаном (на рисунке не указано). Это связано с тем, что в веществе остается связанная уксусная кислота, которая легко отгоняется в виде азеотропной смеси с н-гептаном. Если провести модельную реакцию с добавлением 10 мол% уксусной кислоты, то выход продукта составит не более 20%.



Условия реакции: анилин 0.1 ммоль, фенилбороновая кислота 1.5 экв., MeOH (0.1 мл), комнатная температура, воздух, 24 часа, катализатор [A-D].

A) $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 10 мол%;

B) $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 10 мол% + 8-аминохиолин 20 мол%;

C) комплекс **8a** получен “in situ” кипячением 10 минут лиганда **HL⁶** (5 мол%), $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

(10 мол%) и DIPEA ($\text{EtN}(\text{iPr})_2$) (5 мол%) в 2 мл метанола, с последующим упаривание в вакууме, без дополнительной очистки;

D) комплекс **8a** полученный по методике, указанной в экспериментальной части.

Рисунок 20. Сравнение активности каталитических систем в реакции Чана-Эванса-Лэма.

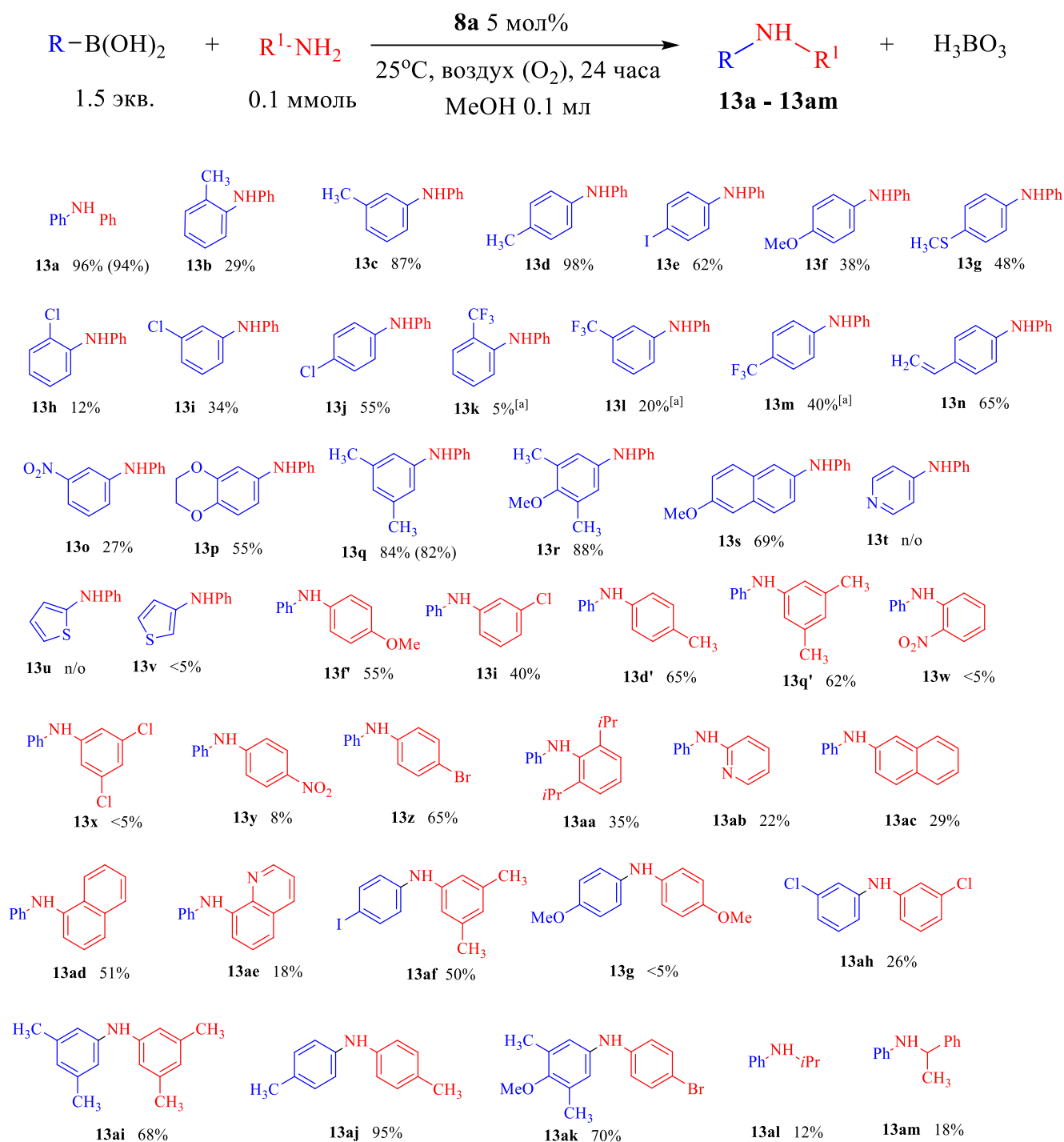
3.5 Применение реакции CEL, катализируемой комплексом **8a**, для синтеза замещенных дифениламинов. Субстратная специфичности препаративные эксперименты.

Подобрав оптимальные условия проведения реакции, была исследована субстратная специфичность на различных анилинах, аминах и арилбороновых кислотах (схема 67).

В целом, разработанный метод позволил получить производные дифениламина с выходами до 98%, как в случае применения алкилзамещенных бороновых кислот, так и анилинов (**13a**, **13c**, **13d/13d'**, **13n**, **13q/13q'**, **13r**, **13ai**, **13aj**). Даже относительно стерически загруженный 2,5-диизопропиламин дает 35% необходимого продукта (**13aa**). Введение *-I* – заместителей как в анилины, так и в фенилбороновые кислоты, приводит к снижению выхода продуктов (**13e**, **13f**, **13g**, **13i**, **13j**, **13k**, **13l**, **13m**, **13p**, **13w**, **13x**, **13y**, **13z**, **13ag**, **13ah**).

Наличие аналогичных алкильных заместителей в анилинах и фенилбороновых кислотах, приводит к несколько отличающимся результатам (например, **13d** / **13d'** или **13q** / **13q'**). При использовании замещенных анилинов, выход продуктов ниже. Если же использовать в реакции оба аналогично замещенных исходных вещества, то выход (в случае *n*- CH_3 -) составит 95% (**13aj**). Гетероциклические субстраты в реакцию практически не вступали (**13t**, **13u**, **13v**, **13ab**, **13ae**). Это можно объяснить комплексованием гетероатомов субстратов с вакантными центрами ионов $\text{Cu}(\text{II})$ и таким образом подавлением каталитической способности этих комплексов.

Схема 67. Субстратная специфичность в реакции Чана-Эванса-Лэма, катализируемой комплексом **8a** (5 мол%).



Условия реакции: анилин (0.1 ммоль), арилбороновая кислота 1.5 экв., комнатная температура, воздух, 24 часа, MeOH (0.1 мл), **8a** 5 mol%. Выход продуктов определялся по ¹H ЯМР-спектра с использованием п-динитробензола в качестве внутреннего стандарта (CDCl₃, δ 8.45 s, 4H). Выход выделенного и очищенного продукта указан в скобках. [a] – выход определен по ¹⁹F ЯМР-спектрам с использованием перфторбензола (C₆F₆) в качестве внутреннего стандарта (CDCl₃, δ -161.75 s, 6F), n/o – продукт не обнаружен.

Незначительные выходы в случае метокси-производных (**13f**, **13ag**) объясняются способностью таких бороновых кислот образовывать различного рода ассоциаты и полимеры, а низкие выходы в случае орто-замещенных бороновых кислот (**13b**, **13h**, **13k**) – наличием внутримолекулярных водородных связей и способностью образовывать различные ассоциаты.^{268–271}

Низкие выходы наблюдаются в случае гетероциклических пиридин- и тиофенбороновых кислот, что связано с их координацией гетероатомом на металле и дезактивацией каталитических центров.

Алифатические амины дают в условиях реакции выхода не более 18% (**13al**, **13am**). Интересно отметить, что ацетат меди гораздо эффективнее катализировал реакцию алифатических аминов с бороновыми кислотами по сравнению с анилинами.

Катализатор **8a** может быть успешно применен для проведения препаративных экспериментов. Используя разработанный метод было синтезировано 0,795 г (94%) дифениламина (**13a**), и 0,32 г (82%) 3,5-диметил-N-фениланилина (**13q**).

3.6 Исследование механизма реакции Чана-Эванса-Лэма катализируемой комплексом 8a.

В литературном обзоре подробно рассмотрен общепринятый механизм реакции Чана-Эванса-Лэма (Схема 34). Тем не менее, идеи образования промежуточных частиц Cu(III) в реакциях, катализируемых ионами меди, вызывает некоторый скептицизм. Например, недавно Гурджар с коллегами вместо привычной схемы Cu(III)/Cu(I) предложили каталитический цикл Cu(II)/Cu(I) в реакции фенилхлорида с анилином (реакция Ульмана), приводящей к образованию связи C-N. Такое предположение было сделано на основе теоретических (теория функционала плотности) расчетов и подтверждено

данными ^1H ЯМР-спектроскопии *in situ*, УФ-спектроскопии, ИК-Фурье спектроскопии и циклической вольтамперометрии.²⁷²

В ходе анализа литературы выявлено не мало противоречивых моментов.

Во-первых, в вопросах касательно механизма реакции, нет чётких доказательств наличия перехода $\text{Cu}^{+1}/\text{Cu}^{+3}$. Большинство авторов придерживаются схемы $\text{Cu(I)}/\text{Cu(II)}/\text{Cu(III)}$ ^{112,125,128,129,132,133,273–275}, представленной в разделе 3.5. Также предлагаются как моно- так и биядерные механизмы протекания реакции. Имеется пример, когда авторы предполагая биядерный механизм реакции в котором восстановительное элиминирование почему-то происходит без изменения степени окисления меди.¹⁵³

Во-вторых – образование побочных продуктов. Данные разнятся от полного их отсутствия¹¹¹, до образование 83% производных анизола, при использовании метанола в качестве растворителя.¹³⁷ Указывается также на образование «значительных количеств фенола в качестве побочного продукта»¹⁴⁶, на образование продуктов деборилирования (до 69%), производных фенола (до 3%) и бифенила (до 6%).¹¹²

Необходимость присутствия молекулярных сит во избежание образования фенола отмечена в работах.^{112,276} Помимо снижения количества фенола, в работе²⁷⁷ показано, что это приводит дополнительно к уменьшению образования продуктов деборилирования. При этом в ряде случаев реакция легко протекает в воде и на образование фенола не указывается.^{131,134}

В большинстве же работ о побочных процессах не упоминается, видимо подразумевая их отсутствие с наличием в итоговой реакционной смеси эквивалентных остатков исходных веществ, либо образующиеся их количества авторы считают незначительными и пренебрегают.

В-третьих - имеются противоречия в том, что является источником атомов кислорода при образовании фенола из арилбороновых кислот – атмосферный кислород или вода. Лэм, используя в разных экспериментах $^{18}\text{O}_2$ и H_2^{18}O показал, что кислород внедряется из воды¹⁶⁶, в тоже время в работе¹⁷⁵ показано, что атом кислорода попадает в фенол непосредственно из O_2 . Аналогичные выводы

сделаны в работе.¹⁸⁰ Для получения диариловых эфиров с применением арилбороновых кислот (через промежуточное образование фенолята) используют воду, как источник атомов кислорода.¹⁸²

Как итог - полноценно не установлено влияние на ход реакции ни одного параметра (природы растворителя, присутствие воды, основания, окислитель, противоион), что подробно проанализировано в недавней работе Шэйпера.¹¹¹ Никаких четких зависимостей не выявлено до сих пор.

Поскольку, изучаемая реакция является окислительно-восстановительной, эффективность наших катализаторов должна быть связана с их редокс-потенциалами. Методом циклической вольтамперометрии (ЦВА) исследованы электрохимические свойства синтезированных комплексов и солей меди (II). Экспериментальные данные приведены в таблице 5.

Таблица 5. Окислительно-восстановительные потенциалы комплексов меди(II) и некоторых солей определенные методом ЦВА.

№ п/п	Соединение	Окисление	Восстановление
		$\text{Cu}^{\text{II}} - e^- \rightarrow \text{Cu}^{\text{III}}, (E_p, V)$	$\text{Cu}^{\text{II}} + e^- \rightarrow \text{Cu}^{\text{I}}, (E_p, V)$
1	$\text{Cu}_2(\text{OAc})_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Нет пиков	-0.72
2	$\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Нет пиков	-0.50
3	1a	+1.21	-1.06
4	1b	+1.22	-0.96
5	1c	+1.20	-1.01
6	1d	+1.17	-1.01
7	1e	+1.17	-0.93
8	1f	+1.18	-0.97
9	2a	+1.13	-0.78
10	2b	+1.10	-0.85
11	3a	+1.02	-0.80
12	3b	+1.27	-0.80

13	4	+1.08	-1.02
14	5	+1.14	-0.89
15	6	+1.13	-0.82
16	7	+1.26	-0.93
17	8a	+1.41	-0.52
18	8b	+1,51	-0.60
19	8c	+1.50	-0.65
20	8d	+1.32	-0.69
21	8e	+1.11	-0.57
22	9a	+1.44	-0.73
23	9b	+1.41	-0.70
24	9c	+1.35	-0.97
25	10a	+1.30	-0.75
26	10b	+1.35	-0.85
27	11a	+1.12	-0.80
28	11b	+1.09	-0.91
29	12	+1.34	-1.02

Полученные данные указывают на отсутствие какой-либо определенной корреляции между потенциалом окисления и каталитической активностью комплексов. При этом легкость восстановления Cu(II) до Cu (I) примерно соответствовала каталитическим характеристикам комплексов. Наиболее легко восстанавливаемые соединения, CuCl₂, **8a** и **8b**, являлись наиболее реакционноспособными (табл. 2). Кроме того, MeOH оказался лучшим растворителем для реакции, возможно, из-за своих восстановительных свойств.

Однако прямой корреляции легкости восстановления комплекса и его каталитической активности нет. Так, например, **5** и **8a** близки по своей эффективности, однако их потенциалы восстановления очень сильно отличаются (Таблица 5, п. 14 и 17)

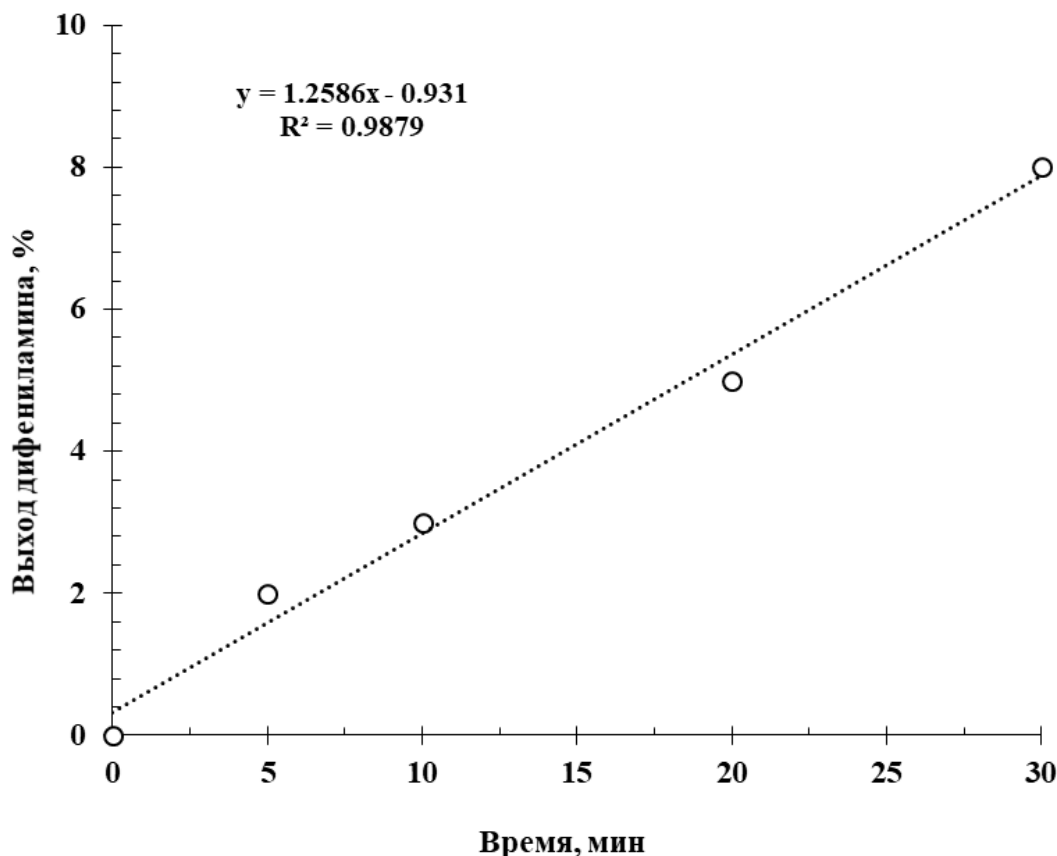
В итоге, редокс-потенциалы комплексов имеют лишь косвенную связь с их каталитической активностью. Очевидно, что в реакционной смеси чистый исходный комплекс (предкатализатор) претерпевает превращение в реальный катализатор с сильно донорскими группами, координированными с ионом металла (такими как алкоголятные ионы, Ph-группы, амиды и т.д.), что и приводит к резкому изменению потенциалов. Кроме того, протонирование сильноосновной алкоголятной группы лиганда в комплексе **5** в MeOH может сделать его металлоцентр более восприимчивым к восстановлению, что может объяснить его высокую реакционную способность **5** (Табл. 2, п.22).

Кроме того, потенциалы восстановления никак не коррелируют с селективностью в модельной реакции. Замена ацетат-иона на хлорид в **8** (превращение **8a** в **8b**) привела к изменению селективности реакции в сторону образования C-C-связи. Образование бифенила стало преобладающим процессом (40%) в случае комплекса **8b** (Табл. 2, п.12). Выход дифениламина при этом снизился до 2%. Такая схема обычно сохранялась и в оптимизированных условиях (Табл.3, п.1,2). Поскольку нет других различий в параметрах реакции, такое неожиданное изменение в селективности должно быть связано исключительно с природой противоанионов. Вполне вероятно, что основная причина такого поведения заключается в относительных координационных способностях и основных свойствах ацетат- и хлорид-ионов.

Чтобы оценить, какой комплекс служит исходным для образования предкатализатора, было проведено определение кажущейся молекулярной массы **8a** в метанольном растворе с использованием метода седиментационного равновесия. Измерения показали, что кажущийся молекулярный вес **8a** составляет 1340 Да при расчётном значении 761,68 Да (парциальный объем в условиях эксперимента составил $\nu = 0.68 \pm 0.01 \text{ см}^3 \text{ г}^{-1}$). Это говорит о том, что даже в разбавленном растворе (0,14 мМ) **8a** присутствует на 78% в форме димера, с константой равновесия, равной $1,6 \times 10^5 \text{ М}^{-1}$. Следовательно, при оптимальных условиях реакции, где концентрация **8a** составляет $5,3 \times 10^{-2} \text{ М}$, количество димера составляет не менее 99%.

Чтобы установить, является ли димер реальным предкатализатором в реакции, требовалось провести кинетические исследования, показав в первую очередь наличие, либо отсутствие индукционного периода.

На рисунке 21 показано, что реакция не имела периода индукции в течение 30 минут.

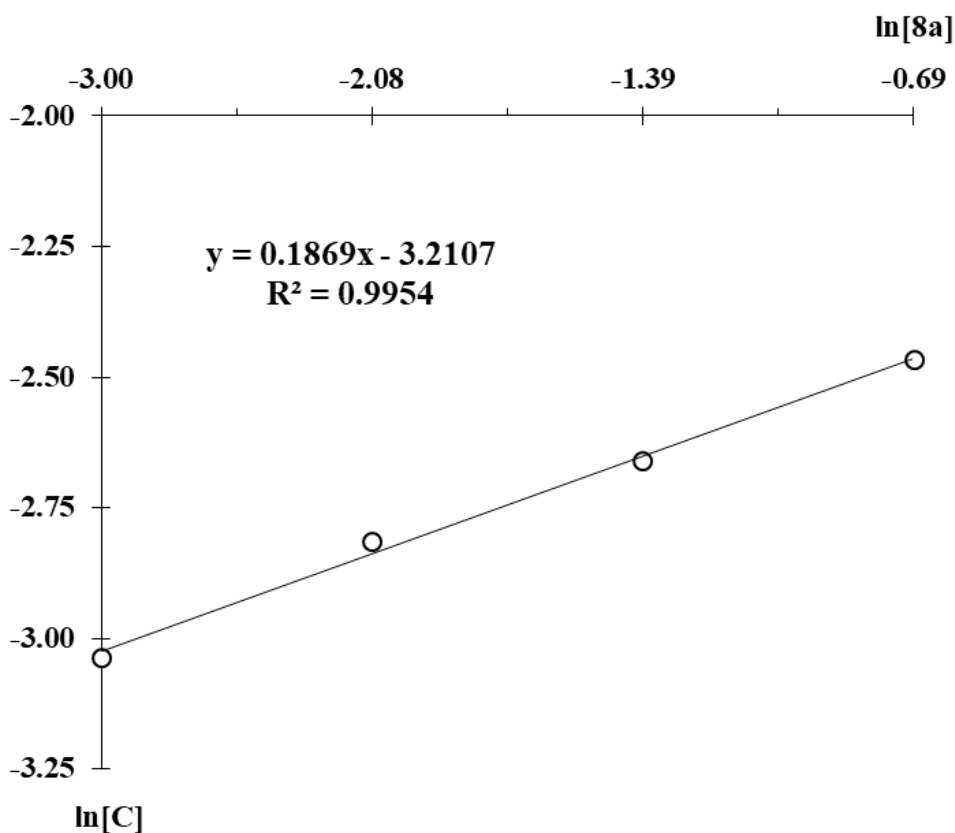


Условия реакции: 0,75 ммоль (1,5 экв.) $\text{PhV}(\text{OH})_2$, 0,5 ммоль PhNH_2 , 5 мол% **8a** в 0,5 мл MeOH . Через 5, 10, 20 и 30 минут, соответственно, отбирали аликвоты по 0,1 мл, катализатор удаляли по общей методике, приведенной в экспериментальной части. Выход продукта определяли с помощью ^1H ЯМР.

Рисунок 21. Зависимости выхода дифениламина в модельной реакции от времени при катализе комплексом **8a** (5% моль) в оптимизированных условиях.

Логарифмическая зависимость начальных скоростей от количества катализатора представлена на рисунке 22. Тангенс угла наклона 0,2, соответствующий порядку в котором в уравнение реакции входит катализатор, ясно показывает, что димер должен диссоциировать, прежде чем реакция

начнется. Мономер же, в свою очередь, должен далее диссоциировать с образованием свободного ацетата, чтобы создать вакантный участок на медных центрах.



Реакцию проводили в четыре цикла в течение 30 минут по общей методике, как указано в экспериментальной части, с 1,0, 2,5, 5,0 и 10,0 мол% **8a** соответственно. Выход продукта определяли с помощью ^1H ЯМР.

Рисунок 22. Логарифмическое приближение выхода продукта [C] к количеству катализатора [8a].

Следует предположить, что если в процессе образования C-N-связи действительно реализуется механизм Cu(III)/Cu(I), то окисление образовавшейся после каждого цикла Cu(I), происходило бы только после образования основного продукта. В этом случае, в отсутствие какого-либо окислителя, после того как вся исходная Cu(II) перешла бы в Cu(I), реакция должна была остановиться, а количество образовавшегося продукта должно быть эквивалентно количеству катализатора. Следовательно, сигналы в спектре ^1H ЯМР реакционной смеси

должны стать узкими т.к. изначально из-за довольно высокой концентрации парамагнитных ионов Cu(II) , они будут смещены и уширены. Это неизбежно произошло, если бы парамагнитные ионы Cu(II) количественно превратились бы в ионы Cu(I) в отсутствие воздуха или каких-либо других окислителей.

На рисунке 23 показаны экспериментально наблюдаемые изменения спектров ^1H ЯМР смеси исходных субстратов в CD_3OD после последовательного добавления 1-10% моль парамагнитного **8a**. ЯМР-ампулу герметично закрыли, но оставшийся воздух не удаляли. Как и следовало ожидать, сигналы субстратов уширились. В частности, координация анилина с ионами меди привела к уширению и сдвигу сигналов *m*-H в более слабые поля и сигналов *o*- / *p*-H в более сильные поля.

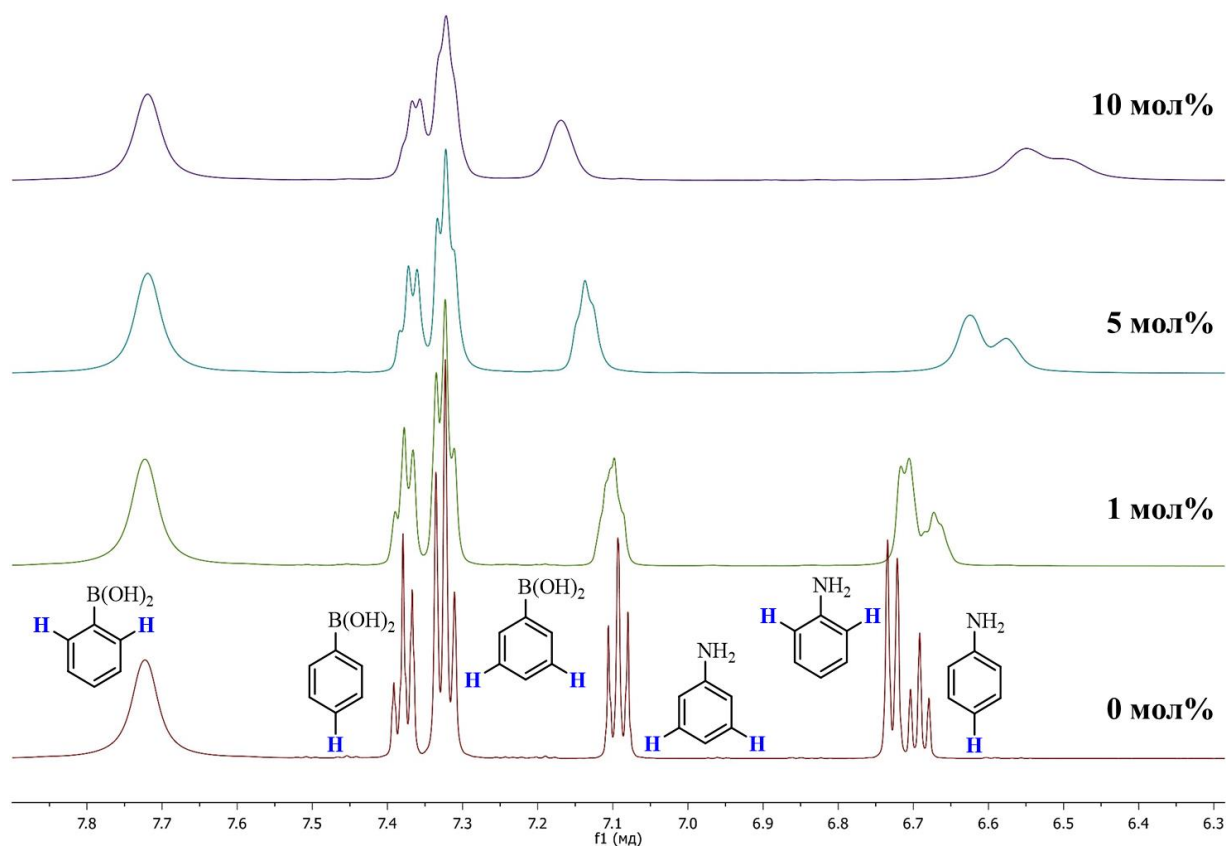


Рисунок 23. Изменение спектров ^1H ЯМР смеси анилина (0,2 М) и фенолбороновой кислоты (1,5 экв., 0,3 М) в CD_3OD с добавлением различных количеств **8a**.

Координация фенолбороновой кислоты с медью оказалась слабее, чем у анилина, и происходит без каких-либо значительных изменений химических сдвигов и уширений. Поскольку эксперимент имел особое значение для понимания механизма изучаемой реакции, то его проводили несколько раз. Каждый эксперимент имел одинаковую картину резонансных изменений.

Рисунок 24 иллюстрирует наблюдаемые изменения химических сдвигов в ЯМР-ампуле в течение 24 часов при комнатной температуре. Через 2 ч химические сдвиги уширенных анилиновых сигналов вернулись в свое положение, что соответствует 1 мол% добавленного **8a** (рис. 22 и 23). Однако в спектрах были обнаружены только следовые сигналы конечного и двух побочных продуктов (рис. 24).

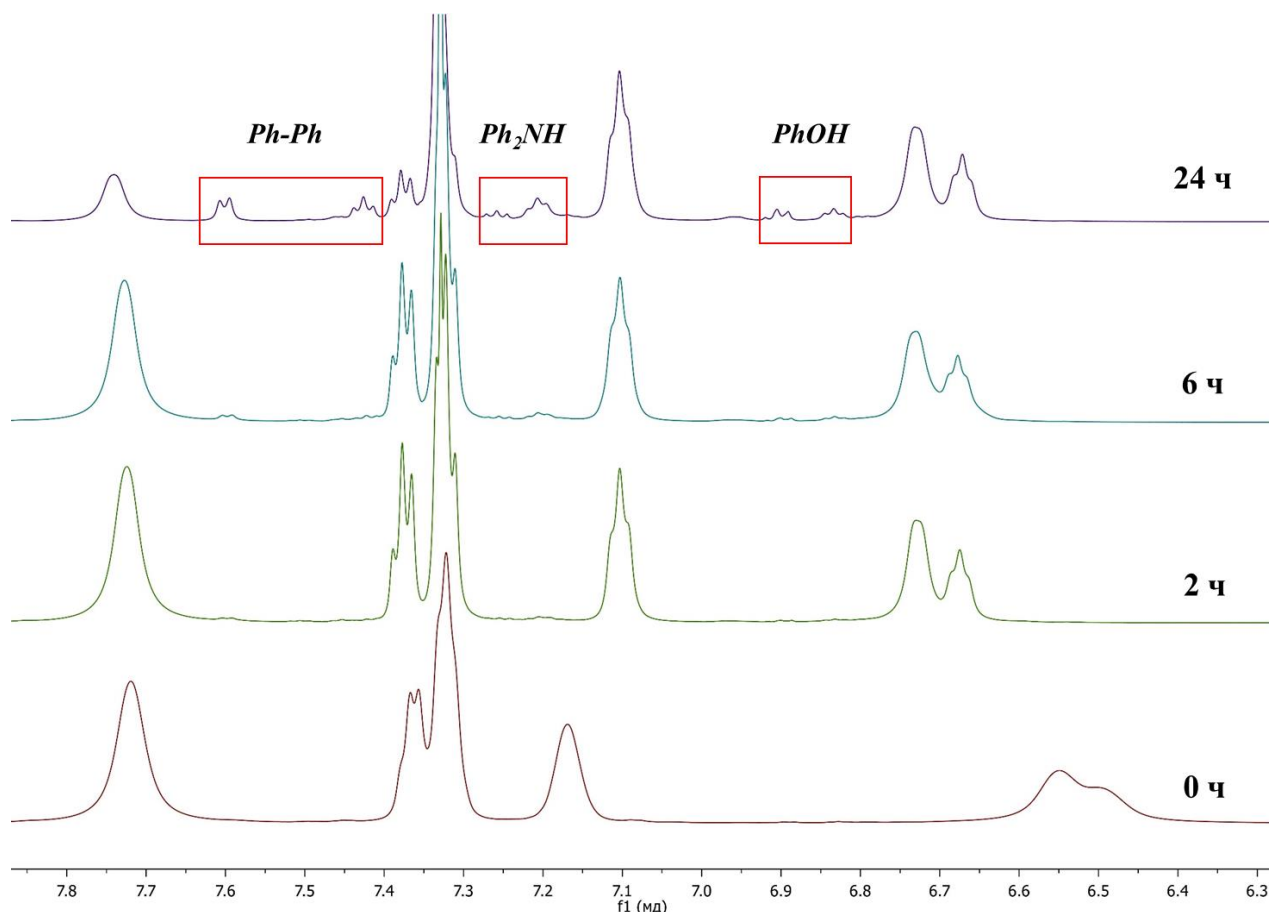


Рисунок 24. Изменение во времени спектров ^1H ЯМР смеси анилина (0,2 М) и фенолбороновой кислоты 1,5 экв., 0,3 М в CD_3OD с добавлением **8a** (10 мол.%) без подачи воздуха. Основным продуктом был бензол, и образование Ph-Ph, Ph_2NH и PhOH наблюдалось как второстепенные побочные продукты.

Скорее всего, наблюдение можно объяснить процессом медленного образования другого набора комплексов из исходного **8a** и субстратов, как показали изменения в спектрах УФ (рис. 25). Преимущественное образование бензола было обнаружено с помощью ^1H ЯМР (δ 7.33 м.д., рис. 24) и ВЭЖХ (выход не менее 50%, рис.26) через 24 часа.

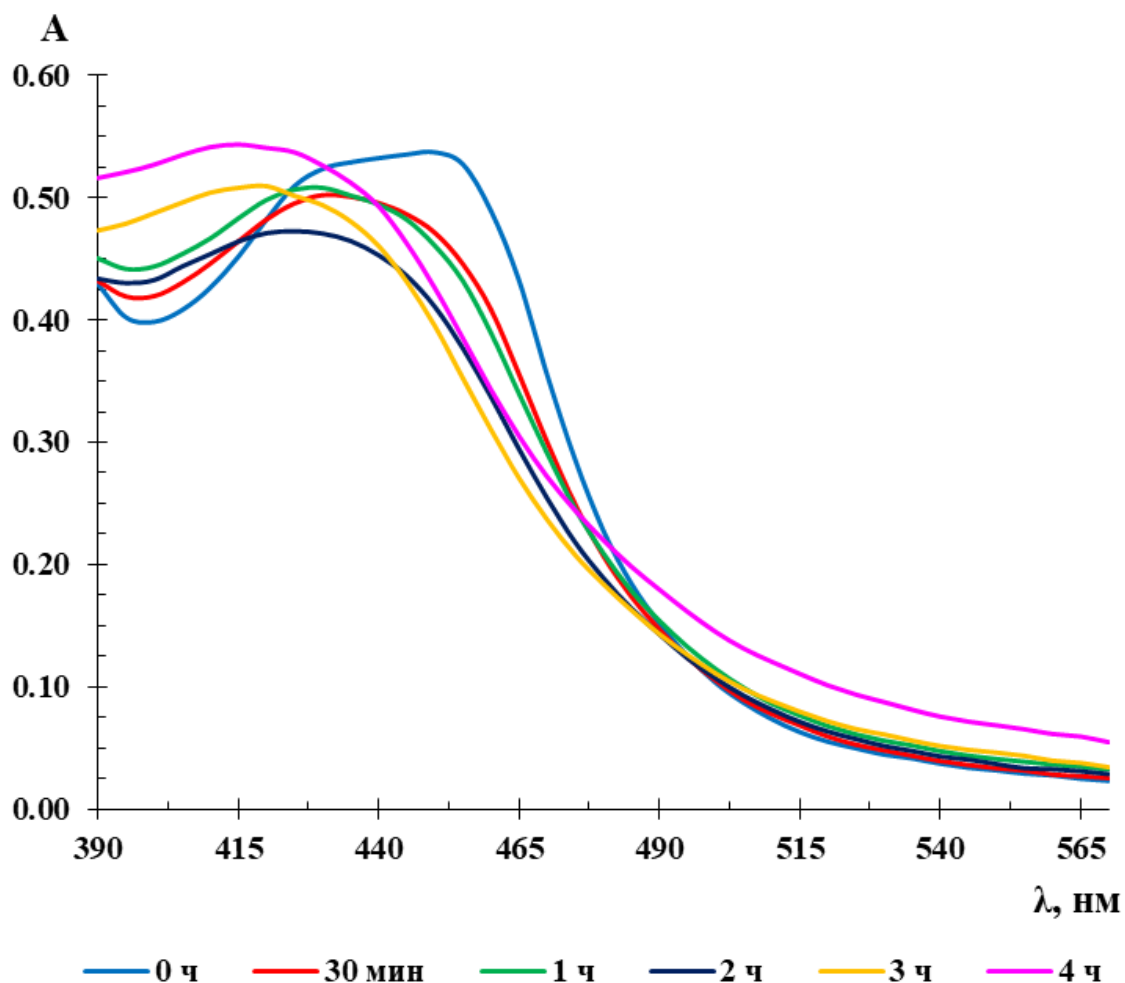
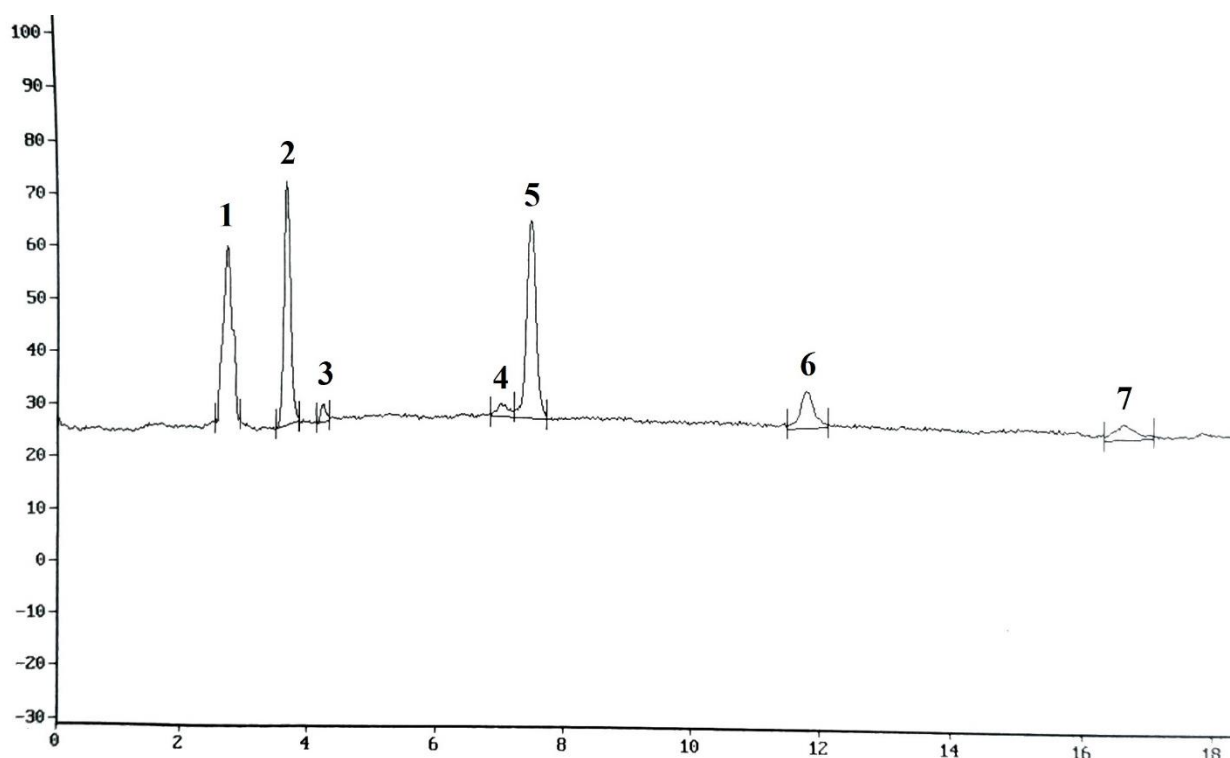


Рисунок 25. Изменение УФ-спектра комплекса **8a** во время реакции (область *d*-перехода, $\lambda_{\text{max}} = 440$ нм (для чистого комплекса) в герметичном сосуде. Анилин (0,2 ммоль), фенолбороновая кислота 1,5 экв., 25°C, воздух, 2,0 мл MeOH, **8a** 5 мол.%. Для проведения измерений аликвоту реакционной смеси объемом 0,1 мл разбавляли до 10 мл метанолом в мерной колбе.



1 – анилин, 2 – фенолбороновая кислота, 3 – фенол, 4 – анизол, 5 – бензол, 6 – дифениламин, 7 – бифенил.

Конверсия PhB(OH) ₂ , %	Выход, %					
	PhOH ^[a]	PhOCH ₃ ^[a]	PhH ^[a]	Ph ₂ NH ^[b]	Ph ₂ O ^[b]	Ph-Ph ^[b]
76	4	6	50	8	0	5

[a] – относительно PhB(OH)₂, [b] – относительно PhNH₂.

Рисунок 26. ВЭЖХ-хроматограмма реакционной смеси при дефиците доступа кислорода через 24 часа.

Сопутствующее изменение спектров ¹¹B-ЯМР реакционной смеси (рис. 27) указывает на то, что из исходной фенолбороновой кислоты образуется только одно новое борсодержащее соединение. Процесс шел параллельно образованию бензола (рис. 24). Образующееся борсодержащее соединение представляет собой ортоборную кислоту или её эфир (δ 18,33 м.д.).

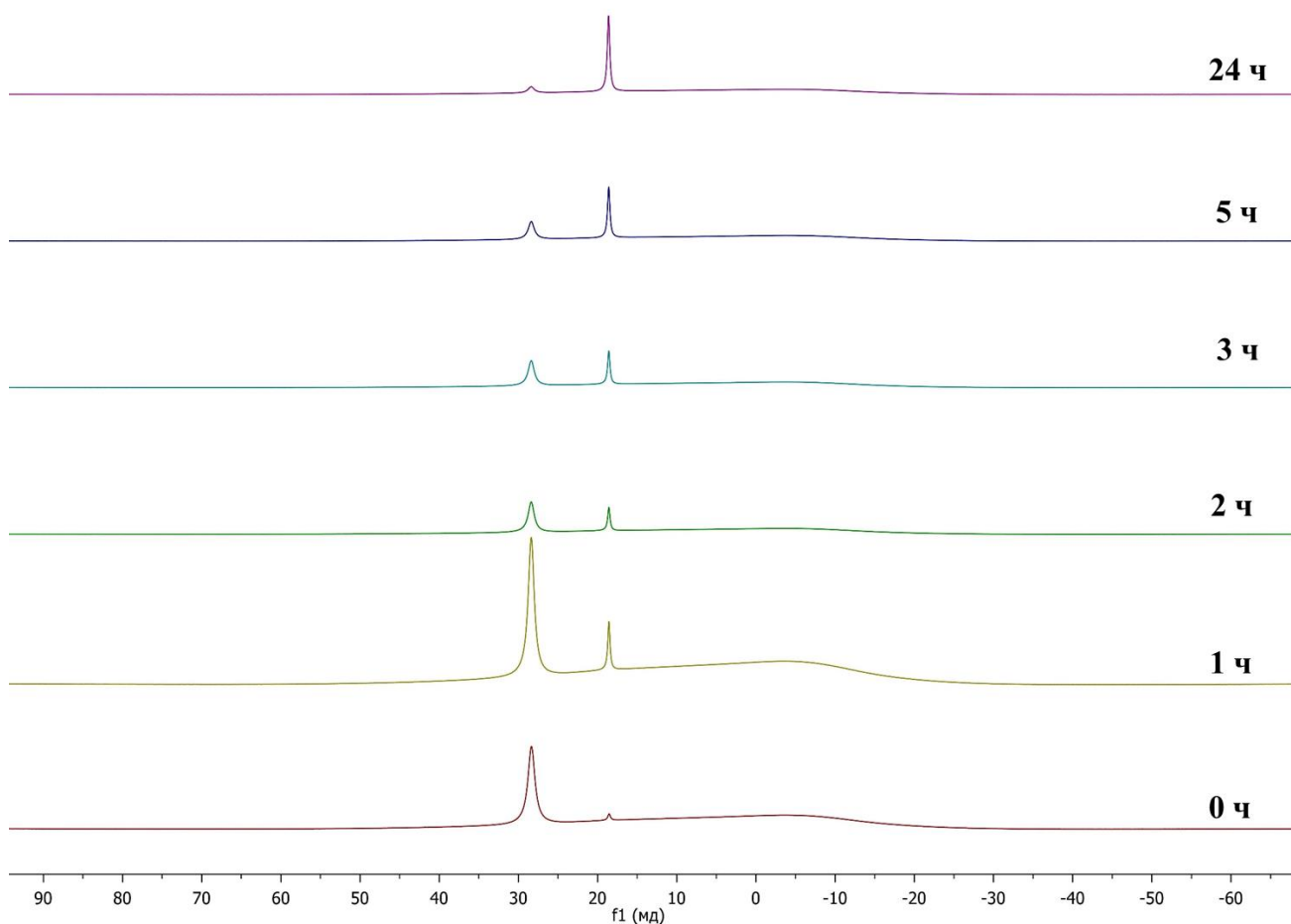


Рисунок 27. Изменение спектра ^{11}B ЯМР в ходе реакции в реакционной смеси, представленной для рис. 24 и 29.

