

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

На правах рукописи

ЧУСОВ

Денис Александрович

**СЕЛЕКТИВНЫЕ РЕАКЦИИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО
ПРИСОЕДИНЕНИЯ ВОДОРОД-СОДЕРЖАЩИХ НУКЛЕОФИЛОВ К
КАРБОНИЛЬНЫМ СОЕДИНЕНИЯМ НА ОСНОВЕ МОНООКСИДА
УГЛЕРОДА**

02.00.03 – Органическая химия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

доктора химических наук

Москва – 2020

Оглавление

<u>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</u>	3
<u>ВВЕДЕНИЕ</u>	5
<u>ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР</u>	8
<u>ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ</u>	13
<u>ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ</u>	14
Реакция восстановительного аминирования без внешнего источника водорода	14
Изучение механизма реакции	21
Восстановительное аминирование без внешнего источника водорода на рутениевых катализаторах	26
Восстановительное аминирование без внешнего источника водорода на иридиевых катализаторах	34
Восстановительное аминирование без внешнего источника водорода на гетерогенных катализаторах	42
Изучение влияния различных факторов на активность катализаторов в восстановительном аминировании	46
Применение восстановительного аминирования.....	59
Возможности циклопропил-содержащих карбонильных соединений	68
Восстановительное алкилирование C-H кислот карбонильными соединениями	84
Применение восстановительного алкилирования	88
Тандемные процессы с использованием восстановительного алкилирования без внешнего источника водорода	90
Восстановительное алкилирование без внешнего источника водорода на гетерогенных катализаторах.....	96
Восстановительное амидирование без внешнего источника водорода	100
Применение восстановительного амидирования.....	109
Восстановительное амидирование без внешнего источника водорода на рутениевых катализаторах	110
Альтернативные варианты проведения реакций восстановительного присоединения для лабораторного применения.....	116
Другие слабые нуклеофилы в реакции восстановительного присоединения с использованием монооксида углерода	123
Заключение.....	125
<u>ВЫВОДЫ</u>	128
<u>ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ</u>	130
<u>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ</u>	317

Список сокращений

Экв. – эквивалент

Кбз – Карбобензоксигруппа, карбобензилокси, бензилоксикарбонил, Cbz

ТГФ/THF – тетрагидрофуран

PPh₃ – трифенилфосфин

dppe – дифенилфосфиноэтан

dppp – дифенилфосфинопропан

TON – Turnover number – число оборотов катализатора – отношение числа молекул продукта к числу молекул катализатора

MS – молекулярные сита

Cat. – катализатор

Ср – циклопентадиенил

Ср* – пентаметилциклопентадиенил

Сb* – тетраэтилциклобутadiен

cod – 1,5-циклооктадиен

Вос – трет-бутилокси карбонил

ГМДС – гексаметилдисиоксан

Срd` - циклопентадиенон

Сhd` - циклогександиенил

Автор выражает благодарность за физико-химические исследования сотрудникам лабораторий физического профиля ИНЭОС РАН. Спектры ЯМР были зарегистрированы Стрелковой Татьяной Васильевной, Денисовым Глебом Леонидовичем, Новиковым Валентином Владимировичем, Годовиковым Иваном Александровичем, Перегудовым Александром Сергеевичем, Павловым Александром Александровичем (лаб. ядерного магнитного резонанса, зав. лаб. д.х.н. Александр Сергеевич Перегудов); Новиковым Максимом Александровичем (ИОХ РАН); Маркусом Лёйтцем (Markus Leutzsch), Кристофом Фарэ (Christophe Farès) (Институт исследований угля, Мюльхайм-на-Руре). Масс-спектры высокого разрешения были зарегистрированы Чижовым Александром Олеговичем (ИОХ РАН). ИК спектры были зарегистрированы Силантьевым Глебом Александровичем, Гуцулом Евгением Ивановичем (лаб. Гидридов металлов, зав. лаб. д.х.н. Шубина Елена Соломоновна).

Автор выражает благодарность за всестороннюю помощь и поддержку Белоконю Юрию Николаевичу, Усанову Дмитрию Львовичу, Перекалину Дмитрию Сергеевичу, Логинову Дмитрию Александровичу.

Автор выражает благодарность за дискуссии и правки при написании диссертации и автореферата, особенно Саликову Ринату Фаритовичу, Белковой Наталье Викторовне, Цыганкову Алексею Анатольевичу, Афанасьеву Олегу Ильичу.

Автор выражает глубокую благодарность химикам, которые в трудные финансовые времена помогали реактивами: Перекалину Дмитрию Сергеевичу, Дильману Александру Давидовичу, Малееву Виктору Ивановичу, Логинову Дмитрию Александровичу, Саликову Ринату Фаритовичу, Новикову Максиму Александровичу, Кузнецову Николаю Юрьевичу, Сухорукову Алексею Юрьевичу, Таболину Андрею Александровичу и многим другим коллегам.

Отдельную благодарность автор выражает всем сотрудникам группы эффективного катализа ИНЭОС РАН, студентам ВХК РАН и школьникам МХЛ: Колесникову Павлу Николаевичу, Ягафарову Ниязу Закиевичу, Афанасьеву Олегу Ильичу, Цыганкову Алексею Анатольевичу, Рунихиной Софии Александровне, Подъячевой Евгении Сергеевне, Кучук Екатерине Александровне, Муратову Кариму Маратовичу, Бирюкову Климу Олеговичу, Макаровой Марии Валерьевне, Московцу Алексею Павловичу и другим людям, помогавшим в выполнении исследований.

Введение

Влияние человека на окружающую среду колоссально. Выбросы углекислого газа в атмосферу превышают 35 миллиардов тонн в год. Поэтому ученым в целом и особенно химикам крайне важно продумывать синтетические пути получения целевых продуктов. Для этого химикам надо задумываться, сколько стадий затрачивается на получение исходного реагента [1, 2], сколько атомов в реакции расходуется впустую [3–5] и сколько топлива необходимо расходовать для нагревания или охлаждения реакционной смеси. Многие реакции, используемые в органической химии, требуют больших затрат энергии, сильного нагревания, а также в них существенная часть атомов расходуется на образование отходов (яркий пример – использование защитных групп с высокой молекулярной массой). Очевидно, что эффективность таких процессов крайне низка. Поэтому нам необходимо разрабатывать новые каталитические процессы, в которых будет достигнута высокая экономия атомов, которые не будут требовать больших энергозатрат, а также в которых будет наблюдаться высокая толерантность к функциональным группам.

В рамках настоящего диссертационного исследования была исследована возможность восстановительного присоединения нуклеофилов к карбонильным соединениям в присутствии монооксида углерода (Рисунок 1).

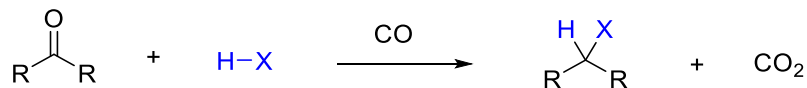


Рисунок 1. Реакция восстановительного присоединения с использованием монооксида углерода

Выбор монооксида углерода связан с несколькими факторами, в том числе и с тем, что он является побочным продуктом во многих промышленных производствах. Например, в производстве стали. На сегодняшний день объем производства стали превышает 1.5 миллиарда тонн в год. Одним из основных побочных продуктов является монооксид углерода. Поскольку СО является токсичным газом, выброс его в атмосферу запрещен. В результате монооксид углерода дожигают до углекислого газа, расходуя кислород воздуха. Общий объем выбросов углекислого газа в сталелитейной промышленности составляет около 4.5 миллиардов тонн в год. Очевидно, что использование монооксида углерода для новых процессов будет служить альтернативной возможностью его утилизации. Конечно, невозможно утилизировать таким способом весь монооксид углерода, который получается в промышленности, но, с другой стороны, на производство монооксида углерода в таком случае не тратятся дополнительные ресурсы, как на производство других восстановителей. Например, основным источником молекулярного водорода служит природный газ и другие углеводороды. Рассмотрим производство водорода из метана (Рисунок 2).

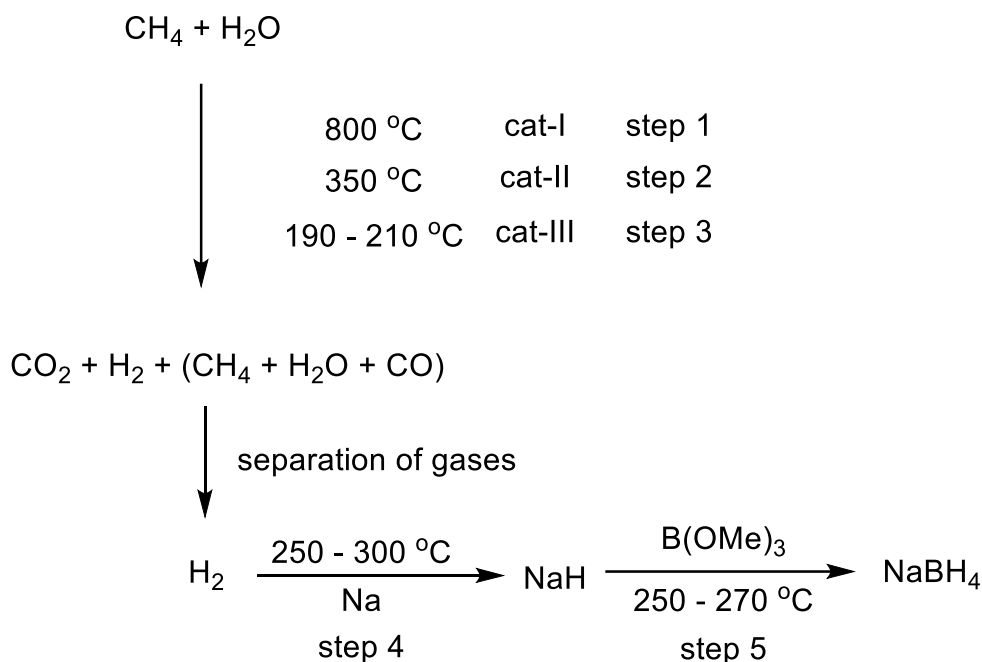


Рисунок 2. Схема производства молекулярного водорода и гидридов натрия

Реакция метана с водой происходит при температуре около 800°C . Для создания повышенной температуры необходимо дополнительно сжигать топливо. В результате получается монооксид углерода и водород и остается небольшое количество метана и воды. Последующие две стадии также требуют дополнительного нагревания. В результате получается смесь газов, содержащая углекислый газ, водород, метан, монооксид углерода и воду. Смесь газов разделяют и получают водород. Таким образом процесс является трехстадийным, требует большого расхода энергии (топлива) для создания температуры вплоть до 800°C , требует использования трех катализаторов и при этом происходят выбросы углекислого газа как в результате самой реакции, так и в результате сжигания топлива для поддержания необходимой температуры. Если же для целевой реакции необходимо использование не молекулярного водорода, а комплексного гидрида, то на его производство необходимо затратить дополнительную энергию для нагрева и дополнительные реагенты, которые приведут к появлению большего количества отходов и уменьшению атом-экономичности целевого процесса. Таким образом использование монооксида углерода вместо водород-содержащих восстановителей позволяет уменьшить выбросы углекислого газа, уменьшить количество отходов и упростить общую технологическую схему.

Мировое производство водорода составляет 70 миллионов тонн в год. Очевидно, что количество монооксида углерода, производимое только сталелитейной промышленностью, не может быть полностью утилизировано в рамках потребностей органической химии. Кроме того, монооксид углерода не может заменить водород в таких процессах, как гидрирование кратных

связей. Однако это является и преимуществом использования монооксида углерода во многих восстановительных процессах. Поскольку монооксид углерода не содержит атомов водорода, то он является потенциально одним из наиболее селективных реагентов для реакций не требующих присутствия внешних источников водорода (Рисунок 3).

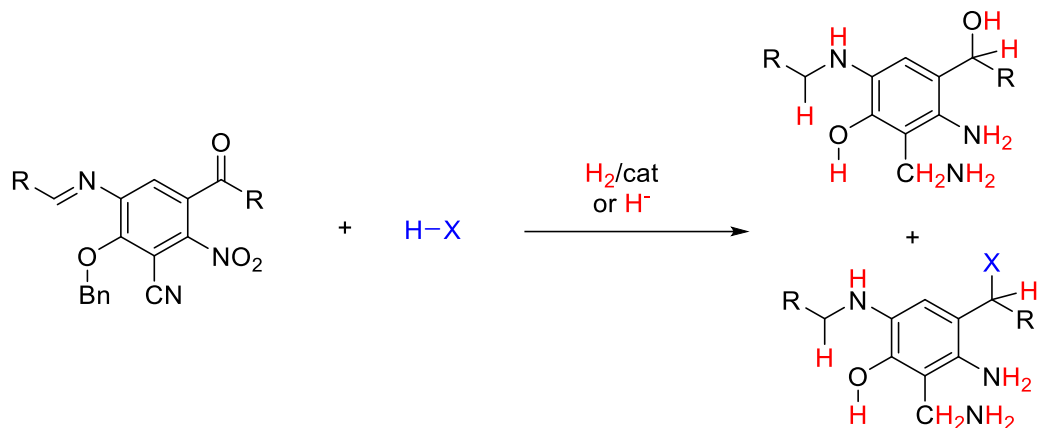


Рисунок 3. Проблемы селективности при восстановительных процессах комплексных молекул

Еще одним преимуществом использования монооксида углерода является то, что в реакции в качестве реагента используется газ (CO) и в качестве второго продукта также образуется газ (CO₂). Таким образом, при использовании низких загрузок по катализатору можно получать продукт, не требующий обработки или дополнительной очистки. Полученную же смесь CO и CO₂ можно разделять с помощью использующегося для поглощения углекислого газа в промышленности триэтаноламина, а оставшийся монооксид углерода использовать повторно. Использование же твердых восстановительных реагентов требует дополнительной стадии обработки, отделения от них и сложных процессов утилизации.

Литературный обзор

Монооксид углерода был получен еще в 1776 году французским химиком Д`Лассоном по реакции оксида цинка с углеродом. Однако он ошибочно полагал, что получил водород.

Монооксид углерода является токсичным веществом, однако его токсичность переоценена. Он активно используется в медицине при пересадке органов, как нейропротектор, при сердечно-сосудистых заболеваниях, как противовоспалительный агент и даже при онкологических заболеваниях.

Монооксид углерода активно применяется в неорганической химии для производства металлов из их оксидов. Так, например, в промышленности металлы с высокой степенью чистоты получают через синтез, очистку и последующее разложение карбонильных комплексов. Однако в органической химии монооксид углерода применяется в основном только как C1 строительный блок. Его свойства как восстановителя используются через реакцию сдвига водяного газа. Эта реакция была открыта в 1780 году итальянским физиком Фелисом Фонтана. На сегодняшний день этот процесс используется в масштабе более ста миллионов тонн в год, как часть процессов по получению водорода, аммиака и многих других веществ. На момент начала данного диссертационного исследования все процессы с использованием монооксида углерода были завязаны на реакцию сдвига водяного газа (Рисунок 4). В рамках данного диссертационного исследования была расширена концепция использования монооксида углерода как восстановителя в органической химии. По сути реакция сдвига водяного газа и использование основания Хибера как восстановителя являются частным случаем восстановления монооксидом углерода. Как будет видно из диссертационного исследования, если отойти от необходимости восприятия восстановительных свойств угарного газа через необходимость добавления воды или водород-содержащего основания (восстановление основанием Хибера), то можно не только повысить активность восстановительных процессов, но также добиться уникальной селективности и даже проводить процессы, которые ранее проводить было невозможно из-за побочной реакции гидрирования.

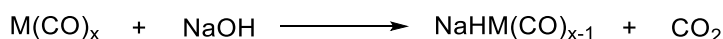
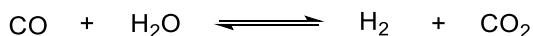


Рисунок 4. Реакция сдвига водяного газа и реакция получения основания Хибера

Поскольку в рамках данного диссертационного исследования были написаны обзоры по данной тематике [6][7], здесь будет только кратко рассмотрено, что было известно до первых публикаций данной диссертационной работы и публикаций, появившиеся после опубликования результатов данного диссертационного исследования. Также в литературе есть детальные обзоры

по использованию реакции сдвига водяного газа [8] и по процессам, связанным с восстановлением ароматической нитро-группы в органической химии [9][10].

До начала работ по данному диссертационному исследованию угарный газ широко использовался для реакций, связанных с восстановлением ароматической нитро-группы (Рисунок 5).

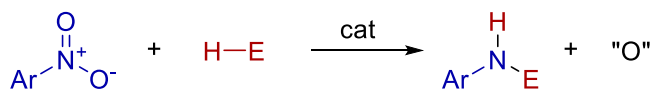


Рисунок 5. Общая схема использования монооксида углерода для реакций с восстановлением ароматической нитро-группы

Эти реакции можно разделить на две группы. К первой относятся межмолекулярные реакции восстановления нитро-группы, с последующим присоединением различных классов соединений (Рисунок 6). Ко второй группе относятся реакции, в которых происходит восстановление ароматической нитро-группы с последующей внутримолекулярной циклизацией (Рисунок 7).

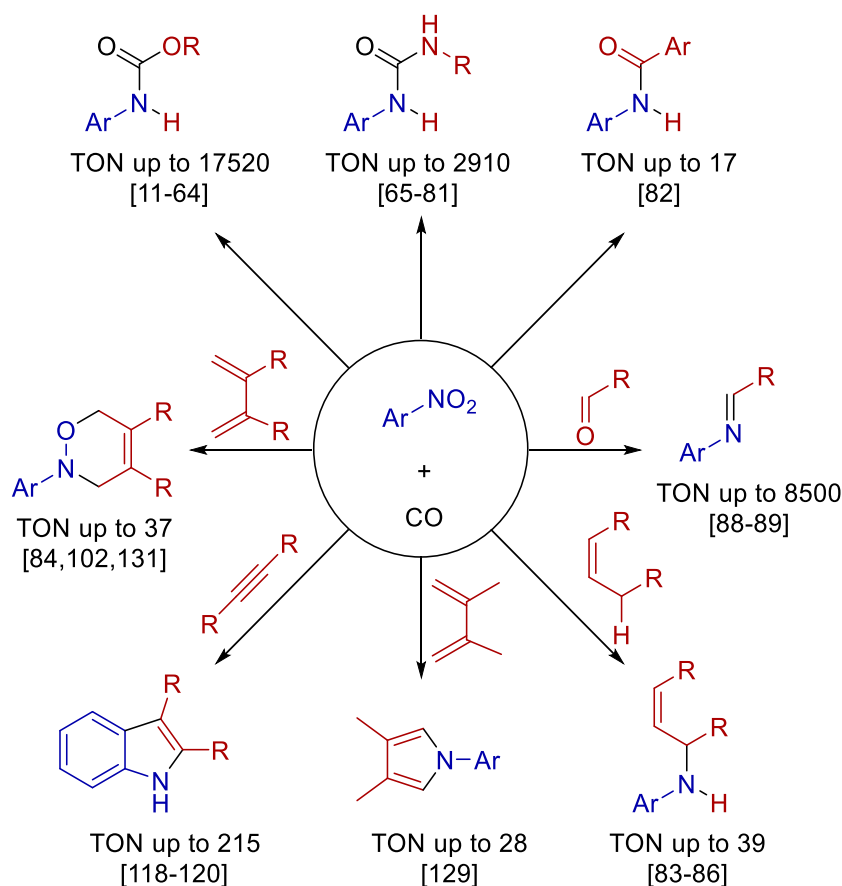


Рисунок 6. Межмолекулярные реакции с восстановлением нитро-группы с помощью монооксида углерода

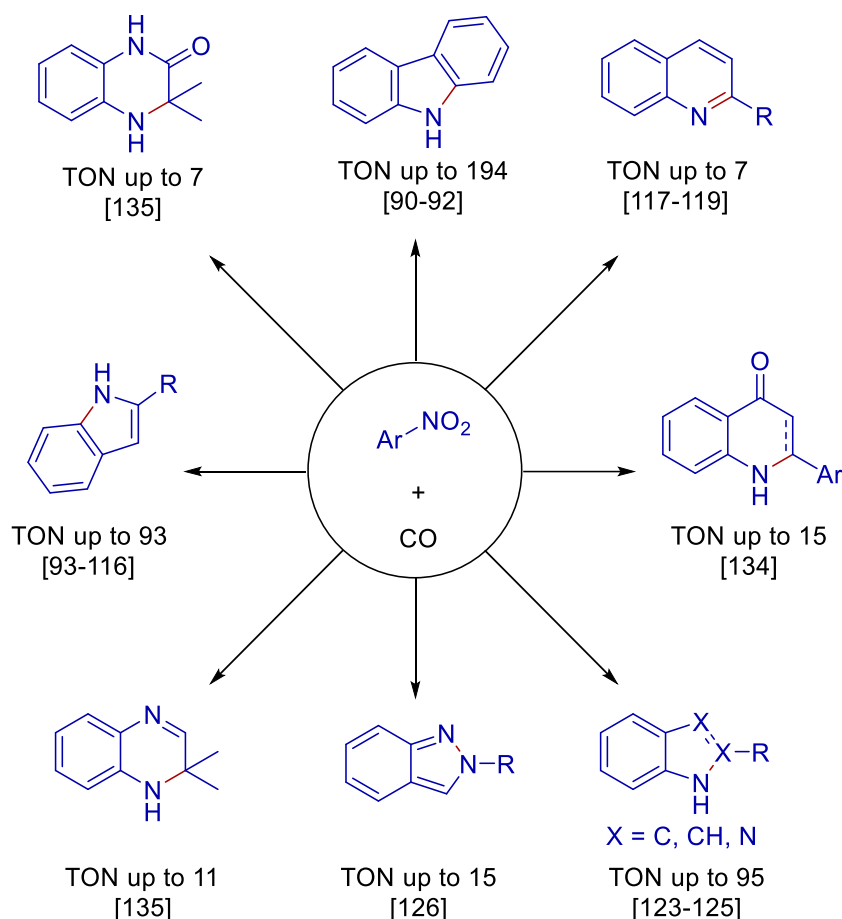


Рисунок 7. Реакции с восстановлением нитро-группы монооксидом углерода и последующей внутримолекулярной циклизацией

Попытка расширить подход восстановления угарным газом для органических превращений позволила сформулировать концепцию восстановительного присоединения без внешнего источника водорода (Рисунок 8).

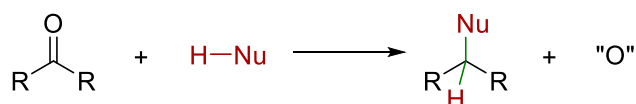


Рисунок 8. Общая схема реакций восстановительного присоединения с использованием монооксида углерода

После опубликования первых результатов данного диссертационного исследования появился ряд работ в этой области. Например, профессор Чао (Сао) опубликовал работу по получению азобензолов из ароматических нитросоединений [136]. Золото на подложке из диоксида церия в количестве 0.5 моль% позволяет получать азобензолы с препаративными выходами (Рисунок 9). По всей видимости, использование нитроароматических соединений с электроноакцепторными группами будет приводить к существенному снижению выхода, поскольку использование п-фторнитробензола вместо бензола приводит к падению выхода с 99% до 74% даже при увеличении времени реакции с 5 до 33 часов.

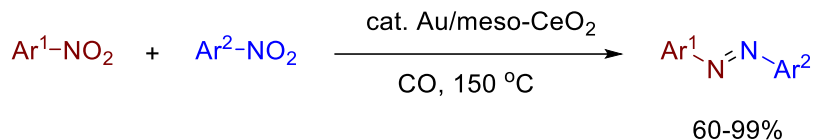


Рисунок 9. Получение азобензолов из нитробензолов при использовании монооксида углерода в качестве восстановителя

Было опубликовано несколько работ по реакции восстановительного аминирования. Так, например, почти сразу после появления публикации нашей группы по использованию гетерогенного родиевого катализа [137] появилась работа профессора Чанга (Chung), который использовал 10 моль % гетерогенного биметаллического родий-кобальтового катализатора [138]. Отдельно стоит отметить, что группа Чанга показала возможность использования ароматических нитросоединений в реакции восстановительного аминирования при использовании воды в качестве источника водорода (Рисунок 10).

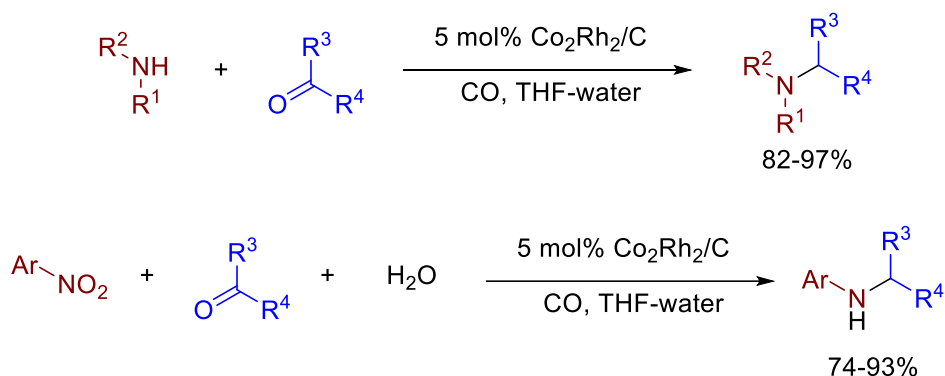


Рисунок 10. Работа группы Чанга по восстановительному аминированию

Позже профессор Чао (Cao) опубликовал работу по использованию гетерогенного катализа на золоте [139]. Он использовал в качестве субстрата 5-гидроксиметилфурфураль, который можно получить переработкой биомассы. К достоинствам метода стоит отнести низкую загрузку по катализатору 0.5 моль% и температуру 60°C. К недостаткам стоит отнести резкое падение выхода при использовании алифатических первичных аминов и орто-замещенных анилинов.



Рисунок 11. Восстановительное аминирование с использованием монооксида углерода на гетерогенном золотом катализаторе

Профессор Жанг (Zehui Zhang) опубликовал работу по использованию гетерогенного кобальтового катализатора для реакции восстановительного аминирования альдегидов и кетонов нитроароматическими производными [140]. Авторы показывают возможность использования различных карбонильных соединений. Катализ с использованием кобальта нивелирует стоимость металла в рамках всего процесса. К недостаткам метода можно отнести необходимость использования большого количества катализатора (20 мг катализатора на 123 мг нитробензола), двухкратный избыток карбонильного соединения и температуру 170°C.

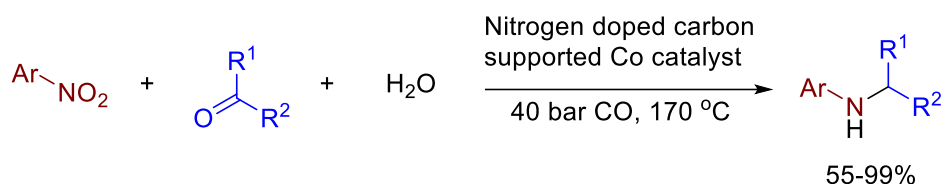


Рисунок 12. Восстановительное аминирование карбонильных соединений ароматическими нитросоединениями на гетерогенном кобальтовом катализаторе

После публикации нашей работы по использованию СН-кислот в качестве водород-содержащих нуклеофилов профессор Денмарк (Denmark) показал, что хлорид родия при активации 100-300 кратным избытком триэтиламина (по отношению к родию) в смеси ацетонитрил-вода может проводить целевой процесс при комнатной температуре. Несмотря на ряд ограничений, возможность использования комнатной температуры без сомнения является существенным прорывом.

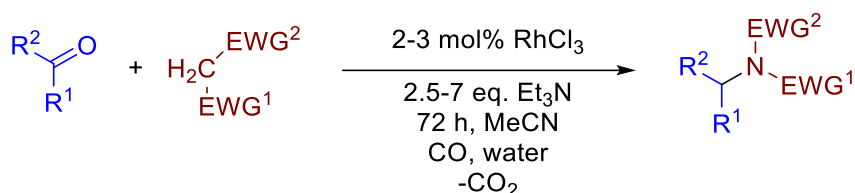


Рисунок 13. Восстановительное алкилирование СН-кислот карбонильными соединениями при катализе хлоридом родия

Исходя из имеющихся в литературе данных можно сделать вывод о том, использование монооксида углерода в качестве восстановителя может приводить к селективному образованию

азот-содержащих соединений. Однако наличие воды или высокой температуры может приводить к реакциям по ароматической нитрогруппе.

Цели и задачи исследования

Создание концепции восстановительного присоединения без внешнего источника водорода с использованием монооксида углерода в качестве деоксигенирующего агента. Исследование возможностей применения концепции для различных типов водород-содержащих нуклеофилов. Использование новых методов для получения веществ, представляющих научную и практическую ценность. Установление преимуществ и недостатков целевого подхода.

В задачи исследования входит разработка реакций восстановительного аминирования, алкилирования и амидирования без внешнего источника водорода. Сравнение активности комплексов различных металлов и изучение влияния структуры катализатора, а также других условий реакций на протекание целевых каталитических процессов. Создание тандемных процессов на базе разработанных подходов и получение веществ с ценными прикладными свойствами.

Обсуждение результатов

Реакция восстановительного аминирования без внешнего источника водорода

К задачам исследования относилось исследование концепции восстановительного присоединения без внешнего источника водорода. Среди реакций, подходящих под предложенную схему подходит, например, реакция восстановительного аминирования (Рисунок 14).

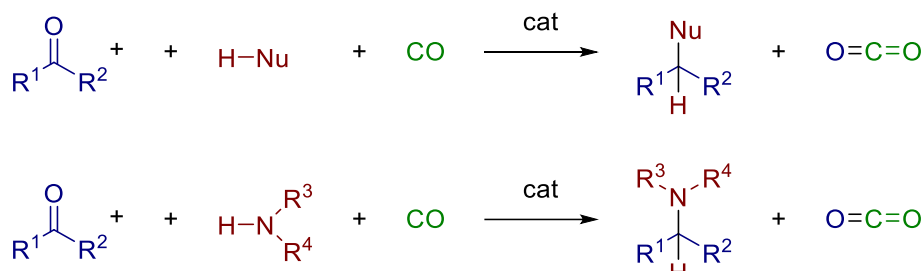


Рисунок 14. Общий вид реакций восстановительного присоединения без внешнего источника водорода и частный случай в виде реакции восстановительного аминирования

В качестве модельной реакции было решено исследовать бензальдегид и п-анизидин, поскольку степень протекания такой реакции удобно наблюдать по спектрам ^1H ЯМР (Рисунок 15). Целевой продукт (4) имеет сигнал при 4.3 м.д., альдегид (1) при 10.0 м.д., основание Шиффа (3) при 8.5 м.д., продукт двойного восстановительного аминирования при 4.5 м.д.. Таким образом у каждого возможного продукта и альдегида есть сигналы, которые не перекрываются ни с какими другими. У п-анизидаина имеется характерная пара-замещенная система в ароматической области 6.6 и 6.7 м.д. и характерный сигнал метокси-группы при 3.7 м.д..

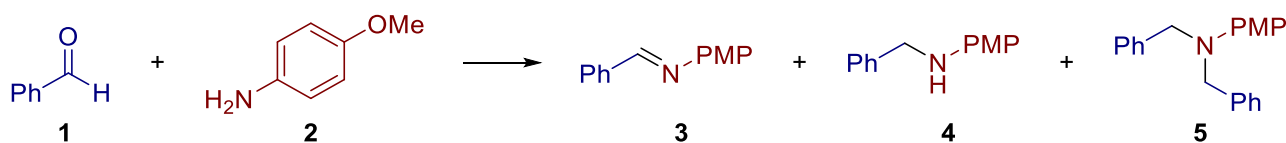
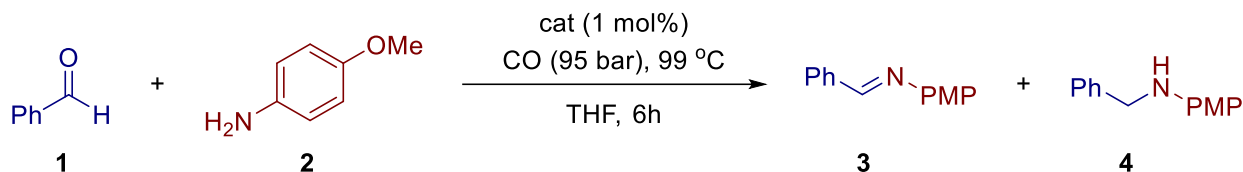


Рисунок 15. Модельная реакция восстановительного аминирования

Среди протестированных катализаторов наименее перспективными показали себя катализаторы на основе палладия и платины (Таблица 1. №3-6) [141]. Крайне низкую активность проявили комплексы рутения (№1-2). Ацетат родия сразу же проявил себя крайне перспективным катализатором (№7).

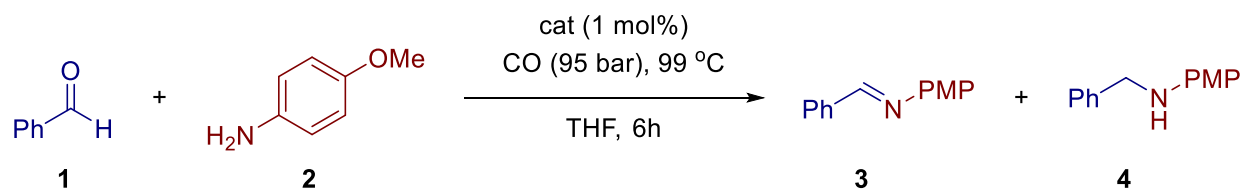
Таблица 1. Исследование активности катализаторов в модельной реакции восстановительного аминирования без внешнего источника водорода



№	Катализатор	Выход, %		
		1	3	4
1	RuCl ₂ (PPh ₃) ₃	<1	98	1
2	Ru ₃ (CO) ₁₂	<1	97	2
3	Pd(OAc) ₂	1	99	0
4	PdCl ₂	21	79	0
5	Pd/C	Следы	>99	0
6	Pt/C	2	98	0
7	Rh ₂ (OAc) ₄	0	24	76

Логичным представлялось исследовать активность и других комплексов родия (Таблица 2). Практически полное отсутствие активности показал катализатор Вилкинсона (№1). Карбонил родия проявил весьма низкую активность, что, по всей видимости, связано со стабильностью кластеров родия (№2). В результате чего не все атомы родия могут превратиться в эффективную каталитическую частицу. Одинаковую активность показали циклооктадиенильные комплексы родия(I) (№4–5). Гидридный комплекс родия показал еще большую активность, даже несмотря на наличие сильных трифенилфосфиновых лигандов (№6). Наиболее активным из протестированных комплексов оказался ацетат родия (№7).

Таблица 2. Исследование каталитической активности различных комплексов родия

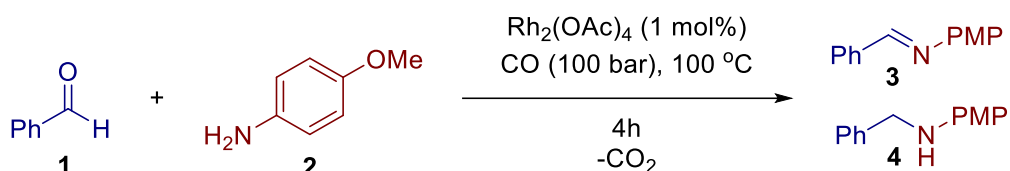


№	Катализатор	Количество катализатора	Выход, %		
			1	3	4
1	Rh(PPh ₃) ₃ Cl	1 моль%	3	95	2
2	Rh ₆ (CO) ₁₆	0.34 моль%	2	86	12
3	[Rh(CO) ₂ Cl] ₂	1 моль%	5	76	19

4	Rh(COD) ₂ BF ₄	1 моль%	5	73	22
5	[Rh(COD)Cl] ₂	1 моль%	4	73	23
6	H-Rh(PPh ₃) ₄	2 моль%	4	62	34
7	Rh ₂ (OAc) ₄	1 моль%	0	24	76

Далее было исследовано влияние растворителей на реакцию восстановительного аминирования с использованием монооксида углерода (Таблица 3). Наихудшим образом себя показали хлорорганические растворители (№1, 4). Среди спиртов наблюдалась примерно одинаковая активность в этаноле, изопропанолe и трет-бутаноле (№6, 7, 9). Значительно хуже показал себе метанол (№2). Одним из вариантов объяснения такого поведения могло быть разное количество воды в спиртах. В случае использования метанола воды в нем было существенно меньше. Однако обратная тенденция наблюдалась и для эфирных растворителей. В случае использования диоксана, в котором было существенно больше воды, выход целевого продукта был существенно меньше, чем для метил трет-бутилового эфира и тетрагидрофурана. Однако вопрос требовал дальнейшего изучения, поскольку одним из вариантов механизма может быть реакция сдвига водяного газа (Рисунок 18). Подробнее изучение механизма будет рассмотрено ниже.

Таблица 3. Влияние растворителя на активность реакции восстановительного аминирования без внешнего источника водорода

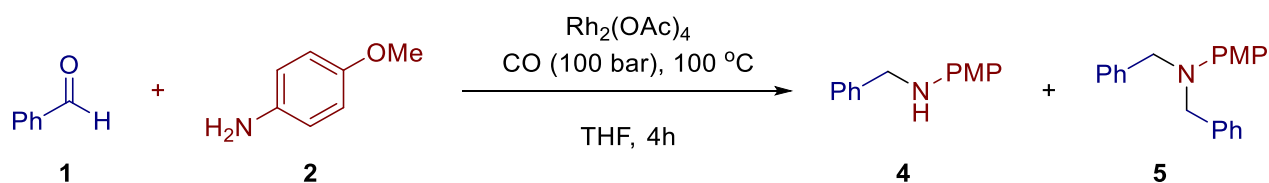


№	Растворитель	Содержание воды в растворителе, ppm	Выход, %		
			1	3	4
1	DCE	289.4	6	86	8
2	MeOH	39.7	3	89	8
3	MeCN	33.3	2	90	8
4	CHCl ₃	13.5	2	89	9
5	PhMe	60.0	6	75	19
6	EtOH	425.2	2	77	21
7	tBuOH	не исследовалось	2	74	24
8	Диоксан	162.4	5	68	27

9	iPrOH	898.8	3	70	27
10	MTBE	41.0	1	59	40
11	ТГФ	64.9	2	39	59

Определившись с наиболее эффективным растворителем для целевого процесса, необходимо было выяснить ограничения по остальным параметрам (Таблица 4). В ходе оптимизации было установлено, что при 100 бар монооксида углерода и 100°C количество катализатора можно снизить до 0.4 моль% (№1–4). Добавление кислоты может приводить к небольшому увеличению выхода при низких загрузках катализатора (№5). При снижении температуры до 50°C реакция останавливается (№9). При повышении температуры до 140°C наблюдается образование третичного амина 5 (№16–22). Выход целевого продукта возрастает при увеличении концентрации реакционной смеси (№10–12). Однако при проведении реакции без растворителя активность каталитической системы может снижаться (№17 и 18). При загрузке 0.4 моль% катализатора возможно снижение давления со 100 бар до 30 без существенного снижения выхода целевого продукта (№3 и 11). Дальнейшее снижения количества катализатора и давления возможно при увеличении температуры реакционной смеси. Количество воды в тетрагидрофуране в интервале от 5 до 300 м.д. не влияет на активность системы. Реакцию возможно масштабировать от 20 мг до 10 г без изменения активности системы (Рисунок 16). На большие загрузки реакция не масштабировалась ввиду отсутствия соответствующего оборудования, однако, по всей видимости, существенных ограничений возникать не должно.

