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

На правах рукописи

БИРЮКОВ Клим Олегович

# ВЛИЯНИЕ ЛИГАНДОВ L- И X- ТИПА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАТАЛИТИЧЕСКИХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ 5d-МЕТАЛЛОВ В РЕАКЦИЯХ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО АМИНИРОВАНИЯ И ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ СО2

1.4.3. – Органическая химия

ДИССЕРТАЦИЯ на соискание ученой степени кандидата химических наук

Москва – 2025

Работа выполнена в лаборатории Эффективного катализа №103 Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН).

Научный руководитель:

Чусов Денис Александрович, доктор химических наук, заведующий лабораторией Эффективного катализа №103 Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук.

# Список сокращений

TON – turnover number – частота оборотов катализатора

TON<sub>adjusted</sub> – turnover number adjusted – приведенная частота оборотов

LA – Lewis acid – кислота Льюиса

Nu – нкулеофил

TBAC – tetrabutylammonium chloride – тетрабутиламмоний хлорид

ТВАВ - tetrabutylammonium bromide – тетрабутиламмоний бромид

TBAI - tetrabutylammonium iodide – тетрабутиламмоний йодид

TBAT - tetrabutylammonium difluorotriphenylsilicate тетрабутиламмоний дифторотрифенилсиликат

TEAB - tetraetylammonium bromide – тетраэтиламмоний бромид

РТАТ – phenyltrimethylammonium tribromide – фенилтриметиламмоний трибромид

PPNCl - bis(triphenylphosphine)iminium chloride – бис(трифенилфосфин)иминий хлорид

ТНF – тетрагидрофуран

dppf - 1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocene – 1,1'бис(дифенилфосфино)ферроцен

Віру – 2,2'-бипиридин

TBS - третбутилдиметилсилил

ТНР - тетрагидропиранил

Вос - третбутоксикарбонильная группа

МОМ – метоксиметильная группа

| Оглавление<br>Ввеление                                       |
|--|
| Литературный обзор12   |
| Наиболее выдающиеся катализаторы15                           |
| Катализаторы с наибольшей активностью 15                     |
| Системы, работающие при низком давлении 18                   |
| Системы, работающие при низкой температуре 21                |
| Каталитические системы для энантиоселективного получения     |
| циклических карбонатов22                                     |
| Органокатализаторы25   |
| Механизм пиклоприсоелинения СО2 к эпоксилам                  |
| Взаимолействие катализатора с эпоксилом (сталия I) 29        |
| Раскрытие цикла (Сталия II) 33                               |
| Внедрение СО <sub>2</sub> (стадия III) 44                    |
| Закрытие цикла (сталия IV) 47                                |
| Surphille dinera (stadin 17)                                 |
| Заключение 50  |
| Обсуждение результатов 51                                    |
| Особенности фторидной активации соединений гафния и циркония |
| на примере каталитической реакции получения циклических      |
| органических карбонатов из эпоксидов и СО2 51                |
| Активация соединений осмия в условиях реакции                |
| восстановительного аминирования                              |
| Упрощенная версия реакции Эшвайлера-Кларка                   |
| Выводы   |
| Экспериментальная часть104                                   |
| Общая информация104  |

|      | Особенности фторидной активации соединений гафния и циркони |                     |             |   |               |  |
|------|---|---------------------|-------------|---|---------------|--|
| на   | примере   | каталитической      | реакции     | получения                               | циклических   |  |
| орга | анических і   | карбонатов из эпок  | сидов и СО  | 2                                       |               |  |
|      | Синтез  | фторидных комплеко  | сов         | ••••••••••••••••••••••••••••••••••••••• |               |  |
|      | Общая м   | методика оптимизаци | ионных эксг | ериментов                               |               |  |
|      | Механи  | стические исследова | ния         |   |               |  |
|      | Синтез  | и характеризация ци | клических о | рганических к                           | арбонатов 115 |  |

| Активация соединений осмия в условиях реакции             |
|---|
| восстановительного аминирования123                        |
| Общая методика оптимизационных экспериментов 123          |
| Механистические исследования123                           |
| Синтез и характеризация продуктов восстановительного      |
| аминирования128   |
| Упрощенная версия реакции Эшвайлера-Кларка143             |
| Синтез и характеризация продуктов 143                     |
| Сравнение нашего подхода с классическими условиями метода |
| Эшвайлера-Кларка:169                                      |
| Толерантность к защитным группам169                       |
| Метод без НСООН против метода Эшвайлера-Кларка (наша      |
| субстратная специфичность)175                             |
| Список литературы177                                      |
| Список публикаций автора193                               |

#### Введение

#### Актуальность работы.

В настоящее время значение каталитических процессов сложно переоценить. За последние 25 лет было присуждено пять нобелевских премий по химии в этой области. При помощи каталитических процессов можно широкий ряд продуктов с полезными свойствами. получать Среди катализаторов особое место занимают соединения переходных металлов, показывающие высокую активность и селективность. Основным подходом для повышения каталитической активности катализаторов такого типа является тонкая настройка свойств металлического центра за счет варьирования лиганда. В результате возникает необходимость синтеза лигандов сложной структуры, что делает целевые комплексы малодоступными. В связи с этим задача по упрощению каталитических систем без потери эффективности является актуальной. Удачным подходом к созданию более простых систем является настройка свойств металлического центра при помощи простых и доступных активаторов. Таким образом, разработка подходов к активации простых соединений металлов также является актуальной.

#### Степень разработанности темы исследования.

В настоящее время идут разработки путей активации несложных каталитических систем простыми добавками. Так, было обнаружено, что *in situ* использование фторидных добавок для алюминия и некоторых 3d-металлов также приводит к повышению активности [1]. Помимо этого, был показан подход, позволяющий увеличить каталитическую активность доступных рутениевых комплексов при помощи добавления йодидов в систему [2]. Тем не менее подобные закономерности для более тяжелых 5d-металлов практически не изучены.

Для обеспечения широты исследования подходов к активации 5d металлов мы выбрали две принципиально различных реакции – редокс-нейтральную и восстановительную. В качестве редокс-нейтральной реакции мы выбрали активно исследуемую реакцию образования циклических

органических карбонатов из эпоксидов и углекислого газа. В качестве восстановительного процесса была выбрана не менее важная реакция – восстановительное аминирование.

### Цель и задачи работы.

Целью настоящего исследования является:

• Исследование активации простых соединений 5d металлов в реакции образования циклических органических карбонатов и

восстановительного аминирования.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

Синтез циклических карбонатов:

- Изучить эффект фторидных активаторов на каталитическую активность соединений гафния.
- Исследовать влияние лигандного окружения на устойчивость и активность катализаторов.
- Проверить применимость метода для различных субстратов.

Восстановительное аминирование:

- Сравнить влияние разных активаторов на каталитическую активность соединений осмия.
- Изучить зависимость пути протекания реакции от состава каталитической системы и среды протекания реакции.
- ♦ Исследовать синтетические возможности метода.

Научная новизна работы. Впервые показана фторидная активация 5d металла в реакции получения циклических органических карбонатов. Впервые показан процесс деметаллирования порфиринового комплекса с сохранением каталитической активности. Впервые изучено влияние азотсодержащих добавок на способность соединений осмия катализировать реакцию восстановительного аминирования с использованием реакции сдвига водяного газа. Впервые показана возможность проведения реакции Эшвайлера-Кларка

без использования муравьиной кислоты и других добавок, описаны ограничения метода.

Теоретическая значимость обусловлена обнаружением ряда закономерностей фторидной активации в реакции образования циклических карбонатов. Так, нам удалось распространить данную концепцию на 4d и 5d металлы. Мы показали отсутствие ощутимого влияния порфиринового и фталоцианинового лигандов на протекание процесса, а также показали процесс деметаллирования порфиринового комплекса. Предложенный нами подход может привести к разработке новых простых и эффективных каталитических систем.

Изучение каталитической активности ряда комплексных соединений осмия, отличающихся степенями окисления металла И лигандным окружением, в синтезе аминов при помощи реакции сдвига водяного газа фундаментальных исследований. Изучение является значимым для возможностей предложенного метода способствует дальнейшему развитию подходов к синтезу аминов, а также способствует более глубокому понимаю химии соединений осмия.

Наконец, обнаружение возможности проведения реакции Эшвайлера-Кларка без использования муравьиной кислоты показывает большой потенциал восстановительных свойств формальдегида.

Практическая значимость состоит В разработке простого И эффективного набора методов активации катализаторов. Также практически значимой является возможность создания активных и эффективных каталитических процессов на основе простых солей переходных металлов. Смягчение условий в реакции восстановительного аминирования с использованием реакции сдвига водяного газа относительно процессов, использующих монооксид углерода без внешнего источника водорода, также является практически значимым.

Практически значима разработка одностадийного некаталитического метода метилирования вторичных аминов формальдегидом. На основе метода

8

могут быть разработаны способы получения соединений с ценными прикладными свойствами. Так, в настоящей работе получен действующий компонент лекарственного препарата Бутенафина, а также показана особая хемоселективность данного процесса по отношению к различным ацидофобным группам.

Методология и методы диссертационного исследования включали анализ литературных данных по исследуемым процессам. Были сформулированы недостатки известных методов и выявлены наиболее перспективные подходы к их решению.

В частности, были изучены описанные в литературе подходы к созданию активных катализаторов, используемых в реакции образования циклических карбонатов. Обнаружены недостатки вышеуказанных подходов и предложены способы их решения. На следующем этапе было изучено влияние различных добавок на протекание процесса получения циклических карбонатов. Наконец, исследованы границы применимости метода. Структура и чистота продуктов были подтверждены комплексом физико-химических методов анализа.

Перед переходом к реакции восстановительного аминирования была изучена литература, посвященная осмий-катализируемым восстановительным процессам. Были проанализированы основные подходы к дизайну осмиевых катализаторов. На основании этих данных были выбраны модельные комплексы для реакции восстановительного аминирования. На следующем этапе было изучено влияние различных добавок на протекание реакции, а затем найдены границы применимости метода. Структура и чистота продуктов были подтверждены комплексом физико-химических методов анализа.

#### Положения, выносимые на защиту:

• Расширение границ применимости фторидной активации в реакции образования циклических карбонатов.

- Изучение эффективности различных подходов к активации осмиевых катализаторов в реакции восстановительного аминирования
- Разработка одностадийного метода метилирования вторичных аминов формальдегидом.

Личный вклад автора состоит в анализе литературных данных, постановке задач, в планировании и проведении экспериментов, интерпретации полученных результатов, подготовке публикаций и представлении докладов по теме диссертации на конференциях.

Достоверность полученных результатов исследования обеспечивалась воспроизведением результатов большинства экспериментов в нескольких повторностях. Состав и структура полученных соединений подтверждены методами <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}, <sup>19</sup>F ЯМР спектроскопии, хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС), масс-спектрометрии высокого разрешения (HRMS), масс-спектрометрии MALDI-TOF и УФ-спектроскопии.

Апробация работы. Основные результаты работы были представлены на X Молодежной конференции ИОХ РАН к 300-летию Российской академии наук и 90-летию Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (Москва, 2023), XXVII Всероссийская конференция молодых учёных-химиков (Нижний Новгород, 2024), VI Всероссийская конференция по органической химии к 300-летию основания Российской академии наук, 85-летию Отделения химии и наук о материалах и 90-летию Института органической химии (Москва, 2024), Химия Элементоорганических Соединений и Полимеров — 2024 к 70-летнему юбилею Института и 125-летней годовщине со дня рождения его основателя – Александра Николаевича Несмеянова (Москва, 2024).

Публикации. Содержание работы отражено в 8 работах, в том числе четырёх публикациях в рекомендованных ВАК научных журналах и четырёх – в сборниках тезисов к конференциям.

Объём и структура работы. Диссертация изложена на 194 страницах машинописного текста; включает введение, литературный обзор, обсуждение результатов, экспериментальную часть, заключение, список используемой литературы (138 наименований) и список научных публикаций автора (8 наименований), содержит 29 рисунков, 46 схем и 30 таблиц.

#### Литературный обзор

Данный литературный обзор будет посвящен в первую очередь реакции образования циклических органических карбонатов, поскольку восстановительные каталитические реакции с участием соединений осмия были рассмотрены нами в ранее опубликованном обзоре[3].

Реакция углекислого газа с эпоксидами, которая протекает С образованием циклических органических карбонатов, подходит под концепции «экономии атомов» и «зеленой химии», так как, являясь реакцией циклоприсоединения, данный процесс обеспечивает переход всех атомов углекислого газа и эпоксида в целевой циклический карбонат. Более того, данная реакция позволяет утилизировать углекислый газ, превращая газ парникового эффекта в полезные продукты с широким спектром применения. Тем не менее несмотря на большое количество существующих каталитических систем, подавляющее их большинство обладают низкой эффективностью, поэтому разработка активных и эффективных катализаторов все еще является крайне важной задачей.

Данный процесс сравнительно простой с относительно исследованным механизмом, что позволяет с определенной уверенностью устанавливать роли участников каталитической системы, что делает данную реакцию удобной для проверки различных идей для активации катализаторов.

В рамках готовящегося в нашей лаборатории обзора мы обработали более тысячи статей, посвященных синтезу циклических карбонатов. На основании собранных данных нами был проведен анализ основных трендов развития гомогенных катализаторов. В рамках данного литературного обзора будут рассмотрены наиболее активные гомогенные каталитические системы, а также катализаторы, позволяющие проводить реакцию в наиболее мягких условиях. Также будут показаны основные механистические представления.

12



Схема 1. Общая схема образования циклических карбонатов из эпоксидов и СО2.

В общих чертах механистическую схему процесса можно описать через четыре основных этапа (Схема 1). На этапе І происходит раскрытие эпоксида под действием нуклеофила, раскрытый эпоксид алкоголят-ионом атакует углекислый газ, и затем происходит замыкание цикла с уходом нуклеофила. Кислоты Льюиса облегчают стадию раскрытия II, но для данного процесса это не критично, поскольку нуклеофильная атака эпоксида может протекать и без дополнительной активации. Часто в качестве нуклеофила выступает анион аммонийной или фосфониевой соли, четвертичной а катион ЛИШЬ способствует растворимости соли. Таким образом, из данной схемы следует, что, так называемые, нуклеофильные добавки без центра Льюисовской кислотности (ТВАВ, ТВАІ и т.д.), которые часто добавляют в каталитические системы либо присоединяют к лиганду катализатора, также способны проводить данный процесс, поэтому мы также постарались учесть их вклад.

Так, мы решили учитывать влияние подобных добавок на подсчет TON для каталитической системы. Если соотношение катализатор/добавка (добавка, присоединенная к лиганду) не превышает 1 к 2, то при расчете TON ее влияние не учитывается, однако, если избыток добавки больше двукратного, мы пересчитывали значение TON, считая эти группы в качестве

активных каталитических центров (TON<sub>adjusted</sub> = TON/количество активных каталитических центров).

Несмотря на большое количество работ, в которых описываются активные каталитические системы, некоторые из них мы решили исключить из рассмотрения в разделе для самых активных катализаторов. Основной причиной является использование больших загрузок добавок ТВАВ и ТВАІ (и подобных добавок), которые могут являться со-катализаторами в целевом процессе. Далее будут приведены наиболее наглядные примеры. Органическое соединение ОС\_1 [4] (Схема 2) кажется перспективным катализатором, показывающим высокий TON (19000), однако для достижения этого результата использовался двадцатикратный избыток ТВАВ (0.04 мольн.%). Примечательно, что в этой работе авторы показали, что данная добавка сама по себе (при той же загрузке 0.04 мольн. %) приводит к образованию продукта с выходом 32% (со значением ТОМ 800). В случае OC\_1 значение TON тогда уже надо считать по TBAB. Таким образом, итоговый TON системы не будет превышать 950. Также стоит отметить катализатор **OC\_2** [5], который сам по себе показывает TON 1630. Однако при использовании огромного избытка ТВАІ (120 эквивалентов относительно катализатора, 0.12 мольн. %) авторы получают ТОМ 10900 (Схема 2). Таким образом, высокое значение TON для OC\_2 можно назвать искусственно завышенным.



Схема 2. Особые примеры каталитических систем, исключенных из списка наиболее активных катализаторов.

#### Наиболее выдающиеся катализаторы

В данном разделе будут рассмотрены наиболее активные гомогенные каталитические системы для синтеза циклических карбонатов. Оценка каталитических активностей будет описана с учетом значений TON<sub>adiusted</sub>. Помимо катализаторов с наиболее высокими TON будут также рассмотрены катализаторы, проявляющие наибольшую активность при наименьших температуре и давлении. Отдельно будут рассмотрены наиболее активные органокатализаторы. Стоит отметить, ЧТО катализаторы показывают наибольшие значения TON (7800 - 300000) практически исключительно на монозамещенных эпоксидах. В случае дизамещенных эпоксидов значение ТО редко превышает 800. В данном разделе подавляющее большинство представленной информации будет относится к реакциям монозамещенных эпоксидов.

#### Катализаторы с наибольшей активностью

В ходе изучения литературы нам удалось найти наиболее активные гомогенные катализаторы для реакции образования циклических карбонатов (Схема 3). В первую очередь стоит заметить, что практически для всех

представленных систем рекордные значения TON показаны на одном примере, тогда как изучение субстратной специфичности проводились с использованием более высоких загрузок катализатора, как правило 0.1-0.01 мольн%. Основными субстратами были либо пропилен оксид, либо эпихлоргидрин.

Рекордную активность (TON 303600) показал комплекс La\_1 [6] (Схема 3). В данной каталитической системе комплекс выступает в качестве кислоты Льюиса, тогда как в роли нуклеофильной добавки выступает ТВАВ в соотношении с катализатором 1 к 1.

Довольно эффективной показала себя концепция бифункциональных катализаторов. Основная идея данного подхода заключается в создании молекулы содержащей одновременно центр Льюисовской кислотности (роль кислоты Льюиса обычно играет катион металла) и центр Льюисовской основности (как правило, анионы различных органических солей). Так, модифицированный саленовый комплекс Al\_1 [7], а также модифицированные порфириновые комплексы Mg\_1 [8] и Mg\_2 [9] показали выдающуюся (TON 100000) без >использования активность дополнительных нуклеофильных добавок, поскольку аммонийные соли встроены в структуру катализатора. Меньшую эффективность (TON 8000) показал катализатор Zn\_1 [10]. Тем не менее при сравнении активностей подобных бифункциональных катализаторов мы также учитывали количество катионных фрагментов в молекуле катализатора, поскольку подобные фрагменты, например, катионы аммония, могут проявлять самостоятельную каталитическую активность. Если в катализаторе две или меньше таких групп, мы их не учитывали в подсчете TON, поскольку в таком случае систему можно считать аналогичной каталитическим системам с использованием катализатора и двух эквивалентов добавки. В противном случае мы включали данные активные центры в расчет значения TON (TON<sub>adjusted</sub>). Таким образом, несмотря на высокие значения TON катализаторов Mg\_1 и Mg\_2 при сравнении с другими системами мы учитывали высокое количество катионных фрагментов, что привело к их смещению в списке.

Комплекс **RuMn\_1** [11] представляет собой уникальный пример бифункционального катализатора, где в роли нуклеофильного компонента выступает фрагмент карбонила марганца.

Особо стоит отметить кобальтовые катализаторы **Co\_1** [12] и **Co\_2** [13], которые вместе с нуклеофильными добавками ТВАС и ТВАВ показывают высокую активность при низком давлении углекислого газа (1 бар), хотя для этого им требуется довольно продолжительное время.

Подавляющее большинство приведенных активных катализаторов обладают структурой, требующей довольно сложной довольно продолжительного синтеза. В нашей лаборатории был разработан другой подход к созданию активных каталитических систем, который заключается в активации простых комплексов простыми фторидными добавками. На Al 2 [1] была примере коммерчески доступного комплекса продемонстрирована эффективность такого подхода. Данная система показывает наилучшую активность при генерировании фторидного комплекса *in situ*, тогда как заранее полученный фторидный комплекс Al\_3 проявляет более низкую активность.



Схема 3. Наиболее активные катализаторы.

Системы, работающие при низком давлении

В данном разделе будут рассмотрены каталитические системы, показывающие наибольшую активность в реакции образования циклических карбонатов при низком давлении углекислого газа (1 бар) (Схема 4). Такое низкое давление позволяет уйти от использования специализированной аппаратуры, позволяющей работать при повышенных давлениях. Более того, использование низких давлений CO<sub>2</sub> позволяет более эффективно его утилизировать.

Наиболее активными катализаторами, работающими при низком давлении углекислого газа, оказались уже описанные ранее **Co\_1** [12] и **Co\_2** [13]. Остальные системы показали более низкую активность.

Порфириновый комплекс Zn\_2 [14], в котором в одно из пиррольных колец введен метильный заместитель к атому азота, показывает высокую использовании четырехкратного избытка TBAB. активность при Zn 2 Примечательно, что значительно превосходит аналогичный бифункциональный комплекс Zn\_3 [15], в котором координационные свойства порфиринового кольца не были изменены.

Пинцетный комплекс Al\_4 [16] показал относительно высокое значение TON за два часа, однако выход целевого карбоната за столь короткое время составил всего 10%.

CaBr<sub>2</sub> [17] – наиболее простой катализатор из данной группы. Вместе с простым органическим основанием DBU данная система показывает удовлетворительную активность (TON 3300).

Следует отметить группу катализаторов, содержащую в составе лиганда 1,4-диазепиновый фрагмент: Ni\_1 [18], Ni\_2 [19] и Fe\_1 [20]. Для никелевых комплексов в качестве нуклеофильной добавки используется триэтиламин, тогда как для железного комплекса нужен PPNC1. Комплекс Ni\_1 проявляет наибольшую активность при проведении реакции в ацетонитриле. В отличие от многих описанных выше катализаторов, комплекс Ni\_2 с практически одинаковой эффективностью способен проводить реакции как с монозамещенными (61-89%, TON 1220-1780), так и с дизамещенными эпоксидами, например, с циклогексен оксидом (52%, TON 1040).

Гафниевый комплекс **Hf\_1** [21] изначально разрабатывали для сополимеризации эпоксидов и углекислого газа с образованием

19

поликарбонатов, однако в случае монозамещенных эпоксидов, таких как пропилен оксид, реакция протекала исключительно с образованием циклических карбонатов. **Hf\_1** работает в наиболее мягких условиях (60°C, 1 бар CO<sub>2</sub>) среди данной группы катализаторов.



Схема 4. Наиболее активные катализаторы, работающие при низком давлении.

# Системы, работающие при низкой температуре

Среди систем, работающих при низких температурах (-40-25°С), можно выделить две группы. К первой группе относятся системы, разработанные для проведения реакции при комнатной температуре, тогда как ко второй относятся системы для энантиоселективного получения карбонатов при помощи кинетического расщепления. Для систем второго типа низкая температура является вспомогательным фактором, поэтому подобные системы будут рассмотрены отдельно.

Системы, работающие при низких температурах (0-25°С) довольно слабо распространены. Тем не менее разработаны несколько семейств таких катализаторов (Схема 5).

Простые салофеновый  $Cr_1$  [22] и саленовые комплексы Al\_5 [23], включая бифункциональные Al\_7 [24] и Al\_8 [25] показали себя в качестве эффективных катализаторов, способных проводить реакцию образования циклических карбонатов при низких температурах и давлениях. В основном каталитические реакции проводились при комнатной температуре, однако в случае пропилен оксида реакции проводили при 0°C (1 бар CO<sub>2</sub>).

В работах, посвященных комплексам Cr\_1, Al\_5, Al\_7 и Al\_8 были изучены семейства родственных комплексов с различными заместителями, однако все они проявили более низкую активность, чем приведенные комплексы.

Другим примером низкотемпературного алюминиевого катализатора оказался полиметаллический комплекс **Al\_6** (0°C, 1 бар CO<sub>2</sub>) [26].

Особо выделяется YCl<sub>3</sub> [27], который оказался способен в присутствии ТВАВ проводить реакцию образования циклических карбонатов с использованием газовых смесей, выделяющихся при работе промышленного предприятия, в качестве источника CO<sub>2</sub>.

21



Схема 5. Системы, работающие при низкой температуре.

Для успешного проведения реакции в мягких условиях нужно использовать относительно высокие загрузки катализаторов и добавок.

## Каталитические системы для энантиоселективного получения циклических карбонатов

В данной части будут рассмотрены системы, разработанные для энантиоселективного получения циклических карбонатов путем кинетического расщепления (Схема 6). Суть данного подхода заключается в более быстром взаимодействии с катализатором одного из энантиомеров, содержащихся в рацемате, тогда как второй остается в исходном виде. Принципиальным ограничением такого подхода является невозможность получения целевого продукта с выходом больше 50%.



Схема 6. Каталитические системы для кинетического расщепления.

Наиболее эффективными для кинетического расщепления оказались системы на основе производных саленового комплекса кобальта (III). Важными факторами, влияющим на энатиоселективность и общую каталитическую активность оказались природа аксиального лиганда на атоме кобальта, а также природа катиона в ионной добавке. Как правило, в роли аксиальных лигандов выступают ацетат ион и его производные, такие как трифтор- или трихлорацетаты. При использовании же комплекса кобальта (II), у которого нет аксиального лиганда, общая каталитическая активность, не говоря уже о энантиоселективности, значительно снижаются [28]. Для некоторых систем влияние аксиальных лигандов на активность И энантиоселективность могут несколько отличаться, поэтому иногда приходится идти на компромисс между аксиальным лигандом, показывающим наибольшую активность, И лигандом, показывающим высокую энатиоселективность, останавливаясь на промежуточном варианте.

Природа катиона добавки играет менее значимую роль. Для комплекса  $Co_3$  [28] оптимальным катионом является PPN<sup>+</sup>, хотя данный комплекс показывает хорошие результаты и с органическими основаниями, например DBU. Природа аниона добавки менее изучена, однако было показано, что иногда фторид-ион может играть важную роль в этом процессе, например, для  $Co_3$  и олигомерного комплекса  $Co_5$  [29]. Несмотря на такие результаты, большая часть систем использует в качестве катиона тетрабутиламмоний, а кроме вышеописанных систем фторид-ион больше не использовался.

Наибольшей энантиоселективности с удовлетворительным выходом удалось достичь с использованием **Co\_4** [30] с ацетатным аксиальным лигандом и РТАТ (триметилфениламмоний трибромид).

Использование солей аминокислот в качестве добавок не привело к значительному повышению энантиоселективности, что видно на примере комплексов **Co\_6** [31] и **Co\_7** [32].

В заключении данного раздела можно сказать, что среди практически всех типов низкотемпературных систем особую роль играют саленовые комплексы.

#### Органокатализаторы

Данный раздел будет посвящен органокаталитическим системам.

Мы посвятили органокатализаторам отдельный раздел, так как хотя они и практически не попадают в списки наиболее активных каталитических систем или систем, работающих в наиболее мягких условиях, они представляют собой значительную часть данной области. Наибольшим преимуществом подобных систем является отсутствие в них атомов металла и относительная простая структура катализатора. Основным недостатком таких систем является необходимость использования жестких условий для успешного протекания реакции.

В данном разделе мы собрали информацию о наиболее активных органокаталитических системах (Схема 7).

Во всех приведенных органокатализаторах положительный заряд сосредоточен на атоме азота. В качестве противоионов выступают бромид, йодид или хлорид-ионы.

Наибольшую активность показал модифицированный имидазольными фрагментами тетрафенилпорфирин **OC\_3** [33] (TON 10805). Свободные порфириновые лиганды **OC\_3** и **OC\_5** практически не уступают в активности металлическим комплексам на их основе, что может говорить о низком влиянии металла на активность модифицированного имидазолиевыми группами порфиринового кольца.

Среди данных систем стоит выделить группу так называемых бифункциональных органокатализаторов. В отличие от металлических аналогов, где в исходном комплексе содержится центр льюисовской кислотности, и в лиганд добавляют группу, несущую на себе нуклеофильный анион, в органокатализаторы, уже обладающие нуклеофильным противоионом, добавляют центры, способные выполнять кислотные функции. К ним относятся доноры водородных связей, такие как гидроксил (**OC\_4** (TON 3827) [34] и **OC\_7** (TON 690) [35]), либо тиомочевина (**OC\_6** (TON 800) [36],

**OC\_9** (TON 520) [37]), либо аминогруппа (**OC\_8** TON (TON 670) [38]), а также центры льюисовской кислотности, например, боран (**OC\_2** (TON 4750) [5]).



Схема 7. Наиболее активные органокатализаторы.

Отдельно стоит отметить, что популярные сокатализаторы (нуклеофильные добавки), такие как ТВАВ [39], ТВАІ [40] и PPNCl [41] и сами по себе способны показывать неплохую каталитическую активность (TON 870-1500).

## Растворители

Другой важной группой органических веществ, способных приводить к образованию циклических органических карбонатов, являются простые органические растворители. Так, было показано [42], что система растворителей ДМФА/сверхкритический  $CO_2$  способна приводить к образованию циклического карбоната из окиси стирола (85%, 150°C). Затем Дж.-Л. Джианг (J.-L. Jiang) и Р. Хуа (R. Hua) несколько расширили исследование влияния растворителей на протекание реакции образования циклических карбонатов[43]. Они показали, что при 110°C за 20 часов помимо ДМФА (99%), метанол (90%), этанол (90%) и диоксан (73%) способны также запускать процесс образования циклических карбонатов. Также они показали, что ДМФА способен проводить эту реакцию даже при использовании его в каталитических количествах (10-20%). Авторы предполагают, что процесс проходит через образование ацеталей из ДМФА и эпоксида (Схема 8).



Схема 8. Возможная роль ДМФА в процессе.

После рассмотрения разнообразных активных каталитических систем для реакции образования циклических карбонатов можно сказать, что несмотря на кажущиеся разнообразие структур, всегда наблюдаются центры льюисовской кислотности и основности. Таким образом у всех них общий принцип работы. Основные же различия в активности проявляются лишь в тонкой настройке свойств кислотных и основных центров. Подробнее про основные механистические представления будет рассказано в следующем разделе.

### Механизм циклоприсоединения СО2 к эпоксидам

В данном разделе будут рассмотрены основные представления о механизме реакции образования циклических органических карбонатов. В предыдущих разделах было показано разнообразие активных каталитических систем. Общая концепция, обеспечивающая эффективность каталитической системы, заключается в кооперации кислоты Льюиса и основания Льюиса (нуклеофила). Типичными нуклеофильными добавками, используемыми в данном процессе, являются соли тетраалкиламмония, такие как Bu<sub>4</sub>NCl (TBAC), Bu<sub>4</sub>NBr (TBAB) Bu<sub>4</sub>NI (TBAI), Et<sub>4</sub>NBr (TEAB), либо N,N-диметиламинопиридин (DMAP), либо бис(трифенилфосфин)иминий хлорид (PPNCl), а также соли тетраалкилфосфноия (R<sub>4</sub>PHal).

Общий механизм включает в себя четыре основные стадии: I) активация эпоксида кислотой Льюиса; II) нуклеофильная атака с раскрытием эпоксида; III) внедрение CO<sub>2</sub>; IV) закрытие цикла, приводящее к образованию циклического карбоната (Схема 9).



Схема 9. Распространенный механизм циклоприсоединения СО<sub>2</sub> к эпоксидам.

Данная обобщенная схема принимается большинством исследователей, тем не менее был проведен ряд исследований для более подробного изучения взаимодействия компонентов на разных стадиях [44]. Данный раздел обзора показывает экспериментальные доказательства для каждого из этапов процесса на основе данных кинетики, спектроскопических исследований, а также рентгеноструктурного анализа интермедиатов. Также будут приведены некоторые результаты квантово-химических расчётов.

#### Взаимодействие катализатора с эпоксидом (стадия I)

Первая стадия подразумевает координацию эпоксида с центром льюисовской кислотности, которым может являться атом металла или в простейшем случае Н<sup>+</sup>. В последнем случае водородные связи играют ключевую роль в целевом процессе. Ряд экспериментов показал, что взаимодействие эпоксида с кислотой Льюиса не является лимитирующей стадией, поэтому кинетические исследования не могут показать подробностей этого первоначального процесса. РСА чаще всего используется для подтверждения образования аддуктов циклических эфиров с катализаторами.

Рентгеновские структуры комплексов металлов с эпоксидами показывают возможность образования таких промежуточных продуктов на первом этапе. Исследовательские группы Клейдж (Kleij) [45]<sup>,</sup>[46] и Даренсбурга (Darensbourg) [47] показали структуры салофеновых комплексов цинка Zn\_4 и хрома Cr\_1 с координированными циклическими эфирами, такими как, циклогексен оксид, 1-эпоксигексан, 2,3-транс-диметил-оксиран, оксетан и 3-метилоксетан-3-ил-метанол (Схема 10). При исследовании полученных структур было обнаружено, что в аддукте 1-эпоксигексана с салофеновым комплексом цинка Zn 4 связь C-O с менее стерически затрудненным атомом углерода (1,412(7) Å) длиннее связи с внутренним углеродом (1,338(7) Å), что благоприятствует нуклеофильной атаке по менее замещенному атому. [45] Хотя интернальные эпоксиды и оксетаны образовали аддукты с саленовым комплексом цинка Zn\_4, целевые циклические карбонаты были получены с низкими выходами (0-38%), поэтому координация циклических эфиров и их потенциальная активация не являются ключевым фактором, влияющим на эффективность реакции. Одним из очевидных негативных факторов является стерическая загруженность интернальных эпоксидов для нуклеофильной атаки, которая также осложняется громоздкостью салофена. Кроме того, такие аспекты, как летучесть исходных циклических эфиров и менее напряженные циклы в оксетанах, также могут снижать выход реакции. [46]

Клейдж с соавторами (Kleij) показали, что амино-трис-фенолятные комплексы алюминия Al\_9 и железа Fe\_2 способны координировать циклические эфиры. Структуры аддуктов были установлены при помощи РСА (Схема 10).[48] [49] Каталитическая активность алюминиевого комплекса не зависела от эпоксида. Были достигнуты высокие выходы циклоприсоединения СО<sub>2</sub> к эпоксидам различной структуры с использованием 0.05 мольн% алюминиевого катализатора и 0.25 мольн% ТВАІ. Железные катализаторы показали более высокую активность. Они позволили получить циклический карбонат даже из интернального дизамещенного 2,3-транс-эпокси-бутана (выход > 80%). Кристаллическая структура **Fe\_2** с 2,3-транс-эпокси-бутаном была определена методом РСА. Аналогичный амино-трис-фенолятный комплекс с пиридиновым лигандом был изучен группой К.М. Козак (С.М. Kozak) [50]<sup>,</sup>[20]. Данный комплекс также показал свою способность к образованию аддуктов с эпоксидами. Катализаторы на основе кобальта чаще используются в реакции сополимеризации эпоксидов с CO<sub>2</sub>.[51]<sup>,</sup>[52]<sup>,</sup>[53]<sup>,</sup>[54] Структура, определенная группой Даренсбурга (Darensbourg) [55] (Co\_8) показала, что такие промежуточные продукты могут образовываться на ранней стадии процесса.



Схема 10. Аддукты циклических эфиров с Zn- и Cr-комплексами с салофеновыми лигандами и Alи Fe-комплексами с амидинат-трис-фенолятными лигандами.

Механизм активации может зависеть от структуры эпоксида и катализатора. Мультидисциплинарное исследование группы Клейдж (Kleij) [56] продемонстрировало, что водородные связи обладают важнейшим влиянием на реакцию глицидола и CO<sub>2</sub> в присутствии аминотрифенолятного комплекса алюминия Al\_9, сочетающего в себе металлический центр льюисовской кислотности, а также три основных фенолята. Когда эпоксид координирующую группу, например, ОН в глицидоле, содержит ОН прикрепляется к металлическому центру именно этим заместителем. Процесс образование кластера протекает через эпоксид-спирт-вода, который превращается в глицидолкарбонат, при этом комплекс алюминия выступает в роли протонового челнока и стабилизатора важнейшего промежуточного алкилкарбонатного интермедиата (Схема 11). Структура интермедиата алюминиевого комплекса с глицидолом была установлена при помощи РСА.



Схема 11. Активация глицидола трис-фенолятным комплексом алюминия и водородными связями.

Так, рентгеноструктуры циклических эфиров, в частности эпоксидов, с различными типами комплексов с саленовыми, салофеновыми, аминотрисфенолятными лигандами на основе Al, Fe, Co, Zn, Cr показали, что такие интермедиаты могут образовываться на первой стадии образования циклических карбонатов и сополимеризации CO<sub>2</sub> с различными эпоксидами. В некоторых случаях, когда эпоксид содержит координирующий заместитель в боковой цепи, например, OH в глицидоле, эта группа может присоединяться к металлическому центру вместо кислорода в цикле эпоксида.

### Раскрытие цикла (Стадия II)

Каталитические системы могут включать металлоорганические комплексы или органические молекулы. Если первые координируют эпоксиды на металлическом центре льюисовской кислотности, то вторые используют водородные связи для присоединения эпоксидов. Сокатализаторы, источники галогенид-анионов, могут быть вовлечены в структуру комплекса или добавлены в качестве внешних добавок.

Кинетический анализ показывает, что вторая стадия общего механизма, раскрытие эпоксида под действием нуклеофила, является лимитирующей стадией в реакции CO<sub>2</sub> и эпоксида. Данная экспериментальная методика позволяет определить количество молекул эпоксида, катализатора и сокатализатора, участвующих в лимитирующей стадии. Мониторинг реакции в разные моменты времени проводился с помощью таких физико-химических методов, как ИК-спектроскопия in situ, ЯМР и ВЭЖХ.

Согласно общепринятому механизму, в лимитирующей стадии участвует, по-видимому, одна молекула эпоксида. Однако экспериментальные исследования показывают, что реальная ситуация сложнее. Исследовательская группа М. Норта (M. North) показала, что в начале реакции она имеет нулевой порядок по эпоксиду независимо от оксида стирола [57]<sup>,</sup>[22]<sup>,</sup>[58] или глицидола [59], так как эпоксид выступает в виде субстрата и растворителя. В процессе реакции В качестве основного компонента накапливается циклический карбонатный продукт, а порядок реакции по отношению к эпоксиду меняется с 0 на 1 (Схема 12).

Есть ряд исследований, где наблюдается первый порядок по эпоксиду [60]·[61]·[62]·[63]. Фактически, одна молекула таких эпоксидов, как пропилен оксид и окись стирола участвуют в лимитирующей стадии реакции циклоприсоединения, тогда как циклогексен оксид принимает участие в лимитирующей стадии сополимеризации с CO<sub>2</sub>. (Схема 12).

33



Схема 12. Каталитическое циклоприсоединение, катализируемое комплексами на основе Al, Zn, Cr, Fe, а также сополимеризация, катализируемая комплексом железа.

В стадии раскрытия эпоксида может участвовать различное количество молекул металлоорганических комплексов и сокатализаторов.

В ряде исследований [57]·[64]·[58]·[63]·[9] был показан первый порядок по катализатору (Схема 12). Подобная кинетическая картина наблюдается и при циклоприсоединении CO<sub>2</sub> к окиси стирола [57]· [64]·[58], 1-гексеноксида[9], а также сополимеризации CO<sub>2</sub> и циклогексен оксида [63]. В реакции образования циклического карбоната из окиси стирола, катализируемой комплексами алюминия Al\_9 и Al\_10, в качестве сокатализаторов были использованы TBAB и TBAI соответственно. Для этих сокатализаторов наблюдался первый порядок. Бромид алкиламмония был добавлен в боковую гибкую цепь порфиринового катализатора Mg\_1. Если для Mg\_1 наблюдается первый порядок, то и сокатализатор должен иметь такой же первый кинетический порядок. В отличие от предыдущих примеров, реакция  $CO_2$  с оксидом стирола, катализируемая Al\_5, имела второй порядок по сокатализатору TBAB. Это связано с образованием в ходе реакции трибутиламина из TBAB. Трибутиламин образовывал карбонатную соль с  $CO_2$ , активирующим эту молекулу (Схема 14).





Схема 13. Каталитическое циклоприсоединение, катализируемое комплексами на основе Al, Mg, Cr, а также сополимеризация, катализируемая комплексами железа и цинка.



Схема 14. Роль ТВАВ в циклоприсоединении СО<sub>2</sub> к эпоксидам, катализируемом биметаллическим саленовым комплексом алюминия.