Данные четко доказывают, что в условиях дефицита кислорода целевая реакция образования связи C-N ингибирована и вместо этого преобладает побочная реакция протодеборилирования.

Хотя через 24 ч в спектрах появилось некоторое количество бифенила и дифениламина, уширение сигналов субстратов и их положение оставались прежними (рис. 24), что указывает на то, что количество ионов Cu(II) в растворе остается неизменной хотя, согласно общепринятому механизму, ионы меди должны были находиться в форме Cu(I) , когда весь окислитель был бы израсходован (схема 34).

Дополнительно, рентгеновские фотоэлектронные спектры **8a** показали, что в исходном образце нет примесей Cu(I) (рис. 28).

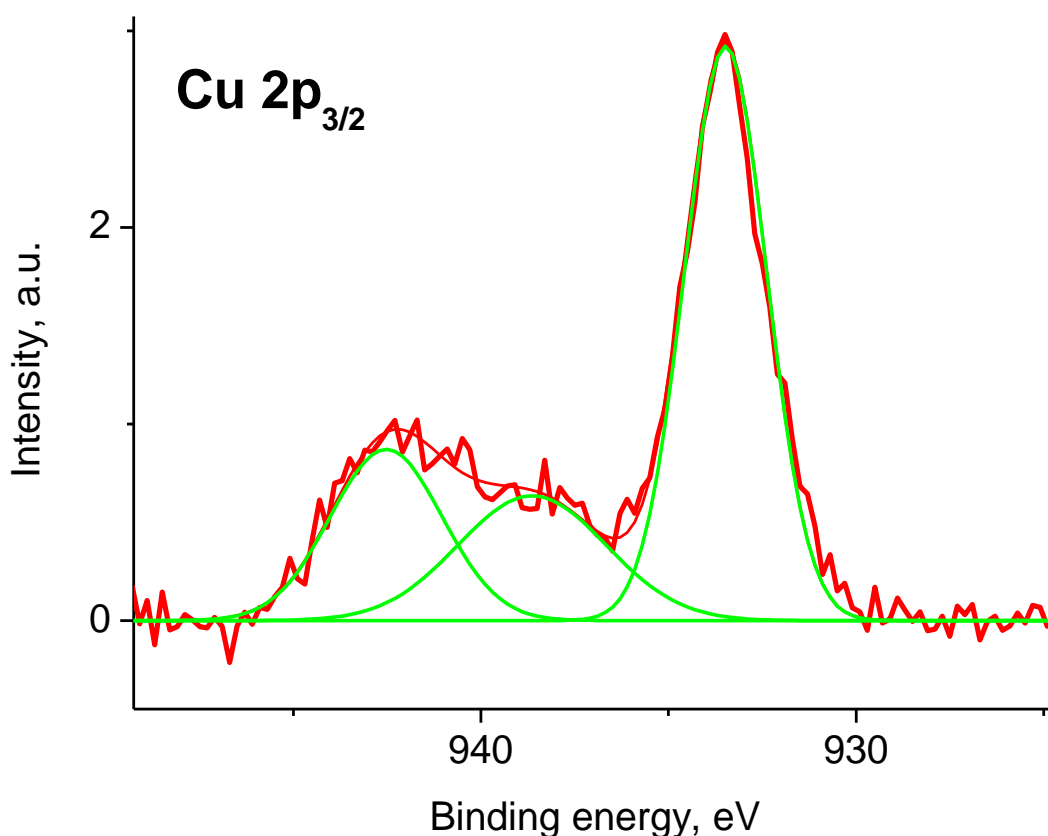


Рисунок 28. Фотоэлектронный спектр Cu 2p_{3/2} комплекса **8a** с тремя гауссовыми пиками при 933,5, 938,6 и 942,5 эВ - основной пик и два сателлита.

Парамагнитно-сдвинутые ¹H ЯМР-сигналы исходного комплекса сравнивались с сигналами, записанными в реакционной смеси (лишенной подачи воздуха) во тех же временных интервалах, что ¹H и ¹¹B ЯМР. Спектры показали, что характерные парамагнитно-сдвинутые сигналы ароматических протонов **8a** в диапазоне от 13 до 22 м.д. оставались постоянными в течение 24 часов (рис. 29).

Поскольку существует антиферромагнитная природа обменного электронного взаимодействия между двумя ионами меди (II) в биядерном комплексе **8a**, то если бы произошло превращение хотя бы одного иона Cu(II) в Cu(I), антиферромагнитное взаимодействие исчезло бы, а сигналы протонов сместились бы и уширились. Следовательно, электронная структура комплекса **8a**

(степень окисления +2 ионов меди) оставалась постоянной в ходе всего эксперимента.

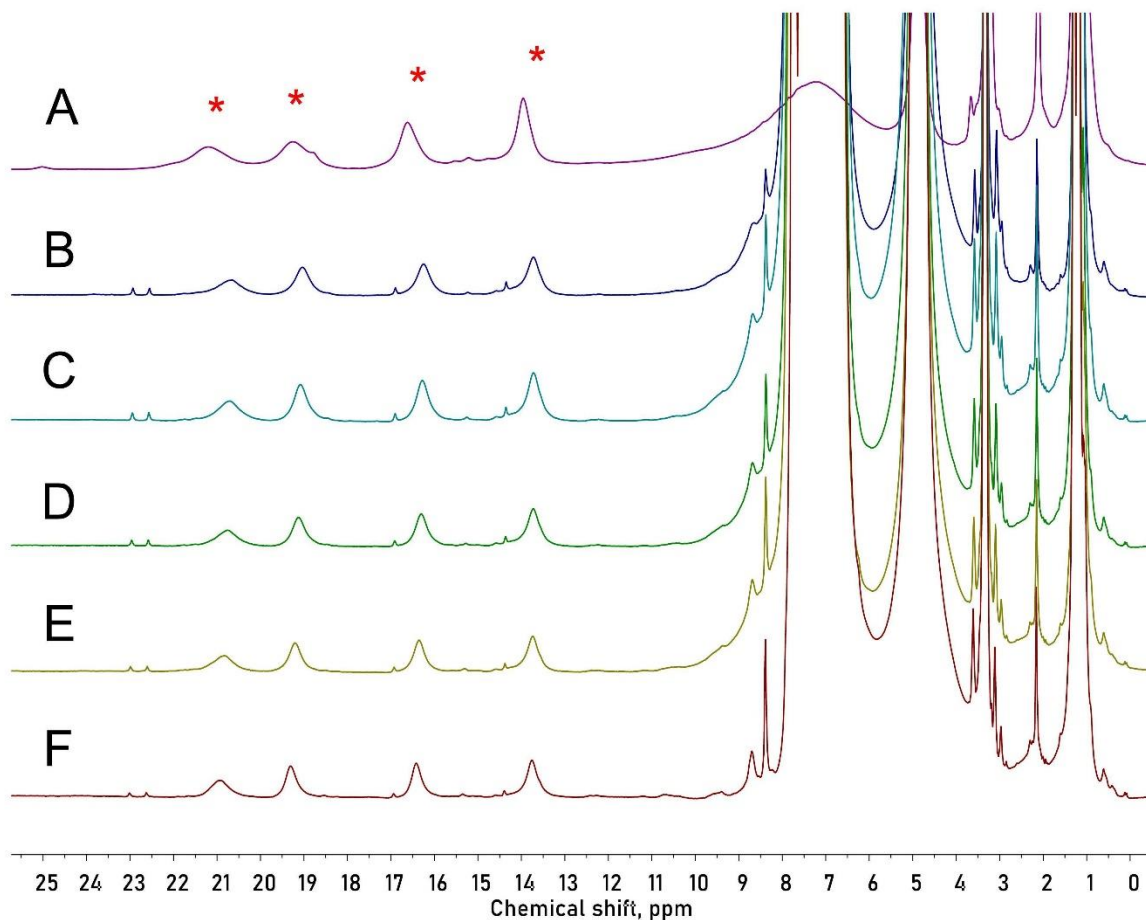


Рисунок 29. Спектры ^1H ЯМР, записанные при комнатной температуре (парамагнитный диапазон) в растворах метанола- d_4 чистого комплекса **8a** (A) и **8a** (B) с добавленными субстратами. Эксперимент был таким же, как на рис. 24 и 27. Вариации спектров (прогоны C-F) регистрировали с теми же временными интервалами, что и на рис. 23. Звездочкой отмечены характерные парамагнитные сигналы ароматических протонов комплекса **8a**.

Окончательным подтверждением отсутствия превращения Cu(II) в Cu(I) в ходе реакции в условиях дефицита кислорода стали два стехиометрических эксперимента с соотношением **8a** / анилин / фенилбороновая кислота = 1 / 1 / 1,5 моль. Один эксперимент проведен под аргоном, а другой - на воздухе и оба проводили в течение двух часов. Реальное соотношение Cu(II) / анилин

составляло 2/1 - ионы Cu(II) **8a** в начале эксперимента присутствовали в большом избытке. Таким образом, не требуется кислорода для восстановления каталитической эффективности **8a**, как это было определено циклом Cu(III)/Cu(I). Если бы принятый механизм Cu(III) / Cu(I) был применим в нашем случае, эксперименты на воздухе и под аргоном дали бы абсолютно одинаковый результат. Фактически, через два часа эксперимент под аргоном дал 8-10% дифениламина, тогда как эксперимент на воздухе - 25-30% выхода. Других продуктов в реакционной смеси не обнаружено. Образование небольшого количества дифениламина в эксперименте под аргоном может быть обусловлено, присутствием в реакционном сосуде некоторого количества кислорода. Очевидно, что присутствие кислорода было необходимо для образования связи C-N.

На основании экспериментальных и литературных данных нами предложен нижеследующий механизм реакции Чана-Эванса-Лэма, катализируемой биядерным комплексом меди (II) **8a** (схема 68).

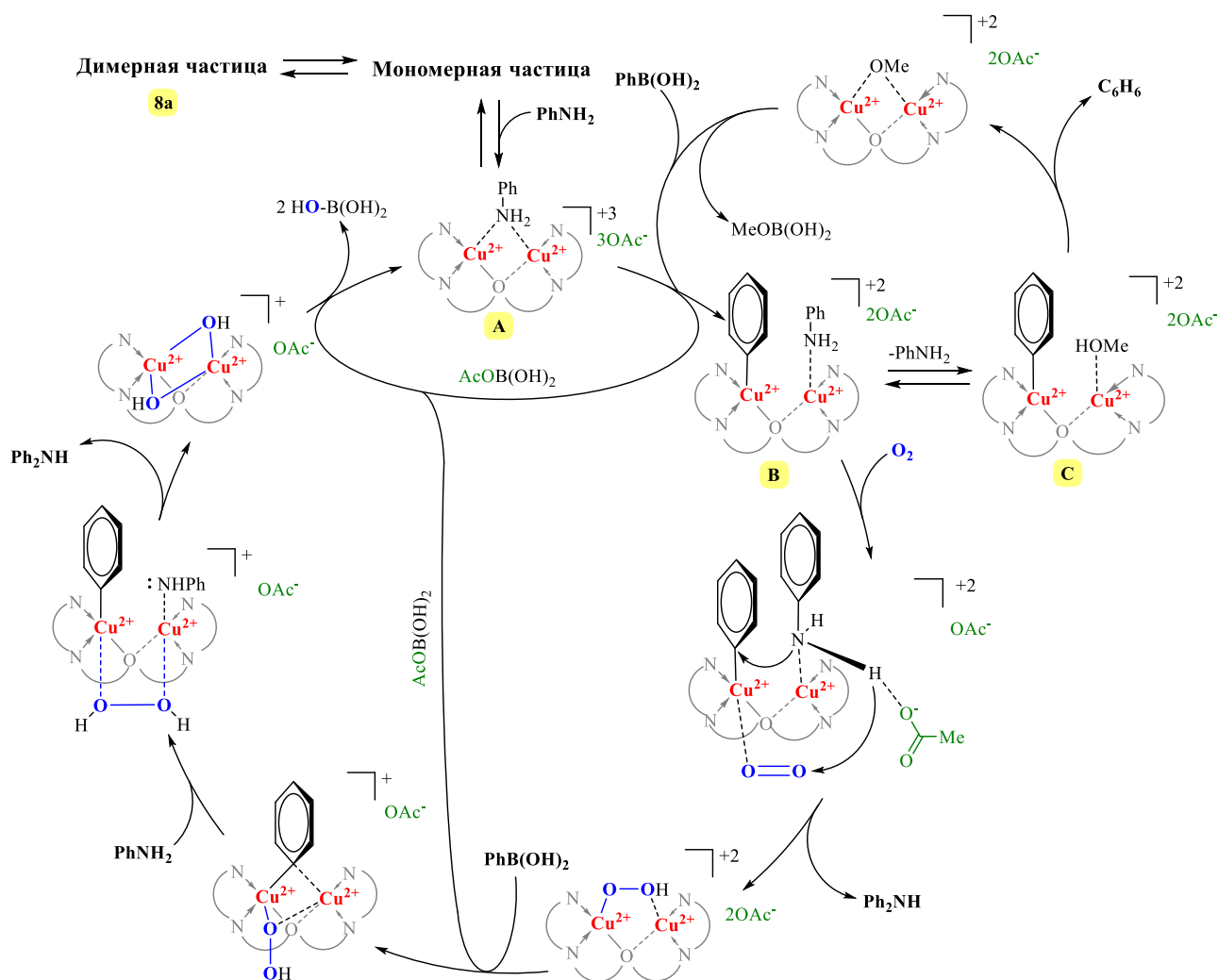


Схема 68. Предполагаемый механизм реакции Чана-Эванса-Лэма катализируемой биядерным комплексом меди(II) **8a**.

На первой стадии, молекула анилина координируется с мономерной частицей, образовавшейся из димерной формы **8a** (стадия А). Затем молекула фенилбороновой кислоты разлагается под действием ацетат-иона **8a** с образованием ацетилборонового производного AcOB(OH)_2 ^{278,279} и одновременной координацией свободного фенил-аниона с одним из двух соседних ионов меди(II) или обоими ионами (Стадия трансметаллирования В). Недавно было показано, что этот тип координации существует в похожих биядерных комплексах Cu(II)/Cu(I) ²⁸⁰. Этап может быть ответственен за изменение сигналов протонов анилина в спектрах ^1H ЯМР через 2 часа (рис. 24). Среди различных типов

равновесных комплексов может быть образован комплекс **B** с двумя субстратами, расположенными в непосредственной близости друг от друга. Этот тип превращений может быть причиной наблюдаемых изменений в спектрах УФ реакционной смеси, изображенной на рис. 25.

В присутствии метанола, анилин в интермедиате **B** может быть легко замещен молекулой MeOH (комплекс **C**), и тогда внутримолекулярное протонирование соседнего фенильного фрагмента непосредственно приведет к образованию C₆H₆. Без кислорода или при его значительном недостатке, образование бензола становится преобладающей реакцией, как показывают рис. 24 и 26.

С возобновлением доступа кислорода, молекула O₂ координируется в апикальных положениях по комплексу меди. Дальнейшие переносы электронов в сочетании с переносом протона из анилинового фрагмента в координированную молекулу кислорода приводит к образованию дифениламина и координированного моноаниона гидропероксида. Механистическая схема рационализирует образование анизола (PhOMe) в разбавленных растворах как образование из промежуточного соединения **C** по тому же механизму. Ожидается, что образование как дифениламина, так и анизола подавляется без присутствия кислорода. Весьма вероятно, что образование побочных бифенилов происходит на этой стадии. При ограниченном поступлении кислорода реакция также подавляется. Комплекс, полученный из **8a** с координированными по обоим ионам меди Ph-фрагментами, может быть исходным промежуточным соединением.

Каким бы ни был действительный механизм образования связи C-N, его общая схема может быть представлена как нуклеофильное замещение уходящей группы Cu(II)L(OOH)²⁸¹ в фенильной части анилид-ионом. Другими словами, присутствие молекулы кислорода в переходном состоянии образования связи C-N, является необходимым условием ее успешного протекания.

Ключевую роль ацетат-ионов в образовании C-N-связи можно проследить по его основной природе и бидентатных свойствах, реализуемых на стадии депротонирования анилина с последующим протонированием

координированного кислорода образовавшейся уксусной кислотой. Анилин не может конкурировать с ацетатом в качестве основания, так как pK_a его сопряженной кислоты составляет 6,05 в MeOH, тогда как уксусная кислота имеет pK_a 9,52 в том же растворителе.²⁸² Кроме того, локальная концентрация ацетата вблизи ионов Cu(II) намного выше, чем анилина. Причиной этого является отрицательный заряд ацетата, который делает его координацию с положительно заряженным комплексом намного более вероятной, чем анилина. Комплекс **8b** с монодентатными противоионами Cl, лишенных в отличие от ацетат-иона основных свойств, ингибировал целевую реакцию образования C-N-связи. Кроме того, ион Cl - координируется с ионом Cu(II), слабее, чем ацетат-ион, на один-два порядка^{283,284}, что способствует координации двух фенильных групп на соседних ионах Cu(II) **8b**. Это и делает конкурирующую реакцию образования C-C преобладающей (Табл. 2, п.26). В случае слабоосновного, но бидентатного трифлат-иона, образование анизолы было основной реакцией, причем более кислый, чем анилин, MeOH стал намного более конкурентоспособным по сравнению с анилином (табл. 2, п.27).

Неспособность **8a** осуществлять реакцию с сильноосновными алифатическими аминами может быть связана с образованием неактивного комплекса на двух медных центрах **8a**, занятыми молекулами амина. Ингибирование реакции Чана-Эванса-Лэма нуклеофильными анилинами (**13a**, **13d** и **13q'**, схема бб) также может быть обусловлено той же причиной. Ранее аналогичный механизм был предложен Шейпером и подтвержден конкурентными экспериментами в статье о реакции Чана-Эванса-Лэма, катализируемой сульфат-дикетиминными комплексами меди (II).¹³⁸

Следующие этапы включают те же процессы окисления и координации, за исключением того, что перекись является окислителем вместо исходной молекулы кислорода. Полученные координированные гидроксильные ионы взаимодействуют с AcO₂(OH)₂, образуя V(OH)₃, и ацетатные ионы, которые восстанавливают исходный катализатор.

3.7 Реакция Глэйзера катализируемая модифицированной версией комплекса **8a**

Чтобы проверить, является ли комплекс **8a** каталитически активным в других модельных системах, мы провели ряд реакций в оптимизированных условиях заменив анилин на другие субстраты (Схема 69, Табл. 5).

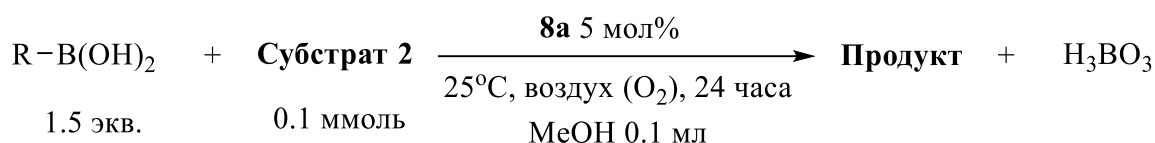
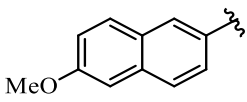
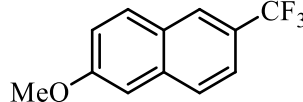
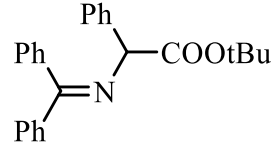
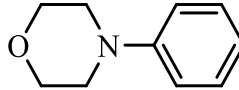
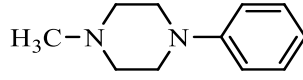
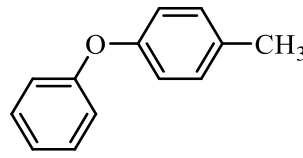
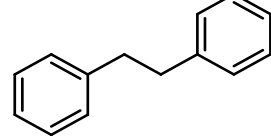
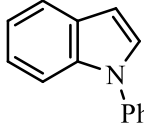
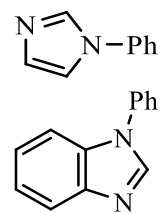


Схема 69. Общая схема модельных реакций, катализируемых комплексом **8a**.

Как видно из представленных в Таблице 5 результатов, замена одного из субстратов в условиях реакции Чана-Эванса-Лэма не привела к получению продуктов с ощутимыми выходами. В других растворителях (ДМФ, *изо*-пропанол, *трет*-бутанол) реакции вовсе не шли (в таблице не указано). Нагревание приводит лишь к увеличению выходов побочных продуктов, в частности фенола и бифенила. Проведение реакций с добавлением основания (2 экв. *t*BuOK) так же ни к чему не привели. Только в случае взаимодействия фенилбороновой кислоты с 2 экв фенилацетилена в присутствии 2 экв. *t*BuOK была получена смесь продуктов, с общим выходом 40% включающим дифенилацетилен, фенол, бифенил и дифенилбутадиин без ярко выраженной селективности по кому-либо из них. Замена противоиона в катализаторе (**8a-8d**) так же ни к чему ни привела. Так же ни один вариант не сработал при проведении реакции Ульмана и Реформатского.

Таблица 5. Результаты проверки каталитической активности комплекса **8a** на других модельных системах.

№ п/п	R	Субстрат 2	Ожидаемый основной продукт	Выход, %
1	Ph	Ph-C≡C-H	Ph-C≡C-Ph	6
2		TMS-CF ₃ (+ 2 экв. KF)		0
3	Ph	TMS-CN	PhCN	0
4	Ph	Субстрат О'Доннела		0
5	Ph	tBuCOO-C≡C-CO ₂ tBu	tBuCOO-C(Ph)=CH-CO ₂ tBu	0
6	Ph	H ₂ NCH ₂ CO ₂ tBu	Ph-HNCH ₂ CO ₂ tBu	12
7	Ph	Морфолин		18
8	Ph	N-метилпиперазин		3
9	Ph	PhCONH ₂	PhCOCH-Ph	18
10	Ph	<i>m</i> -крезол		12
11	Ph	Стирол		0
12	Ph	tBuCOOCH ₂ CO ₂ tBu	tBuCOOC(Ph)HCO ₂ tBu	0
13	Ph	Индол		0
14	Ph	Имидазол		0

15	Ph	Бензимидазол		0
16	-	Ph-C≡C-H	Ph-C≡C-C≡C-Ph	3

Единственный успешный пример показал комплекс **8d**, (полученный из CuOAc и основания Шиффа на воздухе и содержащий только один ацетат-ион и кислородный мостик) в реакции Глэйзера – сдвайвание терминальных алкинов в присутствии кислорода (Схема 70)²⁸⁵. Продукты реакции - симметричные 1,3-диины и их производные, используются для синтеза широкого круга полимерных материалов, биологически активных молекул, и фотосистем различного назначения²⁸⁶.

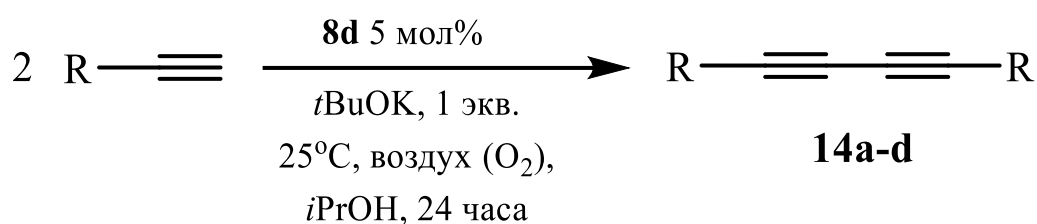


Схема 70. Реакция Глэйзера катализируемая комплексом **8d**.

В модельной системе, с использованием фенилацетилен в качестве субстрата, выход дифенилбутадиина составил 95%. Алифатические алкины показали более низкие выхода симметричных диinov (Табл. 6). Возможно, это связано с необходимостью наличия стэкинг-взаимодействия между субстратом и хинолиновой частью лиганда при образовании промежуточных соединений. Но с учетом, что такие взаимодействия обычно довольно слабые, скорее всего ароматическая структура способствует лучшей стабилизации заряженных частиц или радикалов, образующихся из субстратов в ходе реакции.

Таблица 6. Субстратная специфичность в реакции Глэйзера катализируемой комплексом **8d**.

№ п/п	R	Продукт	Выход, %
1	Ph	Ph—≡≡≡—Ph	95
2	<i>n</i> -C ₅ H ₁₁ -	C ₅ H ₁₁ —≡≡≡—C ₅ H ₁₁	27
3	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃ -	C ₆ H ₁₃ —≡≡≡—C ₆ H ₁₃	35
4	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \text{HO} \diagup \text{---} \xi \\ \text{H}_3\text{C} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \text{HO} \diagup \text{---} \equiv \equiv \equiv \text{---} \\ \text{H}_3\text{C} \end{array} \quad \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{---} \text{OH} \\ \text{CH}_3 \end{array}$	20

Комплексы **8a-8c** в данной реакции оказались не активны. Механизм реакции предположительно включает в себя последовательные переходы Cu(I)/Cu(III)/Cu(II)/Cu(I)^{287,288}.

Исходя из полученных данных, возникает вопрос: почему два комплекса практически схожие по структуре и составу, как об этом свидетельствуют их практически идентичные ИК спектры, работают настолько по-разному? Ведь их отличия заключается только в том, что комплекс **8a** получен из ацетата меди(II), а **8d** из ацетата меди(I) (на воздухе). Соответственно, в комплексе **8a** содержится три ацетат-иона, а в **8d** – только один и, предположительно, кислородный мостик между двумя атомами меди.

Ответ на этот вопрос могут дать УФ-спектры этих соединений (рис. 30).

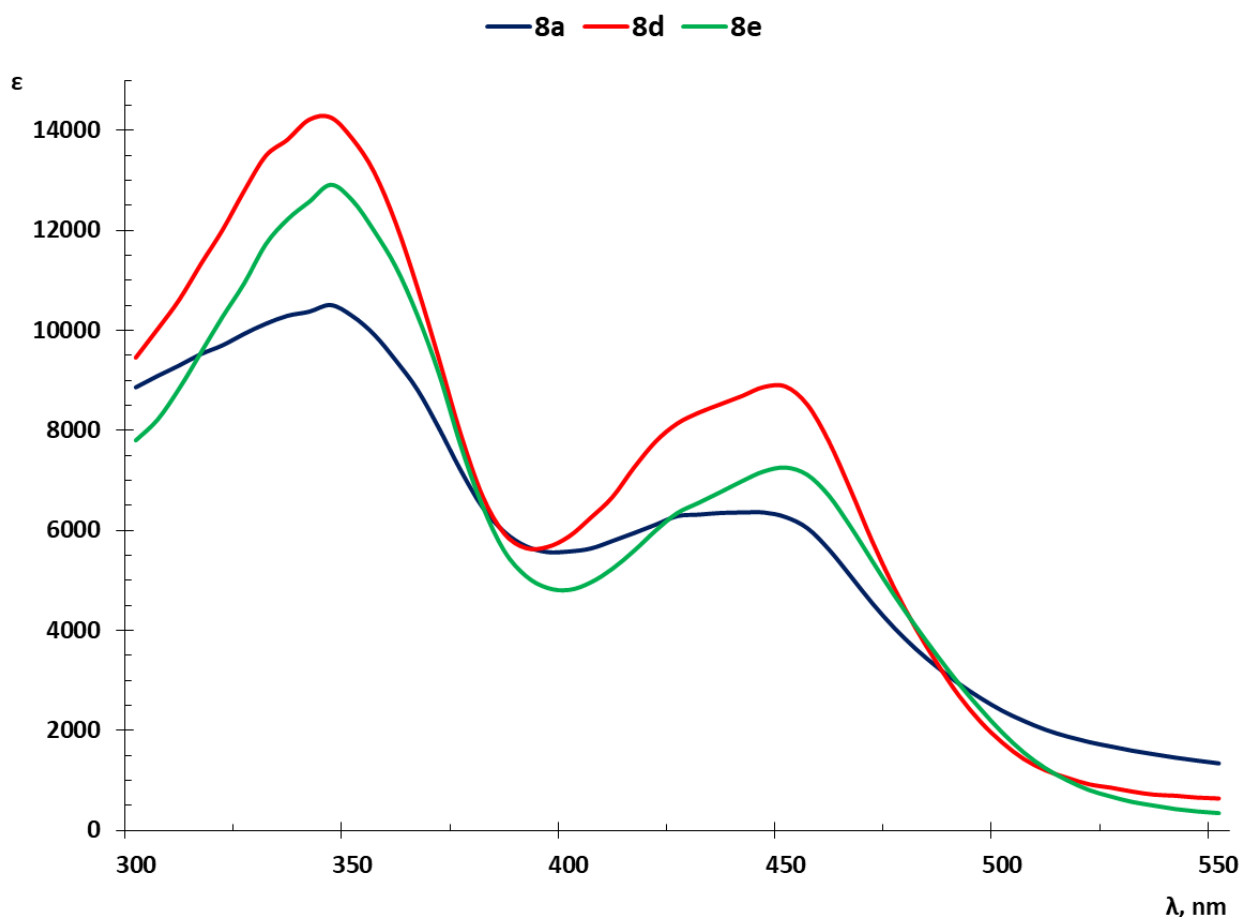


Рисунок 30. УФ-спектры комплексов **8a**, **8d** и **8e** в диапазоне 300-500 нм.

Сравнивая UV-Vis спектры комплексов **8a**, **8d** и **8e** (моноядерный) имеющих в своей структуре одинаковые лиганды, видно, что в отличие от остальных, поглощение комплекса **8a** не уходит в ноль после 550 нм. Кроме того, интенсивность переходов в области 350 и 450 нм для **8a**, содержащего два иона меди(II) меньше, чем даже случае **8d**, содержащего один ион меди. Дополнительно, разделение спектра **8a** на гауссовы компоненты (Рис. 31) показывает, что в его составе имеется компонента поглощения при 600 нм, что типично для переходов простых солей Cu(II) (λ_{max} 610 нм, $\epsilon = 275$). Значение λ_{max} для чистого ацетата меди(II) составляет 705 нм ($\epsilon = 63$).

Результаты можно интерпретировать принимая, что **8a** содержит два разных иона меди. В случае комплексов **8d** и **8e** отсутствие поглощения в области 600 нм говорит об однотипности ионов меди в этих соединениях, что соответствует структурам, представленным на Рисунке 32.

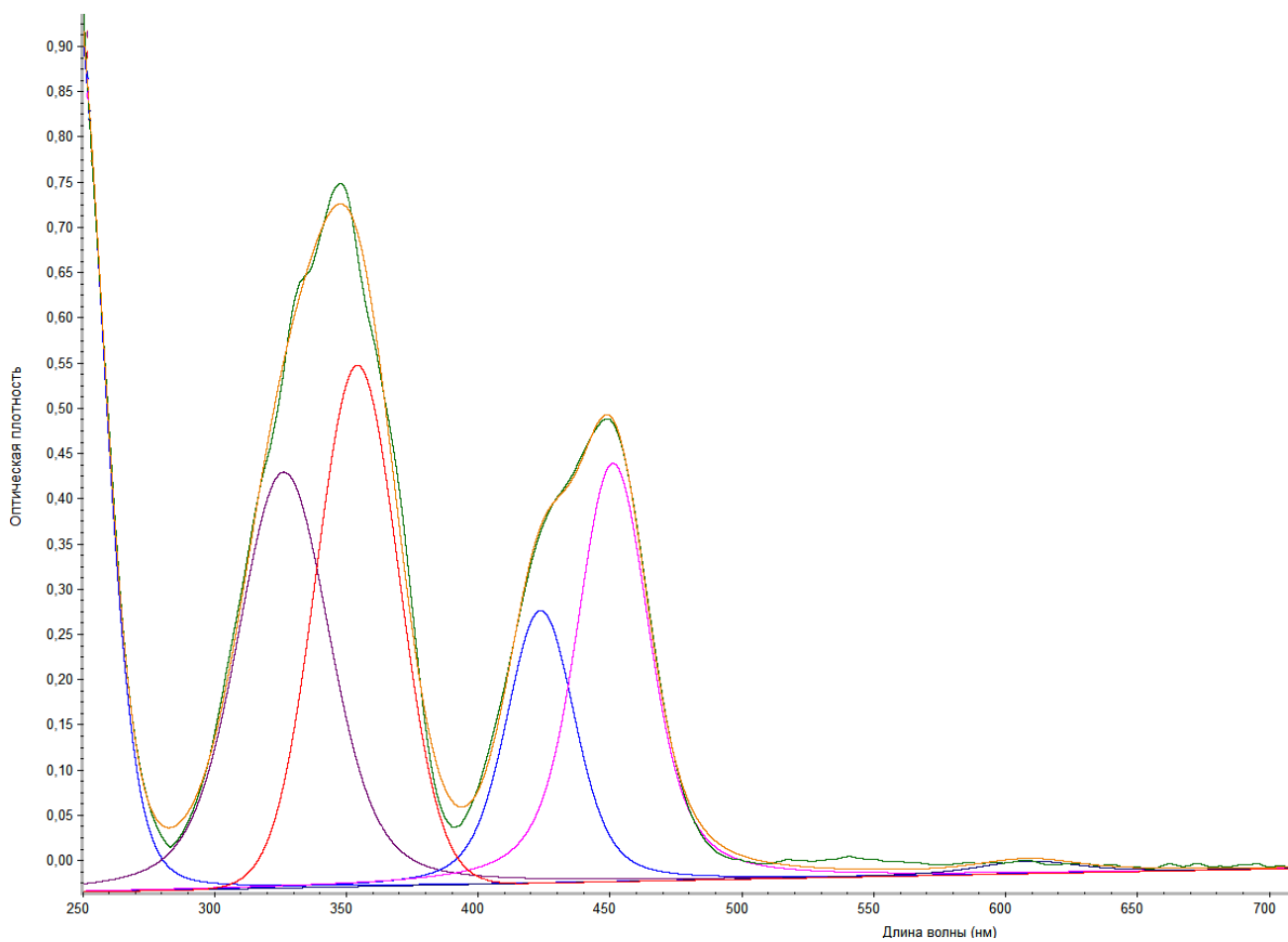


Рисунок 31. Разделение на гауссовы составляющие UV-Vis спектра комплекса **8a**.

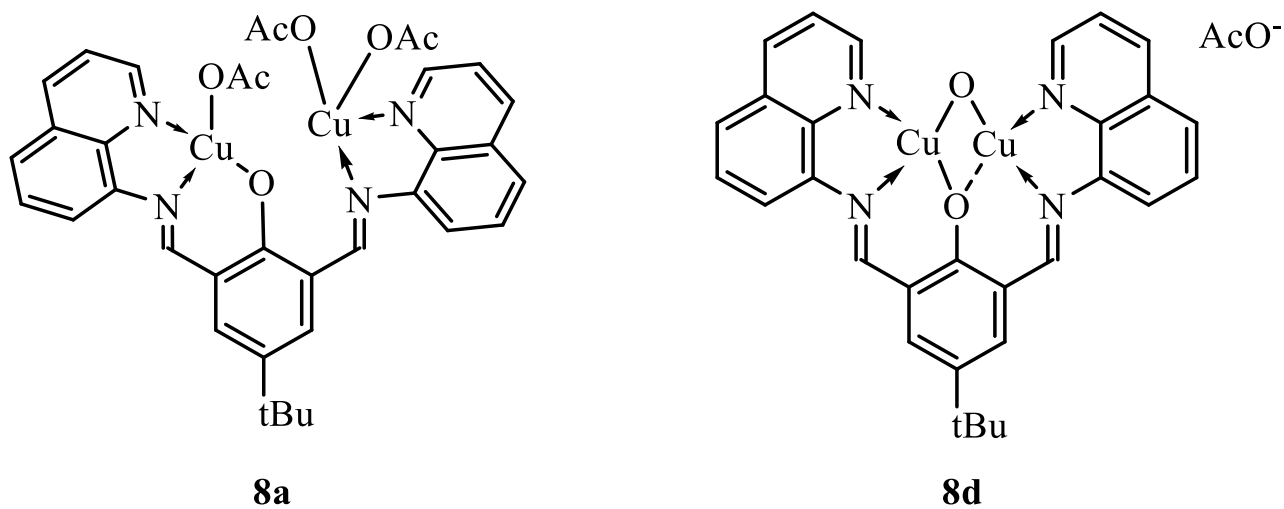


Рисунок 32. Предположительная структура моночастицы комплексов **8a** и **8d** в метанольном растворе по УФ-данным.

Сразу же возникает следующий вопрос: действительно ли в реакции Чана-Эванса-Лэма работает биядерная каталитическая частица, образованная комплексом **8a**? Ведь исходя из предложенной выше структуры, один из атомов меди связан с фенолятом, ацетатом и координирован по хинолиновому фрагменту – точно так же как в мооядерном комплексе **1e**, который каталитически не активен. Соответственно, работать должна только другая медь, не связанная с фенолятом и держащая два ацетат-иона.

При проверке этого предположения на реакции Чана-Эванса-Лэма мы замоделировали эту часть структуры комплекса, взяв 10 мол% $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и в качестве лиганда 10 мол% 1,10-фенантролина, как наиболее схожего по структуре. В *in situ* эксперименте выход дифениламина составил 57% за 24 часа, что практически идентично чистому ацетату меди(II), и значительно меньше, чем при катализе комплексам **8a**.

Все вышеописанные экспериментальные данные убедительно говорят о необходимости присутствия рядом двух разных по лигандному окружению ионов меди(II), «работающих» кооперативно, для успешного осуществления селективного образования C-N-связи в реакции Чана-Эванса-Лэма.

Остается вопрос почему **8a** не катализирует реакцию Глэйзера (Табл. 5, п.16) в то время как **8d** был активен (Табл. 6, п.1). Одной из причин может быть необходимость в этой реакции иметь одинаковые ионы меди в биядерном катализаторе для посадки одинаковых субстратов, что реализуется в случае **8d** и не может быть реализована в случае **8a**.

3.8 Хиральные комплексы Cu(II) NNO-типа. Структура и свойства.

Асимметрические реакции, катализируемые комплексами меди, уже давно стали надежными методами осуществления энантиоселективных стадий полного синтеза. Одним из примеров этого является полный синтез Оверманом с сотрудниками скопадулиновой кислоты. На энантиомеропределяющей стадии

диазоацетат обрабатывали 0,6 мол% комплекса меди. При этом получили лактон с выходом 62% и энантиоселективностью > 99% (Схема 71).^{289–291}

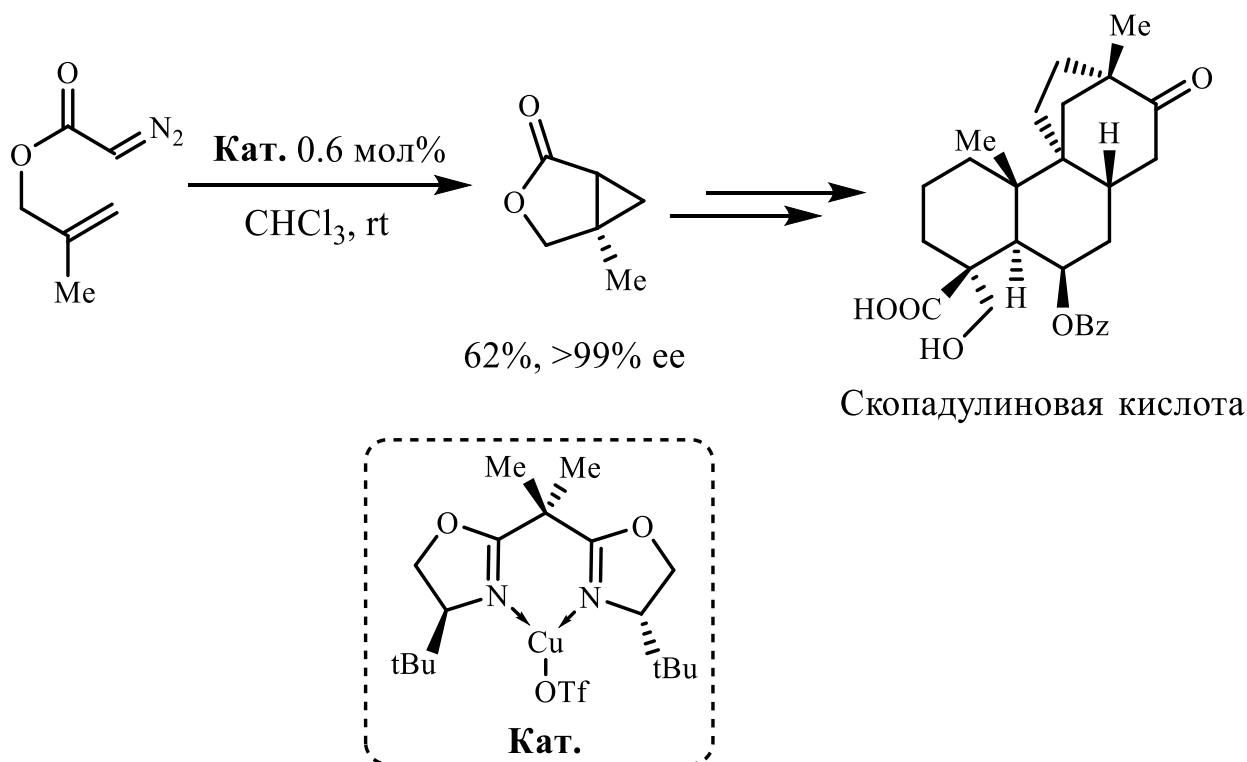


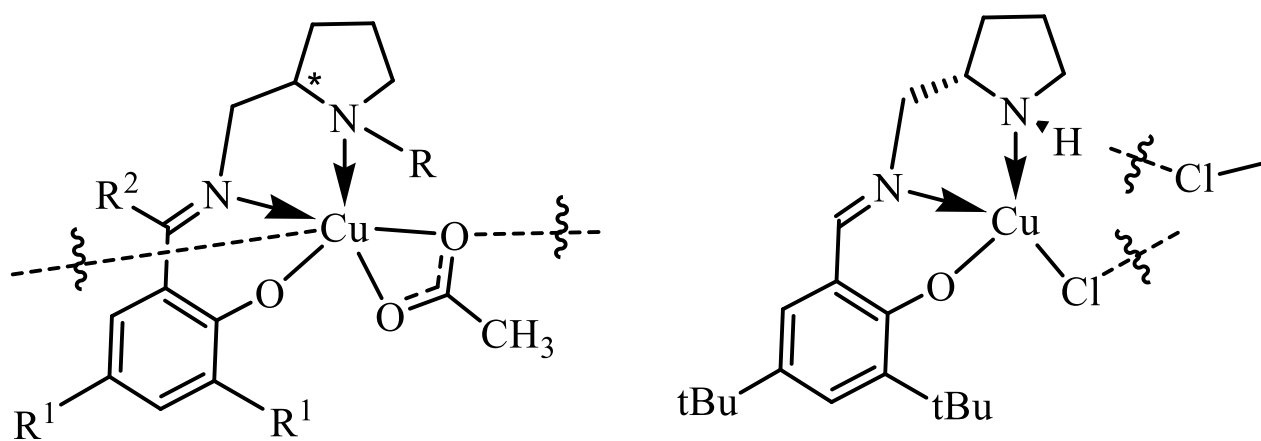
Схема 71. Синтез скопадулиновой кислоты по Оверману с применением хирального комплекса меди(II)

Как показано в разделе 2.6, одним из способов размещения двух металлоцентров рядом друг с другом, является образование димерных, полимерных и дендримерных структур. Некоторые каталитически активные системы заранее заданной структуры можно синтезировать целенаправленно, а некоторые образуются либо за счет самоагрегации низкомолекулярных структурных единиц, либо за счет диссоциации полимерных структур непосредственно в реакционной смеси.

