

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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

г. Москва 2020

Работа выполнена в лаборатории асимметрического катализа Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова РАН (ИНЭОС РАН)

Научный руководитель: **Белоконь Юрий Николаевич**

доктор химических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории асимметрического катализа ИНЭОС РАН

Официальные оппоненты: **Милаева Елена Рудольфовна**

доктор химических наук, профессор, зав. кафедрой медицинской химии и тонкого органического синтеза химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Иоффе Сёма Лейбович

доктор химических наук, профессор, ведущий научный сотрудник группы №9 «Лаборатория органических и металл-органических азот-кислородных систем» Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Уфимский федеральный исследовательский центр Российской академии наук (УФИЦ РАН)

Защита диссертации состоится 24 декабря 2020 года в 11 часов на заседании диссертационного совета Д 002.250.01 по присуждению ученой степени кандидата химических наук при ИНЭОС РАН по адресу: 119991, ГСП-1, Москва, ул.Вавилова, 28.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИНЭОС РАН.

Автореферат разослан «___» _____ 2020 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 002.250.01
кандидат химических наук

В.А.Ольшевская

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы.

Металлокаталитические органические реакции образования связей С-С- и С-гетероатом имеют огромное синтетическое значение. Успехи современного гомогенного катализа этих 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 в том числе реакция Сузуки, Хека, Соногаширы, Бухвальда-Хартвига и другие.

Однако ряд недостатков этих систем, в частности, жесткие условия реакций, ограничивающие 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 смело предположить, что биядерные комплексы меди окажутся успешными

заменителями мооядерных комплексов благородных металлов в каталитических реакциях сочетания, где в ключевой стадии происходит перенос двух электронов, например, при переходе $\text{Pd}^0/\text{Pd}^{+2}$. Подобные двухэлектронные переходы в случае мооядерных комплексов меди ($\text{Cu}^0/\text{Cu}^{+2}$, $\text{Cu}^{+1}/\text{Cu}^{+3}$) весьма затруднительны, в отличие от одноэлектронного перехода $\text{Cu}^{+1}/\text{Cu}^{+2}$, 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, как 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.

Цели исследования.

Целью настоящей работы был синтез новых комплексов Cu^{+2} , изучение их каталитической активности в реакциях образования связей С-С- и С-гетероатом, механизма их действия, а также взаимосвязи строения комплексов и их каталитической активности в этих реакциях.

Научная новизна.

Получены новые биядерные комплексы Cu^{+2} обладающие каталитической активностью и селективностью в реакциях Чана-Эванса-Лэма (CEL reaction) и Глэйзера (сдвайвание терминальных алкинов).

Получен новый биядерный комплекс Cu^{+2} из основания Шиффа, 2,6-диформил-4-*трет*-бутилфенола и 8-аминохинолина в качестве лиганда, содержащего ацетат в качестве противоиона, обладающей каталитической активностью и селективностью в реакции CEL. Этот комплекс катализирует CEL сочетание замещенных фенилбороновых кислот и замещенных анилинов при комнатной температуре в метаноле на воздухе с практически количественным выходом в случае донорных заместителей. Таким образом было получено 40 замещенных дифениламинов с выходами до 98%.

На основании кинетических и спектральных данных предложен новый механизм реакции CEL, исключаящий общепринятый переход $\text{Cu}^{+1}/\text{Cu}^{+3}$ в ключевой стадии образования связи C-N и постулирующий стабильность состояния Cu^{+2} в ходе каталитического цикла данной реакции и включающий кислород воздуха непосредственно на стадии образования C-N-связи.

Показано, что в отсутствие кислорода доминирующим процессом в ходе реакции CEL фенилбороновой кислоты и анилина в метаноле становится реакция протодеборилирования с образованием бензола.

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.

Найдено, что биядерный комплекс Cu^{+2} полученный из основания Шиффа, 2,6-диформил-4-*трет*-бутилфенола и 8-аминохинолина в качестве лиганда, но полученный из ацетата Cu^{+1} , по-видимому, содержащий кислородный мостик обладает каталитической активностью в реакции Глэйзера (сдвайвание терминальных алкинов).

Показана потенциальная возможность для дальнейшей разработки медных биядерных каталитических систем для катализа взаимодействия арилбороновых кислот и фенилацетиленов в присутствие *t*BuOK, как альтернативы реакции Соногаширы.

Практическая значимость.

Разработанная каталитическая система позволит селективно проводить синтез широкого спектра производных дифениламина путем N-арилирования анилинов арилбороновыми кислотами в ходе синтеза веществ обладающих физиологической активностью, для их последующего практического применения в медицине и сельском хозяйстве. Предложенный механизм CEL реакции открывает новые перспективы конструирования новых эффективных катализаторов подобных редокс реакций.

Личный вклад автора.

Автор внес основной вклад в теоретическую и экспериментальную работу при выполнении диссертационного исследования. Провел обширный анализ литературы, участвовал в постановке целей и задач, обсуждении результатов, разработке синтетических подходов. Выполнил бóльшую часть экспериментальной работы, включающую синтез исходных веществ, лигандов и комплексных соединений, и изучения их каталитической активности. Принимал непосредственное участие в написании и подготовке к публикации научных статей и тезисов докладов, а также представление докладов по теме диссертации на конференциях различного уровня.

Апробация работы.

Основные результаты работы были представлены на конференциях: The Fifth International Scientific Conference «Advances in Synthesis and Complexing» (г.

Москва, 2019 г.), 5th EuChemS Inorganic Chemistry Conference (EICC-5) (г. Москва, 2019 г.).

Публикации.

Основное содержание работы отражено в 4 публикациях: 2 – в научных журналах, рекомендованных ВАК, 2 – в сборниках тезисов докладов научных конференций.

Объем и структура работы.

Диссертация состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка использованной литературы. Материал диссертации изложен на 208 страницах, содержит 8 таблиц, 36 рисунков и 72 схемы. Список литературы включает 340 наименований.

Благодарности.

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 ключевых комплексов, 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.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обоснована актуальность научного исследования и определены цели диссертационной работы.

В **литературном обзоре** проведен обширный анализ данных по теме диссертации. Рассмотрены каталитические реакции (металло-, органо-, фото-) с использованием арилбороновых кислот для образования связей С-С- и С-гетероатом, представляющих сегодня большую синтетическую ценность. Рассмотрены важность комплексов меди для осуществления каталитических превращений, а также принципы биядерного металлокатализа имеющего огромное стратегическое значение и потенциал в органическом синтезе. Особое внимание уделено комплексам Cu^{+2} , их каталитической активности и практическому применению. Проанализированы принципы разработки металлокаталитических систем на основе структур и механизмов действия природных металлоферментов.

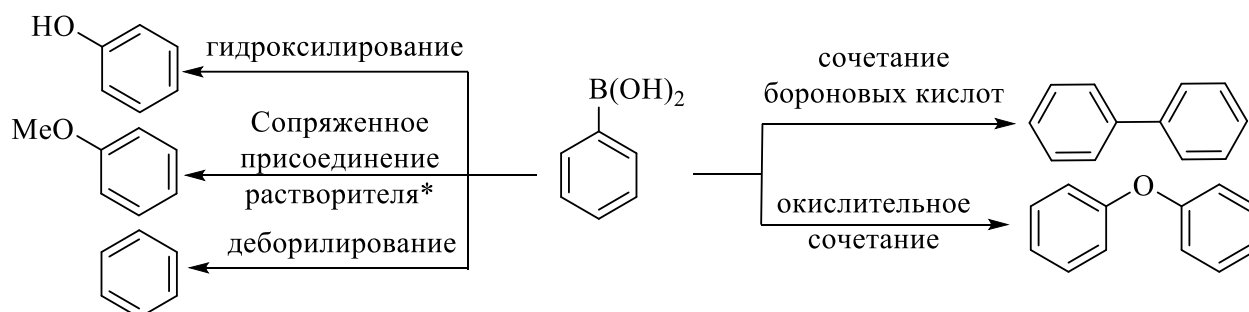
Глава **Результаты и их обсуждение** состоит из 7 разделов.

1. Синтез моно- и биядерных комплексов Cu^{+2} .

В разделе описываются синтезированные комплексы Cu^{+2} . Обсуждаются особенности их структуры и свойств. В работе использовано 27 комплексов Cu^{+2} , включающих моноядерные (с тридентатными лигандами ONN, NNN и ONO типов, и тетрадентатными типа ONNO-Salen) и биядерные (с пентадентатными лигандами ONONO и NNONN типов). В качестве лигандов использованы основания Шиффа полученные конденсацией соответствующих моно- и бис-альдегидов и первичных моно- и диаминов.