Более сложная зависимость скорости от концентрации катализатора и сокатализатора наблюдалась для комплексов Cr\_2 [22] и Fe\_3 [60] (Схема 15). Порядок реакции менялся время реакции. Это было связано BO С взаимодействием между катализатором И сокатализатором В циклоприсоединении СО<sub>2</sub> к окиси стирола или пропилен оксида. Соотношение катализатор/сокатализатор может влиять на кинетический порядок по катализатору и сокатализатору. В процессе, катализируемом салофеновым комплексом хрома, при соотношении  $Cr_2/TBAB>1$ , реакция шла в нулевом порядке по комплексу. При увеличении концентрации ТВАВ и при соотношении  $Cr_2/TBAB < 1$  порядок по комплексу возрастал до 1. Таким
образом, предположительно на ранних стадиях образованию циклических способствует ТВАВ, но, карбонатов В основном когда образуются каталитически активные частицы, комплекс начинает катализировать реакцию. В случае Fe 3 образование пропилен карбоната наблюдался второй порядок по этому комплексу и нулевой по ТВАВ при соотношении ТВАВ/**Fe\_3**≥2. При меньшем избытке ТВАВ концентрация ТВАВ начинала влиять на скорость реакции.



Схема 15. Взаимодействие между металлоорганическими комплексами и сокатализаторами в процессе образования циклических карбонатов, изменяющее кинетический порядок по отношению к металлоорганическому катализатору и сокатализатору.

В лимитирующей стадии могут участвовать и две молекулы комплекса. Даренсбург (Darensbourg) с соавторами [65]·[66] утверждают, что в сополимеризации циклогексен оксида и CO<sub>2</sub> в начальной стадии участвуют две молекулы хирального Cr\_3, что согласуется с результатами по асимметричному раскрытию кольца по Джакобсену (Jacobsen). Для этого процесса наблюдалось схожее биядерное переходное состояние [67]·[68] Однако дальнейшие исследования показали отсутствие стереоконтроля, связанного с присоединением эпоксида, о чем свидетельствуют спектры <sup>13</sup>С ЯМР полученных сополимеров [65]·[69]·[70]. В соответствии с отсутствием стереоконтроля, было показано, что для этапа развития цепи наблюдается первый порядок по катализатору.



Схема 16. Образование циклических карбонатов и сополимеризация окиси циклогексена или пропилен оксида с использованием саленового комплекса хрома.

На самом деле, циклоприсоединение СО<sub>2</sub> к эпоксидам конкурировало с сополимеризацией CO<sub>2</sub>/эпоксидов. Даренсбург (Darensbourg) изучил [66] зависимость скорости реакции от температуры и определил энергии активации для образования циклических карбонатов и сополимеризации. Для циклогексен оксида энергии составили 133 кДж/моль против 46.9 кДж/моль, а для пропилен оксида 100.5 кДж/моль против 67.6 кДж/моль (Схема 16). Снижение температуры благоприятствует сополимеризации, тогда как повышение температуры смещает селективность к циклическому карбонату. Разница между энергетическими барьерами для циклоприсоединения и сополимеризации для пропилен оксида (32.9 кДж/моль) оказалась существенно ниже, чем для циклогексен оксида (86.1 кДж/моль). Таким образом, использование циклогексен оксида позволило получить сополимер с  $CO_2$  с гораздо большей селективностью, чем использование пропилен оксида.

Второй порядок наблюдался для других комплексов Fe\_4 [71] и Zn\_7 [72] в реакции циклоприсоединения СО<sub>2</sub> к пропилен оксиду и 1-гексен оксиду (Схема 17). Одна молекула комплекса предоставила центр льюисовской кислотности на атоме металла для активации эпоксида, тогда как другая была источником нуклеофила [71]. Две молекулы **Zn\_7** [72] с фрагментом пиридиниевого иона участвуют в лимитирующей стадии. Тем не менее после добавления TBAI в лимитирующей стадии участвовала лишь одна молекула комплекса. Эти результаты свидетельствуют о том, что сокаталитический йодид расположен слишком далеко от каталитического центра, чтобы эффект обеспечить кооперативный BO внутримолекулярном мономолекулярном процессе. Таким образом, без ТВАІ йодид доставлялся второй молекулой комплекса Zn\_7.



Схема 17. Циклоприсоединение CO<sub>2</sub> к эпоксидам.. Катализаторы выступают в роли кислоты Льюиса и нуклеофила.

Другие физико-химические методы, такие как ЯМР и РСА были использованы для подтверждения структуры интермедиатов, возникающих при реакции эпоксидов и комплексов, на этапе раскрытия цикла. Исследование группы Ламберти (Lamberti) [73] показало, что комплекс Al\_11 может взаимодействовать с оксидом циклогексена в присутствии Bu<sub>4</sub>NCl

(TBAC) с образованием комплекса алкоголята с раскрытым циклогексен оксидом Al\_11\_act (Схема 18). Комбинация ЯМР экспериментов (DOSY, HSQC, NOESY) поддержали структуру данного интермедиата. Кроме того, промежуточный комплекс с алкоголятом Al\_11\_act продемонстрировал каталитическую активность, аналогичную исходному катализатору.



Схема 18. Образование интермедиатного алкоголятного комплекса из салаленовго комплекса алюминия, циклогексен оксида и ТВАС.

Кристаллическая структура интермедиата с раскрытым эпоксидом встречается реже, чем структуры с координированными эпоксидами, однако в 2000 году, Х.С. Ким (H. S. Kim) с соавторами [74] выделили промежуточные соединения, полученные из охарактеризованного комплекса [Py<sub>2</sub>ZnBr<sub>2</sub>] и пропилен оксида. Рентгеновская структура показала, что пиридиновый лиганд раскрыл пропилен оксид атакой по менее затрудненному атому углерода, тогда как бромид остался связанным с цинком.

Циклоприсоединение CO<sub>2</sub> к эпоксидам может проходить в присутствии каталитических количеств (5 мольн%) галогенидных солей без использования металлоорганических или органических катализаторов.[75]·[9] Подобные соли (хлориды лития и натрия), а также популярные органические добавки такие как, PhCH<sub>2</sub>Me<sub>3</sub>N<sup>+</sup>Hal, TBAC, TBAB, TBAI позволяют получать циклические карбонаты из окиси гексена [9] или 2-(феноксиметил)оксиран [75] и CO<sub>2</sub> без растворителя либо в N-метил-пирролидоне (NMP) соответственно. Данные исследования показали, что для тетрааклкил аммониевых солей наблюдается ожидаемый ряд активности анионов Cl<sup>-</sup>>Br<sup>-</sup>>I<sup>-</sup>. В случае неорганических солей хлориды из-за своей более низкой растворимости показали более низкую активность, чем бромиды. Кинетические исследования показали первые порядки по эпоксиду и галогениду. Таким образом, нуклеофильная атака галогенида по эпоксиду происходила во время лимитирующей стадии. В дополнение к кинетическим исследованиям взаимодействие между 2-(феноксиметил)оксирана и LiBr при 100°C в N-метил-пирролидоне привело к образованию 1-фенокси-2-пропанона (20%) в качестве единственного продукта (Схема 19). Образование 1-фенокси-2-пропанона указывает на региоселективную атаку бромид-аниона по наименее замещенному атому углерода эпоксида. Согласно представленным экспериментальным данным возможный механизм может начинаться с координации эпоксида по катиону металла из соли, затем следует атака, являющаяся лимитирующей стадией, галогенид-иона по наименее затрудненному центру эпоксида, после чего происходит внедрение  $CO_2$ , а за этим следует закрытие цикла с образованием целевого карбоната. (Схема 19).



Схема 19. Возможный механизм образования циклических карбонатов с помощью галогенидов металлов.

Не только комплексы металлов могут катализировать образование циклических карбонатов. Органические соединения, способные к

образованию водородных связей, также могут быть катализаторами этого процесса. Согласно общей концепции, принятой исследователями, активация исходного эпоксида может происходить через образование H-связей с соответствующими фрагментами в органокатализаторах. Введению CO<sub>2</sub> также может способствовать координация с донором H-связей.

Сочетание таких простых соединений, как фенол (4 мольн%) и диметиламинопиридин (DMAP) (4 мольн%), эффективно катализировало циклоприсоединение СО<sub>2</sub> к эпоксидам [76]. Для уточнения механизма реакции эпоксидов с CO<sub>2</sub>, катализируемой DMAP и фенолом, качестве субстрата был использован энантиомерно чистый оксид транс-дейтерогексена. На основании ЯМР продуктами, данных И сравнения С синтезированными ПО энантиоселективным литературным протоколам [77], [78] было установлено, что конфигурация в циклическом карбонате сохраняется такой же, как и в эпоксиде. Этот результат можно объяснить двойной инверсией. Нуклеофильная атака DMAP привела к первой инверсии в полученном алкоксиде, а затем внутримолекулярная циклизация с карбоксилатом снова циклический карбонат с сохранением изменила конфигурацию, дав конфигурации (Схема 20).



Схема 20. Циклоприсоединение СО<sub>2</sub> к эпоксидам, катализируемое комбинацией фенола и DMAP.

Другим связей, способных примером доноров водородных катализировать циклоприсоединение СО<sub>2</sub> к эпоксидам, являются амиды квадратной кислоты. Однако они не могут непосредственно активировать эпоксиды на первой стадии [79]. Контрольные ЯМР-эксперименты показали первоначальное взаимодействие галогенида ИЗ TBAB бромида ИЛИ тетраэтиламмония (TEAB) co скварамидом (значительное смещение химических сдвигов протонов NH с 7.42 м.д. до 7.91 м.д.). Согласно исследованиям ЯМР-титрования, нейтральные молекулы эпоксидов не могли конкурировать за связывание с галогенидами, но оксо-анионы, такие как ацетат и п-нитрофенолят, вытесняли галогениды. Основываясь на этих данных, авторы предположили, что избыток бромида может вызвать раскрытие кольца эпоксида с образованием алкоксида, который, вероятно, вытеснит бромид-анион в промежуточном соединении скварамид-Br, приводя к образованию стабилизированного оксо-аниона. Эти соединения образуют линейный карбонат с СО<sub>2</sub> (еще один оксоанионный интермедиат), который подвергается циклизации для получения целевого карбоната и регенерации скварамида (Схема 21).



Схема 21. Механизм катализируемого скварамидом образования циклических органических карбонатов.

#### Внедрение CO<sub>2</sub> (стадия III)

Третий этап включает внедрение CO<sub>2</sub> в связь М-О в промежуточных комплексах с эпоксидами.

Одна из первых работ, в которой при помощи метода ЯМР изучали активацию СО<sub>2</sub> в присутствии эпоксида, была выполнена в 1983 исследователями Айда (Aida) и Иноуэ (Inoue) [80]. Каталитическая система включала в себя порфириновый комплекс алюминия Al\_12 и N-метилимидазол (MeIm). Динамические изменения в исследуемом процессе регистрировались по химическим сдвигам метильной группы в эпоксидных и карбонатных формах, связанных с цепью олиго(пропиленоксида). Вначале сигнал метильной группы рядом с алюминиевым центром появился в относительно сильном поле (-2.0 м.д.) из-за экранирования порфиринового кольца. После координации MeIm по алюминиевому центру этот сигнал сместился до -2.3 м.д. из-за изменения геометрии комплекса от квадратной пирамиды до октаэдра, а также из-за донирующего эффекта MeIm. После 44

внедрения CO<sub>2</sub> по связи Al-O образовывался металл-координированный карбонат, для которого сигнал Ме-группы смещался в более слабое поле (-0.5 м.д.) (Схема 22). Образование данного карбонатного комплекса было также подтверждено появлением в ИК-спектре полосы при 1680 см<sup>-1</sup>. Было показано, что реакция с CO<sub>2</sub> протекает только в присутствии лиганда MeIm, что может быть связано с увеличением нуклеофильности первоначально образованной алкоксидной цепи за счет координации.



Схема 22. Исследование методом ЯМР активных частиц в реакции образования циклических карбонатов, катализируемой порфириновым комплексом алюминия.

Еще одно доказательство координации  $CO_2$  с металлическим центром было получено при помощи ЯМР экспериментов с саленовым комплексом алюминия. [81]. <sup>13</sup>С-меченный комплекс **Al\_13** был получен *in situ* пропусканием <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> через раствор димерного саленового комплекса алюминия с оксо-мостиком **Al\_5** при -78°C. На полученным <sup>13</sup>C ЯМР спектре был обнаружен характеристичный пик для комплекса с карбонатным мостиком (165.60 м.д.), [74] а также наблюдалось смещение пиков, соответствующих саленовому лиганду, относительно химических сдвигов

исходного комплекса Al\_5. Контрольный эксперимент, в рамках которого карбонатный саленовый комплекс Al\_13 растворяли вместе с TBAB в пропилен оксиде в атмосфере азота, привел к образованию пропилен карбоната. Таким образом, данный интермедиатный комплекс проявляет активность в реакции образования циклических карбонатов, а карбонатный мостик выступает в качестве источника  $CO_2$  (Схема 23).



Схема 23. Саленовый комплекс алюминия с карбонатным мостиком в реакции образования циклического карбоната.

CO<sub>2</sub> может быть встроен в различные другие комплексы как алкилкарбонатный фрагмент. Рентгеновские структуры подобных комплексов на основе таких металлов, как Zn, Sn, Ru, Bi, были найдены в CCDC (Рисунок 1). [82]<sup>·</sup>[83]<sup>·</sup>[84]<sup>·</sup>[85]



Рисунок 1. Алкилкарбонатные комплексы различных металлов.

### Закрытие цикла (стадия IV)

Одним из наиболее важных вопросов, изучаемых на четвертом этапе, является стереохимия карбонатных продуктов. Циклоприсоединение СО<sub>2</sub> к хиральным эпоксидам может протекать с инверсией или сохранением конфигурации относительно исходного хирального эпоксида. Стадия замыкания цикла может протекать с сохранением или инверсией конфигурации. Структура каркаса катализатора и количество сокатализатора Fe-амино-трис-фенолятный влияют на результат. комплекс может катализировать образование карбоната из 2,3-транс-эпоксибутана с инверсией конфигурации в присутствии небольшого количества ТВАВ. Тем не менее, дополнительные количества этого сокатализатора могут приводить к сохранению конфигурации. Авторы считают, что в случае инверсии она происходит на стадии нуклеофильной атаки бромида на этапе раскрытия цикла, тогда как циклизация протекает с сохранением по псевдо S<sub>N</sub>1 механизму (путь A) (Схема 24). В промежуточном соединении IV бромид оставался прикрепленным к Fe-центру, поэтому атака карбоната происходила с той же стороны. В отличие от этого в пути В добавление большего количества ТВАВ привело к отщеплению бромида от металлического центра и атаке с противоположной стороны.[86]



Схема 24. Пути с инверсией и сохранением конфигурации в циклическом карбонате по сравнению с эпоксидом.

Исследователи из Японии изучили региоселективность нуклеофильной атаки бромид-иона бифункционального катализатора Mg\_1 [9] при помощи меченого C<sup>18</sup>O<sub>2</sub> (Схема 25). Для определения направления нуклеофильной атаки было проведено исследование с меченым С<sup>18</sup>О<sub>2</sub>. Полученные карбонатные продукты были подвергнуты гидролизу, а затем при помощи последовательности превращений превращены Macc-В эпоксиды. спектрометрический анализ этих продуктов показал, что соотношение меченого <sup>18</sup>О и немеченого эпоксидов составило 48:52 (Схема 25). На основании этого результата авторы сделали вывод, что нуклеофильная атака бромид-иона может протекать как по менее стерически затрудненному (путь А), так и по более затрудненному (путь В) атомам оксида стирола.



Схема 25. Эксперименты с С<sup>18</sup>О<sub>2</sub>, показывающие направление нуклеофильной атаки по оксиду стирола.

Дальнейшие исследования показали, что циклоприсоединение CO<sub>2</sub> к транс-дейтеро-октеноксиду, [58] 2,3-цис-эпоксибутану, [58] [87] 2,3-трансэпоксибутану, [58] транс-стильбен оксиду, [58] (2S,3S)-2-метил-3-[58] [58],[87],[88] фенилоксирану, окиси циклогексена (Рисунок 2) катализируемые комплексами Al, Zn и Cu с ТВАВ в качестве сокатализатора, протекали с сохранением конфигурации в соответствующих циклических карбонатах. Однако в реакции окиси стирола с СО<sub>2</sub> в присутствии Feкатализатора и ТВАВ происходит частичная эпимеризация (хиральный (R)-SO ее 94% vs (R)-стирол-карбонат 72%). По-видимому, часть (S)-стиролкарбоната могла быть получена за счет координации бромида на Fe-центре и атаки карбоната с той же стороны без инверсии.



Рисунок 2. Хиральные карбонаты, полученные с сохранением конфигурации.

#### Заключение

Таким образом, на основании литературного обзора можно сделать ряд выводов. Наибольшие значения TON можно получить при высоких температурах, а системы, работающие в мягких условиях, показывают низкую эффективность. В случае металлсодержащих катализаторов металлические центры играют роль кислот Льюиса, активируя эпоксид и углекислый газ, тогда как галогенид или некоторые другие основания Льюиса активнее участвуют на этапах раскрытия эпоксидного кольца, а также замыкания карбонатного цикла. Значительная часть наиболее активных катализаторов являются бифункциональными комплексами со сложными структурами. При этом чаще всего разработка новых более активных катализаторов идет за счет добавления в состав лиганда дополнительных катионных фрагментов, тогда как работ по улучшению каталитических систем за счет настройки металлического центра практически не встречается, вместо этого в структуру лиганда вводятся катионные фрагменты. В таких случаях металл может и не оказывать особого влияния на ход реакции, так как основной каталитический процесс идет за счет самого лиганда. Исследований, посвященных активации металлического центра без введения в состав комплекса дополнительных катионных групп крайне мало. Поэтому в рамках данной работы мы сосредоточились на этом подходе.

#### Обсуждение результатов

Данный раздел состоит из трех частей. Первый раздел посвящен изучению фторидной активации в условиях редокс-нейтрального процесса. На примере реакции образования циклических органических карбонатов показана возможность фторидной активации 5d металла, гафния. Второй раздел посвящен изучению возможности фторидной активации 5d металла в условиях восстановительного процесса. Показано влияние фторидных добавок, бидентатных лигандов и йодид-ионов на соединения осмия в реакции восстановительного аминирования. Третий раздел является продолжением второго раздела. Мы обнаружили отсутствие влияния каталитической системы на основе соединений осмия на реакцию восстановительного аминирования с участием формалина. Этот процесс нас очень заинтересовал, так как он позволяет избавиться от катализатора и внешнего восстановителя, поэтому мы его решили изучить детальнее.

# Особенности фторидной активации соединений гафния и циркония на примере каталитической реакции получения циклических органических карбонатов из эпоксидов и СО2

Среди примеров подобного процесса есть более ранняя работа нашей группы, в которой на примере фталоцианинового комплекса алюминия было показано, что использование не активной в реакции фторидной добавки приводит к значительному росту активности за счет синергийного процесса. Образованный *in situ* фторидный комплекс является одним из десяти наиболее активных катализаторов.

После успешной активации алюминия [1] (металла третьего периода), мы проверили возможность применения данного подхода к металлам шестого периода. Мы постарались варьировать как можно меньше факторов за один раз. Среди тяжелых переходных металлов наибольшим количеством схожих свойств с алюминием обладают цирконий и гафний. Таким образом, мы взяли соединения циркония и гафния как наиболее близкие к алюминию по свойствам тяжелые металлы. Также были выбраны фталоцианиновый и порфириновый лиганды, поскольку успешная фторидная активация в данном процессе была показана на примере фталоцианинового комплекса. Эти соединения были предоставлены к.х.н. С.В. Дудкиным.

Таблица 1. Первичное изучение возможности активации.



| Опыт <sup>а</sup> | Катализатор | Сокатализатор | Активный<br>анион | Выход, % |
|-------------------|-------------|---------------|-------------------|----------|
| 1                 | Hf_2        | -             | -                 | 0        |
| 2                 | Hf_3        | -             | -                 | 0        |
| 3                 | Zr_1        | -             | -                 | 0        |
| 4                 | Hf_2        | TBAT          | "F"               | 60       |
| 5                 | Hf_3        | TBAT          | "F"               | 65       |
| 6                 | Zr_1        | TBAT          | "F"               | 28       |
| 7                 | Hf_3        | TBAC          | Cl                | 29       |

<sup>*а*</sup> Кат. (500 ppm. 2.15 мкмоль), сокатализатор (500 ppm, 2.15 мкмоль), пропилен оксид (300 мкл, 4.3 ммоль), 40 бар CO<sub>2</sub>, 130°C, 4 ч. Выходы в экспериментах определяли при помощи ГХ.

Сами по себе все эти комплексы не показали никакой активности в реакции образования пропилен карбоната (Таблица 1, эксперименты 1-3). При добавлении ТВАТ наблюдался значительный рост активности для комплексов **Hf\_2**, **Hf\_3** и **Zr\_1** (Таблица 1, эксперименты 4-6). Использование TBAC

вместо ТВАТ привело к ощутимому снижению активности, что наглядно показывает важную роль фторид-иона в данном процессе.

Наибольшую активность показал порфириновый комплекс **Hf\_3** (Таблица 1, эксперимент 5), поэтому на этом этапе исследования он был выбран оптимальным катализатором. Активация сработала и на 4d, и на 5d металлах, но поскольку порфириновый комплекс циркония **Zr\_1** показал более низкую активность в условиях активации, из-за этого в дальнейшем мы сосредоточились на соединениях гафния.

Для установления роли ТВАТ в данном процессе мы изучили его поведение в присутствии **Hf\_3** при помощи ЯМР-эксперимента (Рисунок 3).



Рисунок 3. <sup>19</sup>F ЯМР спектры ТВАТ и смеси ТВАТ +  $Hf_3$ .

Сначала был зарегистрирован спектр ЯМР на ядре <sup>19</sup>F с исходного ТВАТ (Рисунок 3а), затем в ту же ампулу был добавлен **Hf\_3**, и после этого с раствора смеси также был зарегистрирован спектр на ядре <sup>19</sup>F (Рисунок 3б). При добавлении гафниевого комплекса исчезает сигнал исходного ТВАТ (-98.8 м.д.), и наблюдается образование сигнала, соответствующего трифенилфторсилану (-169.7 м.д.) [89]. Сигнал атома фтора на металлическом центре не виден в силу уширения. Таким образом, можно предположить, что функция ТВАТ заключается в переносе фторид-иона на металлический центр. Для подтверждения этого предположения мы изучили эти системы при помощи масс-спектрометрии. Так, **Hf\_3/Hf\_2** растворили в толуоле, затем к полученным растворам добавили ТВАТ (1 экв.). Итоговые растворы проанализировали при помощи MALDI-TOF. Для обоих комплексов было обнаружено образование фторидных комплексов, что подтверждает роль ТВАТ в качестве переносчика фторида. Более того, нам удалось обнаружить эти комплексы **Hf\_4** и **Hf\_5** (Рисунок 4) в реакционных смесях после завершения реакций (Рисунок 5, Рисунок 6).



Рисунок 4. Структуры фторидных комплексов.



Рисунок 5. Предсказанный и полученный масс-спектры для Hf\_4.



Рисунок 6. Предсказанный и полученный масс-спектры для Hf\_5.

После обнаружения фторидных комплексов в реакционных смесях мы синтезировали их, чтобы изучить их каталитическую активность. Также мы сравнили эффект от различных фторидных добавок (Таблица 2).

Таблица 2. Сравнение различных источников фторида.

| <u> </u>           | + CO <sub>2</sub> – | 500 ppm <b>cat.</b> + 5 | 00 ppm co-cat.<br>→ |          |
|--------------------|---------------------|-------------------------|---------------------|----------|
|                    |                     | 40 bai, 130             | 5 6, 411            |          |
| Эксп. <sup>а</sup> | Катализатор         | Сокатализатор           | Активный<br>анион   | Выход, % |
| 1                  | Hf_2                | TBAT                    | "F"                 | 60       |
| 2                  | Hf_3                | TBAT                    | "F"                 | 65       |
| 3                  | Hf_4                | -                       | -                   | 0        |
| 4                  | Hf_5                | -                       | -                   | 0        |
| 5                  | Hf_3                | CsF                     | F                   | 0        |
| 6                  | Hf_3                | AgF                     | F                   | 0        |

<sup>*a*</sup> Кат. (500 ppm. 2.15 мкмоль), сокатализатор (500 ppm, 2.15 мкмоль), пропилен оксид (300 мкл, 4.3 ммоль), 40 бар CO<sub>2</sub>, 130°C, 4 ч. Выходы в экспериментах определяли при помощи ГХ.

Фторидные комплексы Hf\_4 и Hf\_5 в свободном виде оказались не активны в реакции (Таблица 2, эксперименты 3 и 4), что может быть связано с

их низкой инертностью, когда обе вакансии на металле заняты фтором. Тем не менее, эти комплексы при генерации *in situ* при помощи ТВАТ показывают высокую активность (Таблица 2, эксперименты 1 и 2), поэтому мы попробовали получить их непосредственно в реакционной смеси при помощи других фторидных добавок (Таблица 2, эксперименты 5 и 6). Фторидные комплексы Hf\_4 и Hf\_5 в свободном виде были получены при помощи фторида цезия, поэтому можно сказать, что для него и в реакционной смеси наблюдаться гафний, общая должен перенос фторида на однако каталитическая система оказалось неактивна (Таблица 2, эксперимент 5). Аналогичным образом фторид серебра также не привел к увеличению активности (Таблица 2, эксперимент 6). Эти результаты показывают, что ТВАТ помимо переноса фторида может обладать и другой вспомогательной функцией. Можно предположить, что катион тетрабутиламмония может либо помогать с растворимостью, либо выступать в качестве стабилизатора для малорастворимых фторидных соединений гафния. Другим объяснением исключительной роли ТВАТ может быть его высокая растворимость в пропилен оксиде, что позволяет ему легко образовывать монофторидный комплекс гафния.

В ходе изучения влияния фторидных добавок, мы более внимательно изучили растворы реакционных смесей с ТВАТ и комплексами Hf 3 и Hf 2. Цвет раствора реакционной смеси с TPPHfCl<sub>2</sub> отличался от исходного комплекса и больше походил на свободный лиганд. Данное наблюдение было подтверждено при помощи УФ-спектроскопии (эксперименты выполнены C.B. Дудкиным) (Рисунок 7). Мы обнаружили к.х.н. процесс деметаллирования комплекса Hf 3 после чего проверили, является ли этот процесс уникальным для гафния, или он может наблюдаться для аналогичного комплекса циркония.

56



Рисунок 7. Спектры поглощения гафниевых и циркониевых комплексов, реакционных смесей и свободных лигандов.

Оказалось, что данный процесс также наблюдается для порфиринового комплекса циркония. Для фталоцианинового комплекса подобный процесс не наблюдался. Таким образом, нам удалось показать различие в стабильности порфириновых и фталоцианиновых комплексов (Схема 26). Порфириновые комплексы в условиях реакции разрушались, тогда как их фталоцианиновый аналог не подвергался деструкции.



Схема 26. Различие в стабильности комплексов.

После обнаружения процесса деметаллирования порфириновых комплексов **Hf\_3** и **Zr\_1** в условиях реакции мы попробовали найти другие добавки, способствующие подобному деметаллированию (Таблица 3). Мы взяли тетрафторборат серебра, который потенциально мог связать один из атомов хлора и таким образом способствовать повышению Льюисовской кислотности гафния. Тем не менее ни каталитической активности, ни деметаллирования не наблюдалось (Таблица 3, эксперимент 1). Ни ацетат цезия, ни третбутилат калия не привели к желаемым результатам (Таблица 3, эксперименты 2 и 3). Нам не удалось установить причин деметаллирования порфириновых комплексов при помощи TBAT, однако данный процесс показал, что порфириновый комплекс не обязателен для протекания реакции.

| Q                  | <u> </u>            | 500 ppm <b>cat.</b> + <b>5</b> 0 | 00 ppm co-cat.    |          |
|--------------------|---------------------|----------------------------------|-------------------|----------|
|                    | + CO <sub>2</sub> – | 40 bar, 130                      | )°C, 4h           |          |
| Эксп. <sup>а</sup> | Катализатор         | Сокатализатор                    | Активный<br>анион | Выход, % |
| 1                  | Hf_3                | $AgBF_4$                         |                   | 0        |
| 2                  | Hf_3                | CsOAc                            | OAc               | 0        |
| 3                  | Hf_3                | <sup>t</sup> BuOK                | <sup>t</sup> BuO  | 0        |

Таблица 3. Изучение влияния других добавок.

<sup>*а*</sup> Кат. (500 ppm. 2.15 мкмоль), сокатализатор (500 ppm, 2.15 мкмоль), пропилен оксид (300 мкл, 4.3 ммоль), 40 бар CO<sub>2</sub>, 130°C, 4 ч. Выходы в экспериментах определяли при помощи ГХ.

После обнаружения процесса деметаллирования мы проверили каталитическую активность 5,10,15,20-тетрафенилпорфирина (**OC\_10**) и тетрахлорида гафния в условиях фторидной активации (Таблица 4).

| Q                  |                         | 500 ppm <b>cat.</b> + <b>5</b> 0 | 00 ppm co-cat.    |          |
|--------------------|-------------------------|----------------------------------|-------------------|----------|
|                    | + 002 -                 | 40 bar, 130                      | )°C, 4h           |          |
| Эксп. <sup>а</sup> | Катализатор             | Сокатализатор                    | Активный<br>анион | Выход, % |
| 1                  | OC_10                   | -                                | -                 | 0        |
| 2                  | OC_10                   | TBAT                             | "F"               | 10       |
| 3                  | HfCl <sub>4</sub> •2THF | -                                | -                 | 0        |
| 4                  | HfCl <sub>4</sub> •2THF | TBAT                             | "F"               | 67       |

Таблица 4. Изучение каталитической активности тетрафенилпорфирина и хлорида гафния.

<sup>*а*</sup> Кат. (500 ppm. 2.15 мкмоль), сокатализатор (500 ppm, 2.15 мкмоль), пропилен оксид (300 мкл, 4.3 ммоль), 40 бар CO<sub>2</sub>, 130°C, 4 ч. Выходы в экспериментах определяли при помощи ГХ.

Сами по себе эти соединения не показали каталитической активности (Таблица 4, эксперименты 1 и 3). Добавление ТВАТ к 5,10,15,20тетрафенилпорфирину (**OC\_10**) привело к незначительному увеличению активности, тогда как в случае тетрахлорида гафния наблюдалась каталитическая активность сопоставимая с порфириновым комплексом **Hf\_3** (Таблица 4, эксперименты 2 и 4). После этого мы выбрали тетрахлорид гафния в качестве оптимального катализатора.

После первичного изучения фторидной активации мы показали, что сам по себе ТВАТ не проявляет высокой каталитической активности (Таблица 5).

| 0                        | X ppm TBAT         |          |
|--------------------------|--------------------|----------|
| + CO <sub>2</sub> -      | 40 bar, 130°C, 4h  |          |
| Эксперимент <sup>а</sup> | Загрузка ТВАТ, ррт | Выход, % |
| 1                        | 10000              | 37       |
| 2                        | 5000               | 24       |
| 3                        | 2500               | 13       |
| 4                        | 1000               | 6        |
| 5                        | 500                | 6        |

Таблица 5. Изучение каталитической активности ТВАТ.

<sup>*a*</sup> [Bu<sub>4</sub>N][Ph<sub>3</sub>SiF<sub>2</sub>] (1.16 – 23.2 мг, 500 ppm – 1 мольн%, 2.15 - 43 мкмоль), пропилен оксид (300 мкл, 4.3 ммоль), 40 бар CO<sub>2</sub>, 130°C, 4 ч. Выходы в экспериментах определяли при помощи ГХ.

Мы обнаружили, что даже при использовании 1 мольн. % (10000 ppm) (Таблица 5, 1) TBAT эксперимент показывает довольно низкую каталитическую активность, уступающую гафниевой системе, работающей при более низких загрузках компонентов (тетрахлорид гафния 500 ррт + TBAT 500 ppm). При использовании более низких загрузок ситуация только усугубляется (Таблица 5, эксперименты 2-4). При использовании же 500 ррт ТВАТ данная добавка практически не показывает каталитической активности (Таблица 5, эксперимент 5). Таким образом, можно утверждать, что наблюдается синергия между гафниевой солью и фторидной добавкой, так как по отдельности они не показывают каталитической активности, но при их совместном участии образуется эффективная каталитическая система.

## Затем мы изучили влияние избытка или недостатка ТВАТ на активность Zr\_1, Hf\_2, Hf\_3 и тетрахлорида гафния (Таблица 6).

|                   | × ×       | <u> </u>              | ••                    | $\longrightarrow$         | `o                        |
|-------------------|-----------|-----------------------|-----------------------|---------------------------|---------------------------|
|                   |           | 40                    | ) bar, 130°C, 4h      |                           | J                         |
| Опыт <sup>а</sup> | ТВАТ:кат. | Выход ПК, %<br>(Zr_1) | Выход ПК, %<br>(Hf_3) | Выход ПК,<br>%<br>(Hf_2). | Выход ПК, %<br>HfCl₄•2THF |
| 1                 | 0         | 0                     | 0                     | 0                         | 0                         |
| 2                 | 0.5       | -                     | 19                    | 16                        | 16                        |
| 3                 | 1         | 28                    | 65                    | 60                        | 67                        |
| 4                 | 2         | 32                    | 86                    | 64                        | 73                        |
| 5                 | 3         | -                     | 67                    | 60                        | 79                        |
| 6                 | 4         | 33                    | 56                    | 40                        | 75                        |
| 7                 | 8         | -                     | 43                    | 43                        | 50                        |

Таблица 6. Изучение влияния количества ТВАТ на различные катализаторы.

 $\sim$ 

500 ppm cat. + X ppm TBAT

0

Было обнаружено, что слабая активация наблюдается уже при использовании 250 ppm TBAT (Таблица 6, эксперименты 2, соотношение TBAT:катализатор = 0.5 k 1). Мы обнаружили, что для комплексов и простой соли оптимальный избыток TBAT отличается. Так, для **Zr\_1**, **Hf\_2** и **Hf\_3** оптимальным является двойной избыток TBAT (Таблица 6, эксперименты 4), а дальнейшее увеличение загрузки добавки либо не влияет на активность (Таблица 6, эксперименты 4 и 6, случай **Zr\_1**), либо наоборот приводит к снижению выхода (Таблица 6, эксперименты 4-7, случай **Hf\_2** и **Hf\_3**). Для тетрахлорида гафния оптимальным является тройной избыток (Таблица 6, эксперименты 5). Тем не менее, исходя из концепции экономии атомов, мы в

<sup>&</sup>lt;sup>*a*</sup> кат. (500 ppm, 2.15 мкмоль), [Bu<sub>4</sub>N][Ph<sub>3</sub>SiF<sub>2</sub>] (0.58 – 9.28 мг, 250 – 4000 ppm, 1.08 - 17.2 мкмоль), пропилен оксид (300 мкл, 4.3 ммоль), 40 бар CO<sub>2</sub>, 130°C, 4 ч. Выходы в экспериментах определяли при помощи ГХ."-" – эксперимент не проводился.

дальнейшем использовали 1 эквивалент ТВАТ для активации тетрахлорида гафния.

Далее мы изучили влияние температуры на процесс (Таблица 7).

| + CO; | 500 p           | pm HfCl <sub>4</sub> •2THF + 500 | ppm TBAT | 000 |
|-------|-----------------|----------------------------------|----------|-----|
|       |                 | 40 bar, <b>T°C</b> , 4h          |          |     |
| Оп    | ыт <sup>а</sup> | Температура, °С                  | Выход, % |     |
|       | 1               | 80                               | Следы    |     |
| /     | 2               | 100                              | 23       |     |
| -     | 3               | 130                              | 67       |     |
| 2     | 4               | 140                              | 68       |     |
| :     | 5               | 160                              | 85       |     |
| (     | 5               | 180                              | 82       |     |

Таблица 7. Изучение влияния температуры.

<sup>*a*</sup> HfCl<sub>4</sub>·2THF (1 мг, 500 ppm, 2.15 мкмоль), [Bu<sub>4</sub>N][Ph<sub>3</sub>SiF<sub>2</sub>] (1.16 мг, 500 ppm, 2.15 мкмоль), пропилен оксид (300 мкл, 4.3 ммоль), 40 бар CO<sub>2</sub>, соответствующая температура, 4 ч. Выходы в экспериментах определяли при помощи ГХ.

Нам удалось установить, что реакция начинает идти при 100°С (Таблица 7, эксперимент 2), хотя и с не очень большим выходом. При более низкой температуре реакция не идет (Таблица 7, ср. эксперименты 1 и 2). Наибольшего выхода удалось достичь при 160°С, при повышении температуры особых изменений не наблюдалось (Таблица 7, ср. эксперименты 5 и 6). Несмотря на этот результат, в дальнейшем мы использовали температуру 130°С как минимальную, при которой достигается препаративный выход.

Затем мы также попытались снизить загрузку гафниевой соли (Таблица 8). В ходе данных экспериментов мы снижали исключительно загрузку тетрахлорида гафния, оставляя загрузку ТВАТ постоянной (500 ppm). При снижении загрузки катализатора до 200 ppm выход целевого продукта упал больше, чем в 2 раза, хотя соотношение ТВАТ:катализатор = 2 к 1 должно было оказать положительный эффект (Таблица 8, эксперименты 1 и 2). При снижении загрузки до 50 ppm также наблюдалось падение выхода, хотя и не столь резкое. Возможно, это связано с отрицательным эффектом десятикратного избытка ТВАТ.

| 0 |                     | <b>X ppm</b> HfCl <sub>4</sub> •2THF + 50 | 00 ppm TBAT | 0<br>L |
|---|---------------------|---|-------------|--------|
|   | + CO <sub>2</sub> - | 40 bar, 130                               | °C, 4h      |        |
| - |                     | Загрузка                                  |             |        |
|   | Экспериме           | нт <sup><i>a</i></sup> катализатора,      | Выход, %    |        |
|   |                     | ppm                                       |             |        |
| _ | 1                   | 500                                       | 67          |        |
|   | 2                   | 200                                       | 31          |        |
|   | 3                   | 50  | 20          |        |

Таблица 8. Изучение влияния загрузки тетрахлорида гафния.

<sup>*a*</sup> HfCl<sub>4</sub>·2THF (0.1-1 мг, 50-500 ppm, 2.15 мкмоль), [Bu<sub>4</sub>N][Ph<sub>3</sub>SiF<sub>2</sub>] (1.16 мг, 500 ppm, 2.15 мкмоль), пропилен оксид (300 мкл, 4.3 ммоль), 40 бар CO<sub>2</sub>, 130°C, 4 ч. Выходы в экспериментах определяли при помощи ГХ.

Поскольку один из компонентов газообразный, было важно изучить влияние давления на процесс (Таблица 9).

| Габлица 9 | Изучение | влияния | давления | $CO_2$ |
|-----------|----------|---------|----------|--------|
|-----------|----------|---------|----------|--------|

| <u>Q</u>                 | 500 ppm ł     | HfCl₄∙2THF + 500 pp      | om TBAT |          |
|--------------------------|---------------|--------------------------|---------|----------|
| +                        |               | <b>X bar</b> , 130°C, 4h |         |          |
| Эксперимент <sup>а</sup> | Давление, бар | Объем<br>автоклава, мл   | ПО:СО2  | Выход, % |
| 1                        | 40            | 10                       | 1:3.7   | 67       |
| 2                        | 30            | 10                       | 1:2.8   | 52       |
| 3                        | 20            | 10                       | 1:1.9   | 59       |
| 4                        | 10            | 10                       | 1:0.93  | 58       |
| 5                        | 10            | 20                       | 1:1.86  | 48       |

<sup>*a*</sup> HfCl<sub>4</sub>·2THF (1 мг, 500 ppm, 2.15 мкмоль), [Bu<sub>4</sub>N][Ph<sub>3</sub>SiF<sub>2</sub>] (1.16 мг, 500 ppm, 2.15 мкмоль), пропилен оксид (300 мкл, 4.3 ммоль), соответствующее давление CO<sub>2</sub>, 130°C, 4 ч. Выходы в экспериментах определяли при помощи ГХ.

Оказалось, что снижение давления влияет на выход целевого продукта не сильно (Таблица 9, эксперименты 1-4). Стоит отметить, что при используемых загрузках пропилен оксида (4.3 ммоль) углекислый газ даже при давлении 40 бар выступает в роли практически стехиометрического реагента. При использовании 10 мл автоклава и 10 бар  $CO_2$  находится в недостатке (Таблица 9, эксперимент 4), поэтому, чтобы увеличить количество газа в реакции, был использован 20 мл автоклав (Таблица 9, эксперимент 5), однако вместо ожидаемого повышения выхода мы обнаружили его снижение. Таким образом, в дальнейшем мы использовали 40 бар  $CO_2$  (практически четырехкратный избыток углекислого газа относительно эпоксида).