Структуры такого типа, т.н. координационные полимеры, характерны для комплексов меди(II) с различными органическими лигандами. Они привлекают к себе внимание благодаря широким возможностям применения в катализе²⁹², а

также разработке на их основе нелинейно-оптических²⁹³ и магнитных материалов²⁹⁴ и в асимметрическом синтезе.²⁹⁵

В ходе работы, нами были синтезированы ряд хиральных соединений меди (II) на основе Шиффовых оснований (*S*)-2-аминометилпирролидина и замещенных салициловых альдегидов (рис. 33).



(*S*)-**15a**: $R = R^1 = R^2 = H$

(*S*)-**15b**: $R = R^2 = H, R^1 = tBu$

(*S*)-**15c**: $R = H, R^1 = tBu, R^2 = Ph$

(*R*)-**15d**: $R = Bn, R^1 = tBu, R^2 = H$

(*S*)-**15e**

Рисунок 33. Хиральные комплексы Cu(II) NNO-типа **15a-e**

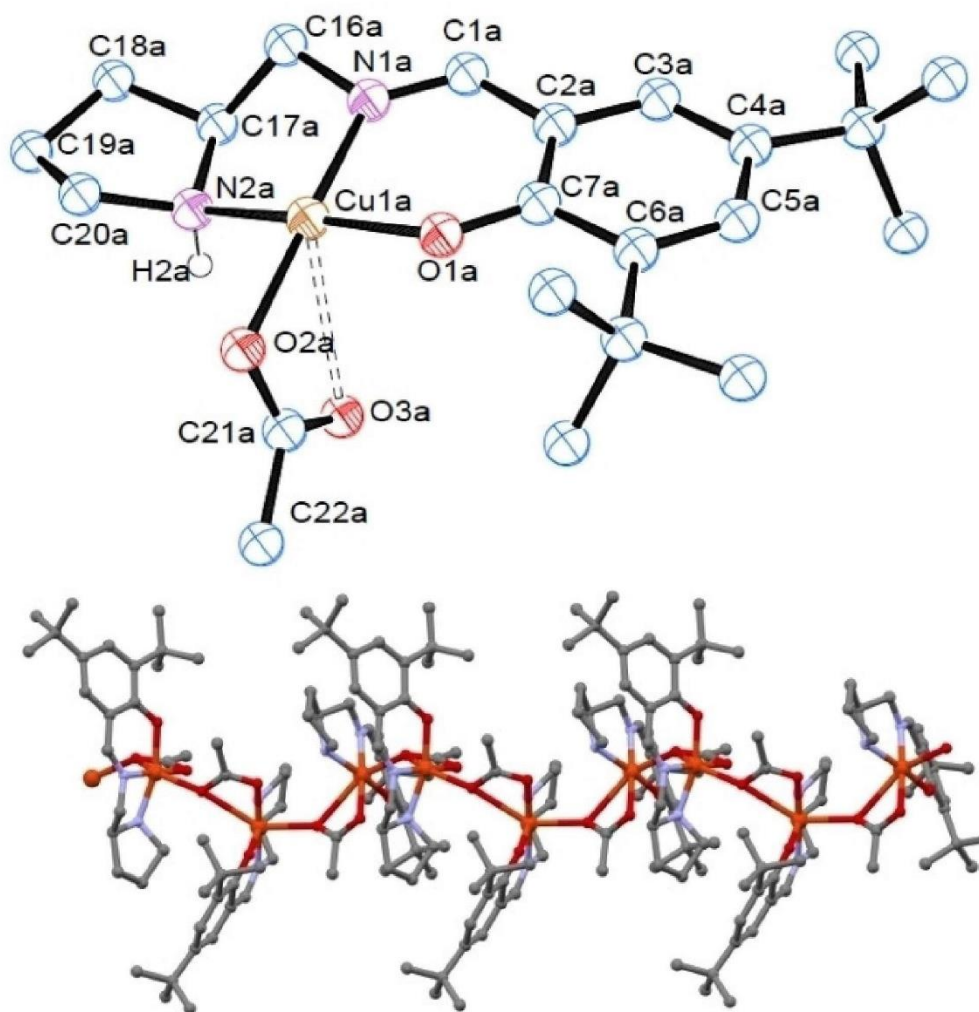


Рисунок 34. Общий вид медного(II) координационного полимера (*S*)-**15b**, полученного с помощью монокристаллической дифракции рентгеновских лучей

Комплекс (*S*)-**15b** представляет собой полимер из звеньев состава L – Cu – OAc соединенных ацетатными мостиками (рис. 34).

Атом азота пирролидина, координированный с ионом меди, приобретает (*R*)-конфигурацию. Центральные атомы меди (II) являются шести координированными, благодаря фенольному кислороду основания Шиффа, атомам азота имида и пирролидина и трем атомам кислорода ацетатных мостиков, что и определяет в итоге его искажённую октаэдрическую геометрию.

В свою очередь, (*S*)-**15e** имеет димерную структуру, образованную двумя молекулами, связанными друг с другом водородными связями N – H \cdots Cl (рис. 35).

Атомы меди (II) четырех координированы за счет NNO-атомов основания Шиффа и одного хлоридного аниона, приобретая в итоге плоско-квадратную геометрию.

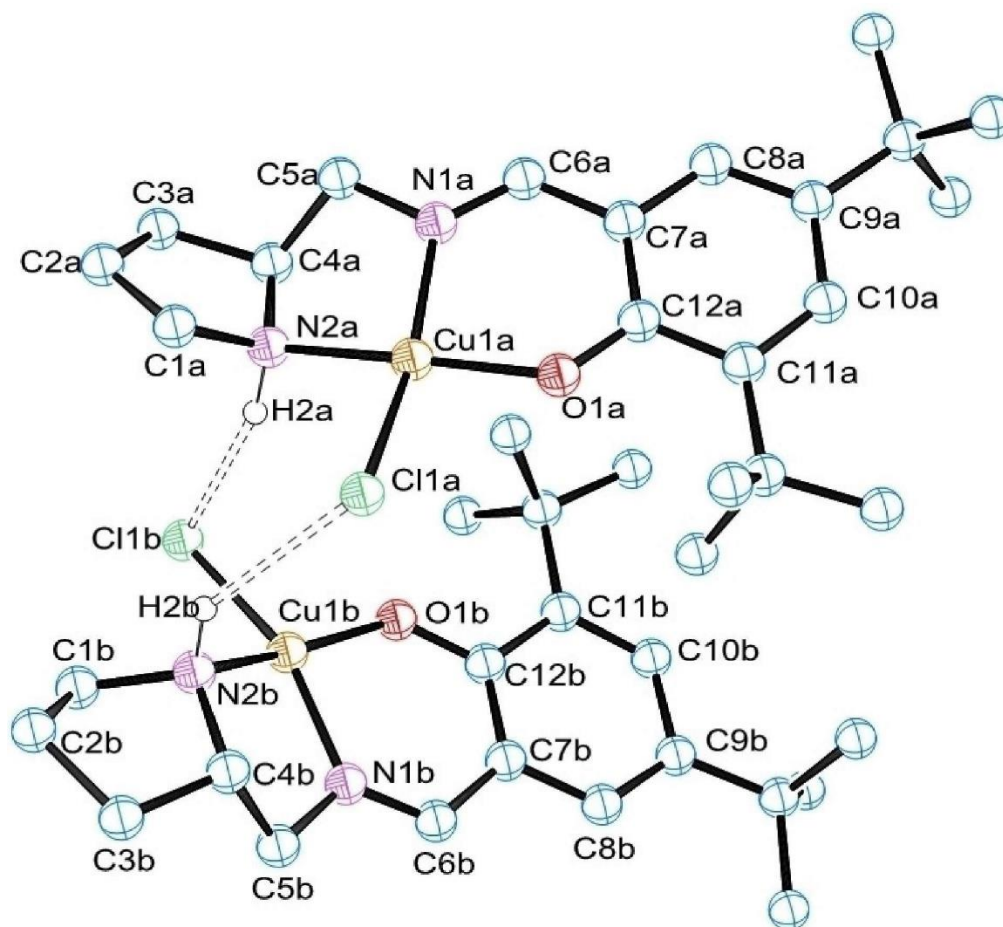


Рисунок 35. Общий вид комплекса (*S*)-15e, полученного с помощью монокристаллической дифракции рентгеновских лучей

Помимо основных спектральных характеристик, полученные комплексы были охарактеризованы спектрами кругового дихроизма (КД) (рис. 36).

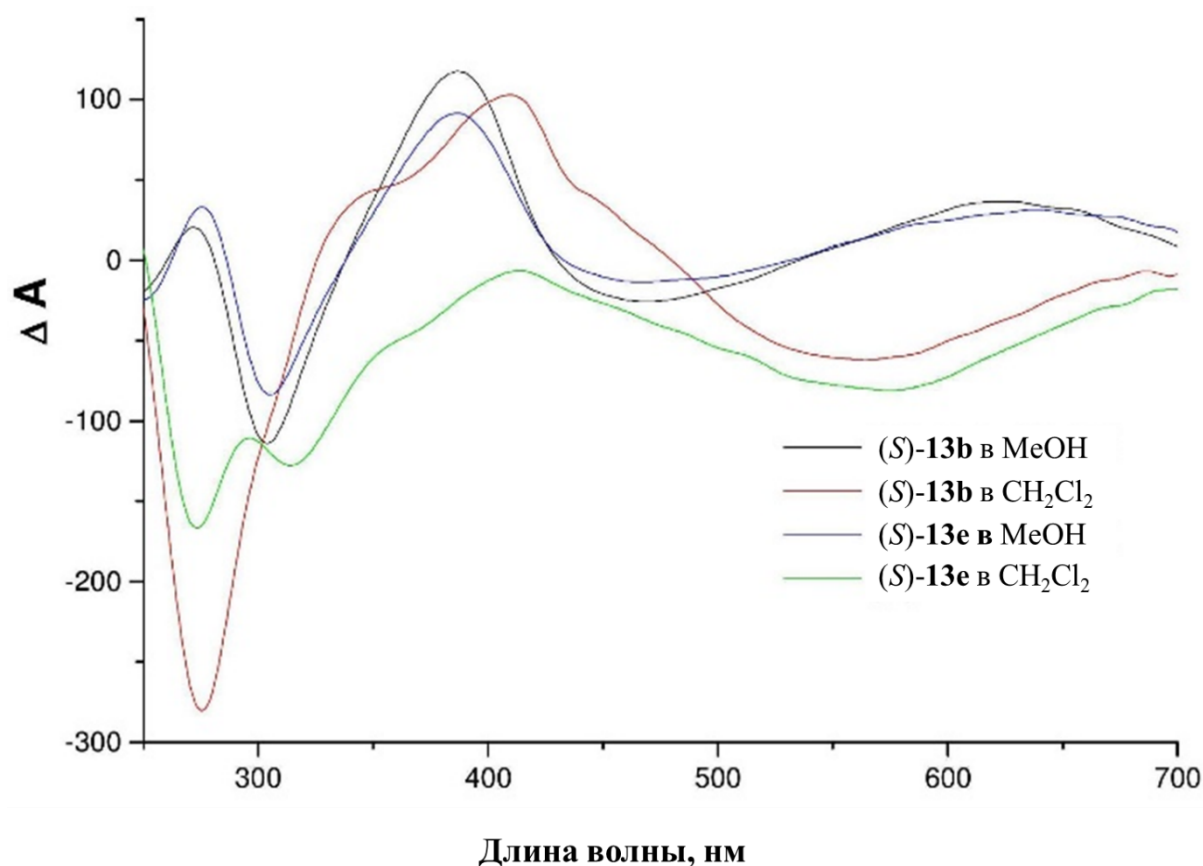
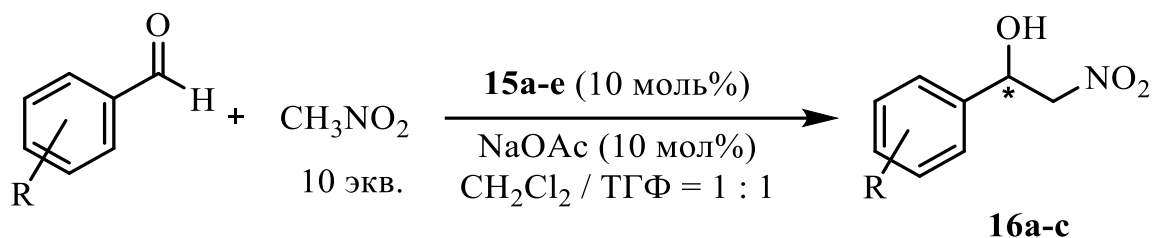


Рисунок 36. КД-спектры (*S*)-**13b** и (*S*)-**13e** при концентрации $c = 0.0375$ г/л в MeOH и CH₂Cl₂.

В неполярном растворителе - CH₂Cl₂ - (*S*)-**13b** и (*S*)-**13e** имеют одинаковые спектры. В полярном растворителе - метаноле - в спектрах КД для обоих комплексов присутствует инверсия эффектов Коттона в области около 600 нм. Причиной этого, возможно, является диссоциация.

3.8.1 Энантиоселективная реакция Анри, промотированная хиральными комплексами Cu(II) NNO-типа

Каталитическую активность полученных хиральных комплексов меди(II) оценивали в реакции Анри (нитроальдольная конденсация)²⁹⁶ (Схема 72). В эксперименте использовалась смесь неполярных растворителей (CH₂Cl₂ / ТГФ) (Табл. 7).



Условия реакции: альдегид (0,3 ммоль), нитрометан (10 экв., 3 ммоль), катализатор (10 мол%, 0.03 ммоль), NaOAc (10 мол%, 0.03 ммоль), CH₂Cl₂ / ТГФ = 1 / 1, 0.5 мл, 24 часа, комнатная температура, аргон.

Схема 72. Энантиоселективная реакция Анри, катализируемая комплексами **15a-e**.

Первый пример с использованием NaOAc в качестве основания показал, что реакция успешно катализируется комплексом (*S*)-**15b**, давая энантиомерно обогащенный продукт **16a** с выходом 97% и *ee* 78% (таблица 1, запись 1).

Таблица 7. Энантиоселективная реакция Анри, катализируемая комплексами **15a-e**.

№ п/п	R	Кат.	Основание	Продукт	Выход, %	<i>ee</i> , % ^[a]
1	<i>o</i> -NO ₂ -	(<i>S</i>)- 15b	NaOAc	16a	97	78 (<i>S</i>)
2	<i>o</i> -NO ₂ -	(<i>S</i>)- 15a	NaOAc	16a	96	70 (<i>S</i>)
3	<i>o</i> -NO ₂ -	(<i>S</i>)- 15c	NaOAc	16a	98	45 (<i>S</i>)
4	<i>o</i> -NO ₂ -	(<i>R</i>)- 15d	NaOAc	16a	95	25 (<i>R</i>)
5	<i>o</i> -NO ₂ -	(<i>S</i>)- 15e	NaOAc	16a	96	77 (<i>S</i>)
6	<i>o</i> -NO ₂ -	(<i>S</i>)- 15b	-	16a	47	76 (<i>S</i>)
7	<i>o</i> -NO ₂ -	(<i>S</i>)- 15e	-	16a	-	-
8	<i>p</i> -NO ₂ -	(<i>S</i>)- 15b	NaOAc	16b	97	66 (<i>S</i>)
9	H-	(<i>S</i>)- 15b	NaOAc	16c	85	70 (<i>S</i>)

^[a] – определен хиральной ВЭЖХ

Комплекс (*S*)-**15a** на основе простого салицилового альдегида дает продукт **16a** со слегка сниженной энантиоселективностью (70% *ee*) (табл.7, п.2). Введение фенильной группы в иминный атом углерода ((*S*)-**15c**) привело к снижению стереоселективности до 45% *ee* (табл. 7, п.3). Катализатор на основе бензил-защищенного аминометилпирролидина ((*R*)-**15d**) оказался наименее эффективен в плане асимметрической индукции, продемонстрировав энантиоселективность порядка 25% *ee* (табл.7, п.4).

Интересным оказалось то, что комплексы, содержащие разные противоионы ((*S*)-**15b** с OAc⁻ и (*S*)-**15e**, с Cl⁻) показали сходную энантиоселективность, (табл.7, п.1 и 5). Также примечательно, что добавление NaOAc к (*S*)-**15b** повлияло только на скорость реакции (выход без NaOAc составил всего 47%), но не оказало влияния на энантиоселективность (табл. 7, п. 1 и 6). Как и следовало ожидать, комплекс (*S*)-**15e**, содержащий вместо ацетата хлорид-анион, не катализирует реакцию в отсутствие основания (табл.7, п.7), что означает необходимость присутствия иона с основными свойствами.

Наконец, было исследовано влияние заместителей в фенильном кольце бензальдегида (табл.1, п.1,7,8). *m*-нитрозамещенный бензальдегид дал продукт **16b** с очень хорошим выходом, хотя *ee* снизилась до 66%. Бензальдегид дал продукт **16c** с более низким *ee* (70%) по сравнению с *o*-нитрозамещенным бензальдегидом (табл.7, п.1 и 9).

Определение порядка реакции по компонентам в случае катализа комплексом (*S*)-**15b** показало, что порядок по катализатору равен 2, что говорит о совместном участии двух атомов меди, а, соответственно, димерной частицы в процессе образования C-C-связи. Очевидно, что каталитически активная димерная частица образовалась путем диссоциации исходного координационного полимера.

Нулевой порядок по альдегиду говорит о независимости скорости реакции от его концентрации, а первый порядок по нитрометану указывает на то, что скорость определяющей стадией является отрыв протона. Для подтверждения последнего предположения, был проведен эксперимент с заменой обычного нитрометана на дейтерированный CD₃NO₂. В результате обнаружен первичный

кинетический изотопный эффект равный 6, что полностью подтверждает вышеуказанное предположение относительно скорости определяющей стадии.

4. ВЫВОДЫ

1. Синтезировано 27 комплексов Cu^{+2} , включающих различные моно и биядерные комплексы и протестирована их каталитическая активность в реакции Чана-Эванса-Лэма на примере синтеза дифениламина из анилина и фенилбороновой кислоты на воздухе при комнатной температуре.
2. Новый биядерный комплекс Cu^{+2} полученный из $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ и основания Шиффа 2,6-диформил-4-*трет*-бутилфенола и 8-аминохинолина, оказался наилучшим в изученном ряду по своей каталитической активности и селективности в модельной реакции Чана-Эванса-Лэма.
3. С использованием этого комплекса разработана препаративная методика синтеза дифениламинов. Синтезировано 40 производных дифениламина с выходами до 98%.
4. На основании спектральных (УФ, ИК, ЯМР), электрохимических (ЦВА) и кинетических исследований предложен новый механизм реакции Чана-Эванса-Лэма, исключая переход $\text{Cu}^{+1}/\text{Cu}^{+3}$ в ключевой стадии реакции. При этом показано, что кислород воздуха необходим непосредственно для стадии образования С-N-связи в ходе предложенного механизма.
5. Введением кислородного мостика вместо ацетатных лигандов этот биядерный комплекс приобрел способность катализировать реакцию Глэйзера (сдваивание терминальных алкинов).
6. Показано, что координационные полимеры Cu^{+2} , полученные на основе Шиффовых оснований (*S*)-2-аминометилпирролидина и замещенных салициловых альдегидов, обладают каталитической активностью в энантиоселективной реакции Анри.

5. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Диссертационное исследование выполнено в Лаборатории асимметрического катализа ИНЭОС имени А.Н. Несмеянова РАН (зав. лаб. д.х.н., В.И. Малеев).

Физико-химические исследования соединений были проведены сотрудниками лабораторий физического профиля ИНЭОС РАН. Определение выходов продуктов реакций методом ВЭЖХ проведен к.х.н., с.н.с. М.М. Ильиным и к.х.н., с.н.с. М.М. Ильиным (Мл.) (лаб. стереохимии сорбционных процессов, зав. лаб. проф. В.А. Даванков). Рентгеноструктурные исследования выполнены: д.х.н., с.н.с. Ю.В. Нелюбиной (лаб. рентгеноструктурных исследований, зав. лаб. академик РАН И.Л. Еременко). Спектры ЯМР получены д.х.н., А.С. Перегудовым и к.х.н. Т.В.Стрелковой (лаб. ядерного магнитного резонанса, зав. лаб. д.х.н. А.С. Перегудов). Определение окислительно-восстановительных потенциалов проведено к.х.н., н.с. С.М. Перегудовой. ИК-спектры зарегистрированы к.х.н., с.н.с. М.Г. Езерницкой (лаб. Молекулярной спектроскопии, зав. лаб. проф. Б.В. Локшин). Элементный анализ выполнен в лаборатории микроанализа ИНЭОС РАН (зав. лаб. к.х.н. А.Г. Буяновская).

Оборудование и методы.

Спектры ^1H , ^{13}C , ^{11}B , ^{19}F ЯМР регистрировали на спектрометрах «Bruker Avance-300» (300 МГц), «Bruker Avance-400» (400 МГц) и «Bruker Avance-600» (600 МГц). Химические сдвиги измерены в шкале δ (м.д.) относительно сигнала остаточных протонов дейтерированного растворителя (CDCl_3 , CD_3OD , D_2O , DMSO-d_6 и CD_2Cl_2).

Оптическое вращение измеряли на поляриметре «Perkin - Elmer 341» в термостатируемой кювете ($l = 5$ см) при 25°C . Для всех соединений указаны растворитель и концентрация в граммах на 100 мл растворителя.

Элементный анализ всех полученных соединений был выполнен в Лаборатории микроанализа анализа ИНЭОС РАН. Кривые кругового дихроизма

(КД) были записаны на «Jasper J 700» спектрометре. Калибровку прибора осуществляли по D-камфорсульфоновой кислоте. Все измерения КД растворов соединений проводили при спектральном разрешении 3 нм, накоплении 2,4 сек и скорости сканирования 35 нм/мин.

Температуры плавления определяли в открытых капиллярных трубках и не корректировали.

Ультрафиолетовые спектры записывали на спектрометре “Specord M400” с диапазоном измерения 190-900 нм.

ВЭЖХ разделения выполнены на хроматографе Agilent 1100 с диодной матрицей с применением колонки Reprosil-PurC18-AQ 5 μm (250 x 4 мм). В качестве элюента использовалась система MeCN / буферный раствор pH=2,5 (Et_3N + H_3PO_4) = 60 / 40 (v/v). Детектирование проводили при длине волны $\lambda = 210,8 \text{ nm}$. Калибровку хроматографа по исходным веществам и продуктам реакции проводили с использованием химически чистых веществ.

Энантиомерный анализ полученных продуктов реакций определяли методом ВЭЖХ, используя прибор «Shimadzu LC-10 ADVP» оборудованный с Shimadzu SPD-M10AVP детектором с диодной матрицей и хиральной колонкой «Kromasil 3-AmyCoat», элюент: гексан/изопропанол (95:5). В качестве стандарта для каждого соединения использовали его рацемическую форму.

Электрохимические исследования проводили в атмосфере сухого аргона в 0,1М растворе Bu_4NPF_6 в соответствующем растворителе. Измерения проводили в трехэлектродной электрохимической ячейке с неразделенным катодным и анодным пространством. Потенциалы измеряли относительно водного насыщенного каломельного электрода (нас.к.э.), отделенного от исследуемого раствора в ячейке мостиком, заполненным раствором фонового электролита. Вспомогательным электродом служила платиновая пластинка, расположенная в ячейке. В качестве рабочего электрода использовали торцевую часть стеклоуглеродного стержня, впаянного в стекло (площадь диска составляла 2 mm^2). Циклические вольтамперограммы регистрировали с использованием потенциостата IPC-Pro M. Скорость развертки потенциала составляла 200 мВ/с.

Кажущийся молекулярный вес комплекса **8a** в метанольном растворе 0,14 мМ, определяли методом седиментационного равновесия (Tanford). Эксперимент проводился с применением аналитической центрифуги Beckman Model E при 60000 об/мин, 20°C в течение 3 часов. Парциальный объем **8a** в метаноле определяли денсиметром АД-1 (БИОПРИБОР, Россия).

Рентгеновские фотоэлектронные спектры (XPS) **8a** были получены с использованием излучения Al K_α (hν = 1486,6 эВ) на спектрометре Kratos XSAM-800, работающем при мощности 90 Вт при комнатной температуре. Образцы в виде порошка были закреплены на держателе для образцов 7 мм × 19 мм. Фотоэлектронные спектры были аппроксимированы функцией Гаусса или суммой функций Гаусса. Из-за возможного влияния рентгеновского излучения и вторичных электронов на состояние атомов меди были записаны спектры Cu 2p_{3/2} с размером шага 0,2 эВ, чтобы минимизировать время сбора данных.

Материалы и реагенты.

Арилбороновые кислоты, амины, соли меди производства Aldrich Chemical Co., Alfa Aesar, Acros Organics и TCI America и использовались без дополнительной очистки. Жидкие амины, при необходимости очистки, перегоняли над гидридом кальция и хранили под аргоном. Некоторые исходные вещества для синтеза комплексов получали самостоятельно по описанным литературным методикам. Характеристики синтезированных веществ соответствуют литературным данным (см. далее). Все растворители перед использованием подвергались осушке и очистке по известным методикам.

В качестве растворителя для проведения реакций и спектральных измерений использовался особо чистый метанол производства Baker квалификации «for HPLC&UHPLC and spectrophotometry» с содержанием менее 0.005% воды.

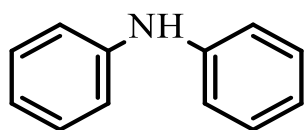
В работе использовались сорбенты силикагель Kieselgel 60 («Merck») и Sephadex LH-20 («Supelco»).

Общий метод синтеза дифениламинов.

В сухую круглодонную колбу объемом 10 мл помещали 0,1 ммоль анилина, 1,5 экв. фенилбороновой кислоты, 5-10 моль% катализатора и добавляли требуемое количество растворителя (1 или 0,1 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре. Ход реакции контролировали с помощью ТСХ (EtOAc : н-гексан = 1 : 5 (v/v)). Реакцию останавливали добавлением 2 капель воды и удаляли катализатор фильтрованием через небольшую колонку с силикагелем EtOAc : н-гексан = 1 : 5 (v/v), тщательно промывая. Далее растворитель упаривали в вакууме. Выход продукта определяли по спектру ^1H ЯМР (CDCl_3) с использованием 1,4-динитробензола в качестве стандарта. Продукты реакции идентифицировали сравнением с литературными данными.

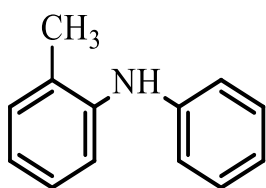
Для кинетических исследований брали аликвотную часть реакционной смеси 20 μL (если объем растворителя составлял 1 мл) или 2 μL (если объем растворителя составлял 0,1 мл), разбавляли до 5 мл смесью $\text{MeCN} : \text{H}_2\text{O} = 60 : 40$ (v/v) и анализировали методом ВЭЖХ.

Дифениламин (13a)



Выход 96 (94) %. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.30\text{--}7.23$ (m, 4H), $7.09\text{--}7.05$ (m, 4H), $6.95\text{--}6.90$ (m, 2H), 5.69 (br, s 1H) ; ^{13}C ЯМР (125 МГц, CDCl_3): $\delta = 143.0, 129.3, 120.9, 117.0$. Характеристики продукта соответствуют литературным данным.²⁹⁷

2-метил-N-фениламин (13b)

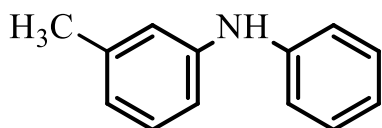


Выход 29%. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.28\text{--}7.32$ (m, 3H), $7.24\text{--}7.26$ (m, 1H), $7.17\text{--}7.20$ (m, 1H), $6.93\text{--}7.01$ (m, 4H), 5.41 (s, 1H), 2.29 (s, 3H) ; ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 143.9, 141.1, 130.9,$

129.3, 128.2, 126.7, 121.9, 120.4, 118.7, 117.4, 17.9.

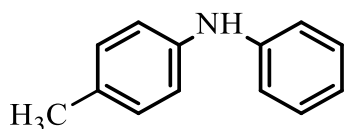
Характеристики продукта соответствуют литературным данным.²⁹⁸

3-метил-N-фениланилин (13c)



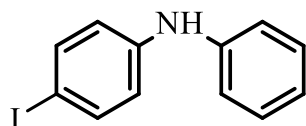
Выход 87%. ¹H ЯМР(400 МГц, CDCl₃): δ = 7.33-7.28 (m, 2H), 7.22-7.18 (t, 1H), 7.12-7.10 (d, 2H), 6.99-6.92 (m, 3H), 6.81-6.79 (d, 1H), 5.70 (br s, 1H), 2.36 (s, 3H); ¹³C ЯМР(100 МГц, CDCl₃): δ = 143.13, 142.97, 139.15, 129.26, 129.11, 121.81, 120.79, 118.41, 117.73, 114.83, 21.50. Характеристики продукта соответствуют литературным данным.²⁹⁹

4-метил-N-фениланилин (13d, 13')



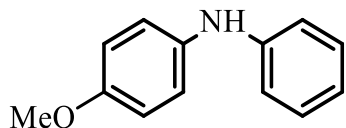
Выход 98%. ¹H ЯМР(400 МГц, CDCl₃): δ = 7.30-7.26 (t, 2H), 7.14-7.03 (m, 6H), 6.93-6.90 (t, 1H), 5.65 (bs s, 1H), 2.34 (s, 3H); ¹³C ЯМР(100 МГц, CDCl₃): δ = 143.91, 140.24, 130.89, 129.82, 129.27, 120.75, 118.86, 116.82, 20.67. Характеристики продукта соответствуют литературным данным.²⁹⁹

4-иодо-N-фениланилин (13e)



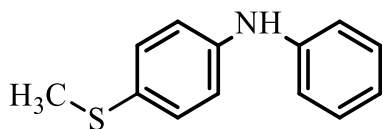
Выход 62%. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 7.42-7.45 (d, 2H), 7.18-7.23 (m, 2H), 6.87-6.99 (m, 3H), 6.73-6.76 (d, 2H), 5.59 (br, s 1H) ppm; ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃): δ = 143.13, 142.16, 138.06, 129.42, 121.80, 119.25, 118.53, 82.07. Характеристики продукта соответствуют литературным данным.²⁹⁷

4-метокси-N-фениланилин (13f, 13'')



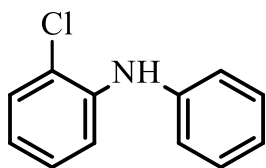
Выход 38%. ^1H ЯМР(300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.21$ - 7.16 (m, 2H), 7.04 (d, 2H), 6.89 - 6.79 (m, 5H), 5.37 (br, s 1H), 3.75 (s, 3H); ^{13}C ЯМР(125 МГц, CDCl_3) $\delta = 155.1$, 145.0 , 135.6 , 129.2 , 122.1 , 119.4 , 115.5 , 114.6 , 55.5 . Характеристики продукта соответствуют литературным данным.²⁹⁷

4-(метилтио)-N-фениланилин (13g)



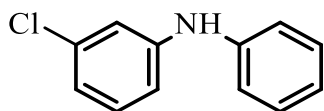
Выход 48%. ^1H ЯМР(300 МГц, CDCl_3) $\delta = 7.30$ – 7.22 (m, 4H), 7.11 – 6.98 (m, 4H), 6.93 (dt, 1H), 5.68 (s, 1H), 2.46 (d, 3H); ^{13}C ЯМР(75 МГц, CDCl_3) $\delta = 143.0$, 141.3 , 129.9 , 129.4 , 129.0 , 121.1 , 118.5 , 117.7 , 17.9 . Характеристики продукта соответствуют литературным данным.³⁰⁰

2-хлоро-N-фениланилин (13h)



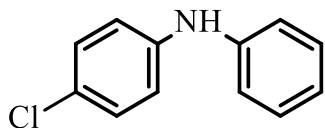
Выход 12%. ^1H ЯМР(400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.39$ - 7.29 (m, 4H), 7.20 - 7.05 (m, 4H), 6.85 - 6.81 (t, 1H), 6.13 (s, 1H); ^{13}C ЯМР(100 МГц, CDCl_3): $\delta = 141.49$, 140.27 , 129.72 , 129.42 , 127.39 , 122.62 , 121.47 , 120.34 , 120.17 , 115.54 . Характеристики продукта соответствуют литературным данным.³⁰¹

3-хлоро-N-фениланилин (13i)



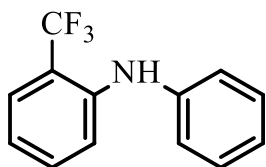
Выход 34%. ^1H ЯМР(300 МГц, CDCl_3) $\delta = 7.42$ – 7.23 (m, 2H), 7.3 - 6.9 (m, 5H), 6.91 (dd, 2H), 5.70 (s, 1H); ^{13}C ЯМР(75 МГц, CDCl_3) $\delta = 144.8$, 141.9 , 135.0 , 130.3 , 129.5 , 122.1 , 120.5 , 119.0 , 116.6 , 115.1 . Характеристики продукта соответствуют литературным данным.³⁰⁰

4-хлоро-N-фениланилин (13j)



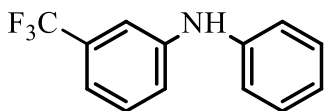
Выход 55%. ^1H ЯМР(400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.33$ - 7.21 (m, 4H), 7.10 - 6.96 (m, 5H), 5.70 (br s, 1H); ^{13}C ЯМР(100 МГц, CDCl_3): $\delta = 142.60$, 141.81 , 129.42 , 129.24 , 125.44 , 121.47 , 118.76 , 118.05 . Характеристики продукта соответствуют литературным данным.³⁰²

2-(трифторметил)-N-фениланилин (13k)



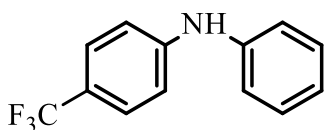
Выход 5%. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.33$ - 7.29 (m, 3H), 7.23 - 7.19 (m, 2H), 7.03 - 6.98 (m, 4H), 5.67 (s, 1H); ^{13}C ЯМР (151 МГц, CDCl_3) $\delta = 144.3$, 140.5 , 135.6 , 129.9 , 128.7 , 124.0 , 122.5 , 119.4 , 118.9 , 116.5 , 115.1 ; ^{19}F ЯМР(376 МГц, CDCl_3): $\delta = -61,11$. Характеристики продукта соответствуют литературным данным.³⁰³

3-(трифторметил)-N-фениланилин (13l)



Выход 20%. ^1H ЯМР(300 МГц, CDCl_3) $\delta = 7.38$ – 7.30 (m, 3H), 7.28 (dd, 1H), 7.23 – 7.17 (m, 1H), 7.17 – 7.08 (m, 3H), 7.08 – 6.96 (m, 1H), 5.65 (s, 1H); ^{13}C ЯМР(151 МГц, CDCl_3) $\delta = 144.0$, 141.8 , 131.6 , 129.8 , 129.5 , 124.1 , 122.3 , 119.7 , 119.1 , 116.9 , 113.2 ; ^{19}F ЯМР(376 МГц, CDCl_3): $\delta = -62.81$. Характеристики продукта соответствуют литературным данным.³⁰⁰

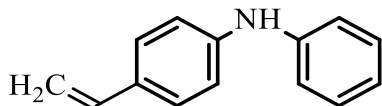
4-(трифторметил)-N-фениланилин (13m)



Выход 40%. ^1H ЯМР(300 МГц, CDCl_3) $\delta = 7.49$ (d, 2H), 7.44 – 7.31 (m, 2H), 7.17 (dd, 2H), 7.12 – 6.99 (m, 3H), 5.92 (s, 1H); ^{13}C ЯМР(75 МГц, CDCl_3) $\delta = 146.8$, 141.2 , 129.6 , 126.7 , 124.6 , 122.9 , 121.7 , 120.0 , 115.3 ; ^{19}F ЯМР(376 МГц, CDCl_3): $\delta = -62.93$.

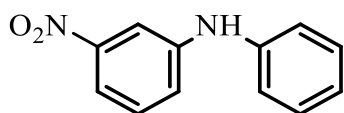
Характеристики продукта соответствуют литературным данным.³⁰⁰

4-винил-N-фениланилин (13n)



Выход 65%. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 7.31(d, 2H), 7.24 (d, 2H), 7.03 (d, 2H), 7.00 (d, 2H), 6.90 (t, 1H), 6.64 (q, 1H), 5.74 (br. s, 1H), 5.60 (d, 1H), 5.10 (d, 1H); ¹³C ЯМР(100 МГц, CDCl₃): δ = 115.5, 118.0, 120.9, 122.5, 127.4, 129.0, 128.8, 136.1, 141.3, 143.7. Характеристики продукта соответствуют литературным данным.³⁰⁴

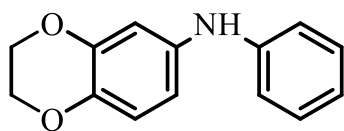
3-нитро-N-фениланилин (13o)



Выход 27%. ¹H ЯМР(400 МГц, CDCl₃): δ = 7.82-7.81 (t, 1H), 7.67-7.65 (d, 1H), 7.35-7.22 (m, 4H), 7.12-7.03 (m, 3H), 5.93 (br. s, 1H); ¹³C ЯМР(100 МГц, CDCl₃): δ = 149.42, 145.02, 140.90, 129.98, 129.68, 123.17, 121.80, 119.82, 114.66, 110.22.

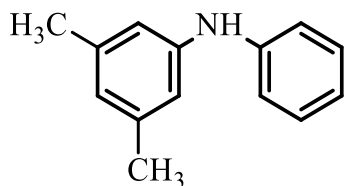
Характеристики продукта соответствуют литературным данным.²⁹⁹

2,3-дигидробензо[b][1,4]диоксин-6-N-фениланилин (13p)



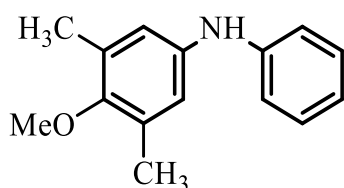
Выход 55%. ¹H ЯМР(DMSO-d₆): δ = 4.18 (2H, m), 4.21 (2H, m), 6.56 (1H, dd), 6.58 (1H, d), 6.72 (1H, m), 6.75 (1H, d), 6.94 (2H, m), 7.16 (2H, m), 7.83 (1H, s); ¹³C ЯМР(DMSO-d₆): δ = 63.92, 64.33, 107.03, 115.44, 117.36, 117.79, 118.69, 129.17, 137.05, 137.61, 143.61, 144.65. Характеристики продукта соответствуют литературным данным.³⁰⁵

3,5-диметил-N-фениланилин (13q, 13q')



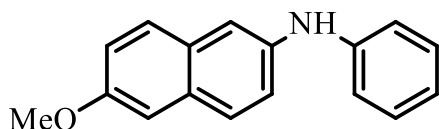
Выход 84 (82)%. ^1H ЯМР (400 МГц; CDCl_3): $\delta = 7.41\text{--}7.32$ (m, 2H), 7.16 (dd, 2H), 7.02 (t, 1H), 6.81 (s, 2H), 6.70 (s, 1H), 5.68 (s, 1H), 2.38 (s, 6H); ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) $\delta = 143.4, 143.1, 139.1, 129.4, 122.9, 120.8, 117.9, 115.7, 21.5$. Характеристики продукта соответствуют литературным данным.³⁰⁶

3,5-диметил-4-метокси-N-фениланилин (13r)



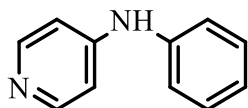
Выход 88%. ^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3); $\delta = 7.21\text{--}7.25$ (m, 2H), 6.97-7.01 (m, 2H), 6.87 (tt, 1H), 6.75 (s, 2H), 5.70 (s, 1H), 3.70 (s, 3H), 2.25 (s, 6H); ^{13}C ЯМР (125 МГц, CDCl_3) $\delta = 151.70, 144.11, 138.39, 131.62, 129.29, 120.14, 119.16, 116.83, 59.90, 16.22$. Характеристики продукта соответствуют литературным данным.³⁰⁷

(6-метокси)-2-нафтален-N-фениланилин (13s)



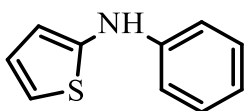
Выход 69%. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.65$ (d, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.30-7.22 (m, 3H), 7.11-7.09 (m, 4H), 6.93 (dd, 1H), 5.78 (br.s, 1H), 3.90 (s, 3H); ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 156.5, 143.9, 139.0, 130.5, 130.1, 129.6, 128.3, 128.1, 121.4, 121.0, 119.3, 117.6, 113.7, 106.3, 55.5$. Характеристики продукта соответствуют литературным данным.³⁰⁸

N-фенилпиридин-4-амин (13t)



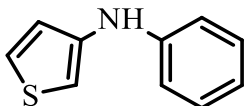
Выход отсутствует. Характеристики описаны в литературе.³⁰⁹

N-фенилтиофен-2-амин (13u)



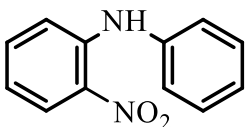
Выход отсутствует. Характеристики описаны в литературе.³¹⁰

N-фенилтиофен-3-амин (13v)



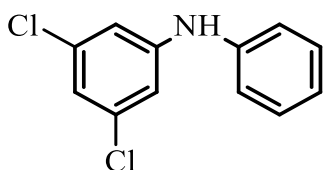
Выход <5%. ¹H ЯМР(600 МГц, CDCl₃); δ = 7.29 – 7.27 (m, 3H), 7.00 (d, 2H), 6.95 (dd, 1H), 6.90 (t, 1H), 6.77 (dd, 1H), 5.72 (br. s, 1H) ; ¹³C ЯМР(151 МГц, CDCl₃); δ = 144.8, 141.6, 129.5, 125.3, 123.0, 120.0, 115.7, 106.7. Характеристики продукта соответствуют литературным данным.³¹¹

2-нитро-N-фениланилин (13w)



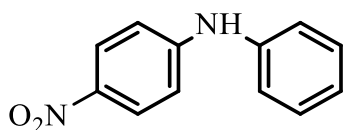
Выход <5%. ¹H ЯМР(300 МГц, CDCl₃): δ = 9.50 (br, 1H), 8.21 (dd, J = 7.2 Hz, J = 1.4 Hz, 1H), 7.35-7.45 (m, 3H), 7.21-7.29 (m, 4H), 6.78 (t, J = 6.88 Hz, 1H) ; ¹³C ЯМР(75 МГц, CDCl₃): δ = 143.1, 138.7, 135.6, 133.2, 129.7, 126.6, 125.6, 124.4, 117.5, 116.0. Характеристики продукта соответствуют литературным данным.²⁹⁷

3,5-дихлоро-N-фениланилин (13x)



Выход <5%. ¹H ЯМР (400 МГц; CDCl₃): δ = 7.40-7.20 (m, 2H), 7.18- 6.96 (m, 3H), 6.94-6.78 (m, 3H), 6.15 (s, 1H) ; ¹³C ЯМР(75 МГц, CDCl₃): δ = 143.4, 142.2, 136.0, 129.5, 119.5, 118.7, 118.4, 117.3. Характеристики продукта соответствуют литературным данным.³⁰¹

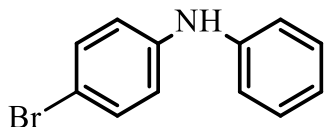
4-нитро-N-фениланилин (13y)



Выход 8%. ¹H ЯМР(300 МГц, CDCl₃): δ = 8.12 (d, 2H), 7.41 (t, 2H), 7.25-7.13 (m, 3H), 6.95 (d, 2H), 6.32 (br, 1H) ; ¹³C ЯМР(75 МГц, CDCl₃): δ = 150.2, 139.5, 139.4, 129.6, 126.1, 124.5, 121.8, 113.6.