2. Выбор метода количественного анализа продуктов модельной CEL реакции фенилбороновой кислоты и анилина.

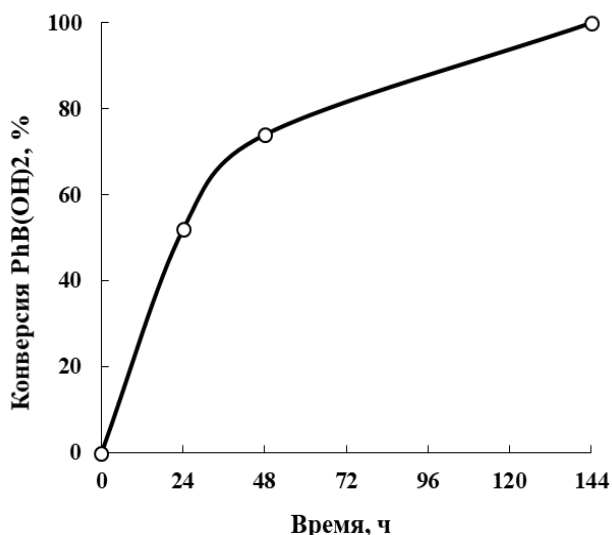
В этом разделе описан выбор аналитического метода контроля протекания модельной реакции Чана-Эванса-Лэма, основной проблемой которой является наличие побочных процессов, сопровождающих главную реакцию образования C-N-связи (Схема 1). Некоторые побочные продукты (бензол, анизол) легколетучи и при упаривании необратимо теряются и не могут быть после этого зафиксированы.



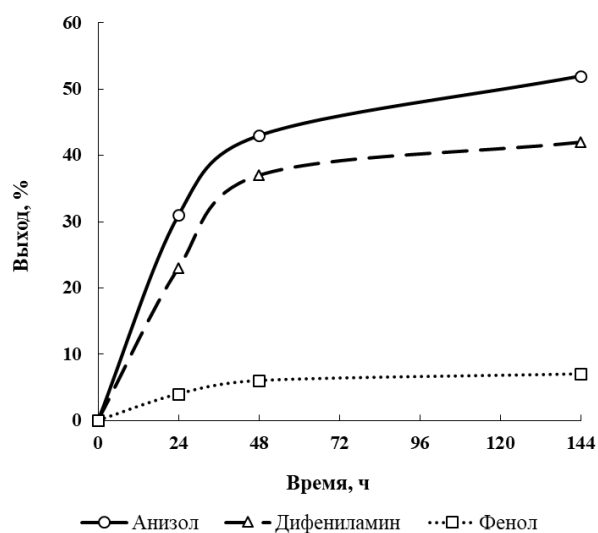
* - при использовании метанола в качестве растворителя

Схема 1. Побочные продукты, образующиеся из фенилбороновой кислоты в ходе модельной реакции Чана-Эванса-Лэма

Единственным методом, позволяющим оценить количественно образование всех продуктов реакции оказалась ВЭЖХ. За скорость реакции принята скорость конверсии фенилбороновой кислоты, т.к. она всегда расходуется первой. Кинетика конверсии исходной фенилбороновой кислоты и образования основного и побочных продуктов при катализе $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ показывает, что все эти процессы происходят параллельно (Рисунок 1). Таким образом этот самый популярный катализатор CEL реакции является более эффективным для образования анизола, а не для целевой реакции образования C-N-связи.



а)



б)

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

3. Влияние структуры лиганда комплексов Cu^{+2} на их каталитическую активность в реакции Чана-Эванса-Лэма.

Все синтезированные комплексы (Схема 2) были испытаны на модельной реакции Чана-Эванса-Лэма. Постановка реакции проводилась с соблюдением одинаковой концентрации меди в реакционной смеси: 5 мол% для биядерных и 10 мол% для мооядерных. Результаты представлены в Таблице 1.

Из всего набора протестированных комплексов, можно выделить небольшую группу соединений, практически не катализирующих модельную реакцию. К ним относятся пиридиндикарбоксилат Cu^{+2} и комплексы **1a-f**, **4**, **6**, **7**, **8d**, **9a**, **9c** и **12** (оп.11-16, 21, 23, 24, 28, 30, 32 и 37). Все они представляют собой нейтральные соединения, не содержащие каких-либо противоионов на внешней сфере. Их лиганды, несут большие отрицательные заряды на атомах кислорода карбоксильных и фенольных групп, либо кислородные мостики (**8d**, **9c** и **12**).

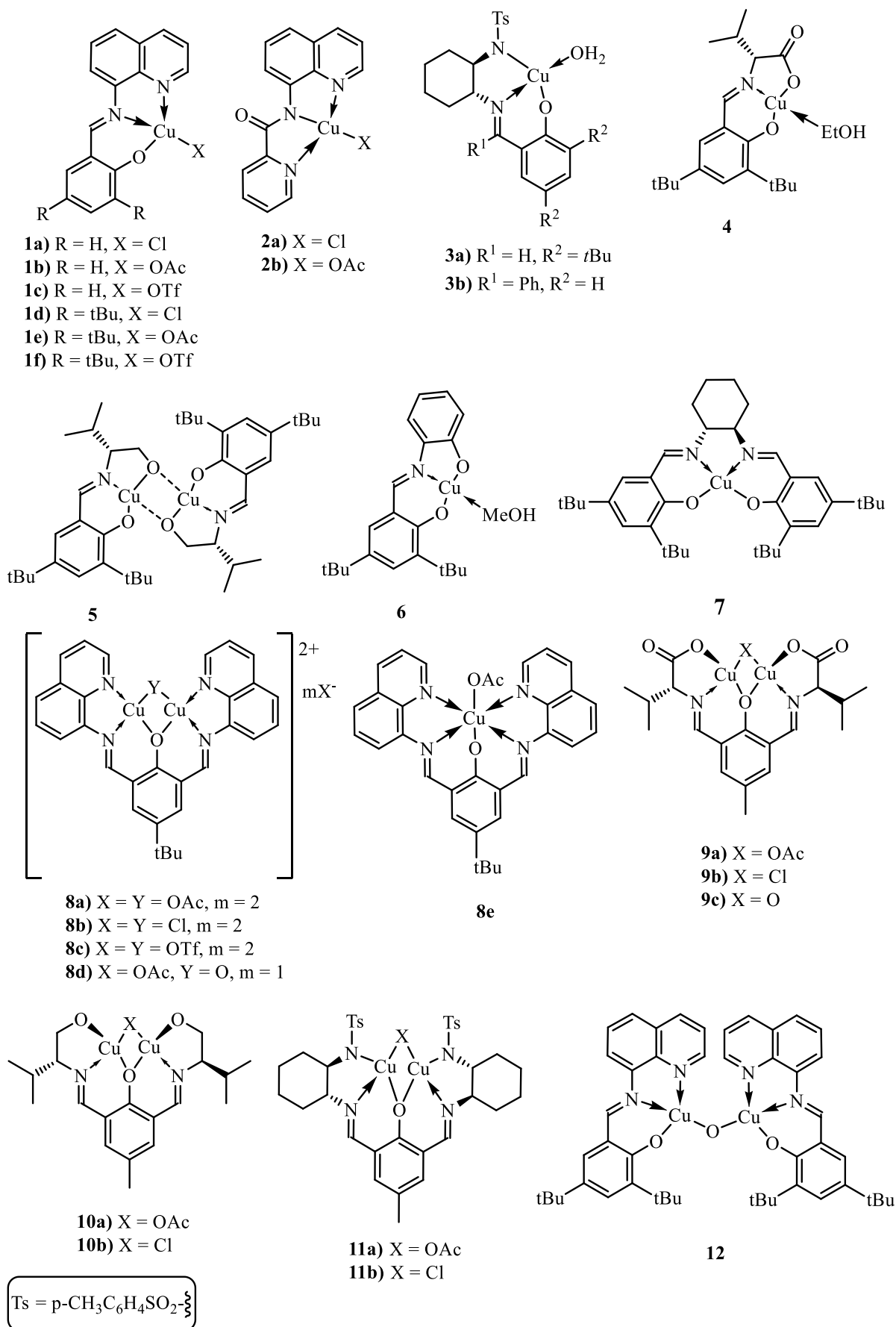
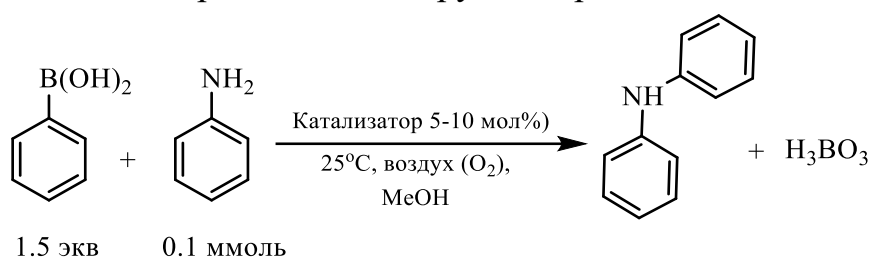


Схема 2. Синтезированные моно- и биядерные комплексы Cu²⁺ тестируемые в настоящей работе.