Затем мы изучили влияние времени на протекание реакции (Таблица 10).

| Q |             | 500 ppm HfCl <sub>4</sub> ·2THF + 500 p | opm TBAT |  |
|---|-------------|---|----------|--|
|   | + 002       | 40 bar, 130°C, <b>X</b>                 | h F      |  |
|   | Эксперимент | а Время реакции, ч                      | Выход, % |  |
|   | 1           | 2                                       | 40       |  |
|   | 2           | 4                                       | 67       |  |
|   | 3           | 8                                       | 66       |  |
|   | 4           | 16                                      | 91       |  |
|   | 5           | 22                                      | 99       |  |

Таблица 10. Изучение влияния времени реакции.

<sup>*a*</sup> HfCl<sub>4</sub>·2THF (1 мг, 500 ppm, 2.15 мкмоль), [Bu<sub>4</sub>N][Ph<sub>3</sub>SiF<sub>2</sub>] (1.16 мг, 500 ppm, 2.15 мкмоль), пропилен оксид (300 мкл, 4.3 ммоль), 40 бар CO<sub>2</sub>, 130°C, соответствующее время. Выходы в экспериментах определяли при помощи ГХ.

Мы обнаружили, что реакция лучше всего проходит за 22 часа. (Таблица 10).

После нахождения оптимальных условий (HfCl<sub>4</sub>·2THF 0.05 – 0.25 мольн%, [Bu<sub>4</sub>N][Ph<sub>3</sub>SiF<sub>2</sub>] 0.05 – 0.25 мольн%, 40 бар CO<sub>2</sub>, 130°C, 22 ч.) мы перешли к изучению субстратной специфичности (Схема 27).



Схема 27. Изучение субстратной специфичности. Выделенные выходы. Выходы, определенные при помощи ГХ, приведены в скобках. <sup>a</sup>140°C. <sup>b</sup>1000 ppm HfCl<sub>4</sub>·2THF и TBAT (500 ppm для каждой из эпокси-групп). <sup>c</sup>2500 ppm HfCl<sub>4</sub>·2THF и TBAT.

Нам удалось ввести в реакцию ряд моно-замещенных эпоксидов, а также два дизамещенных. Так, алифатические эпоксиды, пропилен оксид (1.1), эпихлоргидрин (1.2) и 2-этоксиоксиран (1.3), показали себя хорошими субстратами в данной реакции, превратившись в целевые карбонаты с практически количественными выходами. Производные глицидола (1.4-1.6) также позволили получить целевые карбонаты с высокими выходами. Для субстрата 1.4 было необходимо небольшое повышение температуры до 140°С. Окись стирола (1.7) показала более низкую активность, однако все равно позволила получить целевой карбонат с препаративным выходом. Для менее активных дизамещенных эпоксидов (1.8 и 1.9) потребовалось пятикратно увеличить загрузки тетрахлорида гафния и ТВАТ, но тем не менее, нам удалось получить соответствующие продукты с препаративынми выходами. Также нам удалось провести реакцию с пропилен оксидом на мультиграмовую загрузку (Схема 28).



Схема 28. Эксперимент по масштабированию процесса.

Таким образом, нам удалось показать возможность фторидной активации для тяжелых металлов на примере гафния и циркония. Мы также показали разницу в стабильности порфириновых и фталоцианиновых комплексов. Так, были обнаружены процессы деметаллирования для порфириновых комплексов циркония и гафния. Также нам удалось показать, что в условиях фторидной активации для реакции образования циклических карбонатов может быть достаточно простой соли металла.

### Активация соединений осмия в условиях реакции восстановительного аминирования

После успешной демонстрации фторидной активации соединений гафния в редокс-нейтральной реакции мы решили проверить, насколько широко можно применять данную концепцию для 5d металлов в других типах превращений. В качестве тяжелого металла был выбран осмий. Хотя чаще всего данный металл используется в окислительных процессах, он так же обладает большим потенциалом и в восстановительных процессах [3]. Ранее в нашей лаборатории был разработан метод осмий-катализируемого восстановительного аминирования без внешнего источника водорода [90]. Поскольку в литературе нет данных [91] про каталитические свойства фторидов осмия, мы попробовали улучшить его активность в реакции восстановительно аминирования при помощи фторидной добавки.

Для оценки активности соединений осмия в реакции восстановительного аминирования, мы выбрали п-анисовый альдегид и панизидин в качестве модельных субстратов.

Мы взяли простую осмиевую соль, гексахлоросмат (IV) натрия, ввели его в реакцию восстановительного аминирования. В этой реакции осмиевая соль показала довольно низкую активность (Таблица 11, эксперимент 1). Затем добавили TBAT (c соотношением каталитическую систему ΜЫ В TBAT:[Os]=1:1), после чего нам удалось наблюдать активацию (Таблица 11, эксперименты 1 и 2), однако выход целевого продукта был низок, поэтому мы продолжили поиск. Мы перешли на другой источник осмия (Os\_1), который в одной из прошлых работ нашей группы показал себя как активный катализатор [90] в реакции восстановительного аминирования без внешнего источника водорода. Данный комплекс показал низкую эффективность (Таблица 11, эксперимент 3). Тогда мы воспользовались другим подходом к активации, ранее описанным в нашей лаборатории, а именно введением атомов йода в структуру катализатора [2], и запустили в реакцию катализатор

67

**Os\_2** (Таблица 11, эксперимент 4). Несмотря на некоторый эффект от добавления йода (эксперимент 4 против 3), каталитическая активность **Os\_2** оказалась неудовлетворительной.



Таблица 11. Первые попытки активации галогенидами.

<sup>а</sup>Осмиевый катализатор (0.5 мольн.% [Os]), 98.8 мг (0.8 ммоль) 4-метоксианилин, 48.8 мкл (0.4 ммоль) 4-метоксибензальдегид, 400 мкл H<sub>2</sub>O, 50 бар CO, 120°C, 22 ч. <sup>6</sup> 0.5 мольн.%, <sup>в</sup> Выходы экспериментов были определены при помощи ГХ.

Активация фторидом и йодидом не принесла желаемых результатов, поэтому мы подобрали новый подход. Ранее [90] было показано, что трифторацетат серебра способен повышать каталитическую активность **Os\_1** в реакции восстановительного аминирования без внешнего источника водорода предположительно за счет связывания хлорид иона и образования катионного комплекса. Мы предположили, что бидентатный лиганд будет способствовать разрушению димерной структуры с образованием заряженной мономерной частицы (Схема 29) в реакции восстановительного аминирования с использованием реакции сдвига водяного газа.



Схема 29. Предполагаемая роль бидентатного лиганда.

В качестве бидентатных лигандов мы взяли доступные 2,2'-бипиридин и dppf (Таблица 12).

Таблица 12. Попытка повышения каталитической активности при помощи бидентатных лигандов.



<sup>а</sup>Осмиевый катализатор (0.5 мольн.% [Os]), лиганд (1.5 мольн%), 98.8 мг (0.8 ммоль) 4метоксианилин, 48.8 мкл (0.4 ммоль) 4-метоксибензальдегид, 400 мкл H<sub>2</sub>O, 50 бар CO, 140°C, 22 ч. <sup>6</sup> 0.5 мольн.%

<sup>в</sup> Выходы экспериментов были определены при помощи ГХ.

2,2'-бипиридин привел к значительному повышению активности (Таблица 12, эксперимент 2), тогда как dppf привел к резкому падению выхода (Таблица 12, эксперимент 3).

Таким образом, нам удалось найти подход к активации осмиевых комплексов, поэтому мы перешли к изучению активности возможных интермедиатов, которые могут образовываться из **Os\_1** в ходе реакции (Схема 30).

В первую очередь мы проверили активность комплекса **Os\_3**, продукта реакции **Os\_1** и 2,2'-бипиридина, а также его аналоги с батофенантролином (**Os\_4-Os\_6**). Данные комплексы показали высокую активность. В нашей системе присутствует монооксид углерода, поэтому разумно ожидать образования карбонильных комплексов. Карбонильные комплексы **Os\_7** и

**Os\_8** также показали высокую активность. Мы проводили первоначальную реакцию с использованием соотношения 2,2'-бипиридин:[Os] = 3:1, поэтому в системе могли образоваться комплексы с двумя бипиридиновыми лигандами, поэтому мы также проверили эти комплексы (**Os\_9** и **Os\_10**) в условиях реакции, однако они оказались неактивными. Также мы проверили активность комплексов, содержащих C,N-бидентатные лиганды на основе оснований Шиффа (**Os\_11** и **Os\_12**). Данные комплексы также оказались не активными.



Схема 30. Изучение активности предполагаемых интермедиатов Осмиевый катализатор (0.5 мольн. % [Os]), 98.8 мг (0.8 ммоль) 4-метоксианилин, 48.8 мкл (0.4 ммоль) 4-метоксибензальдегид, 400 мкл H<sub>2</sub>O, 50 бар CO, 120°C, 22 ч. Выходы экспериментов были определены при помощи ГХ. (комплексы синтезированы к.х.н. М.М. Виноградовым).

Затем мы перешли к сравнению влияния добавления свободного 2,2'бипиридина на каталитическую активность различных источников осмия (Таблица 13).

| NH <sub>2</sub> + 0    | OMe –                             | 0.5 mol% [Os]<br>x mol% 2,2'-bipyridine L1,<br>50 bar CO,120°C, H <sub>2</sub> O, 22 h | MeO                    |
|------------------------|-----------------------------------|--|------------------------|
| Эксперимент            | Катализатор                       | 2,2'-бипиридин<br>L1, мольн.%  | Выход <sup>в</sup> , % |
| $1^a$                  | Na <sub>2</sub> OsCl <sub>6</sub> | -  | 6                      |
| $2^{\tilde{o}}$        | $Na_2OsCl_6$                      | 1.5  | 89                     |
| $3^a$                  | Os_1                              | -  | 8                      |
| $4^{\tilde{o}}$        | Os_1                              | 1.5  | 89                     |
| $5^a$                  | <b>Os_2</b>                       | -  | 13                     |
| $6^{\tilde{o}}$        | <b>Os_2</b>                       | 1.5  | 99                     |
| $7^a$                  | <b>Os_9</b>                       | -  | Следы                  |
| $8^{\tilde{o}}$        | <b>Os_9</b>                       | 1.5  | 5                      |
| $9^a$                  | Os_10                             | -  | 2                      |
| $10^{\circ}$           | Os_10                             | 1.5  | 2                      |
| $11^a$                 | Os_11                             | -  | 10                     |
| $12^{\delta}$          | Os_11                             | 1.5  | 71                     |
| 13 <sup><i>a</i></sup> | Os_12                             | -  | Следы                  |
| $14^{\tilde{o}}$       | <b>Os_12</b>                      | 1.5  | 15                     |

Таблица 13. Исследование активации 2,2'-бипиридином различных источников осмия.

<sup>*а*</sup> Осмиевый катализатор (0.5 мольн. % [Os]), 98.8 мг (0.8 ммоль) 4-метоксианилин, 48.8 мкл (0.4 ммоль) 4-метоксибензальдегид, 400 мкл H<sub>2</sub>O, 50 бар CO, 120°C, 22 ч.

<sup>6</sup> Осмиевый катализатор (0.5 мольн. % [Os]), 2,2'-бипиридин L1 0.96 мг (6.0 мкмоль), 98.8 мг (0.8 ммоль) 4-метоксианилин, 48.8 мкл (0.4 ммоль) 4-метоксибензальдегид, 400 мкл H<sub>2</sub>O, 50 бар CO, 120°C, 22 ч.

<sup>*в*</sup> Выходы экспериментов были определены при помощи ГХ.

В первую очередь мы сравнили влияние 2,2'-бипиридина на простые источники осмия (Na<sub>2</sub>OsCl<sub>6</sub>, Os\_1 и Os\_2) (Таблица 13, эксперименты 1-6). Os\_2 показал лучший результат, хотя сопоставимую активность показали Na<sub>2</sub>OsCl<sub>6</sub> и Os\_1. Предположительно такую разницу можно объяснить эффектом йода, стабилизирующего переходные состояния [92]. При добавлении 2,2'-бипиридина к неактивным комплексам Os\_9-Os\_10 и Os\_12 особых изменений не последовало, хотя в некоторых случаях выход целевого продукта немного увеличился (Таблица 13, эксперименты 7-10, 13-14). Резкий

скачок активности комплекса **Os\_11** мы связываем с деструкцией комплекса, что приводит к образованию активной каталитической частицы (Таблица 13, эксперименты 11-12). После этого мы изучили влияние количества 2,2'- бипиридина на каталитическую активность (Таблица 14).

|     |                          | 0.5 mol% Na <sub>2</sub> 0  | DsCl <sub>6</sub>      | H OMe |
|-----|--------------------------|---|------------------------|-------|
| MeO |                          | <b>X mol% 2,2'-bipyridine L1,</b><br>50 bar CO,120°C, 22h, H <sub>2</sub> O MeO |                        |       |
| -   | Эксперимент <sup>а</sup> | 2,2'-бипиридин,<br>мольн.%  | Выход <sup>б</sup> , % | _     |
|     | 1                        | 0.5   | 77                     |       |
|     | 2                        | 1.0   | 79                     |       |
|     | 3                        | 1.5   | 89                     |       |
|     | 4                        | 2.5   | 93                     |       |
|     | 5                        | 5   | 91                     |       |

Таблица 14. Изучение влияния количества 2,2'-бипиридина.

<sup>a</sup> Na<sub>2</sub>OsCl<sub>6</sub> 0.9 мг (2.0 мкмоль), 2,2'-бипиридин L1 0.32-3.2 мг (2.0–20 мкмоль), 98.8 мг (0.8 ммоль) 4-метоксианилин, 48.8 мкл (0.4 ммоль) 4-метоксибензальдегид, 400 мкл H<sub>2</sub>O, 50 бар CO, 120°C, 22 ч.

<sup>6</sup> Выходы экспериментов были определены при помощи ГХ.

Оптимальным оказалось соотношение [Os]:лиганд 1 к 3, дальнейшее увеличение количества лиганда не приводило к изменениям активности системы.

Поскольку 2,2'-бипиридин привел к резкому увеличению активности каталитических систем, мы изучили влияние других бидентатных N,N-лигандов (Рисунок 8, Таблица 15 и Таблица 16).



Рисунок 8. Лиганды, используемые для генерации катализаторов *in situ*.
| MeC | NH <sub>2</sub> + 0 | OMe 0.5 mol% Na <sub>2</sub> OsCl <sub>6</sub><br>1.5 mol% ligand,<br>50 bar CO,120°C, 22h, | MeO        |
|-----|---------------------|---|------------|
|     | <b>D</b>            | H <sub>2</sub> O  | <b>D</b>   |
|     | Эксперимент "       | Лиганд  | Выход °, % |
|     | 1                   | 2,2'-бипиридин <b>L1</b>  | 89         |
|     | 2                   | 7,8-бензохинолин <b>L2</b>  | 4          |
|     | 3                   | Батофенантролин <b>L3</b>   | 99         |
|     | 4                   | 2,2'-бихинолин <b>L4</b>  | 5          |
|     | 5                   | Неокуприн L5  | 4          |
|     | 6                   | 2,3-Бис(2-пиридил)-пиразин <b>L6</b>  | 11         |
|     | 7                   | 1,10-фенантролин <b>L7</b>  | 99         |
|     |                     |   |            |

Таблица 15. Скрининг вспомогательных лигандов (Na<sub>2</sub>OsCl<sub>6</sub>).

<sup>a</sup>Na<sub>2</sub>OsCl<sub>6</sub> 0.9 мг (2.0 мкмоль), 1.5 мольн.% лиганда, 98.8 мг (0.8 ммоль) 4-метоксианилин, 48.8 мкл (0.4 ммоль) 4-метоксибензальдегид, 400 мкл H<sub>2</sub>O, 50 бар CO, 120°C, 22 ч.

<sup>6</sup> Выходы экспериментов были определены при помощи ГХ.

Для  $Na_2OsCl_6$  батофенантролин L3 и 1,10-фенантролин L7 позволили выходов целевого продукта (Таблица 15. достичь самых высоких эксперименты 3 и 7). Эти лиганды имеют жесткую структуру с фиксированным двугранным углом, что, по-видимому, полезно для катализа. Лиганды с более гибкой основной цепью не склонные оставаться компланарными (2,2)-бипиридин L1, 2,2'-бихинолин L4, эксперименты 1 и 4) привели к более низким выходам (L1 (89%); L4 (5%)). Введение стерических препятствий вблизи N-центров (неокуприн L5) ухудшило работу системы.

Зависимость каталитической активности от лиганда для димерного комплекса  $Os_1$  оказалась иной (Таблица 16) нежели чем для  $Na_2OsCl_6$ . Так, для  $Os_1$  наиболее активным лигандом оказался 2,2'-бипиридин L1 (Таблица 16, эксперимент 1). Тогда как батофенантролин L3 и 1,10-фенантролин L7 привели к более низким выходам (эксперименты 3 и 7).

|      | NH <sub>2</sub>          | OMe 0.25 mol% [(p-cymene)OsCl <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> Os3.1 | H A N                  | OMe          |
|------|--------------------------|---|------------------------|--------------|
| MeO´ |                          | 0.5 mol% ligand,  |                        | $\checkmark$ |
|      |                          | 50 bar CO,120°C, 22h,<br>H <sub>2</sub> O:EtOH=80:20            | MeO                    |              |
|      | Эксперимент <sup>а</sup> | Лиганд  | Выход <sup>б</sup> , % |              |
|      | 1                        | 2,2'-бипиридин <b>L1</b>  | 96                     |              |
|      | 2                        | 7,8-бензохинолин <b>L2</b>                                      | 7                      |              |
|      | 3                        | Батофенантролин L3  | 74                     |              |
|      | 4                        | 2,2'-бихинолин <b>L4</b>  | 3                      |              |
|      | 5                        | Неокуприн <b>L5</b>   | 8                      |              |
|      | 6                        | 2,3-Бис(2-пиридил)-пиразин <b>L6</b>                            | 41                     |              |
|      | 7                        | 1,10-фенантролин <b>L7</b>                                      | 71                     |              |

### Таблица 16. Скрининг вспомогательных лигандов (Os\_1).

<sup>а</sup>Осмиевый катализатор **Os\_1** 0.8 мг (1.0 мкмоль), 0.5 мольн.% лиганда, 98.8 мг (0.8 ммоль) 4метоксианилин, 48.8 мкл (0.4 ммоль) 4-метоксибензальдегид, 320 мкл H<sub>2</sub>O + 80 мкл EtOH, 50 бар CO, 120°C, 22 ч.

<sup>6</sup> Выходы экспериментов были определены при помощи ГХ.

Для изучения влияния растворителя на ход процесса мы попробовали провести реакцию в некоторых из наиболее распространенных растворителей (Таблица 17).

Среди использованных растворителей вода и спирты (MeOH и EtOH) привели к наилучшим результатам с выходами целевого продукта, превосходящими 60% (Таблица 17, эксперименты 7, 9-12), тогда как использование сухих (примерно 0.002% H<sub>2</sub>O) апротонных растворителей привело к значительно более низким выходам (Таблица 17, эксперименты 1-6, 8). В случае безводных растворителей восстановительное аминирование не могло протекать по пути реакции сдвига водяного газа. В данном случае реакция может протекать по механизму восстановительного присоединения без внешнего источника водорода.[93]

| NH <sub>2</sub> | ∧ OMe                    |   | н                             |
|-----------------|--------------------------|---|-------------------------------|
|                 | +                        |   | →N                            |
| MeO             |                          | 0.5 mol% 2,2'-bipyridine <b>L1</b> ,        | Mag                           |
| _               |                          | 50 bar CO, 140°C,22 h, <b>solvent</b>       |                               |
|                 | Эксперимент <sup>а</sup> | Растворитель                                | Выход <sup><i>в</i></sup> , % |
|                 | 1                        | THF (0.002% H <sub>2</sub> O)               | 12                            |
|                 | 2                        | Et <sub>2</sub> O (0.002% H <sub>2</sub> O) | 11                            |
|                 | 3                        | MeCN (0.002% H <sub>2</sub> O)              | 10                            |
|                 | 4                        | Dioxane (0.002% H <sub>2</sub> O)           | 7                             |
|                 | 5                        | EtOAc (0.1% H <sub>2</sub> O)               | 25                            |
|                 | 6                        | t-BuOMe (0.5% H <sub>2</sub> O)             | 10                            |
|                 | 7                        | $H_2O$                                      | 88                            |
|                 | 8                        | PhCH <sub>3</sub> (0.03% H <sub>2</sub> O)  | 15                            |
|                 | 9 <sup>6</sup>           | MeOH (0.0096% H <sub>2</sub> O)             | 65                            |
|                 | 10 <sup>6</sup>          | MeOH (0.014% H <sub>2</sub> O)              | 62                            |
|                 | 11 <sup>6</sup>          | EtOH (1.4% H <sub>2</sub> O)                | 67                            |
|                 | 12 <sup>6</sup>          | EtOH (4.86% H <sub>2</sub> O)               | 62                            |
|                 | 136                      | i-PrOH (0.0092% H <sub>2</sub> O)           | 41                            |
|                 | 14 <sup>6</sup>          | i-PrOH (0.1% H <sub>2</sub> O)              | 31                            |
|                 | 15                       | t-BuOH (0.1% H <sub>2</sub> O)              | 16                            |

### Таблица 17. Скрининг растворителей.

<sup>а</sup>Осмиевый катализатор **Os\_1** 0.8 мг (1.0 мкмоль), 2,2'-бипиридин **L1** 0.32 мг (2.0 мкмоль), 98.8 мг (0.8 ммоль) 4-метоксианилин, 48.8 мкл (0.4 ммоль) 4-метоксибензальдегид, 400 мкл соответствующего растворителя, 50 бар CO, 140°C, 22 ч.

<sup>6</sup> Долю воды измеряли титрованием по Фишеру.

<sup>в</sup> Выходы экспериментов были определены при помощи ГХ.

Поскольку целевая реакция протекала гладко как в воде, так и в этаноле,

смеси этих двух растворителей были протестированы в качестве реакционных

сред, чтобы оценить возможный синергетический эффект. (Таблица 23).

|     | .NH <sub>2</sub> OMe     | 0.25 mol% [(p-cymer  | ne)OsCl <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> <b>Os1</b> | А Н ОМ |
|-----|--------------------------|--|--|--------|
| MeO |                          | 0.5 mol% 2,2'-bipyridine <b>L3.1</b> ,<br>50 bar CO,120°C<br>22 h, <b>H₂O:EtOH</b> |  | MeO    |
| -   | Эксперимент <sup>а</sup> | H <sub>2</sub> O:EtOH  | Выход <sup>б</sup> , %                         |        |
| -   | 1                        | 80:20  | 96   |        |
|     | 2                        | 20:80  | 94   |        |
|     | 3                        | 50:50  | 86   |        |
|     | 4                        | 100:0  | 81   |        |

Таблица 18. Оценка этанола как сорастворителя.

<sup>а</sup>Осмиевый катализатор **Os\_1** 0.8 мг (1.0 мкмоль), 2,2'-бипиридин **L1** 0.32 мг (2.0 мкмоль), 98.8 мг (0.8 ммоль) 4-метоксианилин, 48.8 мкл (0.4 ммоль) 4-метоксибензальдегид, 400 мкл водноэтанольных смесей, 50 бар CO, 140°C, 22 ч. <sup>6</sup> Выходы экспериментов были определены при помощи ГХ

Интересно, что смеси 1:4  $H_2O$ -EtOH и 4:1  $H_2O$ -EtOH (Таблица 18, эксперименты 1 и 2) приводили к более высоким выходам продукта по сравнению с чистой водой и смесью 1:1 (эксперименты 3 и 4), показывая сложную зависимость протекания реакции от состава растворителя. Тем не менее добавление 20 об.% ЕtOH к водной реакционной смеси представляется простым и действенным способом улучшения реакционной способности системы.

Дальнейшая оптимизация условий восстановительного аминирования выявила, что 120-140°С (Таблица 19), 50 бар СО (Таблица 20) и двукратный избыток амина (Таблица 21) приводят к самым высоким выходам целевого продукта. Двукратный избыток амина также позволяет избежать процессов избыточного алкилирования. Уменьшение температуры и давления приводило к снижению выхода продукта, тогда как избыток амина может быть уменьшен практически без последствий.

| NH <sub>2</sub>  | + OMe                    | 0.25 mol% [(p-cymene)OsCl <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> Os_1              | → H OMe                |
|------------------|--------------------------|---|------------------------|
| MeO <sup>2</sup> |                          | 0.5 moi% 2,2'-bipyridine L1,<br>50 bar CO, <b>t°C,</b> H <sub>2</sub> O | MeO                    |
| -                | Эксперимент <sup>а</sup> | Температура, °С   | Выход <sup>б</sup> , % |
| -                | 1                        | 60  | Следы                  |
|                  | 2                        | 80  | Следы                  |
|                  | 3                        | 100   | 27                     |
|                  | 4                        | 120   | 81                     |
|                  | 5                        | 140   | 88                     |
|                  | 6                        | 160   | 74                     |
|                  | 7                        | 180   | 41                     |
|                  | 8                        | 200   | 15                     |

Таблица 19. Изучение влияния температуры.

<sup>*a*</sup> Осмиевый катализатор **Os\_1** 0.8 мг (1.0 мкмоль), 2,2'-бипиридин **L1** 0.32 мг (2.0 мкмоль), 98.8 мг (0.8 ммоль) 4-метоксианилин, 48.8 мкл (0.4 ммоль) 4-метоксибензальдегид, 400 мкл H<sub>2</sub>O, 50 бар CO, соответствующая температура, 22 ч.

<sup>6</sup> Выходы экспериментов были определены при помощи ГХ.

| NH <sub>2</sub> | OMe                      | 0.25 mol% [(p-cymene)OsCl <sub>2</sub> ] <sub>2</sub>                               | 0s_1                   | H |  |  |
|-----------------|--------------------------|---|------------------------|---|--|--|
| MeO             |                          | 0.5 mol% 2,2'-bipyridine <b>L1</b><br><b>X bar CO</b> ,120°C, 22h, H <sub>2</sub> O | ,<br>MeO               |   |  |  |
|                 | Эксперимент <sup>а</sup> | Давление, бар   | Выход <sup>б</sup> , % |   |  |  |
|                 | 1                        | 5   | Следы                  |   |  |  |
|                 | 2                        | 10  | 13                     |   |  |  |
|                 | 3                        | 30  | 36                     |   |  |  |
|                 | 4                        | 50  | 81                     |   |  |  |

Таблица 20. Изучение влияния давления на Os-катализируемое алкилирование.

<sup>*a*</sup> Осмиевый катализатор **Os\_1** 0.8 мг (1.0 мкмоль), 2,2'-бипиридин **L1** 0.32 мг (2.0 мкмоль), 98.8 мг (0.8 ммоль) 4-метоксианилин, 48.8 мкл (0.4 ммоль) 4-метоксибензальдегид, 400 мкл H<sub>2</sub>O, соответствующее давление CO, 120°C, 22 ч.

<sup>6</sup> Выходы экспериментов были определены при помощи ГХ.



Таблица 21. Влияние стехиометрического соотношения реагентов.

<sup>*a*</sup> Осмиевый катализатор **Os\_1** 0.8 мг (1.0 мкмоль), 2,2'-бипиридин **L1** 0.32 мг (2.0 мкмоль), 24.7-98.8 мг (0.2-0.8 ммоль) 4-метоксианилин, 48.8 мкл (0.4 ммоль) 4-метоксибензальдегид, 400 мкл H<sub>2</sub>O, 50 бар CO, 120°C, 22 ч.

> <sup>б</sup> Выход рассчитывали относительно 4-метоксианилина. <sup>в</sup> Выходы экспериментов были определены при помощи ГХ.

На последнем этапе оптимизации мы изучили влияние загрузки катализатора на активность системы для различных осмиевых комплексов (Таблица 22, Рисунок 9) в присутствии или отсутствия 2,2'-бипиридина L1 в качестве лиганда.

| MaQ   | NH <sub>2</sub> | + 0                               | OMe                               | 50                 | <b>( mol%</b> [Os]<br>bar CO,120°C |                                       |      |                 | OMe              |
|-------|-----------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------------|------------------------------------|---------------------------------------|------|-----------------|------------------|
| MEO   |                 | Ť                                 | Ť                                 |                    | 22 h                               | MeO                                   |      |                 |                  |
|       | [Os]            | Na <sub>2</sub> OsCl <sub>6</sub> | Na <sub>2</sub> OsCl <sub>6</sub> | <b>Os_1</b> +      |                                    |                                       | Os 4 | Os 7            | Os 8             |
| Эксп. | Загрузка,       | + BiPy                            | +TBAT                             | BiPy               | Os_2+Bipy                          | Os_3 <sup><i>e</i></sup> , %          | 6 0/ | <sup>6</sup> 0/ | <sup>6</sup> 0/0 |
|       | мольн.%         | L1 <sup><i>a</i></sup> , %        | +BiPy, %                          | L1 <sup>6</sup> ,% | L1 <sup><i>a</i></sup> , %         |                                       | , 70 | , 70            | , 70             |
| 1     | 0,5             | 89                                | 92                                | 88                 | 99                                 | 94                                    | 84   | 81              | 99               |
| 2     | 0,25            | 76                                | 73                                | 44                 | 97                                 | 86                                    | 79   | 72              | 98               |
| 3     | 0,125           | 64                                | 28                                | 34                 | 78                                 | 23(52 <sup>a</sup> ;58 <sup>r</sup> ) | 61   | 6               | 6                |
| 4     | 0,0625          | 30                                | 11                                | 26                 | 54                                 | 12                                    | 18   | 25              | 6                |

Таблица 22. Изучение загрузок калатизаторов.

<sup>*а*</sup> 98.8 мг (0.8 ммоль) 4-метоксианилин, 48.8 мкл (0.4 ммоль) 4-метоксибензальдегид, 0.5-0.0625 мольн. % [Os], 1.5 мольн. % 2,2'-бипиридина 0.96 мг (6.0 мкмоль), 400 мкл H<sub>2</sub>O, 50 бар CO, 120°C,

22 ч, <sup>6</sup> **320 мкл H<sub>2</sub>O 80 мкл ЕtOH**, <sup>*е*</sup> без 2,2'-бипиридина, <sup>2</sup>**140°С**.

Выходы экспериментов были определены при помощи ГХ.



Рисунок 9. Сравнение активности осмиевых комплексов при снижении загрузки.

Интересно, что для комплексов Os\_3, Os\_4, Os\_7 и Os\_8 каталитическая практически исчезала при снижении загрузки до 0.125 мольн. %. Активность Na<sub>2</sub>OsCl<sub>6</sub> ощутимо падала при снижении загрузки. Добавление TBAT привело к дезактивации Na<sub>2</sub>OsCl<sub>6</sub> при снижении загрузки. Вероятно, это могло произойти из-за образования неактивных фторидных агрегатов. Однако для Os\_2 + L1 данный эффект проявлялся в значительно меньшей степени, позволяя данной системе приводить к препаративному выходу даже при снижении загрузки до 0.0625 мольн. %. Os\_2 использовали в качестве оптимального источника осмия.

Наконец, оптимальные условия:



**Os\_2** (0.0625 – 0.25 мольн. %), 1.5 мольн. % 2,2'-бипиридин **L1**, 2 экв. амина, H<sub>2</sub>O, 50 бар CO, 120°C, 22 ч.

Os\_2 был выбран в качестве эталонного катализатора из-за его низкой стоимости и относительной простоты приготовления. Более того, реакция требует минимальной загрузки этого катализатора. Таким образом, Os\_2

представляет собой оптимальное сочетание каталитической активности и стоимости (Таблица 23).

Другие активные каталитические системы перечислены в таблице ниже вместе с их ценой и оптимальными условиями для катализа. Цены рассчитаны на основе каталога Sigma Aldrich (2021 год).

| Meo             | IH <sub>2</sub><br>+<br>M         | •0                                   | <b>X m</b>   | 10 % [Os]<br>►   | H<br>N                                  | OMe  |
|-----------------|-----------------------------------|--------------------------------------|--|--|---|--|
|                 |                                   |                                      |  | 22 h   | MeO                                     |  |
| Экспериме<br>нт | Источни<br>к осмия                | Добавк<br>а                          | Минимальна<br>я загрузка<br>[Os],<br>необходимая<br>для<br>препаративно<br>го выхола | Число<br>стадий,<br>необходимо<br>е для<br>синтеза<br>катализато<br>ра | Цена<br>Добавки/Лиган<br>да, EUR за 1 г | Выход при<br>стандартных<br>условиях с<br>указанной<br>каталитическ<br>ой загрузкой<br>осмия.% |
| 1               | Na <sub>2</sub> OsCl <sub>6</sub> | Віру <b>L1</b><br>1.5<br>мольн.<br>% | 0.125 мольн.%  | 0  | 11 EUR/г                                | 64   |
| 2               | Na <sub>2</sub> OsCl <sub>6</sub> | BPhen<br>L3 1.5<br>мольн.<br>%       | 0.5 мольн.%  | 0  | 549 EUR/r                               | 99   |
| 3               | Os_1                              | Віру <b>L1</b><br>1.5<br>мольн.<br>% | 0.5 мольн.%<br>(H <sub>2</sub> O:EtOH<br>4:1)  | 1  | 11 EUR/г                                | 88   |
| 4               | Os_1                              | BPhen<br>L3 1.5<br>мольн.<br>%       | 0.125 мольн.%<br>with 0.3725<br>мольн.%<br>BPhen                                     | 1  | 549 EUR/r                               | 85   |
| 5               | Os_2                              | Віру <b>L1</b><br>1.5<br>мольн.<br>% | 0.0625<br>мольн.%  | 2  | 11 EUR/r                                | 54   |
| 6               | Os_7                              | -                                    | 0.25 мольн.%   | 1  | 11 EUR/г                                | 72   |
| 7               | Os_8                              | -                                    | 0.25 мольн.%   | 1  | 549 EUR/Γ                               | 98   |
| 8               | Os_3                              | 1.5<br>мольн.<br>% Віру<br><b>L1</b> | 0.125 мольн.%  | 2  | 11 EUR/r                                | 52   |
| 9               | Os_3                              | -                                    | 0.125<br>мольн.%,<br>140°С   | 2  | 11 EUR/r                                | 58   |
| 10              | Us_4                              | -                                    | 0.125  | 2  | 549 EUK/r                               | 61   |
| 11              | Us_6                              | -                                    | 0.5  | 2  | 549 EUR/r                               | 80   |

Таблица 23. Сравнение работающих каталитических систем.

## Механистические исследования

Чтобы лучше понять реакционную способность этой восстановительной системы, были проведены некоторые механистические исследования.

Поскольку в данная реакция в присутствии монооксида углерода лучше всего протекает в воде, можно с уверенностью сказать, что она протекает при помощи, так называемого, процесса сдвига водяного газа. В настоящее время под этим названием понимаются два процесса (Схема 31) [94].



Схема 31. Процессы известные, как реакция сдвига водяного газа.

Это может быть либо образование молекулярного водорода из монооксида углерода (Схема 31а), либо образование гидридной частицы из карбонильного комплекса металла под действием воды (Схема 31b). Протеканию второго процесса способствует основность среды.

Во время оптимизации мы выяснили, что избыток 2,2'-бипиридина (L1) имеет положительный эффект на выход реакции с оптимальной загрузкой лиганда в 2-3 эквивалента относительно источника осмия. Поскольку комплексы больше чем с одним N,N -лигандом показывают низкую каталитическую активность, мы предполагаем, что положительный эффект добавления избытка лиганда может заключаться как в ускорении образования активной частицы, так и в образовании гидроксид аниона из воды, что является важным шагом в традиционном механизме каталитического восстановительного аминирования при помощи реакции сдвига водяного газа.[94]



Схема 32. Механистические исследования для выявления каталитически активных частиц и реального восстановителя.

Помимо этого, мы проверили, какие частицы образуются в реакционной смеси в присутствии и отсутствия монооксида углерода и субстратов (Схема **Os** 2 32a-c). В атмосфере аргона нагревание с L1 приводит к соответствующему комплексу (η<sup>6</sup>-цимол)Os(BiPy)I<sub>2</sub> (Схема 32а). Та же реакция проходит и в присутствии монооксида углерода, сопровождающаяся образованием сложной смеси осмиевых частиц. Однако в этом эксперименте среди сложной смеси осмиевых частиц при помощи масс-спектрометрии удалось охарактеризовать соединение  $(Bipy)_2Os(CO)I_2$  (Схема 32b). Реакция в ЯМР ампуле повышенного давления привела к образованию  $(\eta^{6}$ цимол)Os(BiPy)I<sub>2</sub> (Схема 32с).

Наконец, мы попытались выяснить происхождение истинного восстановителя в системе. Ранее мы показали возможные два механизма реакции сдвига водяного газа. Первый механизм предполагает образование водорода из монооксида углерода и воды в одном каталитическом цикле, где образующийся водород участвует в качестве восстановителя в реакции восстановительного аминирования. Второй вариант предполагает образование *in situ* гидрида металла или других частиц с высокой восстанавливающей способностью без образования молекулярного водорода в качестве интермедиата (Схема 31).

Мы проверили, может ли молекулярный водород выступать в роли восстановительного агента для основания Шиффа (Схема 32d) в ТГФ и в воде. Реакция в абсолютном ТГФ привела к образованию целевого продукта с высоким соотношением выхода к конверсии (42% выход, 56% конверсия). При использовании воды в качестве растворителя конверсия была ниже, а также были обнаружены различные побочные продукты (например, продукты гидролиза основания Шиффа). Это означает, что молекулярный водород не является восстановителем в этом процессе, и реакция протекает без образования молекулярного водорода по предположенном нами пути (Схема 33).

На первом этапе карбонильный комплекс осмия (**A**), содержащий 2,2'бипиридиновый лиганд, подвергается атаке гидроксид-иона с образованием интермедиата **B**, который с выделением CO<sub>2</sub> превращается в гидридный интермедиат **C**. Затем интермедиат **C** взаимодействует с основанием Шиффа с образованием амидного комплекса **D**, который под действием воды и монооксида углерода превращается в интермедиат **A**, выделяя целевой продукт и завершая каталитический цикл.



Схема 33. Предполагаемый механизм восстановительного аминирования, протекающего при помощи реакции сдвига водяного газа.

## Субстратная специфичность

Оптимизированные условия восстановительного аминирования были использованы для синтеза ряда аминов (Схема 34). Разработанный протокол комбинациями позволяет работать с различными ароматических И алифатических Даже алифатические аминов, альдегидов И кетонов. альдегиды, которые могут вступать в реакцию самоконденсации В присутствии аминов, вступают в реакцию восстановительного аминирования. Присутствие орто-заместителя в альдегиде (3.3) не влияет на реакцию. Ароматические хлориды (3.4, 3.5), О-бензил (3.6) и N-бензил фрагменты в продуктах (3.1-3.6), которые могут быть легко восстановлены H<sub>2</sub> на Pd/C при комнатной температуре,[95] [96] также сохраняются в условиях реакции. Каталитическая система также оказалась способна проводить реакцию морфолина с 4-метокибензальдегидом даже при загрузке катализатора 0.0625 мольн. % с выходом 80% (**3.14**).



Схема 34. Субстратная специфичность для осмий-катализируемого восстановительного аминирования. ЯМР выходы. Выделенные выходы представлены в скобках. <sup>a</sup>140°C, <sup>b</sup>160°C, <sup>c</sup> ацетон 20 экв., <sup>d</sup> 180°C, <sup>e</sup>0.0625 мольн. % **Os\_2**, <sup>f</sup> 5 экв. амина.

Однако попытки проведения восстановительного аминирования с альдегидами с другими группами, склонными к восстановлению, а также менее электрофильными ароматическими кетонами, оказались неудачными. Например, п-цианобензальдегид привел только к 6% целевого продукта вместе с 76% соответствующего основания Шиффа (конверсия 100%, 120°С) (Схема 35).



Схема 35. Изучение реакции с п-цианобензальдегидом.

Увеличение температуры позволило получить 32% целевого продукта; однако смесь образовавшихся продуктов стала более сложной. Дальнейшее увеличение температуры привело к деградации циано-группы с образованием сложной смеси неустановленных продуктов.

Схожая тенденция наблюдалась для м-нитробензальдегида (Схема 36).