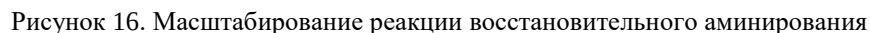
Таблица 4. Оптимизация условий реакции восстановительного аминирования без внешнего источника водорода при катализе ацетатом родия



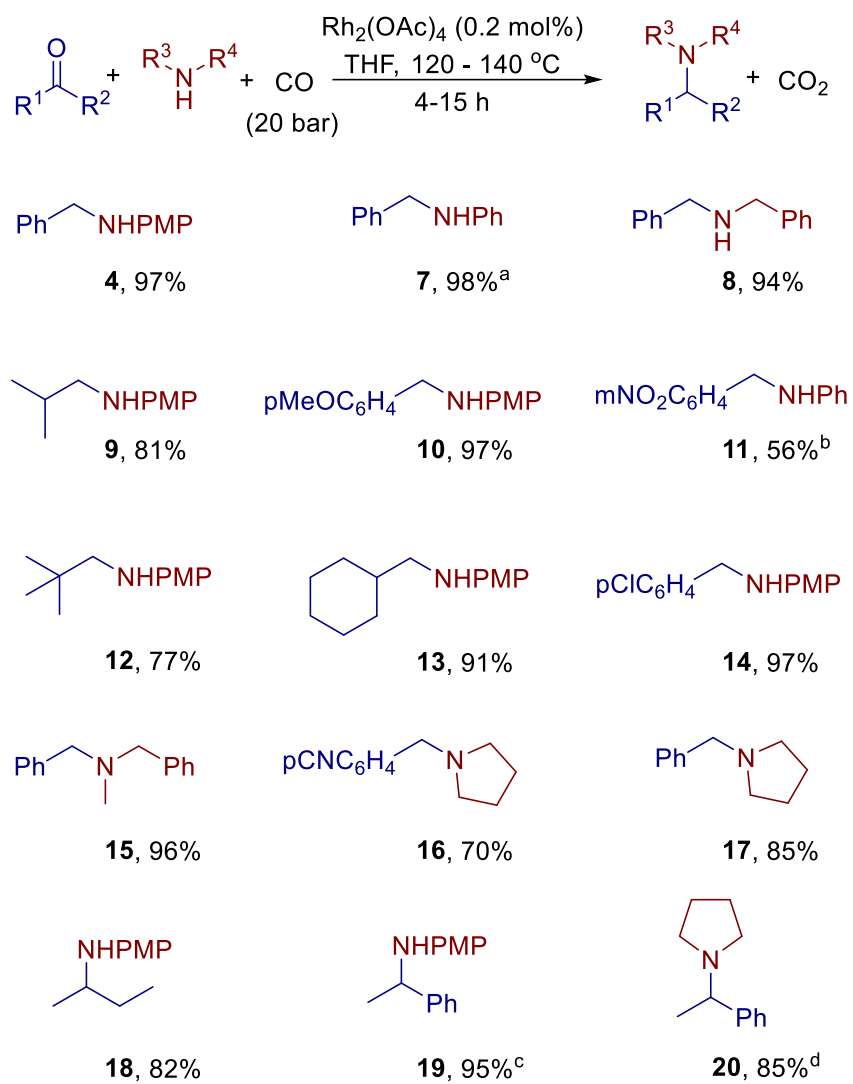
№	Количество катализатора, моль%	Время, ч	М, моль/л (содержание воды)	Выход 4 (5), % ^a
100 бар, 100°C				
1	0.92	4	2 (17 ppm)	93
2	0.91	13	2 (19 ppm)	>99
3	0.38	13	2 (19 ppm)	97
4	0.18	13	2 (19 ppm)	4

5	0.09 (+1 моль% H ₂ SO ₄)	13	2 (19 ppm)	12
6	0.4 (+1 моль% H ₂ SO ₄)	4	2 (146 ppm)	36
7	0.4 (+5 моль% H ₂ SO ₄)	4	2 (146 ppm)	35
8	0.4 (+10 моль% H ₂ SO ₄)	4	2 (146 ppm)	38
50°C				
9	0.86	11	2 (20 ppm)	следы
30 бар, 100°C				
10	0.42	4	1.1 (5 ppm)	44
11	0.42	4	2 (5 ppm)	88
12	0.42	4	3.3 (5 ppm)	89
30 бар, 110°C				
13	0.39	4	3.3 (7 ppm)	97
14	0.20	4	3.3 (7 ppm)	83
15	0.20	4	5 (7 ppm)	77
20 бар, 140°C				
16	0.39	4	3.3 (8 ppm)	95 (5)
17	0.19	4	3.3 (8 ppm)	94 (3)
18	0.19	4	без растворителя	80 (3)
19	0.10	4	без растворителя	77 (4)
20	0.18	4	3.3 (10 ppm)	93 (2)
21	0.18	4	3.3 (318 ppm)	92 (2)
22	0.17	4	5 (10 ppm)	91 (2)
23	0.09	4	3.3 (10 ppm)	71
10 бар, 140°C				
24	0.39	4	3.3 (8 ppm)	86
25	0.21	4	3.3 (8 ppm)	83
26	0.09	4	3.3 (8 ppm)	57
27	0.08	4	без растворителя	62

^a В скобках приведен выход третичного амина 5.



19



^a 38 ч ^b 1.0 моль% катализатора, 14 ч, 20 бар, 120 °С ^c 1.1 моль% катализатора, 15 ч, 100 бар, 120 °С ^d 0.9 моль% катализатора, 20 ч, 85 бар, 100 °С

Рисунок 17. Субстратная специфичность реакции восстановительного аминирования при катализе ацетатом родия

Изучение механизма реакции

В случае, если целевая реакция проходит за счет реакции сдвига водяного газа (Рисунок 18), то увеличение количества воды в реакционной смеси должно приводить к увеличению скорости процесса. Для проверки данного предположения были проведены эксперименты с добавлением существенного количества воды в реакционные среды (Таблица 5). В качестве контрольных экспериментов были протестированы толуол, тетрагидрофуран, диоксан и изопропанол без добавления существенных количеств воды. Оказалось, что во всех случаях добавление воды приводило к снижению выхода целевого продукта. Эти эксперименты не могут полностью исключить возможность реакции сдвига водяного газа, но существенно снижают вероятность

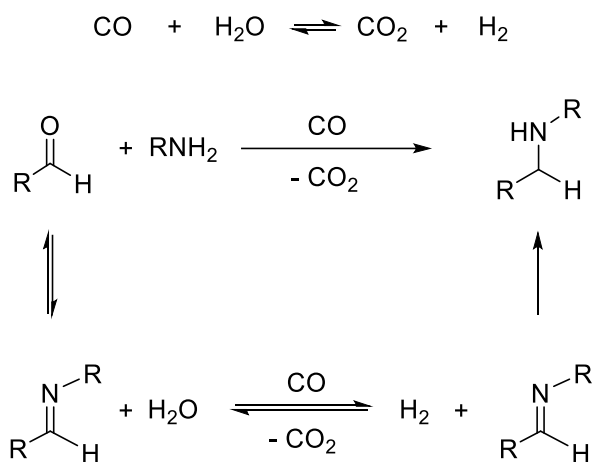
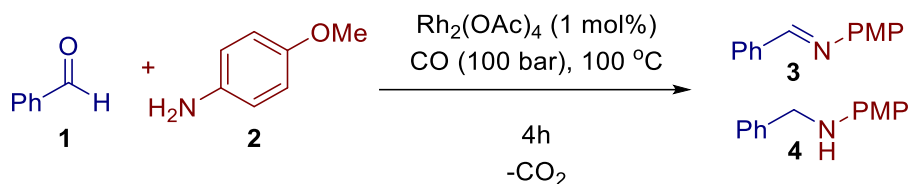


Рисунок 18. Возможный вариант реакции сдвига водяного газа.

Таблица 5. Влияние воды на выход продукта



Растворитель	Количество воды	Выход, %		
		1	3	4
PhMe	60.0 ppm	6	75	19
PhMe:H ₂ O = 3:1		2	87	11
Диоксан	162.4 ppm	5	68	27
Диоксан:H ₂ O = 3:1		<1	84	15
iPrOH	898.8 ppm	3	70	27
iPrOH:H ₂ O = 3:1		<0.1	84	16
ТГФ	64.9 ppm	2	39	59
ТГФ:H ₂ O = 3:1		<1	93	6

того, что восстановительное аминирование проходит за счет генерируемого из воды и монооксида углерода водорода. Нами был предложен альтернативный механизм, приведенный ниже (Рисунок 19).

На начальном этапе происходит образование полуаминала, который в результате окислительного присоединения родиевого комплекса по связи C-O образует частицу **A**. Затем идёт внутримолекулярная атака гидроксигруппы по карбонилу с образованием частицы **B**. После чего происходит элиминирование молекулы углекислого газа с образованием гидрида **C**. Дальнейшее восстановительное элиминирование приводит к образованию продукта и регенерации катализатора. Для исследования возможного механизма были проведены дополнительные эксперименты. Так, например, был проведен ЯМР мониторинг реакции с ^{13}CO . Эксперимент проводили в специальной ЯМР ампуле, которая предназначена для работы под повышенным давлением. Было зафиксировано образование полуаминала, координация ^{13}CO на родии, образование $^{13}\text{CO}_2$, при этом не наблюдали образования молекулярного водорода (H_2). Также был обнаружен гидрид родия. Кроме того, были проведены эксперименты, в которых реакцию останавливали до достижения полной конверсии, и пробу газовой смеси исследовали на газовом хроматографе. Количество образовавшегося углекислого газа совпадало с количеством целевого продукта. Более того, ни разу не было зафиксировано даже следов молекулярного водорода в газовой смеси.

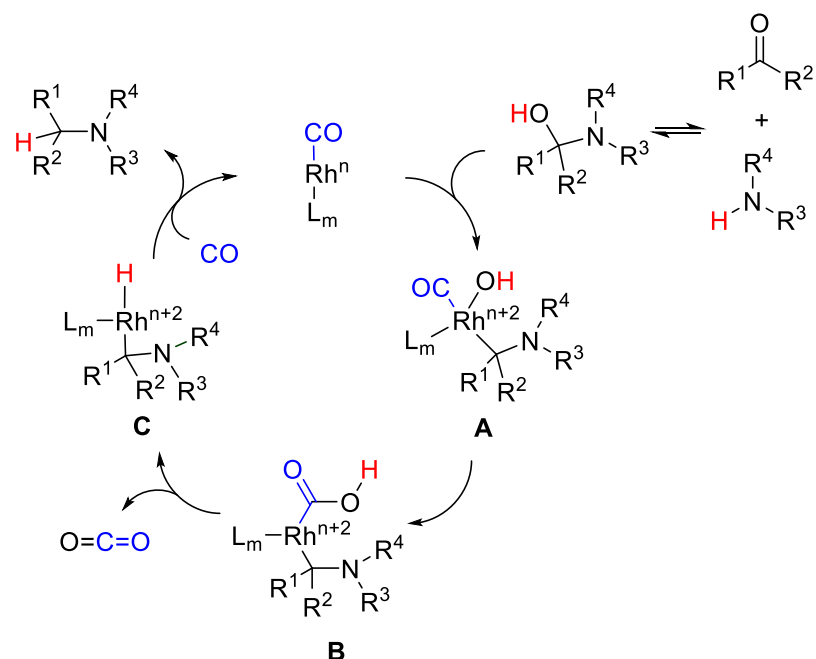


Рисунок 19. Возможный механизм реакции восстановительного аминирования без внешнего источника водорода

Кроме того, были проведены опыты с дейтериевыми метками (Рисунок 20). Были проведены исследования с разным сочетанием реагентов: анилин- H_2 и молекулярный дейтерий в ТГФ, анилин- H_2 и молекулярный водород в ТГФ, анилин- D_2 и молекулярный водород в ТГФ, анилин-

D₂ без водорода и без растворителя, анилин-D₂ без водорода и без растворителя в главбоксе, анилин-H₂ и молекулярный дейтерий без растворителя (Таблица 6). Эксперименты проводили с перемешиванием и без перемешивания. Уменьшение загрузки реагентов в два раза приводит к увеличению влияния остаточной воды в растворителе и на стенках сосуда и автоклава. Остаточная вода вступает в реакцию обмена дейтерий-протий в анилине и снижает количество дейтерированного продукта. Кроме того, она также снижает скорость реакции, что было видно из предыдущих экспериментов (Таблица 5) и было подтверждено в этой серии опытов. Эту серию опытов можно рассматривать как предварительные данные по кинетическому изотопному эффекту. В тетрагидрофуране кинетический изотопный эффект отсутствует, но в случае реакции без растворителя он может достигать значения 2. Отдельно стоит рассмотреть результаты этой серии экспериментов в свете возможной реакции сдвига водяного газа. В промышленности реакцию сдвига водяного газа осуществляют в две стадии с нагреванием до 350°C. Даже если предположить, что в нашем случае скорость лимитирующая стадия не связана с этим процессом, а связана с гидрированием основания Шиффа (k₄), то вклад такого процесса крайне мал. Это показывает опыт с изначальным добавлением в реакцию молекулярного водорода. В этом случае происходит внедрение последнего только на 11%. Следовательно, вклад реакции сдвига водяного газа не может превышать 11% (Рисунок 21).

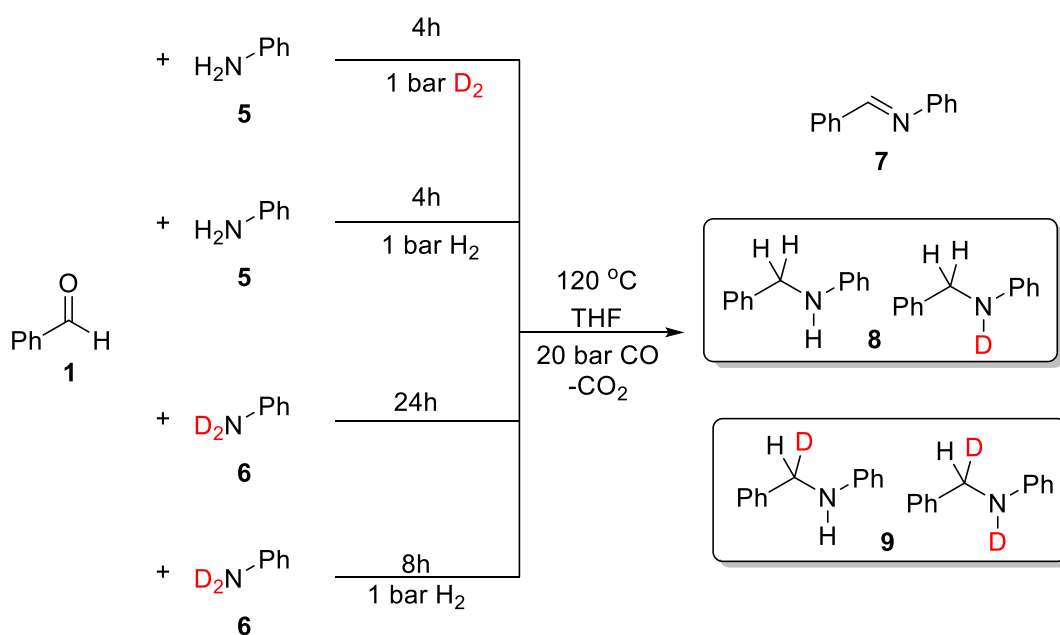
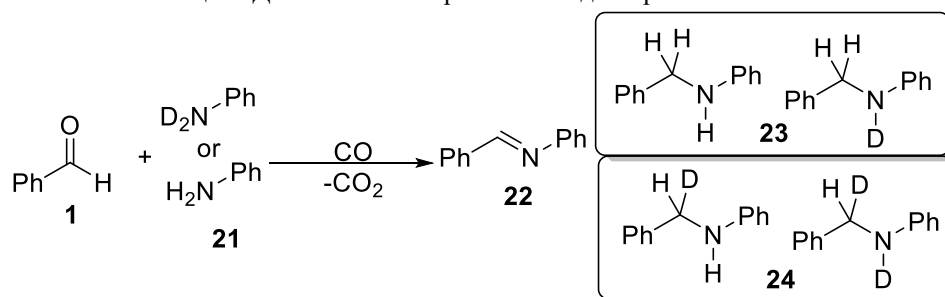


Рисунок 20. Эксперименты с дейтериевыми метками

Можно рассмотреть вариант, что реакция сдвига водяного газа идет не по классическому пути, то есть не через образование молекулярного водорода. Тогда, чтобы прояснить настоящий механизм необходимо провести реакцию в безводных условиях. В этом случае надо минимизировать влияние остаточной воды на стенках сосуда, для чего необходимо увеличить загрузку реагентов. Однако остается проблема, что при реакции бензальдегида и анилина

образуется основание Шиффа и один эквивалент воды, которого формально достаточно для прохождения реакции сдвига водяного газа и гидрирования основания Шиффа. Такой вариант маловероятен, поскольку необходимо, чтобы все атомы водорода из воды перешли в продукт, а в реакционных условиях объем газовой фазы существенно больше объема жидкой. В отдельных экспериментах соотношение может достигать 200 к 1. Однако даже такой вариант исключать полностью нельзя. Соответственно, надо исключить возможность образования воды в реакции альдегида и амина. Это возможно сделать, если в качестве субстрата взять карбонильное соединение без альфа-водорода, например, любой ароматический альдегид, и вторичный амин также без альфа-водорода, например, дифениламин (Рисунок 22). Такая реакция проходит с препаративными выходами даже на граммовые загрузки, что исключает возможность протекания реакции сдвига водяного газа.

Таблица 6. Данные по экспериментам с дейтериевыми метками



№	T, °C	P, бар	Время, ч	Выход, %				HH/HD ¹ H ЯМР	¹³ C ЯМР
				1	22	23	24		
1	120	20	4	<1	4	84	11	88–12	11.3% D
2	120	20	4	3	17	74	6	92–8	
3	120	20	4	1	8	78	13	86–14	
4	120	20	4	2	27	63	8	89–11	
5	120	20	4	2	27	64	7	90–10	
6	120	20	4	2	20	68	10	87–13	
7 ^a	120	20	4	1	28	71	–	–	
8 ^a	120	20	4	1	17	82	–	–	
9 ^a	120	20	4	2	28	70	–	–	
10 ^a	120	20	4	1	20	79	–	–	
11 ^b	120	20	8	15	46	11	28	29–71	
12 ^b	120	20	8	8	49	11	32	26–74	
13 ^b	120	20	8	8	51	10	31	23–77	

14 ^b	120	20	8	8	49	11	32	26–74	
15 ^c	120	20	8	8	40	21	31	40–60	
16 ^c	120	20	8	7	40	21	32	40–60	57% D
17 ^d	120	20	8	2	21	37	40	48–52	
18 ^d	120	20	8	2	10	43	45	49–51	
19 ^e	120	20	24	4	41	16	39	29–71	68% D
20 ^{e,g}	120	20	24	7	47	20	26	43–57	
21 ^{e,f,g}	120	20	24	8	50	16	26	38–62	
22 ^{e,f,g}	120	20	24	7	48	18	27	40–60	
23 ^e	100	100	24	10	71	6	13	32–68	65% D
24 ^{e,g}	100	100	24	11	74	6	9	41–59	
25 ^{e,f,g}	100	100	24	11	74	6	9	39–61	
26 ^{e,f,g}	100	100	24	11	74	6	9	40–60	
27 ^h	120	20	8	4	26	60	9	87–13	
28 ^h	120	20	8	4	24	64	7	91–9	
29 ^{f,h}	120	20	8	3	20	68	9	89–11	
30 ^{f,g,h}	120	20	8	7	39	49	5	91–9	

В реакционный сосуд поместили 0.41 мг (0.21 моль%) ацетата родия. Сосуд закрыли крышкой с септой и иглой, вакуумировали и заполнили молекулярным дейтерием (D₂). В сосуд добавили 0.2 мл ТГФ (111.2 ppm воды). Добавили 40 мкл (101 моль%) анилина и 44 мкл (100 моль%) бензальдегида [2.0M]. Сосуд поместили в автоклав. Автоклав вакуумировали и заполнили молекулярным дейтерием (D₂). После чего дополнительно добавили угарный газ до давления в 21 бар. Автоклав нагревали при 120°C в течение 4 часов. Реакционную смесь анализировали методом ЯМР. ^a – был добавлен 1 бар молекулярного водорода (H₂); ^b – был использован D₂-N,N-анилин. Без добавления молекулярного водорода (H₂). Без растворителя; ^c – D₂-N,N-анилин. Был добавлен 1 бар молекулярного водорода (H₂). Без растворителя; ^d – был использован D₂-N,N-анилин. Был добавлен 1 бар молекулярного водорода (H₂). ТГФ [1.5M]; ^e – был использован D₂-N,N-анилин. Главбюкс. Без растворителя; ^f – без перемешивания; ^g – было использовано 22 мкл бензальдегида, было использовано 20 мкл анилина; ^h – был использован анилин. 1 бар D₂. Без растворителя.

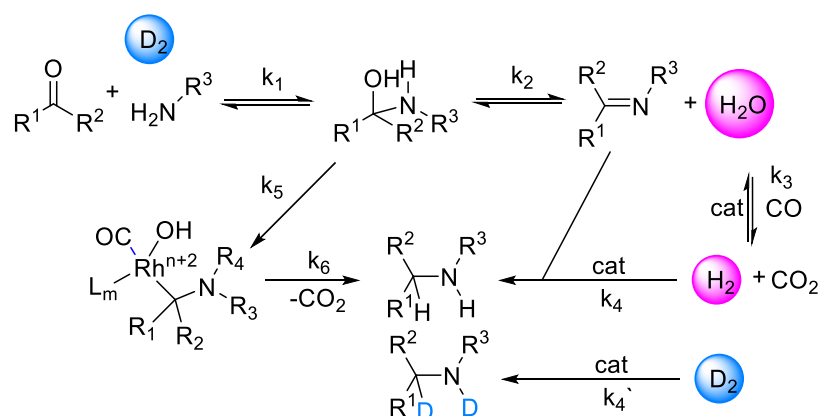
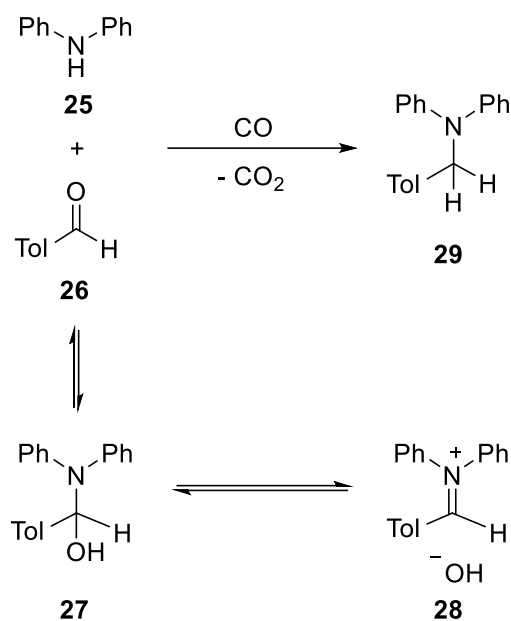


Рисунок 21. Сравнение влияния реакции сдвига водяного газа с альтернативным механизмом



Вода не может образовываться

Реакция сдвига водяного газа
невозможна

Рисунок 22. Пример реагентов, для которых невозможно образование воды по реакции амина и альдегида

Восстановительное аминирование без внешнего источника водорода на рутениевых катализаторах

Несмотря на общность и селективность метода, он, конечно, не лишен недостатков. Одним из таких недостатков является стоимость родия. Его высокая цена обусловлена его широкой востребованностью как катализатора, низким содержанием в земной коре и отсутствием собственных минералов. Большинство терминальных спиртов (за исключением этанола), алифатических альдегидов (до C8), уксусную кислоту и многие другие широко распространенные реагенты и растворители получают при катализе гомогенными комплексами родия. Цены на родий меняются очень сильно, и часто оказывается, что родий стоит меньше, чем палладий, иридий, платина и золото, однако эта стоимость весьма велика. В платиновой группе отдельной строкой стоит рутений, стоимость которого как минимум на порядок ниже, чем остальных металлов, обсуждавшихся выше. Поэтому логичным представлялось изучить возможность катализа реакции восстановительного аминирования без внешнего источника водорода производными рутения. Как было установлено на начальных этапах исследования (Таблица 1), катализаторы на основе рутения, а именно $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ и $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$, приводили только к следовым количествам целевого продукта. Исходя из уже полученных данных по механизму, для реакции с участием рутения требуется его стабилизация в низких степенях окисления, чтобы были возможны переходы Ru^n в Ru^{n+2} (Рисунок 23). Наиболее вероятными казались переходы Ru^0 в Ru^{+2} и Ru^{+1} в Ru^{+3} . Карбонил рутения, по всей видимости, малоактивен

в связи со стабильностью кластера. Поскольку угарный газ обладает восстановительными свойствами, то сложно предсказать какая реальная степень окисления каталитической частицы, однако если это рутений в низких степенях окисления, то фосфины могут его стабилизировать. Следовательно, варьирование различных фосфиновых лигандов может привести к созданию эффективного катализатора на основе рутения.

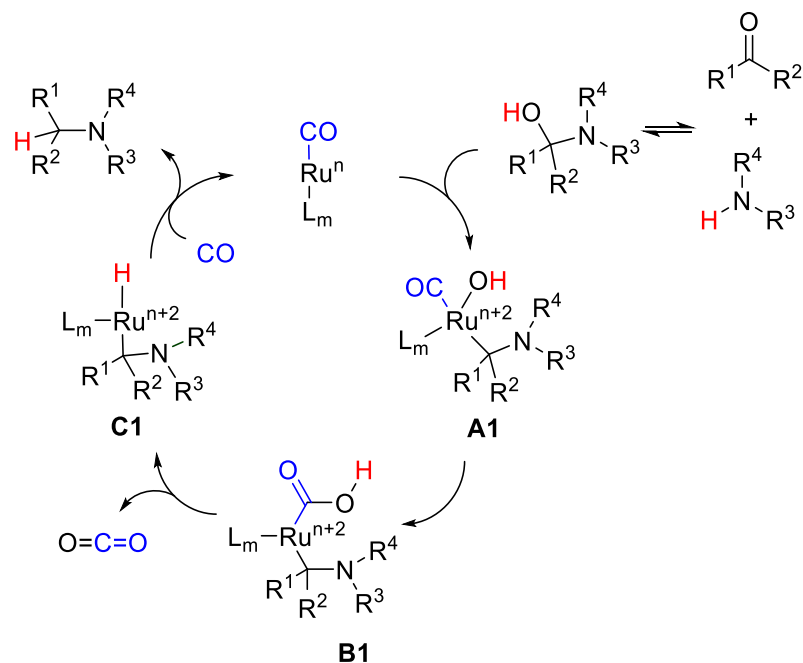


Рисунок 23. Возможный механизм реакции восстановительного аминирования без внешнего источника водорода при катализе комплексами рутения

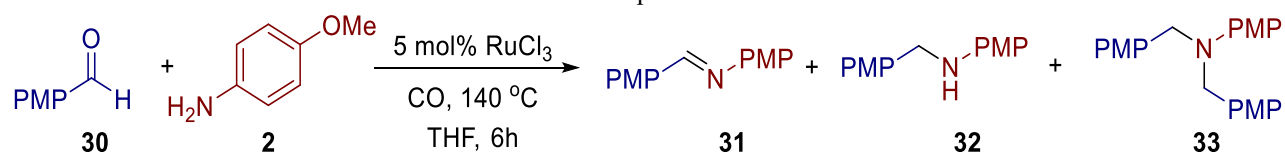
Поскольку уже было установлено, что при катализе 1 моль% $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ и $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$, выходы целевого продукта составляют 1 и 2% соответственно, а также учитывая, что 1 моль% $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$, это 3 моль% $[\text{Ru}]$, было решено начать оптимизацию с 5 моль% хлорида рутения. В качестве фосфинов было решено исследовать широкодоступные трифенилфосфин, дифенилфосфиноэтан и дифенилфосфинопропан (Таблица 7) [142]. Целевой продукт **32** был обнаружен во всех трех случаях (№1-3), но наиболее перспективным проявил себя трифенилфосфин. Было предположено, что увеличение количества трифенилфосфина приведет к увеличению выхода целевого продукта, поскольку увеличит количество комплексов рутения стабилизированного фосфиновым лигандом. Однако эксперимент показал обратную зависимость. С увеличением количества трифенилфосфина с 10 до 15 и 20 моль% выход продукта **32** уменьшился с 22 до 2 и 1% соответственно (№1, 4–5). Тогда было решено использовать меньшее количество фосфина, что привело к увеличению выхода продукта **32** (№1, 6–7). Если построить график зависимости соотношения фосфина к рутению, то можно заметить линейную зависимость (Рисунок 24). Как только фосфины занимают три координационных места на рутении, то активность такого катализатора снижается практически до нуля. Наиболее активным

катализатором оказался хлорид рутения без добавок каких-либо фосфинов. В этом случае выход целевого продукта составил 81%.

Было исследовано влияние и других со-катализаторов (№7–11). Оказалось, что трифенилфосфин оксид и триэтиламин практически не влияют на каталитическую активность. Небольшое снижение активности происходит при добавлении карбоновых кислот. Основание Хьюнига существенно снижает активность каталитической системы на основе хлорида рутения.

Изучение влияния давления показало, что выход существенно падает при переходе от 50 к 20 бар (№12–14). Однако реакция протекает даже при давлении в 10 бар (№15).

Таблица 7. Изучение влияния условий на протекание рутений–катализируемой реакции восстановительного аминирования



№ ^a	Давление, бар	Со-катализатор	Количество со-катализатора моль%	Выход 32 , %
1	90	PPh ₃	10	22
2	90	Dppe	10	8
3	90	Dppp	10	6
4	90	PPh ₃	15	2
5	90	PPh ₃	20	1
6	90	PPh ₃	5	60
7	90	Ph ₃ P=O	10	79
8	90	PhCOOH	10	67
9	90	AcOH	10	62
10	90	Et ₃ N	10	76
11	90	iPrNEt ₂	10	37
12	90	—	—	81
13	50	—	—	81
14	20	—	—	72
15	10	—	—	56

^a Загрузки 0.2 ммоль. Выход определен по ЯМР.

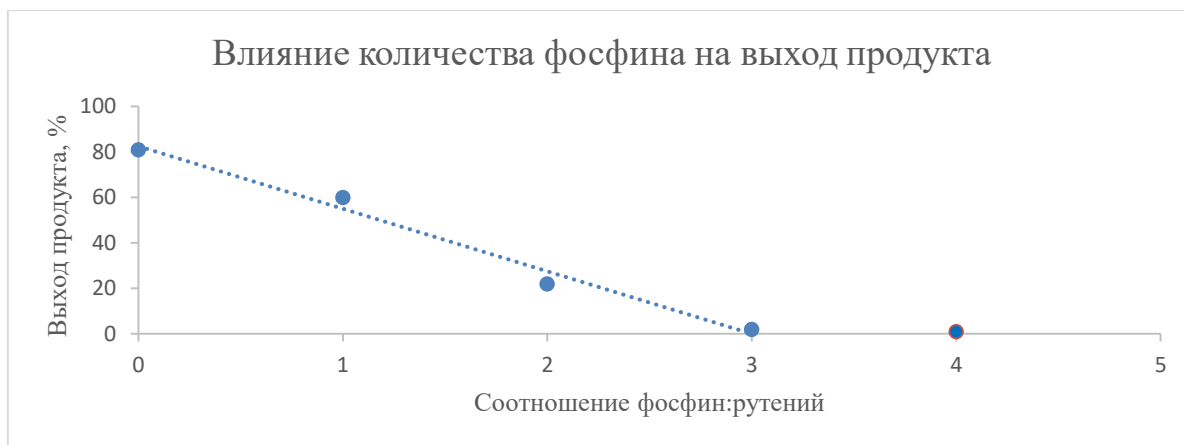
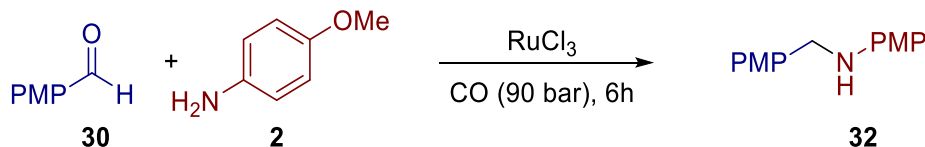


Рисунок 24. Влияние количества трифенилфосфина на выход продукта **32**

Поскольку выход целевого продукта без использования со-катализатора составил 81%, то для дальнейшей оптимизации было решено снизить загрузки по катализатору до 2 моль%. Исследование влияние растворителей показало, что реакция в различной степени протекает во всех протестированных растворителях (Таблица 8). В отличие от ацетата родия оптимальным растворителем является не тетрагидрофуран, а ацетонитрил (№1–15). Дальнейшее снижение загрузок хлорида рутения показало, что при использовании 0.5 моль% выход по-прежнему близок к количественному (№15–19). Снижение температуры приводит к падению выхода, однако при необходимости проведения реакции при более низких температурах проблему можно решить увеличением количества катализатора (№17, 20–23).

Таблица 8. Изучение влияния растворителя, температуры и загрузок катализатора на реакцию восстановительного аминирования без внешнего источника водорода при катализе хлоридом рутения



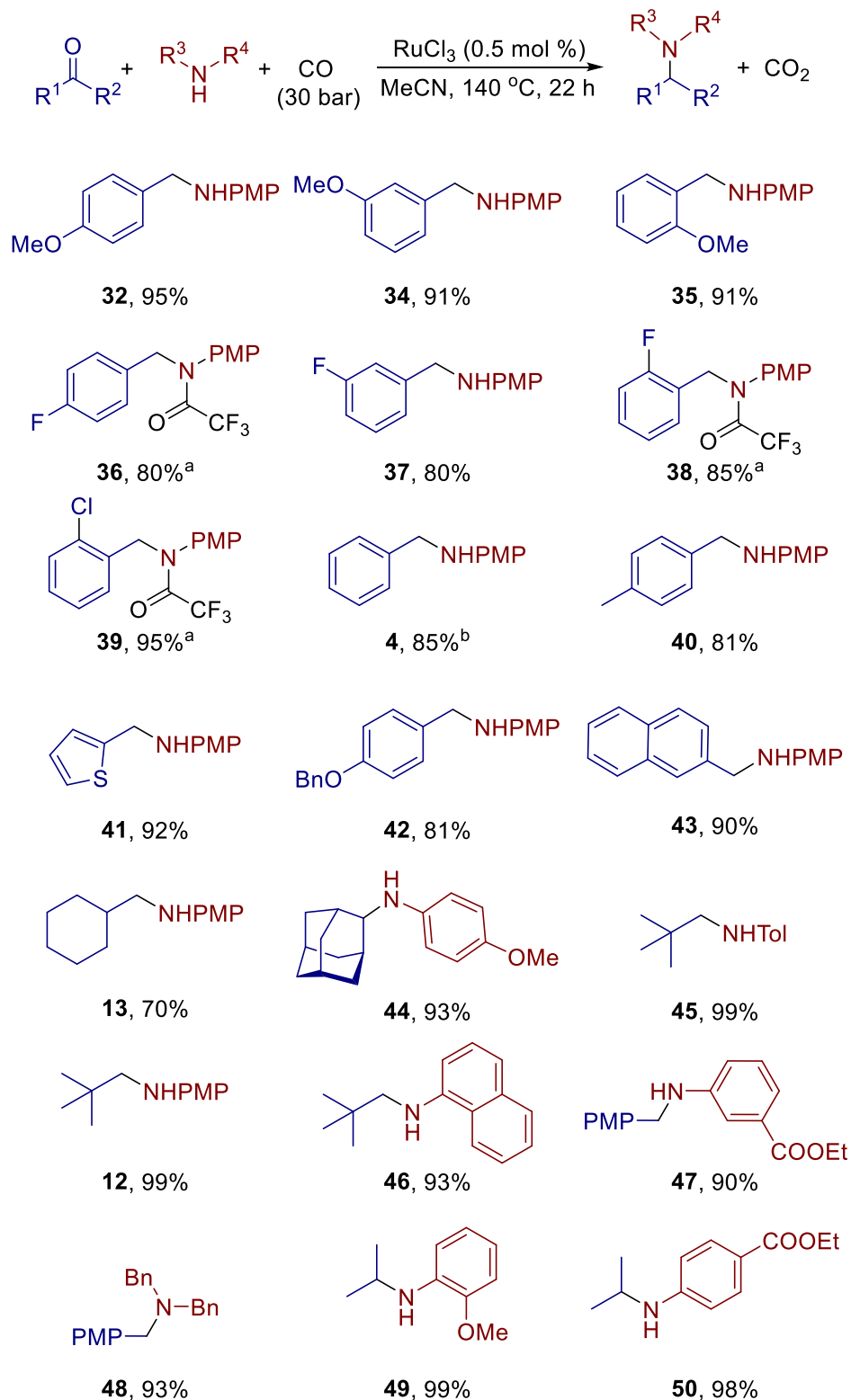
№	Температура, °С	Растворитель	Количество катализатора, моль%	Выход 32 , %
1	140	Гексан	2	11
2	140	Диоксан	2	13
3	140	Вода	2	13
4	140	Этилацетат	2	15
5	140	Толуол	2	20
6	140	Этанол	2	20
7	140	Бензол	2	21
8	140	Без растворителя	2	25
9	140	Метанол	2	26

10	140	Хлороформ	2	27
11	140	Диэтиловый эфир	2	33
12	140	Дихлорметан	2	37
13	140	Тетрагидрофуран	2	58
14	140	Изопропанол	2	61
15	140	Ацетонитрил	2	96
16	140	Ацетонитрил	1	96
17	140	Ацетонитрил	0.5	95
18	140	Ацетонитрил	0.2	45
19	140	Ацетонитрил	0.1	14
20	135	Ацетонитрил	0.5	87
21	130	Ацетонитрил	0.5	67
22	125	Ацетонитрил	0.5	63
23	125	Ацетонитрил	1	94

Определив оптимальные условия проведения реакции восстановительного аминирования при катализе хлоридом рутения, была изучена субстратная специфичность. Спецификой выделения аминов из реакционной смеси является их способность к окислению и связыванию с силикагелем. Чем меньше количество амина необходимо выделить, тем больше потери в процентах. В случае, если реакция проходит на 99% или более, то достаточно сделать флэш хроматографию через тонкий слой силикагеля для отделения от катализатора. При этом выход остается близким к количественному, однако если необходимо делать полноценное хроматографическое разделение, то выходы выделенного продукта и выходы, определенные методом ЯМР или ГХ могут существенно различаться. Для понимания реальной картины поведения каталитической системы и субстратов целесообразно сравнивать выходы по ЯМР или ГХ. Потери при выделении можно уменьшить, превратив амин в соль или амид. Можно использовать добавление в элюент основания, например, триэтиламина, для снижения кислотности силикагеля. При работе на увеличенных нагрузках, когда возможно сделать полноценную перегонку или перекристаллизацию значение потерь в процентах существенно снижается.