Таблица 1. Модельная реакция Чана-Эванса-Лэма катализируемая комплексами Cu^{+2} и некоторыми солями других переходных металлов.



№ опыта	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 фенилбороновую кислоту. **Условия реакции:** анилин 0,1 ммоль, фенилбороновая кислота 1,5 экв., катализатор 5-10 мол%, MeOH (1 мл), комнатная температура, воздух.

Наибольший выход основного продукта – дифениламина - в количестве 52% получено с применением в качестве катализатора, комплекса **8a** – биядерного комплекса Cu^{+2} полученного из $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ и основания Шиффа, 2,6-диформил-4-*трет*-бутилфенола и 8-аминохинолина в качестве лиганда. Конверсия фенилбороновой кислоты при этом составила 98%. При этом образовалось достаточно много анизола (35%) (Табл.1 оп.25).

Также относительно неплохой результат продемонстрировал комплекс **5** (Табл. 1, оп. 22) с выходом дифениламина 42% за 24 часа, при схожем соотношении побочных продуктов. Остальные комплексы какой-либо ярко выраженной селективности не показали.

3. Влияние природы растворителя и противоиона катализаторов группы **8** на эффективность катализа модельной реакции CEL.

Представлялось, что улучшение каталитической активности **8a** можно достичь в первую очередь избавлением от побочной реакции образования анизола как побочного продукта реакции. Самым простым способом решения задачи представлялось замена метанола на менее нуклеофильный растворитель.

В связи с этим модельная реакция была проведена с использованием различных растворителей в присутствии комплекса **8a** в качестве катализатора. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2. Оптимизация условий реакции Чана-Эванса-Лэма по растворителю, катализируемую комплексом **8a** (5 мол%) 24 часа.

№ опыта	Растворитель	Конверсия $\text{PhB}(\text{OH})_2$, %	Выход, %					
			$\text{PhOH}^{[a]}$	$\text{PhOCH}_3^{[a]}$	$\text{PhH}^{[a]}$	$\text{Ph}_2\text{NH}^{[6]}$	$\text{Ph}_2\text{O}^{[a]}$	$\text{Ph-Ph}^{[a]}$
1	<i>t</i> BuOH	19	4	-	0	18	0	2
2	<i>i</i> PrOH	3	1	-	1	0	0	1
3	$(\text{CF}_3)_2\text{CHOH}$	8	3	-	1	3	0	2
4	EtOH	73	18	-	13	35	1	17
5	ТГФ	48	12	-	8	20	2	12
6	CH_2Cl_2	13	1	-	1	14	0	1
7	C_6H_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 ^[е]	ДМФ	11	6	-	2	4	0	следы
15 ^[ж]	MeOH	98	4	35	6	52	2	8
16 ^[е]	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, фенилбороновая кислота 1.5 экв., растворитель (1 мл), комнатная температура, воздух. [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. [е] - K₂CO₃ 0.075 ммоль (0.5 экв. к PhB(OH)₂), [ж] данные таблицы 1 п.25.

Проведение реакции в *трет*-бутиловом спирте, не привело к ожидаемому увеличению выхода. В *изо*-пропиловом спирте и более кислом гексафторизопропаноле реакция практически не шла (п. 2, 3). Этиловый спирт, в качестве растворителя, показал неплохую конверсию (73%), но полное отсутствие селективности (п.4). Ещё хуже оказалось использование тетрагидрофурана (оп.5). В хлористом метиле, бензоле, воде и ацетонитриле конверсия исходной фенилбороновой кислоты не превысила 16% за 24 часа (оп. 6-9). В диметилформамиде реакция прошла медленно, хотя и достаточно селективно (оп.10). Нагревание такой реакционной смеси приводит к резкому возрастанию выходов побочных продуктов, фенола и бифенила (оп. 11). Интенсивное продувание воздуха, свободного от углекислого газа, привело к увеличению выхода фенола (оп. 12). Добавление органического ((iPr)₂EtN) либо неорганического (K₂CO₃) основания также не принесло положительных результатов (оп.13, 14). Добавление K₂CO₃ при проведении реакции в метаноле привело к увеличению выхода бифенила до 40% (оп. 16). Применение смеси диметилформамида и метанола также не оказало положительного влияния (оп. 17).

Следовательно, наиболее оптимальным растворителем для проведения реакции является метанол.

Вторым способом улучшения селективности катализа **8a** было уменьшение количество конкурирующего нуклеофила (соотношения бороновой кислоты и анилина оставив прежним). Для этого модельную реакцию провели, уменьшив в 10 раз объем растворителя MeOH. Кроме того, в тех же условиях были тестированы другие производные **8b-d**, отличающиеся от **8a** строением противоиона (Схема 2). Результаты экспериментов представлены в Таблице 3.

Таблица 3. Реакция Чана-Эванса-Лэма катализируемая комплексами **8a-c** и **5** в условиях увеличенной концентрации реагентов.

№ опыта	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, фенолбороновая 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, фенолбороновая кислота 0.1 ммоль (1.0 экв.), MeOH (0.1 мл), комнатная температура, воздух, катализатор 5 мол%, [г] – время реакции 1 час.

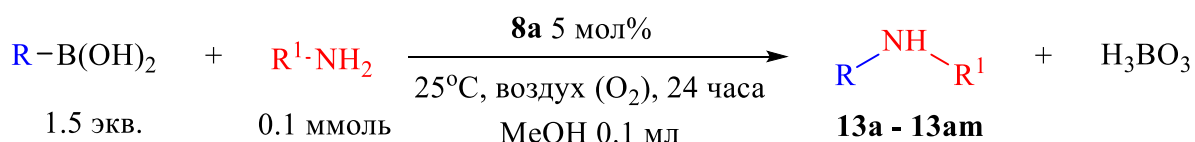
В результате выход основного продукта при катализе комплексом **8a**, составил 96%, с небольшой примесью фенола и анизола (оп. 1). Замена ацетата на хлорид привело к образованию 40% бифенила, в качестве основного продукта. Также в этих условиях был протестирован комплекс **5**. Однако здесь его активность оказалась несколько ниже, чем у комплекса **8a** (оп. 5, 6). В связи с чем последний выбран для дальнейшей работы. Экспериментально определенное оптимальное количество **8a** составляет, в итоге, 5 мол%.