Схема 36. Изучение реакции с м-нитробензальдегидом.

При низкой температуре образовывалось только основание Шиффа, тогда как при повышенных температурах нитро группа восстанавливалась с образованием смеси неопознанных продуктов. Это принципиальная проблема восстановительного аминирования с внешним источником водорода в жестких условиях в присутствии восстанавливаемых функциональных групп. Этого можно избежать использованием реакции восстановительного аминирования без внешнего источника водорода.[97] [93] или разработкой более активных каталитических систем, позволяющих работать в более мягких условиях.[98] Между тем, попытка ввести ароматические кетоны в реакцию восстановительного аминирования не привела к хорошим выходам целевых продуктов (Схема 37).



Схема 37. Реакции с ароматическими кетонами.

При использовании алифатических аминов основным процессом стало восстановление кетонов.

В случае же реакции между ацетофеноном и п-анизидином основным продуктом восстановления был целевой 4-метокси-N-(1-фенилэтил)анилин (с низким выходом). При этом восстановления ацетофенона с образованием 1-фенилэтанола не наблюдалось. Таким образом, можно сказать, что восстановление кетонов происходит только в присутствии алифатических аминов с высокой основностью.[98] Ароматические амины недостаточно основны, чтобы способствовать этой реакции. Мы считаем, что образование спиртов связано с увеличением восстановительного потенциала системы,

основанной на реакции сдвига водяного газа, из-за присутствия промоутеров с высокой основностью. [99] [100] Дальнейшая разработка других каталитических систем может преодолеть выявленные проблемы селективности.

В этой части работы мы показали особенности активации соединений осмия. Фторидная добавка не показала желаемых результатов, тогда как введение йодида позволило снизить загрузку катализатора. Тем не менее, основную роль в увеличении каталитической активности сыграли бидентатные лиганды.

Так 2,2'-бипиридин привел к значительному росту каталитической активности в отличие от dppf, ингибирующего процесс.

На примере реакции осмий-катализируемого восстановительного аминирования с использованием реакции сдвига водяного газа мы показали набор подходов к повышению каталитической активности системы. Также нам удалось показать ограничения реакции, связанные с использованием, так называемого, процесса сдвига водяного газа в качестве восстановителя.

# Упрощенная версия реакции Эшвайлера-Кларка

Во время изучения субстратной специфичности осмий-катализируемого восстановительного аминирования с использованием реакции сдвига водяного газа мы провели реакцию метилирования дибензиламина формалином (Таблица 24). При использовании 0.025 мольн. % **Os\_2** в сочетании с 2,2'бипиридином удалось получить целевой продукт с выходом 48% и значением TON 1920 (Таблица 24, эксперимент 1). После получения такого результата мы провели ряд контрольных экспериментов. Так, **Os\_2** сам по себе привел к практически такому же результату (Таблица 24, эксперимент 2). Полученный результат показал, что осмий не принимает участия в целевом процессе, поскольку ранее мы показали, что без 2,2'-бипиридина осмиевые комплексы практически не проявляют каталитическую активность. Таким образом, мы поставили реакцию без **Os\_2** и 2,2'-бипиридина и получили целевой продукт с таким же выходом (Таблица 24, эксперимент 3). Также нам удалось установить, что подобная реакция способна протекать и в атмосфере воздуха.

Таким образом, мы обнаружили, что для реакции метилирования дибензиламина формальдегидом не нужны дополнительные реагенты. Этот процесс нас очень заинтересовал, так как он позволяет избавиться от катализатора и внешнего восстановителя, поэтому мы его решили изучить детальнее.

В N-(4субстрата выбрали качестве модельного ΜЫ метоксибензил)циклогексанамин. субстрата Преимущество данного заключается в легкости мониторинга протекания процесса при помощи <sup>1</sup>Н ЯМР спектров в виду полного отсутствия перекрывания сигналов различных фрагментов исходного амина и продукта. В качестве начальных условий мы выбрали температуру 90°С, 8 эквивалентов формальдегида, время реакции 1 час. В качестве источника формальдегида мы выбрали формалин.

89

Таблица 24. Изучение влияния компонентов каталитической системы на реакцию дибензиламина с формалином.

|                | H +         | 0.025 mc<br>H H 50 bar C<br>18 | 0, 120°C  | N<br>CH <sub>3</sub> |
|----------------|-------------|--------------------------------|-----------|----------------------|
| Эксперимент    | Катализатор | 2,2'-бипиридин<br>L1, мольн.%  | Атмосфера | Выход, %             |
| $1^a$          | Os_2        | 1.5                            | СО        | 48                   |
| $2^{6}$        | <b>Os_2</b> | -                              | CO        | 44                   |
| 3 <sup>e</sup> | -           | -                              | CO        | 45                   |
| 4 <sup>2</sup> | -           | -                              | Воздух    | 49                   |

<sup>*а*</sup>76.6 мкл (0.4 ммоль) дибензиламин, 88.5 мкл (1.2 ммоль) формалин (37%), 0.025 мольн. % **Os\_2** (0.12 мг, 0.1 мкмоль), 1.5 мольн. % 2,2'-бипиридина 0.96 мг (6.0 мкмоль), 320 мкл H<sub>2</sub>O, 50 бар CO, 120°C, 22 ч, <sup>*б*</sup> без 2,2'-бипиридина, <sup>*в*</sup> без **Os\_2** и 2,2'-бипиридина, <sup>*г*</sup> без **Os\_2**, 2,2'-бипиридина, 1 бар воздуха.

Выходы экспериментов были определены при помощи ЯМР.

Оптимизацию начали с изучения влияния растворителя на протекание реакции (Таблица 25). В первую очередь мы попробовали ДМСО как растворитель, способный растворять как органические вещества, так и смешиваться с водными растворами (Таблица 25, эксперимент 1), однако выход целевого продукта оказался низким. В воде реакция протекала практически в два раза быстрее (Таблица 25, эксперимент 2). Циклические эфиры оказались более подходящими растворителями, чем вода (Таблица 25, эксперименты 3-4). При переходе к спиртам наблюдался значительный рост выхода целевого продукта (Таблица 25, эксперименты 5-6). Оптимальным растворителем оказался ацетонитрил (Таблица 25, эксперимент 7), так как помимо его положительного влияния на протекание реакции данный растворитель можно довольно просто удалить из реакционной смеси.

| 0 | N +                      | H H 1 h, 90°C, <b>so</b><br>800 mol% of form | lvent<br>aldehyde     |
|---|--------------------------|--|-----------------------|
| - | Эксперимент <sup>а</sup> | Растворитель                                 | Выход, % <sup>ь</sup> |
| - | 1                        | ДМСО   | 13                    |
|   | 2                        | $H_2O$                                       | 20                    |
|   | 3                        | 1,4-диоксан                                  | 32                    |
|   | 4                        | ΤΓΦ  | 37                    |
|   | 5                        | EtOH   | 41                    |
|   | 6                        | t-BuOH                                       | 82                    |
|   | 7                        | MeCN   | 85                    |

Таблица 25. Изучение влияния растворителя на протекание реакции.

<sup>а</sup> N-(4-метоксибензил)циклогексанамин (30 мг, 0.137 ммоль, 100 мольн%), растворитель (250 мкл), формальдегид (77.9 мкл, 1.1 ммоль, 800 мольн%), 90°С, 1ч. Герметично закрытая пробирка. <sup>b</sup>Выход определяли при помощи ЯМР.

После нахождения оптимального растворителя мы изучили влияние избытка формалина при различных температурах (Таблица 26, Рисунок 10).

Таблица 26. Изучение влияния избытка формалина при разных температурах.

|                    | N H                  | X eq<br>+ H H                    | 1                   | h, <b>T</b> °C, Me0 | CN                  |                     | N<br>Me             |
|--------------------|----------------------|----------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| Эксп. <sup>а</sup> | Формальдегид<br>экв. | Выход<br>%,<br>50°С <sup>ь</sup> | Выход<br>%,<br>70°С | Выход<br>%<br>90°С  | Выход<br>%<br>100°С | Выход<br>%<br>110°С | Выход<br>%<br>130°С |
| 1                  | 1.5                  | -                                | -                   | 8                   | 30                  | 38                  | 34                  |
| 2                  | 2                    | -                                | -                   | 14                  | 36                  | 37                  | 42                  |
| 3                  | 4                    | 11                               | 26                  | 48                  | 61                  | 70                  | 69                  |
| 4                  | 6                    | 25                               | 55                  | 74                  | 83                  | 90                  | 95                  |
| 5                  | 8                    | 37                               | 63                  | 85                  | 91                  | 93                  | 98                  |

#### - эксперимент не проводили

<sup>а</sup> N-(4-метоксибензил)циклогексанамин (30 мг, 0.137 ммоль, 100 мольн%), ацетонитрил (250 мкл), формальдегид (14.6-77.9 мкл, 0.21-1.1 ммоль, 150-800 мольн%), Т°С, 1ч. Герметично закрытая пробирка. Выходы были определены при помощи ГХ. <sup>b</sup>2.5 ч.



Эквиваленты формальдегида

Рисунок 10. Изучение влияния избытка формалина при разных температурах.

Нам удалось выяснить, что реакция начинает успешно протекать даже при низких температурах, когда в системе присутствует хотя бы четырехкратный избыток формалина, поэтому мы проверили возможность протекания реакции с восьмикратным избытком формальдегида при комнатной температуре (Таблица 27).

Таблица 27. Изучение возможности проведения реакции в мягких условиях.



<sup>а</sup> N-(4-метоксибензил)циклогексанамин (30 мг, 0.137 ммоль, 100 мольн%), ацетонитрил (250 мкл), формальдегид (77.9 мкл, 1.1 ммоль, 800 мольн%), комнатная температура, соответствующее время. Выходы определяли при помощи ГХ. Герметично закрытая пробирка<sup>. b</sup> 2 экв формальдегида.

За сутки выход целевого соединения составил всего 18% (Таблица 27, эксперимент 1). При увеличении времени реакции до 6 дней выход продукта составил 75% (Таблица 27, эксперимент 2). При использовании 2 эквивалентов формальдегида даже за неделю не удалось достичь препаративного выхода (выход составил всего 7%) (Таблица 27, эксперимент 3).

Если использовать меньший избыток формальдегида, то даже при высоких температурах выход целевого продукта не превышает 50%.

Мы более внимательно изучили процессы, проходящие при высоких температурах и двойном избытке формальдегида (Таблица 28). В данных экспериментах наблюдалась полная конверсия исходного амина, однако при использовании 2 эквивалентов формальдегида за 24 часа выход составил 39% (Таблица 28, эксперимент 1). Основным побочным продуктом оказался анисовый альдегид. Мы предположили, что при 130°С кислород воздуха, который был в системе в момент герметичного закрывания пробирки, может выступать в роли окислителя, однако при проведении реакции в атмосфере аргона количество альдегида не уменьшилось (Таблица 28, эксперимент 2). В литературе описан ряд примеров [101, 102], когда сам формальдегид выступает в роли акцептора гидрид иона, что в конечном итоге приводит к

образованию альдегида из алифатического амина. Даже при увеличении времени в 2 раза (Таблица 28, эксперимент 3) количество образующегося альдегида не изменилось, хотя выход продукта немного вырос. Аналогичная ситуация наблюдалась и при использовании 3 эквивалентов формальдегида (Таблица 28, эксперимент 3). При использовании 4 эквивалентов формальдегида выход целевого продукта возрос, тогда как выход альдегида уменьшился до 11% (Таблица 28, эксперимент 5). Без использования растворителя в системе с четырехкратным избытком формальдегида выход целевого продукта снижается на 20%, а выход альдегида остается неизменным (Таблица 28, эксперимент 6).

|                   | т  |                     |   | 0                  |
|-------------------|--|---------------------|---|--------------------|
| 1.20  matta 78  J | Induce in the second se | COD <b>THOTEVAL</b> | ATTINA THE DESCRIPTION OF THE PROPERTY OF THE | OVOU TEMPENSTURE   |
| 1 aoлица 20. r    | таучение процее  | COD, IIPOICKar      | ощил при выс  | oron remicipal ype |
| ,                 | 2 1 1  | / 1                 | 1   | 1 21               |



| Эксперимент <sup>а</sup> | Формальдегид, | Выход            | Выход        | Конверсия, |
|--------------------------|---------------|------------------|--------------|------------|
|                          | ЭКВ.          | продукта 1,<br>% | альдегида, % | %          |
| 1                        | 2             | 39               | 21           | >95        |
| 2 <sup>b</sup>           | 2             | 50               | 20           | >95        |
| 3°                       | 2             | 48               | 18           | >95        |
| 4                        | 3             | 48               | 20           | >95        |
| 5                        | 4             | 76               | 11           | >95        |
| 6 <sup>d</sup>           | 4             | 56               | 12           | >95        |

<sup>а</sup> N-(4-метоксибензил)циклогексанамин (30 мг, 0.137 ммоль, 100 мольн%), ацетонитрил (250 мкл), формальдегид (19.5-39 мкл, 0.275-0.55 ммоль, 200-400 мольн%), 130°С, 24ч. Выходы определяли при помощи ГХ и ЯМР, конверсию определяли при помощи ЯМР. Герметично закрытая пробирка. <sup>b</sup>Peakцию проводили в атмосфере аргона., <sup>c</sup>42ч. <sup>d</sup>Peakцию проводили без растворителя.

В ходе оптимизации мы выяснили, что реакции в герметично закрытых сосудах проходят лучше, чем в открытых колбах. При использовании колбы с обратным холодильником наблюдается образование параформа в нижней

части холодильника, что приводит к уменьшению количества активной формы формальдегида. Помимо этого, в закрытых сосудах можно достичь более высокой температуры, превышающей температуру кипения ацетонитрила, что позволяет успешно вводить в реакцию менее реакционноспособные амины.

После нахождения оптимальных условий мы перешли к изучению субстратной специфичности нашего метода (Схема 38).



Схема 38. Изучение субстратной специфичности. 0.1-20 ммоль амина, 8 эквивалентов формальдегида, нагрев герметично закрытой пробирки в течение 4-20 ч. Более подробная информация содержится в экспериментальной части. Выходы были определены при помощи ЯМР. Выделенные выходы указаны в скобках. <sup>а</sup>кипячение в колбе с обратным холодильником, 4 ч, открытая система, <sup>b</sup>20 ммоль.

Нам удалось ввести в реакцию метилирования при помощи формальдегида ряд разнообразных вторичных аминов. Модельный субстрат 5.1 был получен с высоким выходом (79%) как при кипячении в колбе с обратным холодильником, так и в герметично закрытой пробирке при 100 °С. Метилирование стерически загруженного дициклогексиламина 4.2 (20 ммоль) при 100°С в герметично закрытой пробирке без растворителя прошло с выходом 65% (масштабировано на 2.56 г). При проведении реакции в ацетонитриле вышеупомянутый амин был получен с выходом 84% (5.2). Хиральные амины, (R)-нафтил-этилциклогексиламин 4.4 и (S)-фенилэтилциклогексиламин 4.5, легко вступили в реакцию, приведя к образованию продуктов с выходами 69% (5.4) и 77% (5.5). Гетероароматический цикл (пиримидин) (соединение 4.6), циклопропильное кольцо (соединение 4.9) и ненасыщенный фрагмент (соединение 4.10) оставались нетронутыми в условиях реакции. Соответствующие амины образовывали метилированные соединения с выходами 76% (5.6), 71% (5.9) и 74% (5.10). Также мы проиллюстрировали применимость разработанного подхода на примере синтеза противогрибковой субстанции бутенафина (5.15).

Мы показали, что наш метод обладает более высокой толерантностью к ацидофобным группам, таким как тетрагидропиранил (ТГП/ТНР) (**4.14**), третбутил-диметилсилил (ТБС/ТВЅ) (**4.13**) и трет-бутоксикарбонил (Вос) (**4.11**), чем классический подход Эшвайлера-Кларка (более подробная информация содержится в экспериментальной части) (Схема 39).

Мы обнаружили, что в условиях Реакции Эшвайлера-Кларка пиримидиновый фрагмент (**4.6**) подвергся дополнительному алкилированию, тогда как в наших условиях подобной модификации не наблюдалось (Схема 39). Тем не менее, другая популярная защитная группа, метоксиметил (МОМ) (**4.12**), оказалась совместима с обоими протоколами.



Схема 39. Сравнение нашего подхода с классическим методом Эшвайлера-Кларка.

Мы обнаружили, что чем более стерически затруднен вторичный амин, тем быстрее протекает реакция (Схема 40). Мы предполагаем, что такое

различие может быть вызвано различной скоростью образования аминалей формальдегида. Данный процесс является побочным и не приводит к образованию продукта. Для успешного протекания процесса необходим иминиевый катион, который может либо превращаться в аминаль, либо восстанавливаться. В случае со стерически загруженными аминами образование аминаля менее выгодно, поэтому реакция быстрее протекает в прямом направлении. В случае с менее стерически загруженными аминами ситуация обратная.



Схема 40. Предположение о причине различного поведения аминов с различной стерической загруженностью.

Ранее в ходе данной работы было изучено поведение вторичных аминов в реакции метилирования. Важно было выяснить поведение первичных аминов, поэтому мы ввели в реакцию первичный (S)-фенилэтиламин (Схема 41, Рисунок 11).



Схема 41. Метилирование (S)-фенилэтиламина.



Рисунок 11. <sup>1</sup>Н ЯМР-спектр реакционной смеси с (S)-фенилэтиламином.

Основным продуктом оказался (S)-5-(1-фенилэтил)-1,3,5-диоксазинан, тогда как целевой продукт метилирования оказался минорным. Таким образом, мы выяснили, что наш метод не применим к первичным аминам. Данное ограничение является принципиальным для нашего метода. Классический Эшвайлера-Кларка подход обладает подобным не ограничением, потому что муравьиная кислота способствует разрушению диоксазина с образованием целевого продукта.

Разработанный упрощенный протокол метилирования фактически совмещает две роли в одном реагенте: формальдегид используется как источник углерода для метилирования, а также как восстановитель. На основании полученных данных мы предложили механистическую схему (Схема 42).

На первом этапе из вторичного амина и формальдегида образуется катион иминия. Гидроксид-ион атакует формальдегид. Затем иминиевый катион может быть восстановлен через 6-членное переходное состояние. В результате образуется продукт, а также формиат-ион. Далее формиат выступает в качестве восстановителя для следующего катиона иминия, как в классическом метилировании Эшвайлера-Кларка. Однако в этом случае не образуется избытка кислоты, что позволяет сохранить ацидофобные функциональные группы.



Схема 42. Предполагаемый механизм превращения.

Таким образом мы разработали некаталитический метод для восстановительного метилирования аминов при помощи формальдегида. Нам удалось показать толерантность данного подхода к различным ацидофобным группам, а также показать ограничения такого подхода.

### Выводы

1. Результаты диссертационного исследования представляют подходы к активации тяжелых металлов для создания простых и активных каталитических систем для реакций образования С-О и С-N связей.

2. Показаны границы применимости фторидной активации для редокс-нейтральных и восстановительных процессов, катализируемых тяжелыми металлами.

3. Обнаружен процесс деметаллирования порфириновых комплексов при сохранении каталитической активности системы в реакции образования циклических карбонатов.

4. На примере реакции осмий-катализируемого восстановительного аминирования показаны различные активирующие и дезактивирующие добавки. Обнаружен сильный активирующий эффект от бидентатных азотных лигандов, а также показан стабилизирующий эффект йодида, позволяющий существенно снижать загрузку катализатора.

5. Показаны различия между восстановительными системами на основе СО без внешнего источника водорода и реакции сдвига водяного газа.

6. Разработан метод некаталитического метилирования аминов при помощи формальдегида. Показано, что реакцию Эшвайлера-Кларка можно проводить без использования муравьиной кислоты. Практическая ценность метода подтверждена синтезом фармацевтической субстанции, а также демонстрацией уникальной толерантности по отношению к ацидофобным группам.

Перспективы дальнейшего развития темы диссертации охватывают развитие каталитических методов, с учётом трендов, найденных в рамках диссертационного исследования, а также применение разработанных методов для получения веществ с ценными прикладными свойствами.

Представленный подход к дизайну катализаторов для реакции получения циклических карбонатов может позволить новые более активные каталитические системы на основе простых солей металлов. Обнаруженные 102 нами тенденции в поведении порфириновых комплексов могут помочь исследователям более осмысленно подходить к дизайну новых соединений.

Показанный нами набор подходов к повышению активности соединений осмия в реакции восстановительного аминирования может быть применен к другим аналогичным процессам с использованием других переходных металлов.

Кроме того, найденная некаталитическая реакция между вторичными аминами и формальдегидом представляет интерес в качестве селективного синтетического метода для модификации различных соединений, обладающих ценными свойствами, подходящего как для лабораторного использования, так и для промышленных применений. В то время как обнаруженные ограничения данного процесса могут стать отправной точкой для разработки новых систем.

### Экспериментальная часть

## Общая информация

Если не указано иное, все реагенты были приобретены у коммерческих поставщиков и использовались без дополнительной очистки. ТГФ перегоняли над натрием/бензофеноном. Толуол абсолютировали при помощи молекулярных сит (MS 4Å).

Выделение продуктов проводилось с использованием колоночной хроматографии (Macherey-Nagel, силикагель 0.04-0.063 мм или Acros Organics, силикагель 0.06-0.200 мм) или препаративной TCX (Macherey Nagel, Silica Gel N/UV254) или с использованием препаративного флэш хроматографа InterChim PuriFlash. Все подробности о конкретных хроматографических параметрах предоставляются вместе с описанием каждого соединения.

<sup>1</sup>H,  ${}^{13}C{}^{1}H{}$  и  ${}^{19}F$  спектры были зарегистрированы в CDCl<sub>3</sub> или ДМСО-d<sub>6</sub> на спектрометрах Bruker Avance 300, Bruker Avance 400 или Varian Inova 400. Химические сдвиги указаны в миллионных долях относительно CHCl<sub>3</sub> и CDCl<sub>3</sub>  $(7.26 \text{ и } 77.16 \text{ мд для} {}^{1}\text{H} \text{ и } {}^{13}\text{C} \{{}^{1}\text{H}\}$  соответственно) или ДМСО-d<sub>5</sub>/d<sub>6</sub> (2.5 и 39.52) мд для <sup>1</sup>H и  ${}^{13}C{}^{1}H$  соответственно). Спектры DOSY (oneshot) были зарегистрированы на спектрометре Varian Inova 400. Для обозначения мультиплетности сдвига использовались химического следующие сокращения: с = синглет, д = дублет, дд = дублет дублетов, дт = дублет триплетов, т = триплет, кв = квартет, квинт. = квинтет, м = мультиплет, ш = широкий, септ = септет; константы связи даны в Герцах (Гц). Выходы по ЯМР определяли относительно внутреннего стандарта

УФ спектры для комплексов и реакционных смесей были зарегистрированы при помощи спектрофотометра Agilent Cary 60 (350 – 800 нм).

Аналитическую газовую хроматографию (ГХ) выполняли с использованием газового хроматографа Chromatec Crystal 5000.2, снабженного пламенно-ионизационным детектором (ПИД) (в качестве газа-

носителя использовали гелий) и детектором MC. Использовали капиллярные колонки Chromatec CR-5 и Chromatec CR-5MS (30 метров).

Настройки ГХ для определения выходов с использованием ПИД и колонки CR5MS:

Температура порта ввода 250 °С, деление потока 75:1 в момент ввода, температура ПИД 250 °С. Температурный режим колонки: 100°С 5 мин. Скорость потока 1 мл/мин. Время удерживания для 4-метил-1,3-диоксолан-2-она (пропилен карбоната) 3.68 мин.

Температура порта ввода 250 °С, деление потока 40:1 в момент ввода, температура ПИД 250 °С. Температурный режим колонки: 100°С 2 min, 100 °С →250 °С со скоростью 30 °С/мин, 250 °С →100 °С со скоростью 100 °С/мин, 100 °С 2 мин. Скорость потока 1 mL/min. Время удерживания для N-(4-метоксибензил)-N-метилциклогексиламина 7.15 мин.

Настройки ГХ для определения выходов с использованием ПИД и колонки CR5:

Температура порта ввода 250 °С, деление потока 50:1 в момент ввода, температура ПИД 250 °С. Температурный режим колонки: 100°С 2 мин, 100°С → 280°С со скоростью 30°С/мин, 280°С 3 мин. Скорость потока 2 мл/мин. Время удерживания 4-метокси-N-(4-метоксибензил)анилина 10.2 мин; для N,1-бис(4-метоксифенил)метанимина 10.4 min; для 4-метоксианилина 5.5 мин. Времена удерживания (tR) и интегральные отношения были получены с использованием программного обеспечения Chromatec Analytic Software.

Предсказанные масс-спектры были получены при помощи программы mMas software (для Windows версия 5.5.0).[103]

MALDI масс спектры были зарегистрированы при помощи прибора AXIMA Confidence с ионизирующим лазером 337 нм с использованием пирена в качестве матрицы.

Масс спектры высокого разрешения (MCBP) регистрировали на гибридном квадрупольном времяпролетном масс-спектрометре MicrOTOF-Q II фирмы Bruker Daltonics с использованием ионизации электрораспылением

105

(ESI); измерения проводились в режиме положительных ионов. Напряжение на капилляре 4500 В; диапазон сканируемых масс, m/z 50-3000; внешняя калибровка (Electrospray Calibrant Solution; Fluka, Германия); давление небулайзера: 0,4 бар; скорость потока: 3 мкл/мин; азот в виде сухого газа (6 л/мин); температура интерфейса: 180°С.

Либо с использованием масс-спектрометра TripleTOF 5600+ ф. AB Sciex. использованием ионизации электрораспылением (ESI): Напряжение на капилляре 5.5 кВ в режиме регистрации положительных ионов, 4.5кВ в режиме регистрации отрицательных ионов. Поток газа носителя 15 arb, газа распылителя 20 arb. Ввод проб производили с помощью шприцевого насоса со скоростью потока 30 мкл/мин, элюент ацетонитрил + 0.1% муравьиной кислоты

Реакции под давлением проводили в автоклавах из нержавеющей стали или титана. Материал автоклава не оказывал влияние на реакции.

Все реакции были воспроизведены хотя бы два раза.

Особенности фторидной активации соединений гафния и циркония на примере каталитической реакции получения циклических органических карбонатов из эпоксидов и СО2

Синтез фторидных комплексов Дифторо(фталоцианинато) гафний (IV) (Hf(F<sub>2</sub>)Pc) (**Hf\_4**)



Дихлоро(фталоцианинато) гафний(IV) (**Hf\_2**) (20 мг, 0.026 ммоль, 1экв) растворили в MeOH (3 мл). К полученному раствору добавили фторид цезия (7.97 мг, 0.052 ммоль, 2 экв). После перемешивания в течение 12 часов при комнатной температуре продукт выпал в осадок, который затем отделили от раствора при помощи центрифуги, а затем промыли три раза  $Et_2O$ . Выход продукта составил: 8.7 мг (46%).

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 8.48 – 8.06 (м, 8Н), 9.62 – 9.34 (м, 8Н).

**MS** (MALDI TOF): рассчитано для М (C<sub>32</sub>H<sub>16</sub>N<sub>8</sub>HfF<sub>2</sub>)<sup>+</sup> 730.1, найдено 730.0.

УФ-вид (ДМСО) λ<sub>max</sub>, нм (lg ε, моль<sup>-1</sup> л см<sup>-1</sup>): 679 (5.15), 645sh (4.30), 613 (4.40), 346 (4.71).

Дифторо(5,10,15,20-тетракис(фенил)порфиринато) гафний (IV) (Hf(F<sub>2</sub>)TPP) (**Hf\_5**)



Дихлоро(5,10,15,20-тетракис(фенил)порфиринато) гафний (IV) (**Hf\_3**) (20 мг, 0.023 ммоль, 1 экв) растворили в толуоле (10 мл). К полученному раствору добавили добавлен ТВАТ (31.94 мг, 0.068 ммоль, 2.9 экв). После

перемешивания в течение 48 часов при комнатной температуре продукт выпал в осадок, который затем отделили от раствора при помощи центрифуги, а затем промыли три раза Et<sub>2</sub>O. Выход составил: 12.6 мг (65%).

**<sup>1</sup>Н ЯМР** (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 7.92 – 7.70 (ш. м, 12Н), 8.02 (ш. с, 4Н), 8.29 (ш. с, 4Н), 8.89 (ш. с, 8Н).

MS (MALDI TOF): рассчитано для М  $(C_{32}H_{16}N_8HfF_2)^+$  830.2, найдено 830.1.

УФ-вид (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)  $\lambda_{max}$ , нм (lg  $\epsilon$ , моль<sup>-1</sup> л см<sup>-1</sup>): 542 (4.44), 528sh (4.21), 408 (5.76)


В стеклянный вкладыш 10 мл стального или титанового автоклава помещали указанное количество катализатора, сокатализатора, магнитный якорек и пропилен оксид (300 мкл, 250 мг, 100 мольн %, 4.3 ммоль). Автоклав герметично закрывали и заполняли указанным количеством CO<sub>2</sub>. Автоклав помещали в предварительно нагретую масляную баню. По истечению указанного времени автоклав остужали до комнатной температуры и спускали давление. Реакционную смесь анализировали при помощи ГХ или ЯМР.

Механистические исследования.



В ЯМР-ампулу поместили ТВАТ (5 мг, 9.26 мкмоль, 1 экв) и CDCl<sub>3</sub> (500 мкл). Был зарегистрирован ЯМР спектр на ядре <sup>19</sup>F (верхний спектр). К полученному раствору добавили раствор **Hf\_3** (4 мг, 4.63 мкмоль, 0.5 экв) в CDCl<sub>3</sub> (100 мкл). Затем был зарегистрирован второй <sup>19</sup>F ЯМР спектр (нижний спектр). Наблюдалось поглощение активного фторида. Комплекс [Hf]-F не был обнаружен из-за сильного уширения сигнала.





В стеклянный вкладыш 10 мл титанового автоклава поместили  $Hf_3/Hf_2$  (3.72/3.2 мг, 4.3 мкмоль, 1000 ppm),  $[Bu_4N][Ph_3SiF_2]$  (1.16 мг, 2.15 мкмоль, 500 ppm), магнитный якорек и пропилен оксид (300 мкл, 250 мг, 100 мольн %, 4.3 ммоль). Автоклав герметично закрыли и заполнили  $CO_2$  (40 бар). Автоклав поместили в разогретую до 130°С масляную баню на 17 ч. По истечении указанного времени автоклав остудили до комнатной температуры и спустили давление. Реакционную смесь перенесли в мерный цилиндр и разбавили до 5 мл при помощи толуола. Затем проанализировали реакционную смесь при помощи ГХ (Таблица 29) и MALDI-MS (Рисунок 12-15).

Таблица 29. Результат каталитической активности Hf\_3 и Hf\_2 в механистическом эксперименте.

| Эксперимент | Катализатор | Выход, % |
|-------------|-------------|----------|
| 1           | Hf_3        | 98       |
| 2           | Hf_2        | 99       |



Рисунок 13. Предсказанный масс-спектр для C44H28N4HfF (TPPHfF)<sup>+</sup>.



Рисунок 14. MS (MALDI TOF) Реакционная смесь с **Hf\_3**+TBAT (Таблица 29, эксперимент 1): Рассчитано для М (С<sub>44</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>HfF) 811.2, найдено 810.9.



Рисунок 15. Предсказанный масс-спектр для  $C_{32}H_{16}N_8HfF_2$  (PcHfF<sub>2</sub>)<sup>+</sup>.



Рисунок 16. MS (MALDI TOF) Реакционная смесь с **Hf\_2**+TBAT (Таблица 29, эксперимент 2): рассчитано для М (С<sub>32</sub>H<sub>16</sub>N<sub>8</sub>HfF<sub>2</sub>)+ 730.1, найдено 730.1.

Контрольный эксперимент: TBAT+Hf\_3/Hf\_2

**Hf\_3/Hf\_2** (1.16/1.36 мг) растворили в PhCH<sub>3</sub> (1.5 мл). Затем добавили ТВАТ (1/0.8 мг, 1 еq). Полученные растворы проанализировали при помощи MALDI-TOF (Рисунок 16-19).



Рисунок 17. Предсказанный масс-спектр для  $C_{44}H_{28}N_4HfF$  (TPPHfF<sub>2</sub>)<sup>+</sup>



Рисунок 18. Раствор с **Hf\_3**+TBAT MS (MALDI TOF): рассчитано для M (C<sub>44</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>HfF<sub>2</sub>)<sup>+</sup> 830.2, найдено 830.1.



Рисунок 19. Предсказанный масс-спектр для  $C_{32}H_{16}N_8HfF_2$  (PcHfF<sub>2</sub>)<sup>+</sup>.



Рисунок 20. Раствор с Hf\_2+TBAT MS (MALDI TOF): рассчитано для M ( $C_{32}H_{16}N_8HfF_2$ )+ 730.1, найдено 730.0.

Синтез и характеризация циклических органических карбонатов. 4-метил-1,3-диоксолан-2-он (2.1)



В стеклянный вкладыш 10 мл титанового автоклава поместили  $HfCl_4 \cdot 2T\Gamma\Phi$  (1 мг, 2.15 мкмоль, 500 ppm), [Bu<sub>4</sub>N][Ph<sub>3</sub>SiF<sub>2</sub>] (1.16 мг, 2.15 мкмоль, 500 ppm), магнитный якорек и пропилен оксид (300 мкл, 250 мг, 100 мольн %, 4.3 ммоль). Автоклав герметично закрыли и заполнили  $CO_2$  (40 бар). Автоклав поместили в разогретую до 130°C масляную баню на 22 ч. По истечении указанного времени автоклав остудили до комнатной температуры, после чего спустили давление. Реакционную смесь перенесли из автоклава при помощи  $CH_2Cl_2$ . Раствор пропустили через небольшой слой силикагеля, чтобы избавиться от катализатора. Затем растворитель упарили при пониженном давлении. Целевой продукт получили в виде бесцветной жидкости массой 393.4 мг. Выделенный выход 90%.

В стеклянный вкладыш 100 мл стального автоклава поместили  $HfCl_4 \cdot 2T\Gamma\Phi$  (10 mg, 21.5 мкмоль, 500 ppm), [Bu<sub>4</sub>N][Ph<sub>3</sub>SiF<sub>2</sub>] (11.6 мг, 21.5 мкмоль, 500 ppm), магнитный якорек и пропилен оксид (3 мл, 2.5 г, 100 мольн %, 43 ммоль). Автоклав герметично закрыли и заполнили  $CO_2$  (40 бар). Автоклав нагревался при температуре 130°C в течение 22 ч. По истечении указанного времени автоклав остудили до комнатной температуры, после чего спустили давление. Реакционную смесь перенесли из автоклава при помощи  $CH_2Cl_2$ . Раствор пропустили через небольшой слой силикагеля, чтобы избавиться от катализатора. Затем растворитель упарили при пониженном давлении. Целевой продукт получили в виде бесцветной жидкости массой 3.76 г. Выделенный выход 86%.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 4.85 (м, 1Н), 4.55 (дд, похожий на т, *J* = 8.0 Гц, 1Н), 4.02 (дд, похожий на т, *J* = 7.8 Гц, 1Н), 1.48 (д, *J* = 6.3 Гц, 3Н).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 155.1, 73.6, 70.8, 19.5.

115

# 4-(хлорометил)-1,3-диоксолан-2-он (2.2)



В стеклянный вкладыш 10 мл титанового автоклава поместили  $HfCl_4 \cdot 2T\Gamma\Phi$  (1 мг, 2.15 мкмоль, 500 ppm),  $[Bu_4N][Ph_3SiF_2]$  (1.16 мг, 2.15 мкмоль, 500 ppm), магнитный якорек и 2-(хлорометил)оксиран (337 мкл, 587.7 мг, 100 мольн%, 4.3 mmol). Автоклав герметично закрыли и заполнили  $CO_2$  (40 бар). Автоклав был помещен в разогретую до 130°C масляную баню на 22 ч. По истечении указанного времени автоклав охладили до комнатной температуры, после чего спустили давление. Реакционную смесь перенесли из автоклава при помощи  $CH_2Cl_2$ . Раствор пропустили через небольшой слой силикагеля, чтобы избавиться от катализатора. Затем растворитель упарили при пониженном давлении Целевой продукт получили в виде бесцветной жидкости массой 532 мг. Выделенный выход 91%.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 4.97 (м, 1Н), 4.59 (дд, похожий на т, *J* = 8.9 Гц, 1Н), 4.40 (дд, *J* = 8.9, 5.7 Гц, 1Н), 3.79 (дд, *J* = 12.1, 5.4 Гц, 1Н), 3.72 (дд, *J* = 12.1, 3.7 Гц, 1Н).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 154.3, 74.4, 67.1, 43.7.



В стеклянный вкладыш 10 мл титанового автоклава поместили  $HfCl_4 \cdot 2T\Gamma\Phi$  (1 мг, 2.15 мкмоль, 500 ppm), [Bu<sub>4</sub>N][Ph<sub>3</sub>SiF<sub>2</sub>] (1.16 мг, 2.15 мкмоль, 500 ppm), магнитный якорек и 2-этилоксиран (374 мкл, 310.4 мг, 100 мольн%, 4.3 ммоль). Автоклав был герметично закрыт и заполнен  $CO_2$  (40 бар). Автоклав был помещен в разогретую до 130°C масляную баню на 22 ч. По истечении указанного времени автоклав охладили до комнатной температуры, после чего давление было спущено. Реакционная смесь была перенесена из автоклава при помощи  $CH_2Cl_2$ . Раствор был пропущен через небольшой слой силикагеля, чтобы избавиться от катализатора. Затем растворитель упарили при пониженном давлении Целевой продукт получили в виде бесцветной жидкости массой 484.2 мг. Выделенный выход 97%.

<sup>1</sup>**H ЯМР** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 4.86 – 4.59 (m, 1H), 4.52 (t, *J* = 8.0 Γц, 1H), 4.08 (t, *J* = 7.7 Γц, 1H), 2.07 – 1.49 (m, 2H), 1.02 (t, *J* = 7.4 Γц, 3H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 155.2, 78.1, 69.1, 27.1, 8.6.

ЯМР спектры находятся в соответствии с литературными данными.[104]

4-((аллилокси)метил)-1,3-диоксолан-2-он (2.4)



В стеклянный вкладыш 10 мл титанового автоклава поместили HfCl<sub>4</sub>·2TГФ (1 мг, 2.15 мкмоль, 500 ppm), [Bu<sub>4</sub>N][Ph<sub>3</sub>SiF<sub>2</sub>] (1.16 мг, 2.15 мкмоль, 500 ppm), магнитный якорек и 2-((аллилокси)метил)оксиран (511 мкл, 491 мг, 100 мольн%, 4.3 ммоль Автоклав был герметично закрыт и заполнен CO<sub>2</sub> (40 бар). Автоклав был помещен в разогретую до 140°C масляную баню

на 22 ч. По истечении указанного времени автоклав охладили до комнатной температуры, после чего давление было спущено. Реакционная смесь была перенесена из автоклава при помощи CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Раствор был пропущен через небольшой слой силикагеля, чтобы избавиться от катализатора. Затем растворитель упарили при пониженном давлении Целевой продукт получили в виде бесцветной жидкости массой 609.8 мг. Выделенный выход 90%.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 5.86 (ддт, *J* = 17.2, 10.4, 5.7 Гц, 1Н), 5.51 – 5.09 (м, 2Н), 4.82 (ддт, *J* = 8.2, 6.0, 3.8 Гц, 1Н), 4.50 (т, *J* = 8.4 Гц, 1Н), 4.39 (дд, *J* = 8.4, 6.2 Гц, 1Н), 4.11 – 3.94 (м, 2Н), 3.69 (дд, *J* = 11.0, 3.9 Гц, 1Н), 3.65 – 3.56 (м, 1Н).