Изучение субстратной специфичности показало, что разницы в поведении субстратов, имеющих заместители в орто-, мета- или пара-положении не наблюдается (32–35 и 36–38)

(Рисунок 25). Наличие как электронодонорных, так и электроноакцепторных групп не снижает



Выход был определен по ЯМР. В скобках приведен выход выделенных продуктов. ^aПродукт был выделен в виде трифторацетамидного производного. ^b 1 моль% $RuCl_3$.

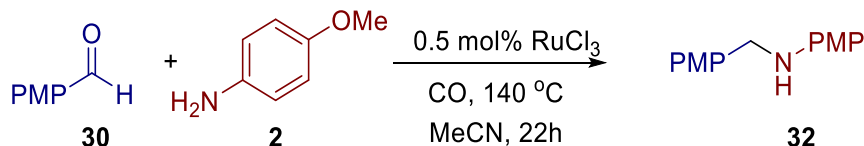
Рисунок 25. Изучение субстратной специфичности в реакции восстановительного аминирования при катализе хлоридом рутения

активности каталитической системы. В реакцию вступают как ароматические, гетероароматические, так алифатические альдегиды. Использование кетонов также приводит к

образованию соответствующих продуктов с высокими выходами. Даже снижение нуклеофильности аминов не приводит к снижению выходов.

При необходимости реакцию можно проводить с высоким выходом даже при давлении 10 бар (Таблица 9). Исследования показали, что в оптимальных условиях разницы в выходе продукта **32** не наблюдается в интервале 20-90 бар (№1–4). Только при снижении давления до 10 бар происходит снижение выхода до 89% (№5). Каталитическая частица является достаточно стабильной для использования в промышленности. Так, эксперимент показал, что активность катализатора может достигать более 2400 TON (Рисунок 26). Хлорид рутения не является соединением с простой структурой и представляет собой смесь полимерных структур с различным количеством воды, поэтому реальное содержание рутения ниже описываемого, а, следовательно, реальная активность еще больше.

Таблица 9. Изучение влияние давления при оптимальной температуре и растворителе



№ ^a	Давление, бар	Выход 32 , %
1	90	95
2	50	95
3	30	95
4	20	95
5	10	89

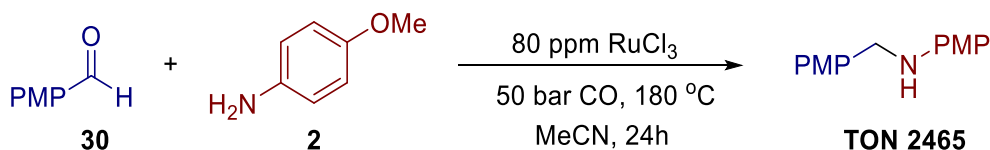


Рисунок 26. Проведение реакции при низких загрузках хлорида рутения.

Новая каталитическая система была использована для синтеза действующего вещества лекарственного препарата Ладастен **53** (Рисунок 27). Однако в оптимальных условиях был выделен продукт **54** (Рисунок 28). Детальное исследование показало, что продукт **53** неустойчив при температуре 140°C и выше из-за протекания дебромирования. Примесь такого продукта была обнаружена даже в коммерческом образце. В связи с этим возникла задача проведения отдельной оптимизации для синтеза амина **53**.

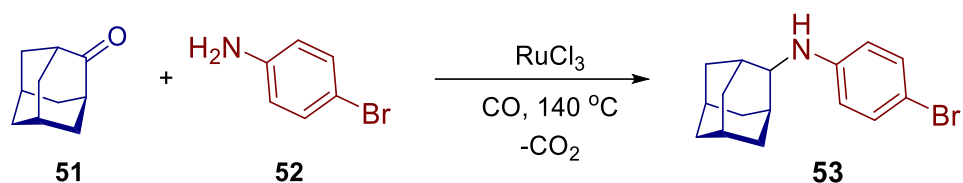


Рисунок 27. Применение новой реакции для синтеза лекарственного препарата Ладастен

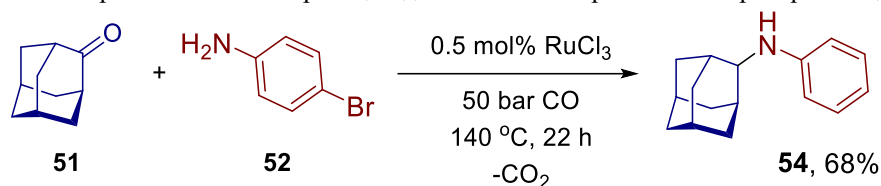


Рисунок 28. Побочная реакция при синтезе лекарственного препарата Ладастен

Было установлено, что целевой амин **53** можно получать и при 140°C, если сократить время реакции. Однако его деструкция не позволяет достигать выходов более 65% (Рисунок 29).

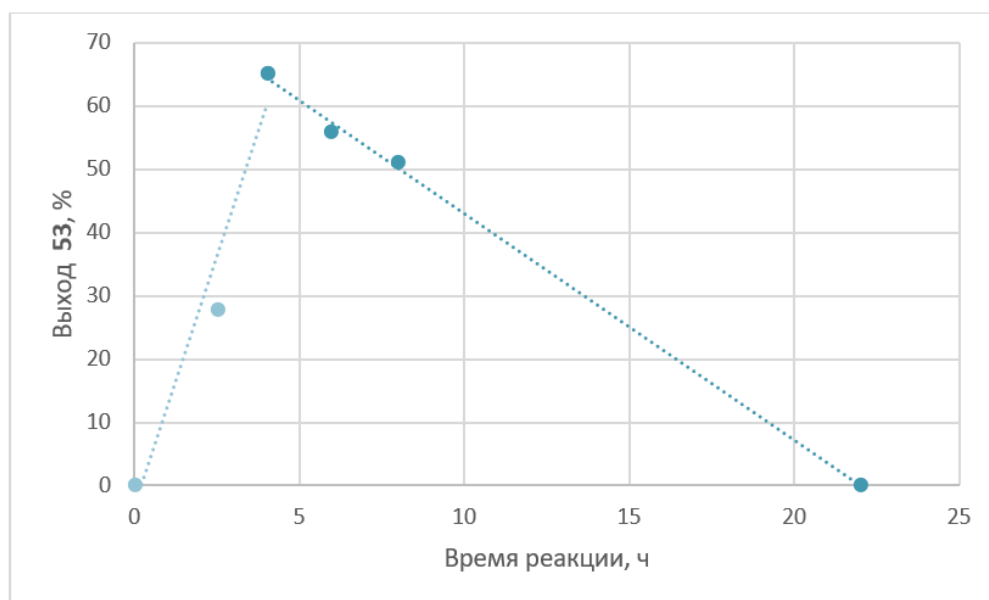


Рисунок 29. Изменение выхода продукта **53** в зависимости от времени реакции при 140°C.

Исследование зависимости выхода от времени проведения реакции показало, что максимальный выход достигается при времени реакции не больше четырех часов, а в дальнейшем наблюдается только снижение выхода продукта. Основываясь на предыдущих результатах, было решено смягчить условия реакции. Схожесть строения целевого и побочных продуктов могла затруднить очистку, поэтому было принято решение добиваться отсутствия побочных продуктов в реакционной массе.

Было изучено влияние ряда других факторов на протекание данной реакции. В частности, было оценено влияние наличия следов воды (путем проведения реакции в присутствии молекулярных сит 4Å), температуры (120, 130, 140 °C), а также избытка как субстрата, так и реагента. При этом удалось добиться увеличения выхода до 93–95%. Также была исследована возможность снижения давления. Установлено, что при 30 атм CO выход не изменяется.

Следующим этапом стало получение Ладастена в увеличенных масштабах. При загрузке на 500 мг исходного броманилина выход составил 93%.

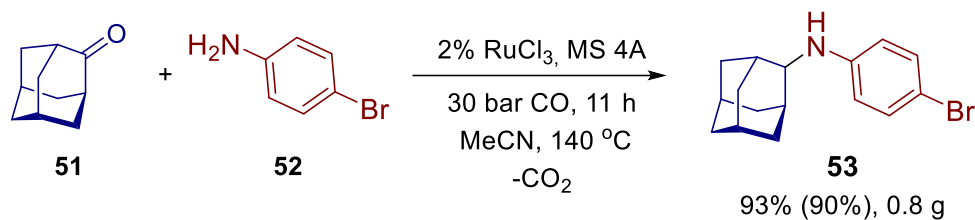


Рисунок 30. Синтеза Ладастена на увеличенную загрузку в 10 раз.

Полученные данные позволяют утверждать, что для каждого конкретного случая дополнительной оптимизацией можно добиться улучшенных показателей активности и селективности процесса.

Восстановительное аминирование без внешнего источника водорода на иридиевых катализаторах

Для понимания преимуществ и недостатков каталитической системы, а, следовательно, для предсказания ее поведения и увеличения активности и селективности процесса необходимо изучить возможность протекания процесса под действием каталитических частиц на основе других металлов. Высокая активность катализаторов на основе родия дает возможность предположить, что соединения элемента, находящегося в таблице Менделеева под родием, тоже могут проявлять активность в целевом процессе. Было решено изучить активность производных иридия в реакции восстановительного аминирования без внешнего источника водорода. В качестве модельных производных были выбраны иридакарбораны **55–57** (Рисунок 31)[143].

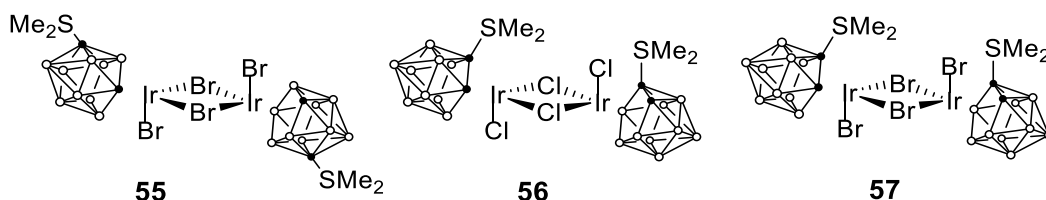
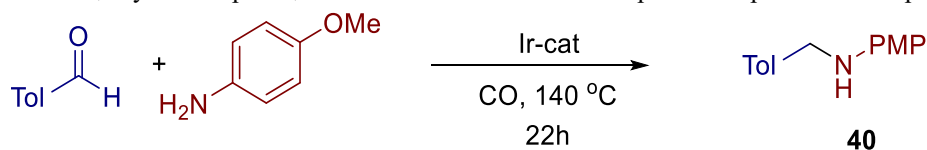


Рисунок 31. Иридакарборанильные комплексы

Среди комплексов **55–57** наиболее активным оказался комплекс **57**, для которого выход целевого продукта **40** составил 53% против 36–37% для иридакарборанов **55–56** (Таблица 10, №1–3). Среди растворителей наилучший результат был достигнут в диэтиловом эфире, тетрагидрофуране и диоксане (№3, 8, 11). Чуть меньшая активность была зафиксирована при использовании этилацетата и метанола (№6 и 10). Реакции в ацетонитриле, реакция без растворителя, в изопропанолe и толуоле привели к выходу целевого продукта 34, 35, 37 и 40% соответственно (№ 4, 9, 7, 5). Эти данные говорят о том, что для любого растворителя можно оптимизировать процесс с препаративным выходом. Увеличение температуры со 120 до 150°C показало наличие максимума выхода при 140°C. Поскольку выходы были далеки от

препаративных, было увеличено соотношение альдегид-амин с 1 к 1 до 1 к 2. Увеличение давления от 5 до 50 бар угарного газа приводит к росту выхода продукта **40** с 20 до 81% (№16–20). При переходе от давления 20 бар к 30 бар (при комнатной температуре) во время реакции должен происходить переход газообразного монооксида углерода в сверхкритический. Удивительно, что данный переход никак не повлиял на выход целевого продукта (№18–19). Этот факт можно объяснить тем, что сочетание тетрагидрофуран-сверхкритический монооксид углерода худший растворитель по сравнению с чистым тетрагидрофураном. Температура 140°C и давление 50 бар нельзя назвать мягкими условиями, следовательно, могут возникать побочные процессы в исходных реагентах. Для проверки этой гипотезы были протестированы субстраты, содержащие циклопропановые и диоксалановый фрагменты. Однако в этих случаях целевые продукты были выделены с препаративными выходами (Рисунок 32). Более того, система работает как для первичных (**61–63**), так и для вторичных (**58–60**), как для алифатических (**58–60, 63**), так и для ароматических аминов (**61–62**); как для альдегидов (**40, 58–60, 63**), так и для кетонов (**61–62**).

Таблица 10. Оптимизация условий реакции восстановительного аминирования при катализе иридокарборанами



№	Катализатор	Растворитель	Давление, бар	Температура, °C	Выход 40 , %
1	55	Тетрагидрофуран	30	140	36
2	56	Тетрагидрофуран	30	140	37
3	57	Тетрагидрофуран	30	140	53
4	57	Ацетонитрил	30	140	34
5	57	Толуол	30	140	40
6	57	Метанол	30	140	45
7	57	Изопропанол	30	140	37
8	57	Диоксан	30	140	53
9	57	Без растворителя	30	140	35
10	57	Этилацетат	30	140	45
11	57	Диэтиловый эфир	30	140	48
12	57	Тетрагидрофуран	30	140	37
13	57	Тетрагидрофуран	30	120	40
14	57	Тетрагидрофуран	30	130	45

15	57	Тетрагидрофуран	30	150	38
16 ^a	57	Тетрагидрофуран	5	140	20
17 ^a	57	Тетрагидрофуран	10	140	30
18 ^a	57	Тетрагидрофуран	20	140	63
19 ^a	57	Тетрагидрофуран	30	140	63
20 ^a	57	Тетрагидрофуран	50	140	81

100 моль% альдегида, 100 моль% п-аниидина. Выход определен по ГХ. ^a 200 моль% п-аниидина

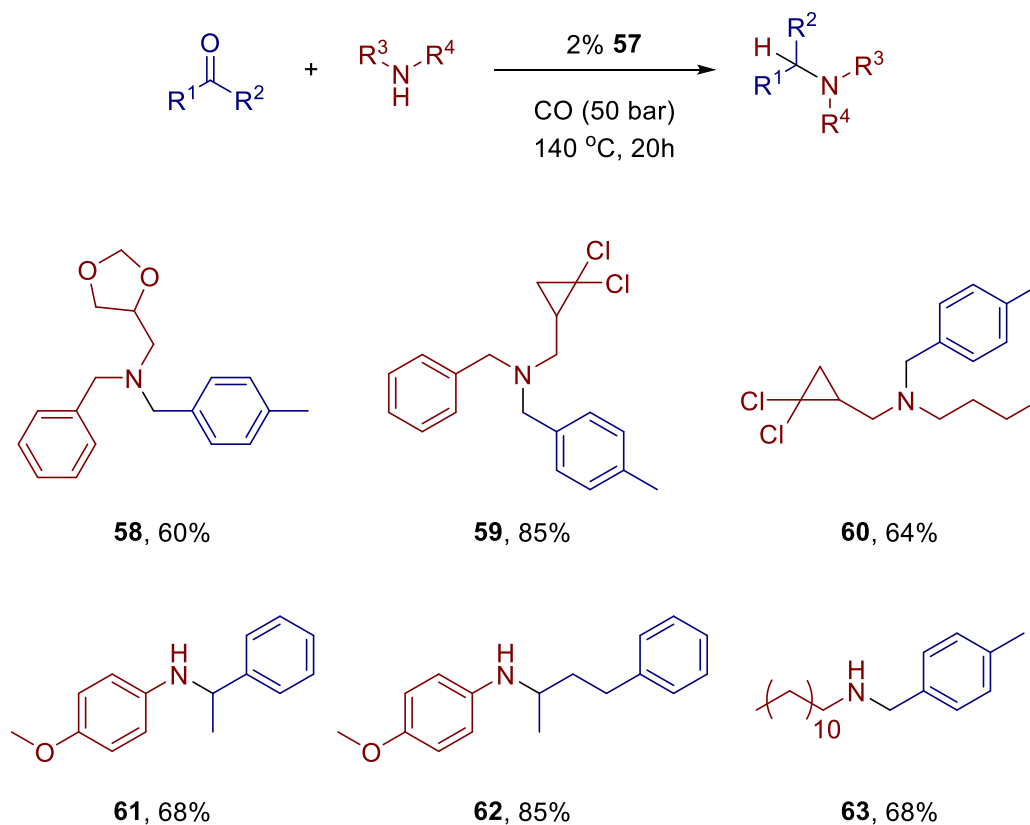


Рисунок 32. Субстратная специфичность при катализе комплексом 57

Поскольку иридакарбораны оказались перспективными катализаторами реакции восстановительного аминирования без внешнего источника водорода, было решено изучить активность принципиально других комплексов иридия (Рисунок 33). Были протестированы комплексы иридия(I) и иридия(III), как со слабыми, так и с сильными лигандами. Координация лигандов включала η -1, η -2, η -3, η -5, η -6. Было обнаружено, что димерные комплексы иридия(III), содержащие мостиковые атомы галогенов, существенно более активны, чем катионные мономерные частицы (Таблица 11, №8–11 vs. №1–4). Использование комплексов на основе иридия(I) приводит к посредственным результатам. Наилучшие результаты были получены для комплексов иридия(III), связанного с цикlopentadiенильным лигандом и атомами галогенов

(№8–10). Среди исследованных комплексов иридия наилучший результат показал циклопентадиенил иридия(III) (№11)[144].

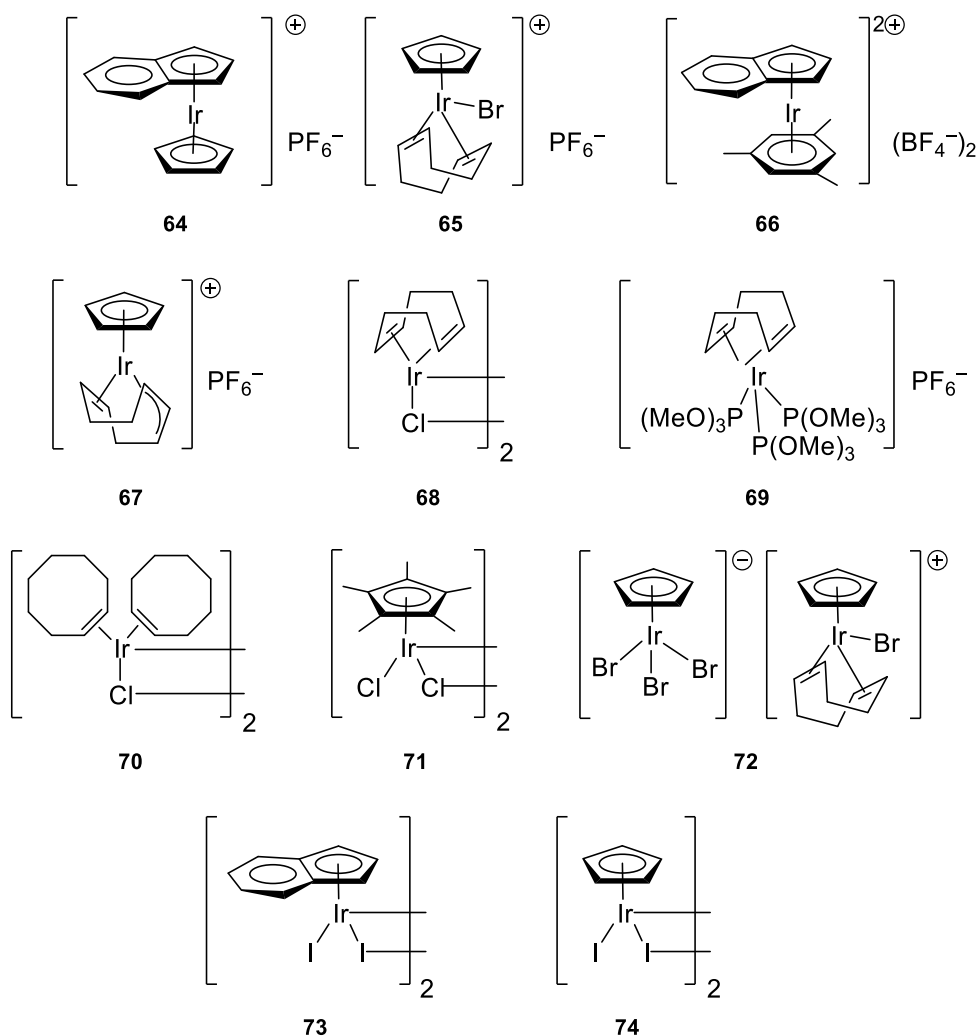
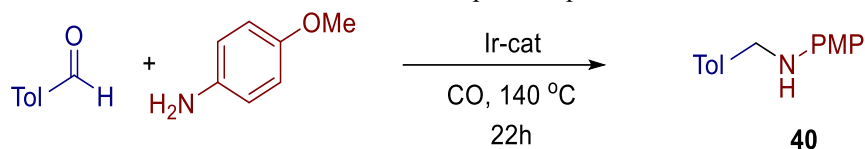


Рисунок 33. Изученные комплексы иридия в реакции восстановительного аминирования без внешнего источника водорода

По всей видимости, активность иридиевых комплексов зависит от типа галогенов, находящихся в координационной сфере металла. Для проверки данной гипотезы были проведены каталитические эксперименты с использованием хлорида иридия(III) и смеси хлорида иридия(III) с тремя эквивалентами йодида натрия. При использовании добавки йодида натрия активность возросла в полтора раза (№12–13).

Для дальнейшей оптимизации использовали циклопентадиенил иридия(III) диийодид. Влияние растворителей на выход реакции было сходно с наблюдавшимся для иридакарборанов (Таблица 9 vs. Таблица 12). Чуть менее активным оказался диоксан и чуть более активным оказался изопропанол (Таблица 12, №6, 5). Существенно хуже проявили себя только ацетонитрил и этилацетат (№2, 10). Несмотря на то, что наибольшая эффективность была достигнута при

Таблица 11. Изучение активности комплексов на основе иридия в реакции восстановительного аминирования

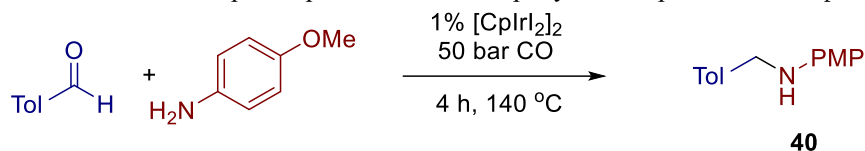


№	Катализатор	Кол-во катализатора, моль%	Выход 40 , %
1	64	1.0	5
2	65	1.0	8
3	66	1.0	8
4	67	1.0	12
5	68	0.5	14
6	69	1.0	25
7	70	0.5	29
8	71	0.5	28
9	72	1.0	21
10	73	0.5	39
11	74	0.5	57
12	IrCl ₃	1.0	33
13	IrCl ₃ +3NaI	1.0	47

100 моль% альдегида, 100 моль% п-анизидина.

использовании изопропанола, дальнейшую оптимизацию было решено проводить в тетрагидрофуране, чтобы избежать потенциального влияния реакции переноса водорода по реакции с изопропанолом.

Таблица 12. Влияние растворителя на выход продукта **40** при катализе $[\text{CpIrI}_2]_2$

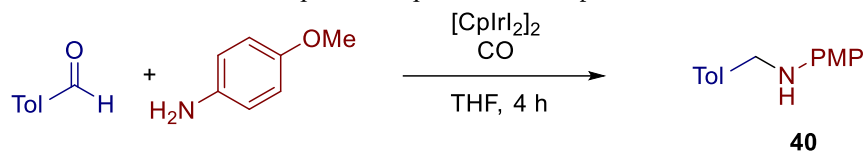


№	Растворитель	Выход 40 , %
1	Тетрагидрофуран	49
2	Ацетонитрил	22
3	Толуол	31
4	Метанол	32
5	Изопропанол	56
6	Диоксан	32
7	Диэтиловый эфир	46
8	-	33
9	Вода	22
10	Этилацетат	15
11	Дихлорметан	22

100 моль% альдегида, 150 моль% п-анизидина. Выход определен по ГХ.

Изменение температуры в пределах 140–160°C практически не сказывается на выходе реакции (Таблица 13, №1–3). Увеличение давления выше 30 бар не приводит к существенному росту выхода продукта **40** (№4–6). Однако снижение давления с 30 до 20 бар существенно замедляет процесс (№6–7). Из этого следует, что для разных иридиевых комплексов влияние сверхкритического монооксида углерода как со-растворителя может иметь как положительный, так и отрицательный эффект. В качестве оптимальных условий было выбрано соотношение альдегид-амин 1 к 2, давление 30 бар и температура 150°C.

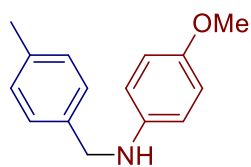
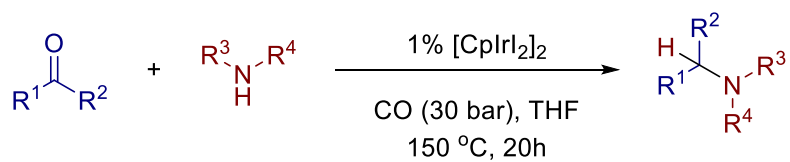
Таблица 13. Изучение влияния давления и температуры на скорость протекания реакции восстановительного аминирования при катализе $[\text{CpIrI}_2]_2$



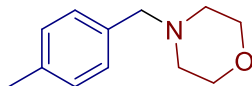
№	Кол-во катализатора, моль%	Давление, бар	Температура, °C	Выход 40 , %
1	1.0	50	140	49
2	1.0	50	150	54
3	1.0	50	160	57
4	0.5	60	150	39
5	0.5	50	150	37
6	0.5	30	150	34
7	0.5	20	150	11
8	0.5	10	150	9
9	0.5	5	150	2
10 ^a	1.0	50	130	67
11 ^a	1.0	50	140	67
12 ^a	1.0	50	150	72

100 моль% альдегида, 150 моль% п-аниидина. Выход определен по ГХ. ^a 200 моль% п-аниидина

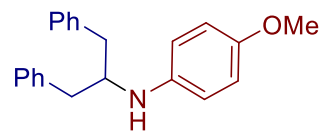
Влияние заместителей в субстратах оказалось более существенным, чем для катализаторов на основе родия. В целом амины с электронно-акцепторными заместителями приводили к более высокому выходу целевого продукта по сравнению с более донорными аминами (Рисунок 34, **77** vs. **40**, **75**, **58**, **59**, **60**). Средний выход 76% против 64%. Алифатические амины реагируют хуже, чем ароматические, что также подтверждает влияние нуклеофильности в аминах. Удивительно, но кетоны реагируют лучше, чем альдегиды (**40**, **75**, **58**, **59**, **77**, **78**, **80**, **81**, **60** vs. **76**, **62**, **79**, **82**, **84**). Средний выход для альдегидов 67%, а для кетонов 87%. При использовании нафтилэтиламина и кетона диастереоселективность процесса составляет 1.5 к 1 (**79**). Ограничением метода является использование γ-дикетонов, например, 2,5-гександиона. В этом случае получают пирролы (**83**). Поскольку реакция в отличие от получения оснований Шиффа необратима, то получить соответствующий пирролидин не представляется возможным.



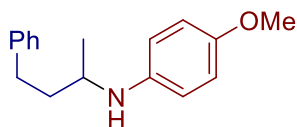
40, 72% (58%)



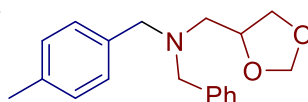
75, 68% (55%)



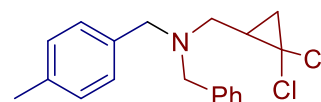
76, 92% (75%)



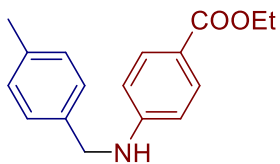
62, 92% (92%)



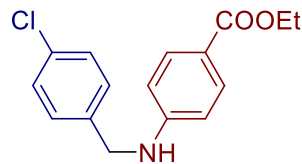
58, 68% (30%)



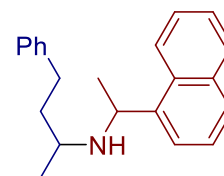
59, 64% (51%)



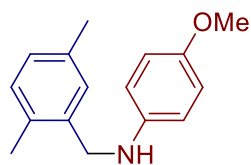
77, 82% (74%)



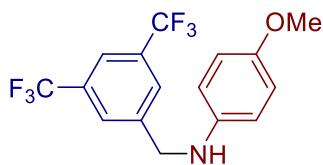
78, 70% (54%)



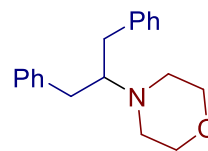
79, 96% (84%), 1.5:1 *dr*



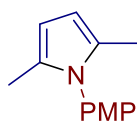
80, 69% (62%)



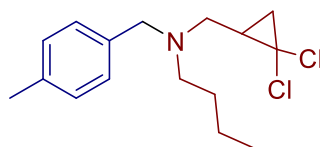
81, 45% (30%)



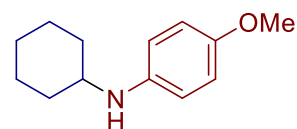
82, 60% (41%)



83, 96% (96%)



60, 62% (53%)



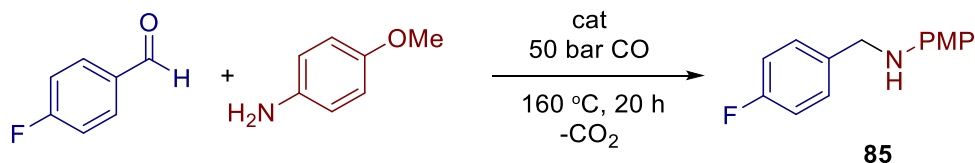
84, 93% (78%)

Рисунок 34. Субстратная специфичность при катализе Cp^*IrI_2 .

Восстановительное аминирование без внешнего источника водорода на гетерогенных катализаторах

Как было обсуждено выше большинство терминальных спиртов (за исключением этанола), алифатических альдегидов (до C8), уксусную кислоту и многие другие широко распространенные реагенты и растворители получают при катализе гомогенными комплексами родия. Однако промышленность по возможности предпочитает использовать гетерогенный катализ. Поэтому логичным представлялось изучить возможность использования гетерогенных катализаторов для рассматриваемого подхода. В связи с тем, что влияние деталей на процесс приготовления гетерогенных катализаторов крайне высоко, воспроизводимость результатов может варьироваться в очень широких интервалах. Поэтому было принято решение исследовать только коммерческие образцы. Было установлено, что катализаторы на основе рутения существенно менее активны по сравнению с катализаторами на основе родия (Таблица 14, №2,5 vs. 3–4, 6–8). Наиболее эффективным катализатором оказался родий на углеродной матрице производства компании «Дегусса» (Degussa) (№8). Увеличение загрузки по катализатору с 0.25 до 0.5 моль% (№8–9) не привело к существенному изменению активности, в то время как увеличение до 1 моль% катализатора привело к резкому увеличению активности (№10).

Таблица 14. Изучение активности гетерогенных катализаторов в реакции восстановительного аминирования

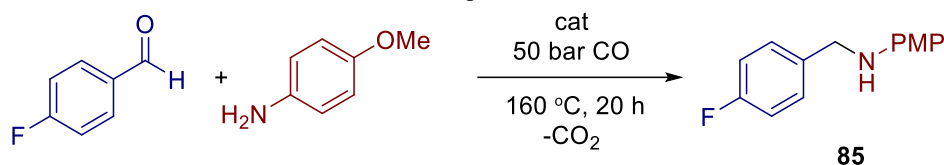


№	Катализатор	Кол-во катализатора, моль%	Выход 85 , %
1	Активированный уголь	0.25	0
2	Ru на активированном угле	0.25	5
3	Rh на активированном угле	0.25	3
4	Rh/C	0.25	10
5	Ru на окиси алюминия	0.25	6
6	Rh на активированной окиси алюминия	0.25	4
7	Rh на алюминиевой матрице	0.25	10
8	Rh на углеродной матрице	0.25	37
9	Rh на углеродной матрице	0.5	42
10 ^a	Rh на углеродной матрице	1.0	82

100 моль% альдегида, 100 моль% п-аниидина. Выход определен по ЯМР. 5 массовых % металла на подложке.

Влияние растворителя оказалось значимым и, как и в предыдущих случаях катализа производными родия, наибольшей активности удалось достигнуть в тетрагидрофуране (Таблица 15). Было проведено исследование влияние со-катализатора на эффективность процесса (Таблица 15, №10–13). Снижение выхода при использовании трифенилфосфина косвенно подтверждает гетерогенную природу катализа. В случае вымывания родия с подложки такое количество трифенилфосфина должно было полностью блокировать катализ в случае его гомогенной природы. Такой эффект мы наблюдали при добавлении трех эквивалентов трифенилфосфина к хлориду рутения(III). В данном случае, по всей видимости, происходит модификация кластера родия, что снижает его каталитическую активность. Хлорид лития и едкое кали не влияют на активность каталитической системы.

Таблица 15. Влияние растворителя на активность родия на углеродной матрице в реакции восстановительного аминирования



№	Кол-во катализатора, моль %	Растворитель	Со-катализатор	Выход 85 , %
1	0.25	Тетрагидрофуран	-	37
2	0.25	Метанол	—	24
3	0.25	Этанол	—	20
4	0.25	Диоксан	—	12
5	0.25	Вода	—	12
6	0.25	Гексан	—	8
7	0.25	Ацетонитрил	—	8
8	0.25	Бензол	—	4
9	0.25	Диэтиловый эфир	—	3
10	0.5	Тетрагидрофуран	H ₂ SO ₄	6
11	0.5	Тетрагидрофуран	Ph ₃ P	16
12	0.5	Тетрагидрофуран	LiCl	39
13	0.5	Тетрагидрофуран	KOH	45

100 моль% альдегида, 100 моль% п-анизидина. Выход определен по ЯМР. 5 массовых % металла на подложке.

Определив оптимальные условия проведения реакции, было необходимо изучить влияние структуры субстратов на эффективность целевой реакции. При использовании алифатических

альдегидов (**13** и **95**) были зарегистрированы более низкие выходы 75 и 70% соответственно (Рисунок 35). Использование высоконуклеофильного пирролидина также привело к низкому выходу **97** – 64%. Реакция протекает как с альдегидами, так и с кетонами (**6**, **84**). Продукт реакции 2-пиридинкарбальдегида с аминами часто приводит к деактивации каталитической частицы за счет образования стабильного комплекса с продуктом, однако в данном случае продукт **92** был получен с выходом 92%.

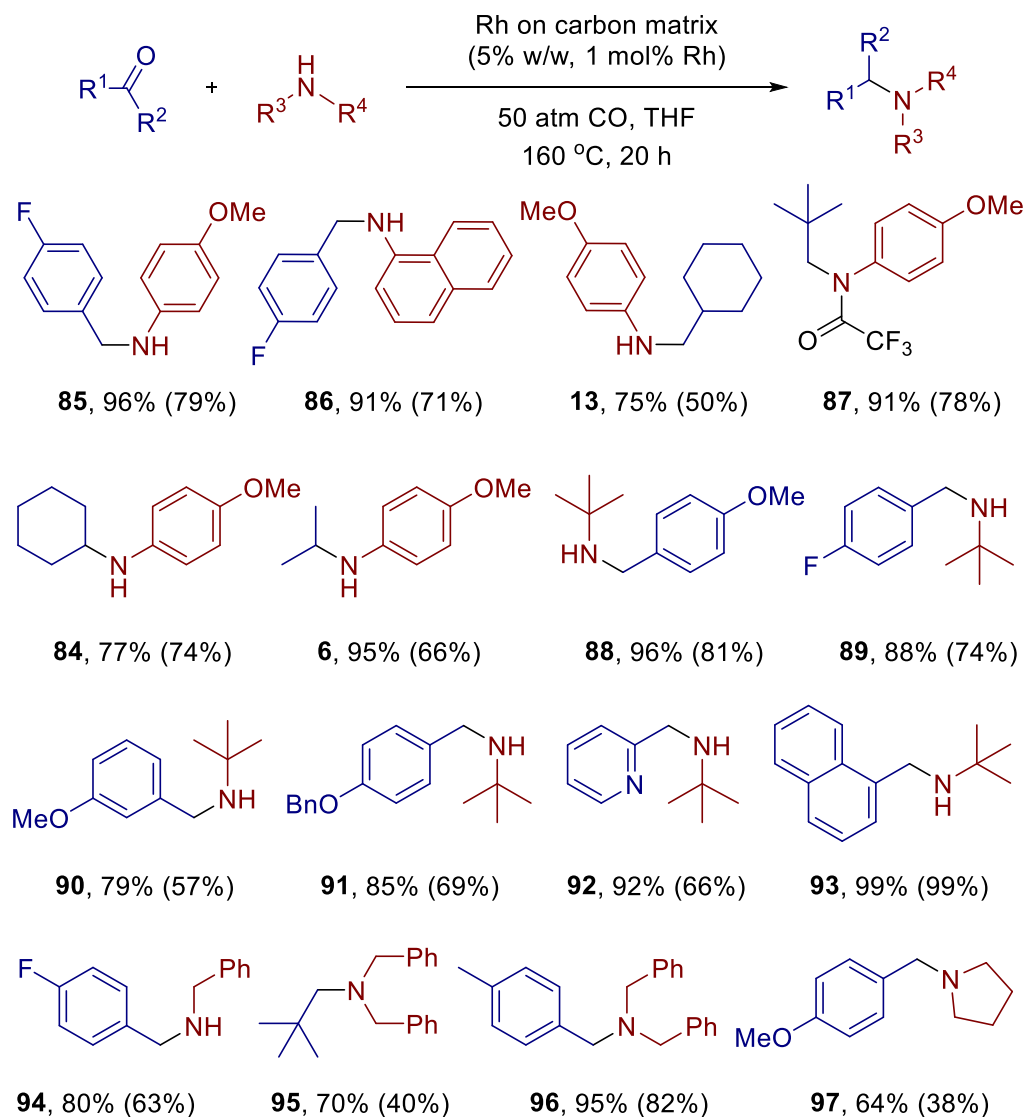


Рисунок 35. Субстратная специфичность в реакции восстановительного аминирования при катализе родием на углеродной матрице

Повторное использование катализатора затрудняется тем, что обработка реакционной смеси на воздухе приводит к снижению активности катализатора. Вероятно, этот эффект связан с тем, что по окончании реакции часть аминов координирована на родии. Обработка реакционной смеси на воздухе, может приводить к окислению аминов и родия, что приводит к образованию неактивного производного. Если из автоклава отогнать реакционную смесь, то возможно повторное использование катализатора с суммарной активностью свыше 2400 TON с учетом двух

последующих рециклов. Поскольку после отгонки реакционной смеси автоклав приходится вскрывать для внесения новых реагентов, то частично происходит окисление и наблюдается снижение активности. Данная проблема может быть решена за счет использования проточного реактора, который может позволить избежать контакта с воздухом и дополнительно увеличить эффективность каталитической системы.