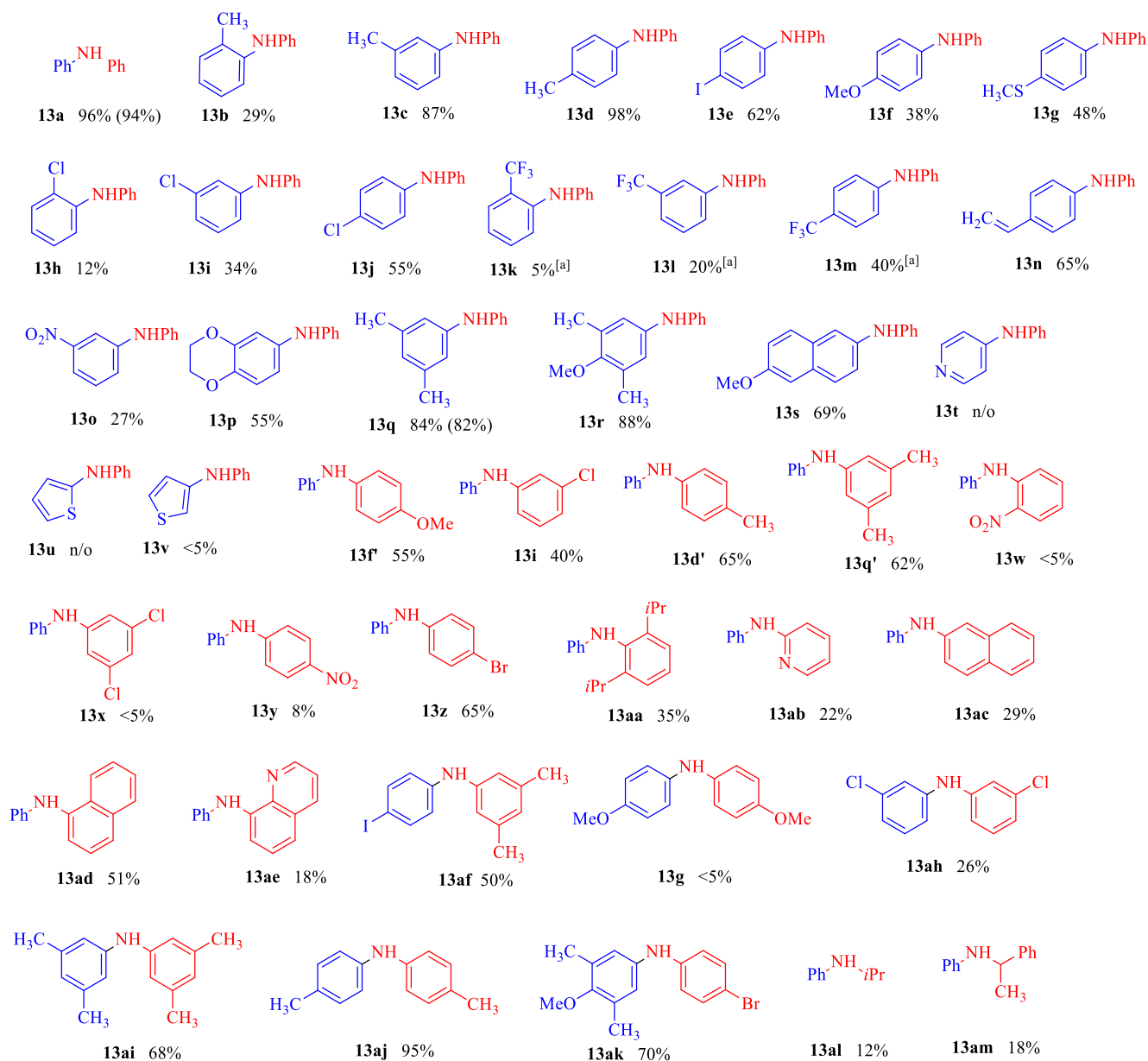
4. Субстратная специфичность реакции Чана-Эванса-Лэма замещенных фенилбороновых кислот и анилинов промотируемой комплексом 8a.

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**) (схема 3). 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*-CH₃-) составит 95% (**13aj**). Гетероциклические субстраты в реакцию практически не вступали (**13t**, **13u**, **13v**, **13ab**, **13ae**). Это можно объяснить склонностью арилбороновых кислот образовывать довольно прочные межмолекулярные комплексы за счет водородных связей, по гетероатомам циклических структур.

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





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.

Схема 3. Субстратная специфичность в реакции Чана-Эванса-Лэма, катализируемой комплексом **8a** (5 мол%).

Разработанный метод позволяет синтезировать граммовые количества дифениламинов, как это было показано на примере (**13a**) (94%), и 3,5-диметил-N-фениланилина (**13q**) (82%).

5. Механизм модельной реакции Чана-Эванса-Лэма катализируемой биядерным комплексом **8a**.

Общепринятый на сегодняшний день механизм реакции Чана-Эванса-Лэма постулирует редокс-переход $\text{Cu}^{+1}/\text{Cu}^{+3}$ - после координации реагентов по атому меди, один ион Cu^{+2} окисляет другой с образованием пары $\text{Cu}^{+1}/\text{Cu}^{+3}$, после чего восстановительное элиминирование продукта приводит ко второму комплексу Cu^{+1} . Далее оба комплекса Cu^{+1} окисляются кислородом воздуха до комплексов Cu^{+2} , регенерируя катализатор (Схема 4).

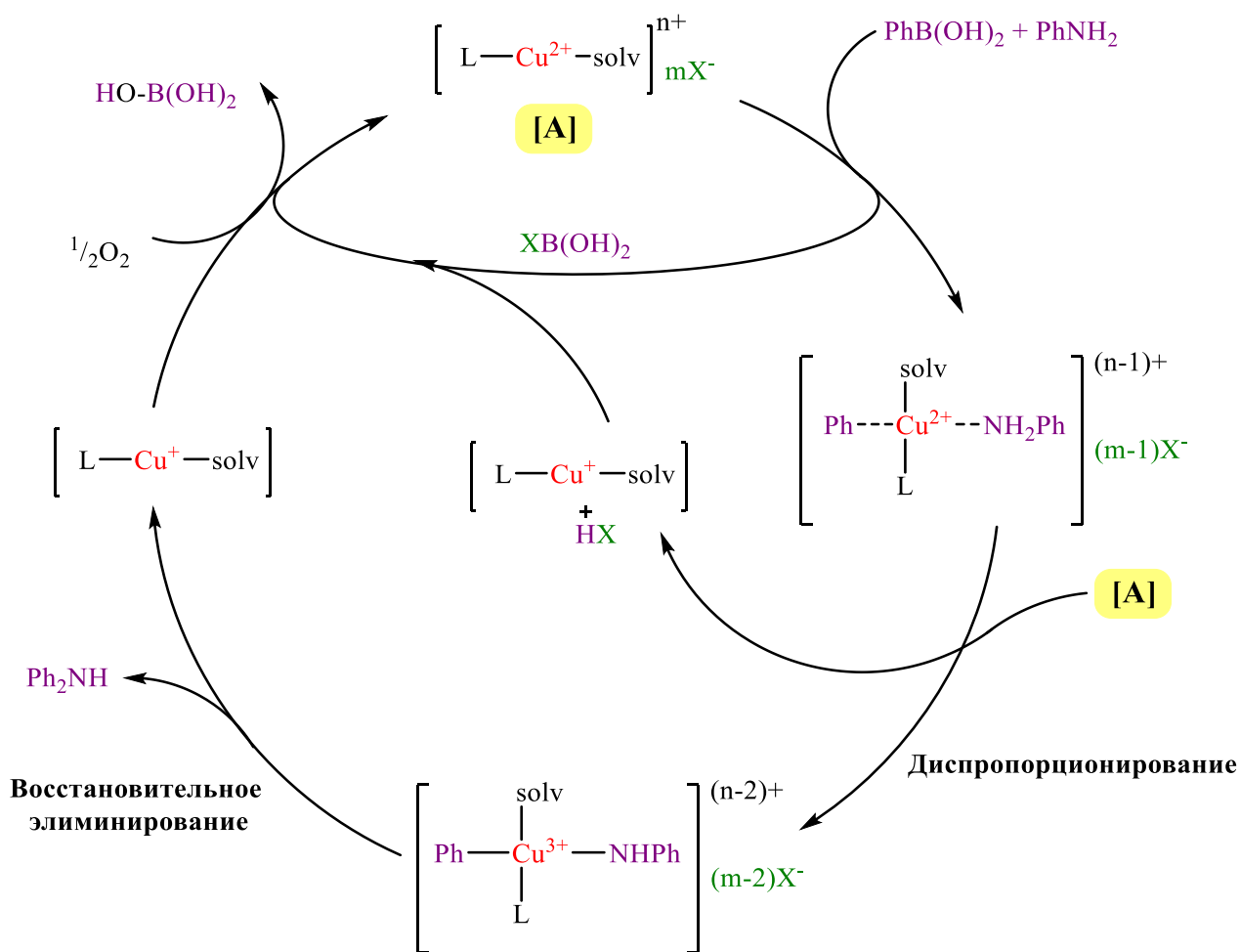


Схема 4. Общепринятый механизм реакции Чана-Эванса-Лэма на примере синтеза дифениламина.

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 некоторых солей Cu^{+2} . Экспериментальные данные приведены в таблице 4.

Таблица 4. Окислительно-восстановительные потенциалы комплексов меди(II) и некоторых солей определенные методом ЦВА.