<sup>13</sup>С{<sup>1</sup>H} ЯМР (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 155.1, 133.8, 118.1, 75.1, 72.7, 69.0, 66.4. ЯМР спектры находятся в соответствии с литературными данными.[1]

4-(феноксиметил)-1,3-диоксолан-2-он (2.5)



В стеклянный вкладыш 10 мл титанового автоклава поместили  $HfCl_4 \cdot 2T\Gamma\Phi$  (1 мг, 2.15 мкмоль, 500 ppm), [Bu<sub>4</sub>N][Ph<sub>3</sub>SiF<sub>2</sub>] (1.16 мг, 2.15 мкмоль, 500 ppm), магнитный якорек и 2-(феноксиметил)оксиран (583 мкл, 646.4 мг, 100 мольн%, 4.3 ммоль). Автоклав был герметично закрыт и заполнен  $CO_2$  (40 бар). Автоклав был помещен в разогретую до 130°C масляную баню на 22 ч. По истечении указанного времени автоклав охладили до комнатной температуры, после чего давление было спущено. Реакционная смесь была перенесена из автоклава при помощи  $CH_2Cl_2$ . Раствор был пропущен через небольшой слой силикагеля, чтобы избавиться от катализатора. Затем растворитель упарили при пониженном давлении Целевой продукт получили в виде белого твердого вещества массой 835 мг. Выделенный выход 99%.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.35 – 7.27 (м, 2Н), 7.06 – 6.98 (м, 1Н), 6.91 (д, *J* = 7.7 Гц, 2Н), 5.03 (ддт, *J* = 8.1, 5.9, 3.9 Гц, 1Н), 4.61 (т, *J* = 8.4 Гц, 1Н), 4.53 (дд, *J* = 8.6, 5.9 Гц, 1Н), 4.24 (дд, *J* = 10.6, 4.1 Гц, 1Н), 4.14 (дд, *J* = 10.6, 3.6 Гц, 1Н).

<sup>13</sup>С{<sup>1</sup>H} ЯМР (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 157.9, 154.8, 129.8, 122.1, 114.7, 74.3, 67.0, 66.3.

ЯМР спектры находятся в соответствии с литературными данными.[105]

### 4,4'-(((пропан-2,2-дибис(4,1-

фенилен))бис(окси))бис(метилен))бис(1,3-диоксолан-2-он) (2.6)



В стеклянный вкладыш 10 мл стального автоклава поместили НfCl₄·2TГФ (2 мг, 4.3 мкмоль, 500 ppm на оксирановую группу),  $[Bu_4N]$ [Ph<sub>3</sub>SiF<sub>2</sub>] (2.32 мг, 4.3 мкмоль, 500 ppm на оксирановую группу), магнитный якорек 2,2'-(((пропан-2,2-дибис(4,1-И фенилен))бис(окси))бис(метилен))бис(оксиран) (1.47 г, 100 мольн%, 4.3 ммоль). Автоклав был герметично закрыт и заполнен СО<sub>2</sub> (40 бар). Автоклав был помещен в разогретую до 130°С масляную баню на 22 ч. По истечении указанного времени автоклав охладили до комнатной температуры, после чего давление было спущено. Реакционная смесь была перенесена из автоклава при помощи CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, ацетона и этил ацетата. Раствор был пропущен через небольшой слой силикагеля, чтобы избавиться от катализатора. Затем растворитель упарили при пониженном давлении Целевой продукт получили в виде белого твердого вещества массой 1.57 г. Выделенный выход 85%.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (400 МГц, ДМСО-d6) δ 7.12 (д, *J* = 8.4 Гц, 4H), 6.85 (д, *J* = 8.4 Гц, 4H), 5.13 (д, *J* = 7.3 Гц, 2H), 4.62 (т, *J* = 8.6 Гц, 2H), 4.48 – 4.36 (м, 2H), 4.23 (дд, *J* = 11.3, 2.5 Гц, 2H), 4.18 – 3.96 (м, 2H), 1.57 (с, 6H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 МГц, ДМСО) δ 155.8, 155.0, 143.4, 127.6, 114.1, 74.9, 67.5, 66.1, 41.3, 30.8.

ЯМР спектры находятся в соответствии с литературными данными.[105]

4-фенил-1,3-диоксолан-2-он (2.7)



В стеклянный вкладыш 10 мл титанового автоклава поместили HfCl<sub>4</sub>·2TГФ (1 мг, 2.15 мкмоль, 500 ppm), [Bu<sub>4</sub>N][Ph<sub>3</sub>SiF<sub>2</sub>] (1.16 мг, 2.15 мкмоль, 500 ppm), магнитный якорек и 2-фенилоксиран (491 мкл, 517.2 мг, 100 мольн %, 4.3 ммоль). Автоклав был герметично закрыт и заполнен CO<sub>2</sub> (40 бар). Автоклав был помещен в разогретую до 130°C масляную баню на 22 ч. По истечении указанного времени автоклав охладили до комнатной температуры, после чего давление было спущено. Реакционная смесь была перенесена из автоклава при помощи CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Раствор был пропущен через небольшой слой силикагеля, чтобы избавиться от катализатора. Затем растворитель упарили при пониженном давлении. Продукт очищали при помощи колоночной хроматографии (От гексан: EtOAc = 10:1 до гексан: EtOAc = 5:1, Rf = 0.15). Продукт получили в виде белого твердого вещества массой 453.7 мг. Выделенный выход 64%.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.60 – 7.15 (м, 5H), 5.68 (т, *J* = 8.0 Гц, 1H), 4.80 (дд, напоминающий т, *J* = 8.4 Гц, 1H), 4.34 (дд, напоминающий т, *J* = 8.2 Гц, 1H).

<sup>13</sup>С{<sup>1</sup>H} ЯМР (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 155.0, 135.9, 129.8, 129.3, 126.0, 78.1, 71.3.

В стеклянный вкладыш 10 мл титанового автоклава поместили HfCl<sub>4</sub>·2TГФ (5 мг, 10.75 мкмоль, 2500 ppm), [Bu<sub>4</sub>N][Ph<sub>3</sub>SiF<sub>2</sub>] (5.8 мг, 10.75 мкмоль, 2500 ppm), магнитный якорек и окись циклогексена (436 мкл, 422.5 мг, 100 мольн %, 4.3 ммоль). Автоклав был герметично закрыт и заполнен CO<sub>2</sub> (40 бар). Автоклав был помещен в разогретую до 130°C масляную баню на 22 ч. По истечении указанного времени автоклав охладили до комнатной температуры, после чего давление было спущено. Реакционная смесь была перенесена из автоклава при помощи CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Раствор был пропущен через небольшой слой силикагеля, чтобы избавиться от катализатора. Затем растворитель упарили при пониженном давлении. Продукт очищали при помощи колоночной хроматографии (гексан: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> = 3:1, Rf = 0.1). Продукт получили в виде коричневатого прозрачного твердого вещества массой 430 мг.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 4.96 – 4.43 (м, 2Н), 1.88 (дд, *J* = 8.0, 3.6 Гц, 4Н), 1.60 (дт, *J* = 13.4, 5.8 Гц, 2Н), 1.54 – 1.29 (м, 2Н).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 155.5, 75.9, 26.9, 19.3.

# Тетрагидро-4Н-циклопента[d][1,3]диоксол-2-он (2.9)



В стеклянный вкладыш 10 мл титанового автоклава поместили  $HfCl_4 \cdot 2T\Gamma\Phi$  (5 мг, 10.75 мкмоль, 2500 ppm),  $[Bu_4N][Ph_3SiF_2]$  (5.8 мг, 10.75 мкмоль, 2500 ppm), магнитный якорек и 6-оксабицикло[3.1.0]гексан (376 мкл, 362.1 мг, 100 мольн %, 4.3 ммоль). Автоклав был помещен в разогретую до 130°С масляную баню на 22 ч. По истечении указанного времени автоклав охладили до комнатной температуры, после чего давление было спущено. Реакционная смесь была перенесена из автоклава при помощи  $CH_2Cl_2$ . Раствор был пропущен через небольшой слой силикагеля, чтобы избавиться от катализатора. Затем растворитель упарили при пониженном давлении. Целевой продукт получили в виде бесцветного масла массой 386.1 мг. Выделенный выход 70%.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 5.10 (дд, *J* = 3.8, 1.7 Гц, 2H), 2.48 – 2.03 (м, 2H), 2.03 – 1.55 (м, 4H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 155.6, 82.0, 33.3, 21.7.

Активация соединений осмия в условиях реакции восстановительного аминирования

Общая методика оптимизационных экспериментов



В стеклянную вкладку в 10 мл стальном или титановом автоклаве 4загружали указанное количество катализатора, сокатализатора, растворителя метоксианилина, И 4-метоксибензальдегида. Автоклав герметично закрывали, трижды продували 10 бар СО, затем заполняли указанным количеством СО (50 бар). Автоклав помещали в предварительно нагретую масляную баню до указанной температуры на указанное время. По времени автоклав охлаждали истечении указанного ДО комнатной температуры и сбрасывали давление. Реакционную смесь переносили в мерный цилиндр и разбавляли дихлорметаном до 5 мл, а затем 1 мл полученного раствора анализировали с помощью ГХ.

Механистические исследования



В стеклянную вкладку в 10 мл титановом автоклаве загрузили катализатор  $[(\eta^6-п-цимол)OsI_2]_2$  (5.2 мг, 4.5 мкмоль, 50 мольн.%), 2,2'бипиридин (1.4 мг, 9.0 мкмоль, 100 мольн.%) и воду (100 мкл). Автоклав герметично закрыли, трижды продули 10 бар Ar, затем заполнили Ar (50 бар). Автоклав поместили в предварительно нагретую масляную баню до 120°C на 18 ч. По истечении указанного времени автоклав охладили до комнатной температуры и сбросили давление. Реакционную смесь анализировали при помощи ЯМР (Рисунок 21).



Рисунок 21. Реакционная смесь <sup>1</sup>Н ЯМР (400 МГц, CD<sub>3</sub>OD).



В стеклянную вкладку в 10 мл титановом автоклаве загрузили [(η<sup>6</sup>-пцимол)OsI<sub>2</sub>]<sub>2</sub> (5.2 мг, 4.5 мкмоль, 50 мольн.%), 2,2'-бипиридин (1.4 мг, 9.0 мкмоль, 100 мольн.%) и воду (100 мкл). Автоклав герметично закрыли, трижды продули 10 бар CO, затем заполнили CO (50 бар). Автоклав поместили в предварительно нагретую масляную баню до 120°C на 18 ч. По истечении указанного времени автоклав охладили до комнатной температуры и сбросили давление. Реакционную смесь анализировали при помощи ЯМР (Рисунок 22).



Рисунок 22. Реакционная смесь <sup>1</sup>Н ЯМР (400 МГц, CD<sub>3</sub>OD).



В ЯМР-ампулку высокого давления загрузили  $[(\eta^6-п-цимол)OsI_2]_2$  (10 мг, 8.7 мкмоль, 50 мольн.%), 2,2'-бипиридин (2.7 мг, 17 мкмоль, 100 мольн.%), 4-метоксианилин (2.1 мг, 100 мольн.%, 17 мкмоль), 4-метоксибензальдегид (2.1 мкл, 100 мольн.%, 17 мкмоль) и CD<sub>3</sub>OD (400 мкл). Ампулку герметично закрыли, продули 3 раза 3 бар CO, и потом наполнили CO (3 bar). Ампулку поместили в масляную баню, предварительно нагретую до 120°C на 16 ч. По истечении указанного времени ампулку охладили до комнатной температуры, и реакционную смесь анализировали при помощи ЯМР (Рисунок 23).



Рисунок 23. Реакционная смесь <sup>1</sup>Н ЯМР (400 МГц, CD<sub>3</sub>OD).



В стеклянную вкладку в 10 мл титановом автоклаве загрузили  $[(\eta^6-п$  $цимол)OsI_2]_2$  (1.16 мг, 1.0 мкмоль, 0.25 мольн.%), 2,2'-бипиридин (0.96 мг, 6.0 мкмоль, 1.5 мольн.%), N,1-бис(4-метоксифенил)метанимин (96.8 мг, 100 мольн.%, 0.4 ммоль), воду или ТГФ (400 мклL). Автоклав герметично закрыли, трижды продули 10 бар H<sub>2</sub>, затем заполнили H<sub>2</sub> (50 бар). Автоклав поместили в предварительно нагретую масляную баню до 120°С на 22 ч. По истечении указанного времени автоклав охладили до комнатной температуры и сбросили давление. Реакционную смесь перенесли в мерный цилиндр и разбавили дихлорметаном до 5 мл, а затем образец полученного раствора анализировали с помощью ЯМР. Синтез и характеризация продуктов восстановительного аминирования.

4-метокси-N-(4-метоксибензил)анилин (3.1)

N. I

В стеклянную вкладку в 10 мл титановом автоклаве загрузили [( $\eta^6$ -пцимол)OsI<sub>2</sub>]<sub>2</sub> (1.16 мг, 1.0 мкмоль, 0.25 мольн.%), 2,2'-бипиридин (0.96 мг, 6.0 мкмоль, 1.5 мольн.%), 4-метоксианилин (98.8 мг, 200 мольн.%, 0.8 ммоль), воду (400 мкл) и 4-метоксибензальдегид (48.8 мкл, 100 мольн.%, 0.4 ммоль). Автоклав герметично закрыли, трижды продули 10 бар СО, затем заполнили СО (50 бар). Автоклав поместили в предварительно нагретую масляную баню до 120°С на 22 ч. По истечении указанного времени автоклав охладили до комнатной температуры и сбросили давление. Реакционную смесь перенесли в мерный цилиндр и разбавили дихлорметаном до 5 мл, а затем 1 мл полученного раствора анализировали с помощью ЯМР. Выход по ЯМР 93%. Выделение: Слой ДХМ промыли водой, после этого упарили растворитель при пониженном давлении. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии с использованием хроматографа InterChim PuriFlash в градиентной системе из гексана и этилацетата (Rf=0.5 гексан/этил ацетат/триэтиламин = 4/1/0.05). Продукт выделили в виде твердого белого вещества массой 90.9 мг. Выделенный выход составил 93%.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.30 (д, *J* = 8.7 Гц, 2H), 6.88 (д, *J* = 8.7 Гц, 2H), 6.79 (д, *J* = 8.9 Гц, 2H), 6.61 (д, *J* = 8.9 Гц, 2H), 4.21 (с, 2H), 3.81 (с, 3H), 3.75 (с, 3H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 158.9, 152.2, 142.6, 131.8, 128.9, 115.0, 114.2, 114.06, 55.9, 55.4, 48.8.

4-метокси-N-(3-метоксибензил)анилин (3.2)



В стеклянную вкладку в 10 мл титановом автоклаве загрузили [( $\eta^6$ -пцимол)OsI<sub>2</sub>]<sub>2</sub> (1.16 мг, 1.0 мкмоль, 0.25 мольн.%), 2,2'-бипиридин (0.96 мг, 6.0 мкмоль, 1.5 мольн.%), 4-метоксианилин (98.8 мг, 200 мольн.%, 0.8 ммоль), воду (400 мкл) и 3-метоксибензальдегид (49 мкл, 100 мольн.%, 0.4 ммоль). Автоклав герметично закрыли, трижды продули 10 бар СО, затем заполнили СО (50 бар). Автоклав поместили в предварительно нагретую масляную баню до 120°С на 22 ч. По истечении указанного времени автоклав охладили до комнатной температуры и сбросили давление. Реакционную смесь перенесли в мерный цилиндр и разбавили дихлорметаном до 5 мл, а затем 1 мл полученного раствора анализировали с помощью ЯМР. Выход по ЯМР 86%. Выделение: Слой ДХМ промыли водой, после этого упарили растворитель при пониженном давлении. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии, элюент гексан/этил ацетат/триэтиламин 10/1/0.1 (Rf = 0.11). Продукт выделили в виде желтого масла массой 69.6 мг. Выделенный выход составил 71%.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.32 – 7.21 (м, 1H), 7.05 – 6.90 (м, 2H), 6.89 – 6.71 (м, 3H), 6.62 (д, J = 8.9 Гц, 2H), 4.27 (с, 2H), 3.81 (с, 3H), 3.76 (с, 3H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 160.0, 152.3, 142.5, 141.5, 129.7, 119.9, 115.0, 114.2, 113.1, 112.7, 55.9, 55.3, 49.3.

4-метокси-N-(2-метоксибензил)анилин (3.3)



В стеклянную вкладку в 10 мл титановом автоклаве загрузили [( $\eta^6$ -пцимол)OsI<sub>2</sub>]<sub>2</sub> (1.16 мг, 1.0 мкмоль, 0.25 мольн.%), 2,2'-бипиридин (0.96 мг, 6.0 мкмоль, 1.5 мольн.%), 4-метоксианилин (98.8 мг, 200 мольн.%, 0.8 ммоль) воду (400 мкл) и 2-метоксибензальдегид (48.6 мкл, 100 мольн.%, 0.4 ммоль). Автоклав герметично закрыли, трижды продули 10 бар СО, затем заполнили СО (50 бар). Автоклав поместили в предварительно нагретую масляную баню до 120°С на 22 ч. По истечении указанного времени автоклав охладили до комнатной температуры и сбросили давление. Реакционную смесь перенесли в мерный цилиндр и разбавили дихлорметаном до 5 мл, а затем 1 мл полученного раствора анализировали с помощью ЯМР. Выход по ЯМР 86%. Выделение: Слой ДХМ промыли водой, после этого упарили растворитель при пониженном давлении. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии, элюент гексан/этил ацетат/триэтиламин 10/1/0.1 (Rf = 0.11). Продукт выделили в виде желтого масла массой 77.7 мг. Выделенный выход составил 80%.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.32 (д, *J* = 7.4 Гц, 1H), 7.26 (т, J = 7.7 Гц, 1H), 6.98 – 6.95 (м, 2H), 6.79 (д, *J* = 8.9 Гц, 2H), 6.64 (д, *J* = 8.9 Гц, 2H), 4.30 (с, 2H), 3.87 (с, 3H), 3.75 (с, 3H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 157.5, 152.2, 142.8, 129.1, 128.4, 127.7, 120.6, 114.9, 114.54, 110.3, 55.9, 55.4, 44.6.

N-(4-хлоробензил)-4-метоксианилин (3.4)



В стеклянную вкладку в 10 мл титановом автоклаве загрузили [(n<sup>6</sup>-пцимол)OsI<sub>2</sub>]<sub>2</sub> (1.16 мг, 1.0 мкмоль, 0.25 мольн.%), 2,2'-бипиридин (0.96 мг, 6.0 мкмоль, 1.5 мольн.%), 4-метоксианилин (98.8 мг, 200 мольн.%, 0.8 ммоль) 4хлорбензальдегид (56.4 мг, 100 мольн.%, 0.4 ммоль) и воду (400 мкл). Автоклав герметично закрыли, трижды продули 10 бар СО, затем заполнили СО (50 бар). Автоклав поместили в предварительно нагретую масляную баню до 160°С на 22 ч. По истечении указанного времени автоклав охладили до комнатной температуры и сбросили давление. Реакционную смесь перенесли в мерный цилиндр и разбавили дихлорметаном до 5 мл, а затем 1 мл полученного раствора анализировали с помощью ЯМР. Выход по ЯМР 80%. Выделение: Слой ДХМ промыли водой, после этого упарили растворитель при давлении. Остаток очищали пониженном при помощи колоночной хроматографии, элюент: от гексан/этил ацетат/триэтиламин 20/1/0.1 (Rf = 0.11) до гексан/этил ацетат/триэтиламин 10/1/0.1 (Rf = 0.2). Продукт выделили в виде желтого масла массой 69 мг. Выделенный выход составил 70%.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.31 (c, 4H), 6.79 (д, J = 8.9 Гц, 2H), 6.59 (д, J = 8.9 Гц, 2H), 4.27 (c, 2H), 3.75 (c, 3H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 152.4, 142.1, 138.4, 132.8, 128.83, 128.78, 115.0, 114.2, 55.9, 48.6.

### N-(3-хлорбензил)-4-метоксианилин (3.5)



В стеклянную вкладку в 10 мл титановом автоклаве загрузили [( $\eta^6$ -пцимол)OsI<sub>2</sub>]<sub>2</sub> (1.16 мг, 1.0 мкмоль, 0.25 мольн.%), 2,2'-бипиридин (0.96 мг, 6.0 мкмоль, 1.5 мольн.%), 4-метоксианилин (98.8 мг, 200 мольн.%, 0.8 ммоль), воду (400 мкл) и 3-хлорбензальдегид (45.2 мкл, 100 мольн.%, 0.4 ммоль). Автоклав герметично закрыли, трижды продули 10 бар СО, затем заполнили СО (50 бар). Автоклав поместили в предварительно нагретую масляную баню до 160°С на 22 ч. По истечении указанного времени автоклав охладили до комнатной температуры и сбросили давление. Реакционную смесь перенесли в мерный цилиндр и разбавили дихлорметаном до 5 мл, а затем 1 мл полученного раствора анализировали с помощью ЯМР. Выход по ЯМР 78%. Выделение: Слой ДХМ промыли водой, после этого упарили растворитель при очищали пониженном давлении. Остаток при помощи колоночной хроматографии, элюент гексан/этил ацетат/триэтиламин 10/1/0.1 (Rf = 0.2). Продукт выделили в виде желтого масла массой 72.5 мг. Выделенный выход составил 73%.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.39 (c, 1H), 7.26 (c, 3H), 6.79 (д, *J* = 7.0 Гц, 2H), 6.59 (д, *J* = 7.0 Гц, 2H), 4.28 (c, 2H), 3.75 (c, 3H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 152.4, 142.1, 134.6, 130.0, 127.6, 127.4, 125.6, 115.0, 114.2, 55.9, 48.7.

N-(4-(бензилокси)бензил)-4-метоксианилин (3.6)



В стеклянную вкладку в 10 мл титановом автоклаве загрузили [( $\eta^6$ -пцимол)OsI<sub>2</sub>]<sub>2</sub> (1.16 мг, 1.0 мкмоль, 0.25 мольн.%), 2,2'-бипиридин (0.96 мг, 6.0 мкмоль, 1.5 мольн.%), 4-метоксианилин (98.8 мг, 200 мольн.%, 0.8 ммоль), 4-(бензилокси)бензальдегид (84.9 мг, 100 мольн.%, 0.4 ммоль) и воду (400 мкл). Автоклав герметично закрыли, трижды продули 10 бар СО, затем заполнили СО (50 бар). Автоклав поместили в предварительно нагретую масляную баню до 160°С на 22 ч. По истечении указанного времени автоклав охладили до комнатной температуры и сбросили давление. Реакционную смесь перенесли в мерный цилиндр и разбавили дихлорметаном до 5 мл, а затем 1 мл полученного раствора анализировали с помощью ЯМР. Выход по ЯМР 68%. Выделение: Слой ДХМ промыли водой, после этого упарили растворитель при пониженном давлении. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии с использованием InterChim PuriFlash хроматографа в градиентной системе гексан-ДХМ (Rf=0.16 ДХМ). Продукт выделили в виде твердого желтоватого вещества массой 71.2 мг. Выделенный выход составил 56%.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.56 – 7.21 (м, 7Н), 6.97 (д, *J* = 8.5 Гц, 2Н), 6.80 (д, *J* = 8.9 Гц, 2Н), 6.62 (д, *J* = 8.9 Гц, 2Н), 5.07 (с, 2Н), 4.22 (с, 2Н), 3.76 (с, 3Н).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 158.1, 152.3, 142.6, 137.1, 132.1, 129.0, 128.7, 128.1, 127.6, 115.0, 115.0, 114.2, 70.1, 55.9, 48.8.

N-изопропил-4-метоксианилин (3.7)



В стеклянную вкладку в 10 мл титановом автоклаве загрузили  $[(\eta^6-п$  $цимол)OsI_2]_2$  (2.32 мг, 2.0 мкмоль, 0.25 мольн.%), 2,2'-бипиридин (1.92 мг, 12.0 мкмоль, 1.5 мольн.%), 4-метоксианилин (98.8 мг, 100 мольн.%, 0.8 ммоль) воду (800 мкл), и ацетон (1164 мкл, 2000 мольн.%, 16 ммоль). Автоклав герметично закрыли, трижды продули 10 бар CO, затем заполнили CO (50 бар). Автоклав поместили в предварительно нагретую масляную баню до 160°C на 22 ч. По истечении указанного времени автоклав охладили до комнатной температуры и сбросили давление. Реакционную смесь перенесли в мерный цилиндр и разбавили дихлорметаном до 5 мл, а затем 1 мл полученного раствора анализировали с помощью ЯМР. Выход по ЯМР 87%. Выделение: Слой ДХМ промыли водой, после этого упарили растворитель при пониженном давлении Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии, элюент гексан/этил ацетат/триэтиламин 10/1/0.1 (Rf = 0.22). Продукт выделили в виде желтого масла массой 88 мг. Выделенный выход составил 67%.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.79 (д, *J* = 8.9 Гц, 2H), 6.58 (д, *J* = 8.9 Гц, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.55 (септ, *J* = 6.3 Гц, 1H), 1.20 (д, *J* = 6.3 Гц, 6H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 152.0, 141.9, 115.0 (2С), 55.9, 45.3, 23.2. ЯМР спектры находятся в соответствии с литературными данными.[112]

### N-(4-метоксифенил)адамантан-2-амин (3.8)

The second

В стеклянную вкладку в 10 мл титановом автоклаве загрузили [(n<sup>6</sup>-пцимол)OsI<sub>2</sub>]<sub>2</sub> (1.16 мг, 1.0 мкмоль, 0.25 мольн.%), 2,2'-бипиридин (0.96 мг, 6.0 мкмоль, 1.5 мольн.%), воду (400 мкл), 4-метоксианилин (98.8 мг, 200 мольн.%, 0.8 ммоль) и 2-адамантанон (60.5 мг, 100 мольн.%, 0.4 ммоль). Автоклав герметично закрыли, трижды продули 10 бар СО, затем заполнили СО (50 бар). Автоклав поместили в предварительно нагретую масляную баню до 180°С на 22 ч. По истечении указанного времени автоклав охладили до комнатной температуры и сбросили давление. Реакционную смесь перенесли в мерный цилиндр и разбавили дихлорметаном до 5 мл, а затем 1 мл полученного раствора анализировали с помощью ЯМР. Выход по ЯМР 82%. Выделение: Слой ДХМ промыли водой, после этого упарили растворитель при пониженном Остаток помощи колоночной давлении очищали при хроматографии с использованием InterChim PuriFlash хроматографа в градиентной системе ДХМ-метанол (Rf=0.3 ДХМ). Продукт выделили в виде твердого коричневого вещества массой 72.5 мг. Выделенный выход составил 70%.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.78 (д, *J* = 8.9 Гц, 2H), 6.59 (д, *J* = 8.9 Гц, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.48 (с, 1H), 2.10 – 1.69 (м, 12H), 1.59 (м выглядит как д, *J* = 12.9 Гц, 2H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 151.8, 141.7, 115.1, 114.7, 57.9, 56.0, 37.9, 37.6, 31.7, 31.6, 27.6, 27.5.

## 4-(4-фенилбутан-2-ил)-морфолин (3.9)



В стеклянную вкладку в 10 мл титановом автоклаве загрузили [(η<sup>6</sup>-пцимол)OsI<sub>2</sub>]<sub>2</sub> (1.16 мг, 1.0 мкмоль, 0.25 мольн.%), 2,2'-бипиридин (0.96 мг, 6.0 мкмоль, 1.5 мольн.%), воду (400 мкл), морфолин (70 мкл, 200 мольн.%, 0.8 ммоль) и 4-фенилбутан-2-он (60.1 мкл, 100 мольн.%, 0.4 ммоль). Автоклав герметично закрыли, трижды продули 10 бар СО, затем заполнили СО (50 бар). Автоклав поместили в предварительно нагретую масляную баню до 120°С на 22 ч. По истечении указанного времени автоклав охладили до комнатной температуры и сбросили давление. Реакционную смесь перенесли в мерный цилиндр и разбавили дихлорметаном до 5 мл, а затем 1 мл полученного раствора анализировали с помощью ЯМР. Выход по ЯМР 83%. Выделение: Слой ДХМ промыли водой, после этого упарили растворитель при Остаток пониженном давлении очищали при помощи колоночной хроматографии (элюент: гексан/этил ацетат/триэтиламин = 4/1/0.1, Rf = 0.19). Продукт выделили в виде желтоватого масла массой 62 мг. Выделенный выход составил 71%.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.39 – 7.07 (м, 5H), 3.79 – 3.53 (м, 4H), 2.81 – 2.24 (м, 7H), 1.90 – 1.78 (м, 1H), 1.65 – 1.42 (м, 1H), 1.02 (д, *J* = 6.6 Гц, 3H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 142.6, 128.5, 128.4, 125.8, 67.4, 58.5, 48.7, 35.2, 32.9, 13.9.

## N-бензил-4-фенилбутан-2-амин (3.10)



В стеклянную вкладку в 10 мл титановом автоклаве загрузили [(η<sup>6</sup>-пцимол)OsI<sub>2</sub>]<sub>2</sub> (1.16 мг, 1.0 мкмоль, 0.25 мольн.%), 2,2'-бипиридин (0.96 мг, 6.0 мкмоль, 1.5 мольн.%), воду (400 мкл), бензиламин (87.6 мкл, 200 мольн.%, 0.8 ммоль) и 4-фенилбутан-2-он (60.1 мкл, 100 мольн.%, 0.4 ммоль). Автоклав герметично закрыли, трижды продули 10 бар СО, затем заполнили СО (50 бар). Автоклав поместили в предварительно нагретую масляную баню до 140°С на 22 ч. По истечении указанного времени автоклав охладили до комнатной температуры и сбросили давление. Реакционную смесь перенесли в мерный цилиндр и разбавили дихлорметаном до 5 мл, а затем 1 мл полученного раствора анализировали с помощью ЯМР. Выход по ЯМР 84%. Выделение: Слой ДХМ промыли водой, после этого упарили растворитель при пониженном давлении Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии (элюент: гексан/этил ацетат/триэтиламин = 4/1/0.1, Rf = 0.17). Продукт выделили в виде желтоватого масла массой 79.7 мг. Выделенный выход составил 83%.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.47 – 7.00 (м, 10H), 3.79 (м, 2H), 2.80 – 2.58 (м, 3H), 2.51 (с, 1H, NH), 1.88 – 1.77 (м, 1H), 1.74 – 1.60 (м, 1H), 1.16 (д, *J* = 6.3 Гц, 3H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 142.6, 140.9, 128.5, 128.46, 128.45, 128.3, 127.0, 125.8, 52.1, 51.4, 38.8, 32.4, 20.5.

#### N-бензилциклопентанамин (3.11)

В стеклянную вкладку в 10 мл титановом автоклаве загрузили [( $\eta^6$ -пцимол)OsI<sub>2</sub>]<sub>2</sub> (1.16 мг, 1.0 мкмоль, 0.25 мольн.%), 2,2'-бипиридин (0.96 мг, 6.0 мкмоль, 1.5 мольн.%), воду (400 мкл), циклопентанон (35.4 мкл, 100 мольн.%, 0.4 ммоль) и бензиламин (87.6 мкл, 200 мольн.%, 0.8 ммоль). Автоклав герметично закрыли, трижды продули 10 бар СО, затем заполнили СО (50 бар). Автоклав поместили в предварительно нагретую масляную баню до 140°С на 22 ч. По истечении указанного времени автоклав охладили до комнатной температуры и сбросили давление. Реакционную смесь перенесли в мерный цилиндр и разбавили дихлорметаном до 5 мл, а затем 1 мл полученного раствора анализировали с помощью ЯМР. Выход по ЯМР 72%. Выделение: Слой ДХМ промыли водой, после этого упарили растворитель при пониженном давлении Остаток очищали помощи колоночной при хроматографии (элюент: гексан/этил ацетат/триэтиламин = 20/1/1, Rf = 0.33). Продукт выделили в виде желтоватого масла массой 49.5мг. Выделенный выход составил 65%.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.38 – 7.30 (м, 4H), 7.30 – 7.23 (м, 1H), 3.79 (с, 2H), 3.14 (квинт., *J* = 6.7 Гц, 1H), 1.93 – 1.81 (м, 2H), 1.78 – 1.65 (м, 2H), 1.62 – 1.48 (м, 2H), 1.46 – 1.34 (м, 3H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 140.8, 128.5, 128.3, 126.9, 59.2, 52.9, 33.3, 24.2.

## 4-(2-фенилпропил)морфолин (3.12)



В стеклянную вкладку в 10 мл титановом автоклаве загрузили [(n<sup>6</sup>-пцимол)OsI<sub>2</sub>]<sub>2</sub> (1.16 мг, 1.0 мкмоль, 0.25 мольн.%), 2,2'-бипиридин (0.96 мг, 6.0 мкмоль, 1.5 мольн.%), воду (400 мкл), морфолин (70 мкл, 200 мольн.%, 0.8 ммоль) и 2-фенилпропаналь (48.9 мкл, 100 мольн.%, 0.4 ммоль). Автоклав герметично закрыли, трижды продули 10 бар СО, затем заполнили СО (50 бар). Автоклав поместили в предварительно нагретую масляную баню до 120°С на 22 ч. По истечении указанного времени автоклав охладили до комнатной температуры и сбросили давление. Реакционную смесь перенесли в мерный цилиндр и разбавили дихлорметаном до 5 мл, а затем 1 мл полученного раствора анализировали с помощью ЯМР. Выход по ЯМР 71%. Выделение: Слой ДХМ промыли водой, после этого упарили растворитель при очищали пониженном давлении Остаток помощи при колоночной хроматографии (элюент: гексан/этил ацетат/триэтиламин = 10/1/0.1, Rf = 0.13). Продукт выделили в виде желтоватого масла массой 50.9 мг. Выделенный выход составил 63%.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.34 – 7.16 (м, 5H), 3.74 – 3.63 (м, 4H), 3.03 – 2.87 (м, 1H), 2.59 – 2.44 (м, 4H), 2.44 – 2.32 (м, 2H), 1.29 (д, *J* = 6.6 Гц, 3H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 146.1, 128.4, 127.3, 126.2, 67.2, 66.7, 54.1, 37.2, 20.0.

### 4-(3-(4-изопропилфенил)-2-метилпропил)морфолин (3.13)

В стеклянную вкладку в 10 мл титановом автоклаве загрузили [(n<sup>6</sup>-пцимол)OsI<sub>2</sub>]<sub>2</sub> (1.16 мг, 1.0 мкмоль, 0.25 мольн.%), 2,2'-бипиридин (0.96 мг, 6.0 мкмоль, 1.5 мольн.%), воду (400 мкл), морфолин (70 мкл, 200 мольн.%, 0.8 ммоль) и 3-(4-изопропилфенил)-2-метилпропаналь (80.1 мкл, 100 мольн.%, 0.4 ммоль). Автоклав герметично закрыли, трижды продули 10 бар СО, затем заполнили СО (50 бар). Автоклав поместили в предварительно нагретую масляную баню до 120°С на 22 ч. По истечении указанного времени автоклав охладили до комнатной температуры и сбросили давление. Реакционную смесь перенесли в мерный цилиндр и разбавили дихлорметаном до 5 мл, а затем 1 мл полученного раствора анализировали с помощью ЯМР. Выход по ЯМР 71%. Выделение: Слой ДХМ промыли водой, после этого упарили растворитель при пониженном давлении Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии (элюент: гексан/этил ацетат/триэтиламин = 4/1/0.1, Rf = 0.27), затем растворили в разбавленной HCl и промыли диэтиловым эфиром (2 х 3 мл). Водный раствор выщелочили КОН, продукт экстрагировали диэтиловым эфиром (3 х 3 мл) и осушили Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. После упаривания растворителя при пониженном давлении получили продукт в виде желтоватого масла массой 69 мг. Выделенный выход составил 66 %.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.14 (д, *J* = 7.7 Гц, 2H), 7.08 (д, *J* = 7.7 Гц, 2H), 3.73 (т, *J* = 4.3 Гц, 4H), 2.95 – 2.83 (м, 1H), 2.82 - 2.74 (м, 1H), 2.43 (ш. с, 4H), 2.35 – 2.19 (м, 2H), 2.18 – 2.10 (м, 1H), 2.05 – 1.88 (м, 1H), 1.25 (д, *J* = 6.9 Гц, 6H), 0.87 (д, *J* = 6.5 Гц, 3H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 146.3, 138.3, 129.3, 126.2, 67.2, 65.5, 54.1, 40.9, 33.8, 32.1, 24.2, 18.2.

МСВР (TOF ESI+): for  $C_{17}H_{28}NO^+$  [M+H]<sup>+</sup> рассчитано m/z 262.2165, найдено m/z 262.2165.

4-(4-метоксибензил)морфолин (3.14)

В стеклянную вкладку в 10 мл титановом автоклаве загрузили [(η<sup>6</sup>-пцимол)OsI<sub>2</sub>]<sub>2</sub> (0.29 мг, 0.25 мкмоль, 0.0625 мольн.%), 2,2'-бипиридин (0.96 мг, 6.0 мкмоль, 1.5 мольн.%), воду (400 мкл), морфолин (70 мкл, 200 мольн.%, 0.8 ммоль) и 4-метоксибензальдегид (48.8 мкл, 100 мольн.%, 0.4 ммоль). Автоклав герметично закрыли, трижды продули 10 бар СО, затем заполнили СО (50 бар). Автоклав поместили в предварительно нагретую масляную баню до 120°С на 22 ч. По истечении указанного времени автоклав охладили до комнатной температуры и сбросили давление. Реакционную смесь перенесли в мерный цилиндр и разбавили дихлорметаном до 5 мл, а затем 1 мл полученного раствора анализировали с помощью ЯМР. Выход по ЯМР 80%. Выделение: Слой ДХМ промыли водой, после этого упарили растворитель при давлении Остаток очищали при пониженном помощи колоночной хроматографии, элюент: гексан/этил ацетат/триэтиламин 4/1/0.05 (Rf = 0.13). Продукт выделили в виде желтого масла массой 65.5 мг. Выделенный выход составил 75%.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.23 (д, *J* = 8.6 Гц, 2H), 6.85 (д, *J* = 8.6 Гц, 2H), 3.79 (с, 3H), 3.70 (т, *J* = 4.7 Гц, 4H), 3.43 (с, 2H), 2.45 – 2.39 (м, 4H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 158.9, 130.5, 129.8, 113.7, 67.1, 63.0, 55.3, 53.6.

### 2-метил-N-(нафталин-1-ил-метил)пропан-2-амин (3.15)



В стеклянную вкладку в 10 мл титановом автоклаве загрузили [(η<sup>6</sup>-пцимол)OsI<sub>2</sub>]<sub>2</sub> (1.16 мг, 1.0 мкмоль, 0.25 мольн.%), 2,2'-бипиридин (0.96 мг, 6.0 мкмоль, 1.5 мольн.%), воду (400 мкл), 1-нафтальдегид (54 мкл, 100 мольн.%, 0.4 ммоль) и трет-бутиламин (421.6 мкл, 500 мольн.%, 2 ммоль). Автоклав герметично закрыли, трижды продули 10 бар СО, затем заполнили СО (50 бар). Автоклав поместили в предварительно нагретую масляную баню до 160°С на 22 ч. По истечении указанного времени автоклав охладили до комнатной температуры и сбросили давление. Реакционную смесь перенесли в мерный цилиндр и разбавили дихлорметаном до 5 мл, а затем 1 мл полученного раствора анализировали с помощью ЯМР. Выход по ЯМР 63%. Выделение: Слой ДХМ промыли водой, после этого упарили растворитель при давлении Остаток очищали пониженном при помощи колоночной хроматографии (элюент: гексан/этил ацетат/триэтиламин = 20/1/1, Rf = 0.41). Продукт выделили в виде желтоватого масла массой 43.8 мг. Выделенный выход составил 51%.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.17 (д, *J* = 8.4 Гц, 1H), 7.87 (д, *J* = 8.1 Гц, 1H), 7.78 (д, *J* = 8.2 Гц, 1H), 7.62 – 7.37 (м, 4H), 4.20 (с, 2H), 1.30 (с, 9H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 137.0, 134.0, 132.0, 128.8, 127.7, 126.4, 126.1, 125.7, 125.6, 123.9, 51.0, 44.9, 29.3.

# Упрощенная версия реакции Эшвайлера-Кларка

# Синтез и характеризация продуктов Общая методика метилирования

К раствору амина в CH<sub>3</sub>CN добавили формалин (37% водный раствор). Пробирку с завинчивающейся крышкой герметично закрыли поместили в предварительно разогретую масляную баню на глубину, соответствующую <sup>3</sup>/<sub>4</sub> высоты пробирки. После нагрева с перемешиванием в течение указанного времени реакционную смесь охладили и разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Органический слой осушили при помощи безводного Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворители упарили при пониженном давлении. Реакционную смесь анализировали при помощи <sup>1</sup>Н ЯMР. Продукт очищали колоночной, препаративной при помощи тонкослойной или флэш хроматографии с использованием в качестве элюента смесей гексана и этилацетата или смесей CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NEt<sub>3</sub>.