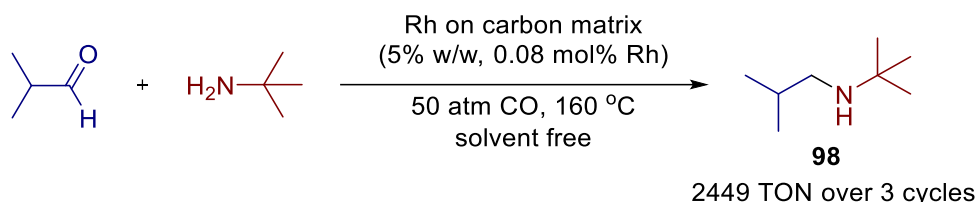


Рисунок 36. Возможность повторного использования гетерогенного катализатора

Механизм для гетерогенного катализа представляется схожим с механизмом в случае гомогенного катализа (Рисунок 37). На начальном этапе происходит образование полуаминала. Окислительное присоединение родиевого комплекса по связи углерод-кислород с образованием частицы **A3**. Далее происходит внутримолекулярная атака гидроксигруппы по карбонилу с образованием частицы **B3**. После чего происходит элиминирование молекулы углекислого газа с образованием гидрида **C3**. Дальнейшее восстановительное элиминирование приводит к образованию продукта и регенерации катализатора.

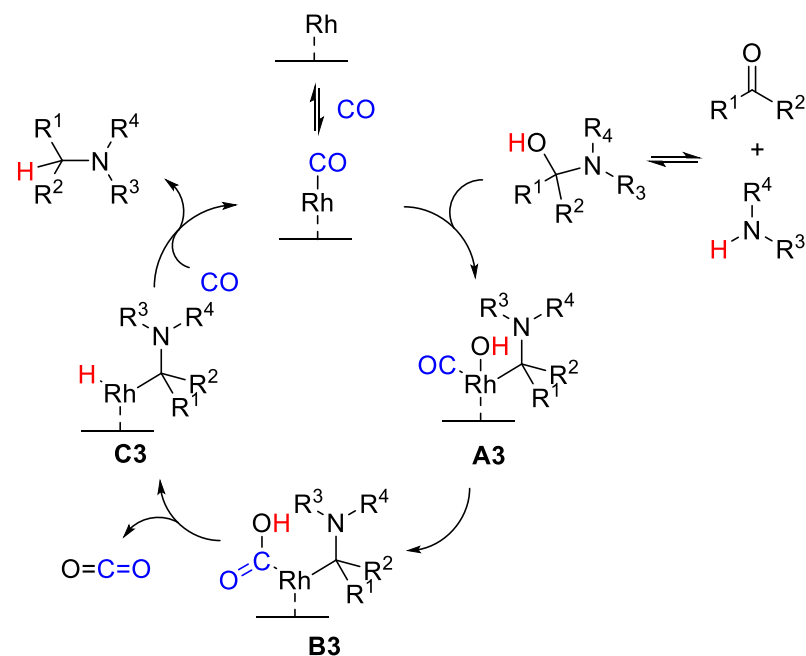


Рисунок 37. Возможный механизм реакции восстановительного аминирования при катализе родием на углеродной матрице.

Изучение влияния различных факторов на активность катализаторов в восстановительном аминировании

Одним из нерешенных недостатков новых каталитических систем остаются достаточно жесткие условия. Давление 20-90 бар монооксида углерода и температура 120–180°C. Несмотря на то, что такие условия позволяют вводить в реакцию даже алифатические альдегиды без образования заметных количеств побочных продуктов альдольной реакции, существенным ограничением метода является необходимость использования автоклавов. Для промышленности это не является проблемой. Преимущества образования продукта окисления в виде газа значительно превосходят недостатки использования автоклавов. Смесь монооксида и диоксида углерода легко разделяется в промышленности с использованием триэтаноламина. Отделение от жидких продуктов требует, как правило, перегонки. Твердые продукты, например, соответствующий пиридин при восстановлении эфиром Ганча, существенно удорожают и усложняют процесс выделения целевого продукта и утилизации соответствующих твердых отходов. Однако использование реакции восстановительного присоединения без внешнего источника водорода в лабораторной практике существенно ограничено наличием автоклавов. Решение данной проблемы может заключаться в снижении необходимого давления, чтобы можно было использовать стеклянную посуду, например, сосуды Шлёнка. Для проведения реакции при давлении, совместимом с использованием стеклянной посуды, необходимо разработать существенно более активный катализатор. Из полученных данных можно сделать вывод о том, что катализаторы на основе родия наиболее эффективны. Наличие сильных лигандов приводит к низкой активности комплекса. С другой стороны, наличие только слабых лигандов должно приводить к агрегации частиц, образованию кластеров и вновь к низкой активности комплексов. Представлялось наиболее эффективным создать комплекс, который с одной стороны будет закрыт стабильным лигандом, а с другой стороны будет иметь лабильный лиганд. Циклобутадиеновый комплекс родия(I) **99** (Рисунок 38) подходил под все наши представления об активном катализаторе для реакции восстановительного аминирования без внешнего источника водорода. С одной стороны, родий в его структуре закрыт циклобутадиенильным лигандом. С другой стороны, у него есть лабильный ксилольный фрагмент, позволяющий легко освобождать три координационных места для связывания монооксида углерода и реагентов [145].

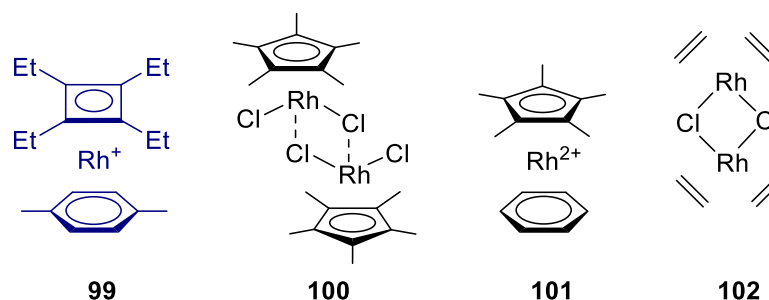
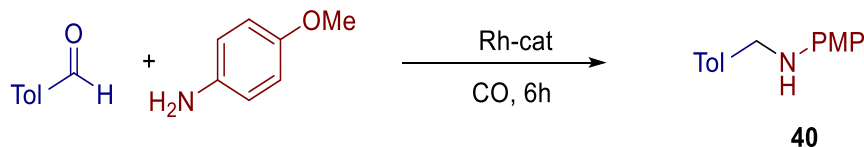


Рисунок 38. Структуры комплексов родия для исследования каталитической активности в реакции восстановительного аминирования без внешнего источника водорода

Было проведено исследование влияния давления при 140°C и 1 моль% комплекса **99** на выход реакции. Было показано отсутствие влияния давления в реакционной среде на выход продукта **40** (Таблица 16, №1) в интервале 10–50 бар. Дальнейшее снижение давления до 5 и 2 бар привело к резкому снижению выхода до 36 и 14% соответственно (№2–3). Логичной представлялась возможность увеличения выхода продукта **40** за счет увеличения температуры реакции. Неожиданно увеличение температуры со 140 до 160°C привело к потере активности (№2, 4). Напротив, снижение температуры реакционной смеси до 120 и 100°C привело к увеличению выхода целевого продукта до 73 и 87% (№5–6). Дальнейшее снижение температуры показало, что при 90 и 100°C выход практически одинаковый, а при 75°C вновь происходит падение выхода

Таблица 16. Поиск наиболее мягких условий проведения реакции восстановительного аминирования без внешнего источника водорода



№	Катализатор	Кол-во катализатора, моль%	Давление, бар	Температура, °C	Выход 40 , %
1	99	1	10–50	140	88–93
2	99	1	5	140	36
3	99	1	2	140	14
4	99	1	5	160	Следы
5	99	1	5	120	73
6	99	1	5	100	87
7	99	1	5	90	84
8	99	1	5	75	63
9	99	1	3	90	77 ^b (71–83)

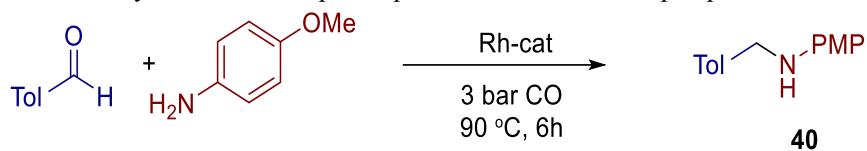
1.2 эквивалента п-аниидина. Выход был определен по ЯМР. ^b среднее значение от трех экспериментов.

до 63% (№6–8). Такое изменение активности катализатора можно объяснить образованием карбонильных кластеров при высокой температуре в связи с замещением циклобутадиенльного фрагмента. Этого не происходит в значительном количестве при температуре до 100°C. Дальнейшее снижение давление до 3 бар при температуре 90°C приводит к небольшому снижению выхода продукта **40** (№7, 9). При комнатной температуре в реакционной смеси обнаружить продукт не удастся даже за 48 часов.

Влияние растворителей на активность комплекса **99** оказалось весьма неожиданным. Наличие воды в тетрагидрофуране ожидаемо резко снижает выход (Таблица 17, №1–2), тогда как в диоксане наблюдается обратный эффект. Если использовать диоксан без дополнительной очистки, то наблюдается выход 66% против 19% для абсолютного диоксана (№3–4). При этом в самой воде выход сопоставим с неосушенным тетрагидрофураном (№2, 5). Сухой метанол приводит к выходу 68%, в то время как неосушенный метанол – 38% (№10–11). Причем для этанола такой зависимости не наблюдается (№12–13). В целом среди спиртов можно проследить тенденцию к увеличению выхода продукта **40** с увеличением количества углеродных атомов (№10–15). Повышение эффективности комплекса **99** в спиртах не может быть связано с реакцией переноса водорода из спиртов поскольку выход в трет-бутаноле наибольший. Поскольку этанол – это наиболее доступный спирт, дальнейшие реакции проводились именно в его среде. Именно в этаноле было проведено сравнение активности различных комплексов родия (№16–23). Оказалось, что при давлении 3 бар и загрузке 0.5 моль% атомов родия практически все протестированные комплексы оказались неактивны (№16, 17, 19, 20). Выход в 6% был достигнут при использовании бисэтиленового комплекса родия. Низкая активность последнего может быть объяснена лабильностью этиленовых фрагментов и последующей агрегацией родиевых частиц. Ацетат родия привел к образованию продукта в количестве 35%. В то время как циклобутадиенильный комплекс родия **99** привел к выходу продукта **40** с 74% выходом. Стоит отдельно отметить, что если на атоме родия оказывается не три, а две вакантные орбитали, то активность практически полностью пропадает. Так, добавление хлорид аниона в количестве один эквивалент по отношению к родию приводит к падению активности с 74 до 10% выхода целевого продукта (№22–23).

Стабильность каталитической частицы оказывается достаточно высокой. Так, например, при увеличении времени реакции можно получить продукт с выходом 93% при загрузке катализатора 0.1 моль%. При загрузке катализатора в 0.05 моль% за тоже время удастся получить 67% продукта, что составляет 1340 TON. Реакция может проводиться даже при атмосферном давлении монооксида углерода, но для этого надо использовать 5 моль% катализатора. В этом случае в модельной реакции удастся достигнуть выхода 91% за 24 часа (Рисунок 39).

Таблица 17. Изучение влияния растворителя и я и катализатора при давлении 3 бар



№ ^a	Катализатор	Кол-во катализатора, моль%	Растворитель	Выход 40 , %
1	99	1	ТГФ(абс)	66
2	99	1	ТГФ	33
3	99	1	Диоксан(абс)	19
4	99	1	Диоксан	56
5	99	1	Вода	30
6	99	1	Толуол	Следы
7	99	1	Без растворителя	9
8	99	1	MeCN	14
9	99	1	Et ₂ O	17
10	99	1	MeOH(абс)	68
11	99	1	MeOH	38
12	99	1	EtOH	77
13	99	1	EtOH(абс)	78
14	99	1	<i>i</i> -PrOH	90
15	99	1	<i>t</i> -BuOH	91
16	100	0.25	3	Следы
17	101	0.5	3	Следы
18	102	0.25	3	6
19	[(COD)RhCl] ₂	0.25	3	Следы
20	(PPh ₃) ₃ RhCl	0.5	3	Следы
21	Rh ₂ (OAc) ₄	0.25	3	35
22	99 +ТЭБАХ	0.5	3	10
23	99	0.5	3	74
24 ^б	99	0.1 (100 ч)	3	>99
25 ^б	99	0.05 (100 ч)	3	67

^a 1.2 эквивалента п-аниидина, ^б дибензиламин был использован вместо п-аниидина.

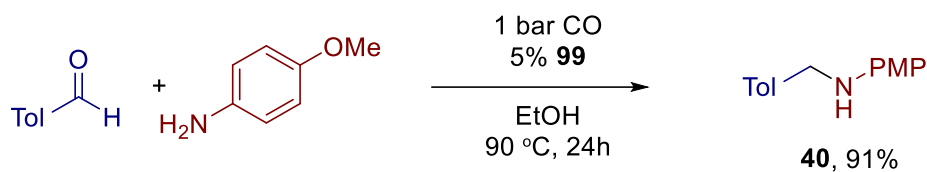


Рисунок 39. Данные эксперимента при атмосферном давлении CO

Изучение субстратной специфичности показало, что в таких мягких условиях в реакцию вступают не только ароматические, гетероароматические и алифатические альдегиды, но и кетоны. Наличие фенольной группы не мешает прохождению целевой реакции, в то время как

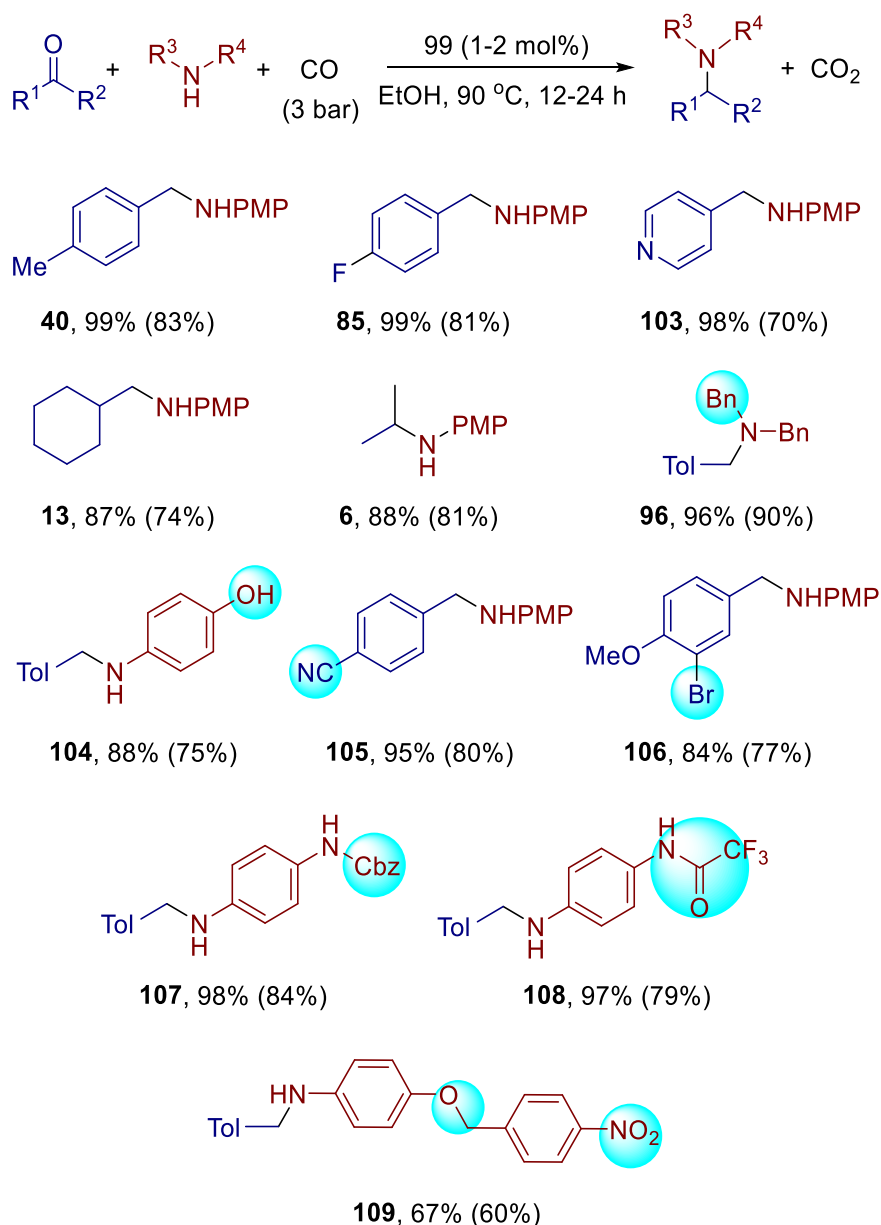


Рисунок 40. Субстратная специфичность при катализе комплексом **99**

классические гидриды с ней реагируют, что может приводить к выпадению осадка и отсутствию целевого продукта. Были протестированы субстраты с функциональными группами, которые могут подвергаться гидрированию при использовании классических реагентов (Рисунок 40). В

реакционных условиях не затрагиваются такие группы как N-бензил, O-бензил, циано, ароматический бром, трифторацетамидная группа, Кбз и даже ароматическая нитро-группа. Низкий выход (67%) целевого продукта **109** связан с выпадением осадка соответствующего основания Шиффа. Нитро-группа при этом остается не затронутой.

Основываясь на литературных данных, можно сравнить селективность различных широко используемых восстановителей с предлагаемой системой на основе монооксида углерода. Сравнение классических восстановительных систем показало, что водород на никеле является жестким восстановителем, при использовании которого подвергаются гидрированию все рассмотренные группы (Таблица 18). Водород на родии и лития алюмогидрид имеют свои ограничения, но даже такой мягкий восстановитель как боргидрид натрия не может проводить реакцию с сохранением ряда функциональных групп. На этом фоне новая система на основе монооксида углерода выглядит значительно более толерантной к наличию функциональных и защитных групп.

Таблица 18. Сравнение различных восстановительных систем по толерантности к функциональным группам

					R
	✗	✗	✗	✓	✓
	✗	✓	✗	✗	✓
	✗	✗	✓	✓	✓
	✗	✓	✓	✓	✓
	✗	✗	✗	±	✓
	✗	✗	✗	±	✓
	✗	✓		✓	✓

Однако боргидрид натрия не является самым селективным из известных реагентов. Сравнение следовало дополнить использованием цианоборгидрида натрия или трисацетоксиборгидридом натрия. Эти два восстановителя широко используются в лабораторной практике. Безусловно они имеют ряд серьезных недостатков. Так, например, они не используются при масштабировании при промышленном производстве. Цианоборгидрид натрия очень чувствителен к pH реакционной смеси. При низких значениях pH начинает образовываться синильная кислота. Трисацетоксиборгидрид перестает работать в случае затрудненных субстратов, поэтому было решено провести сравнение с цианоборгидридом натрия. Было выбрано 4 случайных примера (**6**, **96**, **107**, **108**). Неожиданно оказалось, что во всех случаях селективность системы на основе монооксида углерода выше (Рисунок 41). Интересным

оказался тот факт, что для прямого восстановительного аминирования цианоборгидрид натрия оказался не только не селективным, но в реакционной смеси даже при комнатной температуре наблюдается частичное восстановление исходного альдегида до соответствующего спирта. Причем наибольшее количество соответствующего спирта при комнатной температуре было обнаружено для менее нуклеофильного амина (трифторацетамида-п-фенилендиамина) – 12%. В случае проведения реакции при повышенной температуре количество соответствующего бензилового спирта начинает возрастать и при использовании трифторацетамида-п-фенилендиамина такой продукт становится основным – 36%. В то время как при использовании монооксида углерода в реакционной смеси остаются только исходные реагенты или основание Шиффа, что позволяет проводить реакции количественно, увеличив время реакции.

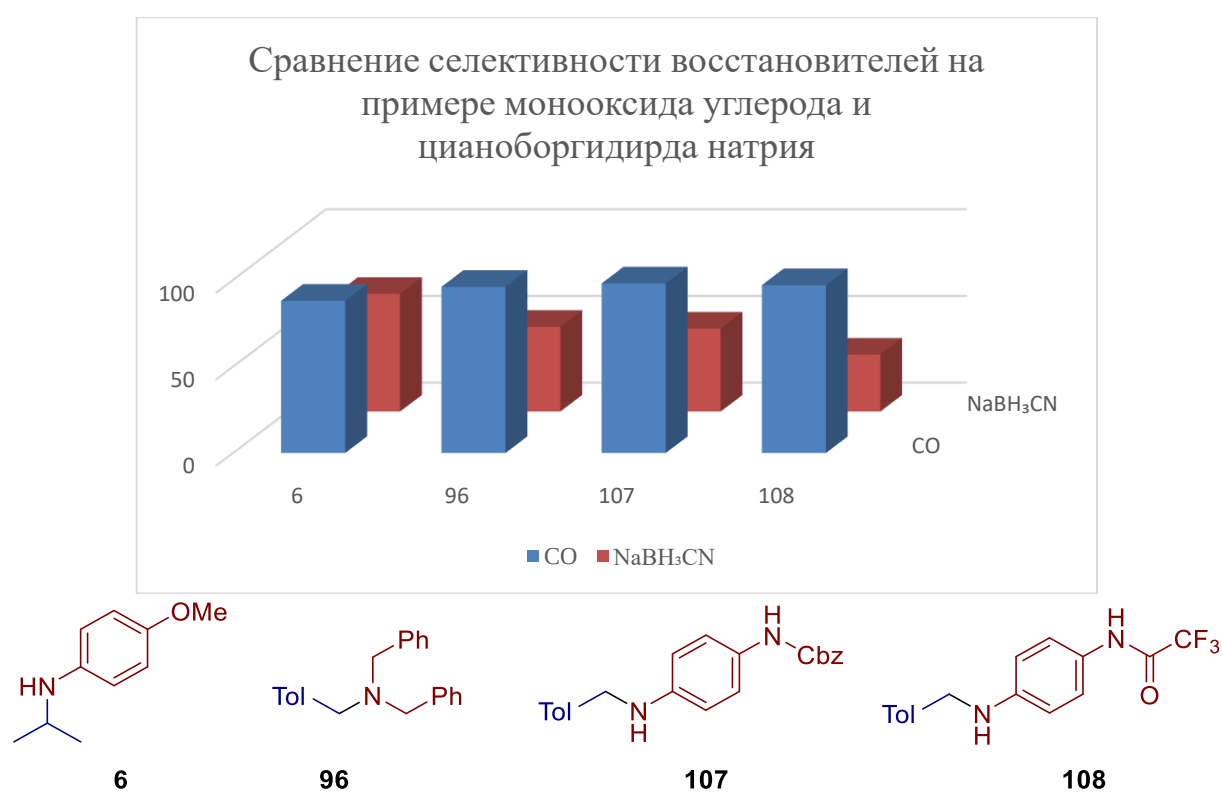


Рисунок 41. Сравнение селективности систем на основе монооксида углерода и цианоборгидрида натрия

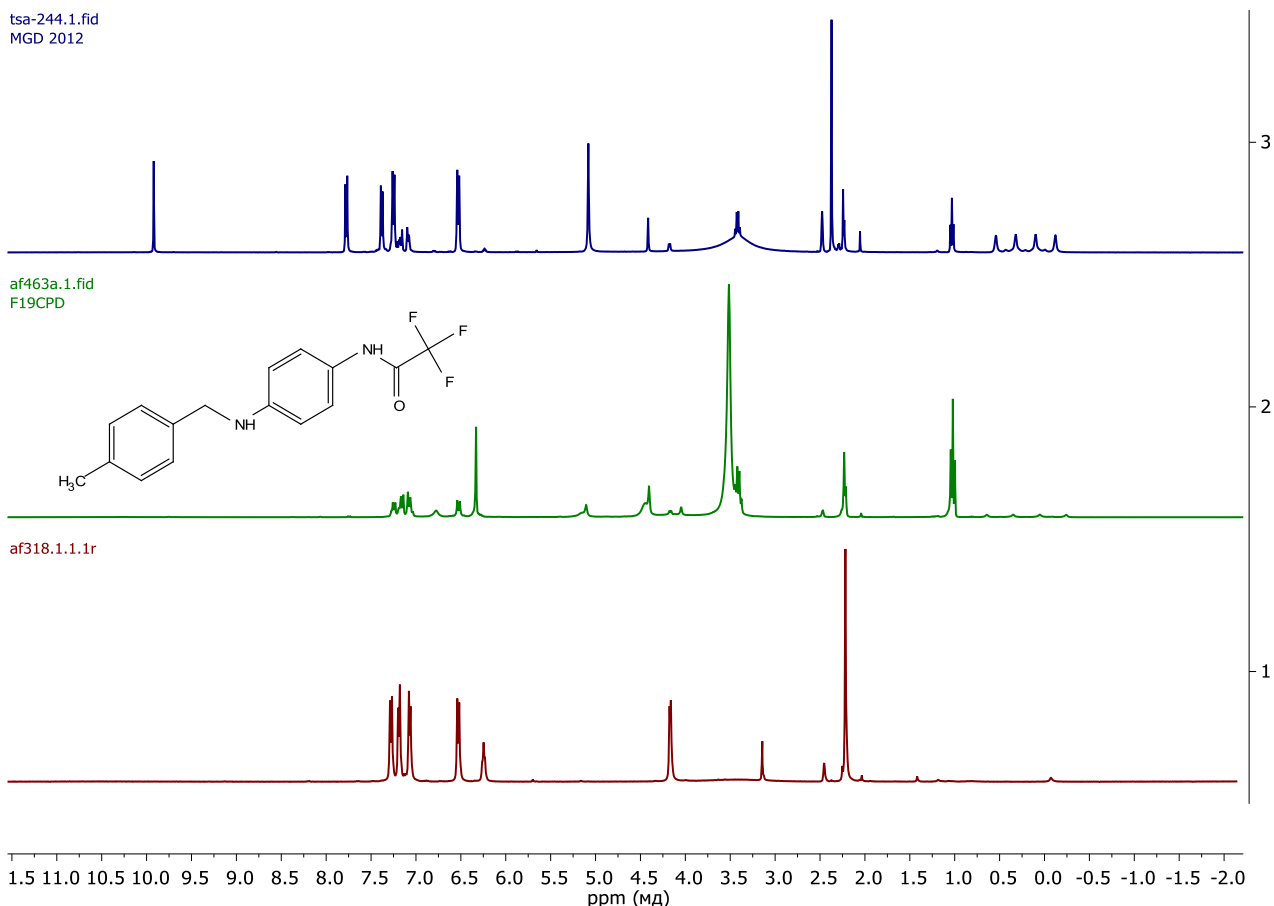


Рисунок 42. Сравнение спектров реакционных смесей: а) цианоборгидрид натрия (комнатная температура) (верхний синий спектр), б) (90°C) (средний зеленый спектр), с) монооксид углерода (нижний красный спектр)

Сравнение активности различных катализаторов на основе родия позволило предположить, что наиболее активными должны быть соединения родия (I) с некоординирующим противоионом, и двумя нейтральными лигандами – сильным и слабым. Для дальнейшего

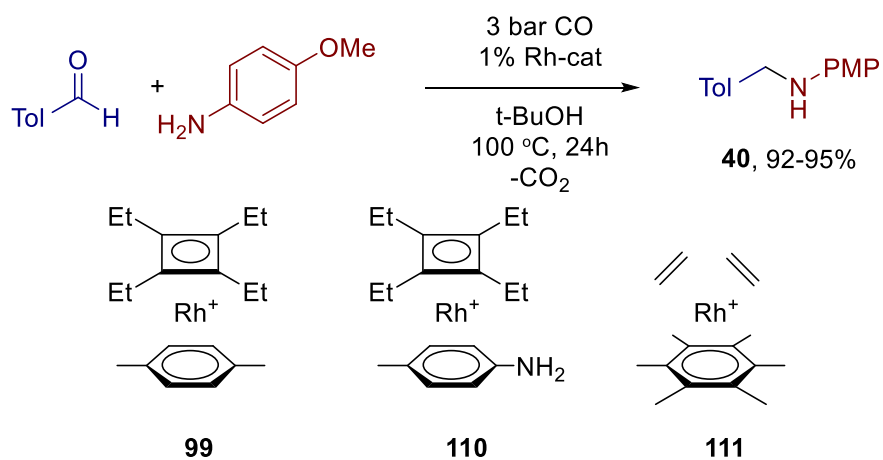


Рисунок 43. Сравнение каталитической активности комплексов 99, 110–111

изучения были получены комплексы **110–111**. Так, например, комплекс **111** содержит лабильные этиленовые лиганды, но с другой стороны гексаметилбензольный лиганд, который уже сложнее

вытеснить по сравнению с ксилольным. Активность комплексов **99**, **110**, **111** оказывается схожей (Рисунок 43). Поскольку циклобутадиенильные производные и бисалкенильные проявили себя хорошо, то следовало проверить диенильные производные с недостатком электронной плотности. Например, циклопентадиеноновые (**112–114**).

Такие системы, можно получить в одну стадию из соответствующего биспропаргильного производного **116** из широкодоступного циклооктадиенилродий хлорида (Рисунок 44) [146].

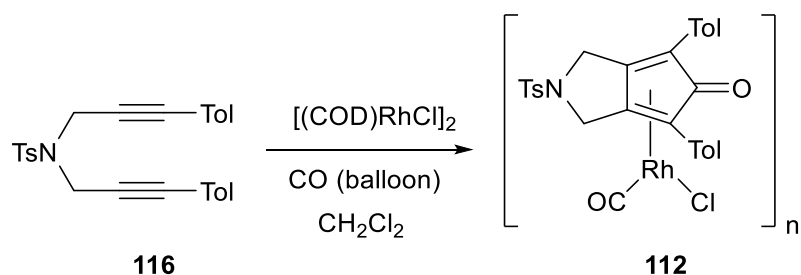


Рисунок 44. Общий подход к синтезу циклопентадиеноновых комплексов родия(I)

В дальнейшем были сравнены лабильный ксилольный **114** с хлоридными **112–113** лигандами (Рисунок 45). При 90°C все три комплекса проявили низкую активность, что доказывает необходимость избытка электронной плотности на диеновом, бисалекновом или циклобутадиенильном лиганде (

Таблица 19, №1–3). Однако циклопентадиеноновые лиганды более прочно связаны с атомом родия, в результате чего можно увеличить их активность повышением температуры. Так при использовании комплекса **114** выход целевого продукта увеличился с 32 до 80% при увеличении температуры с 90 до 120°C (№3, 5). При этом при наличии хлоридного лиганда такого эффекта добиться не получается (№2, 4). При дальнейшем увеличении температуры до 140 и 160°C наблюдается снижение выхода целевого продукта (№6–7). Однако это связано не изменением структуры комплекса **114**, как это было с комплексом **99**, а с появлением продукта бисаминирования **115**. При 120°C давление в интервале 5–30 бар не влияет на активность комплекса **114** (№ 5, 8). Дальнейшее снижение давление до 3 и 1 бар приводит к падению выхода продукта **40** до 44 и 9% соответственно (№8–10). Активность комплексов **99** и **114** при 30 бар и 120°C аналогичная (№11–12). Однако циклобутадиенильные комплексы более активны при температуре 90–100°C.

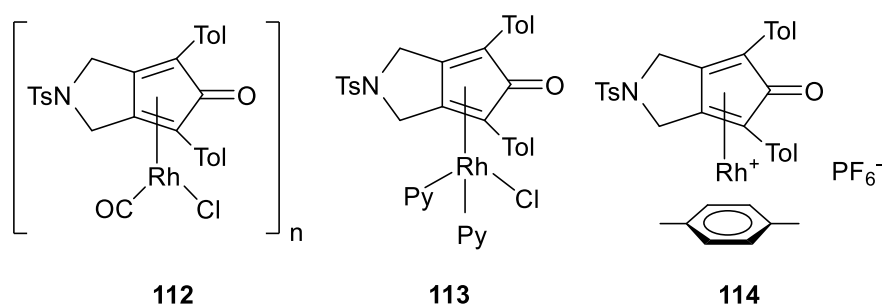
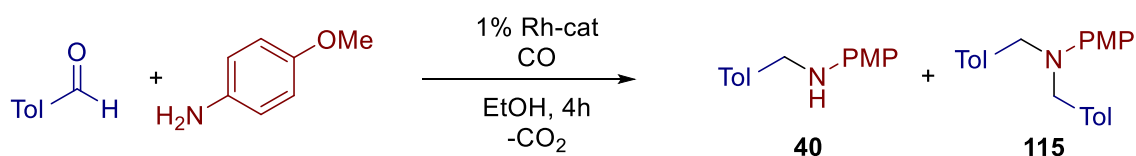


Рисунок 45. Структура комплексов **112–114**

Таблица 19. Изучение активности комплексов **112–114** в реакции восстановительного аминирования без внешнего источника водорода



№	Катализатор	Кол-во катализатора, моль%	Давление, бар	Температура, ° C	Выход 40 (115) , %
1	112	1	30	90	26%
2	113	1	30	90	15%
3	114	1	30	90	32%
4	112	1	30	120	15%
5	114	1	30	120	80%
6	114	1	30	140	75% (12%)
7	114	1	30	160	66% (18%)
8	114	1	5	120	84%
9	114	1	3	120	44%
10	114	1	1	120	9%
11	114	0.5	30	120	83%
12	99	0.5	30	120	85%

Помимо структуры лигандов существенное влияние на активность оказывает противоион. Использование некоординирующего аниона очень важно. В связи с этим крайне важно помнить о том, что для некоторых комплексов родия характерен гидролиз гексафторфосфатного (Рисунок 46). Использование таких комплексов также осложняется тем, что может протекать замена гексафторфосфата на гексафторсиликат при проведении реакции в стеклянной посуде или даже при хранении катализатора в стеклянной емкости. Гексафторсиликат нерастворим, а, следовательно, вводит в заблуждение относительно реального количества комплекса, вводимого

в реакцию. Таким образом, образцы, взятые из разных частей стеклянной емкости, могут содержать разное количество активного прекатализатора, и будут возникать проблемы с воспроизводимостью результатов.

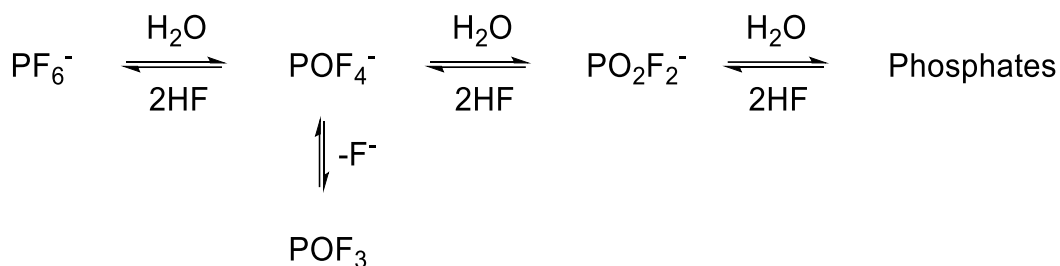


Рисунок 46. Варианты гидролиза гексафторфосфат аниона

Высокая активность комплекса **111** позволяет предположить, что комплексы родия(I) со стерически затрудненным ареном с одной стороны и диеновым или бисалкенильным комплексом с другой должны быть также перспективны в качестве катализатора для реакции восстановительного аминирования без внешнего источника водорода. Для исследования данного предположения были получены комплексы **117** и **118** (Рисунок 47). Как и во всех предыдущих случаях подтвердилось отсутствие активности производных родия (III) с цикlopентадиенильным лигандом **118**. Комплекс **117** проявил активность, сравнимую с комплексами **99** и **111** (Таблица 20). Введение в реакцию более нуклеофильного амина и более электрофильного альдегида позволяет снизить температуру реакции до 60°C, а увеличение количества катализатора до 2 моль% позволяет проводить реакцию даже при температуре 40°C [147].

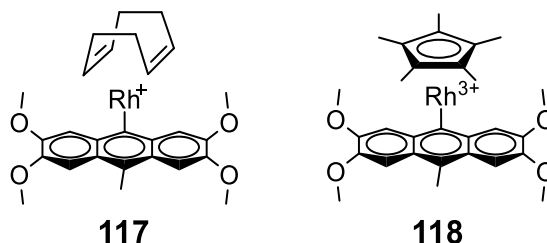
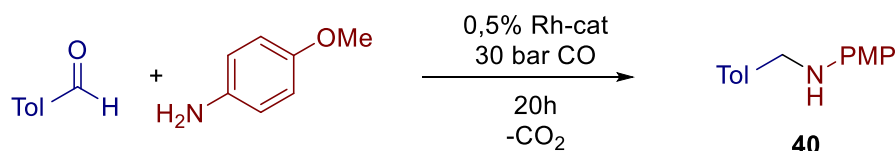


Рисунок 47. Комплексы на основе родия и антраценового производного

Отдельной нерешенной задачей оставалась возможность проведения реакции в воде. Поскольку механизм новой реакции отличался от реакции сдвига водяного газа, необходимо было найти другой комплекс родия, который смог бы провести реакцию в водной среде. Необходимо отметить, что даже в случаях использования реакции сдвига водяного газа реакция в чистой воде оказывается неэффективной и используется смеси спиртов с водой в соотношении 1 к 1. Решить задачу удалось, используя инденильные комплексы родия. Сравнение активности комплексов **119–124** показало, что координация с ареном предпочтительнее координации с галогенами (Таблица 21, №1 vs. 2–6). Увеличение стерической нагруженности арена приводит к снижению каталитической активности. Димерный комплекс **124** показывает такую же

активность, как и мономерный **120**. При увеличении загрузок катализатора до 1 моль% выход целевого продукта мало зависит от электронных свойств субстратов (Рисунок 49). В реакцию вступают как первичные, так и вторичные амины, как алифатической, так и ароматической природы [148].