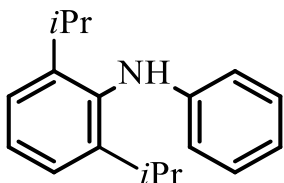
Характеристики продукта соответствуют литературным данным.²⁹⁷

4-бromo-N-фениланилин (13z)



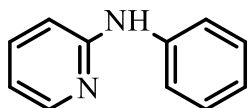
Выход 65%. ¹H ЯМР(300 МГц, CDCl₃): δ = 7.18-7.29 (m, 2H), 7.20 (d, 2H), 6.99-7.02 (m, 2H), 6.87-6.93 (m, 1H), 6.88 (d, 2H), 5.68 (br, 1H); ¹³C ЯМР(75 МГц, CDCl₃): δ = 143.7, 133.8, 131.1, 131.0, 123.6, 120.9, 120.1, 114.7. Характеристики продукта соответствуют литературным данным.²⁹⁷

2,6-ди-изо-пропил-N-фениланилин (13aa)



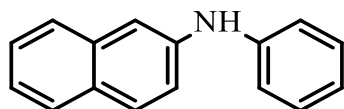
Выход 35%. ¹H ЯМР(400 МГц, CDCl₃): δ = 7.31-7.35 (m, 1H); 7.25-7.28 (m, 2H), 7.16-7.20 (m, 2H), 6.75 (t, 1H), 6.52 (d, 2H), 5.13 (br, 1H), 3.19-3.29 (m, 2H), 1.17-1.19 (m, 12H); ¹³C ЯМР(100 МГц, CDCl₃): δ = 148.1, 147.5, 135.1, 129.2, 127.2, 123.8, 117.6, 112.9, 28.2, 23.8. Характеристики продукта соответствуют литературным данным.²⁹⁸

N-фенилпиридин-2-амин (13ab)



Выход 22%. ¹H ЯМР(300 МГц, CDCl₃): δ = 8.21 (d, 1H), 7.53 - 7.45 (m, 1H), 7.33 (d, 4H), 7.06 (dd, 1H), 6.88 (dd, 1H), 6.75 - 6.71 (m, 1H); ¹³C ЯМР(75 МГц, CDCl₃): δ = 156.2, 148.5, 140.7, 137.9, 129.5, 123.0, 120.6, 115.2, 108.4. Характеристики продукта соответствуют литературным данным.³¹²

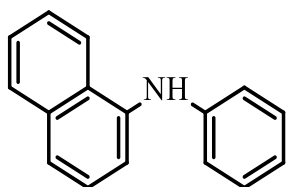
N-фенилнафтаден-2-амин (13ac)



Выход 29%. ¹H ЯМР(400 МГц, CDCl₃): δ = 7.75 (d, 2H), 7.67 (d, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.46-7.38 (m, 2H), 7.33 (m, 6H), 7.07 (t, 1H); ¹³C ЯМР(101 МГц,

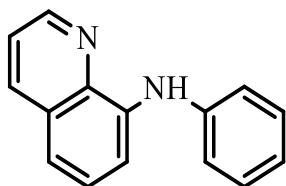
CDCl_3); $\delta = 142.5, 140.4, 134.6, 129.6, 129.5, 129.4, 127.8, 126.7, 126.6, 123.9, 122.1, 120.2, 118.8, 112.5$. Характеристики продукта соответствуют литературным данным.³¹³

N-фенилнафтален-1-амин (13ad)



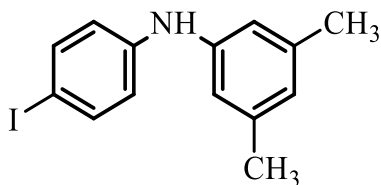
Выход 51%. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3); $\delta = 8.19 - 8.02$ (m, 1H), $7.99 - 7.87$ (m, 1H), 7.64 (dd, 1H), $7.60 - 7.49$ (m, 2H), $7.49 - 7.40$ (m, 2H), $7.39 - 7.25$ (m, 2H), 7.07 (dd, 2H), $7.04 - 6.93$ (m, 1H), 6.05 (br.s, 1H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3); $\delta = 144.5, 138.5, 134.7, 129.4, 128.6, 127.8, 126.2, 126.1, 125.8, 123.3, 121.9, 120.8, 117.6, 116.2$. Характеристики продукта соответствуют литературным данным.³⁰²

N-фенилхинолин-8-амин (13ai)



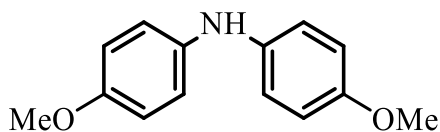
Выход 18%. ^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3); $\delta = 8.81$ (dd, 1H), 8.28 (br.s, 1H), 8.12 (dd, 1H), 7.52 (d, 1H), $7.44-7.37$ (m, 6H), 7.23 (d, 1H), 7.06 (tm, 1H); ^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3) $\delta = 147.4, 141.9, 140.3, 138.6, 136.3, 129.4, 128.9, 127.4, 122.2, 121.7, 120.1, 116.6, 107.9$. Характеристики продукта соответствуют литературным данным.³⁰²

N-(4-иодофенил)-3,5-диметиланилин 13af)



Выход 50%. ^1H ЯМР (600 МГц, CDCl_3); $\delta = 7.08$ (d, 2H), 6.83 (d, 2H), 6.55 (s, 2H), 6.51 (s, 1H), 5.42 (s, 1H), 2.16 (s, 6H); ^{13}C ЯМР (151 МГц, CDCl_3); $\delta = 142.5, 142.0, 139.0, 129.1, 125.1, 123.3, 118.7, 115.8, 21.3$. Характеристики продукта соответствуют литературным данным.³¹⁴

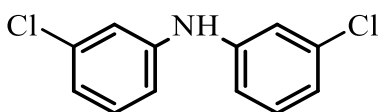
бис(4-метоксифенил)амин (13ag)



Выход <5%. ^1H ЯМР(400 МГц, CDCl_3); $\delta = 6.92$ (br.s, 1H), 6.83 (d, 8H), 3.78 (s, 6H); ^{13}C ЯМР(151 МГц, CDCl_3); $\delta = 152.8, 134.7, 124.5, 115.2, 55.8$.

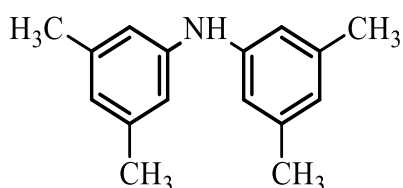
Характеристики продукта соответствуют литературным данным.³¹⁵

бис(3-хлорофенил)амин (13ah)



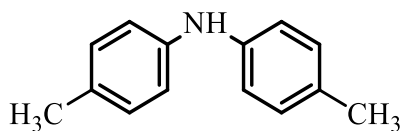
Выход 26%. ^1H ЯМР(400 МГц, CDCl_3); $\delta = 7.20$ (t, 2H), 7.05 (s, 2H), 6.94 (d, 2H), 6.93 (d, 2H), 5.73 (s, 1H); ^{13}C ЯМР(100 МГц, CDCl_3); $\delta = 112.1, 116.1, 117.9, 121.6, 130.5, 143.6$. Характеристики продукта соответствуют литературным данным.³¹⁶

бис(3,5-диметилфенил)амин (13ai)



Выход 68%. ^1H ЯМР(500 МГц, CDCl_3); $\delta = 6.70$ (s, 4H), 6.58 (s, 2H), 5.53 (br, 1H), 2.27 (s, 12H); ^{13}C ЯМР(126 МГц, CDCl_3); $\delta = 143.4, 139.1, 122.9, 115.9, 21.6$. Характеристики продукта соответствуют литературным данным.³¹⁷

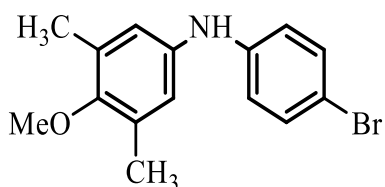
бис(4-метилфенил)амин (13aj)



Выход 95%. ^1H ЯМР(400 МГц, CDCl_3); $\delta = 7.08$ (d, 4H), 6.97 (d, 4H), 5.25 (br.s, 1H), 2.32 (s, 6H); ^{13}C ЯМР(100 МГц, CDCl_3); $\delta = 141.3, 130.3, 129.9, 118.0, 20.8$. Характеристики продукта соответствуют литературным данным.³¹³

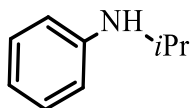
N-(4-бромофенил)-4-метокси-3,5-диметиланилин (13ak)

Выход 70%. ^1H ЯМР(500 МГц, CDCl_3); $\delta = 7.28$ -7.33 (m, 2H), 6.98-7.02 (m, 2H), 6.95 (s, 2H), 6.75 (s, 2H), 5.69 (s, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.18 (s, 6H); ^{13}C ЯМР



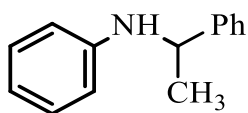
(125 МГц, CDCl₃) δ = 145.8, 142.0, 132.6, 130.4, 125.5, 120.9, 116.8, 116.2, 60.8, 15.9.
Характеристики продукта соответствуют литературным данным.³⁰⁷

N-изо-пропиланилин (13al)



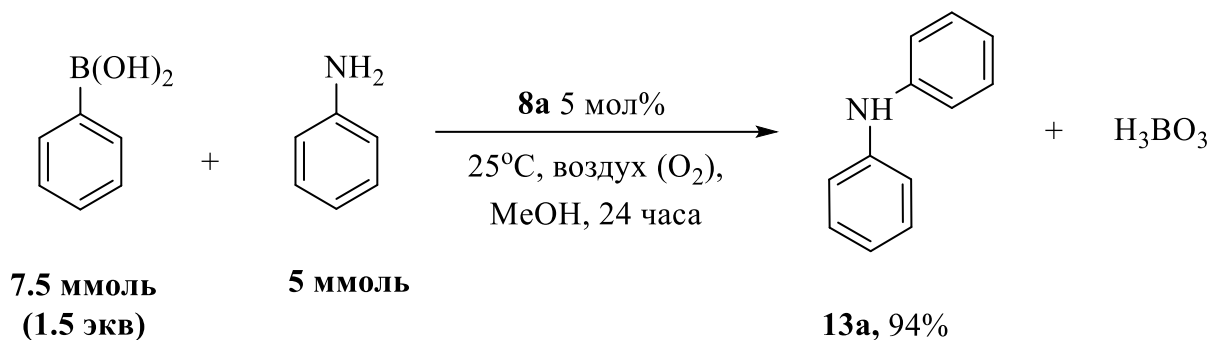
Выход 12%. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ = 7.27-7.21(m, 2H), 6.76-6.72 (m, 1H), 6.68-6.62 (m, 2H), 3.75-3.67 (m, 1H), 1.31-1.25 (m, 6H); ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ = 147.6, 129.4, 117.0, 113.3, 44.3, 23.1. Характеристики продукта соответствуют литературным данным.³¹⁸

N-(1-фенилэтил)анилин (13am)



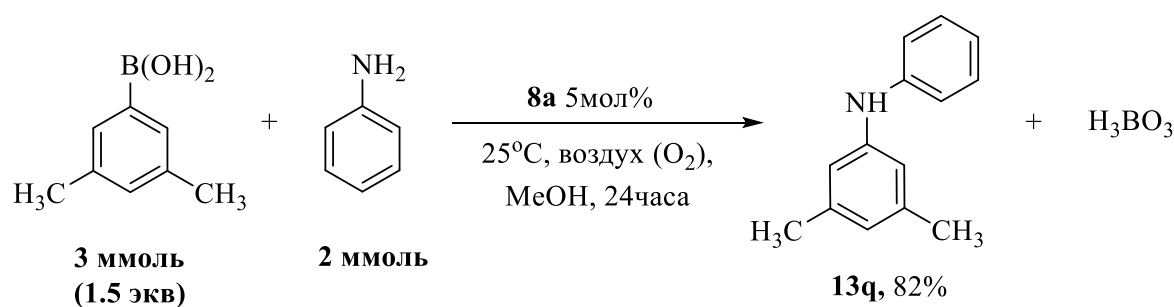
Выход 18%. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃); δ = 7.19–7.38 (m, 5 H), 7.08 (t, J = 8.5 Hz, 2 H), 6.64 (t, 1H), 6.51 (d, 2H), 4.48 (q, 1H), 4.04 (br. s, 1H), 1.51 (d, 3H); ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ = 147.2, 145.2, 129.1, 128.6, 126.9, 125.8, 117.2, 113.3, 53.5, 25.0 .
Характеристики продукта соответствуют литературным данным.³¹⁹

Синтез 13a (gram-scale).



В сухую круглодонную колбу емкостью 25 мл поместили 0,466 г (5 ммоль) свежеперегнанного анилина, 0,914 г (7,5 ммоль, 1,5 экв.) фенолбороновой кислоты, 0,190 г (5 мол%) комплекса **8a** и 5 мл абсолютного метанола. Реакционную смесь интенсивно перемешивали 24 часа при свободном доступе воздуха при комнатной температуре. Для удаления катализатора, реакционную смесь пропустили через SiO_2 и тщательно промыли смесью EtOAc : н-гексан = 1 : 5 (v/v). растворитель упарили в вакууме, а остаток чистили на колонке с SiO_2 в системе EtOAc : н-гексан = 1 : 20 (v/v) и упарили досуха в вакууме. Продукт – белое воскоподобное твердое вещество. Выход 0,795 г (94%). Характеристики продукта полностью соответствуют литературным данным^{297,314}.

Синтез 13q (gram-scale).



В сухую круглодонную колбу емкостью 10 мл поместили 0.186 г (2 ммоль) свежеперегнанного анилина, 0.450 г (3 ммоль, 1.5 экв.) 3,5-диметилфенолбороновой кислоты, 0.076 г (5 мол%) **8a** и 5 мл абсолютного метанола. Реакционную смесь интенсивно перемешивали 24 часа при свободном

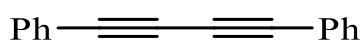
доступе воздуха при комнатной температуре. Для удаления катализатора, реакционную смесь пропустили через SiO₂ и тщательно помыли смесью EtOAc : н-гексан = 1 : 5 (v/v). растворитель упарили в вакууме, а остаток чистили на колонке с SiO₂ в системе EtOAc : н-гексан = 1 : 20 (v/v) и упарили досуха в вакууме. Продукт – белое воскоподобное твердое вещество. Выход 0,320 г (82%).

Характеристики продукта полностью соответствуют литературным данным.³⁰¹

Реакция Глэйзера.

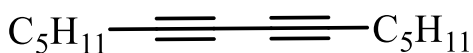
В сухую круглодонную колбу объемом 10 мл помещали 0,2 ммоль ацетилена, 1 экв. tBuOK, 5мол% **8d** и добавляли 0,2 мл *изо*-пропанола. Смесь перемешивали при комнатной температуре 24 часа при доступе воздуха. Реакцию останавливали добавлением 2 капель воды и удаляли катализатор фильтрованием через небольшую колонку с силикагелем EtOAc : н-гексан = 1 : 5 (v/v), тщательно промывая. Растворитель упаривали в вакууме. Выход продукта определяли по спектру ¹H ЯМР (CDCl₃) с использованием 1,4-динитробензола в качестве стандарта. Продукты реакции идентифицировали сравнением с литературными данными.

1,4-дифенилбута-1,3-диин (14a)



Выход 95%. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 7.53 (dd, 4H), 7.40-7.30 (m, 6H). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃): δ = 132.97, 129.69, 128.92, 122.25, 82.03, 74.39. Характеристики продукта соответствуют литературным данным³²⁰.

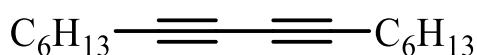
Тетрадека-6,8-диин (14b)



Выход 27%. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ = 0.89 (t, 6H), 1.28–1.54 (m, 12H, 6CH₂), 2.25 (t, 4H); ¹³C

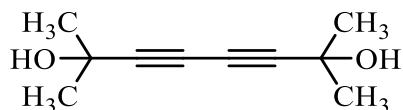
ЯМР (75.5 МГц, CDCl_3) $\delta = 13.91, 19.23, 22.21, 28.04, 31.00, 65.21, 77.5$. Характеристики продукта соответствуют литературным данным³²¹.

Гексадека-7,9-диин (14c)



Выход 35%. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 2.24$ (t, 4H), 1.53-1.50 (m, 4H), 1.40-1.36 (m, 4H), 1.31-1.28 (m, 8H), 0.88 (t, 6H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 77.93, 65.72, 31.78, 29.00, 28.80, 22.99, 19.67, 14.49$. Характеристики продукта соответствуют литературным данным³²⁰.

2,7-диметилокта-3,5-диин-2,7-диол (14d)



Выход 20%. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): 2.06 (s, 2H), 1.54 (s, 12H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): 84.44, 66.75, 66.02, 31.50. Характеристики продукта соответствуют литературным данным³²⁰.

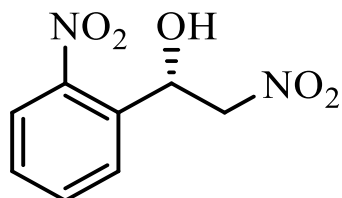
Энантиселективная реакция Анри.

Круглодонную колбу трехкратно вакуумировали и заполняли аргоном. Затем помещали в колбу 0.3 ммоль альдегида, 0.03 ммоль (10 мол%) катализатора, NaOAc (2,5 мг, 0.03 ммоль, 10 мол%) (или без основания), 0,5 мл смеси CH_2Cl_2 / THF (1:1), 160.8 мкл, (10 экв., 3,0 ммоль) нитрометана, и перемешивали смесь 24 часа при комнатной температуре. Затем реакционную смесь концентрировали в вакууме до 1/3 объема, добавляли 10 мол% уксусной кислоты и очищали продукт флэш-хроматографией (SiO_2 , элюент CH_2Cl_2).

Характеристики продуктов **16a-c** соответствуют литературным данным³²². Абсолютную конфигурацию продуктов определяли сравнением угла оптического вращения с литературными данными³²².

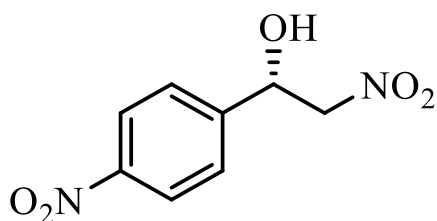
Энантиомерный избыток определяли с помощью хиральной ВЭЖХ на колонке Kromasil 3-AmyCoat, *n*-гептан/*изо*-пропанол = 90/10, скорость потока 1 мл/мин, при 254 нм, 25°C.

(S)-2-нитро-1-(2-нитрофенил)этанол (16a)



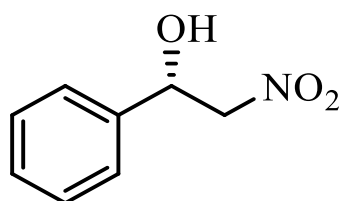
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.11–8.08 (m, 1H), 7.98–7.96 (m, 1H), 7.78–7.74 (m, 1H), 7.59–7.55 (m, 1H), 6.07 (ddd, 1H, CHOH), 4.89 (dd, 1H, CH_2NO_2), 4.57 (dd, 1H, CH_2NO_2), 3.15 (d, 1H, OH). *ee* = 78%. $t_R(\text{major})$ = 12.7 мин, $t_R(\text{minor})$ = 11.0 мин.

(S)-2-нитро-1-(4-нитрофенил)этанол (16b)



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.31–8.27 (m, 2H), 7.65–7.63 (m, 2H), 5.61 (dt, 1H, CHOH), 4.65–4.55 (m, 2H, CH_2NO_2), 3.10 (d, 1H, OH). *ee* = 66%. $t_R(\text{major})$ = 32.7 мин, $t_R(\text{minor})$ = 24.0 мин

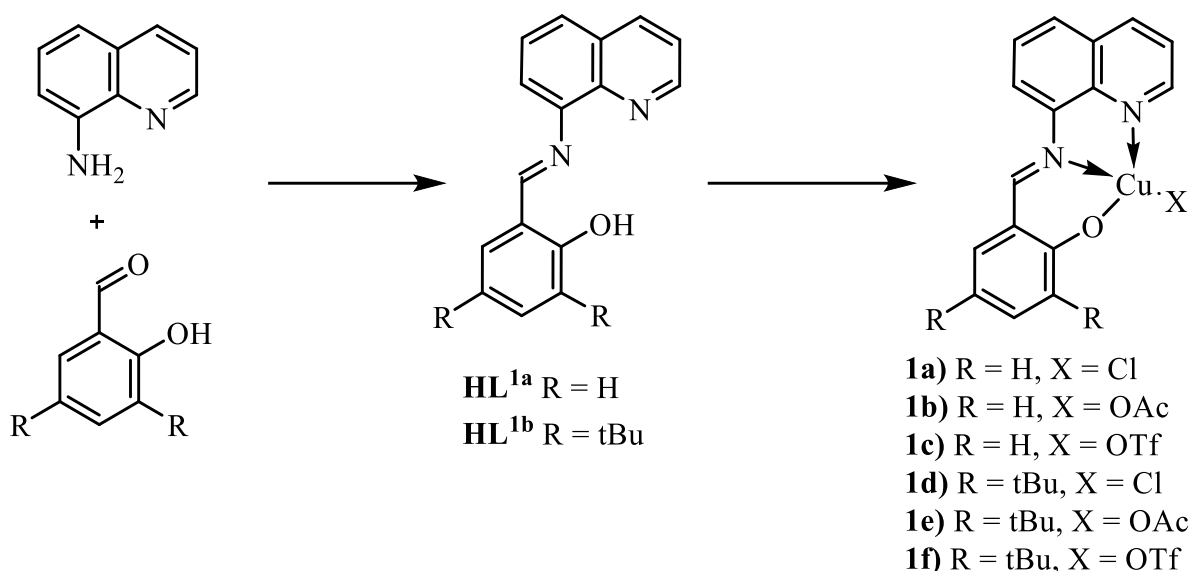
(S)-2-нитро-1-фенилэтанол (16c)



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.42–7.35 (m, 5H), 5.45–5.42 (m, 1H, CHOH), 4.54–4.49 (dd, 1H, CH_2NO_2), 4.43–4.40 (dd, 1H, CH_2NO_2), 2.96 (d, 1H, OH). *ee* = 70%. $t_R(\text{major})$ = 16.7 мин, $t_R(\text{minor})$ = 14.5 мин.

Синтез комплексов меди (II).

Синтез комплексов 1 а-f.



Синтез 3,5-ди-*tert*-бутил-2-гидроксibenзальдегида.

Синтезирован по методике, описанной в литературе³²³. Характеристики продукта соответствуют литературным данным. Выход 8,2 г (70%) (*Лит.* 8.5 г (72.6%)), $t_{\text{пл.}} = 60^\circ\text{C}$. (*Лит.* 59-61 $^\circ\text{C}$). Элементный анализ вычислено (%) для $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$; C, 76.88; H, 9.46, найдено; C, 76.90; H, 9.45

Синтез лиганда **HL^{1a}**.

Синтезирован по методике, описанной в литературе³²⁴. Выход 377 мг (76%) (*Лит.* 406 мг (82%)). Элементный анализ вычислено (%) для $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$: C, 77.04; H, 4.87; N, 11.28, найдено: C, 76.96; H, 4.90; N, 11.32.

Синтез лиганда **HL^{1b}**.

Синтезирован по методике, описанной в литературе³²⁵. Характеристики продукта соответствуют литературным данным. Выход 6.6 г, 86% (*Лит.* 6.9 г, 90%); УФ (*MeOH*): $\lambda_{\text{макс}} (\epsilon) = 340 \text{ нм} (5390 \text{ мол}^{-1}\text{дм}^3\text{см}^{-1})$; элементный анализ вычислено (%) для $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}$: C 79.96, H 7.83, N 7.77; найдено: C 80.21, H 7.69, N 8.18.

Синтез комплекса **1a**.

К раствору 0,248 г (1 ммоль) **HL^{1a}** 20 мл абсолютного метанола, прибавили 0,112 г. (1 экв., 1 ммоль) *t*BuOK, перемешивали 10 минут, и не прекращая перемешивание добавили по каплям раствор 0,171 г (1 экв., 1 ммоль) дигидрата хлорида меди(II) в 5 мл абсолютного метанола. Реакционную смесь

перемешивали 5 часов и упарили растворитель в вакууме. Для очистки от неорганических примесей, твердый остаток растворили в CH_2Cl_2 , отфильтровали и упарили. Остаток чистили на Sephadex LH-20 в системе PhH : EtOH : $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 3 : 1 : 1$ (v/v). Растворитель упарили в вакууме. Темно-коричневый кристаллический продукт сушили в вакууме над P_2O_5 при 80°C 12 часов. Выход 0.3 г (87%). УФ (MeOH): $\lambda_{\text{макс}} (\epsilon) = 495$ (4403), 375 нм ($5785 \text{ мол}^{-1}\text{дм}^3\text{см}^{-1}$); ИК(KBr): 3048, 1607, 1588, 1524, 1503, 1460, 1439, 1400, 1383, 1320, 1243, 1210, 1149, 1087, 822, 778, 749, 734, 562, 513, 470, 428 см^{-1} ; элементный анализ вычислено (%) для $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{ClCuN}_2\text{O}$: C, 55.50; H, 3.20; Cl, 10.24; Cu, 18.35; N, 8.09 найдено: C, 55,55; H, 3,26; Cl, 10,18; Cu, 18,23; N, 8,12. $t_{\text{пл.}} > 260^\circ\text{C}$ (разл.).

Синтез комплекса 1b.

К раствору 0.248 г (1 ммоль) **HL**^{1a} в 20 мл абсолютного MeOH прибавили одной порцией раствор 0.199 г, (1 экв., 1 ммоль) моногидрата ацетата меди(II). Реакционную смесь кипятили 5 часов, а затем упарили в вакууме. Твердый остаток чистили на Sephadex LH-20 PhH : EtOH = 3 : 1(v/v) и упарили в вакууме. Темно-зеленый кристаллический продукт сушили при пониженном давлении над P_2O_5 при 80°C в течение 12 часов. Выход 0.32 г (86%). $t_{\text{пл.}} = 238\text{-}240^\circ\text{C}$; УФ (MeOH): $\lambda_{\text{макс}} (\epsilon) = 490$ (3999), 380 нм ($6351 \text{ мол}^{-1}\text{дм}^3\text{см}^{-1}$); ИК(KBr): 3003, 2953, 2904, 1714, 1608, 1545, 1525, 1504, 1460, 1423, 1382, 1319, 1239, 1207, 1166, 1148, 827, 756, 642 см^{-1} ; элементный анализ вычислено (%) для $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{CuN}_2\text{O}_3$: C, 58.45; H, 3.82; Cu, 17.18; N, 7.57 найдено: C, 58,51; H, 3,85; Cu, 17,11; N, 7,62.

Синтез комплекса 1c.

К раствору 0.248 г (1 ммоль) **HL**^{1a} в 20 мл абсолютного MeOH прибавили 0,112 г. (1 экв., 1 ммоль) *t*-BuOK и раствор 0,361 г (1 экв., 1 ммоль) трифторметансульфоната (трифлата) меди(II) в 5 мл MeOH. Реакционную смесь кипятили 5 часов и упарили в вакууме. Остаток чистили на Sephadex LH-20 $\text{C}_6\text{H}_6/\text{EtOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 5/2/1$ (v/v). Темно-коричневый кристаллический продукт сушили в вакууме над P_2O_5 при 80°C в течение 12 часов. Выход 0.395 г (86%). $t_{\text{пл.}} = 210\text{-}212^\circ\text{C}$. Элементный анализ вычислено (%) для $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{CuF}_3\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$: C 44,40, H 2,41, Cu 13,82, N 6,09, S 6,97; найдено: C 44.07, H 2.53, Cu 13.00, N 6.24, S 6.53.

Синтез комплекса 1d.

К раствору 0.72 г (2 ммоль) **HL**^{1b} в 50 мл смеси MeOH и CH₂Cl₂ (5 : 1) прибавили 0.224 г (1 экв., 2 ммоль) *t*-BuOK, перемешивали 5 минут и прибавили одной порцией раствор 0.34 г (1 экв., 2 ммоль) дигидрата хлорида меди(II) в 5 мл MeOH. Смесь перемешивали 5 часов, а затем упарили в вакууме. Твердый остаток растворили в 25 мл CH₂Cl₂, отфильтровали и упарили. Продукт чистили на Sephadex LH-20 (C₆H₆/EtOH/CH₂Cl₂, 3/1/1 (v/v)) и упарили растворитель. Темно-коричневый кристаллический продукт сушили в вакууме над P₂O₅ при 80°C в течение 12 часов. Выход 0.6 г (65%). *t*_{пл.} = 272-275°C; ИК(KBr): 1618 (C=N), 1601, 1585, 1527, 1503, 1460, 1421, 1385, 1361, 1321, 1253, 1231, 1202, 1166, 1132, 1090, 826, 790, 750, 587, 516 см⁻¹; УФ (MeOH): λ_{макс} (ε) = 470 (7617), 345 нм (10532 мол⁻¹дм³см⁻¹); элементный анализ вычислено (%) для C₂₄H₂₇ClCuN₂O: C 62.87, H 5.94, Cl 7.73, Cu 13.86, N 6.11; найдено: C 62.70, H 5.95, Cl 6.05, Cu 13.35, N 5.95.

Синтез комплекса 1e.

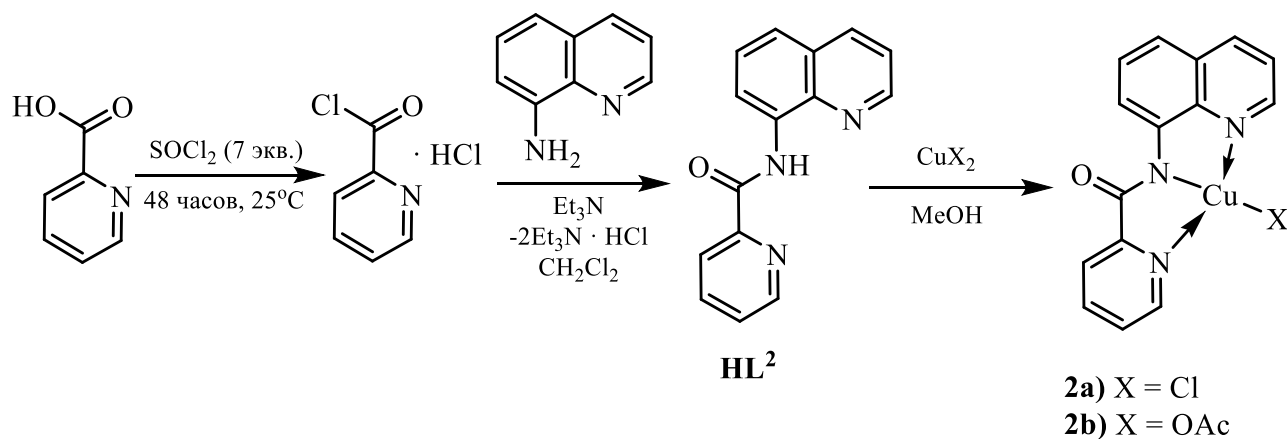
К раствору 0.36 г (0.1 ммоль) **HL**^{1b} в 50 мл абсолютного MeOH прибавили одной порцией раствор 0.199 г, 1 экв., 0,1 ммоль моногидрата ацетата меди(II). Реакционную смесь кипятили 5 часов, а затем упарили в вакууме. Твердый остаток чистили на Sephadex LH-20 (C₆H₆/EtOH/CH₂Cl₂, 6/2/1 (v/v)) и упарили в вакууме. Оранжево-красный кристаллический продукт сушили при пониженном давлении над P₂O₅ при 80°C в течение 12 часов. Выход 0.44 г (91%). *t*_{пл.} = 266-268°C; ИК(KBr): 2954, 2907, 2867, 1602 (C=N), 1586, 1527, 1503, 1420, 1385, 1327, 1271, 1231, 1200, 1165, 1131, 1091, 827, 791, 754, 677, 589, 517 см⁻¹; УФ (MeOH): λ_{макс} (ε) = 470 (7023), 345 нм (9350 мол⁻¹дм³см⁻¹); элементный анализ вычислено (%) для C₂₆H₃₀CuN₂O₃: C 64.78, H 6.27, Cu 13.18, N 5.81; найдено: C 64.35, H 6.76, Cu 13.05, N 5.45.

Синтез комплекса 1f.

К раствору 0,72 g (0.2mmol) **HL**^{1b} в 35 мл MeOH прибавили 0,224 г. (1 экв., 2 ммоль) *t*-BuOK и раствор 0,72 г (1 экв., 0,2 ммоль) трифторметансульфоната (трифлата) меди(II) в 5 мл MeOH. Реакционную смесь кипятили 5 часов и упарили

в вакууме. Остаток чистили на Sephadex LH-20 (C₆H₆/EtOH/CH₂Cl₂, 5/2/1 (v/v)). Темно-зеленый кристаллический продукт сушили в вакууме над P₂O₅ при 80°C в течение 12 часов. Выход 0.96 г (84%). $t_{пл.} = 185-187^{\circ}\text{C}$; ИК(KBr): 3339, 2957, 2859, 1618 (C=N), 1602, 1587, 1529, 1507, 1461, 1416, 1387, 1365, 1323, 1270, 1253, 1232, 1202, 1162, 1092, 1031, 828, 790, 757, 637, 590, 517 см⁻¹; УФ (MeOH): $\lambda_{\text{макс}} (\epsilon) = 470 (8598), 345 \text{ нм} (11782 \text{ мол}^{-1}\text{дм}^3\text{см}^{-1})$; элементный анализ вычислено (%) для C₂₅H₂₇CuF₃N₂O₄S x 0.5 C₆H₆ x 0.5 H₂O: C 54.23, H 5.04, Cu 10.25, N 4.52, S 5.17; найдено: C 54.07, H 5.33, Cu 11.00, N 6.23, S 5.51.

Синтез комплексов 2a-b.



Синтез пиколиноил хлорида (хлорангидрида пиколиновой кислоты).

Синтезирован по методике, описанной в литературе³²⁶. Характеристики продукта соответствуют литературным данным. Выход 5.00 г (100% в виде гидрохлорида). Продукт использовался в дальнейшей работе без дополнительной очистки. Элементный анализ вычислено (%) для C₆H₅Cl₂NO: C, 40.48; H, 2.83; Cl, 39.83; N, 7.87 найдено: C, 40.42; H, 2.77; Cl, 40.10; N, 7.84.

Синтез N-(хинолин-8-ил)пиколинамида (HL²).

Синтезирован по методике, описанной в литературе³²⁷. Характеристики продукта соответствуют литературным данным. Выход 2,15 г (86%). Элементный анализ вычислено (%) для C₁₅H₁₁N₃O: C, 72.28; H, 4.45; N, 16.86. найдено: C, 72.30; H, 4.54; N, 16.65. $t_{пл.} = 123^{\circ}\text{C}$ (Лит. 123-124°C).

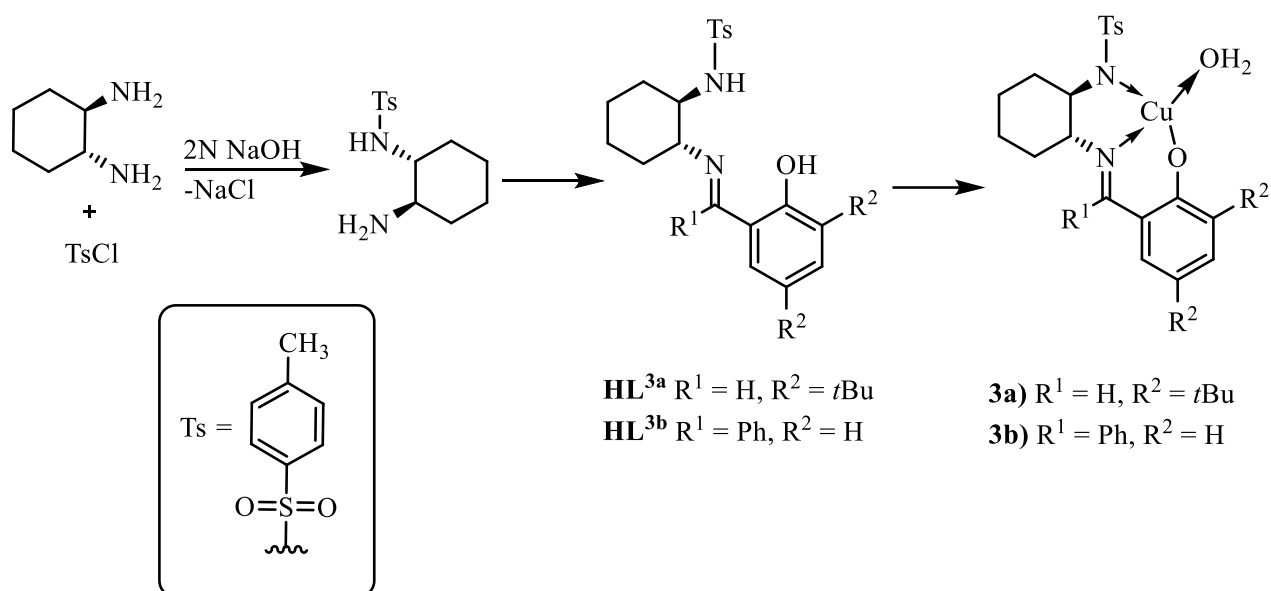
Синтез комплекса 2a.

К раствору 0,249 г (1 ммоль) **HL**² в 30 мл абсолютного метанола при небольшом нагревании прибавили 0,112 г (1 ммоль, 1 экв.) tBuOK. Смесь нагревали 30 минут, а затем при перемешивании прибавили одной порцией раствор 0,171 г (1 экв., 1 ммоль) дигидрата хлорида меди(II) в 5 мл метанола. Смесь нагревали при 45-50°C 5 часов и упарили растворитель в вакууме. К остатку добавили 10 мл воды, интенсивно перемешивали 5 минут и отфильтровали. Продукт на фильтре промыли 5 мл воды, 2 мл метанола и 2 мл диэтилового эфира и сушили на воздухе. Выход 0.24 г (70%). УФ (MeOH): $\lambda_{\text{макс}} (\epsilon) = 415 \text{ нм} (4659 \text{ мол}^{-1}\text{дм}^3\text{см}^{-1})$; элементный анализ вычислено (%) для C₁₅H₁₀ClCuN₃O: C, 51.88; H, 2.90; Cl, 10.21; Cu, 18.30; N, 12.10; найдено: C, 51.91; H, 2.85; Cl, 10.15; Cu, 18.16; N, 12.13. $t_{\text{пл.}} > 200^\circ\text{C}$ (разл).

Синтез комплекса 2b.

К раствору 0,249 г (1 ммоль) **HL**² в 30 мл абсолютного метанола при небольшом нагревании прибавили раствор 0,199 г (1 экв., 1 ммоль) моногидрата ацетата меди(II) в 10 мл MeOH. Реакционную смесь кипятили 8 часов и упарили в вакууме. Твердый остаток чистили на Sephadex LH-20 (PhH : MeOH = 3 : 1 v/v) и растворитель упарили. Твердый продукт сушили в вакууме над P₂O₅ при 80°C 12 часов. Выход 0.47 г (80%). Элементный анализ вычислено (%) для C₁₇H₁₃CuN₃O₃; C 55.06; H 3.53; Cu 17.13; N 11.33; найдено: C 55.50; H 3.72; Cu 16.50; N 11.45. $t_{\text{пл.}} = 173-175^\circ\text{C}$;

Синтез комплексов 3a-b.



Синтез N-((1R,2R)-2-аминоциклогексан)-4-метилбензолсульфамида.

Синтезирован по методике, описанной в литературе³²⁸. Характеристики продукта соответствуют литературным данным. Выход 0.355 г, (87%). Элементный анализ вычислено (%) для $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$: С, 58.18; Н, 7.51; N, 10.44; S, 11.95; найдено: С, 58.15; Н, 7.48; N, 10.40; S, 12.00.

Синтез лиганда HL^{3a}.

Синтезирован по методике, описанной в литературе³²⁹. Характеристики продукта соответствуют литературным данным. Выход 0.58 г (100%) (*Лит.* 100%). $t_{\text{пл.}} = 90^\circ\text{C}$ (*Лит.* 91°C).

Синтез лиганда HL^{3b}.

Раствор 0,268 г. 1 ммоль N-((1R,2R)-2-аминоциклогексан)-4-метилбензолсульфамида и 0.198 г (1 ммоль, 1 экв.) 2-гидроксибензофенона в 10 мл смеси PhH : MeOH = 4 : 1 (v/v) кипятили 12 часов. Затем добавили 1 г безводного Na_2SO_4 перемешивали 15 минут, отфильтровали и упарили в вакууме. Продукт чистили на колонке SiO_2 в системе EtOAc : н-гексан = 1 : 1 (+ 0.5% Et_3N v/v). Выход 0.327 г, (73%). Элементный анализ вычислено (%) для $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$: С, 69.62; Н, 6.29; N, 6.25; S, 7.15. найдено: С, 69.65; Н, 6.36; N, 6,32; S, 7,07. $t_{\text{пл.}} = 109\text{-}111^\circ\text{C}$.

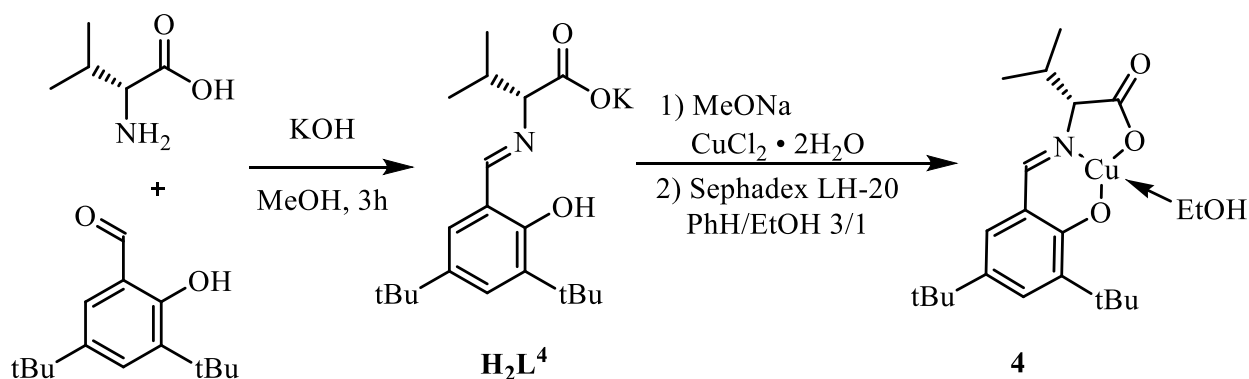
Синтез комплекса 3a.

К раствору 0.485 г (1 ммоль) **HL**^{3a} в 5 мл MeOH прибавили 0.224 г (1 экв., 2 ммоль) *t*-BuOK, перемешивали 10 минут и прибавили одной порцией раствор 0.171 г (1 экв., 1 ммоль) дигидрата хлорида меди(II) в 5 мл MeOH. Смесь перемешивали 5 часов, а затем упарили в вакууме. Для очистки от неорганических примесей, твердый остаток растворили в 20 мл CH₂Cl₂, отфильтровали и упарили. Продукт чистили на Sephadex LH-20 (C₆H₆/EtOH/CH₂Cl₂, 3/1/1 (v/v)) и упарили растворитель. Темно-зеленый кристаллический продукт сушили в вакууме над P₂O₅ при 80°C в течение 12 часов. Выход 0.47 г (86%). *t*_{пл.} = 156-158°C. ИК(KBr): 3606, 2950, 2861, 1625, 1529, 1460, 1436, 1384, 1360, 1326, 1256, 1237, 1166, 1136, 1088, 950, 902, 833, 813, 664, 576, 555 см⁻¹; элементный анализ вычислено (%) для C₁₉H₁₅ClCuN₂O: C, 59.07; H, 3.91; Cl, 9.18; Cu, 16.45; N, 7.25; найдено: C, 59.15; H, 3.98; Cl, 9.12; Cu, 16.38; N, 7.31.

Синтез комплекса 3b.

К раствору 0.223 г (0,5 ммоль) **HL**^{3b} в 10 мл MeOH прибавили 0.112 г (2 экв., 1 ммоль) *t*-BuOK, перемешивали 10 минут и прибавили одной порцией раствор 0.085 г (1 экв., 0,5 ммоль) дигидрата хлорида меди(II) в 5 мл MeOH. Смесь перемешивали 5 часов, а затем упарили в вакууме. Для очистки от неорганических примесей, твердый остаток растворили в 20 мл CH₂Cl₂, отфильтровали и упарили. Продукт чистили на Sephadex LH-20 (C₆H₆/EtOH/CH₂Cl₂, 3/2/1 (v/v)) и упарили растворитель. Темно-зеленый кристаллический продукт сушили в вакууме над P₂O₅ при 80°C в течение 12 часов. Выход 0.194 г (76%). *t*_{пл.} = 141-143°C. ИК(KBr): 3257, 3051, 2923, 2854, 1607, 1568, 1522, 1493, 1458, 1438, 1420, 1329, 1305, 1238, 1148, 1134, 1084, 897, 842, 815, 754, 703, 661, 572, 550 см⁻¹; элементный анализ вычислено (%) для C₂₆H₂₆CuN₂O₃S: C, 61.22; H, 5.14; Cu, 12.46; N, 5.49; S, 6.28; найдено: C, 61.16; H, 5.18; Cu, 12.52; N, 5.43; S, 6.31.