N-(4-метоксибензил)циклогексанамин (4.1)



В 100 мл круглодонную колбу положили 4-метоксибензальдегид (6 г, 5.36 мл, 44.07 ммоль, 1 экв), МеОН (70 мл) и циклогексанамин (4.68 мл, 3.46 г, 47.32 ммоль, 1.2 экв). Реакционная смесь перемешивалась в течение 30 минут. Затем медленно добавили боргидрид натрия (1.79 г, 47.32 ммоль, 1.2 экв). Реакционная смесь перемешивалась в течение 12 часов. Затем упарили MeOH. Остаток залили водой и проэкстрагировали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Органический слой промыли насыщенным раствором NaCl, затем осушили безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, после этого удалили растворитель при пониженном давлении. Продукт очистили при помощи колоночной хроматографии с использованием хроматографа InterChim PuriFlash в градиентной системе на основе гексана и этил ацетата (Rf=0.16 гексан: этил ацетат = 1:1). Продукт выделили в виде желтого масла массой 5.96 г (62%).

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.23 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H), 6.85 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H), 3.79 (c, 3H), 3.74 (c, 2H), 2.81 – 2.23 (м, 1H), 2.10 – 1.82 (м, 2H), 1.82 – 1.65 (м, 2H), 1.68 – 1.52 (м, 1H), 1.43 – 0.96 (м, 6H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 158.7, 132.8, 129.5, 113.9, 56.2, 55.4, 50.4, 33.5, 26.3, 25.1.
#### N-(4-метоксибензил)-N-метилциклогексанамин (5.1)



К раствору N-(4-метоксибензил)циклогексанамина (438.7 мг, 2.00 ммоль, 100 мольн%) в CH<sub>3</sub>CN (3.65 мл) добавили формалин (37% in H<sub>2</sub>O) (1.14 мл, 15.50 ммоль, 775 мольн%). Реакцию проводили в круглодонной колбе на 10 мл с обратным холодильником. После кипячения в течение 4 часов реакционную смесь охладили и разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (15 мл). Органический слой осушили при помощи безводного Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворители удалили при пониженном давлении. Выход по ЯМР N-(4-метоксибензил)-N-метилциклогексанамина составил 96%. Продукт очищали при помощи флэш-хроматографии с использованием CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Продукт выделили в виде желтоватого масла массой 368.5 мг. Выделенный выход составил 79%.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.23 (d, J = 7.3 Гц, 2H), 6.85 (d, J = 7.3 Γц, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.50 (s, 2H), 2.54 – 2.33 (m, 1H), 2.17 (s, 3H), 2.05 – 1.69 (m, 4H), 1.63 (d, J = 12.3 Γц, 1H), 1.39 – 1.15 (m, 4H), 1.17 – 1.06 (m, 1H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 158.6, 132.5, 130.0, 113.7, 62.4, 57.3, 55.4, 37.7, 28.8, 26.6, 26.2.

ЯМР спектры находятся в соответствии с литературными данными[119]

#### N-циклогексил-N-метилциклогексанамин (5.2)

## Me N N

К раствору дициклогексиламина (398.5 мкл, 2.00 ммоль, 100 мольн%) в CH<sub>3</sub>CN (3.65 мл) добавили формалин (37% в H<sub>2</sub>O) (1.28 мл, 16.00 ммоль, 800 мольн%). Завинчивающуюся пробирку (50 мл) герметично закрыли и поместили в предварительно разогретую до 100°C масляную баню на глубину, соответствующую <sup>3</sup>/<sub>4</sub> высоты пробирки. После нагрева с перемешиванием в течение 20 часов реакционную смесь охладили и разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (15 мл). Органический слой осушили при помощи безводного Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворители упарили при пониженном давлении. Выход по ЯМР N-циклогексил-N-метилциклогексиламина составил 90%. Продукт очищали при помощи флэш-хроматографии с использованием 3% триэтиламина в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (Rf 0.3). Продукт выделили в виде коричневого масла массой 326.4 мг. Выделенный выход составил 84%.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (CDCl<sub>3</sub>, 400 МГц) δ: 2.52-2.42 (м, 2H), 2.22 (с, 3H), 1.83-1.69 (м, 8H), 1.59 (д, J = 12.9 Гц, 2H), 1.27-1.16 (м, 8H), 1.11-1.02 (м, 2H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (CDCl<sub>3</sub>, 101 МГц) δ: 59.4, 33.0, 30.7, 26.4, 26.3.

ЯМР спектры находятся в соответствии с литературными данными[120] Масштабирование

К дициклогексиламину (4.0 мл, 20.00 ммоль, 100 мольн%) добавили формалин (37%) В  $H_2O$ ) (11.65 мл. 160.00 ммоль. 800 мольн%). Завинчивающуюся пробирку (50 мл) герметично закрыли и поместили в предварительно разогретую до 100°C масляную баню на глубину, соответствующую <sup>3</sup>/<sub>4</sub> высоты пробирки. После нагрева с перемешиванием в течение 4 часов реакционную смесь охладили и разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 мл). Органический слой осушили при помощи безводного Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворители упарили при пониженном давлении. Выход по ЯМР N-циклогексил-Nметилциклогексиламина составил 71%. Продукт очищали при помощи флэшхроматографии с использованием 3% триэтиламина в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (Rf 0.3). После флэш-хроматографии органический слой промывали 0.25М водным раствором NaOH (100 мл) Продукт выделили в виде коричневого масла массой 2.56 г. Выделенный выход составил 65%.

N-бензил-N-метил-1-фенилметанамин (5.3)

N Me

К раствору дибензиламина (384.6 мкл, 2.00 ммоль, 100 мольн%) в CH<sub>3</sub>CN (3.65 мл) добавили формалин (37% в H<sub>2</sub>O) (1.28 мл, 16.00 ммоль, 800 мольн%). Завинчивающуюся пробирку (50 мл) герметично закрыли и поместили в предварительно разогретую до 100°С масляную баню на глубину, соответствующую <sup>3</sup>/<sub>4</sub> высоты пробирки. После нагрева с перемешиванием в течение 20 часов реакционную смесь охладили и разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (15 мл). Органический слой осушили при помощи безводного Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворители упарили при пониженном давлении. Выход по ЯМР N-бензил-N-метил-1-фенилметанамина составил 92%. Продукт очищали при помощи колоночной хроматографии с использованием в качестве элюента смеси гексан/этил ацетат = 10:1 (Rf 0.27). Продукт выделили в виде бесцветного масла массой 324.4 мг. Выделенный выход составил 87%.

<sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400 МГц) δ: 7.38-7.23 (м, 10Н), 3.53 (с, 4Н), 2.19 (с, 3Н).
<sup>13</sup>С{<sup>1</sup>H} ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 101 МГц) δ: 139.4, 129.0, 128.3, 127.0, 62.0, 42.4.
ЯМР спектры находятся в соответствии с литературными данными[121]

#### (R)-N-метил-N-(1-(нафталин-1-ил)этил)циклогексанамин (5.4)



К раствору (R)-1-(нафталин-1-ил)этан-1-амина (34.1 мкл, 0.13 ммоль, 100 мольн%) в CH<sub>3</sub>CN (250 мкл) добавили формалин (37% в H<sub>2</sub>O) (78.3 мкл, 0.13 ммоль, 800 мольн%). Завинчивающуюся пробирку (12 мл) герметично закрыли и поместили в предварительно разогретую до 100°C масляную баню на глубину, соответствующую  $^{3}$ 4 высоты пробирки. После нагрева с перемешиванием в течение 6 часов реакционную смесь охладили и разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 мл). Органический слой осушили при помощи безводного Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворители упарили при пониженном давлении. Выход по ЯМР (R)-Nметил-N-(1-(нафталин-1-ил)этил)циклогексанамина составил 84%. Продукт очищали при помощи препаративной тонкослойной хроматографии с использованием 8% МеОН в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (Rf 0.5). Продукт выделили в виде бежевого масла массой 24.8 мг. Выделенный выход составил 69%.

Новое соединение.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (CDCl<sub>3</sub>, 300 МГц) δ: 8.42 (д, J = 7.5 Гц, 1Н), 7.88-7.85 (м, 1Н), 7.76-7.71 (м, 2Н), 7.51-7.43 (м, 3Н), 4.58 (кв, J = 5.9 Гц, 1Н), 2.67 (т, J = 11.6 Гц, 1Н), 2.29 (с, 3Н), 1.87-1.73 (м, 4Н), 1.51 (д, J = 6.4 Гц, 3Н), 1.45-1.27 (м, 3Н), 1.17-1.00 (м, 3Н).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (CDCl<sub>3</sub>, 101 МГц) δ: 134.0, 131.6 128.7, 127.1, 125.5, 125.4, 125.2, 124.6, 124.0, 58.9, 58.2, 33.1, 29.2, 28.1, 26.3, 26.2, 26.1, 19.8.

**МСВР**: рассчитано для C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>N<sup>+</sup> ([M+H]<sup>+</sup>) 268.2060, найдено 268.2063.

#### (S)-N-метил-N-(1-фенилэтил)циклогексанамин (5.5)



К раствору (S)-1-фенилэтан-1-амина (50.5 мкл, 0.25 ммоль, 100 мольн%) в CH<sub>3</sub>CN (450 мкл) добавили формалин (37% в H<sub>2</sub>O) (144.5 мкл, 2.00 ммоль, 800 мольн%). Завинчивающуюся пробирку (12 мл) герметично закрыли и поместили в предварительно разогретую до 100°C масляную баню на глубину, соответствующую <sup>3</sup>/<sub>4</sub> высоты пробирки. После нагрева с перемешиванием в течение 6 часов реакционную смесь охладили и разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 мл). Органический слой осушили при помощи безводного Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворители упарили при пониженном давлении. Выход по ЯМР (S)-N-метил-N-(1фенилэтил)циклогексанамина составил 84%. Продукт очищали при помощи препаративной тонкослойной хроматографии с использованием 8% MeOH в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (Rf 0.46). Продукт выделили в виде бесцветного масла массой 41.4 мг. Выделенный выход составил 77%.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (CDCl<sub>3</sub>, 300 МГц) δ: 7.35-7.18 (м, 5H), 3.76 (кв, J = 7.0 Гц, 1H), 2.52 (т, J = 11.0 Гц, 1H), 2.18 (с, 3H), 1.78-1.65 (м, 4H), 1.56-1.51 (м, 1H), 1.34 (д, J = 6.6 Гц, 3H), 1.28-1.20 (м, 2H), 1.17-1.00 (м, 3H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (CDCl<sub>3</sub>, 101 МГц) δ: 145.5, 128.4, 127.5, 126.8, 61.0, 58.9, 33.3, 29.4, 28.2, 26.5, 26.2, 26.1, 20.5.

ЯМР спектры находятся в соответствии с литературными данными[122]

#### 2-(4-метилпиперазин-1-ил)пиримидин (5.6)



К раствору 2-(пиперазин-1-ил)пиримидина (328 мг, 2.00 ммоль, 100 мольн%) в CH<sub>3</sub>CN (3.65 мг) добавили формалин (37% в H<sub>2</sub>O) (1.14 мл, 15.20 ммоль, 775 мольн%). Завинчивающуюся пробирку (12 мл) герметично закрыли и поместили в предварительно разогретую до 130°C масляную баню на глубину, соответствующую  $^{3}$ 4 высоты пробирки. После нагрева с перемешиванием в течение 20 часов реакционную смесь охладили и разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (15 мл). Органический слой осушили при помощи безводного Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворители упарили при пониженном давлении. По ЯМР наблюдалась полная конверсия исходного соединения. Продукт очищали при помощи колоночной хроматографии с постепенным повышением полярности элюента (начиная с 2% MeOH в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (Rf 0.12), заканчивая 5% MeOH в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (Rf 0.2). Продукт выделили в виде желтоватого масла массой 271 мг. Выделенный выход составил 76%.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.23 (д, *J* = 4.7 Гц, 2H), 6.41 (т, *J* = 4.7 Гц, 1H), 3.77 (т, *J* = 5.2 Гц, 4H), 2.40 (т, *J* = 5.2 Гц, 4H), 2.26 (с, 3H).

<sup>13</sup>С{<sup>1</sup>H} ЯМР (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 161.7, 157.7, 109.9, 54.9, 46.3, 43.6. ЯМР спектры находятся в соответствии с литературными данными[123]

## 2-метил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин (5.7)

N.Me

К раствору 1,2,3,4-тетрагидроизохинолина (250.4 мкл, 2.00 ммоль, 100 мольн%) в CH<sub>3</sub>CN (3.65 мл) добавили формалин (37% в H<sub>2</sub>O) (1.14 мл, 15.50 ммоль, 775 мольн%). Завинчивающуюся пробирку (12 мл) герметично закрыли и поместили в предварительно разогретую до 130°С масляную баню на глубину, соответствующую <sup>3</sup>/<sub>4</sub> высоты пробирки. После нагрева с перемешиванием в течение 20 часов реакционную смесь охладили и разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (15 мл). Органический слой осушили при помощи безводного Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворители упарили при пониженном давлении. Выход по ЯМР 2-метил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина составил 86%. Продукт очищали при помощи колоночной хроматографии с использованием смеси гексан/этил ацетат/триэтиламин = 4:1:0.05 (Rf 0.12). Продукт выделили в виде бесцветного масла массой 177.6 мг. Выделенный выход составил 61%.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.20 – 7.07 (м, 3H), 7.06 – 6.95 (м, 1H), 3.59 (с, 2H), 2.94 (т, *J* = 6.0 Гц, 2H), 2.69 (т, *J* = 6.0 Гц, 2H), 2.46 (с, 3H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 134.8, 133.9, 128.7, 126.5, 126.2, 125.6, 58.1, 53.0, 46.2, 29.3.

ЯМР спектры находятся в соответствии с литературными данными[124]

#### 4-бензил-1-метилпиперидин (5.8)

N. Me

К раствору бензилпиперидина (87.6 мкл, 0.50 ммоль, 100 мольн%) в CH<sub>3</sub>CN (900 мкл) добавили формалин (37% в H<sub>2</sub>O) (291.2 мкл, 4.00 ммоль, 800 мольн%). Завинчивающуюся пробирку (12 мл) герметично закрыли и поместили в предварительно разогретую до 130°С масляную баню на глубину, соответствующую <sup>3</sup>/<sub>4</sub> высоты пробирки. После нагрева с перемешиванием в течение 20 часов реакционную смесь охладили и разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 мл). Органический слой осушили при помощи безводного Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворители пониженном давлении. Выход по ЯМР 4-бензил-1упарили при метилпиперидина составил 81%. Продукт очищали при помощи флэшхроматографии с использованием смеси  $CH_2Cl_2/MeOH/триэтиламин = 100:6:1$ (Rf 0.41). Продукт выделили в виде бесцветного масла массой 58.8 мг. Выделенный выход составил 67%.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (CDCl<sub>3</sub>, 400 МГц) δ: 7.29-7.25 (м, 2H), 7.20-7.13 (м, 3H), 2.81 (д, J = 11.3 Гц, 2H), 2.53 (д, J = 7.0 Гц, 2H), 2.24 (с, 3H), 1.84 (т, J = 11.6 Гц, 2H), 1.63 (д, J = 13.1 Гц, 2H), 1.53-1.43 (м, 1H), 1.36-1.26 (м, 2H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (CDCl<sub>3</sub>, 101 МГц) δ: 140.8, 129.2, 128.3, 125.9, 56.1, 46.6, 43.3, 37.5, 32.4.

ЯМР спектры находятся в соответствии с литературными данными[125]

## N-((2,2-дихлороциклопропил)метил)-N-метилбутан-1-амин (5.9)

К раствору N-((2,2-дихлороциклопропил)метил)бутан-1-амина (58.8 мкл, 0.30 ммоль, 100 мольн%) в CH<sub>3</sub>CN (550 мкл) добавили формалин (37% в H<sub>2</sub>O) (174.7 мкл, 2.40 ммоль, 800 мольн%). Завинчивающуюся пробирку (12 мл) герметично закрыли и поместили в предварительно разогретую до 100°C масляную баню на глубину, соответствующую  $^{3}$ 4 высоты пробирки. После нагрева с перемешиванием в течение 6 часов реакционную смесь охладили и разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 мл). Органический слой осушили при помощи безводного Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворители упарили при пониженном давлении. Выход по ЯМР N-((2,2-дихлороциклопропил)метил)-N-метилбутан-1-амина составил 86%. Продукт очищали при помощи флэш-хроматографии с использованием смеси CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/триэтиламин = 40:1 (Rf 0.32). Продукт выделили в виде желтого масла массой 44.6 мг. Выделенный выход составил 71%.

Новое соединение.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (CDCl<sub>3</sub>, 400 МГц) δ: 2.67-2.62 (м, 1H), 2.58-2.53 (м, 1H), 2.44-2.38 (м, 2H), 2.32 (с, 3H), 1.78-1.71 (м, 1H), 1.66-1.62 (м, 1H), 1.46 (квинт., J = 7.2 Гц, 2H), 1.37-1.28 (м, 2H), 1.12 (т, J = 7.1 Гц, 1H), 0.92 (т, J = 6.9 Гц, 3H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 101 МГц) δ: 57.4, 57.3, 45.4, 42.2, 29.7, 28.7, 25.7, 20.8, 14.2.

**МСВР**: рассчитано для C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>NCl<sub>2</sub><sup>+</sup> ([M+H]<sup>+</sup>) 210.0816, найдено 210.0812.

#### 4-(аллилокси)-3-метоксибензальдегид



4-(аллилокси)-3-метоксибензальдегид приготовили согласно описанной методике [126].

К суспензии ванилина (3 г, 20.00 ммоль, 100 мольн%) и K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (3.86 г, 28.00 ммоль, 140 мольн%) в ацетоне (30 мл) добавили аллил бромид (2.38 мл, 26.00 ммоль, 130 мольн%). Реакционную смесь кипятили 2 часа в масляной бане. После указанного времени реакцию охладили, затем отфильтровали и удалили растворитель при пониженном давлении. Продукт выделили в виде желтоватого масла массой 3.58 г. Выделенный выход составил 93%.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 9.83 (c, 1H), 7.75 – 7.28 (м, 2H), 6.96 (д, *J* = 8.5 Гц, 1H), 6.35 – 5.94 (м, 1H), 5.42 (д, *J* = 17.3 Гц, 1H), 5.33 (д, *J* = 10.5 Гц, 1H), 4.81 – 4.62 (м, 2H), 3.92 (c, 3H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 191.0, 153.6, 150.0, 132.3, 130.3, 126.7, 118.9, 112.0, 109.4, 69.9, 56.1.

ЯМР спектры находятся в соответствии с литературными данными[127]

N-(4-(аллилокси)-3-метоксибензил)бутан-1-амин (4.10)



К раствору 4-(аллилокси)-3-метоксибензальдегида (1.58 г, 8.20 ммоль, 100 мольн%) в MeOH (15 мл) добавили н-бутиламин (0.9 мл, 9.20 ммоль, 110 мольн%). После перемешивания в течение 30 минут медленно добавили боргидрид натрия (313 мг, 8.20 ммоль, 150 мольн%). После 2 часов добавили еще одну порцию боргидрида натрия (469 мг, 12.30 ммоль, 150 мольн%), затем реакционная смесь перемешивалась еще 2 часа. По истечении указанного времени удалили растворитель при пониженном давлении. Твердый остаток промыли водным раствором NaHCO<sub>3</sub> и проэкстрагировали при помощи CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Органический слой сушили при помощи безводного Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, а затем удалили растворитель при пониженном давлении. Целевое вещество было получено в виде желтого масла массой 1.33 г. Выделенный выход составил 65%.

Новое соединение.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.88 (м выглядит как ш с, 1Н), 6.81 (м выглядит как ш с, 2Н), 6.16 – 5.97 (м, 1Н), 5.39 (д, *J* = 17.2 Гц, 1Н), 5.27 (д, *J* = 10.5 Гц, 1Н), 4.59 (д, *J* = 4.0 Гц, 1Н), 3.87 (с, 3Н), 3.71 (с, 2Н), 2.71 – 2.55 (м, 2Н), 1.64 – 1.41 (м, 2Н), 1.41 – 1.27 (м, 2Н + 1Н (NH)), 0.99 – 0.82 (м, 3Н).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 149.6, 147.1, 133.6, 133.1, 120.3, 118.0, 113.4, 111.9, 70.1, 56.0, 53.8, 49.1, 32.1, 20.6, 14.1.

МСВР: рассчитано для [M+H]<sup>+</sup> (C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>NO<sub>2</sub><sup>+</sup>) 250.1802, найдено 250.1803

#### N-(4-(аллилокси)-3-метоксибензил)-N-метилбутан-1-амин (5.10)



К раствору N-(4-(аллилокси)-3-метоксибензил)бутан-1-амина (34 мг, 0.137 ммоль, 100 мольн%) в CH<sub>3</sub>CN (250 мкл) добавили формалин (37% в H<sub>2</sub>O) (77.9 мкл, 1.10 ммоль, 800 мольн%). Завинчивающуюся пробирку (12 мл) герметично закрыли и поместили в предварительно разогретую до 100°C масляную баню на глубину, соответствующую <sup>3</sup>/<sub>4</sub> высоты пробирки. После нагрева с перемешиванием в течение 4 часов реакционную смесь охладили и разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 мл). Органический слой осушили при помощи безводного Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворители упарили при пониженном давлении. Выход по ЯМР N-(4-(аллилокси)-3-метоксибензил)-N-метилбутан-1-амина составил 75%. Продукт очищали при помощи колоночной хроматографии с использованием хроматографа InterChim PuriFlash с использованием градиентной системы CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH (Rf=0.24 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH = 1:0.05). Продукт выделили в виде желтоватого масла массой 26.7 мг. Выделенный выход составил 74%.

Новое соединение.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.91 (c, 1H), 6.84 – 6.74 (м, 2H), 6.08 (ддт, *J* = 17.2, 10.4, 5.5 Гц, 1H), 5.39 (д, *J* = 17.2 Гц, 1H), 5.27 (д, *J* = 10.4 Гц, 1H), 4.59 (д, *J* = 5.5 Гц, 2H), 3.87 (c, 3H), 3.43 (c, 2H), 2.35 (т, *J* = 7.5 Гц, 2H), 2.19 (c, 3H), 1.50 (квинт., *J* = 7.4 Гц, 2H), 1.32 (кв, *J* = 7.4 Гц, 2H), 0.89 (т, *J* = 7.3 Гц, 3H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 149.5, 147.1, 133.6, 132.1, 121.2, 117.9, 113.2, 112.7, 70.1, 62.2, 57.1, 56.0, 42.3, 29.5, 20.7, 14.2.

**МСВР**: рассчитано для [M+H]<sup>+</sup> (C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>2</sub><sup>+</sup>) 264.1958, найдено 264.1962

## Трет-бутил 4-метилпиперазин-1-карбоксилат (5.11)

Boc-N-Me

К раствору трет-бутил пиперазин-1-карбоксилата (52.9 мкл, 0.28 ммоль, 100 мольн%) в CH<sub>3</sub>CN (520 мкл) добавили формалин (37% в H<sub>2</sub>O) (165.4 мкл, 2.24 ммоль, 800 мольн%). Завинчивающуюся пробирку (12 мл) герметично закрыли и поместили в предварительно разогретую до 130°С масляную баню на глубину, соответствующую <sup>3</sup>/<sub>4</sub> высоты пробирки. После нагрева с перемешиванием в течение 20 часов реакционную смесь охладили и разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 мл). Органический слой осушили при помощи безводного Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворители упарили при пониженном давлении. Выход по ЯМР Трет-бутил 4-метилпиперазин-1-карбоксилата составил 80%. Продукт очищали при флэш-хроматографии помощи с использованием смеси  $CH_2Cl_2/MeOH/триэтиламин = 100:8:1$  (Rf=0.35). Продукт выделили в виде бесцветного масла массой 39.1 мг. Выделенный выход составил 69%.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (CDCl<sub>3</sub>, 400 МГц) δ: 3.46-3.40 (м, 4H), 2.37-2.31 (м, 4H), 2.28 (с, 3H), 1.45 (с, 9H).

<sup>13</sup>С{<sup>1</sup>H} ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 101 МГц) δ: 154.9, 79.8, 55.0, 46.4, 44.57 – 42.50 (м выглядит как ш д, *J* = 89.4 Гц, 1С) 28.6.

ЯМР спектры находятся в соответствии с литературными данными[128]

N-(3-метокси-4-(метоксиметокси)бензил)-N-метилбутан-1-амин (5.12)



К раствору N-(3-метокси-4-(метоксиметокси)бензил)бутан-1-амина (29.1 мкл, 0.11 ммоль, 100 мольн%) в CH<sub>3</sub>CN (250 мкл) добавили формалин (37% в H<sub>2</sub>O) (66.9 мкл, 0.88 ммоль, 800 мольн%). Завинчивающуюся пробирку (12 мл) герметично закрыли и поместили в предварительно разогретую до 100°С масляную баню на глубину, соответствующую <sup>3</sup>/<sub>4</sub> высоты пробирки. После нагрева с перемешиванием в течение 6 часов реакционную смесь охладили и разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 мл). Органический слой осушили при помощи безводного Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворители упарили при пониженном давлении. Выход N-(3-метокси-4-(метоксиметокси)бензил)-N-метилбутан-1-амина по ЯМР составил 80%. Продукт очищали при помощи препаративной тонкослойной хроматографии с использованием 6% MeOH в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (Rf=0.26). Продукт выделили в виде бесцветного масла массой 17.1 мг. Выделенный выход составил 69%.

Новое соединение.

<sup>1</sup>**H ЯМР** (CDCl<sub>3</sub>, 400 МГц) δ: 7.06 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 6.93 (с, 1H), 6.78 (д, J = 8.0 Γц, 1H), 5.21 (с, 2H), 3.88 (с, 3H), 3.51 (с, 3H), 3.43 (с, 2H), 2.36 (т, J = 6.5 Γц, 2H), 2.20 (с, 3H), 1.53-1.46 (м, 2H), 1.37-1.29 (м, 2H), 0.90 (т, J = 7.2 Γц, 3H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (CDCl<sub>3</sub>, 101 МГц) δ: 149.8, 145.6, 133.5 121.4, 116.1, 112.6, 95.7, 62.2, 57.2, 56.3, 56.0, 42.3, 29.5, 20.8, 14.2.

**МСВР**: рассчитано для C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>3</sub><sup>+</sup> ([M+H]<sup>+</sup>) 268.1913, найдено 268.1912.

5-((бутиламино)метил)-2-метоксифенол



В круглодонную колбу (100)мл) 3-гидрокси-4поместили метоксибензальдегид (6 г, 39.44 ммоль, 100 мольн%), MeOH (70 mL) и нбутиламин (4.68 мл, 3.46 г, 47.32 ммоль, 120 мольн%). Реакционная смесь перемешивалась в течение 30 минут, затем постепенно добавили боргидрид натрия (1.79 г, 47.32 ммоль, 120 мольн%). Реакционная смесь перемешивалась в течение 12 часов. По истечении указанного времени удалили МеОН при пониженной температуре. К остатку добавили воды и проэкстрагировали при помощи CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Органический слой промыли насыщенным раствором хлорида натрия, а затем осушили при помощи безводного Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворитель удалили при пониженном давлении. Продукт очищали при помощи колоночной хроматографии с использованием в качестве элюента смеси гексан/изопропанол/триэтиламин = 4:1:0.1 (Rf = 0.2). Продукт выделили в виде желтого масла массой 1.51 г. Выделенный выход составил 18%.

Новое соединение.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.05 – 6.79 (м выглядит как ш с, 1H), 6.77 – 6.72 (м выглядит как ш с, 2H), 4.71 (ш с, 2H (OH+NH)), 3.82 (с, 3H), 3.67 (с, 2H), 2.83 – 2.36 (м, 2H), 1.49 (квинт., *J* = 7.3 Гц, 2H), 1.38 – 1.24 (м, 2H), 0.88 (т, *J* = 7.3 Гц, 3H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 146.4, 146.3, 132.7, 119.6, 115.4, 110.9, 56.0, 53.3, 48.7, 31.8, 20.6, 14.1.

**МСВР**: рассчитано для [M+H]<sup>+</sup> (C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>NO<sub>2</sub><sup>+</sup>) 210.1489, найдено 210.1489

N-(3-((трет-бутилдиметилсилил)окси)-4-метоксибензил)бутан-1амин (4.13)



N-(3-((трет-бутилдиметилсилил)окси)-4-метоксибензил)бутан-1-амин приготовили с использованием модификации метода, описанного в литературе.[129]

К раствору 5-((бутиламино)метил)-2-метоксифенола (501 мг, 2.39 ммоль, 100 мольн%) и имидазола (244 мг, 150 мольн%, 3.59 ммоль) в ТГФ (8 мл, 0.3 М) при перемешивании добавили TBSCl (432.6 мг, 120 мольн%, 2.87 ммоль) при 0 °C. Реакционная смесь перемешивалась в течение 22 часов при комнатной температуре. Затем добавили еще одну порцию имидазола (244 мг, 150 мольн%, 3.59 ммоль). После этого при 0°C добавили новую порцию TBSCl (432.6.4 мг, 120 мольн%, 2.87 ммоль). Реакционная смесь перемешивалась 22 часа при комнатной температуре. По истечении указанного времени реакционную смесь залили водой и экстрагировали этил ацетатом. Органический слой промыли насыщенным раствором хлорида натрия, а затем осушили при помощи безводного Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворитель удалили при пониженном давлении. Продукт выделили в виде коричневатого масла массой 735 мг. Выделенный выход составил 95%.

Новое соединение.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.01 – 6.67 (м, 3H), 3.78 (с, 3H), 3.67 (с, 2H), 2.59 (т, *J* = 7.2 Гц, 2H), 1.48 (квинт., *J* = 7.2 Гц, 2H), 1.33 (г, *J* = 7.2 Гц, 2H), 0.99 (с, 9H), 0.90 (т, *J* = 7.3 Гц, 3H + 1H (NH)), 0.15 (с, 6H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 150.0, 145.0, 133.5, 121.4, 121.1, 112.1, 55.7, 53.6, 49.1, 32.4, 25.9, 20.6, 18.6, 14.2, -4.5.

**МСВР**: рассчитано для [M+H]<sup>+</sup> (C<sub>18</sub>H<sub>34</sub>NO<sub>2</sub>Si<sup>+</sup>) 324.2353, найдено 324.2361.

# N-(3-((трет-бутилдиметилсилил)окси)-4-метоксибензил)-Nметилбутан-1-амин (5.13)



К раствору N-(3-((трет-бутилдиметилсилил)окси)-4метоксибензил)бутан-1-амина (44.3 мкл, 0.137 ммоль, 100 мольн%) в CH<sub>3</sub>CN (250 мкл) добавили формалин (37% в H<sub>2</sub>O) (77.9 мкл, 1.10 ммоль, 800 мольн%). Завинчивающуюся пробирку (12 мл) герметично закрыли и поместили в предварительно разогретую ЛО 100°C масляную баню на глубину. соответствующую <sup>3</sup>/<sub>4</sub> высоты пробирки. После нагрева с перемешиванием в течение 4 часов реакционную смесь охладили и разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 мл). Органический слой осушили при помощи безводного Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворители упарили при пониженном давлении. Выход по ЯМР N-(3-((третбутилдиметилсилил)окси)-4-метоксибензил)-N-метилбутан-1-амина составил 88%. Продукт очищали при помощи колоночной хроматографии с использованием смеси гексан/этил ацетат/триэтиламин = 10:1:0.1 (Rf=0.12). Продукт выделили в виде желтоватого масла массой 34.7 мг. Выделенный выход составил 75%.

Новое соединение.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.02 – 6.61 (м, 3H), 3.79 (с, 3H), 3.37 (с, 2H), 2.67 – 2.23 (м, 2H), 2.16 (с, 3H), 1.69 – 1.39 (м, 2H), 1.36 – 1.24 (м, 2H), 0.99 (с, 9H), 0.94 – 0.84 (м, 3H), 0.15 (с, 6H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 150.0, 144.8, 131.9, 122.4, 122.1, 111.9, 61.9, 57.1, 55.7, 42.3, 29.7, 25.9, 20.8, 18.6, 14.2, -4.5.

**МСВР**: рассчитано для [M+H]<sup>+</sup> (C<sub>19</sub>H<sub>36</sub>NO<sub>2</sub>Si<sup>+</sup>) 338.2510, найдено 338.2513.

#### 3-метокси-4-((тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)окси)бензальдегид



3-метокси-4-((тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)окси)бензальдегид приготовили с использованием модификации метода, описанного в литературе [130].

К раствору ванилина (5.0 г, 0.033 моль, 100 мольн%) и птолилсульфонат пиридиния (0.1 g, 0.004 моль, 10 мольн%) в абсолютном CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 мл) прикапывали 3,4-дигидро-2*H*-пиран (3 г, 0.036 моль, 110 мольн%). Реакционная смесь перемешивалась в течение 20 часов при комнатной температуре. Затем добавили еще одну порцию 3,4-дигидро-2*H*пирана (3 г, 0.036 моль, 110 мольн%). После этого реакционная смесь перемешивалась еще 20 часов. По истечении указанного времени растворитель удалили при пониженном давлении. Остаток промыли водным раствором NaHCO<sub>3</sub>, а затем проэкстрагировали при помощи CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Органический слой промыли водными растворами NaOH и NaHCO<sub>3</sub> и осушили при помощи безводного Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворитель удалили при пониженном давлении. Продукт выделили в виде желтоватого масла массой 5.8 г. Выделенный выход составил 75 %.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 9.84 (c, 1H), 7.46 – 7.36 (м, 2H), 7.24 (д, *J* = 8.3 Гц, 1H), 5.60 – 5.46 (м, 1H), 3.91 (c, 3H), 3.91 – 3.82 (м, 1H), 3.68 – 3.56 (м, 1H), 2.16 – 1.83 (м, 3H), 1.79 – 1.57 (м, 3H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 191.2, 152.0, 150.5, 131.0, 126.5, 115.7, 110.0, 97.0, 62.3, 56.2, 30.2, 25.2, 17.5.

ЯМР спектры находятся в соответствии с литературными данными[130]

п-толилсульфонат пиридиния получили согласно описанной в литературе методике [131]

Моногидрат п-толилсульфоновой кислоты (5.7 г, 30 ммоль) добавили к пиридину (12.1 мл, 150 ммоль) при перемешивании при комнатной

температуре. После перемешивания в течение 20 минут избыток пиридина удалили при пониженном давлении. Остаток перекристаллизовали из ацетона. Продукт получили массой 3.7 г. Выход составил 49%.

N-(3-метокси-4-((тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)окси)бензил)бутан-1амин (4.14)



В круглодонную колбу (100 мл) поместили 3-метокси-4-((тетрагидро-2H-пиран-2-ил)окси)бензальдегид (2.5 г, 10.6 ммоль, 100 мольн%), EtOH (40 мл) и н-бутиламин (1.25 мл, 12.7 ммоль, 120 мольн%). Реакционная смесь перемешивалась в течение 30 минут. Затем медленно добавили боргидрид ммоль, MΓ. 12.7 120 мольн%). Реакционная натрия (480.4 смесь перемешивалась в течение 12 часов при комнатной температуре. По истечении указанного времени EtOH удалили при пониженном давлении. Остаток промыли водным раствором NaHCO<sub>3</sub> и проэкстрагировали при помощи CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Органический слой осушили при помощи безводного Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, а затем удалили растворитель при пониженном давлении. solvent evaporated. Продукт очищали при помощи колоночной хроматографии с использованием хроматографа InterChim PuriFlash в градиентной системе CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-метанол  $(Rf=0.3 CH_2Cl_2: метанол = 10:1)$ . Продукт выделили в виде желтоватого масла массой 816 мг. Выделенный выход составил 26%.

Новое соединение.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.06 (д, *J* = 8.1 Гц, 1Н), 6.90 (с, 1Н), 6.81 (д, *J* = 8.1 Гц, 1Н), 5.40 – 5.32 (м, 1Н), 4.08 – 3.94 (м, 1Н), 3.86 (с, 3Н), 3.72 (с, 2Н), 3.64 – 3.54 (м, 1Н), 2.62 (т, *J* = 7.2 Гц, 2Н), 2.11 – 1.81 (м, 3Н), 1.75 – 1.56 (м, 3Н), 1.49 (квинт., *J* = 7.3 Гц, 2Н), 1.34 (г, *J* = 7.3 Гц, 2Н + 1Н (NH)), 0.91 (т, *J* = 7.3 Гц, 3Н).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 150.5, 145.3, 135.3, 120.5, 118.1, 112.5, 97.9, 62.3, 56.2, 54.1, 49.4, 32.4, 30.5, 25.4, 20.6, 19.0, 14.2.

# N-(3-метокси-4-((тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)окси)бензил)-Nметилбутан-1-амин (5.14)



N-(3-метокси-4-((тетрагидро-2Н-пиран-2-К раствору ил)окси)бензил)бутан-1-амина (40 мкл, 0.137 ммоль, 100 мольн%) в CH<sub>3</sub>CN (250 мкл) добавили формалин (37% в H<sub>2</sub>O) (77.9 мкл, 1.10 ммоль, 800 мольн%). Завинчивающуюся пробирку (12 мл) герметично закрыли и поместили в предварительно разогретую 100°С масляную баню на глубину, до соответствующую <sup>3</sup>/<sub>4</sub> высоты пробирки. После нагрева с перемешиванием в течение 4 часов реакционную смесь охладили и разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 мл). Органический слой осушили при помощи безводного Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворители упарили при пониженном давлении. Выход по ЯМР N-(3-метокси-4-((тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)окси)бензил)-N-метилбутан-1-амина составил 94%. Продукт очищали при помощи колоночной хроматографии с использованием хроматографа InterChim PuriFlash в градиентной системе  $CH_2Cl_2$ -метанол (Rf=0.24  $CH_2Cl_2$ :метанол = 1:0.05). Продукт выделили в виде желтоватого масла массой 26.7 мг. Выделенный выход составил 85%.

Новое соединение.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.03 (д, *J* = 8.3 Гц, 1Н), 6.97 (с, 1Н), 6.77 (д, *J* = 8.3 Гц, 1Н), 5.35 (т, *J* = 3.4 Гц, 1Н), 4.06 – 3.93 (м, 1Н), 3.85 (с, 3Н), 3.65 – 3.54 (м, 1Н), 3.47 (с, 2Н), 2.39 (т, *J* = 7.5 Гц, 2Н), 2.22 (с, 3Н), 2.11 – 1.78 (м, 3Н), 1.78 – 1.57 (м, 3Н), 1.51 (квинт., *J* = 7.5 Гц, 2Н), 1.31 (г, *J* = 7.5 Гц, 2Н), 0.89 (т, *J* = 7.2 Гц, 3Н).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 150.4, 145.5, 132.6, 121.6, 117.6, 113.3, 97.8, 62.3, 62.0, 56.7, 56.2, 42.0, 30.5, 29.2, 25.4, 20.7, 19.0, 14.1.

**МСВР**: рассчитано для [M+H]<sup>+</sup> (C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>NO<sub>3</sub><sup>+</sup>) 308.2220, найдено 308.2228

164

#### N-(4-(трет-бутил)бензил)-1-(нафталин-1-ил)метанамин (4.15)



В сосуд Шленка (10 мл) добавили молекулярные сита (MS 4Å) и магнитный якорек. Затем этот сосуд подготовили по стандартной технике Шленка. После чего в сосуд Шленка в токе аргона добавили 1-нафтальдегид (461.7 мкл, 3.4 ммоль, 100 мольн%), т-бутил-бензиламин (598.8 мкл, 3.4 ммоль, 100 мольн%) и абсолютный толуол (5 мл). Реакционную смесь поместили в предварительно нагретую до 100°С масляную баню на 16 часов. По истечении указанного времени реакционную смесь охладили до комнатной температуры и удалили толуол при пониженной температуре. Основание Шиффа было получено в виде оранжевого масла массой 825 мг (81%). Чистота продукта превышала 95%, поэтому его использовали в следующей стадии без дополнительной очистки.

Основание Шиффа (825 мг, 2.74 ммоль, 100 мольн%) и метанол (14 мл) поместили в круглодонную колбу. Затем добавили NaBH<sub>4</sub> (207.1 мг, 5,48 ммоль, 200 мольн%) в виде 4 порций в течение 10 минут. Степень протекания реакции контролировали при помощи тонкослойной хроматографии. Реакция завершилась после 3 часов перемешивания. Реакционную смесь охладили до комнатной температуры, разбавили водой (50 мл) и проэкстрагировали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3x50 мл). Объединенный органический слой сушили при помощи безводного Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, а затем удалили растворитель при пониженном давлении. N-(4-(трет-бутил)бензил)-1-(нафталин-1-ил)метанамин получили массой 800 мг. Выделенный выход составил 96%.