Таблица 20. Сравнение активности комплексов **117** и **118**



№	Катализатор	Растворитель	Выход 40 , %
1	118	ТГФ	0
2	117	ТГФ	62
3	117	Изопропанол	57
4	117	Этанол	32
5	117	Диэтиловый эфир	64
6	117	Трет-бутанол	93

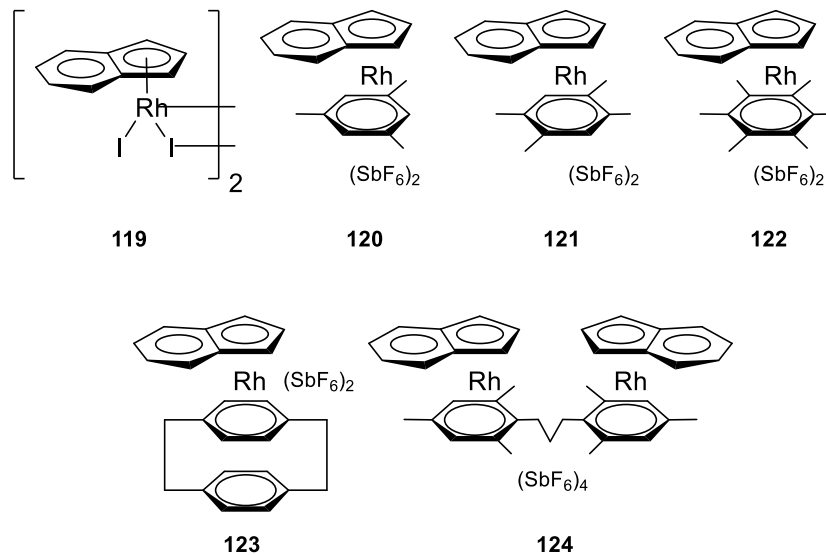
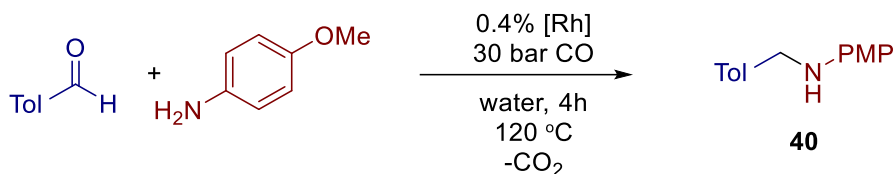


Рисунок 48. Инденильные комплексы родия(III)

Таблица 21. Сравнение активности инденильных комплексов родия(III)



№	Катализатор	Выход 40 , %
1	119	34
2	120	84
3	121	81
4	122	57
5	123	80
6	124	83

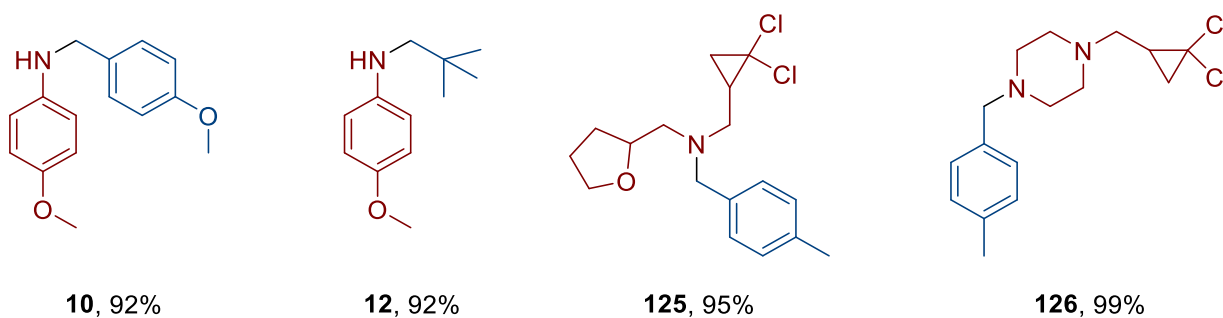
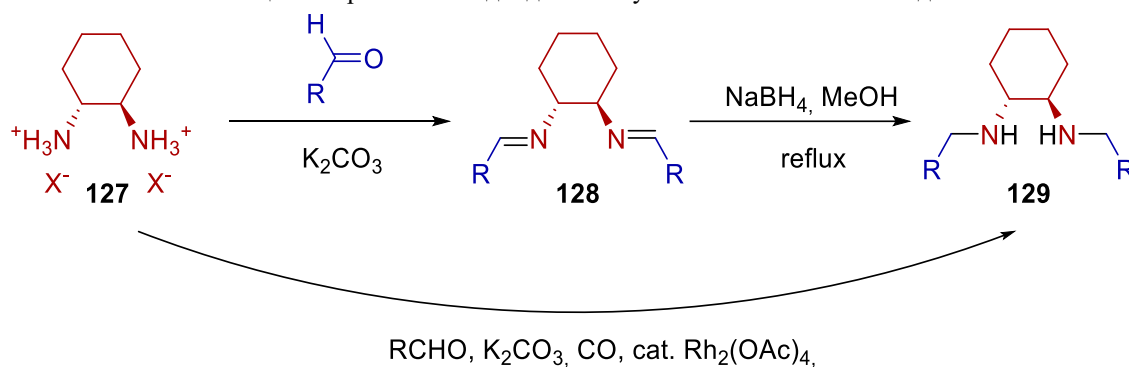


Рисунок 49. Субстратная специфичность реакции восстановительного аминирования в воде

Предполагаемый механизм реакции восстановительного аминирования в воде при катализе инденильными комплексами родия(III), существенно отличается. Основным свойством катализатора, позволяющим проводить такой процесс, является переход координации инденильного фрагмента из η -5 в η -3 и обратно (Рисунок 50). Механизм также объясняет снижение активности прекатализатора с увеличением стерической нагруженности арена.

маслом. Очистка хроматографическими методами осложняется частичным гидролизом саленовых лигандов **128**. В связи с этим разработка одностадийного подхода существенно упрощает получение серии саленовых лигандов **129**, а также приводит к существенной экономии времени и трудозатрат. Для одностадийного подхода с использованием прямого восстановительного аминирования без внешнего источника водорода не проводилось дополнительной оптимизации, но даже в этом случае такой подход оказывается предпочтительным с точки зрения выхода целевого продукта **129** в 7 из 11 случаев (Таблица 22) [149].

Таблица 22. Сравнение подходов к получению саленовых лигандов



№	Заместитель R=	Выход с использованием одностадийного подхода восстановительного аминирования без внешнего источника водорода	Выход с использованием классического двухстадийного подхода
1	2-хлорофенил	61%	76%
2	4-метоксифенил	81%	79%
3	3- метоксифенил	85%	82%
4	1-нафтил	64%	75%
5	4-хлорофенил	62%	41%
6	2-пиридил	50%	30%
7	3-пиридил	48%	85%
8	4- диметиламинофенил	43%	16%
9	2-гидроксифенил	24%	45%
10	фенил	77%	38%
11	3,4,5- триметоксифенил	87%	55%

Другой существенной проблемой в получении аминов является синтез стерически затрудненных третичных аминов. Такие амины хорошо зарекомендовали себя как в органическом синтезе и катализе, например, «разочарованные» пары Льюиса (Frustrated Lewis pairs), используемые для расщепления молекулярного водорода (Рисунок 51, **130**) [150] и основание Хьюнига в качестве основания (Рисунок 52, **132**) [151], так и в медицинской химии (Рисунок 53, **133**). Не существовало общего подхода к синтезу таких структур, поэтому для каждой структуры необходимо проверять различные подходы. Более того, даже многостадийные подходы не всегда дают возможность получать определенные амины. Поэтому было решено исследовать возможность применения подхода восстановительного аминирования без внешнего источника водорода для получения третичных стерически затрудненных аминов.

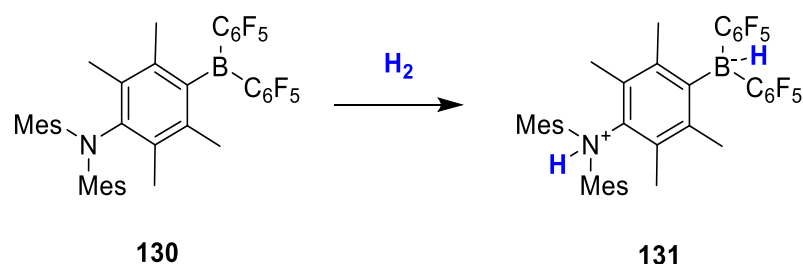


Рисунок 51. Пример «разочарованных пар Льюиса» для расщепления молекулярного водорода при комнатной температуре

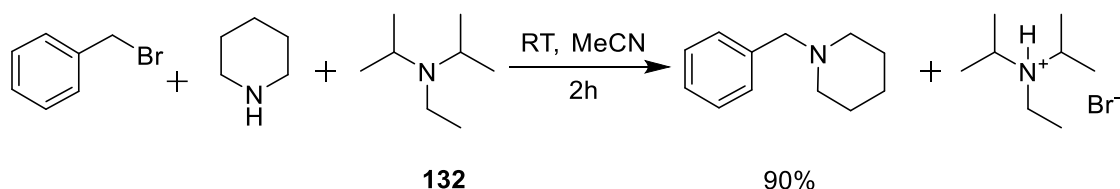


Рисунок 52. Пример классического использования основания Хьюнига

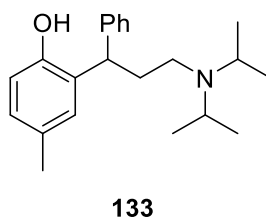


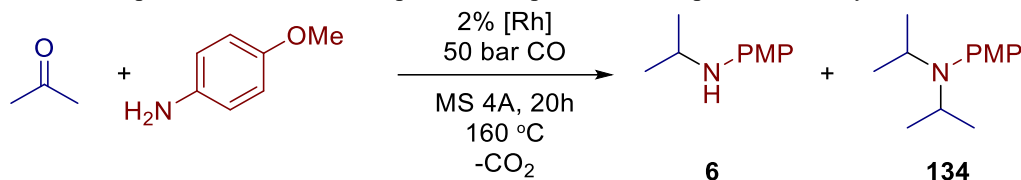
Рисунок 53. Лекарственный препарат Толтеродин

В качестве модельной реакции было решено выбрать взаимодействие п-аниидина с ацетоном. На этот выбор повлияло несколько факторов. П-аниидин и соответствующие продукты удобны для анализа методом ^1H ЯМР. Донорное ароматическое кольцо позволяет не перекрываться сигналам фрагментов п-аниидина с обычными ароматическими сигналами, даже потенциально возможное основание Шиффа будет иметь один из сигналов левее 7 м.д.. Такая

пара-замещенная ароматическая система будет удобна для анализа в виду наличия только двух дублетов с одинаковой константой спин-спинового взаимодействия, более того эффект крыши будет облегчать соотнесение сигналов в реакционной смеси. Наличие метоксигруппы позволяет интегрировать все сигналы соответствующих продуктов без перекрывания с другими сигналами. Ацетон удобен тем, что при обработке реакции его будет легко удалить на ротаторном испарителе, и он не будет мешать анализу реакционной смеси в случае использования больших избытков. Кроме того, химические сдвиги изопропильных групп продукта моно-восстановительного аминирования (вторичного амина) и бис-продукта (целевого третичного амина) будут отличаться по химическому сдвигу. Даже при возможном наложении сигналов растворителя на дублеты метильных групп соответствующих продуктов будет возможно проводить анализ по СН-протонам изопропильных групп.

Первичный скрининг различных родиевых прекатализаторов показал, что даже традиционно неактивный комплекс родия(III) с циклопентадиенильным лигандом можно использовать для получения третичных затрудненных аминов (Таблица 23, №2) [152]. Хотя общая тенденция сохранилась, остальные производные родия оказались значительно более активны (№3–7). Ацетат, трифторацетат и хлорид родия показали одинаковую эффективность. Для дальнейшей оптимизации был выбран хлорид родия, поскольку он наиболее доступен и может быть получен из металлического родия в одну стадию.

Таблица 23. Сравнение активности прекатализаторов на основе родия для получения амина 134



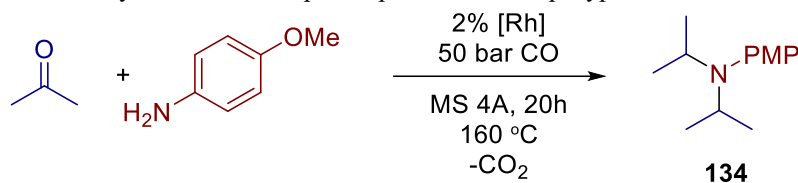
№	Катализатор	Выход 134 , %
1	-	0
2	CpRh(CO)I ₂	49
3	[(COD)RhCl] ₂	76
4	[Rh(CO) ₂ Cl] ₂	81
5	Rh ₂ (OAc) ₄	83
6	[Rh(CF ₃ COO) ₂] ₂	85
7	RhCl ₃	85

Для реакции было использовано 36 мг молекулярных сит 4Å на 1 ммоль амина

Снижение температуры реакции со 160 до 150°C приводило к падению выхода с 85 до 69% (Таблица 24, №1–2). Дальнейшее снижение температуры до 140°C не приводило к

существенному снижению выхода продукта (№2–3). Для реакции нельзя использовать дихлорметан и диэтиловый эфир (№4–5). Ацетонитрил, толуол и даже тетрагидрофуран (№6–8) не являются перспективными растворителями. Лучше всего реакция проходила практически без растворителя (8 эквивалентов избытка ацетона). Перспективным растворителем показал себя этанол.

Таблица 24. Изучение влияния растворителя и температуры на выход амина 134



№	Температура, °С	Растворитель	Выход 134 , %
1	160	—	85
2	150	—	69
3	140	—	65
4	160	дихлорметан	0
5	160	диэтиловый эфир	0
6	160	ацетонитрил	10
7	160	толуол	13
8	160	ТГФ	18
9	160	этилацетат	35
10	160	1,4-диоксан	45
11	160	этанол	59
12	160	ацетон (10 экв.)	85

36 мг молекулярных сит 4Å на 1 ммоль амина было использовано

Логичным представлялось, что выход должен снижаться с увеличением стерической загруженности продукта. Однако когда была исследована субстратная специфичность, то оказалось, что наблюдается существенное падение выхода при уменьшении нуклеофильности амина. Так, например, реакция дифениламина с циклогексаноном приводила к целевому продукту только с выходом 40% (Рисунок 54). Для этой реакции был проведен отдельный скрининг для выявления возможности использования слабонуклеофильных аминов.

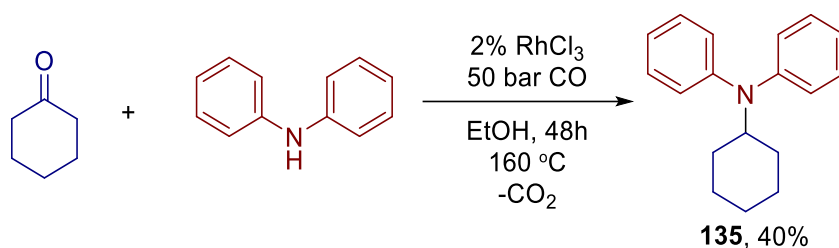
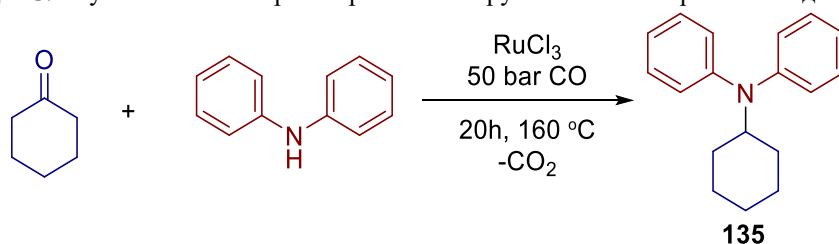


Рисунок 54. Реакция восстановительного аминирования циклогексанона дифениламином при катализе хлоридом родия(III)

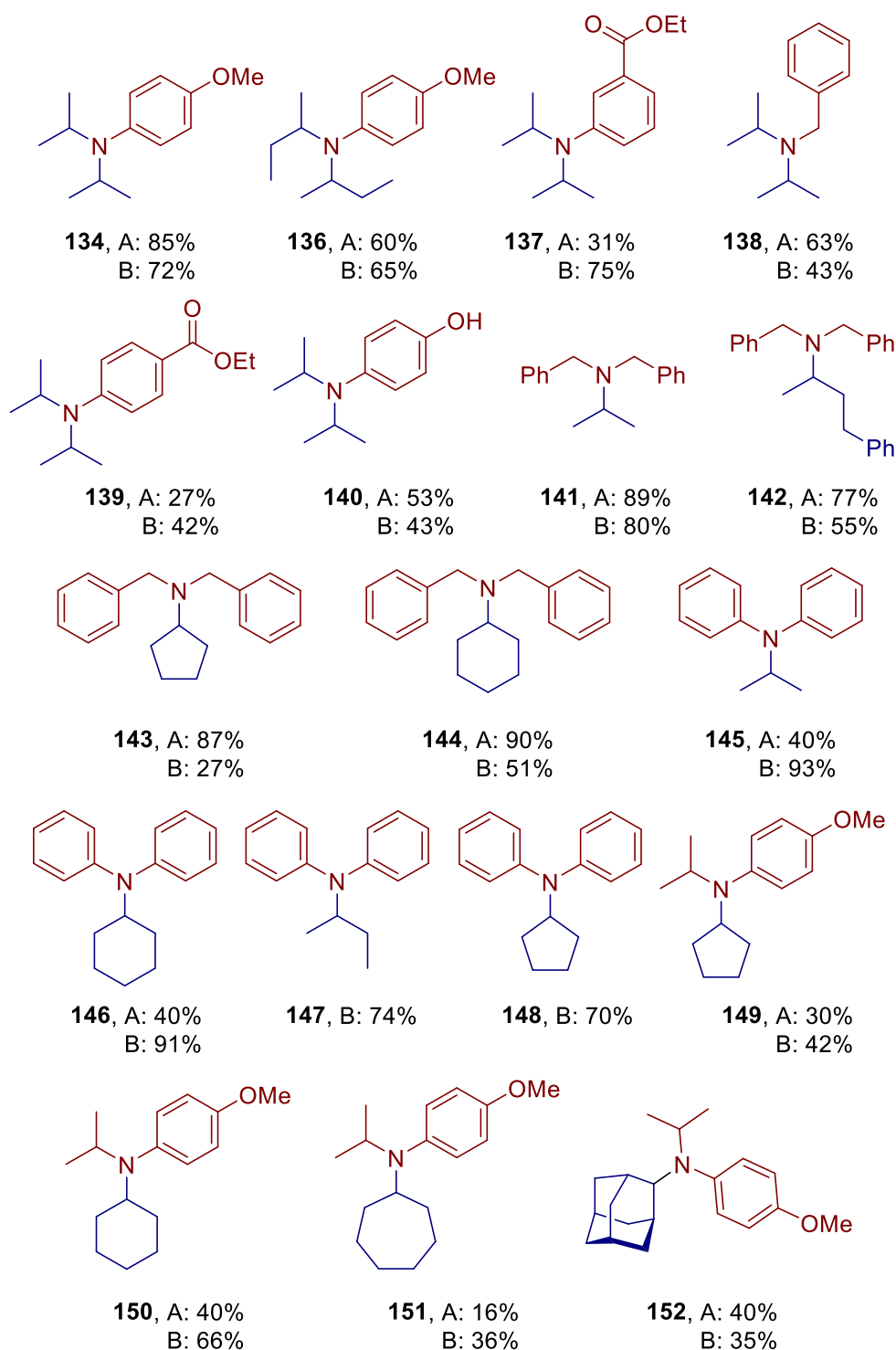
Оказалось, что использование хлорида рутения(III) позволяет решить проблему. Даже при использовании 0.5 моль% рутения удастся добиться более высокого выхода продукта по сравнению с родием (Рисунок 54 и Таблица 25, №1). С увеличением загрузок катализатора наблюдается рост выхода, и при использовании 5 моль% рутения выход целевого продукта составляет 91% (№1–4). Реакцию в данном случае невозможно проводить без растворителя, по крайней мере, при температуре ниже 160°C, поскольку дифениламин твердый и одного эквивалента циклогексанона недостаточно, чтобы растворить амин и катализатор (№5). Зависимость по оптимальному растворителю для родия и рутения здесь также существенно отличается. Так, например, реакции в толуоле и тетрагидрофуране при катализе хлоридом рутения приводят к высоким выходам.

Таблица 25. Изучение влияния растворителя и загрузок катализатора на выход амина 135



№	Количество катализатора, моль%	Растворитель	Выход 135 , %
1	0.5	ацетонитрил	56
2	1.0	ацетонитрил	58
3	2.0	ацетонитрил	83
4	5.0	ацетонитрил	91
5	5.0	без растворителя	0
6	5.0	этилацетат	4
7	5.0	метанол	44
8	5.0	толуол	73
9	5.0	этанол	80
10	5.0	тетрагидрофуран	81

Для более детального сравнительного анализа поведения родия и рутения практически все изучение субстратной специфичности было проведено для обоих катализаторов (Рисунок 55). В результате можно сделать вывод о том, что для анизидина поведение родия и рутения сравнимо.



Метод А: 2 моль% RhCl_3 , 50 бар CO , 160°C , 20–48 ч. Метод В: 5 моль% RuCl_3 , 50 бар CO , 160°C , 20–48 ч.

Рисунок 55. Субстратная специфичность получения третичных стерически затрудненных аминов

При использовании более нуклеофильных аминов выход при применении активных катализаторов на основе родия будет выше. При использовании менее нуклеофильных аминов будет выше выход при применении активных катализаторов на основе рутения. Эту зависимость

можно проследить на примерах **134**, **136** против **138**, **141**, **142**, **143**, **144** против **137**, **139**, **145**, **146**, **149**. При использовании вторичных несимметричных аминов в качестве исходных реагентов выход соответствующих продуктов падает ниже 50% и при катализе хлоридом родия, и при катализе хлоридом рутения (**149–152**). Исключение составляет только продукт **150** на основе циклогексанона. Эти примеры требуют дальнейшего изучения и поиска новых активных каталитических систем.

Также оказалось возможным проводить синтез третичных несимметричных стерически затрудненных аминов «one-pot» из первичных аминов. Эта возможность была продемонстрирована на примере получения N-изопропил-N-циклогексил-п-анизида **150** (Рисунок 56). Если сравнивать такой способ получения с получением из соответствующего вторичного амина, то выходы сопоставимы (60 и 66%).

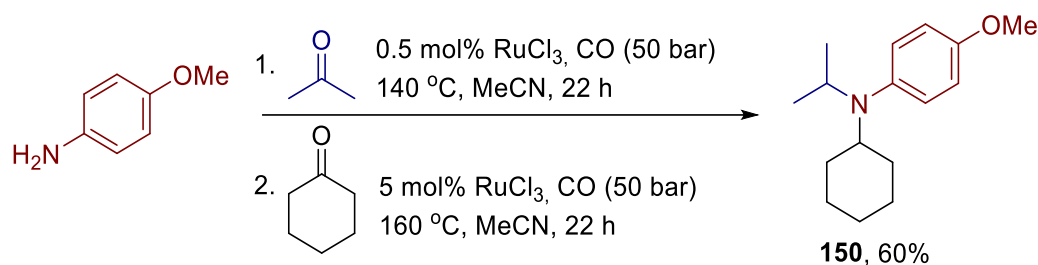
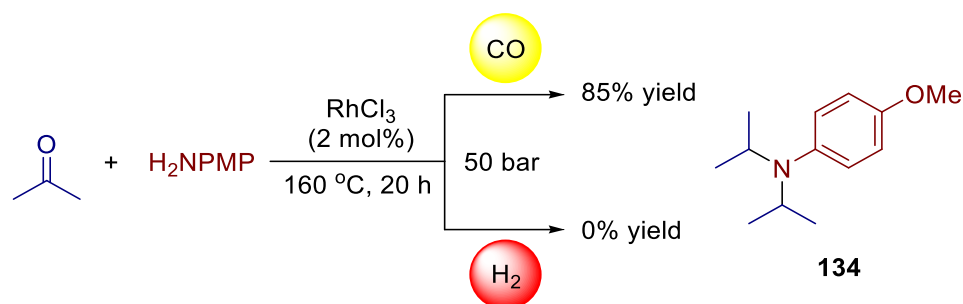


Рисунок 56. Получение несимметричного третичного стерически затруднённого амина **150** в одном сосуде

Была также проведена попытка получить третичный стерически затрудненный амин классическим способом с помощью молекулярного водорода (Рисунок 57). Оказалось, что при использовании молекулярного водорода целевой продукт **134** не наблюдается даже в следовых количествах. Анализ реакционной смеси позволил выявить некоторые побочные продукты. Оказалось, что классической системе с молекулярным водородом проще нарушить ароматичность бензольного кольца и полностью его прогидрировать, чем образовать такой стерически затрудненный амин. Для обычных субстратов проблема с селективностью при использовании водород-содержащих восстановителей тоже наблюдалась (Таблица 18), там она касалась наличия функциональных групп. Другой проблемой было гидрирование исходного альдегида или кетона (Рисунок 58). Однако эту проблему можно было решить получением основания Шиффа и его гидрированием. Таким же образом решить проблему для получения третичного стерически затрудненного амина оказывается крайне сложно.



Некоторые побочные продукты при использовании молекулярного водорода:

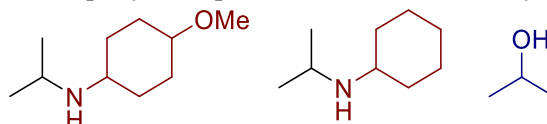


Рисунок 57. Сравнение восстановительного аминирования с использованием монооксида углерода и молекулярного водорода для получения третичного стерически затрудненного амина

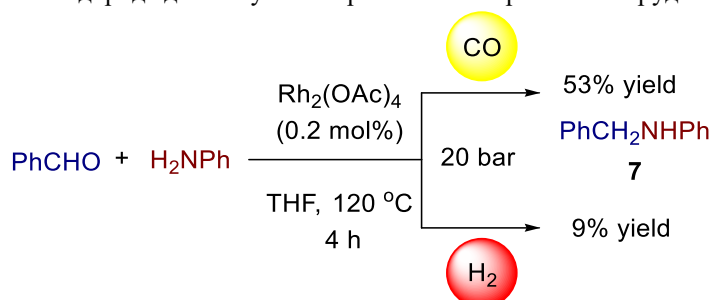


Рисунок 58. Сравнение селективности молекулярного водорода и монооксида углерода в восстановительном аминировании бензальдегида анилином

Таким образом, удалось установить принципиальную возможность проведения реакции восстановительного присоединения без внешнего источника водорода с использованием монооксида углерода в качестве восстановителя на примере реакции восстановительного аминирования. Показана возможность использования катализаторов на основе родия, рутения и иридия. Данный подход применен для получения аминов с интересными свойствами: адамантилброманилина (лекарственный препарата Ладастен), хиральных лигандов, третичных стерически затрудненных аминов.

Возможности циклопропил-содержащих карбонильных соединений

В последнее время широко развивается химия донорно-акцепторных циклопропанов. Это неудивительно, если рассмотреть к каким неожиданным превращениям могут приводить такие соединения. Если мы рассмотрим реакцию донорно-акцепторных циклопропанов с диенами, то можем увидеть, что это по сути реакция Дильса-Альдера, только приводящая не к шестичленным структурам, а к семичленным (Рисунок 59) [153]. Возможность таких превращений обуславливается тем, что донорная и акцепторная группы разрыхляют связь в циклопропановом кольце. Однако достоинство такой структуры циклопропанового субстрата одновременно является и его недостатком. Необходимость одновременного наличия и донорного, и акцепторного фрагмента накладывает ограничение на субстраты, которые можно использовать в таких процессах. Однако если задуматься, то можно заметить, что водород тоже является донором. Возможно ли использовать циклопропаны только с акцепторным заместителем для обнаружения новых превращений? В качестве модельного субстрата был выбран промышленно доступный метилциклопропилкетон. Исходя из уже описанных субстратов, циклопропильный фрагмент обычно не вступает в реакции при использовании восстановительного аминирования без внешнего источника водорода (59, 60, 125, 126). Внимательный анализ реакционных смесей в реакции метилциклопропилкетона с анизином показал наличие побочного продукта, которому можно приписать структуру соответствующего пирролидина (Рисунок 60). Таким образом, было решено исследовать возможность создания двух ортогональных подходов для получения как классического продукта восстановительного аминирования, так и соответствующего пирролидина.

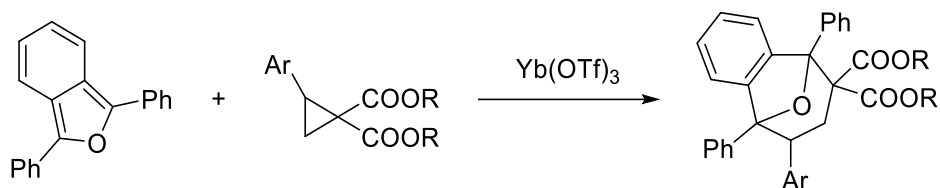


Рисунок 59. Реакция 4+3 циклоприсоединения донорно-акцепторных циклопропанов

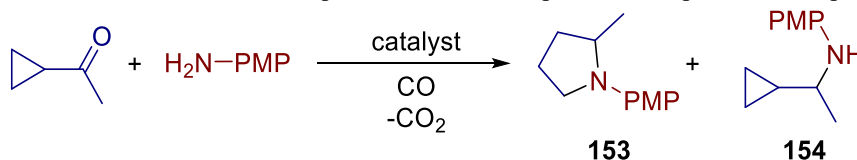


Рисунок 60. Два возможных продукта в реакции метилциклопропилкетона с анизином

Для изучения поведения реакции были протестированы различные катализаторы на основе родия, рутения и иридия (Рисунок 61, Таблица 26) [154, 155].

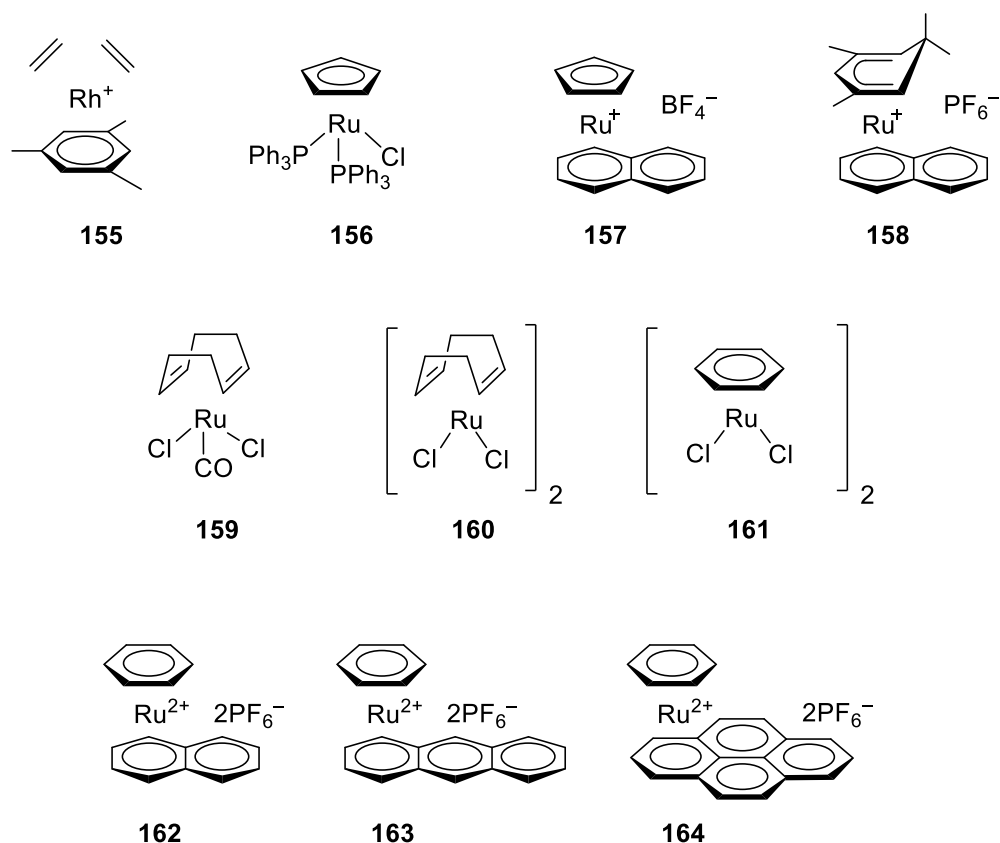
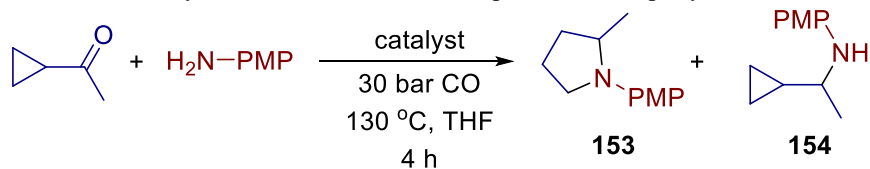


Рисунок 61. Структуры комплексов 155–164

Таблица 26. Изучение влияния катализатора на выход продуктов 153 и 154



№	Катализатор	Количество катализатора, моль%	Выход 153, %	Выход 154, %
1	Mo(CO) ₆	4	0	0
2	Re ₂ (CO) ₁₀	4	0	0
3	Mn ₂ (CO) ₁₀	4	0	0
4	Mn(CO) ₅ Br	4	0	0
5	Ir ₄ (CO) ₁₂	4	0	0
6	Ru ₃ (CO) ₁₂	4	0	0
7	IrCl ₃	4	10	0

8	$[(\text{coe})_2\text{IrCl}]_2$ (70)	4	17	0
9	$[(\text{cod})\text{IrCl}]_2$ (68)	4	17	1
10	$[\text{CpIrI}_2]_2$ (74)	4	21	0
11	$[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ (100)	4	7	0
12	$[(\text{cod})\text{RhCl}]_2$	4	44	6
13	$[(\text{Cpd}')\text{Rh}(\text{CO})\text{Cl}]_n$ (112)	4	10	0
14	$[(\text{Cpd}')\text{Rh}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}_2)]\text{PF}_6$ (114)	4	34	2
15	$[(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Rh}(\text{C}_6\text{H}_3\text{Me}_3)]\text{BF}_4$ (155)	4	28	1
16	$[(\text{C}_4\text{Et}_4)\text{Rh}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}_2)]\text{PF}_6$ (99)	4	55	5
17	$\text{Rh}_2(\text{CF}_3\text{COO})_4$	4	34	3
18	$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$	2	18	80
19	$\text{CpRu}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}$ (156)	4	0	0
20	$[\text{CpRu}(\text{нафталин})]\text{BF}_4$ (157)	4	19	0
21	$[(\text{Chd}')\text{Ru}(\text{нафталин})]\text{BF}_4$ (158)	4	5	0
22	$(\text{cod})\text{Ru}(\text{CO})\text{Cl}_2$ (159)	4	46	19
23	$[(\text{cod})\text{RuCl}_2]_n$ (160)	4	60	40
24	$[(\text{C}_6\text{H}_6)\text{RuCl}_2]_2$ (161)	4	53	29
25	$\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	4	60	27
26	RuCl_3 сухой	4	70	23
27	RuCl_3 сухой	2	60	19
28	$[(\text{C}_6\text{H}_6)\text{RuCl}_2]_2$ (161)	2	8	4
29	$[(\text{C}_6\text{H}_6)\text{Ru}(\text{нафталин})](\text{PF}_6)_2$ (162)	2	10	0
30	$[(\text{C}_6\text{H}_6)\text{Ru}(\text{антрацен})](\text{PF}_6)_2$ (163)	2	30	1
31	$[(\text{C}_6\text{H}_6)\text{Ru}(\text{пирен})](\text{PF}_6)_2$ (164)	2	71	29

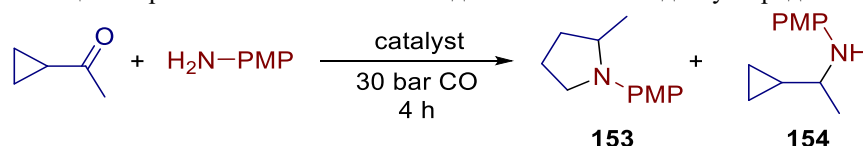
Карбонилы молибдена, марганца, рения, рутения и иридия не проявили никакой активности в изучаемых процессах (Таблица 26, №1–6). Галогенидные комплексы иридия проявили некоторую активность для получения пирролидина **153** (№7–10). Какой-либо существенной разницы между производными иридия(I) и иридия(III) обнаружено не было. Родиевые производные (за исключением $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$) оказались более активными прекатализаторами по сравнению с производными иридия. Низкая активность комплекса **112** может быть объяснена его низкой растворимостью. Наиболее активным среди родиевых катализаторов для синтеза

пирролидинов оказался комплекс **99**, который содержит лабильный п-ксилольный лиганд и сильносвязанный «стабилизирующий» циклобутadiеновый. Отдельно стоит отметить ацетат родия, который приводит к образованию продукта классического восстановительного аминирования **154** (№18). Он особенно контрастирует с трифторацетатом родия, который приводит к образованию продукта **153** (№17). Такой эффект может быть объяснен существенно более высокой кислотностью Льюиса последнего.

Согласно описанным выше данным по классическому восстановительному аминированию без внешнего источника водорода, катализаторы на основе родия более эффективны по сравнению с катализаторами на основе рутения. В данном случае наблюдается обратная тенденция. Хотя циклопентадиенильные и циклогексадиенильные комплексы рутения **156–158** показали низкую каталитическую активность (№19–21), диеновые и ареновые хлоридные производные рутения **159–161** (№22–24) были сравнимы с лучшими родиевыми катализаторами. Хлорид рутения(III) оказался еще более активным (№25–26) и для дальнейшего сравнения активностей, необходимо было снизить загрузку по катализатору с 4 до 2 моль%. Важно отметить, что вода оказывает существенное влияние на каталитическую систему и сухой хлорид рутения оказывается более эффективным по сравнению с гидратированной формой (№25–26). Тестирование бисареновых комплексов **162–164** показало, что активность растет с увеличением размера полициклического кольца (№29–31). Активность комплекса **164** уже превышает активность хлорида рутения(III) (№27, 31). Однако учитывая различную доступность этих двух соединений дальнейшие исследования проводили только на хлориде рутения. Изучение поведения комплексов родия и рутения позволяет сделать заключение, что для получения пирролидина лучше использовать комплексы, содержащие такие лиганды как хлор или арены. Большой положительный заряд на атоме металла также увеличивает активность катализатора ввиду увеличения кислотности по Льюису.

Для ацетата родия и хлорида рутения была проведена дополнительная оптимизация.