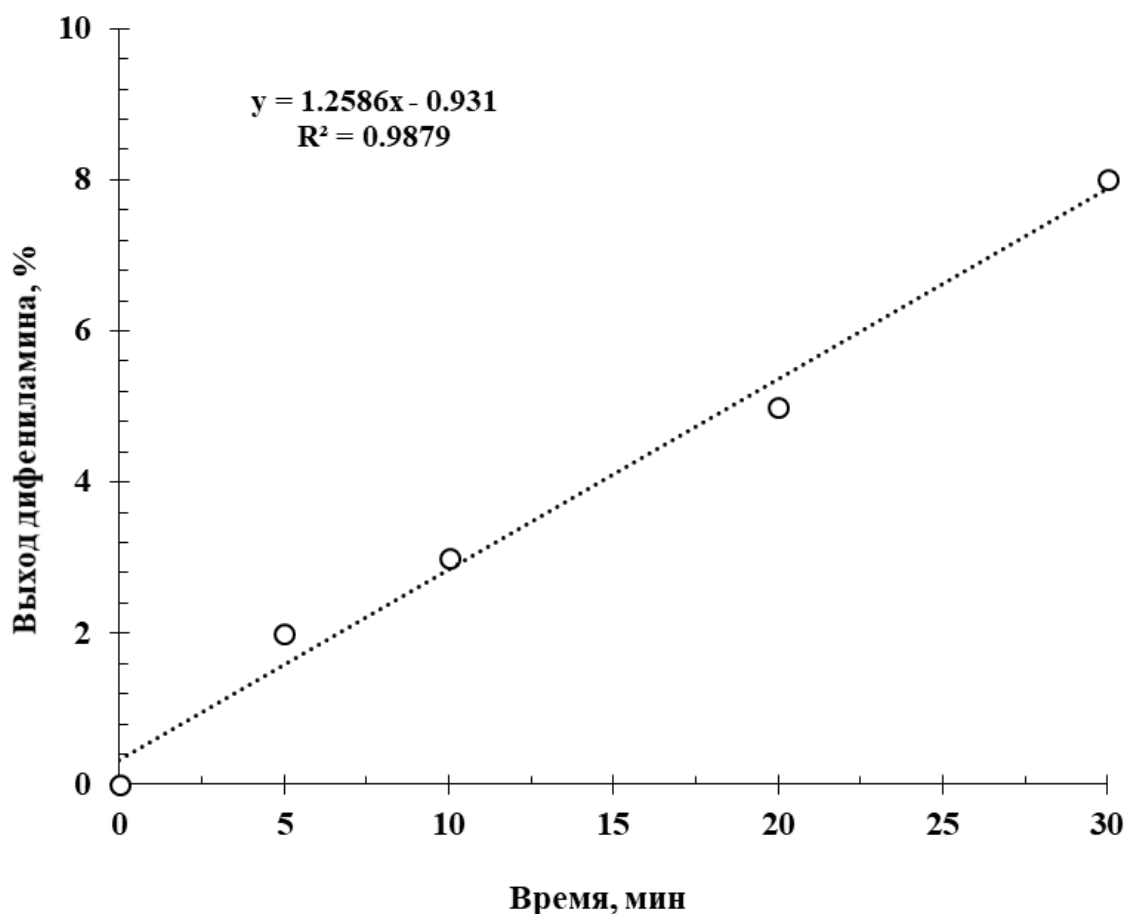
№ опыта	Соединение	Окисление	Восстановление
		$\text{Cu}^{\text{II}} - \text{e}^- \rightarrow \text{Cu}^{\text{III}}, (E_p, \text{V})$	$\text{Cu}^{\text{II}} + \text{e}^- \rightarrow \text{Cu}^{\text{I}}, (E_p, \text{V})$
1	$\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Нет пиков	-0.72
2	$\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	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	+1.35	-0.96
21	8e	+1.55	-1.02
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^{+2} до Cu^{+1} примерно ей соответствует. Однако имеется принципиальное отклонение зависимости каталитической активности от легкости восстановления комплекса в случае катализатора **5**. Причиной этого, по-видимому, является очевидное отличие строения **5** в растворе ячейки прибора ЦВА и реальной реакционной смеси. Вероятно, **5** протонируется бороновой кислотой по кислородному атому алкоголята, давая новый положительно заряженный комплекс. В итоге, редокс-потенциалы комплексов имеют лишь косвенную связь с их каталитической активностью.

Чтобы оценить, какой комплекс служит исходным для образования предкатализатора в случае **8a**, 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. Это говорит о том, что даже в разбавленном растворе (0,14 мМ) **8a** присутствует на 78% в форме димера. Следовательно, при оптимальных условиях реакции, количество димера составляет не менее 99%.

Чтобы установить, является ли димер реальным предкатализатором, требовалось провести кинетические исследования модельной реакции, показав в первую очередь наличие, либо отсутствие индукционного периода. На рисунке 2 показано, что реакция фенилбороновой кислоты и анилина не имела периода индукции в течение 30 минут.

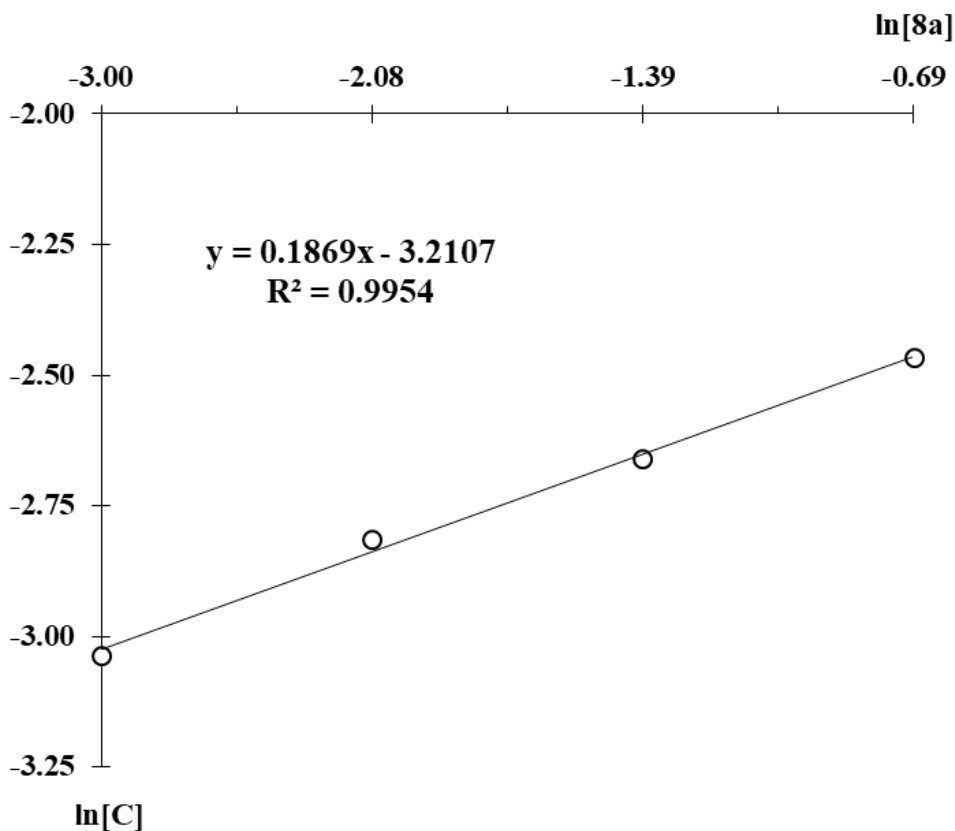


Условия реакции: 0,75 ммоль (1,5 экв.) PhB(OH)₂, 0,5 ммоль PhNH₂, 5 мол% **8a** в 0,5 мл MeOH. Через 5, 10, 20 и 30 минут, соответственно, отбирали аликвоты по 0,1 мл, катализатор удаляли по общей методике, приведенной в экспериментальной части. Выход продукта определяли с помощью ¹H ЯМР.

Рисунок 2. 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 рис. 2. Наклон 0,2 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 центрах Cu^{+2} .



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 3. Логарифмическое приближение выхода продукта $[C]$ к количеству катализатора $[8a]$.

Понятно, что если в процессе образования C-N-связи действительно реализуется механизм $\text{Cu}^{+1}/\text{Cu}^{+3}$ показанный на схеме 4, то окисление образовавшихся после каждого цикла двух комплексов Cu^{+1} , происходило бы только после образования основного продукта. В этом случае, в отсутствие какого-либо окислителя, все исходные комплексы Cu^{+2} количественно перешли бы в комплексы Cu^{+1} с образованием одного эквивалента дифениламина.