Синтез комплекса 4.



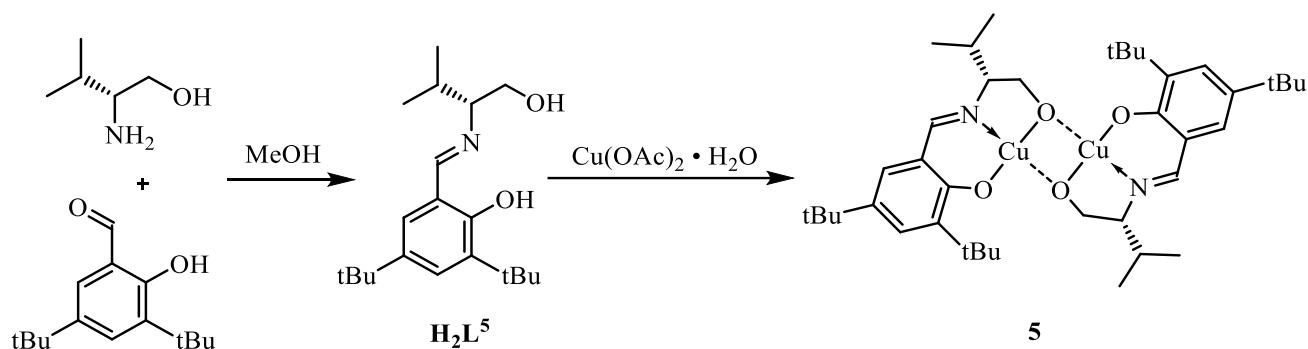
Синтез лиганда (К-соль H_2L^4).

Синтезирован по методике описанной в литературе³³⁰ из (*R*)-валина (0.644 г. 5.5 mmol) и 3,5-ди-*трет*-бутил-2-гидроксibenзальдегида (1.17 г. 5 mmol). Выход 1.63 г. (87% светло-желтый кристаллический продукт). $t_{пл.} = 114^\circ C$ (*Лит.* 113-115°C). Элементный анализ вычислено (%) для $C_{18}H_{26}NO_3K$: С 63.02, Н 8.56, N 4.17; найдено: С 63.70; Н 7.65; N 4.58.

Синтез комплекса 4.

К раствору 0,372 г (1 ммоль) **К-соли H_2L^4** в 15 мл абсолютного метанола прибавили раствор 1 ммоль MeONa (приготовленного растворением в абсолютном метаноле точной навески металлического натрия), и перемешивали смесь 30 минут. Далее прибавили раствор 0,171 г (1 экв., 1 ммоль) дигидрата хлорида меди(II) в 5 мл абсолютного метанола. Реакционную смесь перемешивали 5 часов при комнатной температуре, а затем упарили в вакууме. Для очистки от неорганических примесей, твердый остаток растворили в 20 мл CH_2Cl_2 , отфильтровали и упарили. Твердый остаток чистили на Sephadex LH-20 в системе PhH : EtOH = 3 : 1 (v/v) в качестве элюента. Растворитель упарили в вакууме, а темно-зеленый твердый продукт сушили в вакууме над P_2O_5 при 80°C в течение 12 часов. Выход 0.32 г (81%). $t_{пл.} = 243-245^\circ C$ (разл.); ИК(KBr): 3622, 2960, 2907, 2871, 1624 (C=N), 1529, 1462, 1434, 1386, 1362, 1324, 1272, 1255, 1234, 1200, 1168, 1131, 1077, 1042, 915, 839, 787, 638, 604, 541 cm^{-1} ; элементный анализ вычислено (%) для $C_{20}H_{29}CuNO_3 \times C_2H_5OH$: С 59.91, Н 8.00, Cu 14.41, N 3.18; найдено: С 59.46, Н 7.48, Cu 14.40, N 3.35.

Синтез комплекса 5.

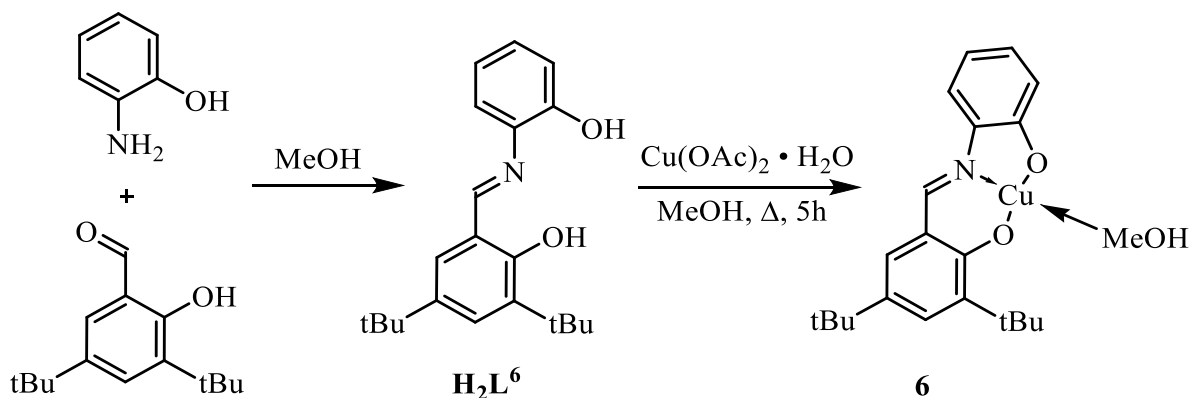


Синтез (R)-2-Амино-3-метил-1-бутанола ((R)-валинола).

Синтезирован по методике описанной в литературе.²⁴⁰ Характеристики продукта соответствуют литературным данным. Выход 6,4 г (72%) (Лит. 6.6 г, 75%).

Лиганд H_2L^5 и комплекс 5 получены по литературной методике³³¹. Характеристики продуктов соответствуют литературным данным.

Синтез комплекса 6.



Синтез лиганда H_2L^6 .

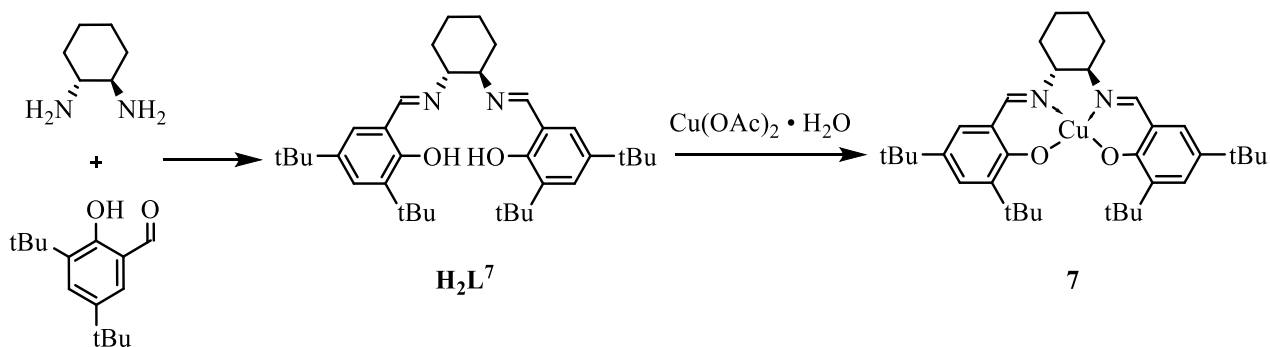
Синтезирован по методике описанной в литературе.³³² Характеристики продукта соответствуют литературным данным. Выход 3,11 г (76%) (Лит. 80%).

$t_{пл.} = 129\text{ }^{\circ}\text{C}$ (*лит.* 128°C). Элементный анализ вычислено (%) для $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}_2$: С 77.50, Н 8.36, N 4.30; найдено: С 77.41, Н 8.39; N 4.34.

Синтез комплекса 6.

К раствору 0.325 г (1 ммоль) H_2L^6 в 15 мл абсолютного метанола прибавили одной порцией раствор 0,20 г (1 экв., 1 ммоль) моногидрата ацетата меди(II). Реакционную смесь кипятили 5 часов, охладили до комнатной температуры и отфильтровали. Оранжево-зеленый твердый продукт промыли на фильтре 2 мл холодного метанола, 2 мл диэтилового эфира и сушили на воздухе. Затем дополнительно сушили в вакууме над P_2O_5 при 80°C в течение 12 часов. Выход 0.375 г (93%). $t_{пл.} > 260^{\circ}\text{C}$ (разл.); ИК(KBr): 2998, 2950, 2900, 2856, 1607 (C=N), 1580, 1521, 1480, 1457, 1421, 1381, 1351, 1286, 1268, 1251, 1200, 1161, 1132, 1024, 953, 828, 756, 591, 539 cm^{-1} ; УФ (MeOH): $\lambda_{\text{макс}}$ (ϵ) = 430 (7926), 295 нм ($6827\text{ mol}^{-1}\text{dm}^3\text{cm}^{-1}$); элементный анализ вычислено (%) для $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{CuNO}_2 \times \text{CH}_3\text{OH}$: С 63.06, Н 6.98, Cu 15.17, N 3.34.; найдено: С 63.64, Н 6.35, Cu 15.95, N 3.95.

Синтез комплекса 7.



Синтез лиганда H_2L^7 ((*R,R*)-сален).

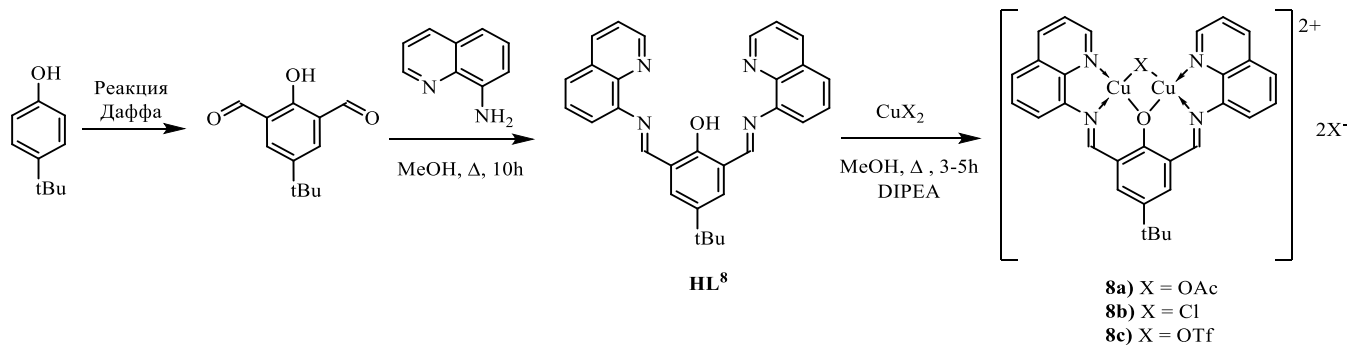
Синтезирован по методике описанной в литературе³³³ без каких-либо модификаций. Продукт использовался для дальнейшего синтеза без дополнительной очистки. Характеристики продукта соответствуют литературным

данным. Элементный анализ вычислено (%) для $C_{36}H_{54}N_2O_2$: С 79.07, Н 9.95, N 5.12; найдено: С 79.13; Н 9.93; N 5.16.

Синтез комплекса 7.

Синтезирован по литературной методике^{334,335}. Выход 96% (Лит. 99%). $t_{пл.} > 265^\circ\text{C}$ (разл.). Характеристики продукта соответствуют литературным данным. Элементный анализ вычислено (%) для $C_{36}H_{52}CuN_2O_2$: С 71.07; Н 8.62; Cu 10.45; N 4.60; найдено: С 71.10, Н 8.70, Cu 10.51, N 4.54.

Синтез комплексов 8а-с.



Синтез 4-*tert*-бутил-2,6-диформилфенола.

Синтезирован по литературной методике³³⁶. Характеристики продукта соответствуют литературным данным. Выход 4.45 г, 63% (Лит. 4.58 г 65%). $t_{пл.} = 104^\circ\text{C}$ (Лит. $102-105^\circ\text{C}$); УФ (MeOH): $\lambda_{\text{макс}} (\epsilon) = 470 (1333), 350 \text{ нм} (2457 \text{ мол}^{-1}\text{дм}^3\text{см}^{-1})$; элементный анализ вычислено (%) для $C_{12}H_{14}O_3$: С 69.89; Н 6.84; найдено: С 69.85, Н 6.89.

Синтез лиганда HL⁸.

Синтезирован по методике описанной в литературе³³⁷ из 4-*tert*-бутил-2,6-диформилфенола (2.06 г, 10 ммоль) вместо 4-метил-2,6-диформилфенола. Выход 3.21 г, (70%). $t_{пл.} = 102-104^\circ\text{C}$; ИК(KBr): 3455, 3369, 2952, 1620 (C=N), 1595, 1576, 1508, 1471, 1424, 1376, 1334, 1312, 1270, 1218, 1112, 1053, 973, 885, 820, 790, 750, 645, 500 см^{-1} ; УФ (MeOH): $\lambda_{\text{макс}} (\epsilon) = 470 (1311), 345 \text{ нм} (7947 \text{ мол}^{-1}\text{дм}^3\text{см}^{-1})$; HRMS (ESI): m/z вычислено для $C_{30}H_{26}N_4O+H^+$: 459.2185 [M+H⁺], найдено: 459.2179;

элементный анализ вычислено (%) для $C_{30}H_{26}N_4O \times 2CH_3OH$: С 73.54, Н 6.56, N 10.72; найдено: С 72.97, Н 5.85, N 10.90.

Синтез комплекса **8a**.

К раствору 0,458 г (1 ммоль) **HL**⁸ 10 мл абсолютного MeOH прибавили 1 экв. (1 ммоль, 0.129 г) $EtN(iPr)_2$ и раствор 0,398 г (2 экв., 2 ммоль) моногидрата ацетата меди(II) в 10 мл абсолютного MeOH. Реакционную смесь кипятили 5 часов, а затем упарили в вакууме. Твердый остаток чистили на Sephadex LH-20 (MeOH) и упарили растворитель в вакууме. Остаток дважды упарили с *n*-гептаном. Темно-коричневый остаток сушили в вакууме над P_2O_5 при 80°C в течение 12 часов. Выход 0.65 г (85%). $t_{пл.} = 134-136^\circ C$; 1H ЯМР (methanol- d_4 , 330 K), $\delta = 1.11$ (br. s, 3H, Me), 1.25 (br. s, 9H, *t*-Bu), 2.14 (br. s, 3H), 2.80, 7.0, (br) 13.53, 15.80, 18.29, 20.02, 30.43 (все br. s, 2H, Ar), 103.79 (br. s, N=C-H); ИК(KBr): 3280, 3057, 2924, 1606, 1578, 1543, 1503, 1461, 1397, 1323, 1239, 1198, 1169, 1068, 1015, 831, 785, 763, 717, 672, 616, 572, 513 cm^{-1} ; УФ (MeOH): $\lambda_{max}(\epsilon) = 440$ (6356), 425 (6283), 345 нм ($10504 \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ cm}^{-1}$); HRMS (ESI): m/z вычислено для $C_{36}H_{34}Cu_2N_4O_7 + H^+$: 761.1098 $[M+H^+]$, найдено: 761.1092; элементный анализ вычислено (%) для $C_{36}H_{34}Cu_2N_4O_7 \times 3H_2O$: С 53.00, Н 4.94, Cu 15.58, N 6.87; найдено: С 52.40, Н 4.70, Cu 15.80, N 7.40.

1H ЯМР спектр получен из раствора **8a** в CD_3OD на ЯМР FT-спектрометрах Bruker Avance 300 (300.13 МГц) и Bruker Avance 600 (600.22 МГц). Для объяснения парамагнитной природы комплекса **8a** использовались следующие параметры сбора данных: время накопления – 0.2 s, задержка релаксации – 0.2 сек, число сканов – 512, спектральная ширина – 250 м.д. Температурный диапазон для записи спектра выбран исходя из свойств метанола (190 K – 330 K), чтобы он всегда был в жидком состоянии. Калибровка температуры проводилась по контрольному образцу Bruker (4% MeOH в CD_3OD).

Сигналы спектра 1H ЯМР комплекса **8a** указывают на очень сильный парамагнитный сдвиг до сотен м.д., ожидаемых для систем, содержащих парамагнитные ионы Cu^{+2} . При самой высокой температуре (330K) наблюдается только один набор сигналов: число сигналов и их интегральная интенсивность

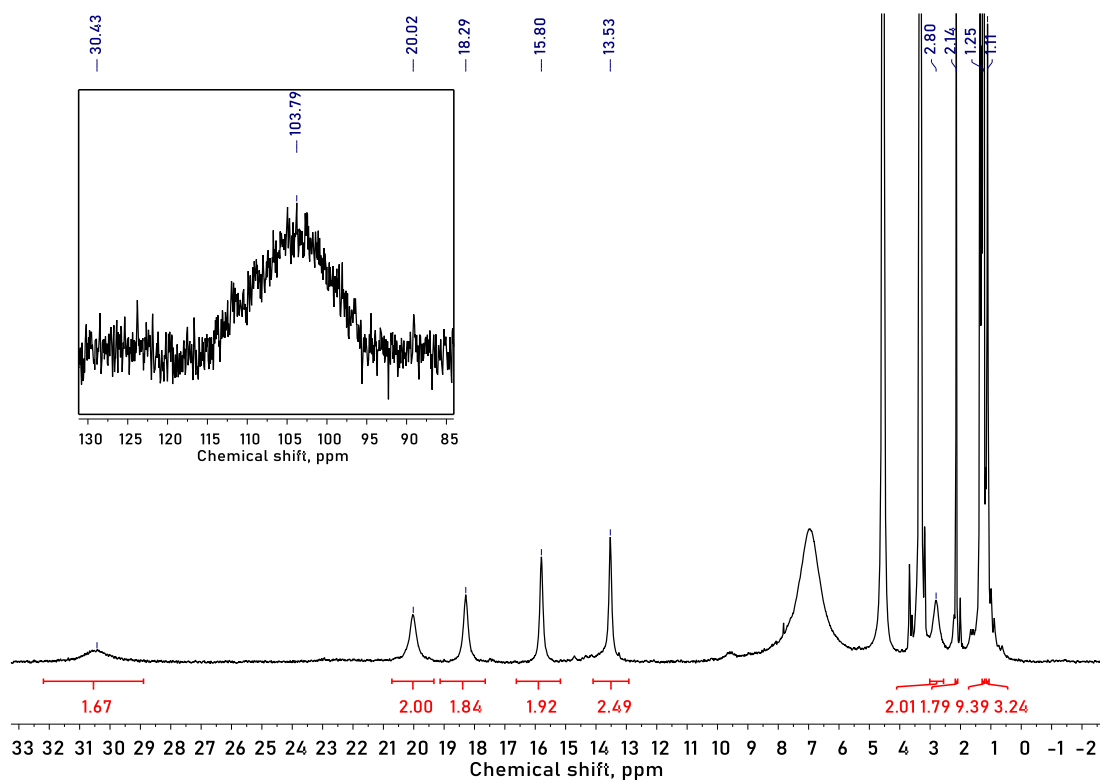
полностью соотносятся с предполагаемой структурой комплекса. Сигнал с наибольшим значением химического сдвига (103.8 м.д.), скорее всего, соответствует азометиновой группе, так как её протон ближе всего к иону меди.

Набор из семи сигналов в диапазоне 7 - 30,43 м.д. с одинаковой интегральной интенсивностью соответствуют ароматическим протонам, сигнал 1.10 м.д. *трет-*бутильной группе, а 1.24 м.д. координированной ацетильной группе. Уширенные сигналы при 1,3 м.д. относятся к двум свободным ацетильным группам.

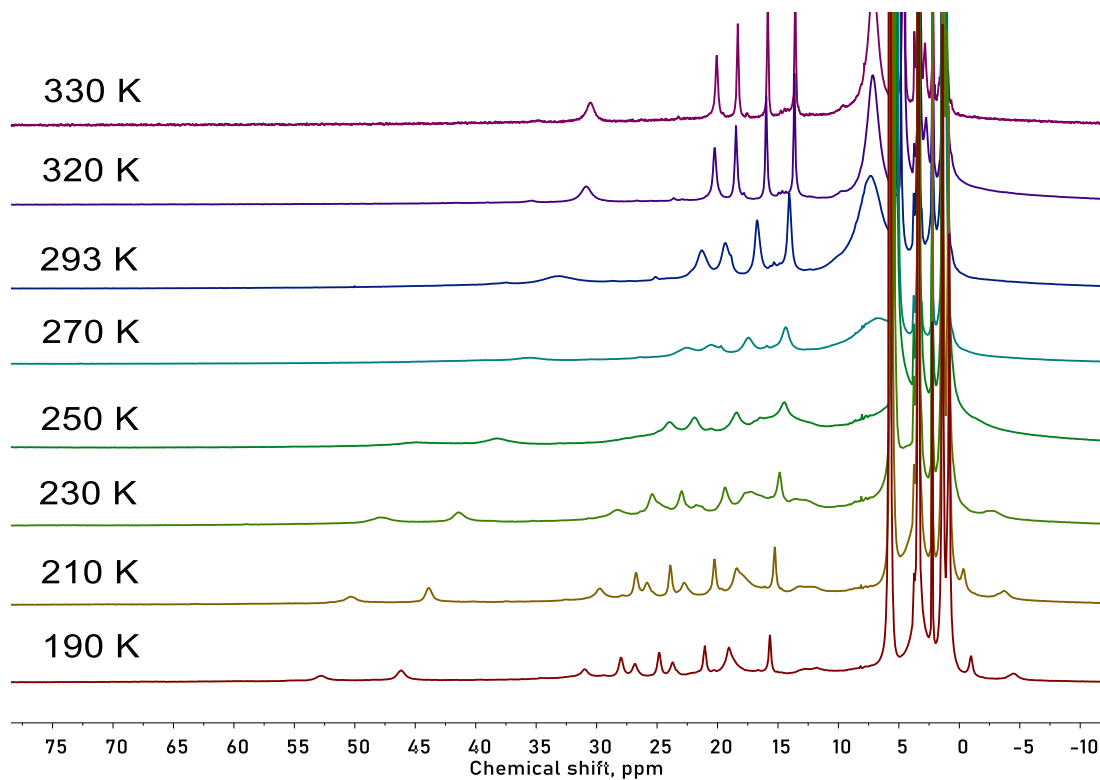
Сигналы при 3,33, 4,59 м.д. и 7,0 м.д. (накладывающиеся на ароматические протоны) были соответственно сигналами Me и OH-групп остаточного частично дейтерированного растворителя и координированного MeOH соответственно.

При более низких температурах появляется второй набор сигналов, что подразумевает возможность обмена между несколькими типами частиц в растворе.

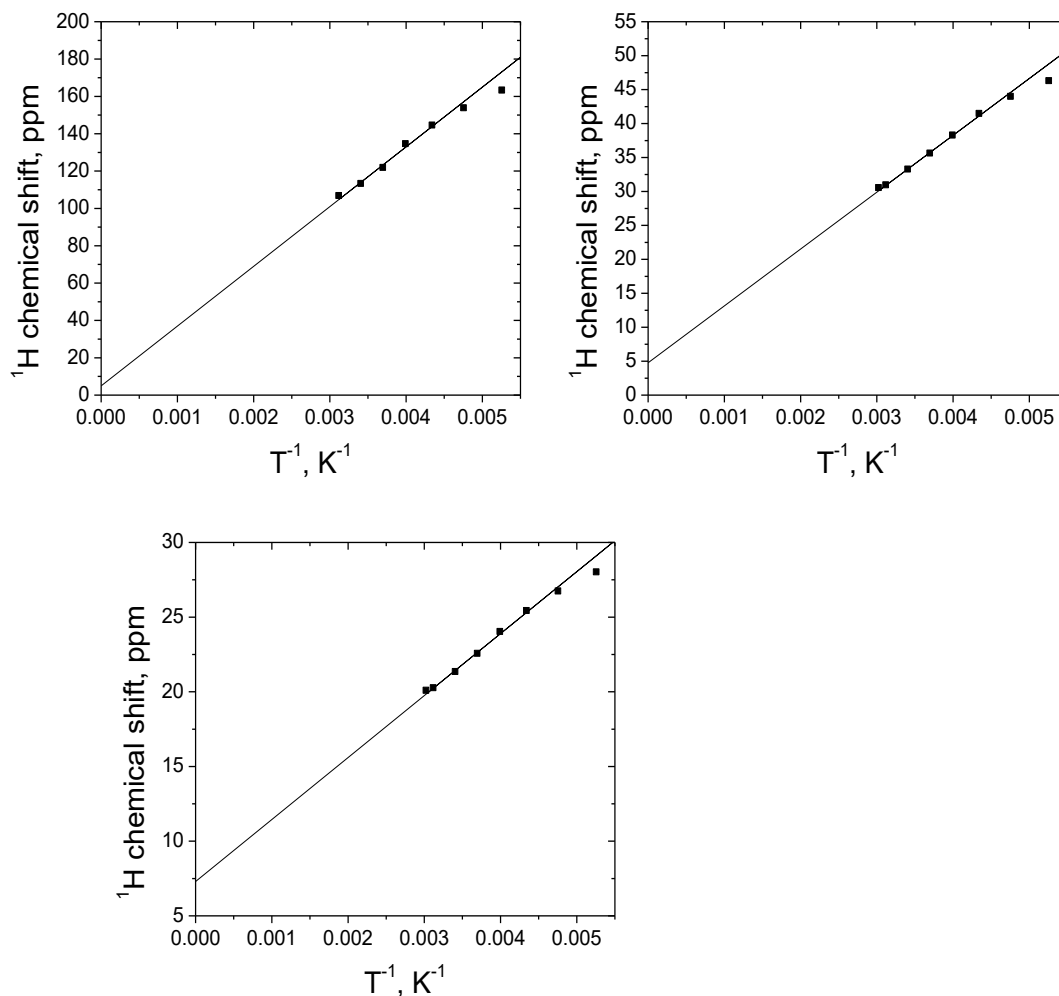
Согласно закону Кюри, температурная зависимость парамагнитного химического сдвига должна быть линейной относительно обратной температуры при отсутствие обменных взаимодействий. Небольшое отклонение от линейности ниже 230 К свидетельствует об антиферромагнитном характере обменного электронного взаимодействия между двумя ионами меди (II) в димерном комплексе **8a**.



^1H ЯМР спектр комплекса **8a** в CD_3OD растворе при температуре 330 К.



^1H ЯМР спектр комплекса **8a** при различных температурах.



Зависимость химических сдвигов от температуры для трех сигналов **8a** с наибольшим значением м.д.

Синтез комплекса **8b**.

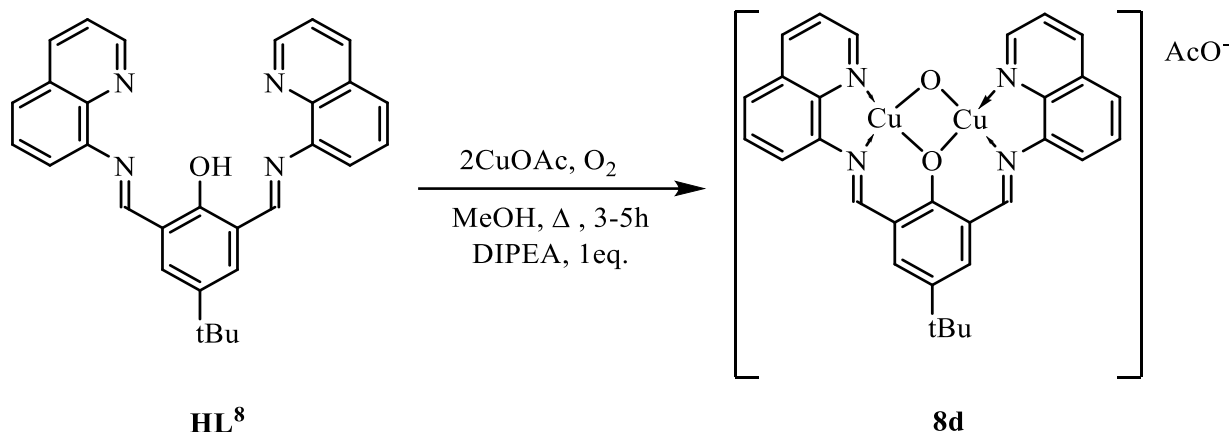
К раствору 0.458 г (1 ммоль) **HL**⁸ в 10 мл абсолютного MeOH добавили 1 экв. (1 ммоль, 0.129 г) EtN(*i*Pr)₂ и раствор 0,341 г (2 экв., 2 ммоль) дигидрата хлорида меди(II) в 5 мл абсолютного MeOH. Реакционную смесь кипятили 3 часа, охладили и отфильтровали. Твердый коричневый продукт промыли на фильтре 1 мл холодного абсолютного MeOH, 1-2 мл диэтилового эфира и сушили на воздухе. Выход 0.450 г (65%). $t_{\text{пл.}} > 260^\circ\text{C}$ (разл.); УФ (MeOH): $\lambda_{\text{макс}}$ (ϵ) = 440 (9321), 345 нм (13926 $\text{мол}^{-1}\text{дм}^3\text{см}^{-1}$); ИК(KBr): 3305, 3052, 2956, 2858, 1618 (C=N), 1540, 1504, 1463, 1399, 1319, 1242, 1171, 1069, 832, 786, 571, 513 см^{-1} ; элементный анализ

вычислено (%) для $C_{30}H_{25}Cl_3Cu_2N_4O \times 2H_2O$: С 48.92, Н 3.68, Cu 17.85, N 7.87; найдено: С 48.90, Н 3.95, Cu 19.00, N 7.68.

Синтез комплекса 8с.

К раствору 0,458 г (1 ммоль) **HL**⁸ в 10 мл абсолютного MeOH прибавили 1 экв. (1 ммоль, 0.129 г) $EtN(iPr)_2$ и раствор 0,723 г (2 экв., 2 ммоль) трифторметансульфоната (трифлата) меди(II) в 5 мл MeOH. Смесь кипятили 5 часов и растворитель упарили в вакууме. Твердый остаток чистили на Sephadex LH-20 (MeOH). После упаривания, темно-коричневый остаток сушили в вакууме над P_2O_5 при 80°C в течение 12 часов. Выход 0.93 г (90%). $t_{пл.} = 78-80^\circ C$; УФ(MeOH): $\lambda_{max}(\epsilon) = 450 (6164), 350 \text{ нм} (10331 \text{ мол}^{-1}\text{дм}^3\text{см}^{-1})$; ИК(KBr): 3300, 3238, 3077, 2987, 2953, 1618 (C=N), 1542, 1508, 1475, 1431, 1396, 1283, 1223, 1154, 1070, 1024, 832, 760, 633, 573, 514 см^{-1} ; элементный анализ вычислено (%) для $C_{33}H_{25}Cu_2F_9N_4O_{10}S_3 \times 2H_2O$: С 37.12, Н 2.74, Cu 11.90, F 16.01, N 5.25, S 9.01; найдено: С 37.62, Н 4.16, Cu 10.30, F 16.65, N 5.51, S 8.59.

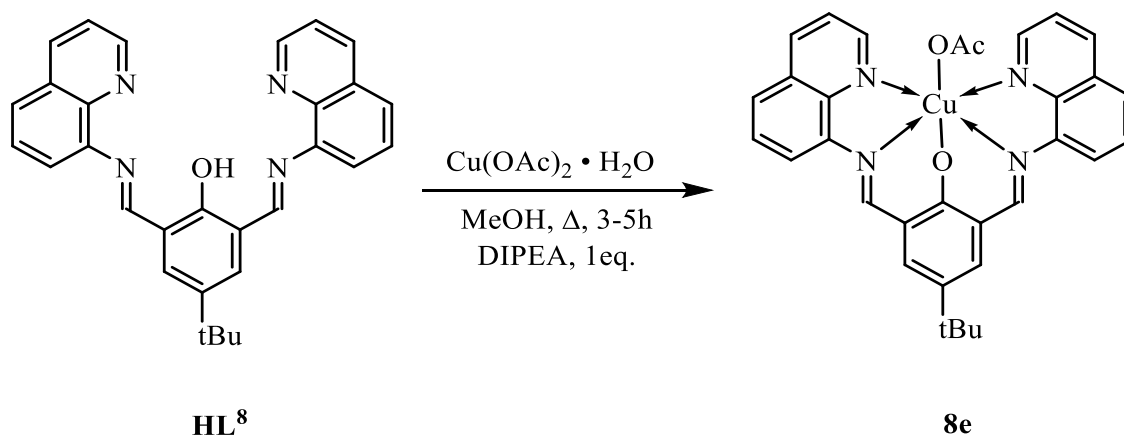
Синтез комплекса 8d.



К раствору 0,458 г (1 ммоль) **HL**⁸ в 10 мл абсолютного MeOH прибавили 1 экв. (1 ммоль, 0.129 г) $EtN(iPr)_2$ и раствор 0,245 г (2 экв., 2 ммоль) ацетата меди(I) в 5 мл абсолютного MeOH. Реакционную смесь кипятили 5 часов, а затем упарили в вакууме. Твердый остаток чистили на Sephadex LH-20 (MeOH) и упарили растворитель в вакууме. Остаток дважды упарили с *n*-гептаном. Темно-зеленый

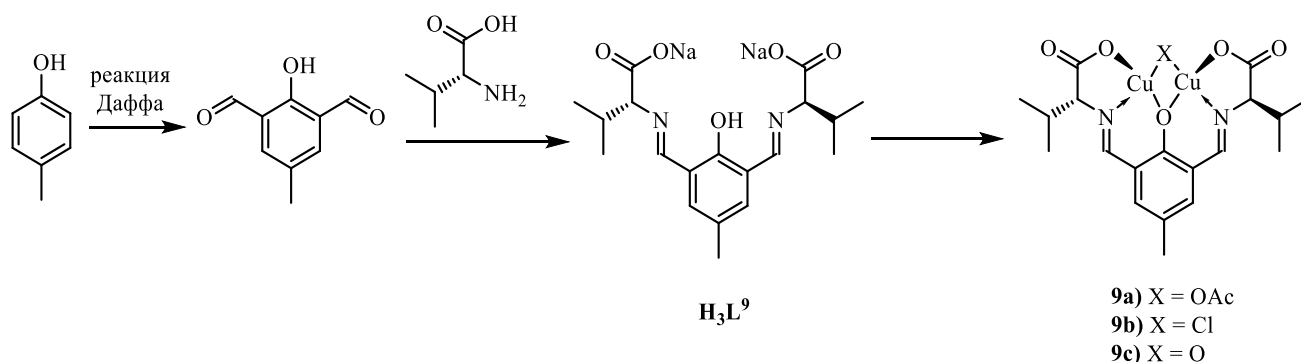
остаток сушили в вакууме над P_2O_5 при $80^\circ C$ в течение 12 часов. Выход 0.54 г (82%). $t_{пл.} = 145-146^\circ C$; ИК(KBr): 3343, 3055, 2953, 2868, 1600, 1566, 1537, 1502, 1471, 1385, 1319, 1264, 1239, 1216, 1197, 1109, 1065, 830, 785, 762, 565 cm^{-1} ; УФ (MeOH): $\lambda_{max} (\epsilon) = 450 (8874), 345 \text{ нм} (14255 \text{ мол}^{-1}\text{дм}^3\text{см}^{-1})$; элементный анализ вычислено (%) для $C_{32}H_{28}Cu_2N_4O_4 \cdot 2H_2O$; C 55.25, H 4.64, Cu 18.27, N 8.05; найдено: C 55,35, H 4.71, Cu 17.80, N 7.80.

Синтез комплекса 8e.



К раствору 0,458 г (1 ммоль) HL^8 в 10 мл абсолютного MeOH прибавили 1 экв. (1 ммоль, 0.129 г) $EtN(iPr)_2$ и раствор 0,199 г (1 экв., 1 ммоль) моногидрата ацетата меди(II) в 10 мл MeOH. Реакционную смесь кипятили 5 часов и упарили в вакууме. Твердый остаток чистили на Sephadex LH-20 (PhH : MeOH = 3 : 1 v/v) и растворитель упарили. Твердый остаток дважды упарили с *n*-гептаном. Темно-коричневый твердый продукт сушили в вакууме над P_2O_5 при $80^\circ C$ 12 часов. Выход 0.47 г (80%). $t_{пл.} = 113-115^\circ C$; УФ(MeOH): $\lambda_{max} (\epsilon) = 450 (7254), 345 \text{ нм} (12909 \text{ мол}^{-1}\text{дм}^3\text{см}^{-1})$; ИК(KBr): 3442, 3320, 3032, 2953, 2863, 1686, 1600, 1581, 1535, 1503, 1472, 1371, 1333, 1237, 1196, 1168, 1121, 1066, 821, 785, 754, 716, 663, 569, 512 cm^{-1} ; элементный анализ вычислено (%) для $C_{32}H_{28}CuN_4O_3$; C 66.25; H 4.86; Cu 10.95; N 9.66; найдено: C 65.50; H 4.92; Cu 11.50; N 9.45.

Синтез комплексов 9a-с.



Синтез 4-метил-2,6-диформилфенола.

Синтезирован по реакции Даффа в по литературной методике³³⁶. Выход 3.95 г (65%) (*Lit.* 4,1 г 68%). Элементный анализ вычислено (%) для C₉H₈O₃: С, 65.85; Н, 4.91; найдено: С, 65,82; Н, 4,94. $t_{пл.} = 131^{\circ}\text{C}$ (*Lit.* 130-132°C).

Синтез лиганда H₃L⁹ (ди-Na⁺-соль).

Синтезирован по адаптированной литературной методике³³⁸.

1,17 г (10 ммоль) D-валина при комнатной температуре прибавили к раствору MeONa, (полученного из 0.23 г, 10 ммоль металлического натрия) в 100 мл абсолютного метанола. Смесь перемешивали 1 час при комнатной температуре, а затем прибавили 0,82 г (5 ммоль) 4-метил-2,6-диформилфенола. Смесь перемешивали 10 часов и отфильтровали. Фильтрат сконцентрировали упаривание в вакууме и охладили до -30°C. Выпавший желтый осадок отфильтровали, промыли холодным диэтиловым эфиром и высушили на воздухе. Выход 1.83 г (90%). Элементный анализ вычислено (%) для C₁₉H₂₄N₂Na₂O₅: С, 56.16; Н, 5.95; N, 6.89; найдено: С, 56.14; Н, 6.01; N, 6.85. $t_{пл.} > 250^{\circ}\text{C}$ (разл).

Синтез комплекса 9a.

К раствору 0,61 г (1.5 ммоль) H₃L⁹ (ди-Na⁺-соль) в 10 мл метанола прибавили одной порцией раствор 0,598 г (2 экв., 3 ммоль) моногидрата ацетата меди(II) в 20 мл метанола. Смесь кипятили 5 часов и упарили растворитель. Твердый остаток чистили Sephadex LH-20 в PhH : EtOH : CH₂Cl₂ = 6 : 2 : 1 и упарили растворитель в вакууме. Темно-зеленый твердый продукт сушили в вакууме над P₂O₅ при 80°C 12 часов. Выход 0.653 г (80%). УФ (MeOH): $\lambda_{\text{макс}} (\epsilon) = 425 (5570), 310 \text{ нм} (25872 \text{ мол}^{-1}\text{дм}^3\text{см}^{-1})$; ИК(KBr): 3232, 2961, 2923, 2878, 1738, 1648, 1555, 1450, 1389, 1370,

1324, 1238, 1134, 1075, 834, 768, 680, 564, 495 cm^{-1} ; элементный анализ вычислено (%) для $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{Cu}_2\text{N}_2\text{O}_7$: C, 46.24; H, 4.80; Cu, 23.30; N, 5.14. найдено: C, 46.31; H, 4.74; Cu, 23.20; N, 5.20. $t_{\text{пл.}} = 198\text{-}200^\circ\text{C}$ (разл.).

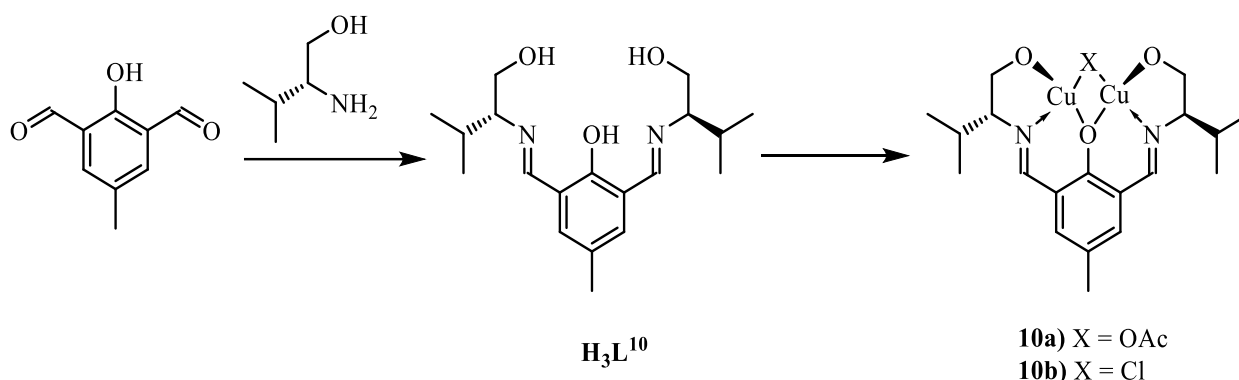
Синтез комплекса 9b.

К раствору 0,813 г (2 ммоль) H_3L^9 (ди- Na^+ -соль) в 15 мл абсолютного метанола, прибавили 0,224 г. (1 экв., 2 ммоль) $t\text{BuOK}$, перемешивали 30 минут, и не прекращая перемешивание добавили по каплям раствор 0,682 г (2 экв., 4 ммоль) дигидрата хлорида меди(II) в 10 мл абсолютного метанола. Реакционную смесь перемешивали 5 часов и упарили растворитель в вакууме. Для очистки от неорганических примесей, твердый остаток растворили в 25 мл CH_2Cl_2 , отфильтровали и упарили. Остаток чистили на Sephadex LH-20 в системе PhH : EtOH : $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 6 : 2 : 1$ (v/v). Растворитель упарили в вакууме. Светло-зеленый кристаллический продукт сушили в вакууме над P_2O_5 при 80°C 12 часов. Выход 0.87 г (83%). УФ (MeOH): $\lambda_{\text{макс}} (\epsilon) = 425(4414)$, 310 нм ($22406 \text{ mol}^{-1}\text{dm}^3\text{cm}^{-1}$); элементный анализ вычислено (%) для $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{Cl}_3\text{Cu}_2\text{N}_4\text{O}$: C, 43.72; H, 4.44; Cl, 6.79; Cu, 24.35; N, 5.37 найдено: C, 43.68; H, 4.47; Cl, 6.85; Cu, 24.30; N, 5.33. $t_{\text{пл.}} > 280^\circ\text{C}$ (разл.).

Синтез комплекса 9c.

К раствору 261 мг (0,5 ммоль) **9d** в 20 мл абсолютного метанола прибавили 580 мг (5 экв., 2,5 ммоль) Ag_2O . Смесь интенсивно перемешивали в течение 6 часов, затем отфильтровали и упарили. Твердый остаток чистили Sephadex LH-20 в системе PhH : EtOH : $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 6 : 2 : 1$ и упарили растворитель в вакууме. Зеленый твердый продукт сушили в вакууме над P_2O_5 при 80°C 12 часов. Выход 185 мг (74%). УФ (MeOH): $\lambda_{\text{макс}} (\epsilon) = 425 (4276)$, 310 нм ($22017 \text{ mol}^{-1}\text{dm}^3\text{cm}^{-1}$); элементный анализ вычислено (%) для $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{Cu}_2\text{N}_2\text{O}_6$: C, 45.42; H, 4.61; Cu, 25.29; N, 5.58; найдено: C, 45.48; H, 4.55; Cu, 25.25; N, 5.61. $t_{\text{пл.}} > 260^\circ\text{C}$ (разл.).