Таблица 27. Изучение влияния реакционных условий на эффективность процесса реакции циклопропилметилкетона с анизином и монооксидом углерода



№	Катализатор	Температура, °C	Растворитель	Выход 153 , %	Выход 154 , %
1	Rh ₂ (OAc) ₄	110	ТГФ	20	36
2	Rh ₂ (OAc) ₄	110	—	2	0

3	Rh ₂ (OAc) ₄	110	MeCN	3	0
4	Rh ₂ (OAc) ₄	110	MeOH	3	0
5	Rh ₂ (OAc) ₄	110	вода	12	8
6	Rh ₂ (OAc) ₄	110	Et ₂ O	28	56
7	Rh ₂ (OAc) ₄	110	диоксан	0	65
8	Rh ₂ (OAc) ₄	110	ⁱ PrOH	16	44
9	Rh ₂ (OAc) ₄	100	ТГФ	24	4
10	Rh ₂ (OAc) ₄	120	ТГФ	16	72
11	Rh ₂ (OAc) ₄	130	ТГФ	18	80
12	Rh ₂ (OAc) ₄	140	ТГФ	18	80
13	Rh₂(OAc)₄	130	диоксан	следы	92
14 ^a	RuCl ₃	160	ТГФ ^б	89	6
15 ^a	RuCl ₃	160	—	75	18
16 ^a	RuCl ₃	160	MeCN	40	4
17 ^a	RuCl ₃	160	MeOH	80	10
18 ^a	RuCl ₃	160	Et ₂ O	76	21
19 ^a	RuCl ₃	160	Толуол	72	25
20 ^a	RuCl ₃	160	диоксан	59	15
21 ^a	RuCl ₃	160	^t BuOH	48	16
22 ^a	RuCl ₃	160	EtOH	76	16
23 ^a	RuCl ₃	160	Вода	92	8
24 ^б	RuCl₃	160	Вода	91	следы

150 моль% метилциклопропилкетона, 100 моль% п-аниидина, 1 моль% Rh₂(OAc)₄ или 1 моль% RuCl₃. ^a 4 моль% RuCl₃, 5 ч ^б был использован сухой ТГФ ^б 24 ч.

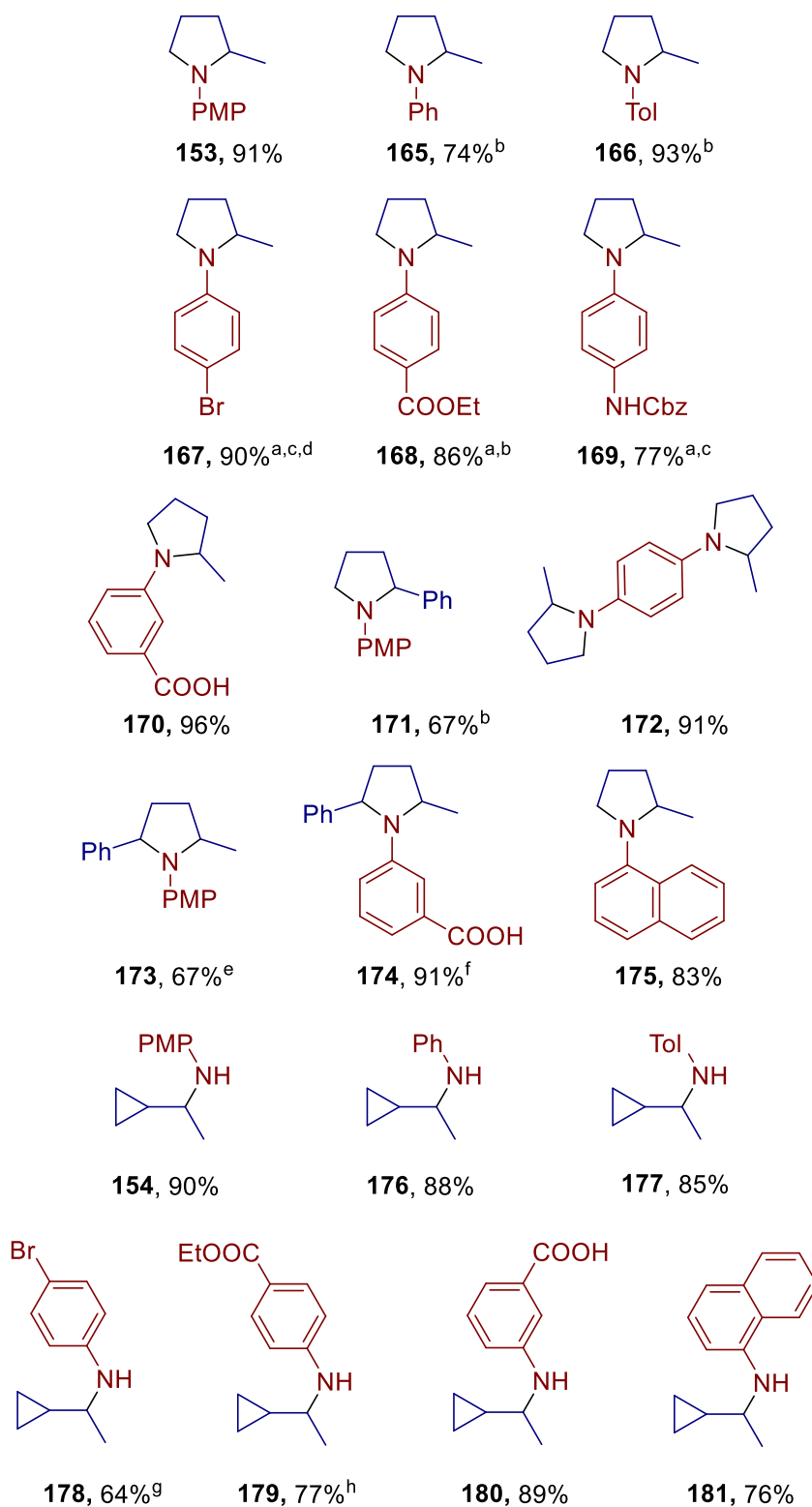
Ацетат родия практически не активен в ацетонитриле, метаноле и без растворителя (Таблица 27). Вода также оказывается не лучшим растворителем. Наиболее эффективными растворителями с точки зрения конверсии показали себя эфирные растворители тетрагидрофуран, диоксан и диэтиловый эфир. Теоретически изопропиловый спирт может проводить еще и реакцию переноса водорода, поэтому для изучения процесса от него отказались. Изначально предполагали, что пирролидин может образовываться путем перегруппировки циклопропиламина **154**, поэтому мы предположили, что повышение температуры реакции позволит и в случае ацетата родия селективно получать пирролидин **153**. Однако в реальности эффект оказался противоположным. Повышение температуры реакции приводит к увеличению

количества циклопропиламина **154**, а уменьшение к увеличению количества пирролидина **153** (№1, 9–12). Поскольку только в диоксане отсутствовал продукт **153**, было решено увеличить выход продукта **154** повышением температуры реакции в диоксане. В результате удалось получить чистый циклопропиламин **154** с выходом 92% (№13).

В случае использования хлорида рутения(III) реакция протекает менее эффективно в ацетонитриле, диоксане и трет-бутаноле. В остальных случаях удастся добиться практически количественной конверсии. Отличается только соотношение продуктов **153** и **154**. Лучшими растворителями следует признать тетрагидрофуран и воду. Однако наличие воды в тетрагидрофуране снижает активность каталитической системы. Это заставляет предположить разные механизмы реакции в тетрагидрофуране и воде. Весьма вероятно, что в случае использования воды в качестве растворителя механизм может включать в себя классический вариант сдвига водяного газа.

При изучении субстратной специфичности не было обнаружено существенной зависимости от электронных свойств ароматических аминов (Рисунок 62). При использовании анилина и п-толуидина загрузки по катализатору были снижены до 2 моль%. Реакции протекают селективно даже при наличии таких фрагментов как бром, сложноэфирный, карбоновый и даже Кбз (cbz). Поскольку ароматические бромиды нестабильны при повышенных температурах, реакцию проводили при 110°C. В реакцию вступают не только алифатические кетоны, но даже ароматические (например, продукт **171**). Как и ожидалось донорно-акцепторные циклопропаны легче вступают в такие превращения и приводят к образованию исключительно 2,5-дизамещенным пирролидинам из 1,2-дизамещенных циклопропанов. Методология может быть успешно применена и для диаминов, что может приводить к получению бидентатных лигандов. В целом сохраняется тенденция, что хлорид рутения дает лучшие результаты с менее нуклеофильными аминами.

В случае катализа ацетатом родия на селективность процесса также не влияет наличие бромидов, сложных эфиров и карбоновых кислот. Также сохраняется тенденция, что активность каталитической системы снижается с уменьшением нуклеофильности аминов (**154** vs. **179**).



Для синтеза пирролидинов: 1.0 ммоль амина, 1.5 ммоль кетона, 1 моль% RuCl_3 , вода, 30 бар CO , 160°C , 22 ч. Для синтеза циклопропиламинов: 1.0 ммоль амина, 1.5 ммоль кетона, 2 моль% $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$, диоксан, 30 бар CO , 130°C , 24 ч. ^a как растворитель был использован ТГФ. ^b 2 моль% RuCl_3 . ^c 4 моль% RuCl_3 . ^d 110°C . ^e dr 2.5:1. ^f dr 1.4:1. ^g 110°C , 48 ч. ^h 160°C , 48 ч.

Рисунок 62. Субстратная специфичность реакций циклопропилкетонс с аминами при катализе ацетатом родия или хлоридом рутения

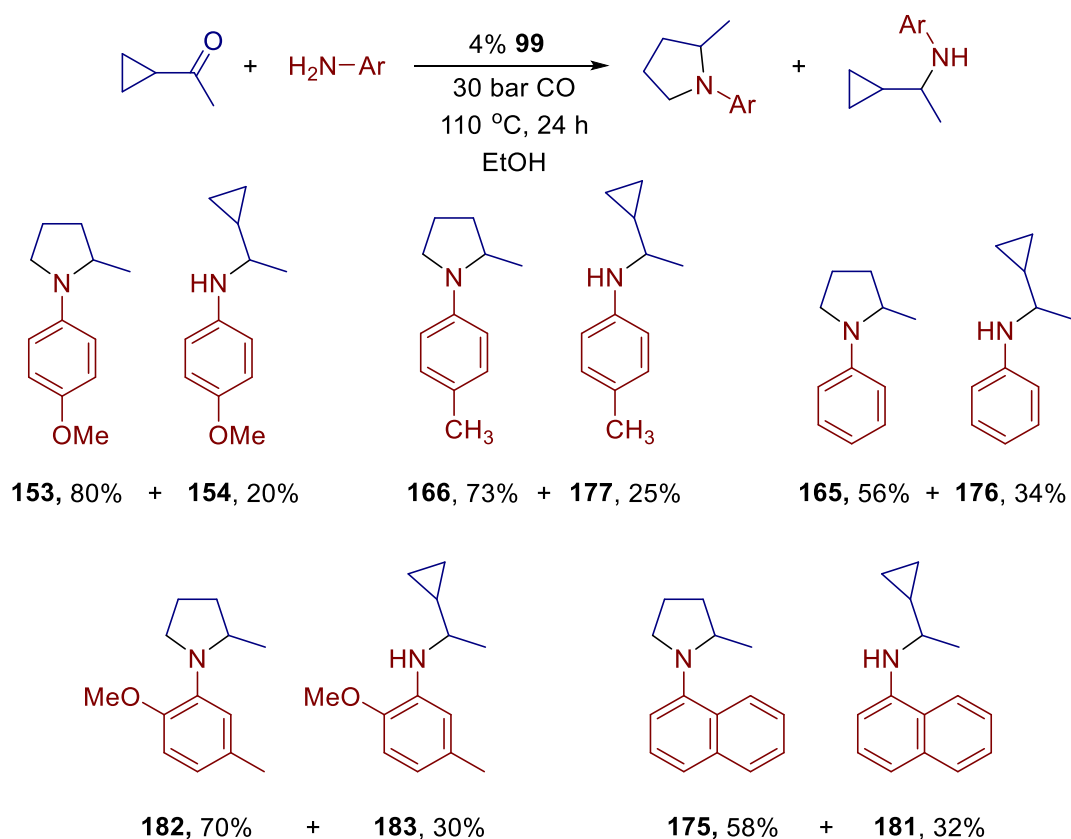


Рисунок 63. Селективность реакции метилциклопропилкетона с аминами при катализе комплексом **99**

Родиевый комплекс **99** проявлял наибольшую эффективность в восстановительном аминировании без внешнего источника водорода. Использование его в реакциях циклопропилкетонов с аминами также позволило получать высокую конверсию даже при 110°C. Однако в данном случае снижение нуклеофильности амина приводит к уменьшению выхода пирролидина (Рисунок 63). Существенной особенностью использования комплекса **99** в данном процессе оказывается высокая окислительная способность системы, что при выделении продукта на силикагеле приводит к быстрому окислению реакционной смеси. Даже на ТСХ производные комплекса **99** приводят к изменению цвета пятна продукта. Данная проблема решается путем выделения аминов в виде солей. Она позволила обратить внимание на дигидрохлорид **184**. Последний стабилен на воздухе, но при растворении 1.5 мг в 1 литре воды приводит к появлению синей окраски уже через 20 секунд (Рисунок 64). Окраска продолжает усиливаться со временем, но через сутки полностью исчезает.

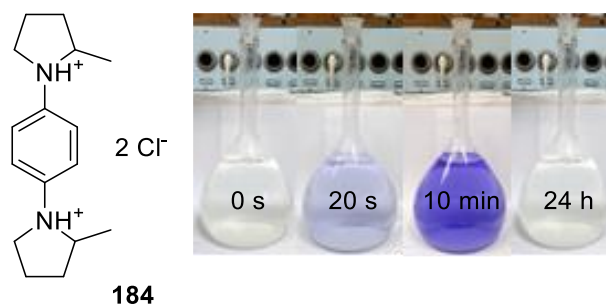
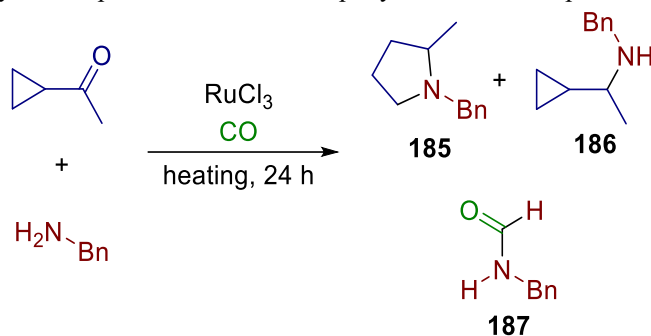


Рисунок 64. Поведение дигидрохлорида **184** при растворении 1.5 мг в 1 литре воды

Поскольку нуклеофильность аминов оказывает существенное влияние на выбор каталитической системы, было решено исследовать поведение более нуклеофильных аминов на хлориде рутения(III) (

Таблица 28). Проблемой при использовании нуклеофильных аминов при катализе рутением является образование формамидов типа **187**. Уменьшить количество формамида можно увеличив время реакции (№4–6), увеличив температуру реакционной среды (№1, 6), увеличив количество катализатора (№1, 2, 7).

Таблица 28. Влияние условий реакций на выходы продуктов **185–187** при катализе хлоридом рутения



№	Температура, ° С	Количество катализатора, моль%	Время, ч	Выход 185 , %	Выход 186 , %	Выход 187 , %
1	140	1	24	49	8	35
2	140	2	24	50	11	22
3	160	0.5	5	60	5	30
4	160	1	2	59	5	12
5	160	1	6	55	18	2
6	160	1	24	60	19	2
7	160	4	6	48	7	следы
8 ^a	160	4	24	61	7	следы

100 моль% амина, 150 моль% циклопропилметилкетона, 30 бар CO, ТГФ. ^a 100 моль% амина, 300 моль% циклопропилметилкетона.

Таким образом, удалось ввести в реакцию и нуклеофильные алифатические амины при катализе всего 1 моль% хлорида рутения (Рисунок 65). Введение в реакцию нафтилэтиламина позволяет получить пирролидин **188** с диастереомерным соотношением 5 к 1. Также можно использовать стерически нагруженный бензгидриламин, получая продукт **189** с выходом 64%.

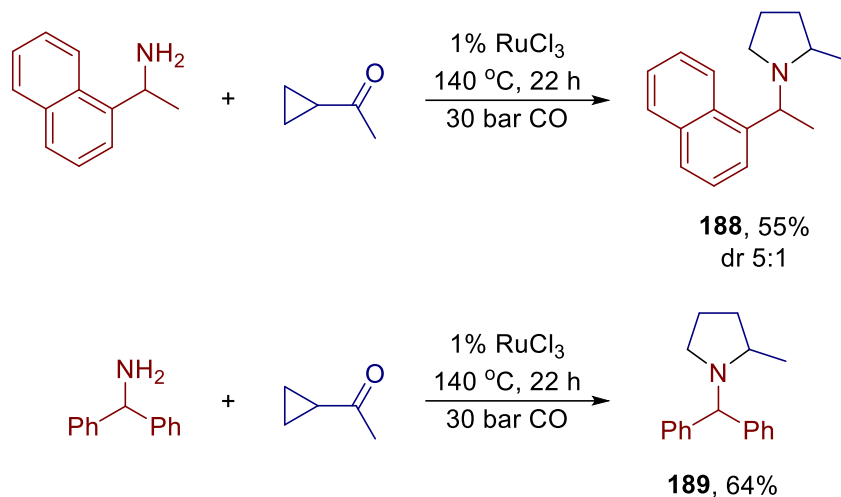
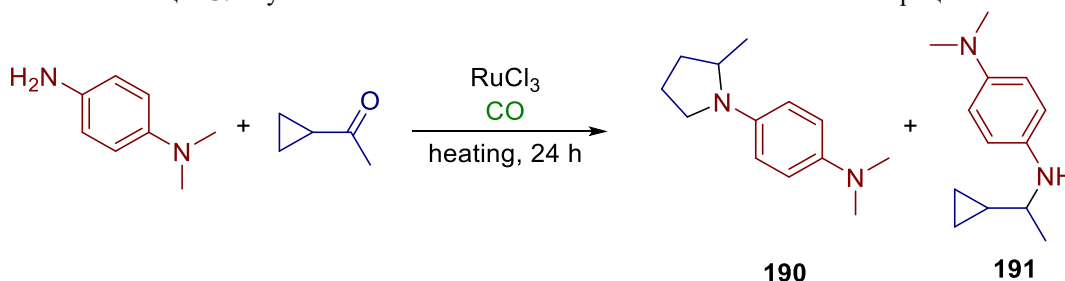


Рисунок 65. Введение в реакцию нафтилэтиламина и бензгидриламина при катализе хлоридом рутения

Необходимо отметить, что соотношение между пирролидином и циклопропиламином может изменяться при использовании кислотных или основных добавок. Так на примере N,N-диметил-1,4-фенилендамина было показано, что добавление серной кислоты приводит к снижению конверсии, но образуется исключительно пирролидин **190** (Таблица 29, №2–3). Добавление же основания приводит к обратному эффекту, к изменению соотношения пирролидин-циклопропиламин в сторону продукта **191** (№2, 4). Если использовать одновременно и кислотную, и основную составляющую, но с избытком основания, то увеличивается соотношение **190–191** в сторону циклопропиламина. В последнем случае увеличение температуры ожидаемо смещает селективность в сторону пирролидина **190**, однако любопытно, что конверсия в целом падает.

Таблица 29. Изучение влияние кислот и оснований на селективность процесса



№	Добавка	Температура, ° C	Количество катализатора, моль%	Выход 190 , %	Выход 191 , %

1	—	140	1	85	5
2	—	140	2	78	16
3 ^a	1.0 экв. H ₂ SO ₄	140	2	24	0
4	0.2 экв. K ₂ CO ₃	140	2	52	22
5	1.2 экв. K ₂ CO ₃	140	2	4	24
6 ^a	1.0 экв. H ₂ SO ₄ + 1.2 экв. K ₂ CO ₃	140	2	57	42
7 ^a	1.0 экв. H ₂ SO ₄ + 1.2 экв. K ₂ CO ₃	160	2	50	25

100 моль% амина, 150 моль% циклопропилметилкетона, 24 ч, 30 бар CO, ТГФ. ^a был использован гидросульфат N,N-диметил-1,4-фенилендамина.

В случае использования дициклопропилкетона с избытком п-анизида был получен продукт взаимодействия с двумя циклопропильными группами **192** (Рисунок 66).

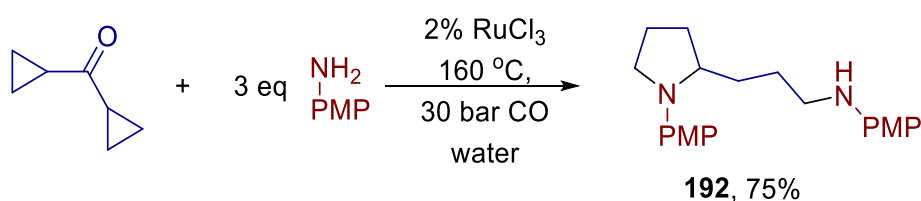


Рисунок 66. Реакция взаимодействия дициклопропилкетона с избытком п-анизида при катализе хлоридом рутения

Обнаружение продукта **192** подтолкнуло к изучению взаимодействия вторичных аминов с циклопропилкетонами. В качестве модельной реакции для изучения мы выбрали широкодоступный метилциклопропилкетон, который может быть легко удален при обработке реакции на роторном испарителе при пониженном давлении, что облегчит интерпретацию ЯМР спектров реакционной смеси. В качестве вторичного амина удобно использовать субстрат с ароматической группой, что не только облегчит анализ с помощью спектроскопии ЯМР, но и разделение с помощью хроматографии и детектирование УФ облучением. С учетом продукта **192** резонно было бы ожидать образование продукта раскрытия циклопропанового кольца амином **193**, продукта последующего восстановительного аминирования **194**, продукта классического восстановительного аминирования **196** и, хотя и маловероятно, аммонийного производного **195** (Рисунок 67).

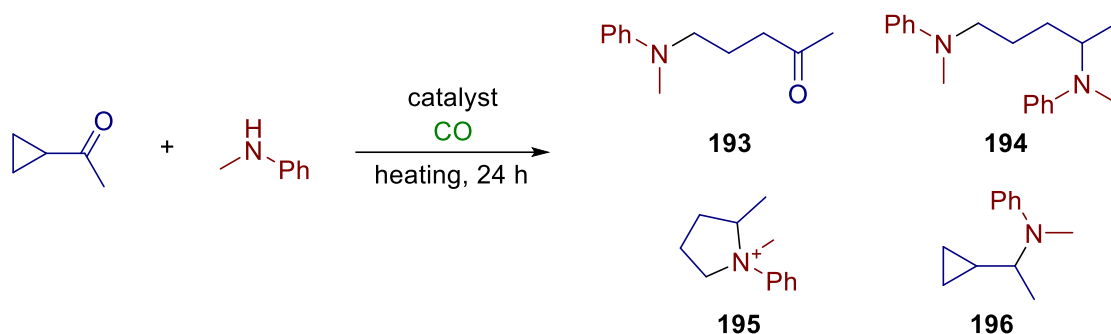
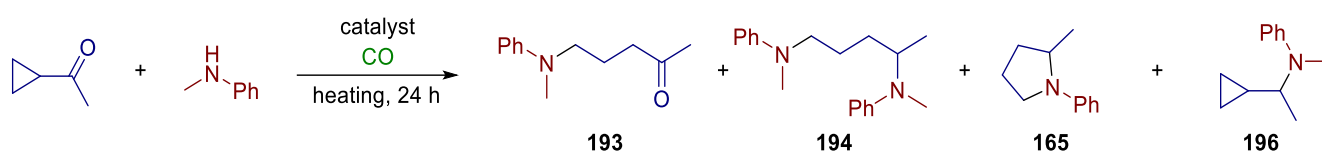


Рисунок 67. Возможные продукты реакции вторичного амина с циклопропилкетонем

Никакого аммонийного производного **195** ни в одной из реакций обнаружено не было (Таблица 30). В ряде случаев был обнаружен продукт раскрытия циклопропанового кольца амином **193** (№1–4, 7, 9–13, 17). Оптимизация показала, что его можно получать с препаративным выходом 83%, если использовать избыток кетона низкое давление и низкую температуру (№2). Был также обнаружен продукт **194**, в котором циклопропилкетон выступает как бифункциональный электрофил (№2–12, 14–17). Оптимизация позволила получать продукт **194** только с выходом 56%. Для этого необходимо использовать температуру больше 110°C, избыток амина и низкие загрузки по катализатору (№6, 9, 12). Очевидно, что процесс можно разбить на две стадии и сделать его в «one-pot», если в начале проводить реакцию раскрытия циклопропанового кольца амином, а затем добавлять новую порцию амина и повышать температуру реакционной среды. Таким образом, будет возможно даже получать несимметричные амины с разными заместителями. Неожиданно в некоторых реакционных смесях был обнаружен пирролидин **165** (№5–6, 8–12, 14–17). Однако оптимизация позволила получать последний только с выходами порядка 30% при увеличении количеств катализатора и температуры (№14–16). На сегодняшний день механизм образования пирролидина **165** из метилциклопропилкетона и N-метиланилина остается непонятным. Дополнительные эксперименты показали, что если в реакцию вводить соединения **193**, **194** или **196**, то также наблюдается образование продукта **165**.

Таблица 30. Изучение влияния условий на реакцию N-метиланилина и метилциклопропилкетона в присутствии монооксида углерода



№	Катализатор	Кол-во катализатора	Соотношение кетон-амин	Р, бар	Время, ч	T, °C	Выход, 193 , %	Выход, 194 , %	Выход, 165 , %	Выход, 196 , %
1	99	1%	3–1	30 (N ₂)	24	110	5	0	0	0

2	99	1%	5–1	3	48	100	83	13	0	2
3	99	1%	3–1	30	24	110	>56	33	следы	6
4	99	1%	3–1	28	20	130	38	27	следы	4
5 ^б	99	2%	1–2	30	48	130	следы	44	16	12
6	99	1%	1–2	30	48	130	следы	58	13	13
7	RuCl ₃	1%	3–1	28	24	110	13	9	следы	5
8 ^а	RuCl ₃	2%	1–3	30	24	140	0	34	26	5
9	RuCl ₃	1%	1–1	30	6	150	2	52	14	4
10	RuCl ₃	1%	2–1	30	6	150	15	30	11	6
11	RuCl ₃	1%	3–1	30	6	150	11	45	8	8
12	RuCl ₃	1%	1–2	30	6	150	3	56	17	<1
13 ^г	RuCl ₃	1%	1–2	30	6	150	53	следы	следы	1
14	RuCl ₃	2%	1–3	30	20	160	0	47	33	4
15 ^в	RuCl ₃	2%	1.5–1	30	20	160	0	36	31	9
16	RuCl ₃	4%	3–1	30	24	180	0	<9	30	следы
17	RuCl ₃	1%	3–1	30	15	180	6	43	24	7

^а При катализе **99** в качестве растворителя использовали этанол, при катализе RuCl₃ в качестве растворителя использовали тетрагидрофуран. ^бсреднее значение трех экспериментов. ^в среднее двух экспериментов. ^гв качестве растворителя использовали воду.

Поскольку ацетат и трифторацетат родия показали противоположную селективность, мы предположили, что механизмы образования пирролидина **153** и циклопропиламина **154** отличаются. Можно выдвинуть несколько предположений о пути образования пирролидинов. Одним из них является возможность перегруппировки циклопропиламинов типа **154** в пирролидины **153** (Таблица 31). Поскольку монооксид углерода не должен участвовать в данной перегруппировке, в качестве газа был выбран инертный молекулярный азот, что позволяет избежать возможных побочных процессов, связанных с окислением. Субстрат **154** остался неизменным в присутствии наиболее активных катализаторов (№1–3). Поскольку были наблюдения, что более высокая кислотность по Льюису катализаторов приводит к получению пирролидина, было решено проверить такие кислоты Льюиса как хлорид алюминия и хлорид

магния (№4–5). Однако даже при использовании 10 моль% кислоты Льюиса и 130°C были обнаружены только следы пирролидина. Если же субстрат **154** вводить в реакцию в самых жестких условиях, испытанных ранее (4 моль% катализатора, 160°C, 30 бар СО), то наблюдается продукт перегруппировки с выходом 61%. Использование хлорида алюминия в таких условиях приводит к сложной смеси продуктов. Неожиданно хлорид магния также может проводить такую перегруппировку, причем выход выше при использовании монооксида углерода по сравнению с молекулярным азотом (№10–11). В случае же использования комплекса **161**, наблюдается обратная тенденция. При использовании комплекса **164** под давлением молекулярного азота образуется сложная смесь продуктов, а под давлением монооксида углерода – целевой пирролидин с выходом 33%. Возможным объяснением такого влияния СО может быть то, что он является растворителем, так как при нагревании давление возрастает и превышает критическую точку (34.5 бар).

Таблица 31. Изучение возможности перегруппировки циклопропиламинов в пирролидины

№	Катализатор	Количество катализатора, моль%	T, °C	Газ (давление)	Выход 153 , %
1	RuCl ₃	2	130	N ₂ (2 бар)	следы
2	164	2	130	N ₂ (2 бар)	следы
3 ^a	161	2	130	N ₂ (2 бар)	следы
4	AlCl ₃	10	130	N ₂ (2 бар)	следы
5	MgBr ₂ ·Et ₂ O	10	130	N ₂ (2 бар)	следы
6 ^a	—	—	130	N ₂ (2 бар)	0
7 ^a	RuCl ₃	4	160	CO (30 бар)	61
8	AlCl ₃	10	160	CO (30 бар)	Сложная смесь

9	AlCl ₃	10	160	N ₂ (30 бар)	Сложная смесь
10	MgBr ₂ ·Et ₂ O	10	160	CO (30 бар)	13
11	MgBr ₂ ·Et ₂ O	10	160	N ₂ (30 бар)	6
12	164	2	160	CO (30 бар)	33
13	164	2	160	N ₂ (30 бар)	Сложная смесь
14	161	1	160	CO (30 бар)	14
15	161	1	160	N ₂ (30 бар)	27

Для установления возможного механизма образования пирролидинов предложена модель, учитывающая необходимую Льюисову кислотность для активации циклопропил кетона (Рисунок 68). Перекалиным Д.С. были проведены расчеты методом теории функционала плотности для проверки непротиворечивости предложенного механизма. Для упрощения модели в качестве амина использовали метиламин, а в качестве каталитической частицы приняли трискарбонилдихлорид рутения, поскольку известно образование такой частицы из хлорида рутения в восстановительной среде монооксида углерода. В реальности в реакционной смеси наиболее вероятен целый «коктейль» каталитических частиц рутения, обладающих различной эффективностью, но упрощенная модель подтверждает именно непротиворечивость предложенного механизма. Расчеты показали, что в данном случае более выгоден вариант распада частицы **X2** с образованием гидроксипроизводного рутения и дальнейшего образования соответствующего гидрида рутения. С последующим межмолекулярным взаимодействием.

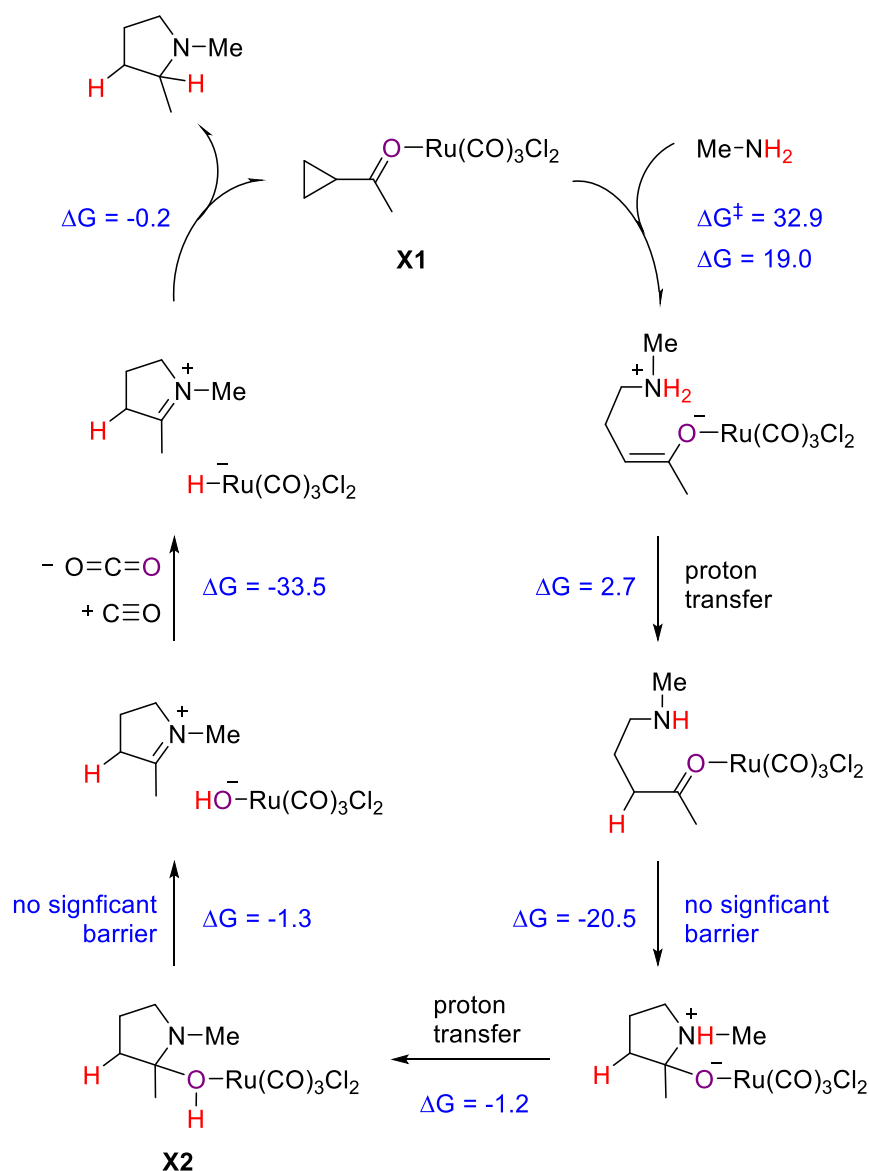


Рисунок 68. Возможный механизм образования пирролидинов из аминов и циклопропилкетонов с учетом данных расчетов DFT M06L/SVP с учетом сольватации в ТГФ. Расчеты свободных энергий Гиббса приведены в ккал/моль при 400 K

Резюмируя данную часть исследований, можно сделать вывод о том, что возможна дихотомия взаимодействия циклопропилкетонов с аминами. Для получения продуктов классического восстановительного аминирования с сохранением циклопропанового кольца лучше всего использовать ацетат родия в диоксане. Для получения пирролидинов наиболее оптимальной системой является хлорид рутения и вода или сухой тетрагидрофуран. Важно не использовать влажный или неосушенный тетрагидрофуран, поскольку это приводит к существенному падению активности системы. Была показана возможность новой перегруппировки циклопропилметиламинов в пирролидины.

Восстановительное алкилирование С-Н кислот карбонильными соединениями

Несмотря на то, что в предыдущем разделе были продемонстрированы различные возможности восстановительного аминирования без внешнего источника водорода, это всего лишь один класс соединений. Для понимания того может ли подход восстановительного присоединения без внешнего источника водорода являться общим, необходимо изучить возможность его применения для других классов органических соединений. В качестве такого класса соединений было решено рассмотреть в первую очередь С-Н кислоты (Рисунок 69).

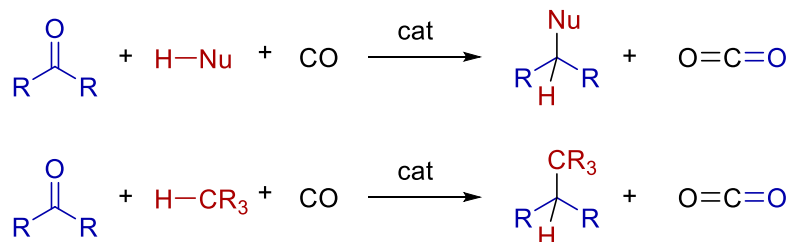


Рисунок 69. Общий пример восстановительного присоединения без внешнего источника водорода и восстановительное алкилирование С-Н кислот карбонильными соединениями без внешнего источника водорода

В качестве модельной реакции было решено выбрать взаимодействие этилцианоацетата с п-метоксибензальдегидом (Рисунок 70) [156]. Выбор был основан на ряде факторов. Это и промышленная доступность, и применимость реагентов, и различные возможности последующего превращения, и удобство анализа методом ^1H ЯМР, и удобство детектирования на ТСХ пластинке. При необходимости продукт **197** можно превратить в карбоновую кислоту, в нитрил, амин, в бета-аминоспирт или бета-аминокислоту (Рисунок 71).

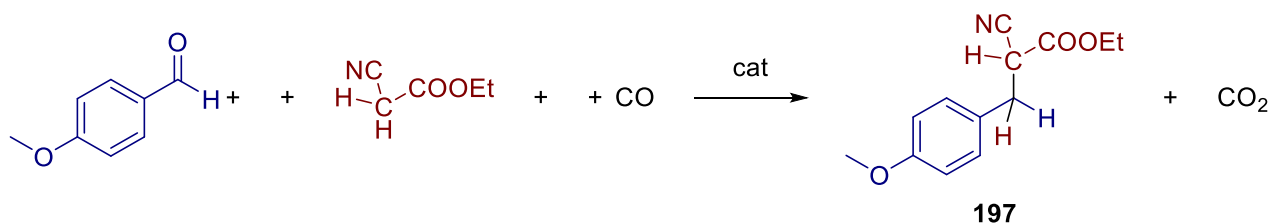


Рисунок 70. Модельная реакция восстановительного алкилирования этилцианоацетата п-анисовым альдегидом

Соединения на основе палладия (Таблица 32, №1–4), рутения (№5–6), платины (№7) и иридия (№8) показали себе менее перспективными, чем производные родия (№9–12). Соединения родия(III) с цикlopentadiенильным лигандом также оказались неактивными (№9). Каталитические системы на основе других производных родия можно оптимизировать и доводить выходы до препаративных. Было решено сосредоточить усилия на ацетате родия, поскольку он является одним из самых доступных производных родия и хорошо зарекомендовал себя в реакциях восстановительного аминирования без внешнего источника водорода. Сочетание тетрагидрофурана и ацетата родия как правило оказывается эффективным. В данном случае

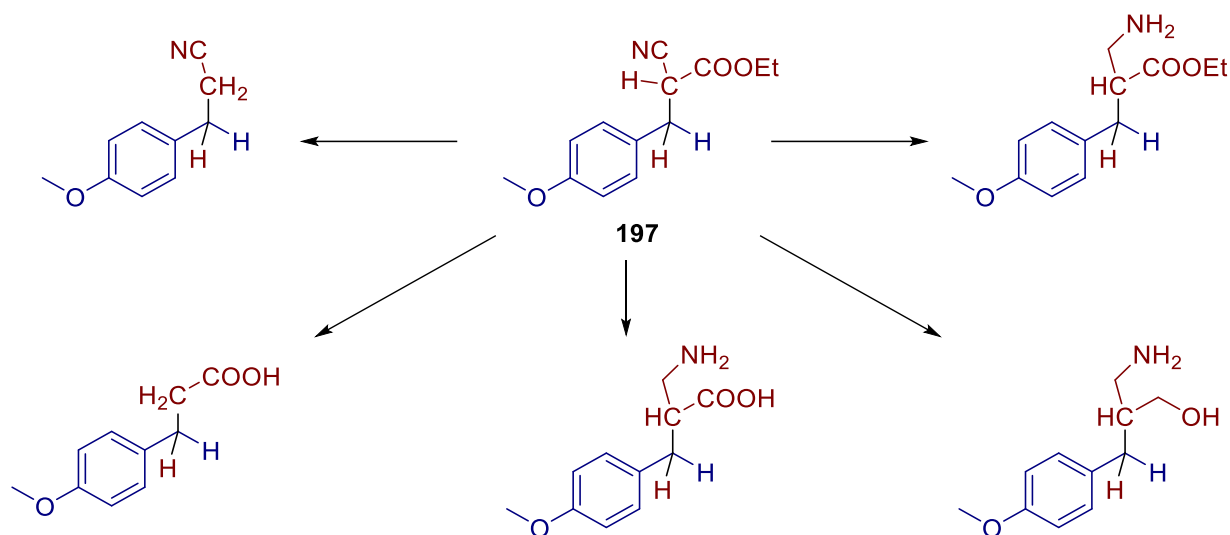
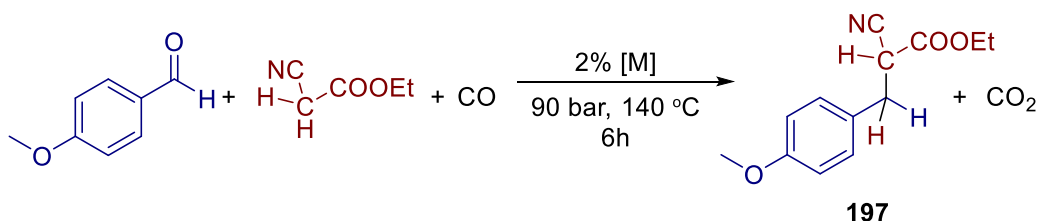


Рисунок 71. Возможные пути модификации продукта **197**

можно отметить, что реакция плохо протекает в диоксане, воде, хлористом метиле и диэтиловом эфире (№13, 14, 17, 19). Поскольку с точки зрения «зеленой химии» и экономической целесообразности проведение процессов без растворителя является важным аспектом, активность при катализе ацетатом родия выглядит перспективной (№18). Также хорошие результаты были получены в толуоле и ацетонитриле (№15–16). Однако самыми эффективными растворителями оказались спирты (№20–21). Важно отметить, что при использовании спиртов наблюдается частичная переэтерификация сложноэфирной группы, поэтому при использовании этилцианоацетата лучше использовать этанол, в то время как при использовании метилцианоацетата лучше использовать метанол.