<sup>1</sup>**Н ЯМР** (CDCl<sub>3</sub>, 400 МГц) δ: 8.14 (д, J = 7.8 Гц, 1H), 7.91 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 7.82 (д, J = 7.9 Гц, 1H), 7.58-7.51 (м, 3H), 7.49-7.46 (м, 1H), 7.43 (д, J = 8.1 Гц, 2H), 7.38 (д, J = 8.1 Гц, 2H), 4.30 (с, 2H), 3.94 (с, 2H), 1.78-1.72 (ш. с, 1H), 1.39 (с, 9H).

165

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (CDCl<sub>3</sub>, 101 МГц) δ: 150.0, 137.4, 136.0, 134.0, 131.9, 128.8, 128.4, 127.8, 126.1, 126.1, 125.7, 125.5, 125.4, 123.9, 53.5, 51.0, 34.6, 31.5.

ЯМР спектры находятся в соответствии с литературными данными[132].

# N-(4-(трет-бутил)бензил)-N-метил-1-(нафталин-1-ил)метанамин Бутенафин (5.15)

N Me t-Bu

К раствору N-(4-(трет-бутил)бензил)-1-(нафталин-1-ил)метанамина (63.9 мг, 0.21 ммоль, 100 мольн%) в CH<sub>3</sub>CN (250 мкл) добавили формалин (37% в H<sub>2</sub>O) (122.6 мкл, 1.68 ммоль, 800 мольн%). Завинчивающуюся пробирку (12 мл) герметично закрыли и поместили в предварительно разогретую до 100°C масляную баню на глубину, соответствующую <sup>3</sup>/<sub>4</sub> высоты пробирки. После нагрева с перемешиванием в течение 6 часов реакционную смесь охладили и разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 мл). Органический слой осушили при помощи безводного Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворители упарили при пониженном давлении. Выход по ЯМР N-(4-(трет-бутил)бензил)-N-метил-1-(нафталин-1-ил)метанамина составил 65%. Продукт очищали при помощи препаративной тонкослойной хроматографии с использованием смеси CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/гексан = 3:1 (Rf=0.67). Продукт выделили в виде красноватого масла массой 42.2 мг. Выделенный выход составил 63%.

<sup>1</sup>**H ЯМР** (CDCl<sub>3</sub>, 400 МГц) δ: 8.25-8.23 (м, 1H), 7.86-7.84 (м, 1H), 7.78 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 7.53-7.47 (м, 3H), 7.44-7.40 (м, 1H), 7.36 (д, J = 8.1 Гц, 2H), 7.31 (д, J = 8.1 Гц, 2H), 3.96 (с, 2H), 3.61 (с, 2H), 2.22 (с, 3H), 1.33 (с, 9H).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (CDCl<sub>3</sub>, 101 МГц) δ: 150.0, 136.4, 135.2, 134.0, 132.7, 128.9, 128.5, 128.0, 127.5, 125.8, 125.7, 125.2, 125.0, 62.2, 60.6, 42.5, 34.6, 31.6.

ЯМР спектры находятся в соответствии с литературными данными[133].

#### (S)-(2-(((1-гидроксипропан-2-

#### (9Н-флуорен-9-ил)метил

#### ил)амино)метил)фенил)карбамат



В круглодонную колбу (50 мл) поместили магнитный якорек, (S)-2-((2аминобензил)амино)пропан-1-ол (100 мг, 0.56 ммоль, 100 мольн%) и уксусную кислоту (10%, 5 мл). После растворения амина добавили FmocCl (145 мг, 0.56 ммоль, 1 мольн%, растворенный в 7 мл 1.4-диоксана). Выпал белый осадок. Реакционная смесь перемешивалась при комнатной температуре в течение 12 часов. По истечении указанного времени реакционную смесь проэкстрагировали диэтиловым эфиром (2x15 мл). Раствор NaHCO<sub>3</sub> (100 мг в 15 мл воды) добавили к водной фракции. Продукт проэкстрагировали при помощи CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, промыли насыщенным раствором хлорида натрия и осушили безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворитель удалили при Продукт очищали при пониженном давлении. помощи колоночной хроматографии с использованием смеси гексан/этил ацетат/триэтиламин = 5:1:0.06, а затем гексан/этил ацетат/триэтиламин = 1:2:0.06 (Rf = 0.3). Продукт выделили в виде желтоватого масла массой 82 мг. Выделенный выход составил 37%.

<sup>1</sup>**H ЯМР** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 10.08 (ш c, 1H), 7.94 (ш c, 1H), 7.75 (д, J = 7.5 Гц, 2H), 7.62 (д, J = 7.2 Гц, 2H), 7.38 (т, J = 7.5 Гц, 2H), 7.29 (т, J = 7.5 Гц, 2H), 7.23 (т, J = 4.2 Гц, 1H), 7.09 (д, J = 7.4 Гц, 1H), 6.95 (т, J = 7.5 Гц, 1H), 4.50 (д, J = 6.8 Гц, 2H), 4.25 (т, J = 6.8 Гц, 1H), 3.89 (д, J = 12.8 Гц, 1H), 3.75 (д, J = 12.8 Гц, 1H), 3.59 (дд, J = 10.8, 4.0 Гц, 1H), 3.37 (дд, J = 10.8, 7.0 Гц, 1H), 2.87 – 2.73 (м, 1H), 2.14 (ш c, 1H), 1.07 (д, J = 6.5 Гц, 3H).

167

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} **ЯМР** (101 MHz, CDCl3) δ 154.0, 144.1, 141.5, 138.7, 129.5, 128.6, 127.8, 127.2, 125.2, 123.0, 120.1, 66.53, 66.36, 54.3, 50.4, 47.3, 16.6.

**МСВР**: рассчитано для C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup> ([M+H]<sup>+</sup>) 403.2016, найдено 403.2020.

Метилирование (S)-фенилэтиламина



К раствору (S)-фенилэтиламина (25.8 мкл, 0.20 ммоль, 100 мольн%) в CH<sub>3</sub>CN (250 мкл) добавили формалин (37% в H<sub>2</sub>O) (117.9 мкл, 1.60 ммоль, 800 мольн%). Завинчивающуюся пробирку (12 мл) герметично закрыли и поместили в предварительно разогретую до 100°С масляную баню на глубину, соответствующую  $^{3}$ 4 высоты пробирки. После нагрева с перемешиванием в течение 6 часов реакционную смесь охладили и разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 мл). Органический слой осушили при помощи безводного Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворители упарили при пониженном давлении.<sup>1</sup>Н ЯМР показал смесь (S)-5-(1-фенилэ)-1,3,5-диоксазинана и (S)-N,N-диметил-1-фенилэтан-1-амина в соотношении 3:1.

Сравнение нашего подхода с классическими условиями метода Эшвайлера-Кларка:

# *Толерантность* к защитным группам Общая методика

<u>Метод Эшвайлера-Кларка</u> был использован с некоторыми модификациями описанной методики.[134]

В 12 мл закручивающуюся пробирку поместили амин (0.137 ммоль, 100 мольн%), муравьиную кислоту (90%, 0.69 ммоль, 35.2 мг, 500 мольн%) и формалин (37%, 29.2 мкл, 0.411 ммоль, 300 мольн%). Закручивающуюся пробирку герметично закрыли и поместили в предварительно нагретую до 100°C масляную баню. После 4 часов реакционную смесь охладили, разбавили 5 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, обработали K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> и безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Затем растворители удалили при пониженном давлении. Остаток анализировали при помощи ЯМР.

### <u>Метод без НСООН</u>:

В 12 мл закручивающуюся пробирку поместили амин (0.137 ммоль, 100 мольн%), ацетонитрил (250 мкл) и формалин (37%, 77.9 мкл, 10.96 ммоль, 800 мольн%). Закручивающуюся пробирку герметично закрыли и поместили в предварительно нагретую до 100°C масляную баню. После 4 часов реакционную смесь охладили, разбавили 5 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> и осушили безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Затем растворители удалили при пониженном давлении. Остаток анализировали при помощи ЯМР.



Рисунок 24. <sup>1</sup>Н-ЯМР спектры сверху вниз: исходный амин, реакционная смесь в условиях Эшвайлера-Кларка, реакционная смесь в условиях без НСООН.



Рисунок 25. <sup>1</sup>Н-ЯМР спектры сверху вниз: исходный амин, реакционная смесь в условиях Эшвайлера-Кларка, реакционная смесь в условиях без НСООН.



Рисунок 26. DOSY (Oneshot) эксперимент для реакционной смеси в условиях Эшвайлера-Кларка.



Рисунок 27. DOSY (Oneshot) эксперимент для условий без НСООН.

Пик, соответствующий ооо наблюдается наряду с остальными пиками молекулы (Рисунок 27).



Рисунок 28. <sup>1</sup>Н-ЯМР спектры сверху вниз: исходный амин реакционная смесь в условиях Эшвайлера-Кларка, реакционная смесь в условиях без НСООН. (130°С, 18-20ч, 0.28 ммоль).



Рисунок 29. Реакционная смесь в условиях реакции Эшвайлера-Кларка (130°С, 18ч).

Во время изучения литературы мы обнаружили, что Fmoc-группа может быть снята при использовании вторичных алифатических аминов, таких как пиперазин [135] и пиперидин [136, 137, 138].

Ожидаемо, данная защитная группа была снята при попытке метилирования вторичного амина в условиях без муравьиной кислоты (Схема 43).



Схема 43. Сравнение реакционной способности Fmoc-содержащего амина в классических условиях Эшвайлера-Кларка и в наших условиях

Более того, Fmoc группа была снята даже при простом нагревании исходного вторичного амина в ацетонитриле (Схема 44).



Схема 44. Самопроизвольное снятие Fmoc.

В реакции с муравьиной кислотой образовалась сложная смесь продуктов. Нам удалось установить один из побочных продуктов в реакционной смеси. Это оказался (2-(4-метилпиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил)метанол, а также в смеси наблюдаются аналогичные продукты (Схема 45).



<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.29 (c, 2H), 4.49 (c, 2H), 3.85 – 3.79 (м, 4H), 2.83 (ш c, 1H), 2.46 (т, J = 5.1 Hz, 4H), 2.32 (c, 3H).

МСВР: рассчитано для C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>N<sub>4</sub>O<sup>+</sup> ([M+H]<sup>+</sup>) 209.1397, найдено 209.1401.



Схема 45. Побочные продукты.

Подобные побочные процессы не были обнаружены в реакции без муравьиной кислоты (Схема 46).



Схема 46. Реакция в наших условиях.

# Метод без НСООН против метода Эшвайлера-Кларка (наша субстратная специфичность)

Таблица 30. Метод без НСООН против метода Эшвайлера-Кларка (наша субстратная специфичность).

| исхолного         СП-О,<br>амили,<br>ммоль         ПСООП,<br>икв.         растворитель         ив ЯМР, %.           5.1 (отгрытая колбо)         2         Без НСООН         8         -         100°C, 4 ч.,<br>96         96   | Субстрат             | Загрузка  | Метод          | Загрузка           | Загрузка | Т⁰С, время ч,      | Выход                      |
|--|----------------------|-----------|----------------|--------------------|----------|--------------------|----------------------------|
| $\begin{array}{c c c c c c c c c c c c c c c c c c c $   |                      | исходного |                | CH <sub>2</sub> O, | нсоон,   | растворитель       | по ЯМР, %                  |
| NAULE           5.1 (открытая колба)         2         5es HCOOH         8         -         100°C, 4 v., 6ex         93 $\zeta = \zeta = C$ 3         5         100°C, 4 v., 6ex         93         pactophroan $\zeta = \zeta = C$ 3         5         100°C, 4 v., 6ex         93         pactophroan $\zeta = \zeta = C$ 3         5         100°C, 20 v.         90 $\Pi po5mpan$ 2         Ges         3         5         100°C, 6 v.         90 $Me$ HCOOH         8         -         100°C, 6 v.         90 $Me$ HCOOH         8         -         100°C, 6 v.         80 $Me$ HCOOH         8         -         100°C, 6 v.         80 $Me$ 0.14         Bes HCOOH         8         -         100°C, 6 v.         84 $Me$ 0.13         Bes HCOOH         8         -         100°C, 6 v.         84 $Me$ 0.17         C         3         5         100°C, 6 v.         84 $Me$ 0.17         C         3         5         100°C, 6 v.         84  |                      | амина,    |                | экв.               | экв.     |                    |                            |
| $\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$  |                      | ммоль     |                |                    |          |                    |                            |
| $\begin{array}{c c c c c c c c c c c c c c c c c c c $   | 5.1 (открытая колба) | 2         | Без НСООН      | 8                  | -        | 100°С, 4 ч,        | 96                         |
| $\begin{array}{c c c c c c c c c c c c c c c c c c c $   |                      |           |                |                    |          | CH <sub>3</sub> CN |                            |
| $ \begin{array}{c c c c c c c c c c c c c c c c c c c $  |                      | 2         | С              | 3                  | 5        | 100°С, 4 ч, без    | 93                         |
| ICCOH         ICCOH         8         -         100°C, 20 ч,         90           пробирка)         2         C         3         5         100°C, 20 ч,         99  | °0° ❤ Me             |           | использованием |                    |          | растворителяt      |                            |
| $\begin{array}{c c c c c c c c c c c c c c c c c c c $   |                      |           | НСООН          |                    |          |                    |                            |
| тробирка)<br>↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓   | 5.2 (50 мл закрытая  | 2         | Без НСООН      | 8                  | -        | 100°С, 20 ч,       | 90                         |
| $\begin{array}{c c c c c c c c c c c c c c c c c c c $   | пробирка)            |           |                |                    |          | CH <sub>3</sub> CN |                            |
| $\begin{array}{c c c c c c c c c c c c c c c c c c c $   | $\cap \cap$          | 2         | С              | 3                  | 5        | 100°С, 20 ч,       | 99                         |
| Me         HCOOH         растворителя           5.3 (12 мл закрытая         0.14         Без HCOOH         8         -         100°C, 6 ч, 6 ч, 80   |                      |           | использованием |                    |          | без                |                            |
| 5.3 (12 мл закрытая       0,14       Без НСООН       8       -       100°С, 6 ч., 6 ч., 80   | Ме                   |           | НСООН          |                    |          | растворителя       |                            |
| пробирка) СН <sub>2</sub> СN<br>СH <sub>2</sub> CN<br>СH <sub>2</sub> CN<br>растворителя<br>НСООН<br>5.4 (12 мл закрытая<br>пробирка)<br>СH <sub>2</sub> CN<br>С<br>С<br>С<br>С<br>С<br>С<br>С<br>С<br>С<br>С<br>С<br>С<br>С   | 5.3 (12 мл закрытая  | 0,14      | Без НСООН      | 8                  | -        | 100°С, 6 ч,        | 80                         |
| Срупки<br>Казакрытая         0,27         С         3         5         100°С, 6 ч, без         94           ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ<br>НСООН         растворителя         растворителя         100°С, 6 ч, 6ез         94           5.4 (12 мл закрытая         0,13         Без НСООН         8         -         100°С, 6 ч, 6ез         84           пробирка)         0,17         С         3         5         100°С, 6 ч, 6ез         87           унус         Использованием         растворителя         (продукт в виде<br>соли с НСОО)         5.5         (12 мл закрытая         0,25         Без НСООН         8         -         100°С, 6 ч, без         83           пробирка)         0,19         С         3         5         100°С, 6 ч, без         83           ме унус         0,19         С         3         5         100°С, 6 ч, без         83           использованием         растворителя         100°С, 6 ч, без         83         94         94           б.6 (12 мл закрытая         2         Без НСООН         8         -         130°С, 20 ч,         76           унобирка)         2         С         3         5         130°С, 18 ч,         48           использованием         6   | пробирка)            |           |                |                    |          | CH <sub>3</sub> CN |                            |
| Ме         0,27         С         3         5         100°C, 6 ч, 6 ез         94           использованием           настользованием           НСООН           5.4 (12 мл закрытая         0,13         Без НСООН         8         -         100°C, 6 ч, 6 ез         87           Ме         0,17         С         3         5         100°C, 6 ч, 6 ез         87           унистользованием         0,17         С         3         5         100°C, 6 ч, 6 ез         87           унистользованием         растворителя         (продукт в виде         control e HCOO)         control e HCOO)           5.5 (12 мл закрытая         0,25         Без НСООН         8         -         100°C, 6 ч, 6 ез         83           пробирка)         0,19         С         3         5         100°C, 6 ч, 6 ез         83           цепользованием         0,19         С         3         5         100°C, 6 ч, 6 ез         83           пробирка)         0,19         С         3         5         100°C, 6 ч, 6 ез         83           цепользованием         сез         НСООН         выход)         выход)         выход)   |                      |           |                |                    |          |                    |                            |
| использованием         растворителя           HCOOH             84           пробирка)         0,13         Без НСООН         8         -         100°C, 6 ч, 6 ч, 84           пробирка)         0,17         C         3         5         100°C, 6 ч, 6e3         87           использованием         растворителя         (продукт в виде conu с HCOO)           (продукт в виде conu с HCOO)           5.5 (12 мл закрытая         0,25         Без НСООН         8         -         100°C, 6 ч, 6e3         83           пробирка)         0,19         С         3         5         100°C, 6 ч, 6e3         83           ме растворителя         0,19         С         3         5         100°C, 6 ч, 6e3         83           ме растворителя         0,19         С         3         5         100°C, 6 ч, 6e3         83           100°C, 6 ч, 6e3         83         растворителя         растворителя         130°C, 20 ч, 76         14           100°C, 6 ч, 6e3         83         -         130°C, 20 ч, 76         15         16           100°C, 6 ч, 6e3         83         -         130°C, 20 ч, 76         15         16         16 </td <td>Me Me</td> <td>0,27</td> <td>С</td> <td>3</td> <td>5</td> <td>100°С, 6 ч, без</td> <td>94</td>   | Me Me                | 0,27      | С              | 3                  | 5        | 100°С, 6 ч, без    | 94                         |
| НСООН         НСООН         8         -         100°С, 6 ч,         84           пробирка)         0,13         Без НСООН         8         -         100°С, 6 ч,         84           пробирка)         0,17         С         3         5         100°С, 6 ч, без         87           µ+µ+µ         использованием         растворителя         (продукт в виде         607         607         87           5.5 (12 мл закрытая         0,25         Без НСООН         8         -         100°С, 6 ч, без         87           5.5 (12 мл закрытая         0,25         Без НСООН         8         -         100°С, 6 ч, без         83           µспользованием         0,19         С         3         5         100°С, 6 ч, без         83           µсон         0,19         С         3         5         100°С, 6 ч, без         83           µсон          Использованием         растворителя         84         100°С, 6 ч, без         83           5.6 (12 мл закрытая         2         Без НСООН         8         -         130°С, 20 ч,         76           mpoбирка)         2         С         3         5         130°С, 18 ч,         48           исполь   |                      |           | использованием |                    |          | растворителя       |                            |
| 5.4 (12 мл закрытая       0,13       Без НСООН       8       -       100°С, 6 ч,       84         пробирка)       0,17       С       3       5       100°С, 6 ч, без       87         использованием       растворителя       (продукт в виде       67       92       67         5.5 (12 мл закрытая       0,25       Без НСООН       8       -       100°С, 6 ч, без       87         лобирка)       0,19       С       3       5       100°С, 6 ч, без       87         ме рби       0,25       Без НСООН       8       -       100°С, 6 ч, без       83         ме рби       0,19       С       3       5       100°С, 6 ч, без       83         ме рби       0,19       С       3       5       100°С, 6 ч, без       83         ме рби       0,19       С       3       5       100°С, 6 ч, без       83         ме пользованием       растворителя       2       Без НСООН       8       -       130°С, 20 ч,       76         с.       С.       3       5       130°С, 18 ч,       48       непользованием       без         пробирка)       2       С       3       5       130°С, 20 ч,       86  |                      |           | НСООН          |                    |          |                    |                            |
| пробирка) СН <sub>2</sub> СN<br>СН <sub>2</sub> СN<br>СH <sub>2</sub> CN<br>СH <sub>2</sub> CN<br>СH <sub>2</sub> CN<br>СПОТС, 6 ч, 6ез 87<br>использованием<br>нСООН<br>5.5 (12 мл закрытая 0.25 Без НСООН 8 - 100°С, 6 ч, 86<br>пробирка) СН <sub>2</sub> CN<br>СH <sub>2</sub> CN | 5.4 (12 мл закрытая  | 0,13      | Без НСООН      | 8                  | -        | 100°С, 6 ч,        | 84                         |
| Ме         0,17         С         3         5         100°С, 6 ч, без         87   | пробирка)            |           |                |                    |          | CH <sub>3</sub> CN |                            |
| унуст         использованием         растворителя         (продукт в виде<br>соли с НСОО)           5.5 (12 мл закрытая         0,25         Без НСООН         8         -         100°С, 6 ч,         86           пробирка)         0,19         С         3         5         100°С, 6 ч, без         83           использованием         растворителя         0,19         С         3         5         100°С, 6 ч, без         83           использованием         растворителя         Использованием         растворителя         83           100°С, 6 ч, без         83         9         9         6         83           100°С, 6 ч, без         83         9         9         130°С, 20 ч,         76           5.6 (12 мл закрытая         2         Без НСООН         8         -         130°С, 20 ч,         76           100°С, 6 ч, без         83         -         130°С, 20 ч,         76           100°С, 6 ч, без         8         -         130°С, 20 ч,         76           100°С, 6 ч, без         9         6         130°С, 20 ч,         86           100°С, 6 ч, без         130°С, 20 ч,         86         130°С, 20 ч,         86           100°С, 6 ч, без         2         С<  | Me                   | 0,17      | С              | 3                  | 5        | 100°С, 6 ч, без    | 87                         |
| соли с НСОО)       соли с НСОО)         5.5 (12 мл закрытая       0,25       Без НСООН       8       -       100°С, 6 ч,       86         пробирка)       0,19       С       3       5       100°С, 6 ч, 6ез       83         ме министранием       растворителя       растворителя       8       -       130°С, 20 ч,       76         5.6 (12 мл закрытая       2       Без НСООН       8       -       130°С, 20 ч,       76         снатользованием       растворителя       2       Без НСООН       8       -       130°С, 20 ч,       76         снатользованием       сез       выход)       2       С       3       5       130°С, 18 ч,       48         использованием       без       нспользованием       без       6       130°С, 20 ч,       86         10000H       2       С       3       5       130°С, 18 ч,       48         использованием       без       СН <sub>3</sub> СN       2       5       130°С, 20 ч,       86         10000H       2       С       3       5       130°С, 20 ч,       86         10000H       2       С       3       5       130°С, 20 ч,       86         10000H  |                      |           | использованием |                    |          | растворителя       | (продукт в виде            |
| 5.5 (12 мл закрытая         0.25         Без НСООН         8         -         100°C, 6 ч,         86           пробирка)         0,19         С         3         5         100°C, 6 ч, без         83           ме, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,  |                      |           | НСООН          |                    |          |                    | соли с НСОО <sup>-</sup> ) |
| пробирка) СН3СN<br>Ме с с 3 5 100°С, 6 ч, без 83<br>использованием растворителя<br>НСООН В - 130°С, 20 ч, 76<br>5.6 (12 мл закрытая 2 Без НСООН 8 - 130°С, 20 ч, 76<br>СН3СN (выделенный<br>выход)<br>2 С 3 5 130°С, 18 ч, 48<br>использованием без<br>НСООН растворителя<br>5.7 (12 мл закрытая 2 Без НСООН 8 - 130°С, 20 ч, 86<br>пробирка) 6ез<br>НСООН растворителя<br>5.7 (12 мл закрытая 2 Без НСООН 8 - 130°С, 20 ч, 86<br>пробирка) 6ез<br>НСООН 9астворителя<br>5.7 (12 мл закрытая 2 Без НСООН 8 - 130°С, 20 ч, 86<br>Пробирка) СН3СN (18 ч, 99  | 5.5 (12 мл закрытая  | 0,25      | Без НСООН      | 8                  | -        | 100°С, 6 ч,        | 86                         |
| Ме         0,19         С         3         5         100°С, 6 ч, без         83           использованием         растворителя         растворителя         83           5.6 (12 мл закрытая         2         Без НСООН         8         -         130°С, 20 ч,         76           С Цз мл закрытая         2         Без НСООН         8         -         130°С, 20 ч,         76           С Цз С Мл закрытая         2         С З         5         130°С, 18 ч,         48           пробирка)         2         С З         3         5         130°С, 18 ч,         48           Использованием         без          48         663          48           Пробирка)         2         С З         3         5         130°С, 20 ч,         86           С Цз С Л         3         5         130°С, 20 ч,         86         63           Пробирка)         2         С З         5         130°С, 18 ч,         99         99           С Цз С Л         3         5         130°С, 18 ч,         99         99         99         99         99         99         99         99         99         99         99         99   | пробирка)            |           |                |                    |          | CH <sub>3</sub> CN |                            |
| Me         HCOOH         растворителя           5.6 (12 мл закрытая         2         Без НСООН         8         -         130°C, 20 ч,         76           CH3CN         (выделенный<br>выход)         выход)         2         С         3         5         130°C, 18 ч,         48           пробирка)         2         С         3         5         130°C, 20 ч,         76           СН3CN         (выделенный<br>выход)         2         С         3         5         130°C, 18 ч,         48           использованием         без         130°C, 20 ч,         86         623           НСООН         растворителя         2         Без НСООН         8         -         130°C, 20 ч,         86           пробирка)         2         Без НСООН         8         -         130°C, 20 ч,         86           пробирка)         2         С         3         5         130°C, 18 ч,         99           цепользованием         без         -         130°C, 18 ч,         99         99           цепользованием         без         -         -         5         130°C, 18 ч,         99  | $\frown$             | 0,19      | С              | 3                  | 5        | 100°С, 6 ч, без    | 83                         |
| ссский     НСООН       5.6 (12 мл закрытая     2     Без НСООН     8     -     130°С, 20 ч,     76       СН3СN     СН3СN     (выделенный<br>выход)       пробирка)     2     С     3     5     130°С, 18 ч,     48       использованием     без       НСООН     растворителя       5.7 (12 мл закрытая     2     Без НСООН     8     -     130°С, 20 ч,     86       пробирка)     СН3СN     СН3СN     683       ССОН     8     -     130°С, 20 ч,     86       Пробирка)     СН3СN     СН3СN,     99       Сссловованием     без     СН3СN,     99       Сссловованием     без     НСООН     99   | Me                   |           | использованием |                    |          | растворителя       |                            |
| 5.6 (12 мл закрытая         2         Без НСООН         8         -         130°C, 20 ч,         76           СН3CN         (Выделенный<br>выход)         2         С         3         5         130°C, 18 ч,         76           Пробирка)         2         С         3         5         130°C, 18 ч,         48           использованием         без         130°C, 20 ч,         86         68           НСООН         растворителя         663         663         663         663           1000000000000000000000000000000000000   |                      |           | HCOOH          |                    |          |                    |                            |
| 5.6 (12 мл закрытая         2         Без НСООН         8         -         130°C, 20 ч,         76           СН3СN         СН3СN         (выделенный<br>выход)           1         2         С         3         5         130°C, 18 ч,         48           1         0         2         С         3         5         130°C, 18 ч,         48           1         0         0         6         0         <  |                      |           |                |                    |          |                    |                            |
| 5.6 (12 мл закрытая         2         Без НСООН         8         -         130°C, 20 ч,         76           К         К         СН3СN         (выделенный<br>выход)           пробирка)         2         С         3         5         130°C, 18 ч,         48           использованием         без         выход)         48           ИСООН         растворителя         663           Пробирка)         2         Без НСООН         8         -         130°C, 20 ч,         86           Пробирка)         2         С         3         5         130°C, 18 ч,         48           Использованием         без         9         9         9         9         9         9           1000 с. 12         Ме         2         С         3         5         130°C, 18 ч,         99         9           1000 с. 12         С         3         5         130°C, 18 ч,         99         9         9         9         9           1000 с. 18         9         9         9         9         9         130°C, 18 ч,         99         130°C, 18 ч,         99         130°C, 18 ч,         9         130°C, 18 ч,         130°C, 18 ч,         130°C, 18 ч,   |                      |           |                |                    |          |                    |                            |
| К         СН3СN         (выделенный<br>выход)           пробирка)         2         С         3         5         130°С, 18 ч,         48           использованием         без         6ез         6ез           НСООН         растворителя         5.7 (12 мл закрытая         2         Без НСООН         8         -         130°С, 20 ч,         86           пробирка)         2         С         3         5         130°С, 20 ч,         86           цспользованием         6         СН3СN         99         6           цсобирка)         2         С         3         5         130°С, 18 ч,         99           цсользованием         без         130°С, 18 ч,         99         99         99         99           нспользованием         без         130°С, 18 ч,         99         99   | 5.6 (12 мл закрытая  | 2         | Без НСООН      | 8                  | -        | 130°С, 20 ч,       | 76                         |
| пробирка)<br>Пробирка)<br>С С 3 5 130°С, 18 ч, 48<br>использованием без<br>НСООН растворителя<br>5.7 (12 мл закрытая 2 Без НСООН 8 - 130°С, 20 ч, 86<br>пробирка)<br>СН <sub>3</sub> СN<br>2 С 3 5 130°С, 18 ч, 99<br>использованием без<br>НСООН 8 - 130°С, 20 ч, 86<br>СН <sub>3</sub> СN<br>99<br>Использованием без  | ∕_N <sup>_Me</sup>   |           |                |                    |          | CH <sub>3</sub> CN | (выделенный                |
| пробирка) 2 С 3 5 130°С, 18 ч, 48<br>использованием без<br>НСООН растворителя<br>5.7 (12 мл закрытая 2 Без НСООН 8 - 130°С, 20 ч, 86<br>пробирка) СН <sub>3</sub> СN<br>2 С 3 5 130°С, 18 ч, 99<br>использованием без<br>НСООН вез   |                      |           |                |                    |          |                    | выход)                     |
| неспользованием         без           НСООН         растворителя           5.7 (12 мл закрытая         2         Без НСООН         8         -         130°C, 20 ч,         86           пробирка)         2         С         3         5         130°C, 18 ч,         99           ме         использованием         без         6ез         6ез         6ез   | пробирка)            | 2         | С              | 3                  | 5        | 130°С, 18 ч,       | 48                         |
| НСООН         растворителя           5.7 (12 мл закрытая         2         Без НСООН         8         -         130°С, 20 ч,         86           пробирка)         СН <sub>3</sub> СN         СН <sub>3</sub> СN         99           СС         3         5         130°С, 18 ч,         99           Ме         использованием         без         6ез   | npoonpias)           |           | использованием |                    |          | без                |                            |
| 5.7 (12 мл закрытая         2         Без НСООН         8         -         130°C, 20 ч,         86           пробирка)         СН <sub>3</sub> CN         СН <sub>3</sub> CN         2         С         3         5         130°C, 18 ч,         99           ме         использованием         без         6ез         130°C, 18 ч,         99  |                      |           | HCOOH          |                    |          | растворителя       |                            |
| пробирка) СН <sub>3</sub> СN 2 С 3 5 130°С, 18 ч, 99 использованием без НСООН растворителя   | 5.7 (12 мл закрытая  | 2         | Без НСООН      | 8                  | -        | 130°С, 20 ч,       | 86                         |
| 2         C         3         5         130°С, 18 ч,         99           использованием         без           НСООН         растеоритения   | пробирка)            |           |                |                    |          | CH <sub>3</sub> CN |                            |
| Ме использованием без<br>НСООН растворителя  |                      | 2         | С              | 3                  | 5        | 130°С, 18 ч,       | 99                         |
| НСООН расторителя  | N Me                 |           | использованием |                    |          | без                |                            |
|  |                      |           | НСООН          |                    |          | растворителя       |                            |

| 5.8 (12 мл закрытая  | 0.5   | Без НСООН               | 8 | - | 130°С, 20 ч,       | 81               |
|----------------------|-------|-------------------------|---|---|--------------------|------------------|
| пробирка)            |       |                         |   |   | CH <sub>3</sub> CN |                  |
|                      | 0.5   | С                       | 3 | 5 | 130°С, 18 ч,       | 99               |
| , N. Me              |       | использованием          |   |   | без                |                  |
|                      |       | НСООН                   |   |   | растворителя       |                  |
| 5.9 (12 мл закрытая  | 0.3   | Без НСООН               | 8 | - | <u>100°С. б ч.</u> | 86               |
| пробирка)            | -,-   |                         |   |   | CH₂CN              |                  |
|                      | 0.25  | C                       | 3 | 5 | 100°C 6 ч          | 79               |
|                      | 0,25  | использованием          | 5 | 5 | neat               |                  |
|                      |       | НСООН                   |   |   | neut               |                  |
| 5 10 (12             | 0.127 | E HOOOH                 | 0 |   | 10000 4            |                  |
| 5.10 (12 мл закрытая | 0.137 | Без НСООН               | 8 | - | 100°С, 4 ч,        | /5               |
| пробирка)            |       |                         |   |   | CH₃CN              |                  |
|                      | 0.137 | C                       | 3 | 5 | 100°C 4 н          | 96               |
| ₩e                   | 0.137 |                         | 3 | 5 | 100 C, 4 4,        | 90               |
| 0                    |       | использованием          |   |   | neat               |                  |
| 5 11 /10             | 0.20  | HCOOH                   | 0 |   | 12000 20           |                  |
| 5.11 (12 мл закрытая | 0.28  | Без НСООН               | 8 | - | 130°С, 20 ч,       | 80               |
| пробирка)            |       |                         |   |   | CH <sub>3</sub> CN |                  |
| ∧ <sup>Me</sup>      | 0.28  | С                       | 3 | 5 | 130°C, 18 h,       | 0 (1,4-          |
| N V                  |       | использованием          |   |   | neat               | диметилпиперазин |
| Вос                  |       | НСООН                   |   |   |                    | образовался)     |
|                      |       | necom                   |   |   |                    | copusobalien)    |
| 5.12 (12 мл закрытая | 0,14  | Без НСООН               | 8 | - | 100°C, 6 h,        | 80               |
| пробирка)            |       |                         |   |   | CH <sub>3</sub> CN |                  |
|                      |       |                         |   |   |                    |                  |
|                      |       |                         |   |   |                    |                  |
| ٥́_                  | 0,13  | С                       | 3 | 5 | 100°C, 6 h,        | 70               |
|                      |       | использованием          |   |   | neat               |                  |
|                      |       | НСООН                   |   |   |                    |                  |
| 5 13 (12 мл закрытая | 0.137 | Без НСООН               | 8 |   | 100°C 4 h          | 88               |
| пробирка)            | 0.157 | bestieden               | 0 |   | CH-CN              | 00               |
|                      |       |                         |   |   | engen              |                  |
|                      |       |                         |   |   |                    |                  |
|                      | 0.137 | С                       | 3 | 5 | 100°С, 4 h, без    | 0                |
|                      |       | использованием          |   |   | растворителя       | (защитная группа |
|                      |       | НСООН                   |   |   |                    | снята)           |
|                      |       |                         |   |   |                    |                  |
| 5.14 (12 мл закрытая | 0.137 | Без НСООН               | 8 | - | 100°C, 4 h,        | 94               |
| пробирка)            |       |                         |   |   | CH <sub>3</sub> CN |                  |
|                      |       |                         |   |   |                    |                  |
|                      | 0.127 | C                       | 2 | 5 | 100°C 4 н бор      | 0                |
| Ó_                   | 0.137 |                         | 3 | 5 | 100 C, 4 4, 063    | (2011)           |
|                      |       | использованием          |   |   | растворителя       | (защитная группа |
|                      |       | HCOOH                   |   |   |                    | снята)           |
| 5.15 (12 мл закрытая | 0,21  | Без НСООН               | 8 | - | 100°С, 6 ч,        | 65               |
| пробирка)            |       |                         |   |   | CH <sub>3</sub> CN |                  |
|                      | 0.15  | С                       | 3 | 5 | 100°С. 6 ч. без    | 73               |
|                      | ~ •   | -                       | - |   |                    |                  |
|                      |       | ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ          |   |   | растворителя       |                  |
| Me t-Bu              |       | использованием<br>НСООН |   |   | растворителя       |                  |

#### Список литературы

1. Chusov, D. Straightforward access to high-performance organometallic catalysts by fluoride activation: Proof of principle on asymmetric cyanation, asymmetric Michael addition,  $CO_2$  addition to epoxide, and reductive alkylation of amines by tetrahydrofuran / D. Chusov, A. A. Tsygankov // ACS Catalysis. – 2021. – Vol. 11. – No 21. – P. 13077-13084.

2. Enhancing the efficiency of the ruthenium catalysts in the reductive amination without an external hydrogen source / A. R. Fatkulin, O. I. Afanasyev, A. A. Tsygankov, D. Chusov // Journal of Catalysis. – 2022. – Vol. 405. – P. 404-409.

Осмий-катализируемые восстановительные процессы / К. О.
 Бирюков, О. И. Афанасьев, М. И. Годовикова [и др.] //Успехи Химии. – 2022.
 – Т. 91. – № 9. – С. 1-34.

Metal-Cocatalyst Interaction Governs the Catalytic Activity of MII-Porphyrazines for Chemical Fixation of CO<sub>2</sub> / J. P. S. C. Leal, W. A. Bezerra, R. P. Das Chagas [et al.] // Inorganic Chemistry. – 2021. – Vol. 60. – № 16. – P. 12263-12273.

5. Scalable, Durable, and Recyclable Metal-Free Catalysts for Highly Efficient Conversion of CO<sub>2</sub> to Cyclic Carbonates / Y.-Y. Zhang, G. Yang, R. Xie [et al.] // Angewandte Chemie. – 2020. – Vol. 132. – № 51. – P. 23491-23498.

6. An Efficient and Versatile Lanthanum Heteroscorpionate Catalyst for Carbon Dioxide Fixation into Cyclic Carbonates / J. Martínez, J. Fernández-Baeza, L. F. Sánchez-Barba [et al.] // ChemSusChem. – 2017. – Vol. 10. – № 14. – P. 2886-2890.

Ren, W.-M. Bifunctional aluminum catalyst for CO<sub>2</sub> fixation:
Regioselective ring opening of three-membered heterocyclic compounds / W.-M.
Ren, Y. Liu, X.-B. Lu // Journal of Organic Chemistry. – 2014. – Vol. 79. – № 20. – P. 9771-9777.

8. A bifunctional catalyst for carbon dioxide fixation: cooperative double activation of epoxides for the synthesis of cyclic carbonates / T. Ema, Y. Miyazaki,

S. Koyama [et al.]. – Text : electronic // Chemical Communications. – 2012. – Vol. 48. –  $N_{\rm D}$  37. – P. 4489. – URL: https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2012/cc/c2cc30591g (date accessed: 11.11.2022).

9. Bifunctional porphyrin catalysts for the synthesis of cyclic carbonates from epoxides and CO<sub>2</sub>: Structural optimization and mechanistic study / T. Ema, Y. Miyazaki, J. Shimonishi [et al.] // Journal of the American Chemical Society. – 2014. – Vol. 136. – № 43. – P. 15270-15279.

10. Bifunctional zinc and magnesium Schiff-base complexes containing quaternary ammonium side-arms for epoxide/CO<sub>2</sub> coupling reactions / A. Virachotikul, N. Laiwattanapaisarn, K. Chainok, K. Phomphrai // Dalton Transactions.  $-2021. - Vol. 50. - N_{\odot} 36. - P. 12399-12403.$ 

11. Synthesis of heterobimetallic Ru-Mn complexes and the coupling reactions of epoxides with carbon dioxide catalyzed by these complexes / M. L. Man, K. C. Lam, W. N. Sit [et al.] // Chemistry - A European Journal. – 2006. – Vol. 12. –  $N_{2}$  4. – P. 1004-1015.

Triazole based cobalt catalyst for CO<sub>2</sub> insertion into epoxide at ambient pressure / S. Suleman, H. A. Younus, N. Ahmad [et al.] // Applied Catalysis A: General. – 2020. – Vol. 591. – P. 117384.

13. Highly active dinuclear cobalt complexes for solvent-free cycloaddition of CO<sub>2</sub> to epoxides at ambient pressure / Z. A. K. Khattak, H. A. Younus, N. Ahmad [et al.] // Chemical Communications. -2019. - Vol. 55. - No 57. - P. 8274-8277.