На рисунке 4 показаны изменения спектров ^1H ЯМР смеси исходных субстратов в CD_3OD после последовательного добавления 1-10 моль% парамагнитного **8a**. Как видно, координация анилина с ионами меди привела к уширению и сдвигу сигналов m-Н в более слабые поля и сигналов о- / р-Н в более сильные поля. Сигналы бороновой кислоты уширены в значительно меньшей степени и не имеют заметных сдвигов. Очевидно, что координация фенилбороновой кислоты с медью слабее, чем анилина.

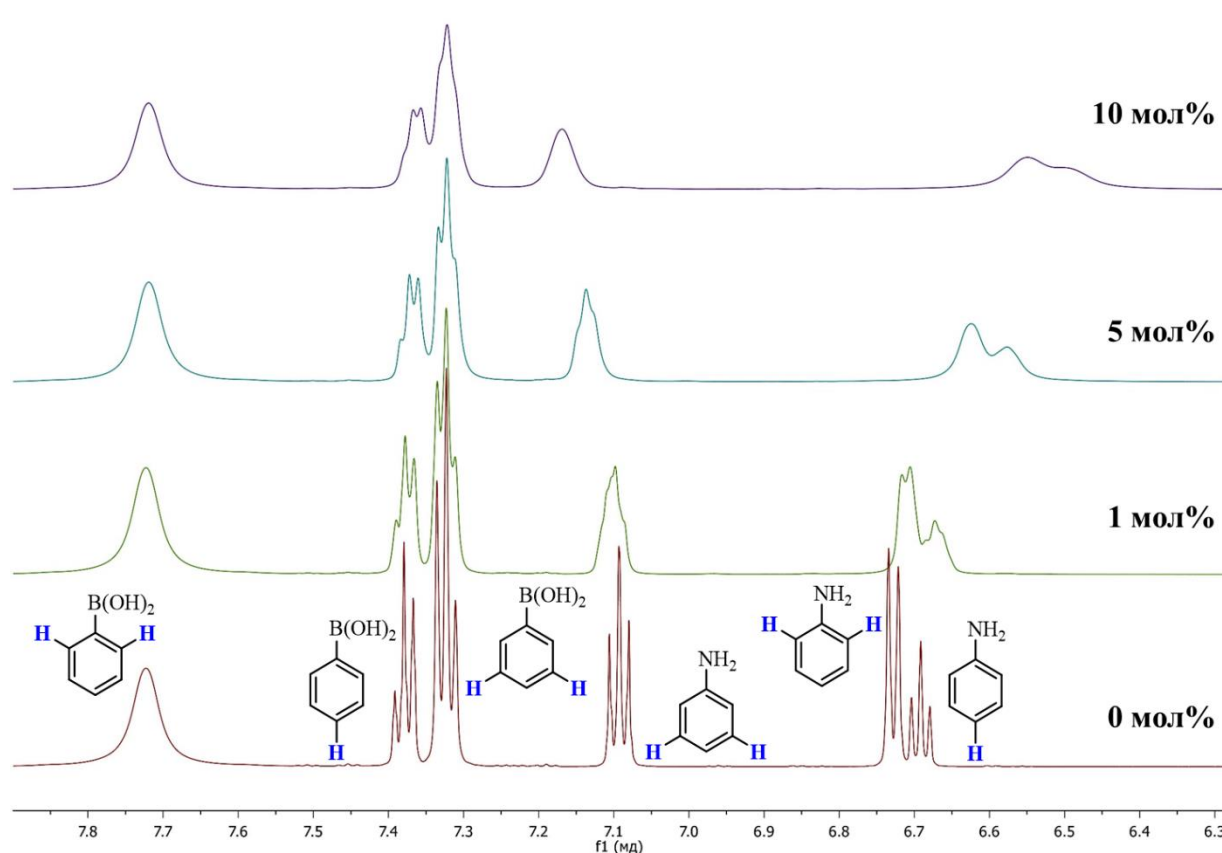


Рисунок 4. Изменение спектров ^1H ЯМР смеси анилина (0,2 М) и фенилбороновой кислоты (1,5 экв., 0,3 М) в CD_3OD с добавлением различных количеств **8a**.

Рисунок 5 иллюстрирует наблюдаемые изменения химических сдвигов в ЯМР-ампуле в течение 24 часов в отсутствии доступа воздуха при комнатной температуре. Через 2 часа химические сдвиги уширенных анилиновых сигналов вернулись в положение соответствующее 1 моль% добавленного **8a** (Рис. 4 и 5).

Однако в спектрах были обнаружены только следовые сигналы конечного и двух побочных продуктов (Рис. 5).

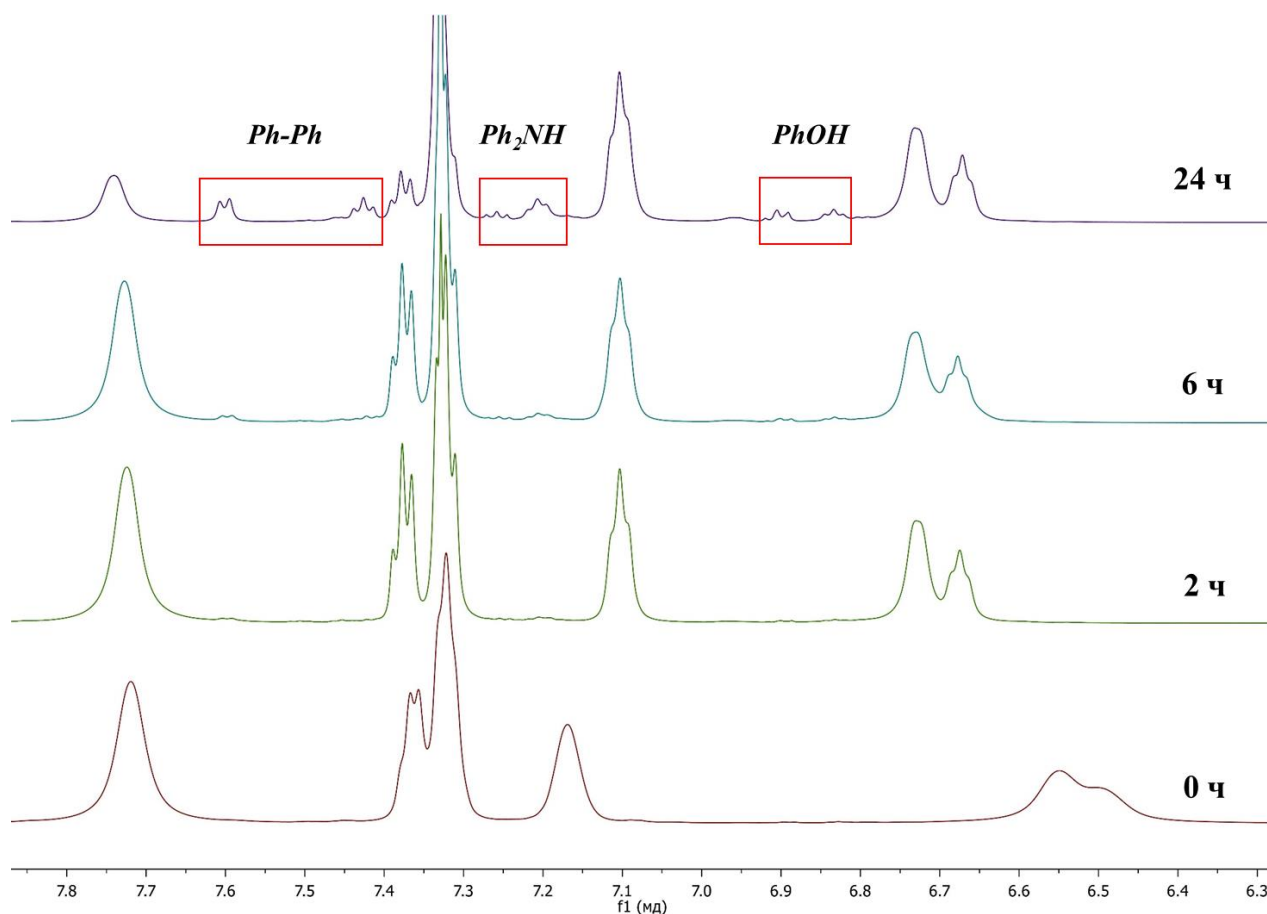


Рисунок 5. Изменение во времени спектров ^1H ЯМР смеси анилина (0,2 М) и фенилбороновой кислоты 1,5 экв., 0,3 М в CD_3OD с добавлением **8a** (10 мол %) без подачи воздуха. Основным продуктом был бензол, и образование Ph-Ph, Ph_2NH и PhOH наблюдалось как второстепенные побочные продукты.