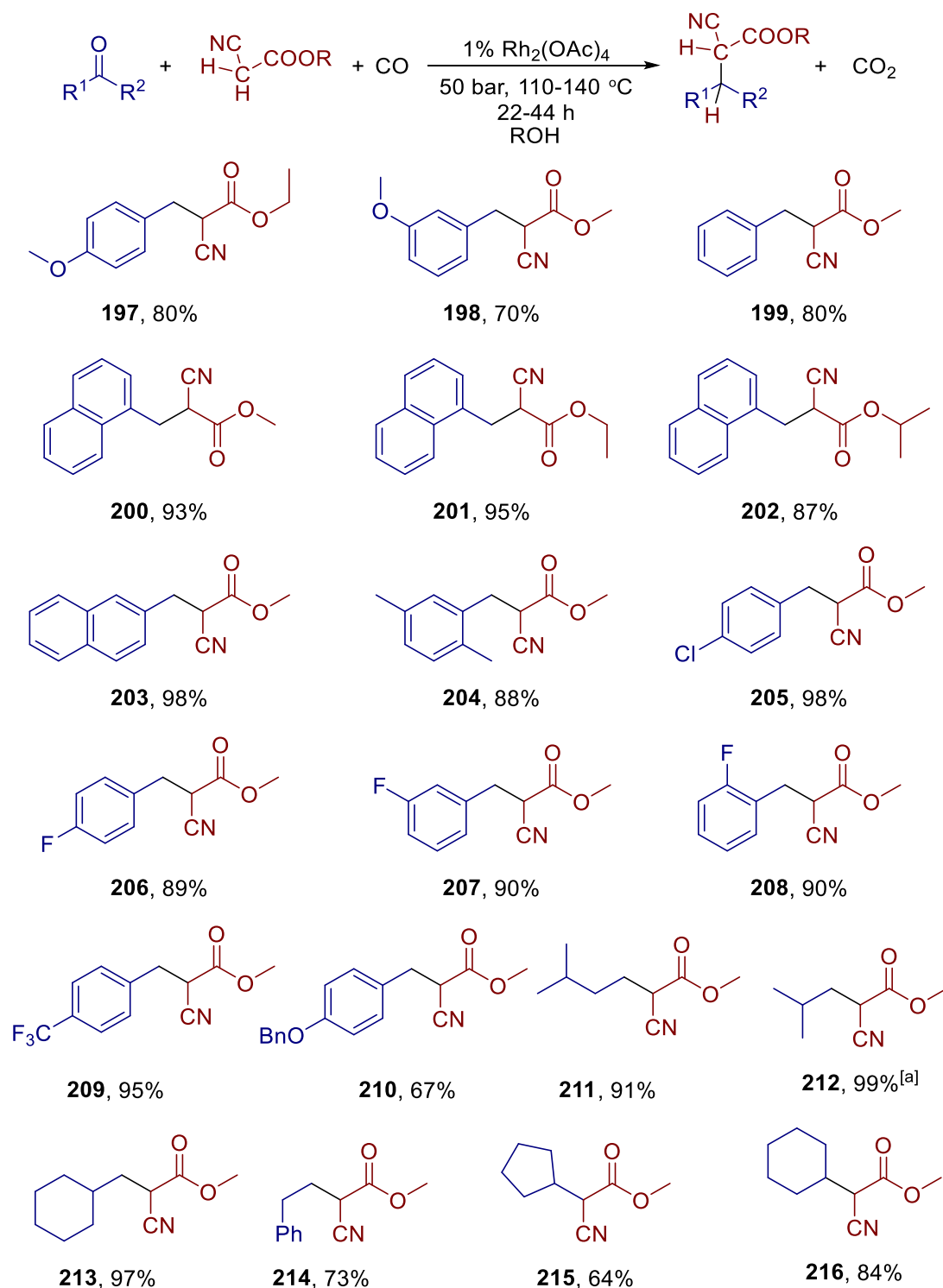
Таблица 32. Изучение влияние прекатализатора и растворителя на эффективность получения продукта **197**



№	Катализатор	Растворитель	Выход 197 , %
1	Pd(OAc) ₂	ТГФ	следы
2	PdCl ₂	ТГФ	следы
3	Pd(dppf)Cl ₂	ТГФ	следы
4	Pd/C, 10 масс% (Sigma 520888)	ТГФ	следы
5	Ru/C (Sigma 84031)	ТГФ	следы
6	CpRu(PPh ₃)Cl ₂	ТГФ	следы

7	$[\text{Pt}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}_2](\text{NO}_3)_2$	ТГФ	следы
8	$[(\text{cod})\text{IrCl}]_2$	ТГФ	следы
9	$\text{CpRh}(\text{CO})\text{I}_2$	ТГФ	следы
10	$[(\text{cod})\text{RhCl}]_2$	ТГФ	19
11	$[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$	ТГФ	21
12	$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$	ТГФ	36
13	$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$	Диоксан	4
14	$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$	Et_2O	12
15	$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$	Толуол	35
16	$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$	MeCN	48
17	$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$	CH_2Cl_2	13
18	$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$	—	19
19	$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$	Вода	13
20	$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$	Этанол	50
21	$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$	Метанол	64

Изучение субстратной специфичности показало, что существенной разницы при использовании орто-, мета- или пара-изомеров не наблюдается (Рисунок 72, **206–208**). Карбонильные соединения с электроноакцепторными заместителями немного более активны, чем с электронодонорными (**208–209** vs. **197**). Однако сравнение усложняется растворимостью побочного продукта реакции Кневенагеля, который, выпадая в осадок может смещать равновесие и снижать выход. С увеличением разветвленности сложноэфирного фрагмента наблюдается незначительное снижение выхода (**200–202**). Алифатические альдегиды, которые могут вступать в альдольную реакцию/кетоновую конденсацию сами с собой в данном случае оказываются более активными по сравнению с ароматическими аналогами (**197–210** vs. **211–214**). В реакцию также вступают и кетоны, хотя эффективность снижается (**215–216**). Бензилоксигруппа и хлор подвержены восстановлению в условиях классического гидрирования с использованием молекулярного водорода (**201, 205**), но при использовании монооксида углерода продуктов восстановления не наблюдается. Умеренный выход в случае бензилокси производного связан с низкой растворимостью соответствующего побочного продукта реакции Кневенагеля. Загрузки по реагентам варьировались в интервале от 0.4 до 20 ммоль, что говорит о хорошей воспроизводимости процесса



Для реакции использовалось соотношение реагентов 1:1, загрузка реагентов на 0.4 ммоль. ^a Реакция проводилась на увеличенной загрузке реагентов на 20 ммоль.

Рисунок 72. Субстратная специфичность в реакции восстановительного алкилирования при катализе ацетатом родия

Предполагаемый механизм может быть аналогичен механизму для восстановительного аминирования (Рисунок 73). На начальном этапе происходит образование альдоля. Затем в результате окислительного присоединения родиевого комплекса по связи C-O образуется частица **A4**. После внутримолекулярной атаки гидроксигруппы по карбонилу образуется частица **B4**. После чего происходит элиминирование молекулы углекислого газа с образованием гидрида

С4. Дальнейшее восстановительное элиминирование приводит к образованию продукта и регенерации катализатора.

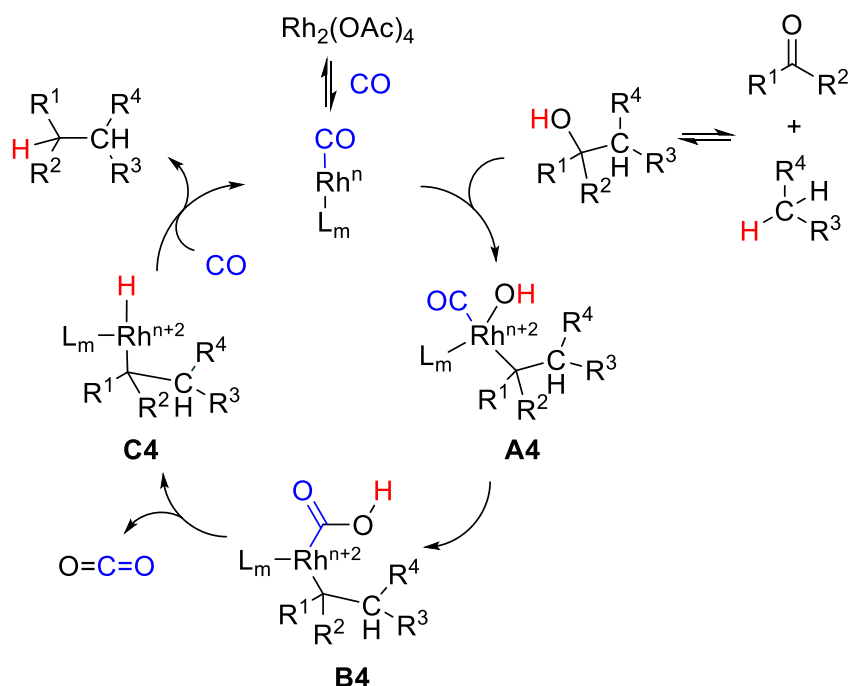


Рисунок 73. Предполагаемый механизм реакции восстановительного алкилирования без внешнего источника водорода

Применение восстановительного алкилирования

На основании полученных данных была предпринята попытка анализа преимуществ нового подхода по сравнению с классическими для получения продуктов с ценными свойствами. Так, например, при производстве лекарственного препарата Прегабалин используют цианоэфир **212** (Рисунок 74). Классический способ получения требует двух стадий. На первой синтезируют продукт реакции Кневенагеля из изомасляного альдегида и метил цианоацетата с использованием субстехиометрических количеств основания с очисткой промежуточного продукта. На второй стадии необходимо использовать избыток боргидрида натрия (в этом случае генерируется эквивалентное количество твердых отходов, что накладывает требования дополнительной очистки и утилизации твердых отходов) или 2 моль% палладия и молекулярный водород. Однако стоимость палладия сравнима со стоимостью родия, и в зависимости от колебаний цен на мировом рынке может даже существенно ее превосходить. Таким образом, новый метод будет экономически оправдан, даже если загрузки по катализатору будут примерно одинаковыми, поскольку классический метод требует очистки и утилизации твердых отходов на первой стадии. Как было показано выше (Рисунок 72), целевой продукт **212** может быть получен с количественным выходом при использовании 1 моль% $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$. Тогда было проведено исследование возможности проведения дополнительных каталитических циклов в том же сосуде

без обработки реакционной смеси. После окончания реакции в автоклав загружали новую порцию реагентов. Количество таких экспериментов было ограничено тремя, поскольку в автоклаве заканчивался свободный объем. При возможности использования большего автоклава возможно увеличение количества таких циклов, поскольку даже после третьего цикла конверсия была близкой к количественной и в реакционной смеси не наблюдали ни исходных реагентов, ни побочных продуктов (Рисунок 75). Более того, на третьем цикле объем свободного объема был настолько мал, что избыток монооксида углерода по отношению к альдегиду составил всего 1.5 эквивалента. В случае использования молекулярного водорода использование таких маленьких избытков мало реалистично, поскольку в этом случае в автоклаве будет образовываться вакуум, что может кардинально влиять на поведение всей системы.

Аналогичным образом было проведено сравнение синтеза цианоацетата **201**, для которого классический подход требует использования 10 моль% палладия (Рисунок 74).

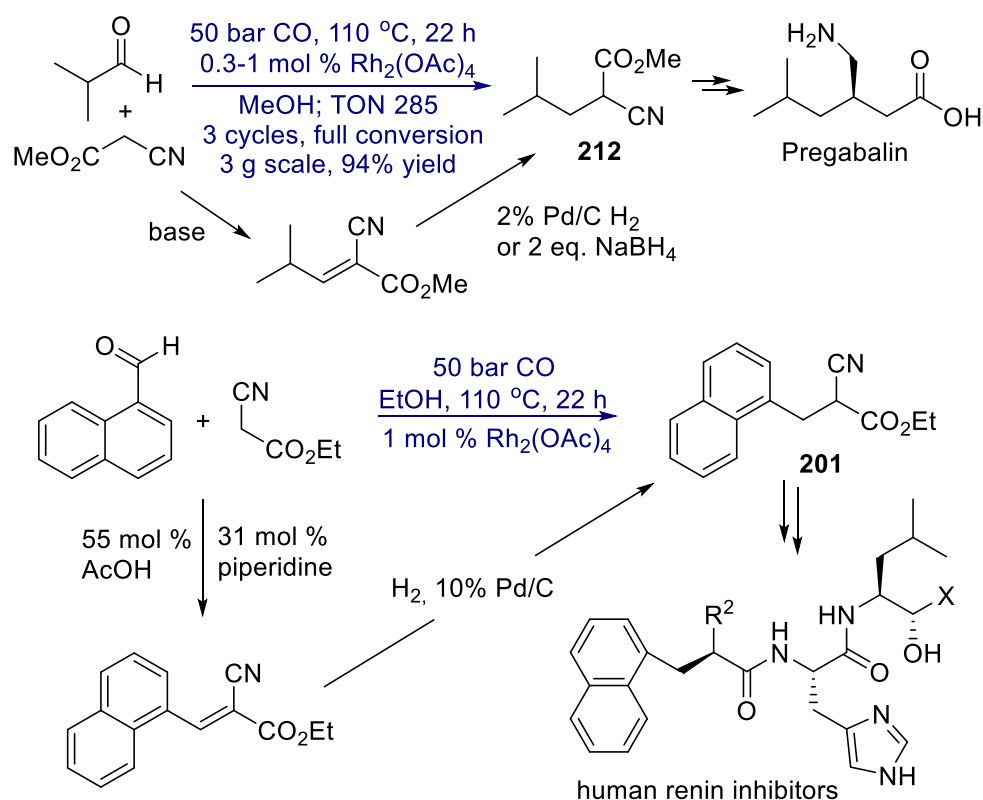


Рисунок 74. Сравнение предложенного подхода и классических для получения веществ с ценными свойствами

Преимуществом нового подхода является не только более низкие загрузки катализатора, отсутствие избытка субстрата или дополнительных реагентов и меньшее количество стадий, но и удобство выделения продукта. При оптимизации условий под конкретный субстрат достигается удобство как для лабораторного использования (необходимо только фильтрование через небольшой слой силикагеля или специальной смолы для устранения следов родия), но и промышленного. Объемы растворителя сравнимы с объемами продукта, поэтому продукт просто

выделяется отгонкой прямо из автоклава, что не требует существенных затрат на удаление больших количеств растворителя или отделения от дополнительных реагентов. Количество необходимого монооксида углерода можно довести до эквимольного. Другим вариантом является, использование промышленного подхода для связывания углекислого газа триэтаноламином (как при получении водорода в синтезе аммиака) и повторное использование оставшегося монооксида углерода. После проведения реакции в реакционную смесь можно добавить новую порция исходных реагентов и запустить процесс по новой без потери активности. Процесс проводился таким образом 3 раза. Дальнейшие испытания не проводились из-за того, что в автоклаве после третьей итерации закончился свободный объем (Рисунок 75).

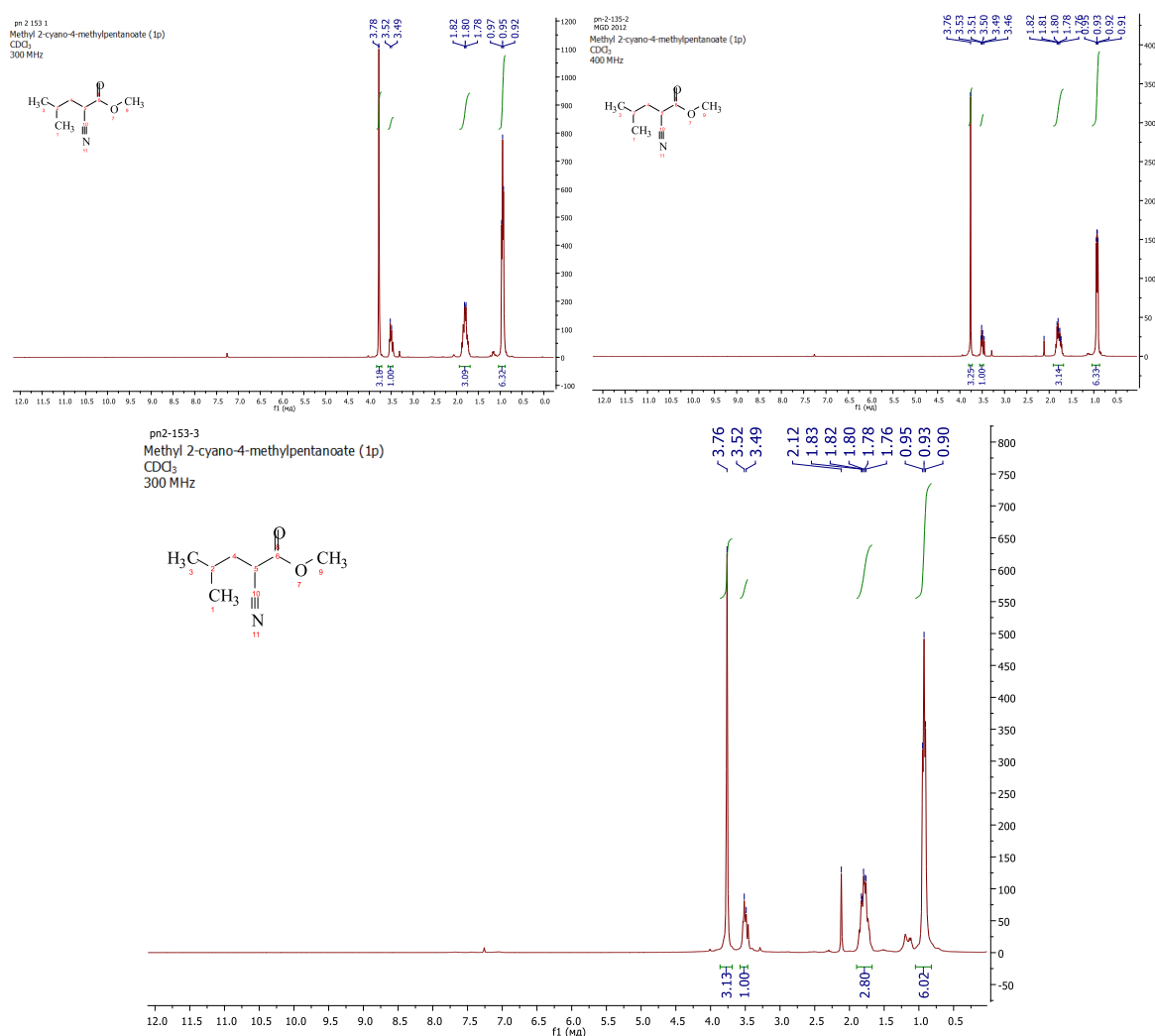


Рисунок 75. ^1H ЯМР спектры реакционной смеси на первом, втором и третьем цикле

Тандемные процессы с использованием восстановительного алкилирования без внешнего источника водорода

Другим направлением развития реакции восстановительного алкилирования без внешнего источника водорода может быть тандемная реакция восстановительного присоединения – гидролиза – декарбоксилирования (Рисунок 76). В этом случае необходимо добавление 1 эквивалента воды для проведения гидролиза. При использовании цианоацетамида в качестве

субстрата возможна конкуренция между реакциями восстановительного алкилирования С-Н кислоты и восстановительного аминирования аммиаком, который должен получаться в результате гидролиза цианоацетамида или промежуточного продукта. Однако целевой нитрил был выделен с препаративным выходом, что говорит о высокой скорости реакции восстановительного алкилирования.

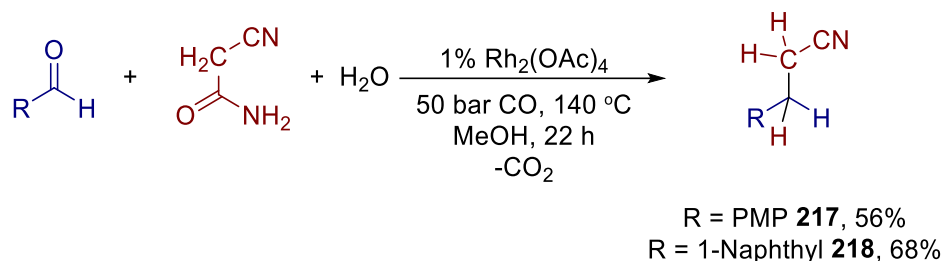
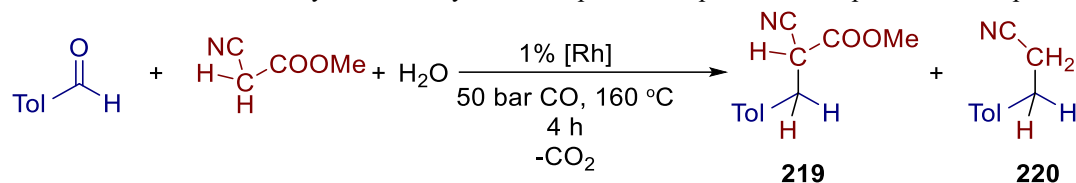


Рисунок 76. Тандемная реакция восстановительного алкилирования цианоацетамида-гидролиза-декарбоксилирования

Однако цианоацетамид намного менее распространенный реагент, чем цианоацетаты, поэтому была изучена возможность использования аналогичного тандемного процесса при использовании метилцианоацетата (Таблица 33) [157]. Оказалось, что при катализе хлоридом родия(III) целевой продукт **220** получается с большим выходом в метаноле, тетрагидрофуране и воде (№1–3). При проведении реакции в этаноле и изопропаноле наблюдается в значительной степени реакция переэтерификации продукта **219** (№4–5). Поскольку суммарный выход продуктов **219** и **220** больше в случае метанола, а также, учитывая, что между тетрагидрофураном и метанолом промышленность предпочитает последний, было решено дальнейшую оптимизацию проводить именно в метиловом спирте. Увеличение количеств воды с двух до пяти и десяти эквивалентов приводит к возрастанию количества целевого продукта **220** с 43 до 68 и 71% соответственно (№1, 6–7). Увеличение времени реакции с 4 часов до 6 приводит к увеличению выхода продукта с 68 до 77%. При использовании активного родиевого комплекса **99** наблюдается в основном продукт восстановительного алкилирования **219** (№9) даже при использовании 5 эквивалентов воды. Традиционно неактивный в реакциях восстановительного присоединения без внешнего источника водорода комплекс **100** в данном случае проявил активность, сравнимую с лучшими родиевыми катализаторами (№13). По всей видимости, при использовании воды даже в качестве реагента активность родия(III) с циклопентадиенильным лигандом может существенно возрасть. Лучше всего проявил себя циклооктадиенилродий(I) хлорид (№10). В этом случае удалось получить целевой продукт с выходом 87%. Однако в виду значительно более высокой доступности хлорида родия(III) было решено продолжить оптимизацию именно на нем. Удивительным оказался тот факт, что при снижении загрузок по катализатору эффективность системы возрастала (№ 8, 14–15). Так, при снижении количеств хлорида родия(III) с 0.5 моль% до 0.2 и 0.1 моль% выход реакции возрастал с 77 до 82 и 85%

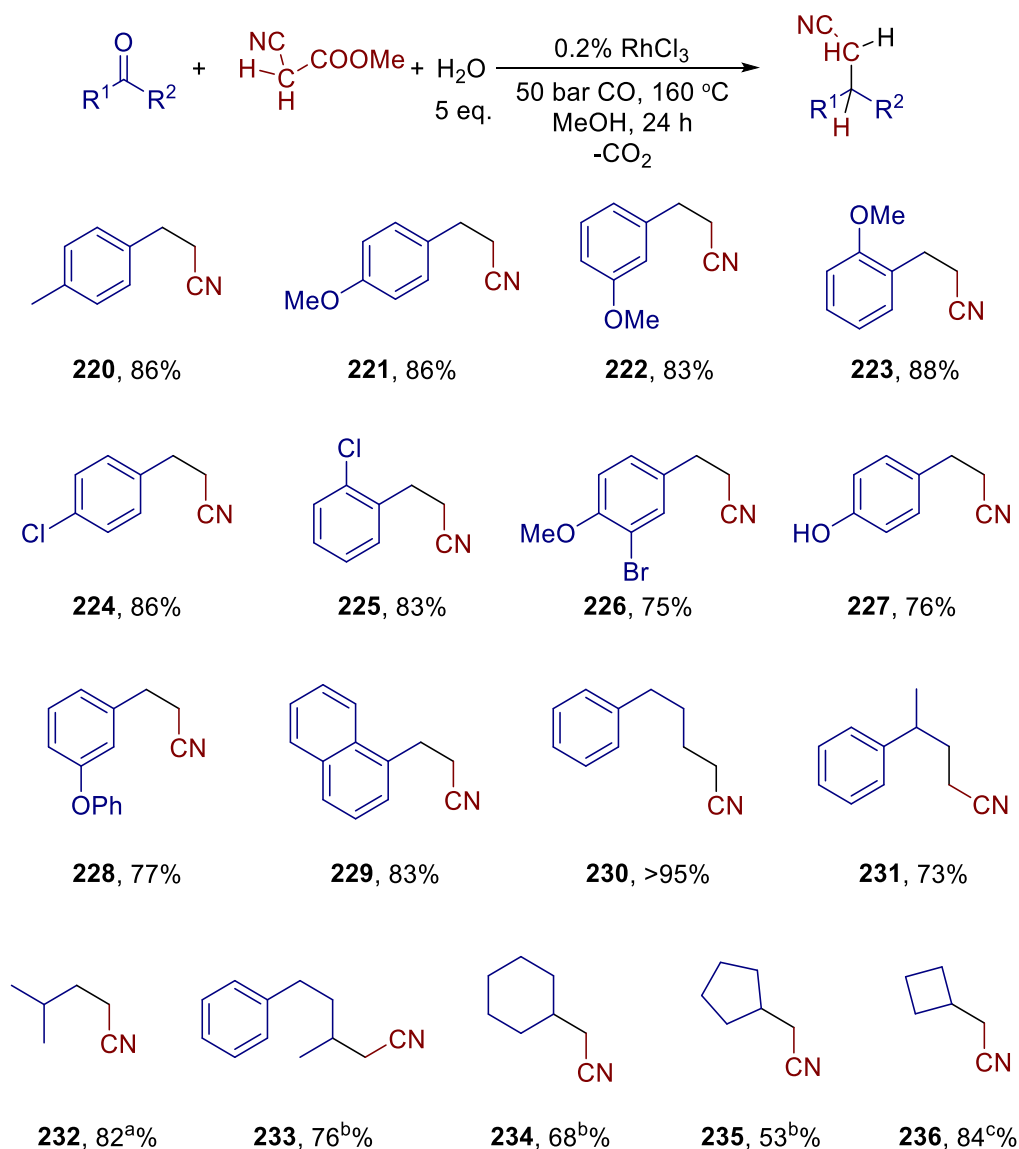
соответственно. Таким образом, выход при катализе хлоридом родия оказался таким же, как и при катализе циклооктадиенильным комплексом родия. Снижение температуры до 140°C приводит к существенному падению выхода продукта **220** (№16), поэтому в будущем необходимо проводить поиск активных каталитических систем или комбинаций таким систем для снижения температуры процесса.

Таблица 33. Оптимизация условий получения нитрила **220** при катализе производными родия



№	Катализатор	Растворитель	Количество воды, экв.	Выход 219 , %	Выход 220 , %
1	RhCl ₃	MeOH	2	43	43
2	RhCl ₃	ТГФ	2	24	41
3	RhCl ₃	H ₂ O	50	0	47
4	RhCl ₃	EtOH	2	15 (+48) ^a	22
5	RhCl ₃	iPrOH	2	30 (+38) ^b	16
6	RhCl ₃	MeOH	5	24	68
7	RhCl ₃	MeOH	10	12	71
8 ^c	RhCl ₃	MeOH	5	4	77
9	99	MeOH	5	63	16
10	[(Cod)RhCl] ₂	MeOH	5	9	87
11	IndRhCpPF ₆	MeOH	5	43	17
12	[Rh(CF ₃ COO) ₂] ₂	MeOH	5	4	78
13	[Cp*RhCl ₂] ₂ (100)	MeOH	5	6	66
14 ^d	0.5% RhCl ₃	MeOH	5	1	82
15 ^e	0.2% RhCl ₃	MeOH	5	1	85
16 ^f	2% RhCl ₃	MeOH	5	42	28

^{a,b} В скобках указаны продукты переэтерификации растворителем, ^c 6 часов ^d 0.5 моль% катализатора, 6 часов, ^e 0.2 моль% катализатора, 6 часов, ^f 2 моль% катализатора, 140°C, 22 часа



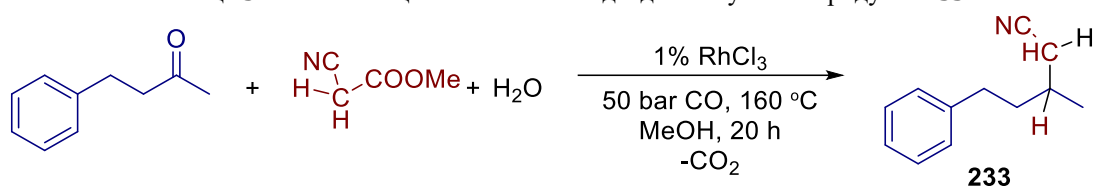
^a 0.02 моль% RhCl₃, ^b 1.5 экв. метилцианоацетата, 1.4 экв. воды, 2 моль% RhCl₃, ^c 1.5 экв. метилцианоацетата, 2 экв. воды, 2 моль% RhCl₃

Рисунок 77. Субстратная специфичность в реакции формального восстановительного присоединения ацетонитрила к карбонильным соединениям

Изучение субстратной специфичности показало, что наличие заместителей в орто-, мета- и пара- положении ароматических альдегидов практически не влияют на эффективность процесса (Рисунок 77, **220–229**). Более низкие выходы (75—77%) наблюдаются при использовании заместителей, отличных от метоксигруппы в мета-положении ароматического кольца **226**, **228** или свободного фенольного фрагмента **227**. Использование алифатических альдегидов при температуре 160°C вызывало риск побочных процессов, связанных с альдольно–кетоновой конденсацией. В реальности выходы целевых нитрилов **230–232** были препаративными. Более того, была предпринята попытка оптимизировать условия реакции под конкретный субстрат. При использовании в качестве субстрата изомасляного альдегида даже при катализе 0.02 моль% хлорида родия, возможно получать продукт с выходом 82%. Отдельной задачей стояла возможность введения в реакцию кетонов. В связи со сниженной реакционной способностью

последних относительно альдегидов пришлось увеличить загрузки по катализатору до 2 моль%. Неожиданным оказалось влияние воды. Если для альдегидов наблюдали увеличение выхода целевых нитрилов в интервале от 1 до 10 эквивалентов воды, то для кетонов наблюдали обратную зависимость (Таблица 34). Причем для разных кетонов оптимальное количество воды оказалось разным. Так для бензилацетона, циклогексанона и циклопентанона лучше использовать 1 эквивалент воды, в то время как для циклобутанона лучше использовать 2 эквивалента воды. В линейке циклических кетонов циклогексанон-циклопентанон-циклобутанон отдельно стоит циклопентанон, для которого выход целевого нитрила составил всего 53%, против 68% для циклогексанона и 84% для циклобутанона.

Таблица 34. Оптимизация количества воды для получения продукта **233**



№	Количество воды, экв.	Конверсия, %	Выход 233 , %
1	0.4	87	37
2	1.4	47	47
3	2.4	32	26
4	3.4	24	16
5	5.4	44	12

Сравнение селективности различных классических восстановительных систем показало, что использование боргидрида натрия не приводит даже к следовым количествам целевого нитрила **223** (Рисунок 78). Молекулярный водород позволяет получить продукт только с выходом 20%, в то время как монооксид углерода приводит к **223** с выходом 86%. Из литературы известно, что даже атом хлора, связанный с ароматическим кольцом оказывается лабильным в мягких условиях гидрирования.[158]

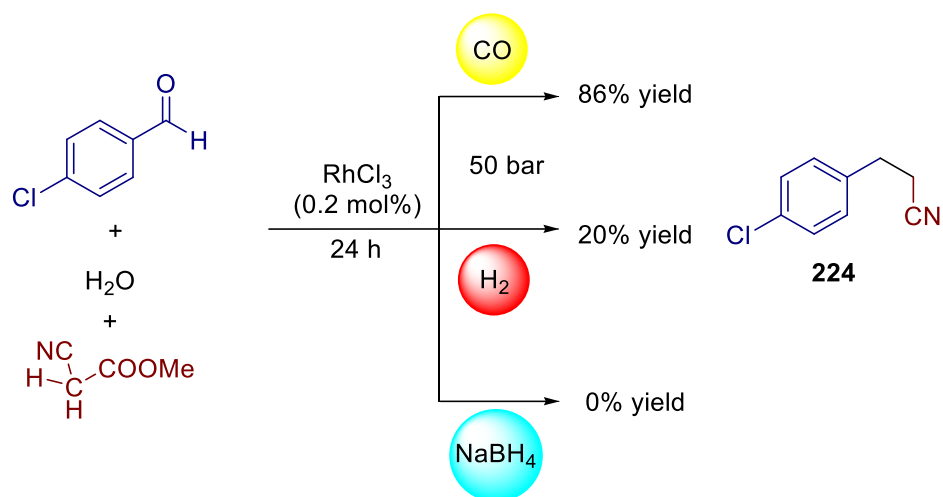


Рисунок 78. Сравнение селективности в реакции получения нитрила **224** с монооксидом углерода, молекулярным водородом и боргидридом натрия

Механизм tandemного процесса формального присоединения ацетонитрила к карбонильным соединениям представляется аналогичным процессу восстановительного алкилирования без внешнего источника водорода. В начале происходит образование комплекса(ов) хлорида родия с монооксидом углерода (Рисунок 79). Эту гипотезу подтверждают две полосы поглощения, зарегистрированные методом ИК при 2076 и 2001 cm^{-1} . Это хорошо соотносится с результатами механистических исследований, проведенных для реакции восстановительного аминирования, описанных выше. Параллельно образуется альдоль **A5**, который может взаимодействовать с каталитической частицей и приводить к образованию гидроксокомплекса **B5**. Внутримолекулярная атака гидроксила на карбонильный фрагмент приводит к частице **C5**, после элиминирования углекислого газа из которой образуется гидридный комплекс **D5**. Реакция с монооксидом углерода приводит к регенерации каталитической частицы и образованию цианоацетата **E5**. В дальнейшем происходит гидролиз сложноэфирной группы. Эксперименты показывают, что участие на этой стадии родиевого катализа маловероятно, поскольку в реакционных условиях **E5** гидролизуется практически количественно и без участия родия. Далее происходит декарбоксилирование и образование целевого нитрила. Альдоль **A5** может также превращаться в алкен **G5**. Алкен **G5** наблюдали в реакционных смесях на начальном этапе реакции, он был выделен и введен в реакцию в аналогичных условиях. Он может превращаться в продукт как по предложенному механизму через обратимую стадию присоединения воды и образованию альдоля **A5**, так и через реакцию сдвига водяного газа. Однако скорость реакции и выход целевого продукта полученного при введении в реакцию алкена **G5** показывают, что хотя процесс сдвига водяного газа нельзя полностью исключить, но если он даже присутствует, то является не основным.