14. Zinc 2 N -methyl N-confused porphyrin: An efficient catalyst for the conversion of  $CO_2$  into cyclic carbonates / Y. Ge, G. Cheng, N. Xu [et al.]. – Text : electronic // Catalysis Science and Technology. – 2019. – Vol. 9. – No 16. – P. 4255-4261.

15. Cycloaddition Reactions of Epoxides and  $CO_2$  by the Novel Imidazolium-Functionalized Metalloporphyrins: Optimization and Analysis using Response Surface Methodology / Z. Li, Z. Su, W. Xu [et al.] // ChemCatChem. – 2020. – Vol. 12. – No 19. – P. 4839-4844.

16. ONO pincer type ligand complexes of Al(III) as efficient catalyst for chemical fixation of CO<sub>2</sub> to epoxides at atmospheric pressure / H. Ullah, B. Mousavi, H. A. Younus [et al.] // Journal of Catalysis. – 2019. – Vol. 377. – P. 190-198.

17. Cooperative calcium-based catalysis with 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene for the cycloaddition of epoxides with  $CO_2$  at atmospheric pressure / X. Liu, S. Zhang, Q.-W. Song [et al.] // Green Chemistry. – 2016. – Vol. 18. –  $N_{2}$  9. – P. 2871-2876.

18. Mayilmurugan, R. Fixation of atmospheric  $CO_2$  as C1-feedstock by nickel(II) complexes / R. Mayilmurugan, S. Muthuramalingam, M. Velusamy // Dalton Transactions. – 2021. – Vol. 50. – No 23. – P. 7984-7994.

19. Catalytic Conversion of Atmospheric  $CO_2$  into Organic Carbonates by Nickel(II) Complexes of Diazepane-Based N4 Ligands / S. Muthuramalingam, M. Sankaralingam, M. Velusamy, R. Mayilmurugan // Inorganic Chemistry. – 2019. – Vol. 58. – No 19. – P. 12975-12985.

20. Characterization of Oxo-Bridged Iron Amino-bis(phenolate) Complexes Formed Intentionally or in Situ: Mechanistic Insight into Epoxide Deoxygenation during the Coupling of CO<sub>2</sub> and Epoxides / K. A. Andrea, T. R. Brown, J. N. Murphy [et al.] // Inorganic Chemistry. – 2018. – Vol. 57. –  $\mathbb{N}$  21. – P. 13494-13504.

21. Anionic hafnium species: An active catalytic intermediate for the coupling of epoxides with  $CO_2$ ? / R. Lalrempuia, J. Underhaug, K. W. T?rnroos, E. Le Roux // Chemical Communications. – 2019. – Vol. 55. – No 50. – P. 7227-7230.

22. Castro-Osma, J. A. Cr(salophen) Complex Catalyzed Cyclic Carbonate
Synthesis at Ambient Temperature And Pressure / J. A. Castro-Osma, K. J. Lamb,
M. North // ACS Catalysis. – 2016. – Vol. 6. – № 8. – P. 5012-5025.

23. North, M. Inter- and intramolecular phosphonium salt cocatalysis in cyclic carbonate synthesis catalysed by a bimetallic aluminium(salen) complex / M. North, P. Villuendas, C. Young // Tetrahedron Letters. – 2012. – Vol. 53. – № 22. – P. 2736-2740.

24. Cyclic carbonate synthesis catalysed by bimetallic aluminium-salen 179

complexes / W. Clegg, R. W. Harrington, M. North, R. Pasquale // Chemistry - A European Journal. – 2010. – Vol. 16. – № 23. – P. 6828-6843.

25. One-component bimetallic aluminium(salen)-based catalysts for cyclic carbonate synthesis and their immobilization / J. Melendez, M. North, P. Villuendas,
C. Young // Dalton Transactions. – 2011. – Vol. 40. – № 15. – P. 3885-3902.

26. Synthesis of cyclic carbonates catalysed by aluminium heteroscorpionate complexes / J. A. Castro-Osma, C. Alonso-Moreno, A. Lara-Sanchez [et al.] // Catalysis science and technology. -2014. - Vol. 4. - N $_{2}$  6. - P. 1674-1684.

27. Highly integrated  $CO_2$  capture and conversion: Direct synthesis of cyclic carbonates from industrial flue gas / A. Barthel, Y. Saih, M. Gimenez [et al.] // Green Chemistry. – 2016. – Vol. 18. – No 10. – P. 3116-3123.

28. Berkessel, A. Catalytic asymmetric addition of carbon dioxide to propylene oxide with unprecedented enantioselectivity / A. Berkessel, M. Brandenburg // Organic Letters. -2006. - Vol. 8. - No 20. - P. 4401-4404.

29. Chiral oligomers of spiro-salencobalt(III)X for catalytic asymmetric cycloaddition of epoxides with  $CO_2 / Z$ . Zhu, Y. Zhang, K. Wang [et al.] // Catalysis Communications. – 2016. – Vol. 81. – P. 50-53.

30. Chiral catalysts for the asymmetric cycloaddition of carbon dioxide with epoxides / L. Jin, Y. Huang, H. Jing [et al.] // Tetrahedron Asymmetry. – 2008. – Vol. 19. –  $\mathbb{N}$  16. – P. 1947-1953.

31. Chiral metal-containing ionic liquid: Synthesis and applications in the enantioselective cycloaddition of carbon dioxide to epoxides / Y. Song, Q. Jin, S. Zhang [et al.] // Science China Chemistry.  $-2011. - Vol. 54. - N_{\odot} 7. - P. 1044-1050.$ 

32. Chiral ionic liquids improved the asymmetric cycloaddition of CO 2 to epoxides / S. Zhang, Y. Huang, H. Jing [et al.] // Green Chemistry. -2009. - Vol. 11.  $- N_{2} 7. - P. 935-938.$ 

33. A series of bifunctional metalloporphyrins as efficient catalysts for cycloaddition of CO<sub>2</sub> with epoxides / D. Wang, Z. Gao, S. Duan [et al.] // Applied Organometallic Chemistry. -2023. - Vol. 37. - No 7.
34. Single-component, metal-free, solvent-free HO-functionalized 1,2,3triazole-based ionic liquid catalysts for efficient CO<sub>2</sub> conversion / Á. F. Arruda da Mata, N. Glanzmann, P. H. Fazza Stroppa [et al.] // New Journal of Chemistry. – 2022. - Vol. 46. - N 25. - P. 12237-12243.

35. Bifunctional One-Component Catalysts for the Addition of Carbon Dioxide to Epoxides / H. Büttner, K. Lau, A. Spannenberg, T. Werner // ChemCatChem.  $-2015. - Vol. 7. - N_{\odot} 3. - P. 459-467.$ 

36. Insights into Thiourea-Based Bifunctional Catalysts for Efficient Conversion of CO<sub>2</sub> to Cyclic Carbonates / Z.-Q. Li, Y.-Y. Zhang, Y.-J. Zheng [et al.] // The Journal of Organic Chemistry. -2022. - Vol. 87. - No 5. - P. 3145-3155.

37. Thiourea-Based Bifunctional Ionic Liquids as Highly Efficient Catalysts for the Cycloaddition of CO<sub>2</sub> to Epoxides / F. Xu, W. Cheng, X. Yao [et al.] // Catalysis Letters. -2017. - Vol. 147. - No 7. - P. 1654-1664.

38. Amino-Functional Ionic Liquids as Efficient Catalysts for the Cycloaddition of Carbon Dioxide to Yield Cyclic Carbonates: Catalytic and Kinetic Investigation / S. Yue, Q. Song, S. Zang [et al.] // Australian Journal of Chemistry.  $-2018. - Vol. 71. - N_{2} 6. - P. 407.$ 

39. A new coordination complex based on 2,2'-dipyridinium ligand as catalyst for the conversion of CO<sub>2</sub> to propylene carbonate / W.-Z. Wang, Z. Lei, X.-G. Jia [et al.] // Journal of Molecular Structure. – 2020. – Vol. 1212. – P. 128003.

40. Fabrication of Amine and Zirconia on MCM-41 as Acid–Base Catalysts for the Fixation of Carbon Dioxide / V. B. Saptal, B. Nanda, K. M. Parida, B. M. Bhanage // ChemCatChem. – 2017. – Vol. 9. – № 21. – P. 4105-4111.

41. Coupling Reactions of  $CO_2$  with Neat Epoxides Catalyzed by PPN Salts To Yield Cyclic Carbonates / W. N. Sit, S. M. Ng, K. Y. Kwong, C. P. Lau // The Journal of Organic Chemistry. – 2005. – Vol. 70. –  $N_2$  21. – P. 8583-8586.

42. Kawanami, H. Chemical fixation of carbon dioxide to styrene carbonate under supercritical conditions with DMF in the absence of any additional catalysts / H. Kawanami, Y. Ikushima // Chemical Communications. – 2000. – № 21. – P. 2089-2090.

43. Jiang, J.-L. Efficient DMF-Catalyzed Coupling of Epoxides with CO<sub>2</sub> under Solvent-Free Conditions to Afford Cyclic Carbonates / J.-L. Jiang, R. Hua // Synthetic Communications. – 2006. – Vol. 36. – № 21. – P. 3141-3148.

44. Monica, F. Della. Mechanistic guidelines in nonreductive conversion of CO<sub>2</sub>: the case of cyclic carbonates / F. Della Monica, A. W. Kleij // Catalysis Science & Technology.  $-2020. - Vol. 10. - N \ge 11. - P. 3483-3501.$ 

45. Efficient carbonate synthesis under mild conditions through cycloaddition of carbon dioxide to oxiranes using a Zn(salphen) catalyst / A. Decortes, M. Martinez Belmonte, J. Benet-Buchholz, A. W. Kleij // Chemical Communications.  $-2010. - Vol. 46. - N_{\odot} 25. - P. 4580-4582.$ 

46. A highly active Zn(salphen) catalyst for production of organic carbonates in a green CO<sub>2</sub> medium / M. Taherimehr, A. Decortes, S. M. Al-Amsyar [et al.] // Catalysis Science & Technology. -2012. -Vol. 2.  $-N_{2} 11$ . -P. 2231-2237.

47. Darensbourg, D. J. Mechanistic Insight into the Initiation Step of the Coupling Reaction of Oxetane or Epoxides and CO2 Catalyzed by (salen)CrX Complexes / D. J. Darensbourg, A. I. Moncada // Inorganic Chemistry.  $-2008. - Vol. 47. - N_{2} 21. - P. 10000-10008.$ 

48. Highly active aluminium catalysts for the formation of organic carbonates from CO<sub>2</sub> and Oxiranes / C. J. Whiteoak, N. Kielland, V. Laserna [et al.] // Chemistry - A European Journal. -2014. - Vol. 20. - No 8. - P. 2264-2275.

49. Reactivity control in iron(III) amino triphenolate complexes:
Comparison of monomeric and dimeric complexes / C. J. Whiteoak, E. Martin,
M. M. Belmonte [et al.] // Inorganic Chemistry. – 2012. – Vol. 51. – № 20. –
P. 11,10639-10649.

50. Iron complexes for cyclic carbonate and polycarbonate formation: selectivity control from ligand design and metal-center geometry / K. A. Andrea,
E. D. Butler, T. R. Brown [et al.] // Inorganic Chemistry. – 2019. – Vol. 58. – № 16. – P. 11231-11240.

51. Darensbourg, D. J. (Salen)Co(II)/n-Bu4NX Catalysts for the Coupling of CO<sub>2</sub> and Oxetane: Selectivity for Cyclic Carbonate Formation in the Production

of Poly-(trimethylene carbonate) / D. J. Darensbourg, A. I. Moncada // Macromolecules.  $-2009. - Vol. 42. - N_{2} 12. - P. 4063-4070.$ 

52. Mechanistic aspects of the copolymerization of CO2 with epoxides using a thermally stable single-site cobalt(III) catalyst / W.-M. Ren, Z.-W. Liu, Y.-Q. Wen [et al.] // Journal of the American Chemical Society. – 2009. – Vol. 131. – № 32. – P. 11509-11518.

53. Cobalt-Based Complexes for the Copolymerization of Propylene Oxide and CO<sub>2</sub>: Active and Selective Catalysts for Polycarbonate Synthesis / Z. Qin, C. M. Thomas, S. Lee, G. W. Coates // Angewandte Chemie International Edition. – 2003. – Vol. 42. –  $N_{2}$  44. – P. 5484-5487.

54. Cohen, C. T. Cobalt Catalysts for the Alternating Copolymerization of Propylene Oxide and Carbon Dioxide: Combining High Activity and Selectivity / C. T. Cohen, T. Chu, G. W. Coates // Journal of the American Chemical Society. - 2005. - Vol. 127.  $- N_{2}$  31. - P. 10869-10878.

55. Synthesis and structure of mono-, bi- and trimetallic aminebis(phenolate) cobalt(II) complexes / U. K. Das, J. Bobak, C. Fowler [et al.] // Dalton Transactions. -2010. - Vol. 39. - N 23. - P. 5462-5477.

56. Deciphering key intermediates in the transformation of carbon dioxide into heterocyclic products / R. Huang, J. Rintjema, J. González-Fabra [et al.] // Nature Catalysis. -2019. -Vol.  $2. - N \ge 1. - P$ . 62-70.

57. Amidinate Aluminium Complexes as Catalysts for Carbon Dioxide Fixation into Cyclic Carbonates / D. O. Meléndez, A. Lara-Sánchez, J. Martínez [et al.] // ChemCatChem. – 2018. – Vol. 10. – № 10. – P. 2271-2277.

58. Synthesis of Cyclic Carbonates Catalysed by Aluminium Heteroscorpionate Complexes / J. Martínez, J. A. Castro-Osma, A. Earlam [et al.] // Chemistry – A European Journal. – 2015. – Vol. 21. – № 27. – P. 9850-9862.

59. Castro-Osma, J. A. Development of a halide-free aluminium-based catalyst for the synthesis of cyclic carbonates from epoxides and carbon dioxide / J. A. Castro-Osma, M. North, X. Wu // Chemistry - A European Journal. – 2014. – Vol. 20. –  $N_{2}$  46. – P. 15005-15008.

60. [OSSO]-Type Iron(III) Complexes for the Low-Pressure Reaction of Carbon Dioxide with Epoxides: Catalytic Activity, Reaction Kinetics, and Computational Study / F. Della Monica, B. Maity, T. Pehl [et al.] // ACS Catalysis.  $-2018. - Vol. 8. - N_{\odot} 8. - P. 6882-6893.$ 

61. MII-meso-tetrakis(2,3-dichlorophenyl)porphyrins as catalysts for CO<sub>2</sub> cycloaddition reaction under mild conditions: kinetic and theoretical investigation / J. L. S. Milani, W. de A. Bezerra, A. M. Meireles [et al.] // Molecular Catalysis. – 2023. – Vol. 551. – P. 113593.

62. Mechanism of the Alternating Copolymerization of Epoxides and CO<sub>2</sub> Using β-Diiminate Zinc Catalysts: Evidence for a Bimetallic Epoxide Enchainment /D. R. Moore, M. Cheng, E. B. Lobkovsky, G. W. Coates // Journal of the American Chemical Society. – 2003. – Vol. 125. – № 39. – P. 11911-11924.

63. Mechanistic investigation and reaction kinetics of the low-pressure copolymerization of cyclohexene oxide and carbon dioxide catalyzed by a dizinc complex / F. Jutz, A. Buchard, M. R. Kember [et al.] // Journal of the American Chemical Society. -2011. - Vol. 133. - Nº 43. - P. 17395-17405.

64. North, M. Mechanism of Cyclic Carbonate Synthesis from Epoxides and  $CO_2$  / M. North, R. Pasquale // Angewandte Chemie International Edition. – 2009. – Vol. 48. – Nº 16. – P. 2946-2948.

65. Darensbourg, D. J. Mechanistic Aspects of the Copolymerization Reaction of Carbon Dioxide and Epoxides, Using a Chiral Salen Chromium Chloride Catalyst / D. J. Darensbourg, J. C. Yarbrough // Journal of the American Chemical Society. – 2002. – Vol. 124. –  $\mathbb{N}$  22. – P. 6335-6342.

66. Comparative kinetic studies of the copolymerization of cyclohexene oxide and propylene oxide with carbon dioxide in the presence of chromium salen derivatives. In situ FTIR measurements of copolymer vs cyclic carbonate production / D. J. Darensbourg, J. C. Yarbrough, C. Ortiz, C. C. Fang // Journal of the American Chemical Society. – 2003. – Vol. 125. –  $N_{2}$  25. – P. 7586-7591.

67. Hansen, K. B. On the Mechanism of Asymmetric Nucleophilic Ring-Opening of Epoxides Catalyzed by (Salen)CrIII Complexes / K. B. Hansen, J. L. Leighton, E. N. Jacobsen // Journal of the American Chemical Society. – 1996. – Vol. 118. – № 44. – P. 10924-10925.

68. Jacobsen, E. N. Asymmetric Catalysis of Epoxide Ring-Opening Reactions / E. N. Jacobsen // Accounts of Chemical Research. – 2000. – Vol. 33. – № 6. – P. 421-431.

69. Nakano, K. Spectral Assignment of Poly[cyclohexene oxide-alt-carbon dioxide] / K. Nakano, K. Nozaki, T. Hiyama // Macromolecules. – 2001. – Vol. 34.
– № 18. – P. 6325-6332.

70. Nozaki, K. Optically Active Polycarbonates: Asymmetric Alternating Copolymerization of Cyclohexene Oxide and Carbon Dioxide / K. Nozaki, K. Nakano, T. Hiyama // Journal of the American Chemical Society. – 1999. – Vol. 121. –  $N_{2}$  47. – P. 11008-11009.

71. A One-Component Iron Catalyst for Cyclic Propylene Carbonate Synthesis / J. E. Dengler, M. W. Lehenmeier, S. Klaus [et al.] // European Journal of Inorganic Chemistry.  $-2011. - Vol. 2011. - N_{2} 3. - P. 336-343.$ 

72. Martin, C. Comparing kinetic profiles between bifunctional and binary type of Zn(salen)-based catalysts for organic carbonate formation / C. Martin, A. W. Kleij // Beilstein Journal of Organic Chemistry. – 2014. – Vol. 10. – P. 1817-1825.

73. Selective Synthesis of Cyclic Carbonate by Salalen–Aluminum Complexes and Mechanistic Studies / M. Cozzolino, T. Rosen, I. Goldberg [et al.] // ChemSusChem. – 2017. – Vol. 10. –  $N_{2}$  6. – P. 1217-1223.

74. Isolation of a Pyridinium Alkoxy Ion Bridged Dimeric Zinc Complex for the Coupling Reactions of  $CO_2$  and Epoxides / H. S. Kim, J. J. Kim, B. G. Lee [et al.] // Angewandte Chemie - International Edition. – 2000. – Vol. 39. – No 22. – P. 4096-4098.

75. Kihara, N. Catalytic Activity of Various Salts in the Reaction of 2,3Epoxypropyl Phenyl Ether and Carbon Dioxide under Atmospheric Pressure / N.
Kihara, N. Hara, T. Endo // Journal of Organic Chemistry. – 1993. – Vol. 58. – № 23.
– P. 6198-6202.

76. Shen, Y.-M. Chemical fixation of carbon dioxide co-catalyzed by a 185

combination of Schiff bases or phenols and organic bases / Y.-M. Shen, W.-L. Duan, M. Shi // European Journal of Organic Chemistry. – 2004. – № 14. – P. 3080-3089.

77. Vanhessche, K. P. M. Ligand-Dependent Reversal of Facial Selectivity in the Asymmetric Dihydroxylation / K. P. M. Vanhessche, K. B. Sharpless // The Journal of Organic Chemistry. – 1996. – Vol. 61. – № 23. – P. 7978-7979.

78. Highly Selective Hydrolytic Kinetic Resolution of Terminal Epoxides Catalyzed by Chiral (salen)CoIII Complexes. Practical Synthesis of Enantioenriched Terminal Epoxides and 1,2-Diols / S. E. Schaus, B. D. Brandes, J. F. Larrow [et al.] // Journal of the American Chemical Society. – 2002. – Vol. 124. –  $\mathbb{N}$  7. – P. 1307-1315.

79. Pushing the Limits with Squaramide-Based Organocatalysts in Cyclic Carbonate Synthesis / S. Sope?a, E. Martin, E. C. Escudero-Ad?n, A. W. Kleij // ACS Catalysis. -2017. -Vol. 7.  $-N_{2}$  5. -P. 3532-3539.

80. Aida, T. Activation of carbon dioxide with aluminum porphyrin and reaction with epoxide. Studies on (tetraphenylporphinato)aluminum alkoxide having a long oxyalkylene chain as the alkoxide group / T. Aida, S. Inoue // Journal of the American Chemical Society. – 1983. – Vol. 105. –  $N_{2}$  5. – P. 1304-1309.

81. Unprecedented Carbonato Intermediates in Cyclic Carbonate Synthesis
Catalysed by Bimetallic Aluminium(Salen) Complexes / J. A. Castro-Osma, M.
North, W. K. Offermans [et al.] // ChemSusChem. – 2016. – Vol. 9. – № 8. – Р. 791794.

82. Choi, J.-C. Reaction of Dialkyltin Methoxide with Carbon Dioxide Relevant to the Mechanism of Catalytic Carbonate Synthesis / J.-C. Choi, T. Sakakura, T. Sako // Journal of the American Chemical Society. – 1999. – Vol. 121. –  $N_{2}$  15. – P. 3793-3794.

83. Efficient Fixation of Carbon Dioxide by Hypervalent Organobismuth Oxide, Hydroxide, and Alkoxide / S.-F. Yin, J. Maruyama, T. Yamashita, S. Shimada // Angewandte Chemie International Edition. – 2008. – Vol. 47. – № 35. – P. 6590-6593.

84. Fixation of atmospheric carbon dioxide by ruthenium complexes 186

bearing an NHC-based pincer ligand: formation of a methylcarbonato complex and its methylation / Y. Arikawa, T. Nakamura, S. Ogushi [et al.] // Dalton Transactions.  $-2015. - Vol. 44. - N_{2} 12. - P. 5303-5305.$ 

85. Ruf, M. Small Molecule Chemistry of the Pyrazolylborate–Zinc Unit Tp<sup>Cum,Me</sup>Zn / M. Ruf, H. Vahrenkamp // Inorganic Chemistry. – 1996. – Vol. 35. – № 22. – P. 6571-6578.

86. Stereochemical divergence in the formation of organic carbonates derived from internal epoxides / C. J. Whiteoak, E. Martin, E. Escudero-Adan, A. W. Kleij // Advanced Synthesis and Catalysis. – 2013. – Vol. 355. – № 11-12. – P. 2233-2239.

87. Vignesh Babu, H. Zn(II), Cd(II) and Cu(II) complexes of 2,5-bis{N-(2,6-diisopropylphenyl) iminomethyl}pyrrole: Synthesis, structures and their high catalytic activity for efficient cyclic carbonate synthesis. / H. Vignesh Babu, K. Muralidharan // Dalton Transactions. – 2013. – Vol. 42. –  $N_{2}$  4. – P. 1238-1248.

88. Synthesis of cyclic carbonates catalysed by aluminium heteroscorpionate complexes / J. A. Castro-Osma, C. Alonso-Moreno, A. Lara-Sánchez [et al.] // Catalysis Science & Technology. -2014. - Vol. 4. - N $_{2}$  6. - P. 1674-1684.

89. Metal-free hydrogen evolution cross-coupling enabled by synergistic photoredox and polarity reversal catalysis / J. Cao, X. Yang, L. Ma [et al.] // Green Chemistry. – 2021. – Vol. 23. – № 22. – P. 8988-8994.

90. Osmium catalysis in the reductive amination using carbon monoxide as a reducing agent / M. M. Vinogradov, O. I. Afanasyev, Y. V. Nelyubina [et al.] // Molecular Catalysis. – 2020. – Vol. 498. – № June. – P. 111260.

91. Application of transition metal fluorides in catalysis / A. A. Tsygankov,
A. S. Kozlov, S. Liao, D. Chusov // Coordination Chemistry Reviews. – 2024. –
Vol. 519. – P. 216114.

92. Carbon monoxide-driven osmium catalyzed reductive amination harvesting WGSR power / K. O. Biriukov, M. M. Vinogradov, O. I. Afanasyev [et al.] // Catalysis Science and Technology. – 2021. – Vol. 11. – № 14. – P. 4922-4930.

93. Chusov, D. Reductive Amination without an External Hydrogen Source
/ D. Chusov, B. List // Angewandte Chemie-International Edition. – 2014. – Vol. 53.
– № 20. – P. 5199-5201.

94. Ambrosi, A. Harnessing the Power of the Water-Gas Shift Reaction for Organic Synthesis / A. Ambrosi, S. E. Denmark // Angewandte Chemie International Edition. -2016. -Vol. 55.  $-N_{2}$  40. -P. 12164-12189.

95. Hitchhiker's Guide to Reductive Amination / E. Podyacheva, O. I.
Afanasyev, A. A. Tsygankov [et al.] // Synthesis. – 2019. – Vol. 51. – № 13. –
P. 2667-2677.

96. Entwistle, I. D. 4.7 - Hydrogenolysis of Allyl and Benzyl Halides and Related Compounds / I. D. Entwistle, W. W. Wood // Comprehensive Organic Synthesis / eds. B. M. Trost, I. B. T.-C. O. S. Fleming. – Oxford : Pergamon, 1991.
– P. 955-981.

97. Cyclobutadiene Metal Complexes: A New Class of Highly Selective Catalysts. An Application to Direct Reductive Amination / O. I. Afanasyev, A. A. Tsygankov, D. L. Usanov [et al.] // ACS catalysis. – 2016. – Vol. 6. –  $N_{2}$  3. – P. 2043-2046.

98. Denmark, S. E. Room Temperature, Reductive Alkylation of Activated Methylene Compounds: Carbon–Carbon Bond Formation Driven by the Rhodium-Catalyzed Water–Gas Shift Reaction / S. E. Denmark, M. Y. S. Ibrahim, A. Ambrosi // ACS Catalysis. – 2017. – Vol. 7. –  $N_{2}$  1. – P. 613-630.

99. Cyclobutadiene Metal Complexes: A New Class of Highly Selective Catalysts. An Application to Direct Reductive Amination / O. I. Afanasyev, A. A. Tsygankov, D. L. Usanov [et al.] // ACS Catalysis. – 2016. – Vol. 6. –  $N_{2}$  3. – P. 2043-2046.

100. Aldehydes as Alkylating Agents for Ketones / S. A. Runikhina, O. I. Afanasyev, K. Biriukov [et al.] // Chemistry - A European Journal. – 2019.

101. One-Pot Lewis Acid Mediated Water-Promoted Transformation of Styrenes to α-Substituted Conjugated Enals / E. S. Kudriashova, M. A. Yarushina, A. E. Gavryushin [et al.] // Organic Letters. – 2023. – Vol. 25. – № 27. – P. 4996-

5000.

102. Formaldehyde-Mediated Hydride Liberation of Alkylamines for Intermolecular Reactions in Hexafluoroisopropanol / S. Cai, H. Tang, B. Li [et al.] // Journal of the American Chemical Society. – 2024. – Vol. 146. – № 9. – P. 5952-5963.

103. mMass 3: A Cross-Platform Software Environment for Precise Analysis of Mass Spectrometric Data / M. Strohalm, D. Kavan, P. Novák [et al.] // Analytical Chemistry. – 2010. – Vol. 82. – № 11. – P. 4648-4651.

104. A Pseudodearomatized PN 3 P\*Ni-H Complex as a Ligand and σ-Nucleophilic Catalyst / H. Li, T. P. Gonçalves, J. Hu [et al.]. – Text : electronic // Journal of Organic Chemistry. – 2018. – Vol. 83. – № 24. – P. 14969-14977.

105. Synthesis of Functionalized Cyclic Carbonates by One-Pot Reactions of Carbon Dioxide, Epibromohydrin, and Phenols, Thiophenols, or Carboxylic Acids Catalyzed by Ionic Liquids / S. Wu, Y. Zhang, B. Wang [et al.]. – Text : electronic // European Journal of Organic Chemistry. – 2017. – Vol. 2017. –  $N_{\rm P}$  3. – P. 753-759.

106. Robust bifunctional aluminium-salen catalysts for the preparation of cyclic carbonates from carbon dioxide and epoxides / Y. A. Rulev, Z. Gugkaeva,
V. I. Maleev [et al.] // Beilstein Journal of Organic Chemistry. – 2015. – Vol. 11. –
P. 1614-1623.

107. Catalytic Formation of Cyclic Carbonates using Gallium Aminotrisphenolate Compounds and Comparison to their Aluminium Congeners: A Combined Experimental and Computational Study / L. ?lvarez-Miguel, J. D. Burgoa, M. E. G. Mosquera [et al.] // ChemCatChem. – 2021. – Vol. 13. –  $\mathbb{N}$  19. – P. 4099-4110.

108. Chen, C. Radii-dependent self-assembly polynuclear lanthanide complexes as catalysts for CO<sub>2</sub>transformation into cyclic carbonates / C. Chen, A. Zhang // New Journal of Chemistry. -2021. - Vol. 45. - No 43. - P. 20155-20163.

109. Ruthenium-Catalyzed Reductive Amination without an External Hydrogen Source / P. N. Kolesnikov, N. Z. Yagafarov, D. L. Usanov [et al.] // 189 Organic Letters. – 2015. – Vol. 17. – № 2. – P. 173-175.

110. Anthracene–rhodium complexes with metal coordination at the central ring – a new class of catalysts for reductive amination / E. Kuchuk, K. Muratov, D. S. Perekalin, D. Chusov // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2019. – Vol. 17. –  $N_{2}$  1. – P. 83-87.

111. Zhu, C. Brønsted Acid Catalyzed Reductive Amination with Benzothiazoline as a Highly Efficient Hydrogen Donor / C. Zhu, T. Akiyama // Synlett. -2011. - Vol. 2011. - N 09. - P. 1251-1254.

112. Fluorene Complexes of Group 9 Metals: Fluorene Effect and Application for Reductive Amination / V. B. Kharitonov, E. Podyacheva, Y. V Nelyubina [et al.] // Organometallics. – 2019. – Vol. 38. – № 16. – P. 3151-3158.

113. Fast Reductive Amination by Transfer Hydrogenation "on Water" / Q.
Lei, Y. Wei, D. Talwar [et al.] // Chemistry – A European Journal. – 2013. – Vol. 19.
– № 12. – P. 4021-4029.

114. Palladium-Catalyzed Carbonylative Synthesis of Isoindolinones from Benzylamines with TFBen as the CO Source / L.-Y. Fu, J. Ying, X. Qi [et al.] // The Journal of Organic Chemistry. – 2019. – Vol. 84. –  $N_{2}$  3. – P. 1421-1429.

115. Afanasyev, O. I. Hydrogen-free reductive amination using iron pentacarbonyl as a reducing agent / O. I. Afanasyev, D. L. Usanov, D. Chusov // Organic & Biomolecular Chemistry.  $-2017. - Vol. 15. - N_{2} 48. - P. 10164-10166.$ 

116. Photochemical benzylic bromination in continuous flow using BrCC13 and its application to telescoped p-methoxybenzyl protection / Y. Otake, J. D. Williams, J. A. Rincón [et al.] // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2019. – Vol.  $17. - N_{2} 6. - P. 1384-1388.$ 

117. Reductive Transformations of Carbonyl Compounds Catalyzed by Rhodium Supported on a Carbon Matrix by using Carbon Monoxide as a Deoxygenative Agent / N. Z. Yagafarov, D. L. Usanov, A. P. Moskovets [et al.] // ChemCatChem. – 2015. – Vol. 7. –  $N_{2}$  17. – P. 2590-2593.

118. Pelletier, G. Controlled and Chemoselective Reduction of Secondary Amides / G. Pelletier, W. S. Bechara, A. B. Charette // Journal of the American 190 Chemical Society. – 2010. – Vol. 132. – № 37. – P. 12817-12819.

119. Molander, G. A. Scope of Aminomethylations via Suzuki–Miyaura Cross-Coupling of Organotrifluoroborates / G. A. Molander, P. E. Gormisky, D. L. Sandrock // The Journal of Organic Chemistry.  $-2008. - Vol. 73. - N_{2} 6. - P. 2052-2057.$ 

120. Selective: N-formylation/N-methylation of amines and N-formylation of amides and carbamates with carbon dioxide and hydrosilanes: Promotion of the basic counter anions of the zinc catalyst / Q. Zhang, X. T. Lin, N. Fukaya [et al.] // Green Chemistry. – 2020. – Vol. 22. –  $\mathbb{N}$  23. – P. 8414-8422.

121. Efficient and Selective Hydrosilylation of Secondary and Tertiary Amides Catalyzed by an Iridium(III) Metallacycle: Development and Mechanistic Investigation / Y. Corre, X. Trivelli, F. Capet [et al.] // ChemCatChem. – 2017. – Vol. 9. –  $N_{2}$  11. – P. 2009-2017.

122. Luo, X. Cp<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub>-catalyzed highly regioselective hydroamination of styrenes with hydroxylamines / X. Luo, S. Wang, C. Xi // Organic Chemistry Frontiers. – 2018. – Vol. 5. –  $N_{2}$  7. – P. 1184-1187.

123. Commercial Pd/C-Catalyzed N-Methylation of Nitroarenes and Amines Using Methanol as Both C1 and H2 Source / V. Goyal, J. Gahtori, A. Narani [et al.] // The Journal of Organic Chemistry. -2019. - Vol. 84. - N 23. - P. 15389-15398.

124. Tropylium-Promoted Oxidative Functionalization of Tetrahydroisoquinolines / G. Oss, S. D. de Vos, K. N. H. Luc [et al.] // The Journal of Organic Chemistry. -2018. - Vol. 83. - N 2. - P. 1000-1010.

125. Iron-catalyzed oxyfunctionalization of aliphatic amines at remote benzylic C-H sites / C. T. Mbofana, E. Chong, J. Lawniczak, M. S. Sanford // Organic Letters. -2016. - Vol. 18. - No 17. - P. 4258-4261.

126. Concise and Convergent Enantioselective Total Syntheses of (+)- and (-)-Fumimycin / M. Retini, S. Bartolucci, F. Bartoccini [et al.] // The Journal of Organic Chemistry.  $-2019. - Vol. 84. - N \ge 18. - P. 12221-12227.$ 

127. Enantiopure C1-Cyclotriveratrylene with a Reversed Spatial 191

Arrangement of the Substituents / A. Long, C. Colomban, M. Jean [et al.] // Organic Letters. – 2019. – Vol. 21. – № 1. – P. 160-165.

128. Nguyen, T. V. Q. Chelating Bis(1,2,3-triazol-5-ylidene) Rhodium Complexes: Versatile Catalysts for Hydrosilylation Reactions / T. V. Q. Nguyen, W.-J. Yoo, S. Kobayashi // Advanced Synthesis & Catalysis. – 2016. – Vol. 358. –  $N \ge 3. - P. 452-458.$ 

129. Synthetic Studies on Didymeline Using Spirocyclization of Phenols with Diazo Functionality / M. Ikeda, H. Nakayama, A. Kanda [et al.] // Heterocycles. -2021. - Vol. 103. - N 2. - P. 687-693.

130. An Efficient and Facile Synthesis of Capsaicin-Like Compounds as Agonists of the TRPV1 Receptor / V. H. Tran, R. Kantharaj, B. D. Roufogalis, C. C. Duke // European Journal of Organic Chemistry. – 2006. – Vol. 2006. – № 13. – P. 2970-2976.

131. Miyashita, M. Pyridinium p-toluenesulfonate. A mild and efficient catalyst for the tetrahydropyranylation of alcohols / M. Miyashita, A. Yoshikoshi, P. A. Grieco // The Journal of Organic Chemistry. -1977. - Vol. 42. - N 23. - P. 3772-3774.

132. Photocatalytic N-Methylation of Amines over Pd/TiO2 for the Functionalization of Heterocycles and Pharmaceutical Intermediates / L. M. Wang, K. Jenkinson, A. E. H. Wheatley [et al.] // ACS Sustainable Chemistry and Engineering. -2018. -Vol. 6.  $-N_{2}$  11. -P. 15419-15424.

133. Visible-Light Photocatalytic Synthesis of Amines from Imines via Transfer Hydrogenation Using Quantum Dots as Catalysts / Z.-W. Xi, L. Yang, D.-Y. Wang [et al.] // The Journal of Organic Chemistry. – 2018. – Vol. 83. – № 19. – P. 11886-11895.

134. Icke, R. N. b-Phenylethyldimethylamine / R. N. Icke, B. B.
Wisegarver, G. A. Alles // Organic Syntheses. – 1945. – Vol. 25. – № September. –
P. 89.

135. Synthesis of 3,3'-bisindoles via demethylenation / H. Chen, R. Cui, Y. Zhang [et al.] // Organic Chemistry Frontiers. – 2022. – Vol. 9. – № 19. – P. 5281-

192

5284.

136. 4"'-N-Demethylspiramycin Derivatives: Synthesis and Evaluation of Effectiveness against Drug-resistant Bacteria / T. Sunazuka, H. Shudo, K. Nagai [et al.] // The Journal of Antibiotics.  $-2008. - Vol. 61. - N \ge 3. - P. 175-184.$ 

137. Formal Synthesis of (+)-Nakadomarin A / F. Inagaki, M. Kinebuchi, N.
Miyakoshi, C. Mukai // Organic Letters. – 2010. – Vol. 12. – № 8. – P. 1800-1803.

138. Solid-Phase Synthesis of an "Inaccessible" hGH-Derived Peptide Using a Pseudoproline Monomer and SIT-Protection for Cysteine / S. R. Manne, A. Chakraborty, K. Rustler [et al.] // ACS Omega.  $-2022. - Vol. 7. - N_{2} 32. - P. 28487-28492.$ 

## Список публикаций автора

Публикации в журналах:

1. Peculiarities of fluoride activation of porphyrin and phthalocyanine catalysts by the example of zirconium and hafnium in the production of cyclic carbonates / **K. O. Biriukov**, S. A. Belova, S. V Dudkin, O. I. Afanasyev, M. Godovikova, D. Chusov // Molecular Catalysis. – 2023. – Vol. 549. – № May. – P. 113432.

 Carbon monoxide-driven osmium catalyzed reductive amination harvesting WGSR power / K. O. Biriukov, M. M. Vinogradov, O. I. Afanasyev, ,
 D. V. Vasilyev; A. A. Tsygankov, M. I. Godovikova, Y. V. Nelyubina, D. A. Loginov, D. Chusov // Catalysis Science and Technology. – 2021. – Vol. 11. – № 14. – P. 4922-4930.

Осмий-катализируемые восстановительные процессы / К. О.
 Бирюков, О. И. Афанасьев, М. И. Годовикова, Д. А. Логинов, Д. А. Чусов
 //Успехи Химии. – 2022. – Т. 91. – № 9. – С. 1-34.

4. Simplified Version of the Eschweiler-Clarke Reaction / K. O. Biriukov, E. Podyacheva, I. Tarabrin, O. I. Afanasyev, D. Chusov // Journal of Organic Chemistry. -2024. - Vol. 89. - No 5. - P. 3580-3584.

## Список тезисов

1. К. О. Бирюков Осмий-катализируемое восстановительное аминирование с использованием реакции сдвига водяного газа / К.О. Бирюков, Д. А. Чусов // Х Молодежная конференция ИОХ РАН к 300-летию Российской академии наук и 90-летию Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН. – Москва, Россия, 29 – 31 мая 2023. – С. 20.

2. К.О. Бирюков Особенности активации фторид-ионом катализаторов на основе циркония и гафния / К.О. Бирюков, Белова С.А., Дудкин С.В., Чусов Д.А. // XXVII Всероссийская конференция молодых учёных-химиков – Нижний Новгород, Россия, 16-18 апреля, 2024. – С 32

3. К.О. Бирюков Упрощенная версия реакции Эшвайлера-Кларка / К.О. Бирюков, Е.С. Подъячева, И.Р. Тарабрин, О.И. Афанасьев, Д.А. Чусов // VI Всероссийская конференция по органической химии к 300-летию основания Российской академии наук, 85-летию Отделения химии и наук о материалах и 90-летию Института органической химии – Москва, Россия, 23-24 сентября, 2024. – С. 98.

4. К. Biriukov Simplified version of the Eschweiler-Clarke reaction / К. Biriukov, Е. Podyacheva, I. Tarabrin, О. Afanasyev, D. Chusov // Химия Элементоорганических Соединений и Полимеров — 2024 к 70-летнему юбилею Института и 125-летней годовщине со дня рождения его основателя – Александра Николаевича Несмеянова – Москва, Россия, 18-22 ноября, 2024. – С. 112.