Наблюдение можно объяснить процессом медленного образования другого набора комплексов Cu^{+2} из исходного **8a** и субстратов, как показали изменения в спектрах УФ реакционной смеси. При этом реально наблюдаемая реакция – это не синтез дифениламина, а образование бензола, что было обнаружено помощью ^1H ЯМР (δ 7.33 м.д., Рис. 4) и ВЭЖХ (выход, не менее, 50%) через 24 часа.

Изменение спектров ^{11}B -ЯМР реакционной смеси показало, что из исходной фенилбороновой кислоты образуется только одно новое борсодержащее соединение, представляющее собой либо ортоборную кислоту (δ 18,33 м.д.) либо

ее монометилловый эфир.

Данные 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. 5), что указывает на то, что количество ионов Cu^{+2} в растворе остается неизменным хотя, согласно общепринятому механизму, ионы меди должны были находиться в форме Cu^{+1} , когда весь окислитель был бы израсходован.

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 ^{11}B 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. 6).

Дополнительно было проведено два стехиометрических эксперимента с соотношением **8a** / анилин / фенилбороновая кислота = 1 / 1 / 1,5 моль. Реальное соотношение Cu^{+2} / анилин составляло 2/1. При этом один эксперимент проведен под аргоном, а другой - на воздухе и оба проводили в течение двух часов. Так как ионы Cu^{+2} находятся в двойном избытке по отношению к субстрату, то кислород воздуха не требуется для регенерации в начальный период реакции исходного набора комплексов Cu^{+2} , как это было определено циклом $\text{Cu}^{+1}/\text{Cu}^{+3}$ (Схема 4). Можно было ожидать, что оба эксперимента дадут одинаковый химический выход дифениламина, если общепринятый механизм был бы применим к этим экспериментам. Фактически, через два часа эксперимент под аргоном дал 8-10% дифениламина, тогда как эксперимент на воздухе - 25-30% выхода.. Очевидно, что присутствие кислорода было необходимо для образования связи C-N. Можно даже предположить, что небольшое количество образовавшегося дифениламина в «аргоновом» эксперименте связано с оставшемся в реакционной смеси кислородом.

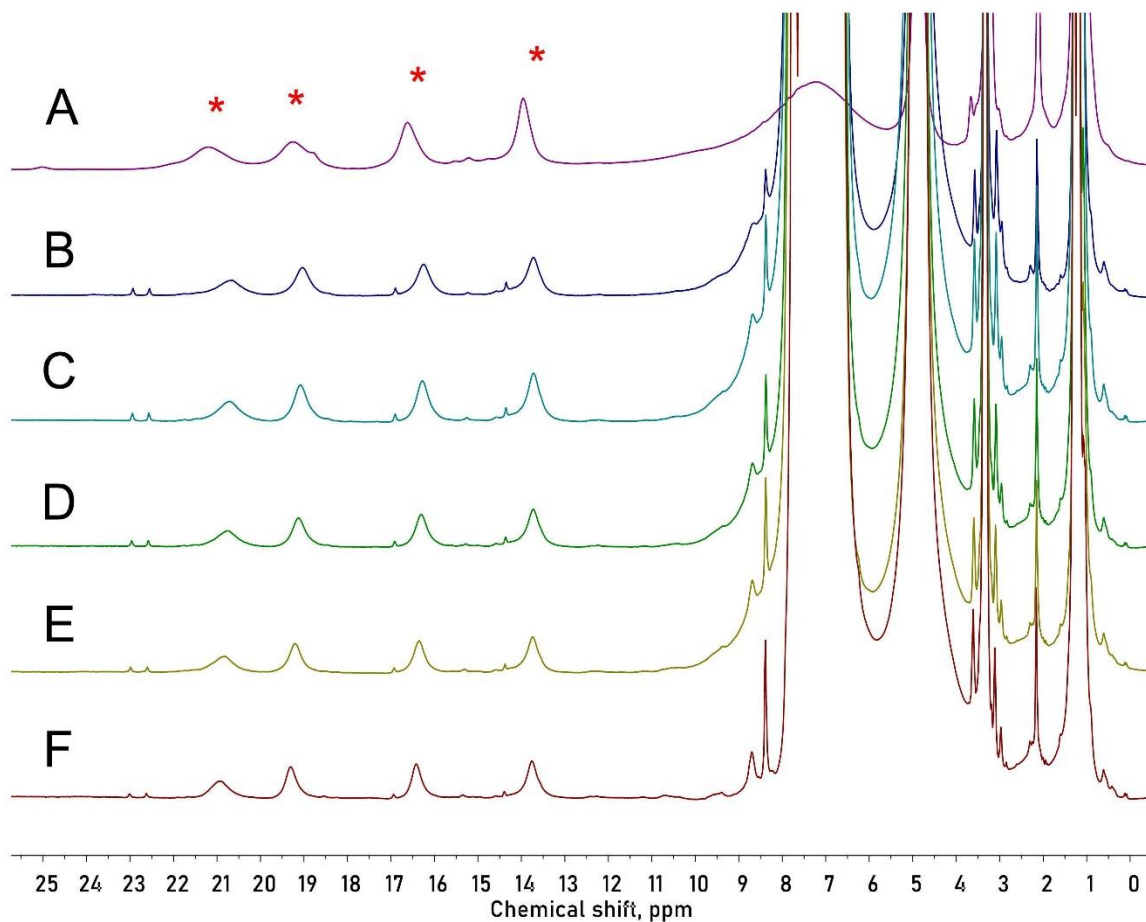


Рисунок 6. Спектры ^1H ЯМР, записанные при комнатной температуре (парамагнитный диапазон) в растворах метанола- d_4 чистого комплекса **8a** (A) и **8a** (B) с добавленными субстратами. Эксперимент был таким же, как на рис. 4. Вариации спектров (прогоны C-F) регистрировали с теми же временными интервалами. Звездочкой отмечены характерные парамагнитные сигналы ароматических протонов комплекса **8a**.

На основании экспериментальных и литературных данных предложен следующий механизм реакции Чана-Эванса-Лэма, катализируемой биядерным комплексом **8a** (Схема 5).

В присутствии метанола, анилин в интермедиате **B** может быть легко замещен молекулой MeOH (комплекс **C**), и тогда внутримолекулярное протонирование соседнего фенильного фрагмента в отсутствие кислорода, приведет к образованию C₆H₆.

С возобновлением доступа кислорода, молекула O₂ координируется в апикальных положениях по комплексу меди. Дальнейшие переносы электронов в сочетании с переносом протона приводит к образованию дифениламина и координированного моноаниона гидропероксида. Механистическая схема рационализирует образование анизола по тому же механизму. 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. Кроме того, локальная концентрация ацетата вблизи ионов Cu⁺² намного выше, чем анилина. Комплекс **8b** с противоионами Cl⁻, лишенных в отличие от ацетат-иона основных свойств, ингибировал целевую реакцию образования C-N-связи, делая конкурирующую реакцию образования C-S преобладающей (Табл. 3, оп. 2). В случае слабоосновного, но бидентатного трифлат-иона, образование анизола было основной реакцией.

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

6. Реакция Глэйзера

Логично было ожидать, что другие редокс реакции сочетания могут быть катализированы семейством комплексов **8**. В качестве примера была выбрана реакция Глэйзера – сочетание монозамещенных ацетиленов в присутствии окислителей и ионов переходных металлов. Однако **8a-c** оказались каталитически неактивными в этой реакции и только **8d** продемонстрировал заметную каталитическую активность в условиях реакции. Этот комплекс был получен из CuOAc и основания Шиффа 2,6-диформил-4-*трет*-бутилфенола и 8-аминохинолина на воздухе и содержал только один ацетат-ион и кислородный или перекисный мостик.

Результаты этой каталитической реакции (Схема 6) представлены в Таблице 5.