Синтез комплексов 10a-b.



Синтез 4-метил-2,6-диформилфенола.

Синтезирован по реакции Даффа в по литературной методике³³⁶. Выход 3.95 г (65%) (*Lit.* 4,1 г 68%). Элементный анализ вычислено (%) для C₉H₈O₃: С, 65.85; Н, 4.91; найдено: С, 65,82; Н, 4,94. $t_{пл.} = 131^{\circ}\text{C}$ (*Lit.* 130-132^oC).

Синтез (R)-2-Амино-3-метил-1-бутанола ((R)-валинола).

Синтезирован по методике описанной в литературе.²⁴⁰ Характеристики продукта соответствуют литературным данным. Выход 6,4 г (72%) (*Lit.* 6.6 г, 75%).

Синтез лиганда H₃L¹⁰.

Синтезирован по адаптированной литературной методике³³⁹.

Раствор 0.164 г (1 ммоль) 4-метил-2,6-диформилфенол и 0.206 г (2 экв. 2 ммоль) (R)-2-Амино-3-метил-1-бутанола в 10 мл метанола кипятили 4 часа с добавлением 1 г безводного Na₂SO₄. Раствор охладили, отфильтровали и упарили. Светло желтый маслянистый продукт использовали без дополнительной очистки. Выход 0,665 г (100%). Элементный анализ вычислено (%) для C₁₉H₃₀N₂O₃: С, 68.23; Н, 9.04; N, 8.38; найдено: С, 68.22; Н, 9.05; N, 8.33.

Синтез комплекса 10a.

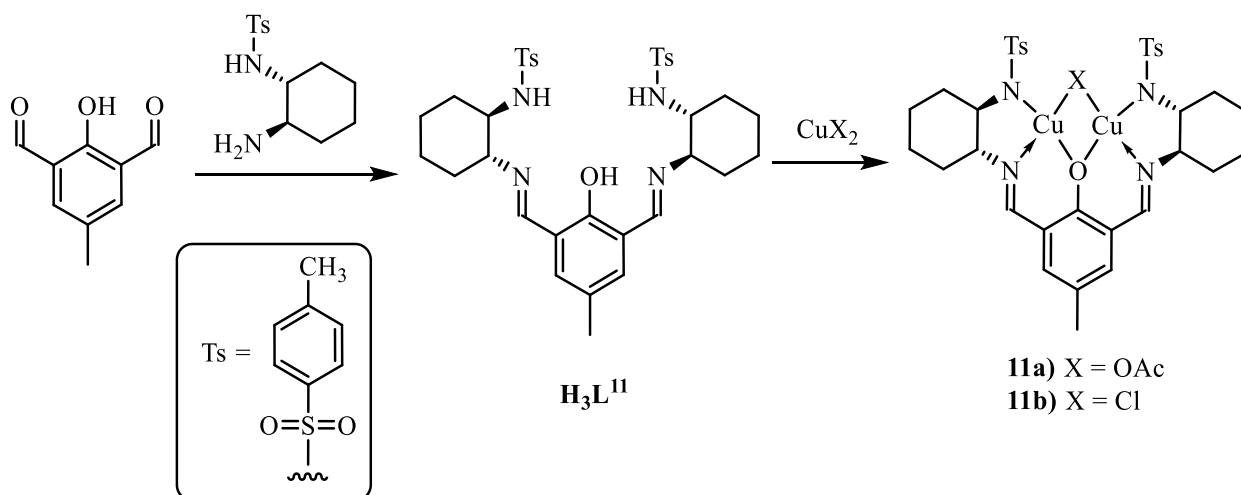
К раствору 0,334 г (1 ммоль) H₃L¹⁰ в 10 мл метанола прибавили одной порцией раствор 0,398 г (2 экв., 2 ммоль) моногидрата ацетата меди(II) в 20 мл метанола. Смесь кипятили 5 часов и упарили растворитель. Твердый остаток чистили на Sephadex LH-20 в PhH : EtOH = 3 : 1 и упарили растворитель в вакууме. Темно-зеленый твердый продукт сушили в вакууме над P₂O₅ при 80^oC 12 часов.

Выход 0.491 г (95%). ИК(KBr): 2961, 2926, 2870, 1639, 1579, 1558, 1420, 1388, 1319, 1230, 1165, 1131, 1052, 833, 674, 614, 521 cm^{-1} ; элементный анализ вычислено (%) для $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{Cu}_2\text{N}_2\text{O}_5$: C, 48.73; H, 5.84; Cu, 24.56; N, 5.41; найдено: C, 48.71; H, 5.74; Cu, 24.20; N, 5.46. $t_{\text{пл.}} = 184\text{-}186^\circ\text{C}$.

Синтез комплекса 10b.

К раствору 0,334 г (1 ммоль) H_3L^{10} в 10 мл абсолютного метанола, прибавили 0,336 г. (3 экв., 3 ммоль) $t\text{BuOK}$, перемешивали 30 минут, и не прекращая перемешивание добавили по каплям раствор 0,341 г (2 экв., 2 ммоль) дигидрата хлорида меди(II) в 5 мл абсолютного метанола. Реакционную смесь перемешивали 5 часов и упарили растворитель в вакууме. Для очистки от неорганических примесей, твердый остаток растворили в 25 мл CH_2Cl_2 , отфильтровали и упарили. Остаток чистили на Sephadex LH-20 в системе $\text{PhH} : \text{EtOH} : \text{CH}_2\text{Cl}_2 = 6 : 2 : 1$ (v/v). Растворитель упарили в вакууме. Светло-зеленый кристаллический продукт сушили в вакууме над P_2O_5 при 80°C 12 часов. Выход 0.420 г (85%). Элементный анализ вычислено (%) для $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{ClCu}_2\text{N}_2\text{O}_3$: C, 46.20; H, 5.51; Cl, 7.18; Cu, 25.73; N, 5.67; найдено: C, 46.18; H, 5.47; Cl, 7.25; Cu, 25.66; N, 5.63. $t_{\text{пл.}} > 300^\circ\text{C}$ (разл.).

Синтез комплексов 11a-b.



Синтез 4-метил-2,6-диформилфенола.

Синтезирован по реакции Даффа в по литературной методике³³⁶. Выход 3.95 г (65%) (*Lit.* 4,1 г 68%). Элементный анализ вычислено (%) для $C_9H_8O_3$: С, 65.85; Н, 4.91; найдено: С, 65,82; Н, 4,94. $t_{пл.} = 131^{\circ}C$ (*Lit.* 130-132°C).

Синтез N-((1R,2R)-2-аминоциклогексан)-4-метилбензолсульфамида.

Синтезирован по методике, описанной в литературе³²⁸. Характеристики продукта соответствуют литературным данным. Выход 0.355 г, (87%). Элементный анализ вычислено (%) для $C_{13}H_{20}N_2O_2S$: С, 58.18; Н, 7.51; N, 10.44; S, 11.95; найдено: С, 58.15; Н, 7.48; N, 10.40; S, 12.00.

Синтез лиганда H_3L^{11} .

К раствору 0.537 г (2 ммоль) N-((1R,2R)-2-аминоциклогексан)-4-метилбензолсульфамида в 10 мл CH_2Cl_2 при комнатной температуре прибавили раствор 0.164 г (1 ммоль, 1 экв.) 4-метил-2,6-диформилфенола в 5 мл CH_2Cl_2 . Смесь перемешивали 12 часов. Затем добавили 1 г безводного Na_2SO_4 , перемешивали 15 минут, отфильтровали и упарили растворитель в вакууме. Продукт – светло-желтое твердое вещество, использовали без дополнительной очистки. Выход 0.66 г (100%). Элементный анализ вычислено (%) для $C_{35}H_{44}N_4O_5S_2$: С, 63.23; Н, 6.67; N, 8.43; S, 9.64; найдено: С, 63.31; Н, 6.74; N, 8.46; S, 9.70.

Синтез комплекса 11а.

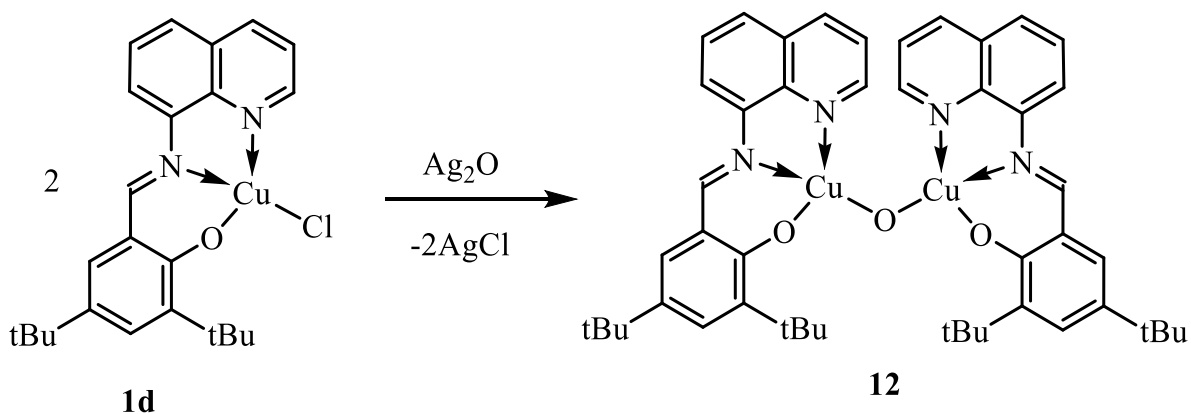
К раствору 0,332 г (0,5 ммоль) H_3L^{11} в 10 мл метанола прибавили одной порцией раствор 0,199 г (2 экв., 1 ммоль) моногидрата ацетата меди(II) в 15 мл метанола. Смесь кипятили 5 часов и упарили растворитель. Твердый остаток очистили Sephadex LH-20 в PhH : EtOH = 3 : 1 и упарили растворитель в вакууме. Темно-зеленый твердый продукт сушили в вакууме над P_2O_5 при 80°C 12 часов. Выход 0.40 г (88%). Элементный анализ вычислено (%) для $C_{37}H_{44}Cu_2N_4O_7S_2$: С, 52.41; Н, 5.23; Cu, 14.99; N, 6.61; S, 7.56; найдено: С, 52.45; Н, 5.19; Cu, 15.04; N, 6.54; S, 7.52. $t_{пл.} = 166-168^{\circ}C$.

Синтез комплекса 11б.

К раствору 0,332 г (0,5 ммоль) H_3L^{11} в 10 мл абсолютного метанола, прибавили 0,336 г. (3 экв., 3 ммоль) $tBuOK$, перемешивали 30 минут, и не

прекращая перемешивание добавили по каплям раствор 0,170 г (2 экв., 1 ммоль) дигидрата хлорида меди(II) в 5 мл абсолютного метанола. Реакционную смесь перемешивали 12 часов и упарили растворитель в вакууме. Для очистки от неорганических примесей, твердый остаток растворили в 25 мл CH_2Cl_2 , отфильтровали и упарили. Остаток чистили на Sephadex LH-20 в системе $\text{PhH} : \text{EtOH} : \text{CH}_2\text{Cl}_2 = 6 : 2 : 1$ (v/v). Растворитель упарили в вакууме. Светло-зеленый кристаллический продукт сушили в вакууме над P_2O_5 при 80°C 12 часов. Выход 0.380 г (92%). УФ (MeOH): $\lambda_{\text{макс}} (\epsilon) = 420$ (7754), 305 нм (32679 $\text{мол}^{-1}\text{дм}^3\text{см}^{-1}$); ИК(KBr): 2923, 2854, 1643, 1556, 1493, 1453, 1397, 1342, 1259, 1239, 1135, 1090, 1040, 1019, 949, 900, 875, 815, 767, 712, 658, 580, 553, 472 см^{-1} ; элементный анализ вычислено (%) для $\text{C}_{35}\text{H}_{41}\text{ClCu}_2\text{N}_4\text{O}_5\text{S}_2$: C, 50.99; H, 5.01; Cl, 4.30; Cu, 15.42; N, 6.80; S, 7.78; найдено: C, 51.06; H, 5.08; Cl, 4.26; Cu, 15.40; N, 6.80; S, 7.79. $t_{\text{пл.}} > 280^\circ\text{C}$ (разл.).

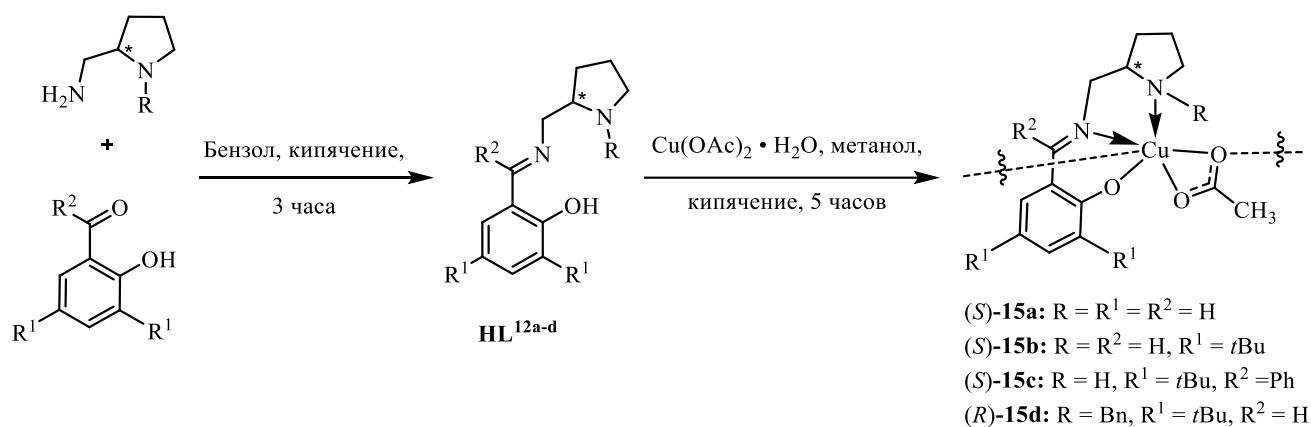
Синтез комплекса 12.



К раствору 115 мг (0,25 ммоль) **1d** в 30 мл абсолютного метанола прибавили 232 мг (4 экв., 1 ммоль) Ag_2O . Смесь интенсивно перемешивали в течение 6 часов, затем отфильтровали и упарили. Твердый остаток чистили Sephadex LH-20 в системе $\text{PhH} : \text{EtOH} : \text{CH}_2\text{Cl}_2 = 5 : 2 : 1$ и упарили растворитель в вакууме. Коричневый твердый продукт сушили в вакууме над P_2O_5 при 80°C 12 часов. Выход 101 мг (94%). УФ (MeOH): $\lambda_{\text{макс}} (\epsilon) = 520$ (10865), 395 нм (15206 $\text{мол}^{-1}\text{дм}^3\text{см}^{-1}$); элементный анализ вычислено (%) для $\text{C}_{48}\text{H}_{54}\text{Cu}_2\text{N}_4\text{O}_3$: C, 66.88; H,

6.31; Cu, 14.74; N, 6.50; найдено: C, 66,78; H, 6,26; Cu, 14,71; N, 6,52. $t_{пл.} = 183-186^{\circ}\text{C}$.

Синтез комплексов 15a-d.



(S)-2-аминометилпирролидин и (R)-2-аминометил-N-бензилпирролидин синтезированы по методике, описанной в литературе³⁴⁰. Характеристики продуктов соответствуют литературным данным.

Синтез лигандов HL^{12a-d}.

Смесь салицилового альдегида (2,0 ммоль) и 2-аминометилпирролидина (2,0 ммоль) в 20 мл бензола кипятили с обратным холодильником в течение 3 часов. Полученный желтый раствор упарили в вакууме. Полученное желтое масло далее использовали без дополнительной очистки.

Синтез комплексов 15a-d.

К раствору соответствующего основания Шиффа HL^{12a-d} (2,0 ммоль) в 20 мл MeOH, добавляли Cu(OAc)₂·H₂O (2,0 ммоль, 1 экв.). Темно-зеленую реакционную смесь кипятили с обратным холодильником 5 часов и упарили в вакууме. Для очистки от неорганических примесей, твердый остаток растворили в 25 мл CH₂Cl₂, отфильтровали и упарили. Остаток чистили на Sephadex LH-20 в системе PhH : EtOH = 3 : 1 (v/v). После упаривания растворителя получали темно-зеленый кристаллический продукт.

Комплекс (S)-15a.

Получен в виде темно-зеленого кристаллического порошка из 2-гидроксibenзальдегида по описанной выше методике. Выход 0.28 г (43%).

ИК (KBr): 3218, 2923, 1635, 1601, 1531, 1451, 1382, 1347, 1323, 1194, 1145, 1129, 909, 766, 677, 604, 451 cm^{-1} ; элементный анализ вычислено (%) для $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{CuN}_2\text{O}_3$; C 51.60, H 5.57, N 8.60, Cu 19.50; найдено: C 51.58, H 5.61, N 8.84, Cu 18.70.

Комплекс (S)-15b.

Получен в виде темно-зеленого кристаллического порошка из 3,5-ди-*трет*-бутил-2-гидроксibenзальдегида по описанной выше методике. Выход 0.73 г (83%) $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -109,4^\circ$ ($c = 0.03$ в MeOH).

ИК (KBr): 3214, 2958, 2903, 1638, 1565, 1529, 1462, 1438, 1409, 1383, 1360, 1330, 1275, 1255, 1234, 1200, 1164, 1091, 1060, 1002, 931, 872, 838, 789, 678, 485 cm^{-1} ; элементный анализ вычислено (%) для $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{CuN}_2\text{O}_3$; C 60.32, H 7.82, N 6.39, Cu 14.51; найдено: C 60.49, H 7.64, N 6.29, Cu 14.50.

Комплекс (S)-15c.

Получен в виде темно-зеленого кристаллического порошка из (3,5-ди-*трет*-бутил-2-гидроксибензил)фенилметанона по описанной выше методике. Выход 0.98 г (95%).

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -48,4^\circ$ ($c = 0.03$ в MeOH).

ИК (KBr): 3220, 3152, 2951, 2904, 2868, 1607, 1564, 1523, 1463, 1443, 1421, 1405, 1383, 1362, 1333, 1261, 1227, 1201, 1145, 1025, 1009, 841, 796, 779, 704, 675, 488 cm^{-1} ; элементный анализ вычислено (%) для $\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{CuN}_2\text{O}_3$; C 65.41, H 7.45, N 5.45, Cu 12.36; найдено: C 65.49, H 7.41, N 5.28, Cu 10.40.

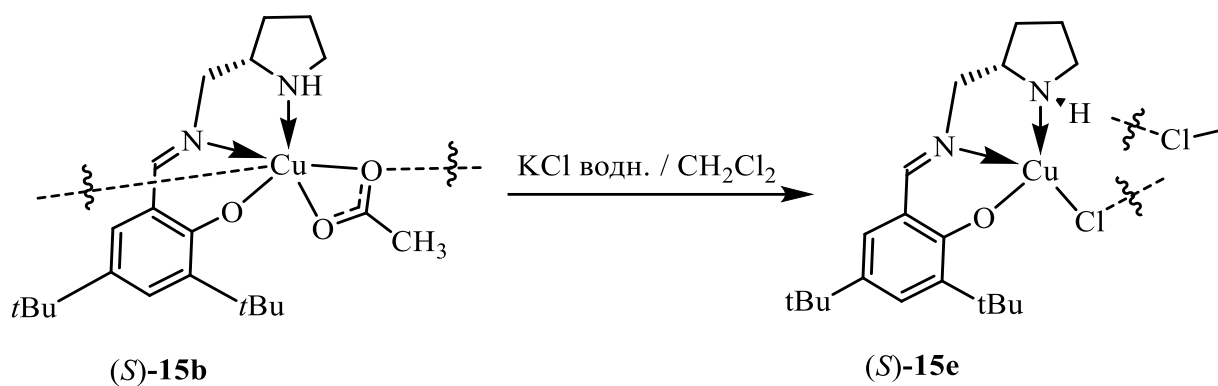
Комплекс (R)-15d.

Получен в виде темно-зеленого кристаллического порошка из 3,5-ди-*трет*-бутил-2-гидроксибензальдегида (*R*)-2-аминометил-*N*-бензилпирролидина по описанной выше методике. Выход 0.42 г (40%).

$[\alpha]_D^{25} = +180^\circ$ ($c = 0.03$ в MeOH).

ИК (KBr): 2955, 2867, 1622, 1529, 1458, 1413, 1386, 1361, 1327, 1273, 1256, 1234, 1200, 1167, 1024, 839, 789, 747, 705, 676 536, 487 cm^{-1} ; элементный анализ вычислено (%) для $\text{C}_{29}\text{H}_{40}\text{CuN}_2\text{O}_3$; C 65.94, H 7.63, N 5.30, Cu 12.03; найдено: C 66.63, H 7.57, N 5.08, Cu 11.25.

Синтез комплекса (*S*)-15e.



К раствору (*S*)-15b (1,0 ммоль) в 20 мл CH_2Cl_2 добавили 10 экв. 50% водн. KCl (10 ммоль) и интенсивно перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 2 часов. После экстракции комплекса из смеси CH_2Cl_2 , органический слой упарили в вакууме. Остаток чистили на Sephadex LH-20 в системе PhH : EtOH = 3:1(v/v). После упаривания растворителя получали темно-зеленый кристаллический продукт. Выход 0.17 г (40%).

ИК (KBr): 3146, 2957, 2867, 1634, 1531, 1460, 1434, 1411, 1382, 1361, 1326, 1272, 1251, 1200, 1167, 1136, 1057, 931, 840, 788, 747, 713, 636, 533, 492 cm^{-1} ; элементный анализ вычислено (%) для $\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{ClCuN}_2\text{O}$: C 57.96, H 7.54, N 6.76, Cu 15.33, Cl 8.55; найдено: C 57.94, H 7.44, N 6.71, Cu 15.40, Cl 8.39.

Темно-зеленые монокристаллы комплекса (S)-**13b** и комплекса (S)-**13e** были получены медленным испарением из смеси MeOH / CH₂Cl₂. Данные рентгеновской дифракции собирали с помощью дифрактометра Bruker SMART APEX II (монохроматическое графитовое излучение Mo-K α , $\lambda = 0,71073$ Å, метод ω -сканирования) при 120(2) К для (S)-**15b** и в Курчатовском центре синхротронного излучения ($\lambda = 0,9699$ Å) при 100(2) К для (S)-**15e** соответственно. Данные представлены в таблице 8.

Таблица 8. Кристаллографические данные и параметры уточнения для (S)-**15b** и (S)-**15e**.

Комплекс	(S)- 15b	(S)- 15e
CCDC	1560652	1560653
Формула	C ₆₆ H ₁₀₂ Cu ₃ N ₆ O ₉	C ₂₀ H ₃₁ ClCuN ₂ O
F _w	1314.15	414.46
Сингония	Ромбическая	Моноклинная
Пространственная группа	<i>P</i> (2 ₁)(2 ₁)(2 ₁)	<i>P</i> 2 ₁
Длина волны (Å)	0.71073	0.9699
<i>a</i> (Å)	11.4679(6)	15.111(3)
<i>b</i> (Å)	19.5476(10)	8.2943(17)
<i>c</i> (Å)	32.0582(15)	17.650(4)
β (°)	90	110.18(3)
<i>V</i> (Å ³)	7186.5(6)	2076.3(8)
<i>Z</i>	4	4
<i>d_c</i> (г/см ³)	1.215	1.326
μ (мм ⁻¹)	0.934	1.473
F(000)	2796	876
<i>I_{hkl}</i> собр./уник.	76185 / 19110	13709 / 7236
<i>R_{int}</i>	0.817	0.0958
Набл.рефл. / <i>N</i>	13764 / 790	5259 / 452
<i>R^a</i> % [I > 2 σ (I)]	0.046	0.0862
<i>R_w^b</i> %	0.105	0.2435
GOF ^c	0.994	1.023

$$^a R = \sum | |F_o| - |F_c| | / \sum |F_o|.$$

$$^b R_w = [\sum (w(F_o^2 - F_c^2)^2) / \sum (w(F_o^2))]^{1/2}.$$

$$^c GOF = [\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2 / (N_{obs} - N_{param})]^{1/2}$$

6. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- (1) Dominic M. T. Chan*, Kevin L. Monaco, R.-P. W. and M. P. W. New N- and O-Arylations with Phenylboronic Acids and Cupric Acetate. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2933–2936. <https://doi.org/10.1002/chin.199830074>.
- (2) Evans, D. A.; Katz, J. L.; West, T. R. Synthesis of Diaryl Ethers through the Copper-Promoted Arylation of Phenols with Arylboronic Acids. An Expedient Synthesis of Thyroxine. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39 (19), 2937–2940. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(98\)00502-4](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(98)00502-4).
- (3) Lam, P. Y. S.; Clark, C. G.; Saubern, S.; Adams, J.; Winters, M. P.; Chan, D. M. T.; Combs, A. New Aryl/Heteroaryl C-N Bond Cross-Coupling Reactions via Arylboronic Acid/Cupric Acetate Arylation. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39 (19), 2941–2944. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(98\)00504-8](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(98)00504-8).
- (4) Liu, J.; Lavigne, J. J. Boronic Acids in Materials Chemistry. *Boronic Acids Prep. Appl. Org. Synth. Med. Mater. (Volume 1 2)* **2011**, 2, 621–676. <https://doi.org/10.1002/9783527639328.ch14>.
- (5) Yang, W.; Gao, X.; Wang, B. *Biological and Medicinal Applications of Boronic Acids*; 2006. <https://doi.org/10.1002/3527606548.ch13>.
- (6) Khotinsky, E.; Melamed, M. Die Wirkung Der Magnesiumorganischen Verbindungen Auf Die Borsäureester. *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft* **1909**, 42 (3), 3090–3096. <https://doi.org/10.1002/cber.19090420327>.
- (7) Simonetti, S. O.; Pellegrinet, S. C. Asymmetric Organocatalytic C-C Bond Forming Reactions with Organoboron Compounds: A Mechanistic Survey. *European J. Org. Chem.* **2019**, 2019 (19), 2956–2970. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201900029>.
- (8) Frankland, E.; Duppa, B. F. Vorläufige Notiz Über Boräthyl. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1860**, No. 115, 319–322.
- (9) Yang, W.; Gao, X.; Wang, B. Boronic Acid Compounds as Potential Pharmaceutical Agents. *Med. Res. Rev.* **2003**, 23 (3), 346–368. <https://doi.org/10.1002/med.10043>.

- (10) Paramore, A.; Frantz, S. Bortezomib. *Nat. Rev. Drug Discov.* **2003**, *2* (8), 611–612. <https://doi.org/10.1038/nrd1159>.
- (11) Trippier, P. C.; McGuigan, C. Boronic Acids in Medicinal Chemistry: Anticancer, Antibacterial and Antiviral Applications. *Medchemcomm* **2010**, *1* (3), 183–198. <https://doi.org/10.1039/c0md00119h>.
- (12) Albers, H. M. H. G.; Van Meeteren, L. A.; Egan, D. A.; Van Tilburg, E. W.; Moolenaar, W. H.; Ovaa, H. Discovery and Optimization of Boronic Acid Based Inhibitors of Autotaxin. *J. Med. Chem.* **2010**, *53* (13), 4958–4967. <https://doi.org/10.1021/jm1005012>.
- (13) Guan, Y.; Zhang, Y. Boronic Acid-Containing Hydrogels: Synthesis and Their Applications. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42* (20), 8106–8121. <https://doi.org/10.1039/c3cs60152h>.
- (14) Evans, A. M.; Castano, I.; Brumberg, A.; Parent, L. R.; Corcos, A. R.; Li, R. L.; Flanders, N. C.; Gosztola, D. J.; Gianneschi, N. C.; Schaller, R. D.; et al. Emissive Single-Crystalline Boroxine-Linked Colloidal Covalent Organic Frameworks. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141* (50), 19728–19735. <https://doi.org/10.1021/jacs.9b08815>.
- (15) Wang, W.; Gao, X.; Wang, B. Boronic Acid-Based Sensors. *Curr. Org. Chem.* **2002**, *6* (14), 1285–1317. <https://doi.org/10.2174/1385272023373446>.
- (16) Li, M.; Zhu, W.; Marken, F.; James, T. D. Electrochemical Sensing Using Boronic Acids. *Chem. Commun.* **2015**, *51* (78), 14562–14573. <https://doi.org/10.1039/c5cc04976h>.
- (17) Vancoillie, G.; Hoogenboom, R. Synthesis and Polymerization of Boronic Acid Containing Monomers. *Polym. Chem.* **2016**, *7* (35), 5484–5495. <https://doi.org/10.1039/c6py00775a>.
- (18) Cambre, J. N.; Roy, D.; Gondi, S. R.; Sumerlin, B. S. Facile Strategy to Well-Defined Water-Soluble Boronic Acid (Co)Polymers. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129* (34), 10348–10349. <https://doi.org/10.1021/ja074239s>.
- (19) Brooks, W. L. A.; Sumerlin, B. S. Synthesis and Applications of Boronic Acid-Containing Polymers: From Materials to Medicine. *Chem. Rev.* **2016**, *116* (3),

- 1375–1397. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00300>.
- (20) Kim, S.; Zhu, H.; Demirci, A.; Yamamoto, S.; Miyashita, T.; Mitsuishi, M. Cyclosiloxane Polymer Bearing Dynamic Boronic Acid: Synthesis and Bottom-up Nanocoating. *Polym. Chem.* **2019**, *10* (38), 5228–5235. <https://doi.org/10.1039/c9py00855a>.
- (21) Christinat, N.; Scopelliti, R.; Severin, K. Multicomponent Assembly of Boronic Acid Based Macrocycles and Cages. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2008**, *47* (10), 1848–1852. <https://doi.org/10.1002/anie.200705272>.
- (22) Nishiyabu, R.; Kubo, Y.; James, T. D.; Fossey, J. S. Boronic Acid Building Blocks: Tools for Self Assembly. *Chem. Commun.* **2011**, *47* (4), 1124–1150. <https://doi.org/10.1039/c0cc02921a>.
- (23) Fujita, N.; Shinkai, S.; James, T. D. Boronic Acids in Molecular Self-Assembly. *Chem. - An Asian J.* **2008**, *3* (7), 1076–1091. <https://doi.org/10.1002/asia.200800069>.
- (24) Liu, J.; Yao, H.; Wang, C. Boronic Acid Catalyzed Regioselective Aminolysis of 3,4-Epoxy Alcohols. *ACS Catal.* **2018**, *8* (10), 9376–9381. <https://doi.org/10.1021/acscatal.8b02591>.
- (25) Hara, R.; Khiar, C.; Dange, N. S.; Bouillac, P.; Robert, F.; Landais, Y. Boronic Acid Mediated Carbocyanation of Olefins and Vinylation of Alkyl Iodides. *European J. Org. Chem.* **2018**, *2018* (30), 4058–4063. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201800444>.
- (26) Jiang, Y. Y.; Hu, B.; Xu, Z. Y.; Zhang, R. X.; Liu, T. T.; Bi, S. Boron Ester-Catalyzed Amidation of Carboxylic Acids with Amines: Mechanistic Rationale by Computational Study. *Chem. - An Asian J.* **2018**, *13* (18), 2685–2690. <https://doi.org/10.1002/asia.201800797>.
- (27) Marcelli, T. Mechanistic Insights into Direct Amide Bond Formation Catalyzed by Boronic Acids: Halogens as Lewis Bases. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2010**, *49* (38), 6840–6843. <https://doi.org/10.1002/anie.201003188>.
- (28) Arnold, K.; Davies, B.; Giles, R. L.; Grosjean, C.; Smith, G. E.; Whiting, A. To Catalyze or Not to Catalyze? Insight into Direct Amide Bond Formation from

- Amines and Carboxylic Acids under Thermal and Catalyzed Conditions. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348* (7–8), 813–820. <https://doi.org/10.1002/adsc.200606018>.
- (29) Rao, G.; Philipp, M. Boronic Acid Catalyzed Hydrolyses of Salicylaldehyde Imines. *J. Org. Chem.* **1991**, *56* (4), 1505–1512. <https://doi.org/10.1021/jo00004a031>.
- (30) McCubbin, J. A.; Hosseini, H.; Krokhin, O. V. Boronic Acid Catalyzed Friedel-Crafts Reactions of Allylic Alcohols with Electron-Rich Arenes and Heteroarenes. *J. Org. Chem.* **2010**, *75* (3), 959–962. <https://doi.org/10.1021/jo9023073>.
- (31) Li, Y.; Molina De La Torre, J. A.; Grabow, K.; Bentrup, U.; Junge, K.; Zhou, S.; Brückner, A.; Beller, M. Selective Reduction of Amides to Amines by Boronic Acid Catalyzed Hydrosilylation. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2013**, *52* (44), 11577–11580. <https://doi.org/10.1002/anie.201304495>.
- (32) Li, M.; Yang, T.; Dixon, D. J. Boronic Acid Catalyzed Ene Carbocyclization of Acetylenic Dicarboxyl Compounds. *Chem. Commun.* **2010**, *46* (13), 2191–2193. <https://doi.org/10.1039/b924899d>.
- (33) Zheng, H.; Dennis G. Hall. Boronic Acid Catalysis: An Atom-Economical Platform for Direct Activation and Functionalization of Carboxylic Acids and Alcohols. *Aldrichimica Acta* **2014**, *47* (2), 41–51.
- (34) Smith, B. D. Liquid Membrane Transport Using Boronic Acid Carriers. *Supramol. Chem.* **1996**, *7* (1), 55–60. <https://doi.org/10.1080/10610279608054996>.
- (35) VanVeller, B.; Aronoff, M. R.; Raines, R. T. A Divalent Protecting Group for Benzoxaboroles. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 21331–21334. <https://doi.org/10.1039/C3RA44385J>.
- (36) Miyaura, N.; Suzuki, A. Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organoboron Compounds. *Chem. Rev.* **1995**, *95* (7), 2457–2483. <https://doi.org/10.1021/cr00039a007>.
- (37) Wu, G.; Guo, H. F.; Gao, K.; Liu, Y. N.; Bastow, K. F.; Morris-Natschke, S. L.; Lee, K. H.; Xie, L. Synthesis of Unsymmetrical Biphenyls as Potent Cytotoxic

- Agents. *Bioorganic Med. Chem. Lett.* **2008**, *18* (19), 5272–5276.
<https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2008.08.050>.
- (38) Richard A. Nelson, Joseph A. Pope, Jr., George M. Luedemann, L. E. M. and C. P. S. Crisamicin A, a New Antibiotic from *Micromonospora*. *J. Antibiot. (Tokyo)*. **1986**, No. 39, 335.
- (39) Ezaki, M.; Iwami, M.; Yamashita, M.; Hashimoto, S.; Komori, T.; Umehara, K.; Mine, Y.; Kohsaka, M.; Aoki, H.; Hiroshi, I. Biphenomycins A and B, Novel Peptide Antibiotics I. Taxonomy, Fermentation, Isolation and Characterization. *J. Antibiot. (Tokyo)*. **1985**, *38* (11), 1453–1461.
<https://doi.org/10.7164/antibiotics.38.1453>.
- (40) Zhang, Y. F.; Shi, Z. J. Upgrading Cross-Coupling Reactions for Biaryl Syntheses. *Acc. Chem. Res.* **2019**, *52* (1), 161–169.
<https://doi.org/10.1021/acs.accounts.8b00408>.
- (41) Punna, S.; Díaz, D. D.; Finn, M. G. Palladium-Catalyzed Homocoupling of Arylboronic Acids and Esters Using Fluoride in Aqueous Solvents. *Synlett* **2004**, No. 13, 2351–2354. <https://doi.org/10.1055/s-2004-832845>.
- (42) Xia, J.; Cheng, M.; Chen, Q.; Cai, M. Recyclable and Reusable Pd(OAc)₂/PPh₃/PEG-2000 System for Homocoupling Reaction of Arylboronic Acids under Air without Base. *Appl. Organomet. Chem.* **2015**, *29* (2), 113–116.
<https://doi.org/10.1002/aoc.3254>.
- (43) Xu, Z.; Mao, J.; Zhang, Y. Pd(OAc)₂-Catalyzed Room Temperature Homocoupling Reaction of Arylboronic Acids under Air without Ligand. *Catal. Commun.* **2008**, *9* (1), 97–100. <https://doi.org/10.1016/j.catcom.2007.05.008>.
- (44) Wu, N.; Li, X.; Xu, X.; Wang, Y.; Xu, Y.; Chen, X. Homocoupling Reaction of Aryl Boronic Acids Catalyzed by Pd(OAc)₂/K₂CO₃ in Water under Air Atmosphere. *Lett. Org. Chem.* **2010**, *7* (1), 11–14.
<https://doi.org/10.2174/157017810790534002>.
- (45) Kabalka, G. W.; Wang, L. Ligandless Palladium Chloride-Catalyzed Homocoupling of Arylboronic Acids in Aqueous Media. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43* (16), 3067–3068. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(02\)00437-9](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(02)00437-9).

- (46) Zhou, L.; Xu, Q. X.; Jiang, H. F. Palladium-Catalyzed Homo-Coupling of Boronic Acids with Supported Reagents in Supercritical Carbon Dioxide. *Chinese Chem. Lett.* **2007**, *18* (9), 1043–1046. <https://doi.org/10.1016/j.ccllet.2007.06.023>.
- (47) Mitsudo, K.; Shiraga, T.; Tanaka, H. Electrooxidative Homo-Coupling of Arylboronic Acids Catalyzed by Electrogenerated Cationic Palladium Catalysts. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49* (46), 6593–6595. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2008.09.022>.
- (48) Amatore, C.; Cammoun, C.; Jutand, A. Pd(OAc)₂/p-Benzoquinone-Catalyzed Anaerobic Electrooxidative Homocoupling of Arylboronic Acids, Arylboronates and Aryltrifluoroborates in DMF and/or Water. *European J. Org. Chem.* **2008**, No. 27, 4567–4570. <https://doi.org/10.1002/ejoc.200800631>.
- (49) Xu, S.; Sheng, H.; Liao, S.; Hu, D.; Yu, D.; Ye, T. Selective Homocoupling of Phenylboronic Acid over Supported Pd Nanoparticle in Biphasic Solvent. *Catal. Commun.* **2017**, *89*, 121–124. <https://doi.org/10.1016/j.catcom.2016.11.003>.
- (50) Parrish, J. P.; Jung, Y. C.; Floyd, R. J.; Jung, K. W. Oxidative Dimerization: Pd(II) Catalysis in the Presence of Oxygen Using Aqueous Media. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43* (44), 7899–7902. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(02\)01894-4](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(02)01894-4).
- (51) Yamamoto, Y.; Suzuki, R.; Hattori, K.; Nishiyama, H. Base- and Phosphine-Free Palladium-Catalyzed Homocoupling of Arylboronic Acid Derivatives under Air. *Synlett* **2006**, No. 7, 1027–1030. <https://doi.org/10.1055/s-2006-939071>.
- (52) Gao, L.; Nishikata, T.; Kojima, K.; Chikama, K.; Nagashima, H. Water- and Organo-Dispersible Gold Nanoparticles Supported by Using Ammonium Salts of Hyperbranched Polystyrene: Preparation and Catalysis. *Chem. - An Asian J.* **2013**, *8* (12), 3152–3163. <https://doi.org/10.1002/asia.201300871>.
- (53) Tsunoyama, H.; Sakurai, H.; Ichikuni, N.; Negishi, Y.; Tsukuda, T. Colloidal Gold Nanoparticles as Catalyst for Carbon-Carbon Bond Formation: Application to Aerobic Homocoupling of Phenylboronic Acid in Water. *Langmuir* **2004**, *20* (26), 11293–11296. <https://doi.org/10.1021/la0478189>.
- (54) Chaicharoenwimolkul, L.; Munmai, A.; Chairam, S.; Tewasekson, U.; Sapudom,

- S.; Lakliang, Y.; Somsook, E. Effect of Stabilizing Ligands Bearing Ferrocene Moieties on the Gold Nanoparticle-Catalyzed Reactions of Arylboronic Acids. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49* (51), 7299–7302.
<https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2008.10.040>.
- (55) Dhital, R. N.; Murugadoss, A.; Sakurai, H. Dual Roles of Polyhydroxy Matrices in the Homocoupling of Arylboronic Acids Catalyzed by Gold Nanoclusters under Acidic Conditions. *Chem. - An Asian J.* **2012**, *7* (1), 55–59.
<https://doi.org/10.1002/asia.201100478>.
- (56) Haesuwannakij, S.; Yakiyama, Y.; Sakurai, H. Partially Fluoride-Substituted Hydroxyapatite as a Suitable Support for the Gold-Catalyzed Homocoupling of Phenylboronic Acid: An Example of Interface Modification. *ACS Catal.* **2017**, *7* (4), 2998–3003. <https://doi.org/10.1021/acscatal.6b03524>.
- (57) Md Palashuddin Sk, a C. K. J. and A. C. A Gold–Carbon Nanoparticle Composite as an Efficient Catalyst for Homocoupling Reaction. *Chem. Commun.* **2013**, *49* (74), 8235–8237. <https://doi.org/10.1039/C3CC43726D>.
- (58) Kaboudin, B.; Abedi, Y.; Yokomatsu, T. CuII-β-Cyclodextrin Complex as a Nanocatalyst for the Homo- and Cross-Coupling of Arylboronic Acids under Ligand- and Base-Free Conditions in Air: Chemoselective Cross-Coupling of Arylboronic Acids in Water. *European J. Org. Chem.* **2011**, No. 33, 6656–6662.
<https://doi.org/10.1002/ejoc.201100994>.
- (59) Kaboudin, B.; Haruki, T.; Yokomatsu, T. CuSO₄-Mediated Homocoupling of Arylboronic Acids under Ligand- and Base-Free Conditions in Air. *Synthesis (Stuttg)*. **2011**, No. 1, 91–96. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1258321>.
- (60) Cao, Y. N.; Tian, X. C.; Chen, X. X.; Yao, Y. X.; Gao, F.; Zhou, X. L. Rapid Ligand-Free Base-Accelerated Copper-Catalyzed Homocoupling Reaction of Arylboronic Acids. *Synlett* **2017**, *28* (5), 601–606. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1588361>.
- (61) Cheng, G.; Luo, M. Homocoupling of Arylboronic Acids Catalyzed by CuCl in Air at Room Temperature. *European J. Org. Chem.* **2011**, No. 13, 2519–2523.
<https://doi.org/10.1002/ejoc.201001729>.

- (62) Puthiaraj, P.; Suresh, P.; Pitchumani, K. Aerobic Homocoupling of Arylboronic Acids Catalysed by Copper Terephthalate Metal-Organic Frameworks. *Green Chem.* **2014**, *16* (5), 2865–2875. <https://doi.org/10.1039/c4gc00056k>.
- (63) Koza, D. J.; Carita, E. An Efficient High Yielding Approach for the Homocoupling of Aryl Boronic Acids. *Synthesis (Stuttg.)*. **2002**, No. 15, 2183–2186. <https://doi.org/10.1055/s-2002-34855>.
- (64) Wang, Y. H.; Xu, M. C.; Liu, J.; Zhang, L. J.; Zhang, X. M. Three-Coordinate Copper(I) 2-Hydroxy-1,10-Phenanthroline Dinuclear Complex Catalyzed Homocoupling of Arylboronic Acids towards Biphenyls under Air Condition. *Tetrahedron* **2015**, *71* (52), 9598–9601. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2015.11.001>.
- (65) Raul, P. K.; Mahanta, A.; Bora, U.; Thakur, A. J.; Veer, V. In Water Homocoupling of Arylboronic Acids Using Nano-Rod Shaped and Reusable Copper Oxide(II) Catalyst at Room Temperature. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56* (51), 7069–7073. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2015.11.004>.
- (66) Gui, Q.; Chen, X.; Hu, L.; Wang, D.; Liu, J.; Tan, Z. Copper-Mediated Ortho-Arylation of Benzamides with Arylboronic Acid. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358* (4), 509–514. <https://doi.org/10.1002/adsc.201500884>.
- (67) Dar, B. A.; Singh, S.; Pandey, N.; Singh, A. P.; Sharma, P.; Lazar, A.; Sharma, M.; Vishwakarma, R. A.; Singh, B. Clay Encapsulated Cu(OH)_x Promoted Homocoupling of Arylboronic Acids: An Efficient and Eco-Friendly Protocol. *Appl. Catal. A Gen.* **2014**, *470*, 232–238. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2013.10.048>.
- (68) Indolese, A. F. Suzuki-Type Coupling of Chloroarenes with Arylboronic Acids Catalysed by Nickel Complexes. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38* (20), 3513–3516. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(97\)00707-7](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(97)00707-7).
- (69) Thorat, V. H.; Upadhyay, N. S.; Cheng, C. H. Nickel-Catalyzed Denitrogenative Ortho-Arylation of Benzotriazinones with Organic Boronic Acids: An Efficient Route to Losartan and Irbesartan Drug Molecules. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360* (24), 4784–4789. <https://doi.org/10.1002/adsc.201800923>.
- (70) Quasdorf, K. W.; Tian, X.; Garg, N. K. Cross-Coupling Reactions of Aryl

- Pivalates with Boronic Acids. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130* (44), 14422–14423.
<https://doi.org/10.1021/ja806244b>.
- (71) Mao, J.; Hua, Q.; Xie, G.; Yao, Z.; Shi, D. Iodine-Promoted Efficient Homocoupling of Arylboronic Acids in PEG-400 under Aerobic Conditions. *European J. Org. Chem.* **2009**, No. 14, 2262–2266.
<https://doi.org/10.1002/ejoc.200900087>.
- (72) Luque, R.; Baruwati, B.; Varma, R. S. Magnetically Separable Nanoferrite-Anchored Glutathione: Aqueous Homocoupling of Arylboronic Acids under Microwave Irradiation. *Green Chem.* **2010**, *12* (9), 1540–1543.
<https://doi.org/10.1039/c0gc00083c>.
- (73) Tyagi, D.; Binnani, C.; Rai, R. K.; Dwivedi, A. D.; Gupta, K.; Li, P. Z.; Zhao, Y.; Singh, S. K. Ruthenium-Catalyzed Oxidative Homocoupling of Arylboronic Acids in Water: Ligand Tuned Reactivity and Mechanistic Study. *Inorg. Chem.* **2016**, *55* (12), 6332–6343. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.6b01115>.
- (74) Vogler, T.; Studer, A. Rhodium-Catalyzed Oxidative Homocoupling of Boronic Acids. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350* (13), 1963–1967.
<https://doi.org/10.1002/adsc.200800300>.
- (75) Kirai, N.; Yamamoto, Y. Homocoupling of Arylboronic Acids Catalyzed by 1,10-Phenanthroline-Ligated Copper Complexes in Air. *European J. Org. Chem.* **2009**, No. 12, 1864–1867. <https://doi.org/10.1002/ejoc.200900173>.
- (76) Ametamey, S. M.; Honer, M.; Schubiger, P. A. Molecular Imaging with PET. *Chem. Rev.* **2008**, *108* (5), 1501–1516. <https://doi.org/10.1021/cr0782426>.
- (77) Li, Z.; Conti, P. S. Radiopharmaceutical Chemistry for Positron Emission Tomography. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2010**, *62* (11), 1031–1051.
<https://doi.org/10.1016/j.addr.2010.09.007>.
- (78) Ivashkin, P.; Lemonnier, G.; Cousin, J.; Grégoire, V.; Labar, D.; Jubault, P.; Pannecoucke, X. CuCF₃: A [¹⁸F]Trifluoromethylating Agent for Arylboronic Acids and Aryl Iodides. *Chem. - A Eur. J.* **2014**, *20* (31), 9514–9518.
<https://doi.org/10.1002/chem.201403630>.
- (79) Novák, P.; Lishchynskyi, A.; Grushin, V. V. Fluoroform-Derived CuCF₃ for

- Low-Cost, Simple, Efficient, and Safe Trifluoromethylation of Aryl Boronic Acids in Air. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2012**, *51* (31), 7767–7770.
<https://doi.org/10.1002/anie.201201613>.
- (80) Jiang, X.; Chu, L.; Qing, F. L. Copper-Catalyzed Oxidative Trifluoromethylation of Terminal Alkynes and Aryl Boronic Acids Using (Trifluoromethyl)Trimethylsilane. *J. Org. Chem.* **2012**, *77* (3), 1251–1257.
<https://doi.org/10.1021/jo202566h>.
- (81) Chu, L.; Qing, F. L. Copper-Mediated Oxidative Trifluoromethylation of Boronic Acids. *Org. Lett.* **2010**, *12* (21), 5060–5063.
<https://doi.org/10.1021/ol1023135>.
- (82) Ye, Y.; Sanford, M. S. Merging Visible-Light Photocatalysis and Transition-Metal Catalysis in the Copper-Catalyzed Trifluoromethylation of Boronic Acids with CF₃I. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134* (22), 9034–9037.
<https://doi.org/10.1021/ja301553c>.
- (83) Liu, T.; Shen, Q. Copper-Catalyzed Trifluoromethylation of Aryl and Vinyl Boronic Acids with an Electrophilic Trifluoromethylating Reagent. *Org. Lett.* **2011**, *13* (9), 2342–2345. <https://doi.org/10.1021/ol2005903>.
- (84) Falck, J. R.; Mohapatra, S.; Bondlela, M.; Venkataraman, S. K. Homocoupling of Alkyl-, Alkenyl-, and Arylboronic Acids. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43* (45), 8149–8151. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(02\)01897-X](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(02)01897-X).
- (85) He, Z.; Song, F.; Sun, H.; Huang, Y. Transition-Metal-Free Suzuki-Type Cross-Coupling Reaction of Benzyl Halides and Boronic Acids via 1,2-Metalate Shift. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140* (7), 2693–2699.
<https://doi.org/10.1021/jacs.8b00380>.
- (86) Livingstone, K.; Bertrand, S.; Mowat, J.; Jamieson, C. Metal-Free C-C Bond Formation via Coupling of Nitrile Imines and Boronic Acids. *Chem. Sci.* **2019**, *10* (44), 10412–10416. <https://doi.org/10.1039/c9sc03032h>.
- (87) Dong, C.; Wang, X.; Pei, Z.; Shen, R. Metal-Free Denitrogenative C-C Couplings of Pyridotriazoles with Boronic Acids to Afford α -Secondary and α -Tertiary Pyridines. *Org. Lett.* **2019**. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.9b01334>.

- (88) Wu, G.; Zhao, X.; Ji, W.; Zhang, Y.; Wang, J. Metal-Free Oxidative Cross-Coupling of Diazirines with Arylboronic Acids. *Chem. Commun.* **2016**, 52 (9), 1961–1963. <https://doi.org/10.1039/c5cc08855k>.
- (89) Zou, G.; Zhu, J.; Tang, J. Cross-Coupling of Arylboronic Acids with Terminal Alkynes in Air. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44 (48), 8709–8711. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2003.09.173>.
- (90) Rao, H. S. P.; Rao, A. V. B. Copper-Mediated Arylation with Arylboronic Acids: Facile and Modular Synthesis of Triarylmethanes. *Beilstein J. Org. Chem.* **2016**, 12, 496–504. <https://doi.org/10.3762/bjoc.12.49>.
- (91) Zhao, B.; Lu, X. Palladium(II)-Catalyzed Addition of Arylboronic Acid to Nitriles. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47 (38), 6765–6768. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2006.07.074>.
- (92) Das, T.; Chakraborty, A.; Sarkar, A. Palladium Catalyzed Addition of Arylboronic Acid or Indole to Nitriles: Synthesis of Aryl Ketones. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55 (52), 7198–7202. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2014.11.009>.
- (93) Reetz, M. T.; Moulin, D.; Gosberg, A. BINOL-Based Diphosphonites as Ligands in the Asymmetric Rh-Catalyzed Conjugate Addition of Arylboronic Acids. *Org. Lett.* **2001**, 3 (25), 4083–4085. <https://doi.org/10.1021/ol010219y>.
- (94) Amengual, R.; Michelet, V.; Genêt, J. P. New Studies of Rh-Catalyzed Addition of Boronic Acids under Basic Conditions in Aqueous Medium. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43 (34), 5905–5908. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(02\)01274-1](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(02)01274-1).
- (95) Petasis, N. A.; Akritopoulou, I. The Boronic Acid Mannich Reaction: A New Method for the Synthesis of Geometrically Pure Allylamines. *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34 (4), 583–586. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(00\)61625-8](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(00)61625-8).
- (96) Petasis, N. A.; Zavialov, I. A. A New and Practical Synthesis of α -Amino Acids from Alkenyl Boronic Acids. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119 (12), 445–446. <https://doi.org/10.1021/ja963178n>.
- (97) Naskar, D.; Roy, A.; Seibel, W. L. Novel Petasis Boronic Acid Reactions with 1,3,5-Tri-Oxygenated Benzenes. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44 (49), 8861–8863. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2003.09.178>.

- (98) Naskar, D.; Neogi, S.; Roy, A.; Mandal, A. B. Novel Petasis Boronic Acid Reactions with Indoles: Synthesis of Indol-3-Yl-Aryl-Acetic Acids. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49* (48), 6762–6764. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2008.08.029>.
- (99) Miura, T.; Shimada, M.; Murakami, M. Rhodium-Catalyzed Addition-Cyclization Reactions of 5-Yn-1-Ones with Arylboronic Acids. *Synlett* **2005**, No. 4, 667–669. <https://doi.org/10.1055/s-2005-863718>.
- (100) Seiple, I. B.; Su, S.; Rodriguez, R. A.; Gianatassio, R.; Fujiwara, Y.; Sobel, A. L.; Baran, P. S. Direct C-H Arylation of Electron-Deficient Heterocycles with Arylboronic Acids. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132* (38), 13194–13196. <https://doi.org/10.1021/ja1066459>.
- (101) Jayanth, T. T.; Cheng, C. H. Nickel-Catalyzed Coupling of Arynes, Alkenes, and Boronic Acids: Dual Role of the Boronic Acid. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2007**, *46* (31), 5921–5924. <https://doi.org/10.1002/anie.200701063>.
- (102) Li, Y.; Tu, D. H.; Gu, Y. J.; Wang, B.; Wang, Y. Y.; Liu, Z. T.; Liu, Z. W.; Lu, J. Oxidative Heck Reaction of Fluorinated Olefins with Arylboronic Acids by Palladium Catalysis. *European J. Org. Chem.* **2015**, *2015* (20), 4340–4343. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201500597>.
- (103) Zheng, H.; Zhang, Q.; Chen, J.; Liu, M.; Cheng, S.; Ding, J.; V, W. U.; Hart, C. Copper (II) Acetate-Catalyzed Addition of Arylboronic Acids to Aromatic Aldehydes A Novel Copper-Catalyzed Protocol for the Synthesis of Carbinol Derivatives Has Been Developed . In the Presence of Copper (II) Acetate and Dppf , Carbinol Derivatives W. *J. Org. Chem.* **2009**, *74* (Ii), 943–945.
- (104) Dobson, L. S.; Pattison, G. Rh-Catalyzed Arylation of Fluorinated Ketones with Arylboronic Acids. *Chem. Commun.* **2016**, *52* (74), 11116–11119. <https://doi.org/10.1039/c6cc05775f>.
- (105) Ullmann, F.; Bielecki, J. Ueber Synthesen in Der Biphenylreihe. *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft* **1901**, *34* (2), 2174–2185. <https://doi.org/10.1002/cber.190103402141>.
- (106) Paul E.Fanta. The Ullmann Synthesis of Biaryls. *Synthesis (Stuttg)*. **1974**, *1*, 9–21. <https://doi.org/10.1055/s-1974-23219>.

- (107) Guram, A. S.; Buchwald, S. L. Palladium-Catalyzed Aromatic Animations with in Situ Generated Aminostannanes. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116* (17), 7901–7902. <https://doi.org/10.1021/ja00096a059>.
- (108) Paul, F.; Patt, J.; Hartwig, J. F. Palladium-Catalyzed Formation of Carbon-Nitrogen Bonds. Reaction Intermediates and Catalyst Improvements in the Hetero Cross-Coupling of Aryl Halides and Tin Amides. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116* (13), 5969–5970. <https://doi.org/10.1021/ja00092a058>.
- (109) Afanasyev, O. I.; Kuchuk, E.; Usanov, D. L.; Chusov, D. Reductive Amination in the Synthesis of Pharmaceuticals. *Chem. Rev.* **2019**. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00383>.
- (110) King, A. E.; Brunold, T. C.; Stahl, S. S. Mechanistic Study of Copper-Catalyzed Aerobic Oxidative Coupling of Arylboronic Esters and Methanol: Insights into an Organometallic Oxidase Reaction. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131* (14), 5044–5045. <https://doi.org/10.1021/ja9006657>.
- (111) Hardouin Duparc, V.; Bano, G. L.; Schaper, F. Chan-Evans-Lam Couplings with Copper Iminoarylsulfonate Complexes: Scope and Mechanism. *ACS Catal.* **2018**, *8* (8), 7308–7325. <https://doi.org/10.1021/acscatal.8b01881>.
- (112) Vantourout, J. C.; Miras, H. N.; Isidro-Llobet, A.; Sproules, S.; Watson, A. J. B. Spectroscopic Studies of the Chan-Lam Amination: A Mechanism-Inspired Solution to Boronic Ester Reactivity. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139* (13), 4769–4779. <https://doi.org/10.1021/jacs.6b12800>.
- (113) Casitas, A.; Ribas, X. The Role of Organometallic Copper(III) Complexes in Homogeneous Catalysis. *Chem. Sci.* **2013**, *4* (6), 2301–2318. <https://doi.org/10.1039/c3sc21818j>.
- (114) Anson, F. C.; Collins, T. J.; Richmond, T. G.; Santarsiero, B. D.; Toth, J. E.; Treco, B. G. R. Highly Stabilized Copper(III) Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109* (10), 2974–2979. <https://doi.org/10.1021/ja00244a020>.
- (115) Cervera, B.; Sanz, J. L.; Ibáñez, M. J.; Vila, G.; Lloret, F.; Julve, M.; Ruiz, R.; Ottenwaelder, X.; Aukauloo, A.; Poussereau, S.; et al. Stabilization of Copper(III) Complexes by Substituted Oxamate Ligands. *J. Chem. Soc. - Dalton*.

- Trans.* **1998**, No. 5, 781–790. <https://doi.org/10.1039/a706964b>.
- (116) Hannigan, S. F.; Lum, J. S.; Bacon, J. W.; Moore, C.; Golen, J. A.; Rheingold, A. L.; Doerrer, L. H. Room Temperature Stable Organocuprate Copper(III) Complex. *Organometallics* **2013**, *32* (12), 3429–3436. <https://doi.org/10.1021/om4000538>.
- (117) Huffman, L. M.; Stahl, S. S. Carbon–Nitrogen Bond Formation Involving Well-Defined Aryl–Copper(III) Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130* (29), 9196–9197. <https://doi.org/10.1021/ja802123p>.
- (118) Huang, Z.; Hartwig, J. F. Copper(I) Enolate Complexes in α -Arylation Reactions: Synthesis, Reactivity, and Mechanism. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2012**, *51* (4), 1028–1032. <https://doi.org/10.1002/anie.201106719>.
- (119) Rovira, M.; Font, M.; Ribas, X. Model Csp²-Csp³ Hurtley Coupling Catalysis That Operates through a Well-Defined Cu(I)/Cu(III) Mechanism. *ChemCatChem* **2013**, *5* (3), 687–691. <https://doi.org/10.1002/cctc.201200885>.
- (120) Bhunia, S.; Pawar, G. G.; Kumar, S. V.; Jiang, Y.; Ma, D. Selected Copper-Based Reactions for C–N, C–O, C–S, and C–C Bond Formation. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2017**, *56* (51), 16136–16179. <https://doi.org/10.1002/anie.201701690>.
- (121) Dhar, D.; Yee, G. M.; Spaeth, A. D.; Boyce, D. W.; Zhang, H.; Dereli, B.; Cramer, C. J.; Tolman, W. B. Perturbing the Copper(III)-Hydroxide Unit through Ligand Structural Variation. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138* (1), 356–368. <https://doi.org/10.1021/jacs.5b10985>.
- (122) Hickman, A. J.; Sanford, M. S. High-Valent Organometallic Copper and Palladium in Catalysis. *Nature* **2012**, *484* (7393), 177–185. <https://doi.org/10.1038/nature11008>.
- (123) Esguerra, K. V. N.; Lumb, J. P. Cu(III)-Mediated Aerobic Oxidations. *Synth.* **2019**, *51* (2), 334–358. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1609635>.
- (124) Casitas, A.; Ribas, X. The Role of Organometallic Copper(II) Complexes in Homogeneous Catalysis. *Chem. Sci.* **2013**, *4* (6), 2301–2318. <https://doi.org/10.1039/c3sc21818j>.

- (125) Xue, J. Y.; Li, J. C.; Li, H. X.; Li, H. Y.; Lang, J. P. Chan–Lam Cross-Coupling Reactions Promoted by Anionic Copper(I)/Iodide Species with Cationic Methyl-((Pyridinyl)-Pyrazolyl)Pyridin-1-ium. *Tetrahedron* **2016**, *72* (44), 7014–7020. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2016.09.032>.
- (126) Anuradha; Kumari, S.; Pathak, D. D. Synthesis and Development of Chitosan Anchored Copper(II) Schiff Base Complexes as Heterogeneous Catalysts for N-Arylation of Amines. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56* (27), 4135–4142. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2015.05.049>.
- (127) Antilla, J. C.; Buchwald, S. L. Copper-Catalyzed Coupling of Arylboronic Acids and Amines. *ChemInform* **2010**, *32* (41), no-no. <https://doi.org/10.1002/chin.200141114>.
- (128) Yoo, W. J.; Tsukamoto, T.; Kobayashi, S. Visible-Light-Mediated Chan-Lam Coupling Reactions of Aryl Boronic Acids and Aniline Derivatives. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2015**, *54* (22), 6587–6590. <https://doi.org/10.1002/anie.201500074>.
- (129) Moon, S. Y.; Kim, U. Bin; Sung, D. B.; Kim, W. S. A Synthetic Approach to N-Aryl Carbamates via Copper-Catalyzed Chan-Lam Coupling at Room Temperature. *J. Org. Chem.* **2015**, *80* (3), 1856–1865. <https://doi.org/10.1021/jo502828r>.
- (130) Roy, S.; Sarma, M. J.; Kashyap, B.; Phukan, P. A Quick Chan-Lam C-N and C-S Cross Coupling at Room Temperature in the Presence of Square Pyramidal [Cu(DMAP)4]I as a Catalyst. *Chem. Commun.* **2016**, *52* (6), 1170–1173. <https://doi.org/10.1039/c5cc04619j>.
- (131) Xu, J.; Li, J. R. Ligand-Free Cross-Coupling of Boronic Acids with Cu(NO₃)₂ Complexes of Amines in Aqueous Media. *J. Chem. Res.* **2012**, *36* (7), 381–382. <https://doi.org/10.3184/174751912X13364681530823>.
- (132) Gonela, U. M.; Ablordeppey, S. Y. Copper-Catalyzed, Ceric Ammonium Nitrate Mediated N-Arylation of Amines. *New J. Chem.* **2019**, *43* (7), 2861–2864. <https://doi.org/10.1039/c8nj06145a>.
- (133) Moon, S. Y.; Nam, J.; Rathwell, K.; Kim, W. S. Copper-Catalyzed Chan-Lam

- Coupling between Sulfonyl Azides and Boronic Acids at Room Temperature. *Org. Lett.* **2014**, *16* (2), 338–341. <https://doi.org/10.1021/ol403717>.
- (134) Zerguini, A. L.; Cherouana, A.; Hardouin Duparc, V.; Schaper, F. Synthesis, Crystal Structure and Chan-Evans-Lam C-N Cross Coupling Catalysis of Monohydrated Tetrapyrazole Copper(II) Sulfate. *Inorg. Chem. Commun.* **2019**, *99* (July 2018), 36–39. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2018.10.016>.
- (135) Siva Reddy, A.; Ranjith Reddy, K.; Nageswar Rao, D.; Jaladanki, C. K.; Bharatam, P. V.; Lam, P. Y. S.; Das, P. Copper(Ii)-Catalyzed Chan-Lam Cross-Coupling: Chemoselective N-Arylation of Aminophenols. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15* (4), 801–806. <https://doi.org/10.1039/c6ob02444k>.
- (136) Rasheed, S.; Rao, D. N.; Reddy, K. R.; Aravinda, S.; Vishwakarma, R. A.; Das, P. C-N Bond Formation via Cu-Catalyzed Cross-Coupling with Boronic Acids Leading to Methyl Carbazole-3-Carboxylate: Synthesis of Carbazole Alkaloids. *RSC Adv.* **2014**, *4* (10), 4960–4969. <https://doi.org/10.1039/c3ra44903c>.
- (137) Wang, H.; Tu, Y. H.; Liu, D. Y.; Hu, X. G. Cu-Catalyzed/Mediated Synthesis of N-Fluoroalkylanilines from Arylboronic Acids: Fluorine Effect on the Reactivity of Fluoroalkylamines. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16* (36), 6634–6637. <https://doi.org/10.1039/C8OB01581C>.
- (138) Hardouin Duparc, V.; Schaper, F. Sulfonato-Diketimine Copper(II) Complexes: Synthesis and Application as Catalysts in Chan–Evans–Lam Couplings. *Organometallics* **2017**, *36* (16), 3053–3060. <https://doi.org/10.1021/acs.organomet.7b00397>.
- (139) Hardouin Duparc, V.; Schaper, F. Sulfonato-Imino Copper(II) Complexes: Fast and General Chan-Evans-Lam Coupling of Amines and Anilines. *Dalt. Trans.* **2017**, *46* (38), 12766–12770. <https://doi.org/10.1039/c7dt02260c>.
- (140) Nandi, G. C.; Kota, S. R.; Govender, T.; Kruger, H. G.; Arvidsson, P. I. Cu(OAc)₂ Promoted Chan-Evans-Lam C-N Cross Coupling Reactions on the N- and N'-Nitrogen Atoms of Sulfonimidamides with Aryl Boronic Acids. *Tetrahedron* **2014**, *70* (35), 5428–5433. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2014.06.122>.
- (141) Bohmann, R. A.; Bolm, C. Copper-Catalyzed C-N Cross-Coupling of

- Sulfondiimines with Boronic Acids. *Org. Lett.* **2013**, *15* (17), 4277–4279.
<https://doi.org/10.1021/ol401642n>.
- (142) Sharma, H.; Mahajan, H.; Jamwal, B.; Paul, S. Cu@Fe₃O₄-TiO₂-L-Dopa: A Novel and Magnetic Catalyst for the Chan-Lam Cross-Coupling Reaction in Ligand Free Conditions. *Catal. Commun.* **2018**, *107*, 68–73.
<https://doi.org/10.1016/j.catcom.2018.01.016>.
- (143) Shahabi Nejad, M.; Seyedi, N.; Sheibani, H.; Behzadi, S. Synthesis and Characterization of Ni(II) Complex Functionalized Silica-Based Magnetic Nanocatalyst and Its Application in C–N and C–C Cross-Coupling Reactions. *Mol. Divers.* **2019**, *23* (3), 527–539. <https://doi.org/10.1007/s11030-018-9888-2>.
- (144) Liu, S.; Zu, W.; Zhang, J.; Xu, L. Chemoselective: N -Arylation of Aminobenzamides via Copper Catalysed Chan-Evans-Lam Reactions. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15* (44), 9288–9292. <https://doi.org/10.1039/c7ob02491f>.
- (145) Motornov, V.; Latyshev, G. V.; Kotovshchikov, Y. N.; Lukashev, N. V.; Beletskaya, I. P. Copper(I)-Catalyzed Regioselective Chan-Lam N₂-Vinylolation of 1,2,3-Triazoles and Tetrazoles. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361* (14), 3306–3311.
<https://doi.org/10.1002/adsc.201900225>.
- (146) Gogoi, A.; Sarmah, G.; Dewan, A.; Bora, U. Unique Copper-Salen Complex: An Efficient Catalyst for N-Arylations of Anilines and Imidazoles at Room Temperature. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55* (1), 31–35.
<https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2013.10.084>.
- (147) Beyer, A.; Castanheiro, T.; Busca, P.; Prestat, G. Copper(I)/Copper(II)-Assisted Tandem Catalysis: The Case Study of Ullmann/Chan-Evans-Lam N¹,N³-Diarylation of 3-Aminopyrazole. *ChemCatChem* **2015**, *7* (16), 2433–2436.
<https://doi.org/10.1002/cctc.201500510>.
- (148) Collot, V.; Bovy, P. R.; Rault, S. First Combined Selective N- and C-Arylations with Boronic Acids: Application to the Synthesis of 1,3-Diarylindazoles. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41* (47), 9053–9057. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(00\)01650-6](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(00)01650-6).
- (149) Wu, H.; Zhang, Z.; Ma, N.; Liu, Q.; Liu, T.; Zhang, G. Synthesis of Acridines

- from O-Aminoaryl Ketones and Arylboronic Acids by Copper Trifluoroacetate-Mediated Relay Reactions. *J. Org. Chem.* **2018**, *83* (20), 12880–12886.
<https://doi.org/10.1021/acs.joc.8b01828>.
- (150) Xiong, W.; Qi, C.; Guo, T.; Zhang, M.; Chen, K.; Jiang, H. A Copper-Catalyzed Oxidative Coupling Reaction of Arylboronic Acids, Amines and Carbon Dioxide Using Molecular Oxygen as the Oxidant. *Green Chem.* **2017**, *19* (7), 1642–1645.
<https://doi.org/10.1039/c6gc03465a>.
- (151) Raghuvanshi, D. S.; Gupta, A. K.; Singh, K. N. Nickel-Mediated N-Arylation with Arylboronic Acids: An Avenue to Chan-Lam Coupling. *Org. Lett.* **2012**, *14* (17), 4326–4329. <https://doi.org/10.1021/ol3021836>.
- (152) Gogoi, N.; Borah, G.; Gogoi, P. K. Cu(II) Complex of Phenylthiosemicarbazone: An in Situ Catalyst for Formation of C-N Bond between Different N-Based Nucleophiles with Arylboronic Acids at Room Temperature. *Heteroat. Chem.* **2018**, *29* (2), 1–10.
<https://doi.org/10.1002/hc.21414>.
- (153) Devarajan, N.; Suresh, P. Framework-Copper-Catalyzed C–N Cross-Coupling of Arylboronic Acids with Imidazole: Convenient and Ligand-Free Synthesis of N-Arylimidazoles. *ChemCatChem* **2016**, *8* (18), 2953–2960.
<https://doi.org/10.1002/cctc.201600480>.
- (154) Han, Y.; Zhang, M.; Zhang, Y. Q.; Zhang, Z. H. Copper Immobilized at a Covalent Organic Framework: An Efficient and Recyclable Heterogeneous Catalyst for the Chan-Lam Coupling Reaction of Aryl Boronic Acids and Amines. *Green Chem.* **2018**, *20* (21), 4891–4900.
<https://doi.org/10.1039/c8gc02611d>.
- (155) Garnier, T.; Sakly, R.; Danel, M.; Chassaing, S.; Pale, P. Chan-Lam-Type C-N Cross-Coupling Reactions under Base- and Ligand-Free CuI-Zeolite Catalysis. *Synth.* **2017**, *49* (6), 1223–1230. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1588652>.
- (156) Ou, L.; Shao, J.; Zhang, G.; Yu, Y. Metal-Free Carbon-Nitrogen Bond-Forming Coupling Reaction between Arylboronic Acids and Organic Azides. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52* (13), 1430–1431. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2010.11.103>.

- (157) Nykaza, T. V.; Cooper, J. C.; Li, G.; Mahieu, N.; Ramirez, A.; Luzung, M. R.; Radosevich, A. T. Intermolecular Reductive C-N Cross Coupling of Nitroarenes and Boronic Acids by PIII/PV=O Catalysis. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140* (45), 15200–15205. <https://doi.org/10.1021/jacs.8b10769>.
- (158) Zhang, K.; Budinská, A.; Passera, A.; Katayev, D. N-Nitroheterocycles: Bench-Stable Organic Reagents for Catalytic Ipsso-Nitration of Aryl- and Heteroarylboronic Acids. *Org. Lett.* **2020**, [acs.orglett.0c00671](https://doi.org/10.1021/ACS.ORGLETT.0C00671). <https://doi.org/10.1021/ACS.ORGLETT.0C00671>.
- (159) Zhuang, R.; Xu, J.; Cai, Z.; Tang, G.; Fang, M. Copper-Catalyzed C-P Bond Construction via Direct Coupling of Phenylboronic Acids with H-Phosphate Diesters. *Org. Lett.* **2011**, *13* (4), 2110–2113. <https://doi.org/10.1021/ol200465z>.
- (160) Hu, G.; Chen, W.; Fu, T.; Peng, Z.; Qiao, H.; Gao, Y.; Zhao, Y. Nickel-Catalyzed C-P Cross-Coupling of Arylboronic Acids with P(O)H Compounds. **2013**, No. 8, 10–75.
- (161) Hicks, I.; McTague, J.; Hapatsha, T.; Teriak, R.; Kaur, P. Cobalt Catalyzed C-P Bond Formation by Cross-Coupling of Boronic Acids with P(O)H Compounds in Presence of Zinc. *Molecules* **2020**, *25* (2), 1–12. <https://doi.org/10.3390/molecules25020290>.
- (162) Zhang, H.; Zhang, X.-Y.; Dong, D.-Q.; Wang, Z.-L. Copper-Catalyzed Cross-Coupling Reactions for C-P Bond Formation. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 52824–52831. <https://doi.org/10.1039/C5RA08858E>.
- (163) Caron, S.; Do, N. M.; Sieser, J. E.; Whritenour, D. C.; Hill, P. D. Preparation of a Corticotropin-Releasing Factor Antagonist by Nucleophilic Aromatic Substitution and Copper-Mediated Ether Formation. *Org. Process Res. Dev.* **2009**, *13* (2), 324–330. <https://doi.org/10.1021/op800266x>.
- (164) Laskoski, M.; Dominguez, D. D.; Keller, T. M. Oligomeric Cyanate Ester Resins: Application of a Modified Ullmann Synthesis in the Preparation of Thermosetting Polymers. *Polym. Chem.* **2006**, *44* (15), 4559–4565. <https://doi.org/10.1002/POLA>.
- (165) Scrano, L.; Bufo, S. A.; D’Auria, M.; Meallier, P.; Behechti, A.; Shramm, K. W.

- Photochemistry and Photoinduced Toxicity of Acifluorfen, a Diphenyl-Ether Herbicide. *J. Environ. Qual.* **2002**, *31* (1), 268–274.
<https://doi.org/10.2134/jeq2002.2680>.
- (166) Qiao, J. X.; Lam, P. Y. S. Copper-Promoted Carbon-Heteroatom Bond Cross-Coupling with Boronic Acids and Derivatives. *Synthesis*. 2010, pp 829–856.
<https://doi.org/10.1055/s-0030-1258379>.
- (167) Zhang, J.; Wu, J.; Xiong, Y.; Cao, S. Synthesis of Unsymmetrical Biaryl Ethers through Nickel-Promoted Coupling of Polyfluoroarenes with Arylboronic Acids and Oxygen. *Chem. Commun.* **2012**, *48* (68), 8553–8555.
<https://doi.org/10.1039/c2cc33755j>.
- (168) Simon, J.; Salzbrunn, S.; Surya Prakash, G. K.; Petasis, N. A.; Olah, G. A. Regioselective Conversion of Arylboronic Acids to Phenols and Subsequent Coupling to Symmetrical Diaryl Ethers. *J. Org. Chem.* **2001**, *66* (2), 633–634.
<https://doi.org/10.1021/jo0015873>.
- (169) Webb, K. S.; Levy, D. A Facile Oxidation of Boronic Acids and Boronic Esters. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36* (29), 5117–5118. [https://doi.org/10.1016/00404-0399\(50\)0963D-](https://doi.org/10.1016/00404-0399(50)0963D-).
- (170) Zhu, C.; Wang, R.; Falck, J. R. Mild and Rapid Hydroxylation of Aryl/Heteroaryl Boronic Acids and Boronate Esters with N-Oxides. *Org. Lett.* **2012**, *14* (13), 3494–3497. <https://doi.org/10.1021/ol301463c>.
- (171) Contreras-Celedón, C. A.; Chacón-García, L.; Lira-Corral, N. J. An Efficient Synthesis of Phenols via Oxidative Hydroxylation of Arylboronic Acids Using (NH₄)₂S₂O₈. *J. Chem.* **2014**, *2014*, 1–5. <https://doi.org/10.1155/2014/569572>.
- (172) Gogoi, P.; Bezboruah, P.; Gogoi, J.; Boruah, R. C. Ipso-Hydroxylation of Arylboronic Acids and Boronate Esters by Using Sodium Chlorite as an Oxidant in Water. *European J. Org. Chem.* **2013**, No. 32, 7291–7294.
<https://doi.org/10.1002/ejoc.201301228>.
- (173) Xu, J.; Wang, X.; Shao, C.; Su, D.; Cheng, G.; Hu, Y. Highly Efficient Synthesis of Phenols by Copper-Catalyzed Oxidative Hydroxylation of Arylboronic Acids at Room Temperature in Water. *Org. Lett.* **2010**, *12* (9),

- 1964–1967. <https://doi.org/10.1021/ol1003884>.
- (174) Luo, D. P.; Huang, Y. F.; Hong, X. Y.; Chen, D.; Li, G. X.; Huang, X. B.; Gao, W. X.; Liu, M. C.; Zhou, Y. B.; Wu, H. Y. Phthalocyanine Zinc-Catalyzed Hydroxylation of Aryl Boronic Acids under Visible Light. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361* (5), 961–964. <https://doi.org/10.1002/adsc.201801276>.
- (175) Kumar, I.; Sharma, R.; Kumar, R.; Kumar, R.; Sharma, U. C 70 Fullerene-Catalyzed Metal-Free Photocatalytic Ipso-Hydroxylation of Aryl Boronic Acids: Synthesis of Phenols. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360* (10), 2013–2019. <https://doi.org/10.1002/adsc.201701573>.
- (176) Chen, Y.; Hu, J.; Ding, A. Aerobic Photooxidative Hydroxylation of Boronic Acids Catalyzed by Anthraquinone-Containing Polymeric Photosensitizer. *RSC Adv.* **2020**, *10* (13), 7927–7932. <https://doi.org/10.1039/d0ra00176g>.
- (177) Yang, H. M.; Liu, M. L.; Tu, J. W.; Miura-Stempel, E.; Campbell, M. G.; Chuang, G. J. Bimetallic Photoredox Catalysis: Visible Light-Promoted Aerobic Hydroxylation of Arylboronic Acids with a Dirhodium(II) Catalyst. *J. Org. Chem.* **2020**, *85* (4), 2040–2047. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.9b02777>.
- (178) Chowdhury, A. D.; Mobin, S. M.; Mukherjee, S.; Bhaduri, S.; Lahiri, G. K. [Pd(L)Cl₂]-Catalyzed Selective Hydroxylation of Arylboronic Acids to Phenols. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, No. 21, 3232–3239. <https://doi.org/10.1002/ejic.201100240>.
- (179) Pitre, S. P.; McTiernan, C. D.; Ismaili, H.; Scaiano, J. C. Mechanistic Insights and Kinetic Analysis for the Oxidative Hydroxylation of Arylboronic Acids by Visible Light Photoredox Catalysis: A Metal-Free Alternative. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135* (36), 13286–13289. <https://doi.org/10.1021/ja406311g>.
- (180) Ding, W.; Chen, J. R.; Zou, Y. Q.; Duan, S. W.; Lu, L. Q.; Xiao, W. J. Aerobic Oxidative C-B Bond Cleavage of Arylboronic Acids Mediated by Methylhydrazines. *Org. Chem. Front.* **2014**, *1* (2), 151–154. <https://doi.org/10.1039/c3qo00026e>.
- (181) Das, S. K.; Bhattacharjee, P.; Bora, U. Ascorbic Acid as a Highly Efficient Organocatalyst for Ipso-Hydroxylation of Arylboronic Acid. *ChemistrySelect*

- 2018**, 3 (7), 2131–2134. <https://doi.org/10.1002/slct.201703036>.
- (182) Roy, S.; Pradhan, S.; Punniyamurthy, T. Copper-Mediated Regioselective C-H Etherification of Naphthylamides with Arylboronic Acids Using Water as an Oxygen Source. *Chem. Commun.* **2018**, 54 (31), 3899–3902. <https://doi.org/10.1039/c8cc02158a>.
- (183) Kumar, P.; Kumar Sharma, A.; Singh, R.; Guntreddi, T.; Nand Singh, K. Nickel Catalyzed Ipso-Hydroxylation and Subsequent Cross Dehydrogenative Coupling of Arylboronic Acids with Tertiary Amines: A Facile Access to α -Phenolated Tertiary Amines. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, 360 (9), 1786–1789. <https://doi.org/10.1002/adsc.201701625>.
- (184) Chutia, R.; Chetia, B. A Simple, Fast and Excellent Protocol for the Synthesis of Phenols Using CuFe 2O 4 Magnetic Nanoparticles. *J. Chem. Sci.* **2019**, 131 (6). <https://doi.org/10.1007/s12039-019-1624-7>.
- (185) Liu, X.; Dong, Z. B. Chemoselective Chan-Lam Coupling Reactions between Benzimidazole-2-Thiones and Arylboronic Acids. *J. Org. Chem.* **2019**, 84 (18), 11524–11532. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.9b01370>.
- (186) Chen, Y.; Murray, P. R. D.; Davies, A. T.; Willis, M. C. Direct Copper-Catalyzed Three-Component Synthesis of Sulfonamides. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140 (28), 8781–8787. <https://doi.org/10.1021/jacs.8b04532>.
- (187) Lo, P. K. T.; Chen, Y.; Willis, M. C. Nickel(II)-Catalyzed Synthesis of Sulfinates from Aryl and Heteroaryl Boronic Acids and the Sulfur Dioxide Surrogate DABSO. *ACS Catal.* **2019**, 10668–10673. <https://doi.org/10.1021/acscatal.9b04363>.
- (188) Kar, A.; Sayyed, L. A.; Lo, W. F.; Kaiser, H. M.; Beller, M.; Tse, M. K. A General Copper-Catalyzed Sulfonylation of Arylboronic Acids. *Org. Lett.* **2007**, 9 (17), 3405–3408. <https://doi.org/10.1021/ol071396n>.
- (189) Hu, F.; Lei, X. Synthesis of Diaryl Sulfones at Room Temperature: Cu-Catalyzed Cross-Coupling of Arylsulfonyl Chlorides with Arylboronic Acids. *ChemCatChem* **2015**, 7 (10), 1539–1542. <https://doi.org/10.1002/cctc.201500174>.

- (190) Chen, C.; Xie, Y.; Chu, L.; Wang, R. W.; Zhang, X.; Qing, F. L. Copper-Catalyzed Oxidative Trifluoromethylthiolation of Aryl Boronic Acids with TMSCF₃ and Elemental Sulfur. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2012**, *51* (10), 2492–2495. <https://doi.org/10.1002/anie.201108663>.
- (191) Tu, P.; Jiang, J.; Xiao, H.; Li, X. Green Synthesis of Aryl Thioethers through Cu-Catalysed C-S Coupling of Thiols and Aryl Boronic Acids in Water. *J. Wuhan Univ. Technol. Mater. Sci. Ed.* **2019**, *34* (4), 987–993. <https://doi.org/10.1007/s11595-019-2148-1>.
- (192) Taniguchi, N. Convenient Synthesis of Unsymmetrical Organochalcogenides Using Organoboronic Acids with Dichalcogenides via Cleavage of the S-S, Se-Se, or Te-Te Bond by a Copper Catalyst. *J. Org. Chem.* **2007**, *72* (4), 1241–1245. <https://doi.org/10.1021/jo062131+>.
- (193) Ren, K.; Wang, M.; Wang, L. Lewis Acid InBr₃-Catalyzed Arylation of Diorgano Diselenides and Ditellurides with Arylboronic Acids. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7* (23), 4858–4861. <https://doi.org/10.1039/b914533h>.
- (194) Wang, M.; Ren, K.; Wang, L. Iron-Catalyzed Ligand-Free Carbon-Selenium (or Tellurium) Coupling of Arylboronic Acids with Diselenides and Ditellurides. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351* (10), 1586–1594. <https://doi.org/10.1002/adsc.200900095>.
- (195) Alves, D.; Santos, C. G.; Paixão, M. W.; Soares, L. C.; Souza, D. de; Rodrigues, O. E. D.; Braga, A. L. CuO Nanoparticles: An Efficient and Recyclable Catalyst for Cross-Coupling Reactions of Organic Diselenides with Aryl Boronic Acids. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50* (48), 6635–6638. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2009.09.052>.
- (196) Ricordi, V. G.; Freitas, C. S.; Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Savegnago, L.; Alves, D. Glycerol as a Recyclable Solvent for Copper-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Diaryl Diselenides with Aryl Boronic Acids. *Green Chem.* **2012**, *14* (4), 1030–1034. <https://doi.org/10.1039/c2gc16427b>.
- (197) Saba, S.; Botteselle, G. V.; Godoi, M.; Frizon, T. E. A.; Galetto, F. Z.; Rafique, J.; Braga, A. L. Copper-Catalyzed Synthesis of Unsymmetrical Diorganyl

- Chalcogenides (Te/Se/S) from Boronic Acids under Solvent-Free Conditions‡. *Molecules* **2017**, *22* (8), 1367–1380. <https://doi.org/10.3390/molecules22081367>.
- (198) Zheng, B.; Gong, Y.; Xu, H. J. Copper-Catalyzed C-Se Coupling of Diphenyl Diselenide with Arylboronic Acids at Room Temperature. *Tetrahedron* **2013**, *69* (26), 5342–5347. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2013.04.124>.
- (199) Vyhivskiy, O.; Dlin, E. A.; Finko, A. V.; Stepanova, S. P.; Ivanenkov, Y. A.; Skvortsov, D. A.; Mironov, A. V.; Zyk, N. V.; Majouga, A. G.; Beloglazkina, E. K. Copper-Promoted C-Se Cross-Coupling of 2-Selenohydantoins with Arylboronic Acids in an Open Flask. *ACS Comb. Sci.* **2019**, *21*, 456–464. <https://doi.org/10.1021/acscombsci.9b00021>.
- (200) Lefebvre, Q.; Pluta, R.; Rueping, M. Copper Catalyzed Oxidative Coupling Reactions for Trifluoromethylselenolations-Synthesis of R-SeCF₃ Compounds Using Air Stable Tetramethylammonium Trifluoromethylselenate. *Chem. Commun.* **2015**, *51* (21), 4394–4397. <https://doi.org/10.1039/c4cc10212f>.
- (201) Ghiazza, C.; Tlili, A. Copper-Promoted/Copper-Catalyzed Trifluoromethylselenolation Reactions. *Beilstein J. Org. Chem.* **2020**, *16*, 305–316. <https://doi.org/10.3762/bjoc.16.30>.
- (202) He, D.; Yao, J.; Ma, B.; Wei, J.; Hao, G.; Tuo, X.; Guo, S. M.; Fu, Z.; Cai, H. An Electrochemical Method for Deborylative Seleno/Thiocyanation of Arylboronic Acids under Catalyst- and Oxidant-Free Conditions. *Green Chem.* **2020**. <https://doi.org/10.1039/c9gc03797g>.
- (203) Thiebes, C.; Prakash, G. K. S.; Petasis, N. A.; Olah, G. A. Mild Preparation of Haloarenes by Ipso-Substitution of Arylboronic Acids with N-Halosuccinimides. *Synlett* **1998**, No. 2, 141–142. <https://doi.org/10.1055/s-1998-1614>.
- (204) Wu, H.; Hynes, J. Copper-Catalyzed Chlorination of Functionalized Arylboronic Acids. *Org. Lett.* **2010**, *12* (6), 1192–1195. <https://doi.org/10.1021/019029337>.
- (205) Webster, S.; O'Rourke, K. M.; Fletcher, C.; Pimlott, S. L.; Sutherland, A.; Lee, A. L. Rapid Iododeboronation with and without Gold Catalysis: Application to Radiolabelling of Arenes. *Chem. - A Eur. J.* **2018**, *24* (4), 937–943. <https://doi.org/10.1002/chem.201704534>.