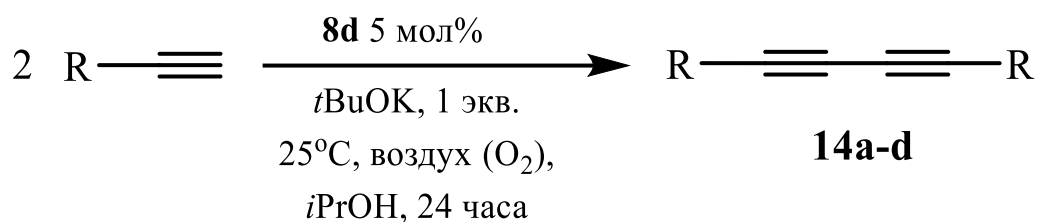


Схема 6. Реакция Глэйзера катализируемая комплексом **8d**.

В модельной системе, с использованием фенилацетилена в качестве субстрата, выход дифенилбутадиина составил 95%. Алифатические алкины показали более низкие выхода симметричных диенов (Таблица 5).

Таблица 5. Субстратная специфичность в реакции Глэйзера катализируемой комплексом **8d**.

№ опыта	R	Продукт	Выход, %
1	Ph	Ph—C≡C—C≡C—Ph	95
2	<i>n</i> -C ₅ H ₁₁ -	C ₅ H ₁₁ —C≡C—C≡C—C ₅ H ₁₁	27

3	$n\text{-C}_6\text{H}_{13}\text{-}$	14c	$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{---}\equiv\equiv\text{---}\text{C}_6\text{H}_{13}$	35
4	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \text{HO} \diagup \text{---} \text{---} \text{---} \\ \text{H}_3\text{C} \end{array}$	14d	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \qquad \qquad \text{CH}_3 \\ \text{HO} \diagup \text{---} \equiv \equiv \text{---} \diagdown \text{OH} \\ \text{H}_3\text{C} \qquad \qquad \text{CH}_3 \end{array}$	20

Возможно, что отрыв протона ацетиленов – ключевая стадия реакции. Вероятно, что большая основность кислородного мостика **8d** по сравнению с ацетат ионом **8a** объясняет большую активность первого катализатора.

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

В ходе работы, нами были синтезированы ряд хиральных соединений Cu^{+2} на основе Шиффовых оснований (S)-2-аминометилпирролидина и замещенных салициловых альдегидов (Рис. 7).

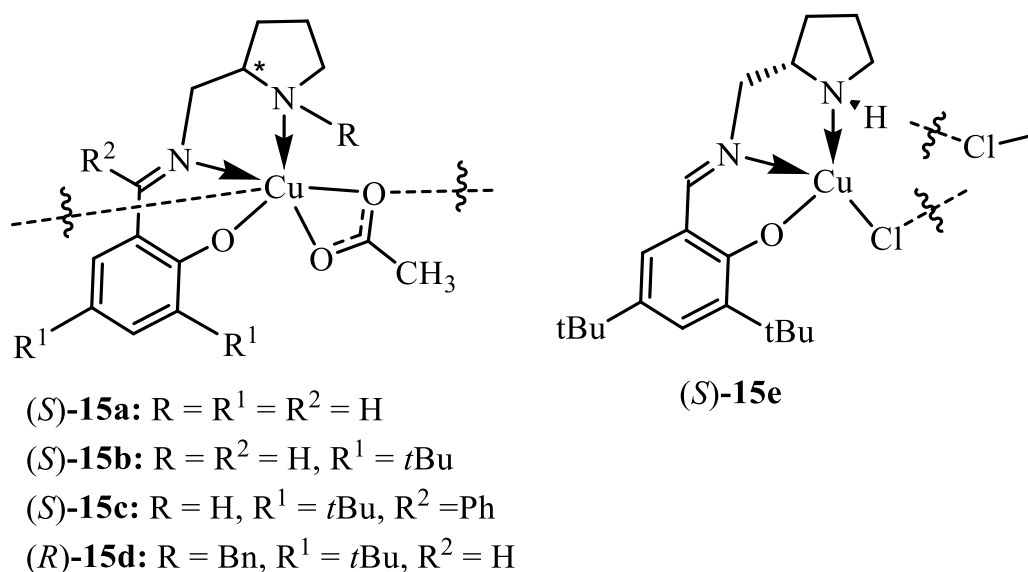


Рисунок 7. Хиральные комплексы Cu(II) NNO-типа **15a-e**

По данным рентгеноструктурного анализа (Рисунок 8), комплекс (S)-**15b** представляет собой полимер из звеньев состава L – Cu – OAc соединенных ацетатными мостиками. В свою очередь, (S)-**15e** имеет димерную структуру, образованную двумя молекулами, связанными друг с другом водородными связями $\text{N} - \text{H} \cdots \text{Cl}$.

Первый пример с использованием NaOAc в качестве основания показал, что реакция успешно катализируется комплексом (S)-**15b**, давая энантиомерно обогащенный продукт **8a** с выходом 97% и *ee* 78% (Табл. 6, оп. 1).

Таблица 6. Энантиоселективная реакция Анри, катализируемая комплексами **15a-e**.

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

^[a] – определен хиральной ВЭЖХ

Комплекс (S)-**15a** дает продукт **16a** с энантиоселективностью (70% *ee*) (Табл. 6, оп. 2). Введение фенильной группы в иминный атом углерода ((S)-**15c**) привело к снижению стереоселективности до 45% *ee* (табл. 6, оп. 3). Катализатор на основе бензил-защищенного аминометилпирролидина ((R)-**15d**) оказался наименее эффективен в плане асимметрической индукции, продемонстрировав порядка 25% *ee* (Табл. 6, оп. 4).

Оказалось, что комплексы, содержащие разные противоионы ((S)-**15b** с OAc⁻ и (S)-**15e**, с Cl⁻) показали сходную энантиоселективность, (Табл. 6, сравните оп. 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. 6, сравните оп. 1 и 6). Как и следовало ожидать, комплекс (S)-**15e**, содержащий вместо ацетата хлорид-анион, не катализирует реакцию в отсутствие основания (Табл. 61, оп. 7).

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, исключающий переход $\text{Cu}^{+1}/\text{Cu}^{+3}$ в ключевой стадии реакции. При этом показано, что кислород воздуха необходим непосредственно для стадии образования C-N-связи в ходе предложенного механизма.
5. Введением кислородного мостика вместо ацетатных лигандов этот биядерный комплекс приобрел способность катализировать реакцию Глэйзера (сдвайвание 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.

Основное содержание диссертации изложено в следующих публикациях:

Статьи в журналах

1. Vladimir A. Larionov, Lidiya V. Yashkina, Alexander F. Smol'yakov, Yan V. Zubavichus, Kirill K. Babievsky, Nikolay V. Akatyev, Aleksei A. Titov, Yuri N. Belokon, and Victor I. Maleev, Synthesis and Investigations of Chiral NNO Type Copper(II) Coordination Polymers // Chemistry select – 2018 - V. 3 (2), P. 653–656. DOI:10.1002/slct.201702689

2. Nikolay Akatyev, Mikhail M. Il'in Mikhail M. Il'in(Jr.), Svetlana M. Peregudova, Alexander S. Peregudov, Anastasiya G. Buyanovskaya, Kirill R. Kudryavtsev, Alexander S. Dubovik, Valerij Y. Grinberg, Victor N. Orlov, Alexander A. Pavlov, Valentin V. Novikov, Ilya O. Volkov and Yuri Belokon, Chan-Evans-Lam C-N Coupling Promoted by a Dinuclear Cu(II) Complex. Catalytic Performance and Some Evidence for the Mechanism of CEL Reaction Obviating Cu(III)/Cu(I) Cycle // ChemCatChem – 2020 – V. 12 (11), P. 3010-3021. DOI:10.1002/cctc.202000212

Тезисы докладов

1. Akatyev N.V., Ilyin M.M., Ilyin M.M. (Jr.), Lependina O.L., Kudryavtsev K.R., Belokon Y.N. Easy protocol to solve the selectivity problem in Cu(II) catalyzed Chan-Evans-Lam (CEL) reactions. The Fifth International Scientific Conference «Advances in Synthesis and Complexing», г. Москва, РУДН, 22-26 апреля 2019 г.

2. Nikolay Akatyev, Mikhail Yl'in, Olga Lependina, Kirill Kudryavtsev and Yuri Belokon', The efficiency of copper catalysts in Chan-Evans-Lam (CEL) reaction. Crucial role of metal ion numbers and counteranion nature. 5th EuChemS Inorganic Chemistry Conference (EICC-5), г. Москва, РАН, 24-28 июнь 2019 г.