- (206) Tale, R. H.; Toradmal, G. K.; Gopula, V. B. A Practical and General Ipso Iodination of Arylboronic Acids Using N-Iodomorpholinium Iodide (NIMI) as a Novel Iodinating Agent: Mild and Regioselective Synthesis of Aryliodides. *RSC Adv.* **2015**, *5* (103), 84910–84919. <https://doi.org/10.1039/c5ra18820b>.
- (207) Tramutola, F.; Chiummiento, L.; Funicello, M.; Lupattelli, P. Practical and Efficient Ipso-Iodination of Arylboronic Acids via KF/I₂ System. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56* (9), 1122–1123. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2015.01.040>.
- (208) Tale, R. H.; Toradmal, G. K.; Gopula, V. B.; Rodge, A. H.; Pawar, R. P.; Patil, K. M. Metal Free Ipso Iodination of Arylboronic Acids Using CTAB/I₂ in Aqueous Media: Green and Regioselective Synthesis of Aryliodides under Mild Conditions. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56* (21), 2699–2703. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2015.04.007>.
- (209) Molloy, J. J.; O’rourke, K. M.; Frias, C. P.; Sloan, N. L.; West, M. J.; Pimlott, S. L.; Sutherland, A.; Watson, A. J. B. Mechanism of Cu-Catalyzed Aryl Boronic Acid Halodeboronation Using Electrophilic Halogen: Development of a Base-Catalyzed Iododeboronation for Radiolabeling Applications. *Org. Lett.* **2019**, *21* (7), 2488–2492. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.9b00942>.
- (210) Fu, F.; Gurung, L.; Czaun, M.; Mathew, T.; Prakash, G. K. S. Ipso-Bromination/Iodination of Arylboronic Acids: Poly(4-Vinylpyridine)-Br₂/I₂ Complexes as Safe and Efficient Reagents. *Tetrahedron Lett.* **2019**, *60* (38), 151020. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2019.151020>.
- (211) Szumigala, R. H.; Devine, P. N.; Gauthier, D. R.; Volante, R. P. Facile Synthesis of 2-Bromo-3-Fluorobenzonitrile: An Application and Study of the Halodeboronation of Aryl Boronic Acids. *J. Org. Chem.* **2004**, *69* (2), 566–569. <https://doi.org/10.1021/jo035184p>.
- (212) Furuya, T.; Kamlet, A. S.; Ritter, T. Catalysis for Fluorination and Trifluoromethylation. *Nature* **2011**, *473* (7348), 470–477. <https://doi.org/10.1038/nature10108>.
- (213) Furuya, T.; Klein, J. E. M. N.; Ritter, T. Carbon-Fluorine Bond Formation for the Synthesis of Aryl Fluorides. *Synthesis (Stuttg)*. **2010**, No. 11, 1804–1821.

<https://doi.org/10.1055/s-0029-1218742>.

- (214) Furuya, T.; Ritter, T. Fluorination of Boronic Acids Mediated by Silver(I) Triflate. *Org. Lett.* **2009**, *11* (13), 2860–2863. <https://doi.org/10.1021/ol901113t>.
- (215) Cazorla, C.; Métay, E.; Andrioletti, B.; Lemaire, M. Metal-Free Electrophilic Fluorination of Alkyl Trifluoroborates and Boronic Acids. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50* (27), 3936–3938. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2009.04.077>.
- (216) Furuya, T.; Kaiser, H. M.; Ritter, T. Palladium-Mediated Fluorination of Arylboronic Acids. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2008**, *47* (32), 5993–5996. <https://doi.org/10.1002/anie.200802164>.
- (217) Mossine, A. V.; Brooks, A. F.; Makaravage, K. J.; Miller, J. M.; Ichiishi, N.; Sanford, M. S.; Scott, P. J. H. Synthesis of [¹⁸F]Arenes via the Copper-Mediated [¹⁸F]Fluorination of Boronic Acids. *Org. Lett.* **2015**, *17* (23), 5780–5783. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.5b02875>.
- (218) Vints, I.; Gatenyo, J.; Rozen, S. Fluorination of Aryl Boronic Acids Using Acetyl Hypofluorite Made Directly from Diluted Fluorine. *J. Org. Chem.* **2013**, *78* (23), 11794–11797. <https://doi.org/10.1021/jo401832f>.
- (219) Zhu, C.; Falck, J. R. Transition Metal-Free Ipsso-Functionalization of Arylboronic Acids and Derivatives. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356* (11–12), 2395–2410. <https://doi.org/10.1002/adsc.201400305>.
- (220) Steinhagen, H.; Helmchen, G. Asymmetric Two-Center Catalysis - Learning from Nature. *Angew. Chemie (International Ed. English)* **1996**, *35* (20), 2339–2342. <https://doi.org/10.1002/anie.199623391>.
- (221) Wilcox, D. E. Binuclear Metallohydrolases. *Chem. Rev.* **1996**, *96* (7), 2435–2458. <https://doi.org/10.1021/cr950043b>.
- (222) Wallar, B. J.; Lipscomb, J. D. Dioxygen Activation by Enzymes Containing Binuclear Non-Heme Iron Clusters. *Chem. Rev.* **1996**, *96* (7), 2625–2657. <https://doi.org/10.1021/cr9500489>.
- (223) Holm, R. H.; Kennepohl, P.; Solomon, E. I. Structural and Functional Aspects of Metal Sites in Biology. *Chem. Rev.* **1996**, *96* (7), 2239–2314. <https://doi.org/10.1021/cr9500390>.

- (224) Van Den Beuken, E. K.; Feringa, B. L. Bimetallic Catalysis by Late Transition Metal Complexes. *Tetrahedron* **1998**, *54* (43), 12985–13011.
[https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(98\)00319-6](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(98)00319-6).
- (225) Liao, R. Z.; Himo, F.; Yu, J. G.; Liu, R. Z. Dipeptide Hydrolysis by the Dinuclear Zinc Enzyme Human Renal Dipeptidase: Mechanistic Insights from DFT Calculations. *J. Inorg. Biochem.* **2010**, *104* (1), 37–46.
<https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2009.09.025>.
- (226) Powers, I. G.; Uyeda, C. Metal-Metal Bonds in Catalysis. *ACS Catal.* **2017**, *7* (2), 936–958. <https://doi.org/10.1021/acscatal.6b02692>.
- (227) Karunananda, M. K.; Parmelee, S. R.; Waldhart, G. W.; Mankad, N. P. Experimental and Computational Characterization of the Transition State for C–X Bimetallic Oxidative Addition at a Cu-Fe Reaction Center. *Organometallics* **2015**, *34* (15), 3857–3864. <https://doi.org/10.1021/acs.organomet.5b00476>.
- (228) Park, J.; Lang, K.; Abboud, K. A.; Hong, S. Self-Assembled Dinuclear Cobalt(II)-Salen Catalyst through Hydrogen-Bonding and Its Application to Enantioselective Nitro-Aldol (Henry) Reaction. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130* (49), 16484–16485. <https://doi.org/10.1021/ja807221s>.
- (229) Mouri, S.; Chen, Z.; Matsunaga, S.; Shibasaki, M. Direct Catalytic Asymmetric Aldol Reaction of β -Keto Esters with Formaldehyde Promoted by a Dinuclear Ni₂-Schiff Base Complex. *Chem. Commun.* **2009**, No. 34, 5138–5140.
<https://doi.org/10.1039/b912380f>.
- (230) Haak, R. M.; Wezenberg, S. J.; Kleij, A. W. Cooperative Multimetallic Catalysis Using Metallosalens. *Chem. Commun.* **2010**, *46* (16), 2713.
<https://doi.org/10.1039/c001392g>.
- (231) Pye, D. R.; Mankad, N. P. Bimetallic Catalysis for C–C and C–X Coupling Reactions. *Chem. Sci.* **2017**, *8* (3), 1705–1718.
<https://doi.org/10.1039/C6SC05556G>.
- (232) Lorion, M. M.; Maindan, K.; Kapdi, A. R.; Ackermann, L. Heteromultimetallic Catalysis for Sustainable Organic Syntheses. *Chem. Soc. Rev.* **2017**.
<https://doi.org/10.1039/C6CS00787B>.

- (233) Trose, M.; Lazreg, F.; Chang, T.; Nahra, F.; Cordes, D. B.; Slawin, A. M. Z.; Cazin, C. S. J. Neutral Dinuclear Copper(I)-NHC Complexes: Synthesis and Application in the Hydrosilylation of Ketones. *ACS Catal.* **2017**, *7* (1), 238–242. <https://doi.org/10.1021/acscatal.6b02723>.
- (234) Chinnaraja, E.; Arunachalam, R.; Choudhary, M. K.; Kureshy, R. I.; Subramanian, P. S. Binuclear Cu(II) Chiral Complexes: Synthesis, Characterization and Application in Enantioselective Nitroaldol (Henry) Reaction. *Applied Organometallic Chemistry*. 2016, pp 95–101. <https://doi.org/10.1002/aoc.3404>.
- (235) Trost, B. M.; Yeh, V. S. C. A Dinuclear Zn Catalyst for the Asymmetric Nitroaldol (Henry) Reaction. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41* (5), 861–863.
- (236) Hatazawa, M.; Takahashi, R.; Deng, J.; Houjou, H.; Nozaki, K. Cationic Co-Salphen Complexes Bisligated by DMAP as Catalysts for the Copolymerization of Cyclohexene Oxide with Phthalic Anhydride or Carbon Dioxide. *Macromolecules* **2017**, *50* (20), 7895–7900. <https://doi.org/10.1021/acs.macromol.7b01130>.
- (237) Holzwarth, M. S.; Frey, W.; Plietker, B. Binuclear Fe-Complexes as Catalysts for the Ligand-Free Regioselective Allylic Sulfenylation. *Chem. Commun.* **2011**, *47* (39), 11113–11115. <https://doi.org/10.1039/c1cc14599a>.
- (238) North, M.; Watson, J. M. Asymmetric Addition of Cyanide to β -Nitroalkenes Catalysed by Chiral Salen Complexes of Titanium(IV) and Vanadium(V). *ChemCatChem* **2013**, *5* (8), 2405–2409. <https://doi.org/10.1002/cctc.201300215>.
- (239) North, M.; Quek, S. C. Z.; Pridmore, N. E.; Whitwood, A. C.; Wu, X. Aluminum(Salen) Complexes as Catalysts for the Kinetic Resolution of Terminal Epoxides via CO_2 Coupling. *ACS Catal.* **2015**, *5* (6), 3398–3402. <https://doi.org/10.1021/acscatal.5b00235>.
- (240) Belokon, Y. N.; Chusov, D.; Borkin, D. A.; Yashkina, L. V.; Bolotov, P.; Skrupskaya, T.; North, M. Chiral Ti(IV) Complexes of Hexadentate Schiff Bases as Precatalysts for Aldehyde Allylation: Unusual Additive Effect of Trimethylsilyl Chloride. *Tetrahedron Asymmetry* **2008**, *19* (4), 459–466.

- <https://doi.org/10.1016/j.tetasy.2008.01.035>.
- (241) Matsubara, K.; Yamamoto, H.; Miyazaki, S.; Inatomi, T.; Nonaka, K.; Koga, Y.; Yamada, Y.; Veiros, L. F.; Kirchner, K. Dinuclear Systems in the Efficient Nickel-Catalyzed Kumada-Tamao-Corriu Cross-Coupling of Aryl Halides. *Organometallics* **2017**, *36* (2), 255–265.
<https://doi.org/10.1021/acs.organomet.6b00451>.
- (242) Gao, B.; Gao, W.; Wu, Q.; Luo, X.; Zhang, J.; Su, Q.; Mu, Y. Chromium Complexes with Acenaphthene Imine Derivative Ligands Synthesis and Catalysis on Diene Polymerization. *Organometallics* **2011**, *30* (20), 5480–5486.
<https://doi.org/10.1021/om200733e>.
- (243) Li, W. B.; Liu, Y.; Lu, X. B. Bimetallic Cobalt Complex-Mediated Enantioselective Terpolymerizations of Carbon Dioxide, Cyclohexene Oxide, and β -Butyrolactone. *Organometallics* **2020**.
<https://doi.org/10.1021/acs.organomet.9b00782>.
- (244) Arnett, C. H.; Agapie, T. Activation of an Open Shell, Carbyne-Bridged Diiron Complex Toward Binding of Dinitrogen. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**.
<https://doi.org/10.1021/jacs.0c01896>.
- (245) Rosenzweig, A. C.; Sazinsky, M. H. Structural Insights into Dioxygen-Activating Copper Enzymes. *Curr. Opin. Struct. Biol.* **2006**, *16* (6), 729–735.
<https://doi.org/10.1016/j.sbi.2006.09.005>.
- (246) Kaim, W.; Rall, J. Copper-A “Modern” Bioelement. *Angew. Chemie (International Ed. English)* **1996**, *35*, 43–60.
- (247) Hamilton, G. A.; Adolf, P. K.; Dubois, G. C.; Dyrkacz, G. R.; Libby, R. D. Trivalent Copper, Superoxide, and Galactose Oxidase’. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100* (6), 1899–1912. <https://doi.org/10.1021/ja00474a042>.
- (248) Magnus, K. A.; Ton-That, H.; Carpenter, J. E. Recent Structural Work on the Oxygen Transport Protein Hemocyanin. *Chem. Rev.* **1994**, *94* (3), 727–735.
<https://doi.org/10.1021/cr00027a009>.
- (249) Solomon, E. I. Electronic and Geometric Structure—Function Correlations of the Coupled Binuclear Copper Active Site. *Pure Appl. Chem.* **1983**, *55* (7),

- 1069–1088. <https://doi.org/10.1351/pac198355071069>.
- (250) Crichton, R. R. Copper: Coping with Dioxygen. In *Biological Inorganic Chemistry*; 2008; pp 241–255. <https://doi.org/10.1016/b978-044452740-0.50014-4>.
- (251) Hatcher, L. Q.; Karlin, K. D. Oxidant Types in Copper-Dioxygen Chemistry: The Ligand Coordination Defines the Cu-O₂ Structure and Subsequent Reactivity. *J. Biol. Inorg. Chem.* **2004**, *9* (6), 669–683. <https://doi.org/10.1007/s00775-004-0578-4>.
- (252) Sorrell, T. N. Synthetic Models for Binuclear Copper Proteins. *Tetrahedron* **1989**, *45* (1), 3–68. [https://doi.org/10.1016/0040-4020\(89\)80033-X](https://doi.org/10.1016/0040-4020(89)80033-X).
- (253) Solomon, E. I.; Heppner, D. E.; Johnston, E. M.; Ginsbach, J. W.; Cirera, J.; Qayyum, M.; Kieber-Emmons, M. T.; Kjaergaard, C. H.; Hadt, R. G.; Tian, L. Copper Active Sites in Biology. *Chem. Rev.* **2014**, *114* (7), 3659–3853. <https://doi.org/10.1021/cr400327t>.
- (254) Perrone, M. L.; Salvadeo, E.; Lo Presti, E.; Pasotti, L.; Monzani, E.; Santagostini, L.; Casella, L. A Dinuclear Biomimetic Cu Complex Derived from α -Histidine: Synthesis and Stereoselective Oxidations. *Dalt. Trans.* **2017**, *46* (12), 4018–4029. <https://doi.org/10.1039/C7DT00147A>.
- (255) Cai, L.; Mahmoud, H.; Han, Y. Binuclear versus Mononuclear Copper Complexes as Catalysts for Asymmetric Cyclopropanation of Styrene. *Tetrahedron Asymmetry* **1999**, *10* (3), 411–427. [https://doi.org/10.1016/S0957-4166\(99\)00009-9](https://doi.org/10.1016/S0957-4166(99)00009-9).
- (256) Gamba, I.; Palavicini, S.; Monzani, E.; Casella, L. Catalytic Sulfoxidation by Dinuclear Copper Complexes. *Chem. - A Eur. J.* **2009**, *15* (47), 12932–12936. <https://doi.org/10.1002/chem.200902451>.
- (257) Shi, Y.; Mao, Z.; Xue, Q.; Zhu, C.; Hu, H.; Cheng, Y. Crystal Structures of Chiral Mono- and Dinuclear Salan-Cu(II) Complexes and the Application to Catalytic Asymmetric Henry Reaction. *Inorg. Chem. Commun.* **2012**, *20*, 259–262. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2012.03.020>.
- (258) Fahrni, C. J. Allylic Oxidation Catalyzed by Chiral Dinuclear Copper

- Complexes. *Tetrahedron* **1998**, *54* (21), 5465–5470.
[https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(98\)00244-0](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(98)00244-0).
- (259) Halder, S.; Mukherjee, A.; Ghosh, K.; Dey, S.; Nandi, M.; Roy, P. Synthesis, Characterization and Catalytic Activities towards Epoxidation of Olefins of Dinuclear Copper(II) Complexes. *J. Mol. Struct.* **2015**, *1101*, 1–7.
<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2015.08.017>.
- (260) Kumari, P.; Jakhar, A.; Khan, N. U. H.; Tak, R.; Kureshy, R. I.; Abdi, S. H. R.; Bajaj, H. C. Recyclable Chiral Dinuclear Copper(II) Complexes Catalyzed Asymmetric Friedel-Crafts Alkylation of 1-Naphthol Using N-Tosyl Aldimine. *Catal. Commun.* **2015**, *69* (ii), 138–142.
<https://doi.org/10.1016/j.catcom.2015.06.002>.
- (261) Striegler, S. Aerobic Oxidation of Primary Alcohols under Mild Aqueous Conditions Promoted by a Dinuclear Copper(II) Complex. *Tetrahedron* **2006**, *62* (39), 9109–9114. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2006.07.025>.
- (262) Su, X. J.; Gao, M.; Jiao, L.; Liao, R. Z.; Siegbahn, P. E. M.; Cheng, J. P.; Zhang, M. T. Electrocatalytic Water Oxidation by a Dinuclear Copper Complex in a Neutral Aqueous Solution. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2015**, *54* (16), 4909–4914.
<https://doi.org/10.1002/anie.201411625>.
- (263) Young, M. J.; Chin, J. Dinuclear Copper (II) Complex That Hydrolyzes RNA. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117* (42), 10577–10578.
<https://doi.org/10.1021/ja00147a022>.
- (264) Yue, Y.; Li, J.; Zhang, J.; Zhang, Z. W.; Lin, H. H.; Chen, S. Y.; Yu, X. Q. Synthesis and DNA-Cleavage Activities of Dinuclear Copper(II) Complexes of Urea-Bridged Macrocyclic Polyamines. *Chem. Biodivers.* **2009**, *6* (12), 2236–2243. <https://doi.org/10.1002/cbdv.200800305>.
- (265) Rossi, L. M.; Neves, A.; Hörner, R.; Terenzi, H.; Szpoganicz, B.; Sugai, J. Hydrolytic Activity of a Dinuclear Copper(II,II) Complex in Phosphate Diester and DNA Cleavage. *Inorganica Chim. Acta* **2002**, *337*, 366–370.
[https://doi.org/10.1016/S0020-1693\(02\)01111-8](https://doi.org/10.1016/S0020-1693(02)01111-8).
- (266) Campbell Brewer, A.; Hoffman, P. C.; Martinelli, J. R.; Kobierski, M. E.;

- Mullane, N.; Robbins, D. Development and Scale-Up of a Continuous Aerobic Oxidative Chan-Lam Coupling. *Org. Process Res. Dev.* **2019**, *23* (8), 1484–1498. <https://doi.org/10.1021/acs.oprd.9b00125>.
- (267) Larionov, V. A.; Yashkina, L. V.; Smol'yakov, A. F.; Zubavichus, Y. V.; Babievsky, K. K.; Akat'yev, N. V.; Titov, A. A.; Belokon, Y. N.; Maleev, V. I. Synthesis and Investigations of Chiral NNO Type Copper(II) Coordination Polymers. <https://doi.org/10.1002/slct.201702689>.
- (268) Cyrański, M. K.; Jezierska, A.; Klimentowska, P.; Panek, J. J.; Sporzyński, A. Impact of Intermolecular Hydrogen Bond on Structural Properties of Phenylboronic Acid: Quantum Chemical and X-Ray Study. *J. Phys. Org. Chem.* **2008**, *21* (6), 472–482. <https://doi.org/10.1002/poc.1389>.
- (269) Adamczyk-Woźniak, A.; Kaczorowska, E.; Kredátusova, J.; Madura, I.; Marek, P. H.; Matuszewska, A.; Sporzyński, A.; Uchman, M. Dehydration of Ortho-, Meta- and Para-Alkoxy Phenylboronic Acids to Their Corresponding Boroxines. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2018**, *2018* (13), 1492–1498. <https://doi.org/10.1002/ejic.201701485>.
- (270) Cyrański, M. K.; Klimentowska, P.; Rydzewska, A.; Serwatowski, J.; Sporzyński, A.; Stępień, D. K. Towards a Monomeric Structure of Phenylboronic Acid: The Influence of Ortho-Alkoxy Substituents on the Crystal Structure. *CrystEngComm* **2012**, *14* (19), 6282–6294. <https://doi.org/10.1039/c2ce25657f>.
- (271) Wang, L.; Dai, C.; Burroughs, S. K.; Wang, S. L.; Wang, B. Arylboronic Acid Chemistry under Electrospray Conditions. *Chem. - A Eur. J.* **2013**, *19* (23), 7587–7594. <https://doi.org/10.1002/chem.201204290>.
- (272) Morarji, D. V.; Gurjar, K. K. Theoretical and Experimental Studies: Cu(I)/Cu(II) Catalytic Cycle in CuI/Oxalamide-Promoted C-N Bond Formation. *Organometallics* **2019**, *38* (I), 2502–2511. <https://doi.org/10.1021/acs.organomet.9b00224>.
- (273) Vantourout, J. C.; Li, L.; Bendito-Moll, E.; Chhabra, S.; Arrington, K.; Bode, B. E.; Isidro-Llobet, A.; Kowalski, J. A.; Nilson, M. G.; Wheelhouse, K. M. P.; et al. Mechanistic Insight Enables Practical, Scalable, Room Temperature Chan-

- Lam N-Arylation of N-Aryl Sulfonamides. *ACS Catal.* **2018**, *8* (10), 9560–9566. <https://doi.org/10.1021/acscatal.8b03238>.
- (274) Yu, X.; Zhao, Q.; Chen, J.; Chen, J.; Xiao, W. Copper-Catalyzed Radical Cross-Coupling of Redox-Active Oxime Esters, Styrenes, and Boronic Acids. *Angew. Chemie* **2018**, *130* (47), 15731–15735. <https://doi.org/10.1002/ange.201809820>.
- (275) Wexler, R. P.; Nuhant, P.; Senter, T. J.; Gale-Day, Z. J. Electrochemically Enabled Chan-Lam Couplings of Aryl Boronic Acids and Anilines. *Org. Lett.* **2019**, *21* (12), 4540–4543. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.9b01434>.
- (276) Quach, T. D.; Batey, R. A. Ligand- and Base-Free Copper(II)-Catalyzed C-N Bond Formation: Cross-Coupling Reactions of Organoboron Compounds with Aliphatic Amines and Anilines. *Org. Lett.* **2003**, *5* (23), 4397–4400. <https://doi.org/10.1021/ol035681s>.
- (277) Vantourout, J. C.; Law, R. P.; Isidro-Llobet, A.; Atkinson, S. J.; Watson, A. J. B. Chan-Evans-Lam Amination of Boronic Acid Pinacol (BPin) Esters: Overcoming the Aryl Amine Problem. *J. Org. Chem.* **2016**, *81* (9), 3942–3950. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.6b00466>.
- (278) Goossen, L. J.; Koley, D.; Hermann, H. L.; Thiel, W. Palladium Monophosphine Intermediates in Catalytic Cross-Coupling Reactions: A DFT Study. *Organometallics* **2006**, *25* (1), 54–67. <https://doi.org/10.1021/om050685h>.
- (279) Goossen, L. J.; Koley, D.; Hermann, H. L.; Thiel, W. The Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reaction of Carboxylic Anhydrides with Arylboronic Acids: A DFT Study. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127* (31), 11102–11114. <https://doi.org/10.1021/ja052435y>.
- (280) Ziegler, M. S.; Levine, D. S.; Lakshmi, K. V.; Tilley, T. D. Aryl Group Transfer from Tetraarylborato Anions to an Electrophilic Dicopper(I) Center and Mixed-Valence μ -Aryl Dicopper(I,II) Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138* (20), 6484–6491. <https://doi.org/10.1021/jacs.6b00802>.
- (281) Wu, P.; Fan, F.; Song, J.; Peng, W.; Liu, J.; Li, C.; Cao, Z.; Wang, B. Theory Demonstrated a “Coupled” Mechanism for O₂ Activation and Substrate Hydroxylation by Binuclear Copper Monooxygenases. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**,

- 141 (50), 19776–19789. <https://doi.org/10.1021/jacs.9b09172>.
- (282) Rived, F.; Rosés, M.; Bosch, E. Dissociation Constants of Neutral and Charged Acids in Methyl Alcohol. The Acid Strength Resolution. *Anal. Chim. Acta* **1998**, 374 (2–3), 309–324. [https://doi.org/10.1016/S0003-2670\(98\)00418-8](https://doi.org/10.1016/S0003-2670(98)00418-8).
- (283) Khan, M. A.; Schwing-weill, M. J. Stability and Electronic Spectra of the Copper(II) Chloro Complexes in Aqueous Solutions. *Inorg. Chem.* **1976**, 15 (9), 2202–2205. <https://doi.org/10.1021/ic50163a041>.
- (284) Bunting, J. W. K. M. T. Stability Constants for Some 1:1 Metal–Carboxylate Complexes. *Can. J. Chem.* **1969**, 48 (11), 1654–1656. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>.
- (285) Glaser, C. Beiträge Zur Kenntniss Des Acetenylbenzols. *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft* **1869**, 2 (1), 422–424. <https://doi.org/10.1002/cber.186900201183>.
- (286) Sindhu, K. S.; Anilkumar, G. Recent Advances and Applications of Glaser Coupling Employing Greener Protocols. *RSC Adv.* **2014**, 4 (53), 27867–27887. <https://doi.org/10.1039/c4ra02416h>.
- (287) Fomina, L.; Vazquez, B.; Tkatchouk, E.; Fomine, S. The Glaser Reaction Mechanism. A DFT Study. *Tetrahedron* **2002**, 58 (33), 6741–6747. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(02\)00669-5](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(02)00669-5).
- (288) Vilhelmsen, M. H.; Jensen, J.; Tortzen, C. G.; Nielsen, M. B. The Glaser-Hay Reaction: Optimization and Scope Based on ¹³C NMR Kinetics Experiments. *European J. Org. Chem.* **2013**, 3 (4), 701–711. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201201159>.
- (289) Fox, M. E.; Li, C.; Marino, J. P.; Overman, L. E. Enantiodivergent Total Syntheses of (+)- and (-)-Scopadulcic Acid A. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121 (23), 5467–5480. <https://doi.org/10.1021/ja990404v>.
- (290) Kucera, D. J.; O'Connor, S. J.; Overman, L. E. Total Synthesis of (±)-Scopadulcic Acid A. An Illustration of the Utility of Palladium-Catalyzed Polyene Cyclizations. *J. Org. Chem.* **1993**, 58 (20), 5304–5306. <https://doi.org/10.1021/jo00072a006>.

- (291) Overman, L. E.; Ricca, D. J.; Tran, V. D. First Total Synthesis of Scopadulcic Acid B. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115* (5), 2042–2044.
<https://doi.org/10.1021/ja00058a064>.
- (292) Liu, Y.; Xuan, W.; Cui, Y. Engineering Homochiral Metal-Organic Frameworks for Heterogeneous Asymmetric Catalysis and Enantioselective Separation. *Adv. Mater.* **2010**, *22* (37), 4112–4135. <https://doi.org/10.1002/adma.201000197>.
- (293) Dini, D.; Calvete, M. J. F.; Hanack, M. Nonlinear Optical Materials for the Smart Filtering of Optical Radiation. *Chem. Rev.* **2016**, *116* (22), 13043–13233.
<https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00033>.
- (294) Liu, X.; Ma, X.; Yang, J.; Luo, S.; Wang, Z.; Ferrando-Soria, J.; Ma, Y.; Shi, Q.; Pardo, E. Solvent-Induced Single-Crystal-to-Single-Crystal Transformation and Tunable Magnetic Properties of 1D Azido-Cu(II) Chains with a Carboxylate Bridge. *Dalt. Trans.* **2019**, *48* (30), 11268–11277.
<https://doi.org/10.1039/c9dt02031d>.
- (295) Jammi, S.; Rout, L.; Saha, P.; Akkilagunta, V. K.; Sanyasi, S.; Punniyamurthy, T. Synthesis, Structure and Application of Chiral Copper(II) Coordination Polymers for Asymmetric Acylation. *Inorg. Chem.* **2008**, *47* (12), 5093–5098.
<https://doi.org/10.1021/ic800228c>.
- (296) L. Henry; C.R. Hebd. Formation Synthétique d'alcools Nitrés. *Seances Acad. Sci.* **1895**, *120*, 1265–1267.
- (297) Roscales, S.; Csáky, A. G. Synthesis of Di(Hetero)Arylamines from Nitrosoarenes and Boronic Acids: A General, Mild, and Transition-Metal-Free Coupling. *Org. Lett.* **2018**, *20* (6), 1667–1671.
<https://doi.org/10.1021/acs.orglett.8b00473>.
- (298) Chen, Z.; Chen, X.; So, C. M. Palladium-Catalyzed C(Sp²)-N Bond Cross-Coupling with Triaryl Phosphates. *J. Org. Chem.* **2019**, *84* (10), 6366–6376.
<https://doi.org/10.1021/acs.joc.9b00703>.
- (299) Kumar, A.; Layek, S.; Agrahari, B.; Kujur, S.; Pathak, D. D. Graphene Oxide Immobilized Copper(II) Schiff Base Complex [GO@AF-SB-Cu]: A Versatile Catalyst for Chan-Lam Coupling Reaction. *ChemistrySelect* **2019**, *4* (4), 1337–

1345. <https://doi.org/10.1002/slct.201803113>.
- (300) Gonela, U. M.; Ablordeppey, S. Y. Copper-Catalyzed, Ceric Ammonium Nitrate Mediated N-Arylation of Amines. *New J. Chem.* **2019**, *43* (7), 2861–2864. <https://doi.org/10.1039/c8nj06145a>.
- (301) Jadhav, R. R.; Huddar, S. N.; Akamanchi, K. G. O-Iodoxybenzoic Acid Mediated N-Arylation of Aromatic Amines by Using Arylhydrazines as the Arylating Counterpart. *European J. Org. Chem.* **2013**, No. 30, 6779–6783. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201300917>.
- (302) Tian, Z. Y.; Ming, X. X.; Teng, H. B.; Hu, Y. T.; Zhang, C. P. Transition-Metal-Free N-Arylation of Amines by Triarylsulfonium Triflates. *Chem. - A Eur. J.* **2018**, *24* (52), 13744–13748. <https://doi.org/10.1002/chem.201802269>.
- (303) Hayata, Y. Fischer Indolization of Ethyl Pyruvate 2-[2-(Trifluoromethyl)Phenyl]-Phenylhydrazone and New Insight into the Mechanism of the Goldberg Reaction. *Chem. Pharm. Bull.* **1995**, *8* (43), 1281–1286. <https://doi.org/10.1248/cpb.43.1281>.
- (304) Ngo, H. L.; Zafiropoulos, N. A.; Foglia, T. A.; Samulski, E. T.; Lin, W. Efficient Two-Step Synthesis of Biodiesel from Greases. *Energy and Fuels* **2008**, *22* (1), 626–634. <https://doi.org/10.1021/ef700343b>.
- (305) Florence Chatel, Sandrine Morel, Gérard Boyer, and J. P. G. Synthesis of New 4-Amino-2,3,5,6,7,8-Hexahydro-1. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2000**, *53* (11), 2535–2552. <https://doi.org/10.5012/bkcs.2010.31.1.185>.
- (306) Bhunia, S.; Kumar, S. V.; Ma, D. N,N'-Bisoxalamides Enhance the Catalytic Activity in Cu-Catalyzed Coupling of (Hetero)Aryl Bromides with Anilines and Secondary Amines. *J. Org. Chem.* **2017**, *82* (23), 12603–12612. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.7b02363>.
- (307) Johnson, S. M.; Connelly, S.; Wilson, I. A.; Kelly, J. W. Toward Optimization of the Linker Substructure Common to Transthyretin Amyloidogenesis Inhibitors Using Biochemical and Structural Studies. *J. Med. Chem.* **2008**, *51* (20), 6348–6358. <https://doi.org/10.1021/jm800435s>.
- (308) Li, G.; Liu, Y.; Du, H. B(C₆F₅)₃-Catalyzed Metal-Free Hydrogenation of

- Naphthylamines. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13* (10), 2875–2878.
<https://doi.org/10.1039/c5ob00009b>.
- (309) Wang, X.; Yang, Q. X.; Long, C. Y.; Tan, Y.; Qu, Y. X.; Su, M. H.; Huang, S. J.; Tan, W.; Wang, X. Q. Anticancer-Active N-Heteroaryl Amines Syntheses: Nucleophilic Amination of N-Heteroaryl Alkyl Ethers with Amines. *Org. Lett.* **2019**, *21* (13), 5111–5115. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.9b01711>.
- (310) Tarasova, O. A.; Klyba, L. V.; Yu, V.; Nedolya, N. A.; Trofimov, B. A.; Brandsma, L.; Verkrujisse, H. D. And 2-N-Alkyl-N-Phenylaminothiophenes. *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 253–256.
- (311) Agheshina, A. A.; Sterligov, G. K.; Rzhnevskiy, S. A.; Topchiy, M. A.; Chesnokov, G. A.; Gribanov, P. S.; Melnikova, E. K.; Nechaev, M. S.; Asachenko, A. F.; Bermeshev, M. V. Mixed Er-NHC/Phosphine Pd(Ii) Complexes and Their Catalytic Activity in the Buchwald-Hartwig Reaction under Solvent-Free Conditions. *Dalt. Trans.* **2019**, *48* (10), 3447–3452.
<https://doi.org/10.1039/c9dt00216b>.
- (312) Mohammadinezhad, A.; Akhlaghinia, B. CoII Immobilized on an Aminated Magnetic Metal-Organic Framework Catalyzed C-N and C-S Bond Forming Reactions: A Journey for the Mild and Efficient Synthesis of Arylamines and Arylsulfides. *New J. Chem.* **2019**, *43* (39), 15525–15538.
<https://doi.org/10.1039/c9nj03400e>.
- (313) Yao, W.; Li, R.; Yang, J.; Hao, F. Hydride-Catalyzed Selectively Reductive Cleavage of Unactivated Tertiary Amides Using Hydrosilane. *Catal. Sci. Technol.* **2019**, *9* (15), 3874–3878. <https://doi.org/10.1039/c9cy00924h>.
- (314) Kattamuri, P. V.; Yin, J.; Siriwongsup, S.; Kwon, D. H.; Ess, D. H.; Li, Q.; Li, G.; Yousufuddin, M.; Richardson, P. F.; Sutton, S. C.; et al. Practical Singly and Doubly Electrophilic Aminating Agents: A New, More Sustainable Platform for Carbon-Nitrogen Bond Formation. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139* (32), 11184–11196. <https://doi.org/10.1021/jacs.7b05279>.
- (315) Yang, L.; Zhu, Y.; Wu, J.; Hu, B.; Pang, Z.; Lu, Z.; Zhao, S.; Huang, Y. Squaraine Dyes Containing Diphenylamine Group: Effects of Different Type

- Structures on Material Properties and Organic Photovoltaic Performances. *Dye. Pigment.* **2019**, *171* (July), 107763.
<https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2019.107763>.
- (316) Fukuen, S.; Furukawa, K.; Sasamori, T.; Tokitoh, N.; Abe, M.; Yamamoto, Y. Oxidation of an Allene Compound Bearing 1,8-Dichloroacridene Moieties and Photolysis of the Halogenated Allene Compound for the Generation of Triplet Carbenes. *J. Phys. Org. Chem.* **2015**, *28* (2), 79–87.
<https://doi.org/10.1002/poc.3398>.
- (317) Dominguez-Huerta, A.; Perepichka, I.; Li, C. J. Direct Synthesis of Diphenylamines from Phenols and Ammonium Formate Catalyzed by Palladium. *ChemSusChem* **2019**, *12* (13), 2999–3002.
<https://doi.org/10.1002/cssc.201900928>.
- (318) Yao, W.; He, L.; Han, D.; Zhong, A. Sodium Triethylborohydride-Catalyzed Controlled Reduction of Unactivated Amides to Secondary or Tertiary Amines. *J. Org. Chem.* **2019**. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.9b02211>.
- (319) Marcseková, K.; Doye, S. HI-Catalyzed Hydroamination and Hydroarylation of Alkenes. *Synthesis (Stuttg.)* **2007**, No. 1, 145–154. <https://doi.org/10.1055/s-2006-958934>.
- (320) Zhang, S.; Liu, X.; Wang, T. An Efficient Copper-Catalyzed Homocoupling of Terminal Alkynes to Give Symmetrical 1,4-Disubstituted 1,3-Diynes. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353* (9), 1463–1466. <https://doi.org/10.1002/adsc.201100035>.
- (321) Singh, F. V.; Amaral, M. F. Z. J.; Stefani, H. A. Synthesis of Symmetrical 1,3-Diynes via Homocoupling Reaction of n-Butyl Alkynyltellurides. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50* (22), 2636–2639. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2009.03.078>.
- (322) Evans, D. A.; Seidel, D.; Rueping, M.; Lam, H. W.; Shaw, J. T.; Downey, C. W. A New Copper Acetate-Bis(Oxazoline)-Catalyzed, Enantioselective Henry Reaction. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125* (42), 12692–12693.
<https://doi.org/10.1021/ja0373871>.
- (323) Shadyro, O. I.; Sorokin, V. L.; Ksendzova, G. A.; Savinova, O. V.; Samovich, S. N.; Pavlova, N. I.; Polozov, G. I.; Boreko, E. I. Synthesis and Antiviral Activity

- of Hydroxy-Substituted Benzaldehydes and Related Compounds. *Pharm. Chem. J.* **2016**, *50* (3), 156–158. <https://doi.org/10.1007/s11094-016-1414-1>.
- (324) Hens, A.; Mondal, P.; Rajak, K. K. Synthesis, Structure and Spectral Properties of O,N,N Coordinating Ligands and Their Neutral Zn(II) Complexes: A Combined Experimental and Theoretical Study. *Dalt. Trans.* **2013**, *42* (41), 14905–14915. <https://doi.org/10.1039/c3dt51571k>.
- (325) Cameron, P. A.; Gibson, V. C.; Redshaw, C.; Segal, J. A.; White, A. J. P.; Williams, D. J. Synthesis and Characterisation of Neutral and Cationic Alkyl Aluminium Complexes Bearing. **2002**, 415–422. <https://doi.org/10.1039/b106131n>.
- (326) Jones, J. W.; Price, T. L.; Huang, F.; Zakharov, L.; Rheingold, A. L.; Slebodnick, C.; Gibson, H. W. Pseudocryptand Hosts for Paraquats and Diquats. *J. Org. Chem.* **2018**, *83* (2), 823–834. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.7b02812>.
- (327) Gou, F. R.; Wang, X. C.; Huo, P. F.; Bi, H. P.; Guan, Z. H.; Liang, Y. M. Palladium-Catalyzed Aryl C-H Bonds Activation/Acetoxylation Utilizing a Bidentate System. *Org. Lett.* **2009**, *11* (24), 5726–5729. <https://doi.org/10.1021/ol902497k>.
- (328) Kannappan, R.; Matsumoto, M.; Hallren, J.; Nicholas, K. M. New Chiral Schiff Base-Zinc Complexes and Their Esterolytic Catalytic Activity. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2011**, *339* (1–2), 72–78. <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2011.02.014>.
- (329) Balsells, J.; Mejorado, L.; Phillips, M.; Ortega, F.; Aguirre, G.; Somanathan, R.; Walsh, P. J. Synthesis of Chiral Sulfonamide/Schiff Base Ligands. *Tetrahedron Asymmetry* **1998**, *9* (23), 4135–4142. [https://doi.org/10.1016/S0957-4166\(98\)00431-5](https://doi.org/10.1016/S0957-4166(98)00431-5).
- (330) Liu, S.; Peng, J.; Yang, H.; Bai, Y.; Li, J.; Lai, G. Highly Efficient and Convenient Asymmetric Hydrosilylation of Ketones Catalyzed with Zinc Schiff Base Complexes. *Tetrahedron* **2012**, *68* (5), 1371–1375. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2011.12.054>.
- (331) Jammi, S.; Saha, P.; Sanyashi, S.; Sakthivel, S.; Punniyamurthy, T. Chiral Binuclear Copper(II) Catalyzed Nitroaldol Reaction: Scope and Mechanism.

- Tetrahedron* **2008**, *64* (51), 11724–11731.
<https://doi.org/10.1016/j.tet.2008.10.009>.
- (332) Liang, C.; Bu, W.; Li, C.; Men, G.; Deng, M.; Jiangyao, Y.; Sun, H.; Jiang, S. A Highly Selective Fluorescent Sensor for Al³⁺ and the Use of the Resulting Complex as a Secondary Sensor for PPI in Aqueous Media: Its Applicability in Live Cell Imaging. *Dalt. Trans.* **2015**, *44* (25), 11352–11359.
<https://doi.org/10.1039/c5dt00689a>.
- (333) Chen, D.; Luo, R.; Li, M.; Wen, M.; Li, Y.; Chen, C.; Zhang, N. Salen(Co(III)) Imprisoned within Pores of a Metal-Organic Framework by Post-Synthetic Modification and Its Asymmetric Catalysis for CO₂ Fixation at Room Temperature. *Chem. Commun.* **2017**, *53* (79), 10930–10933.
<https://doi.org/10.1039/c7cc06522a>.
- (334) Shyu, S. G.; Tseng, C. K.; Chang, C. K.; Chen, H. P.; Liu, H. C.; Twu, J. Effect of Metal Salen Complex in the Base Catalyzed Catalytic Reaction between Carbon Dioxide and Epoxides. *J. Chinese Chem. Soc.* **2012**, *59* (3), 443–451.
<https://doi.org/10.1002/jccs.201100670>.
- (335) Gabera, H. M. .; Bagley, M. C. .; Sherifc, S. M. European Journal of Chemistry. *Eur. J. Chem.* **2010**, *1* (2), 115–123. <https://doi.org/10.5155/eurjchem.1.2.115>.
- (336) Lindoy, L. F.; Meehan, G. V.; Svenstrup, N. Mono- and Diformylation of 4-Substituted Phenols: A New Application of the Duff Reaction. *Synthesis (Stuttg)*. **1998**, No. 7, 1029–1032.
- (337) Jana, M. S.; Priego, J. L.; Jiménez-Aparicio, R.; Mondal, T. K. Novel Tetranuclear Ni(II) Schiff Base Complex Containing Ni₄O₄ Cubane Core: Synthesis, X-Ray Structure, Spectra and Magnetic Properties. *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2014**, *133* (Ii), 714–719.
<https://doi.org/10.1016/j.saa.2014.06.032>.
- (338) Borisova, N. E.; Gulevich, T. G.; Reshetova, M. D.; Knizhnikov, V. A. Simple and Reliable Protocol for Metal-Free Assembling of the Bibrachial Schiff Bases and Their Reduced Derivatives Bearing Amino Acids or Short Peptide Residues. *Synth. Commun.* **2013**, *43* (3), 345–360.

<https://doi.org/10.1080/00397911.2011.597534>.

- (339) Hartung, J.; Drees, S.; Greb, M.; Schmidt, P.; Svoboda, I.; Fuess, H.; Murso, A.; Stalke, D. (Schiff-Base)Vanadium(v) Complex-Catalyzed Oxidations of Substituted Bis(Homoallylic) Alcohols - Stereoselective Synthesis of Functionalized Tetrahydrofurans. *European J. Org. Chem.* **2003**, No. 13, 2388–2408. <https://doi.org/10.1002/ejoc.200200644>.
- (340) Rispens, M. T.; Gelling, O. J.; De Vries, A. H. M.; Meetsma, A.; Van Bolhuis, F.; Feringa, B. L. Catalytic Epoxidation of Unfunctionalized Alkenes by Dinuclear Nickel(II) Complexes. *Tetrahedron* **1996**, 52 (10), 3521–3546. [https://doi.org/10.1016/0040-4020\(96\)00030-0](https://doi.org/10.1016/0040-4020(96)00030-0).