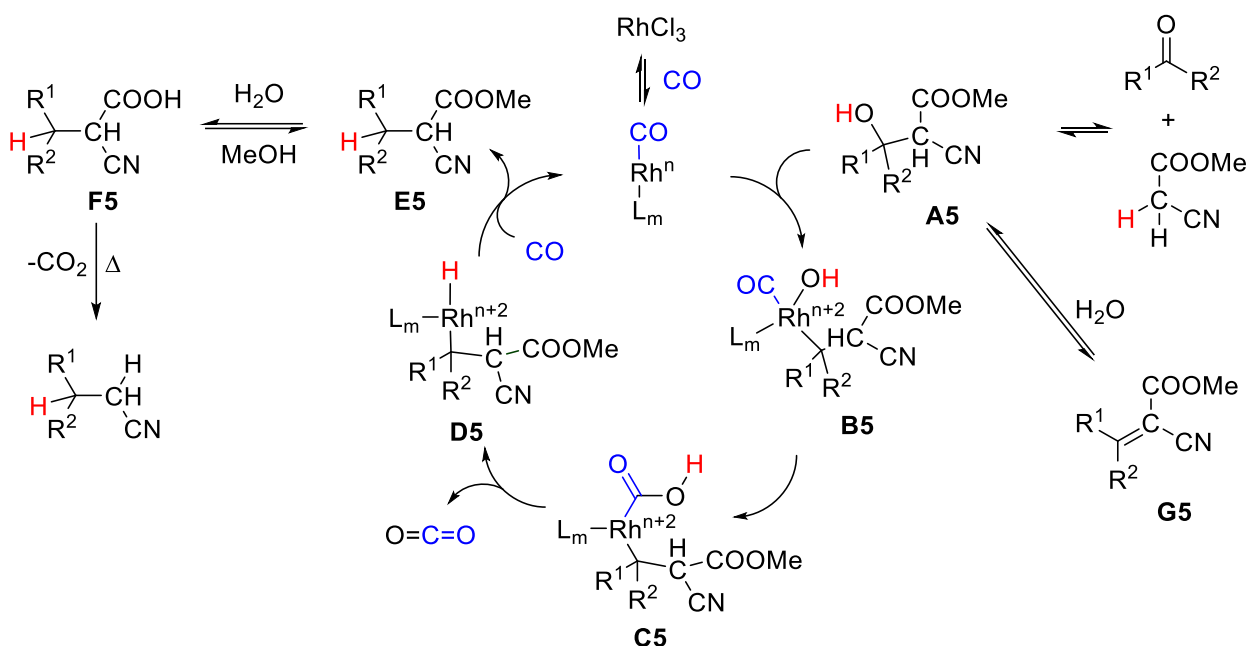


Рисунок 79. Предполагаемый механизм реакции формального восстановительного присоединения ацетонитрила к карбонильным соединениям

Малоновая кислота является слабой С-Н-кислотой, поскольку ее способность взаимодействия определяется кислотностью по третьей ступени. Однако даже ее удалось ввести в реакции восстановительного алкилирования 1-нафталальдегида. Поскольку реакция проходит в метаноле, то в качестве продукта получается сразу сложный эфир **237** (Рисунок 80). Умеренный выход продукта **237** связан с высокой температурой проведения реакции, что приводит к декарбоксилированию исходной малоновой кислоты. В связи с этим дальнейшие исследования в этом направлении должны быть связаны с поиском каталитических систем, способных проводить реакцию при более низких температурах.

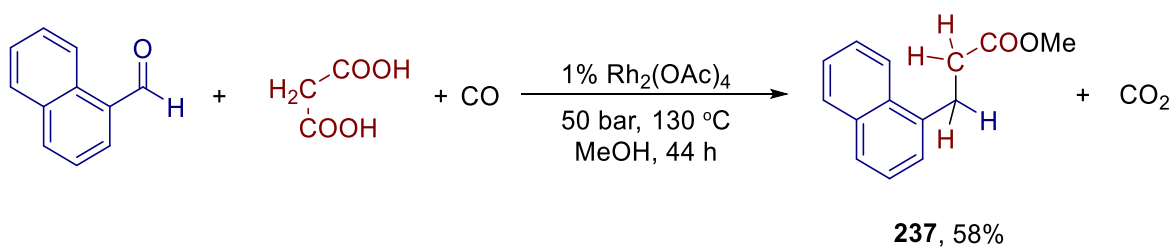


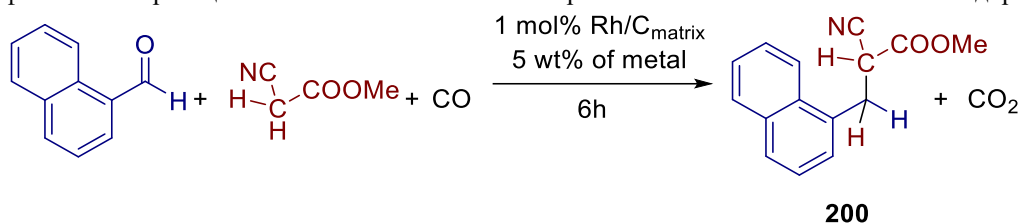
Рисунок 80. Реакция восстановительного алкилирования малоновой кислоты 1-нафталальдегидом при катализе ацетатом родия

Восстановительное алкилирование без внешнего источника водорода на гетерогенных катализаторах

Поскольку промышленность заинтересована в использовании гетерогенных катализаторов для восстановительного алкилирования было решено также разработать вариант для родия на подложке (Таблица 35). Среди различных коммерчески доступных производных рутения и родия наибольшую эффективность проявили производные родия (№1–7). Также, как и в случае

восстановительного аминирования с использованием монооксида углерода, существует огромное влияние подложки на активность каталитической системы (№1 vs. 5; 6 vs. 7). Повышение температуры со 140 до 160°C приводит к увеличению выхода **200** с 62 до 77% (№7 vs. 10). Снижение количеств катализатора с 1 до 0.5 и 0.2 моль% практически полностью снижает активность, что может косвенно свидетельствовать о серьезном влиянии примесей на ингибирование каталитической частицы (№7–9). Среди протестированных растворителей наиболее перспективными являются метанол и тетрагидрофуран (№7, 11–17). Зависимость от давления также является уникальной для изученных систем, даже снижение с 50 бар до 30 практически полностью убивает активность системы (№10, 21–23).

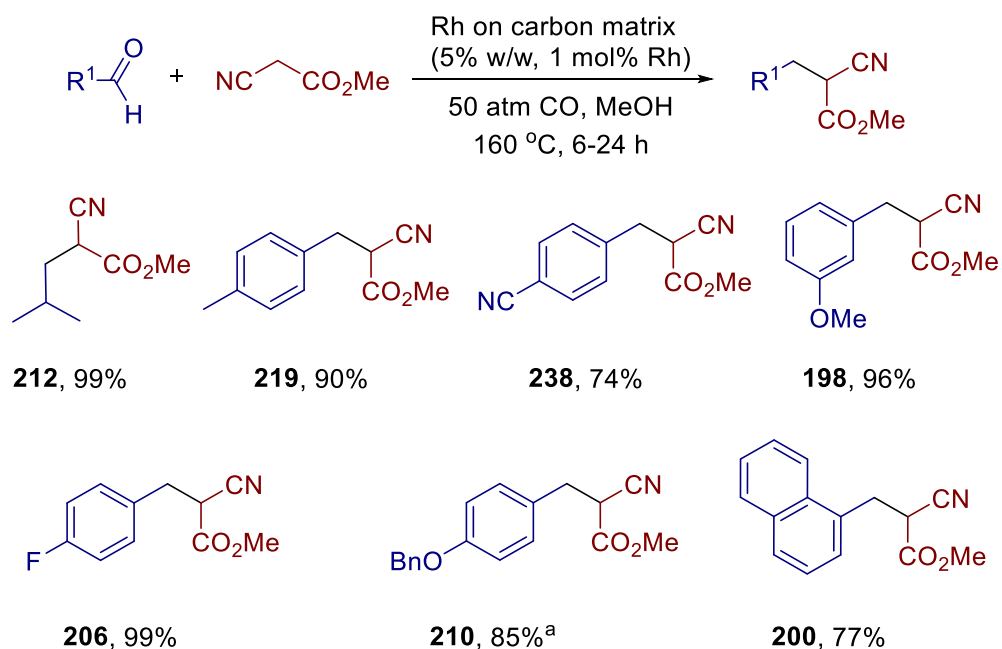
Таблица 35. Изучение влияния давления, температуры, растворителя и количеств гетерогенных катализаторов на эффективность реакции восстановительного алкилирования без внешнего источника водорода



№	Катализатор	Растворитель	Давление, бар	Температура, °C	Выход 200 , %
1	Rh на окиси алюминия, тип Дегуссы	MeOH	50	140	3
2	Ru на активированном угле	MeOH	50	140	5
3 ^a	Ru на окиси алюминия	MeOH	50	140	5
4	Rh на активированной окиси алюминия	MeOH	50	140	5
5	Rh на алюминиевой матрице	MeOH	50	140	16
6	Rh на активированном угле	MeOH	50	140	36
7	Rh на углеродной матрице	MeOH	50	140	62
8	Rh на углеродной матрице 0.2 моль%	MeOH	50	160	6
9	Rh на углеродной матрице 0.5 моль%	MeOH	50	160	8
10	Rh на углеродной матрице	MeOH	50	160	77
11	Rh на углеродной матрице	Толуол	50	140	16
12	Rh на углеродной матрице	Ацетонитрил	50	140	17
13	Rh на углеродной матрице	Et ₂ O	50	140	18

14	Rh на углеродной матрице	1,4–диоксан	50	140	23
15	Rh на углеродной матрице	–	50	140	23
16	Rh на углеродной матрице	вода	50	140	33
17	Rh на углеродной матрице	ТГФ	50	140	43
18	Rh на углеродной матрице	MeOH	50	130	32
19	Rh на углеродной матрице	MeOH	50	140	62
20	Rh на углеродной матрице	MeOH	50	150	64
21	Rh на углеродной матрице	MeOH	10	160	0
22	Rh на углеродной матрице	MeOH	20	160	4
23	Rh на углеродной матрице	MeOH	30	160	4

Изучение субстратной специфичности показало, что реакция проходит существенно хуже (74–85%) в случае электронодонорных и электроноакцепторных заместителей в ароматическом ядре (Рисунок 81). Введение в реакцию алифатических альдегидов намного более эффективно, чем ароматических. Бензилокси- группа (**210**) и циано-группа (**238**), которые могут подвергаться гидрогенолизу, остаются неизменными.



^a Для проведения реакции было использовано 2 моль% катализатора.
Рисунок 81. Изучение влияния заместителей в альдегидах

В случае тандемного процесса восстановительного алкилирования-гидролиза-декарбоксилирования при катализе родием на углеродной матрице наблюдается тенденция увеличения выхода целевого продукта при введении заместителя в орто-положение ароматического альдегида (Рисунок 82, **223**, **239**, **225** vs. **222**, **221**, **240**). Для ароматических альдегидов, имеющих заместители в мета- или пара- положении выход продукта снижается до 73–88%. Реакция в целом более эффективна для алифатических альдегидов.

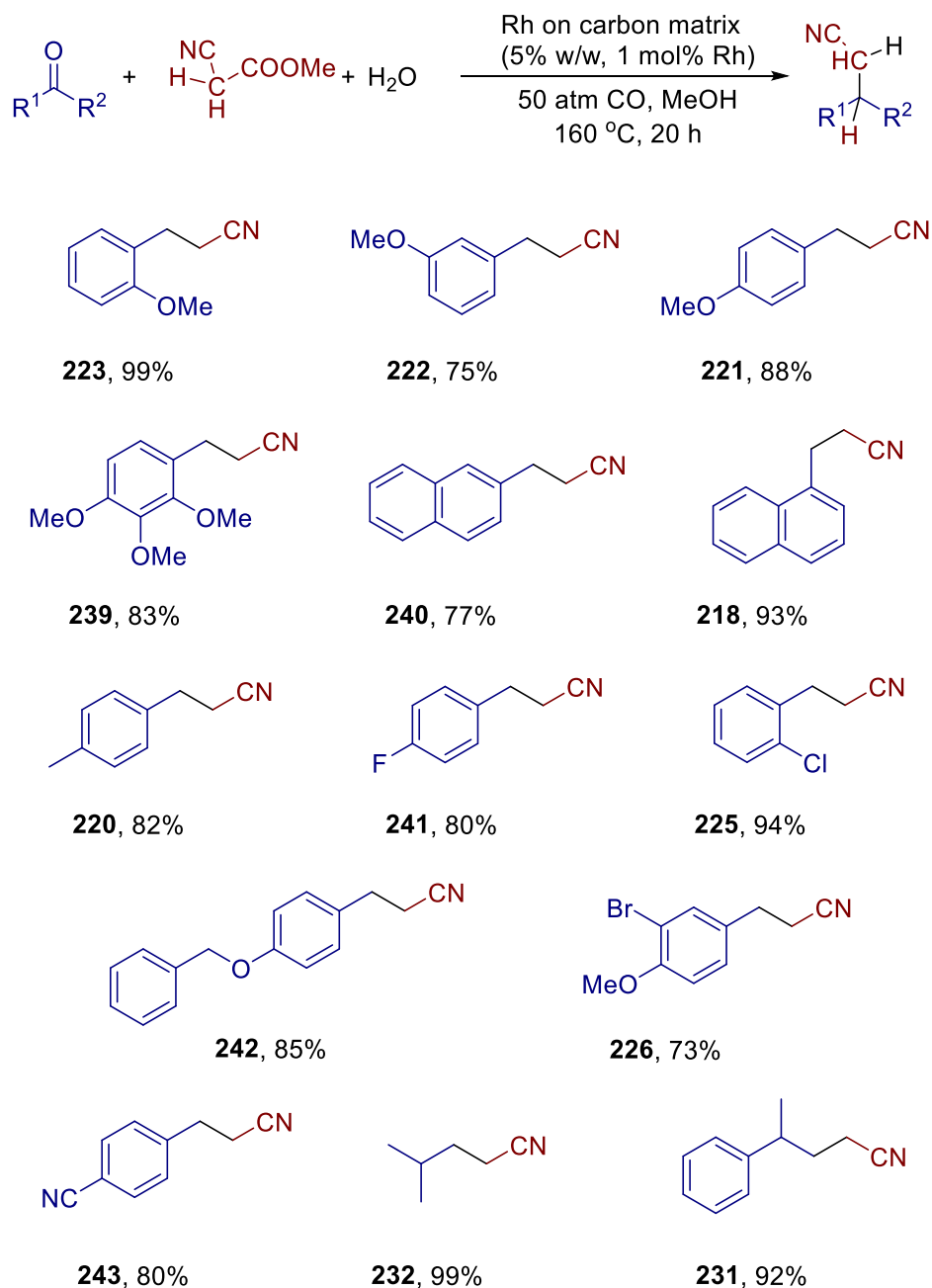


Рисунок 82. Субстратная специфичность в реакции формального восстановительного присоединения ацетонитрила к альдегидам при катализе родием на углеродной матрице

Родий сохраняет активность в течение достаточно большого количества каталитических циклов. Так в случае использования изомасляного альдегида была показана активность в 2350

TON. В случае использования гомогенного катализа активность еще выше и достигает 5600 TON (Рисунок 83).

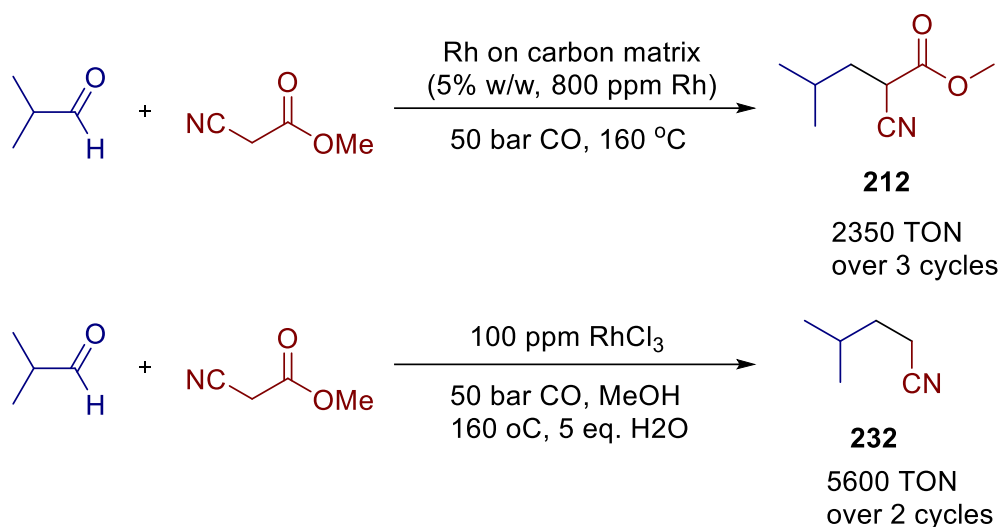


Рисунок 83. Изучение стабильности каталитических частиц в реакции восстановительного алкилирования без внешнего источника водорода

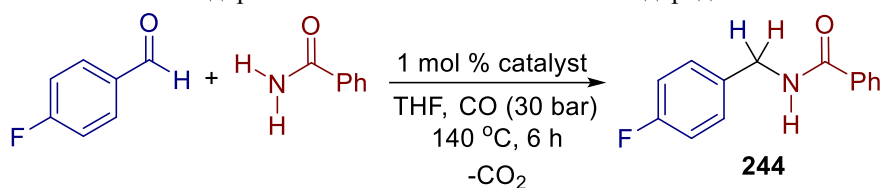
Восстановительное амидирование без внешнего источника водорода

В рамках поиска новых нуклеофилов, которые подходят под концепцию восстановительного присоединения без внешнего источника водорода, была предпринята попытка осуществления реакции восстановительного амидирования. Амиды являются важным классом органических соединений, которые также незаменимы для человека. Амидные связи используются для строения человеческих мышц, для построения катализаторов жизненно важных превращений. Однако для построения классических пептидов, состоящих из незаменимых аминокислот, новый подход кажется малоэффективным. Тем не менее он может быть эффективным для синтеза лекарственных субстанций на основе псевдопептидов. В качестве модельных соединений были выбраны бензамид и п-фторбензальдегид. Выбор был основан на ряде факторов. Это и промышленная доступность, и применимость реагентов, и удобство анализа методом ¹H ЯМР, и удобство детектирования на ТСХ пластине.

Как и в других процессах оказалось, что при использовании восстановительных систем без воды, родий(III) с циклопентадиенильным лигандом проявляет себя неэффективно, а хлорид родия(III) работает существенно хуже ацетата родия(II) (Таблица 36, №1–2, 5) [159]. Соединения родия(I) эффективны, но сильные лиганды, такие как CO, несколько снижают активность (№3–4). При сравнимой активности циклооктадиенилродий хлорида и ацетата родия, последний является более доступным и стабильным, поэтому дальнейшую оптимизацию проводили именно на нем. Реакция протекает во всех протестированных растворителях, но активность в воде и бутаноле-1 существенно ниже (№6–7). Примерно одинаково реакция протекает в этаноле, метаноле, без растворителя, ацетонитриле, диэтиловом эфире и толуоле (№8–14). Наилучшими

растворителями зарекомендовали себя тетрагидрофуран, этилацетат и, неожиданно, дихлорметан. В реакциях, рассматриваемых выше, дихлорметан не был растворителем первоочередного выбора. Это в основном связано с его способностью вступать в реакции с аминами и C-H кислотами. Нуклеофильность же амидов намного ниже, что позволяет не опасаться побочных процессов. Важным обстоятельством, которое следует учитывать при выборе растворителя является количество воды в нём. Так, например, выходы в сухом тетрагидрофуране и этилацетате оказались значительно больше (№1 vs. 18, 16 vs. 17). Необходимо отметить, что такого влияния для ацетонитрила не наблюдали (№11 vs. 12).

Таблица 36. Изучение влияние родиевого катализатора и растворителя на выход в реакции восстановительного амидирования без внешнего источника водорода



№ ^a	Катализатор	Растворитель	Выход 244 , %
1	Rh ₂ (OAc) ₄	ТГФ ^b	82
2	CpRh(CO)I ₂	ТГФ ^b	32
3	[Rh(CO) ₂ Cl] ₂	ТГФ ^b	60
4	[(cod)RhCl] ₂	ТГФ ^b	79
5	RhCl ₃	ТГФ ^b	<5
6	Rh ₂ (OAc) ₄	Вода	13
7	Rh ₂ (OAc) ₄	Бутанол-1	21
8	Rh ₂ (OAc) ₄	Этанол	35
9	Rh ₂ (OAc) ₄	Метанол	40
10	Rh ₂ (OAc) ₄	—	39
11	Rh ₂ (OAc) ₄	MeCN	41
12	Rh ₂ (OAc) ₄	MeCN ^b	45
13	Rh ₂ (OAc) ₄	Et ₂ O	41
14	Rh ₂ (OAc) ₄	Толуол	45
15	Rh ₂ (OAc) ₄	CH ₂ Cl ₂	56
16	Rh ₂ (OAc) ₄	EtOAc	60
17	Rh ₂ (OAc) ₄	EtOAc ^b	75
18	Rh ₂ (OAc) ₄	ТГФ	50

^a коммерчески доступные растворители использовали без дополнительной осушки ^b были использованы сухие растворители. 87 м.д. воды в ТГФ, 48 м.д. воды в этилацетате, 15 м.д. воды в ацетонитриле

Для всех процессов проводили детальный анализ реакционных смесей методом ЯМР, что позволило выявлять дополнительные закономерности, как, например, образование побочных продуктов. Так, в данном случае было обнаружено, что во многих процессах происходит существенное образование побочного продукта **245**. Анализ ^1H и ^{19}F ЯМР спектров реакционных смесей позволил предположить образование третичного амина **245** (Рисунок 84). После выделения побочного продукта в чистом виде его структура была полностью подтверждена.

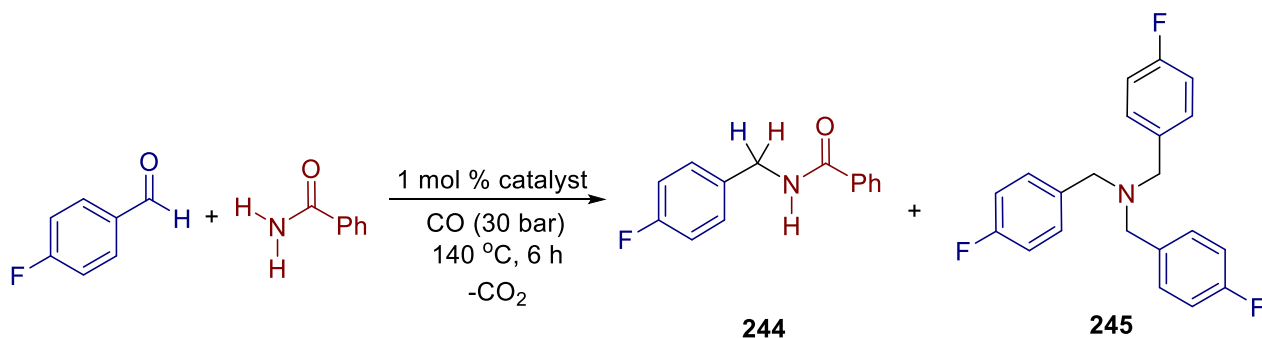


Рисунок 84. Дихотомия реакции восстановительного амидирования

Образование третичного амина **245** возможно в случае сольволиза бензамида или амида **244** и его последующих реакций восстановительного аминирования. Такой сольволиз может происходить как протонными растворителями (спирты и вода), так и водой, содержащейся в апротонных растворителях. Для трех различных растворителей (этилацетат, тетрагидрофуран и ацетонитрил) были проведены реакции в присутствии молекулярных сит, при этом наблюдали снижение выхода продукта **242** (Рисунок 85) до 28–30%. Такой эффект может быть объяснен как необходимостью наличия воды, так и сорбцией-деактивацией катализатора на поверхности молекулярных сит. Для изучения влияния этих факторов была проведена реакция в свежесушенных растворителях. При этом наблюдали увеличение выхода целевого амида **242**, что свидетельствует в пользу дезактивации катализатора на поверхности молекулярных сит.

Поскольку этилацетат и тетрагидрофуран показали схожие результаты, было решено провести дополнительное изучение влияния давления и загрузок по катализатору в этих растворителях (Таблица 37). Выход амида **244** не зависел от давления в интервале 30–50 бар в обоих случаях. Однако при переходе от сверхкритического монооксида углерода к газообразному более существенное падение выходов наблюдали при использовании ТГФ. Снижение же количества ацетата родия в два раза, привело к падению выхода только в случае этилацетата. Было решено проводить дальнейшую оптимизацию при использовании тетрагидрофурана в качестве растворителя.

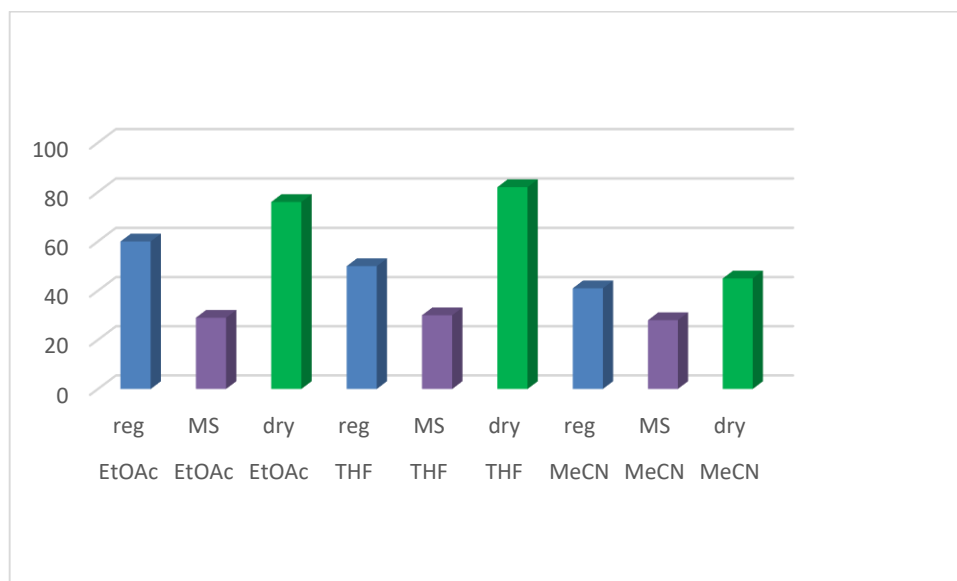
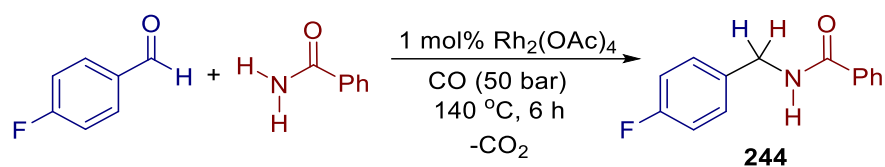
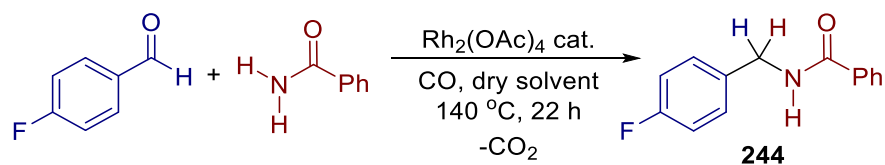


Рисунок 85. Выход **244** в реакции восстановительного амидирования в зависимости от подготовки растворителя.

Таблица 37. Сравнение этилацетата и тетрагидрофурана в реакции восстановительного амидирования при различном давлении и количестве катализатора



№	Кол-во катализатора, моль%	Растворитель	Давление, бар	Выход 244 , %
1	1	EtOAc	50	76
2	1	EtOAc	30	73
3	1	EtOAc	10	51
4	0.5	EtOAc	50	70
5	1	ТГФ	50	79
6	1	ТГФ	30	77
7	1	ТГФ	10	38
8	0.5	ТГФ	50	78

Изучение зависимости выхода амида **244** от температуры показало практически линейную зависимость в интервале от 140 до 160°C (Рисунок 86). При снижении температуры реакции со 140 до 130°C наблюдали резкое падение активности каталитической системы практически в два раза.

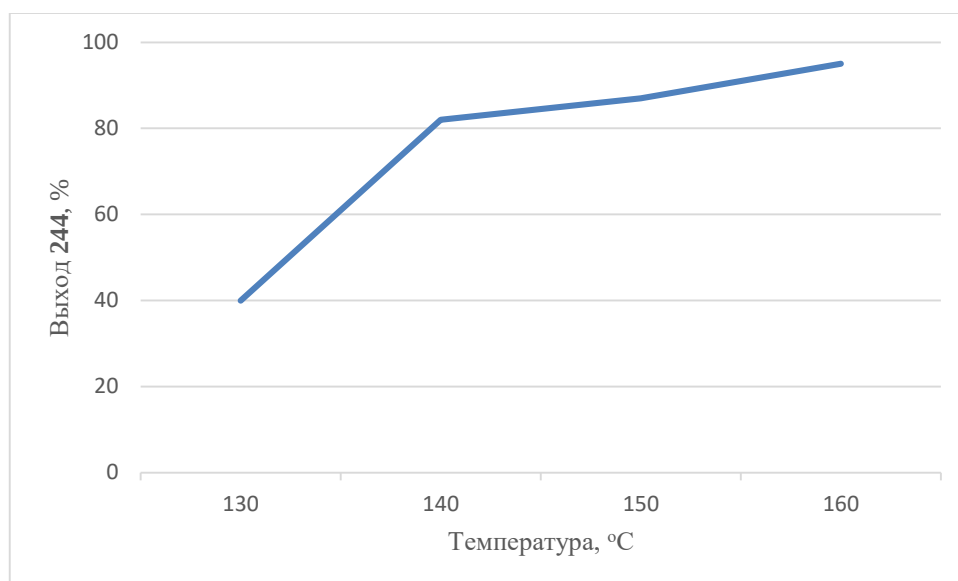
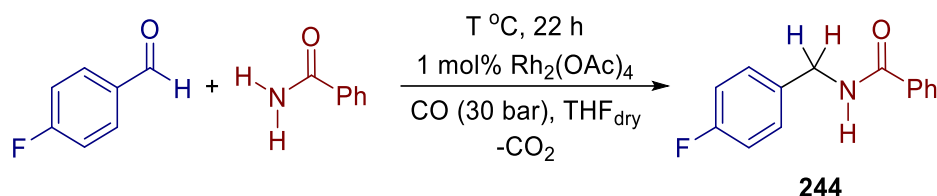


Рисунок 86. Исследование влияния температуры на реакцию восстановительного амидирования для п-фтор-бензальдегида и бензамида.

Поскольку нуклеофильность ароматических амидов существенно отличается от алифатических, было решено провести подробное изучение температурной зависимости и для ацетамида (Рисунок 87). Действительно, оказалось, что при понижении температуры от 140 до снижения выхода при повышении температуры до 160°C.

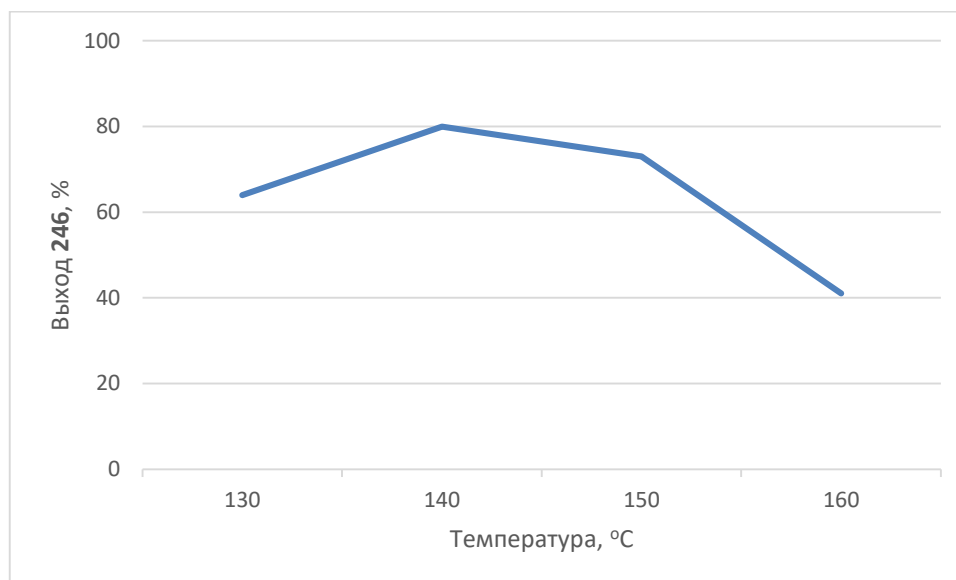
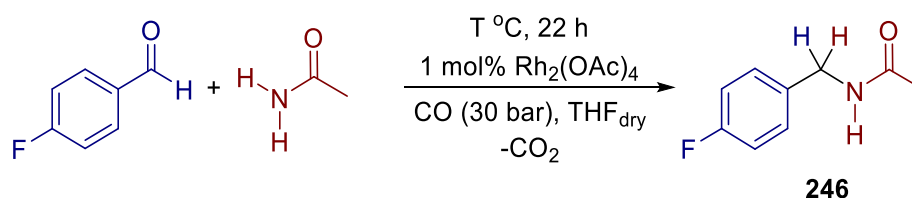


Рисунок 87. Исследование влияния температуры на реакцию восстановительного амидирования для п-фтор-бензальдегида и ацетамида

Изучение зависимости выхода целевого амида от времени реакции показало, что препаративный выход может быть достигнут уже за 6 часов, и в случае бензамида выход при большей продолжительности реакции не меняется. В то время как для ацетамида выход продолжает расти (Рисунок 88). В результате, для изучения субстратной специфичности была выбрана температура 160°C для ароматических амидов и 140°C для алифатических. Для удобства и унификации методики время реакции во всех случаях составляло 22 часа.

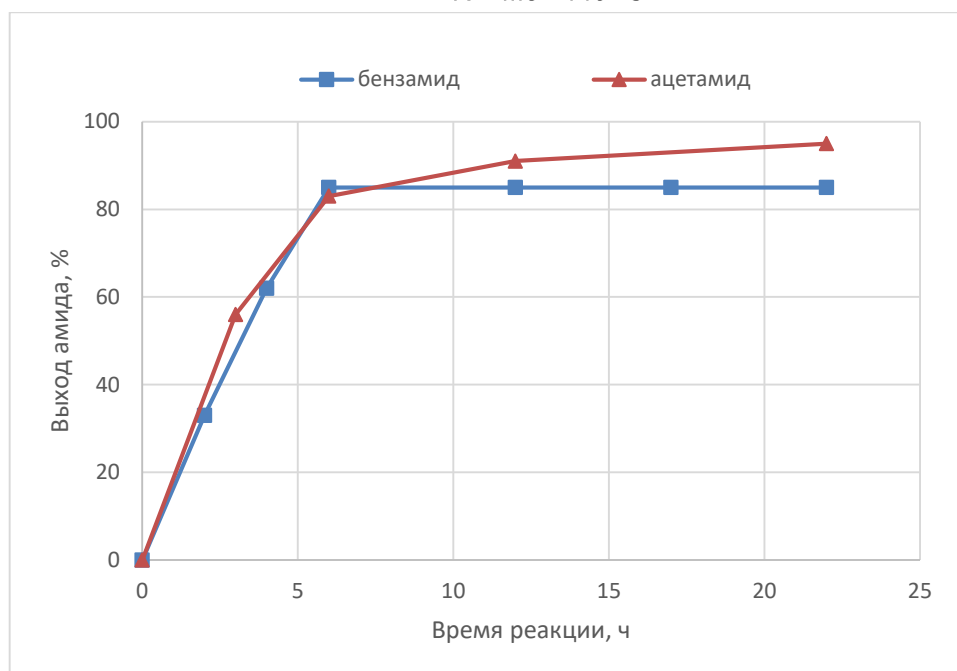
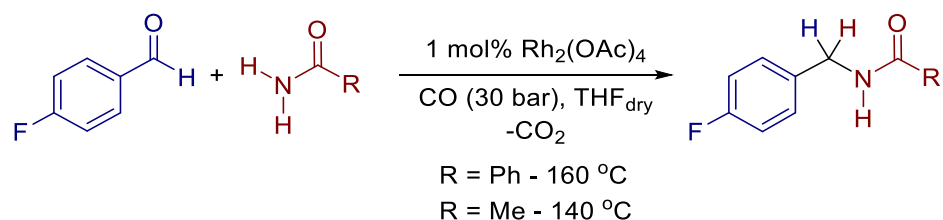
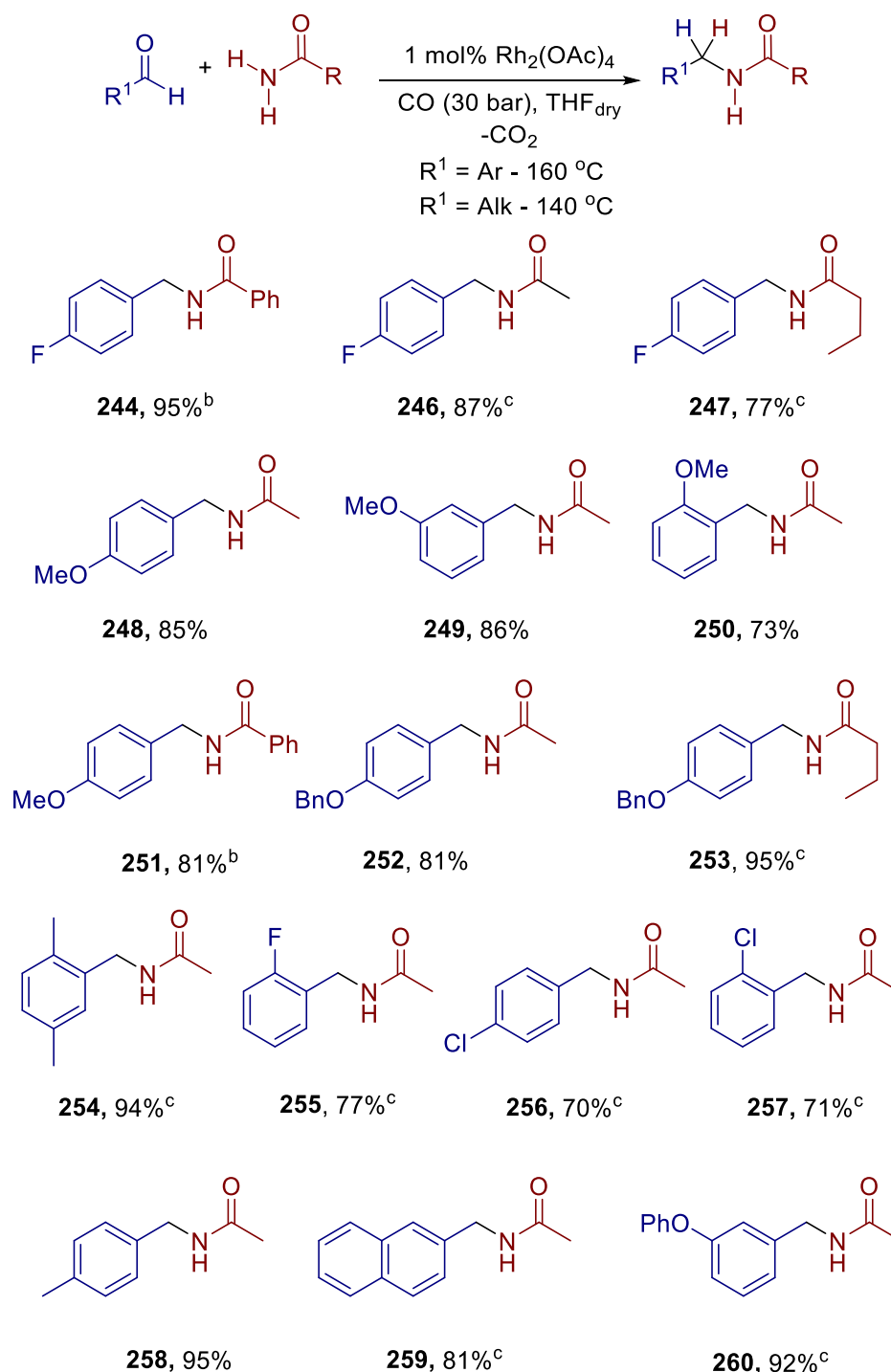


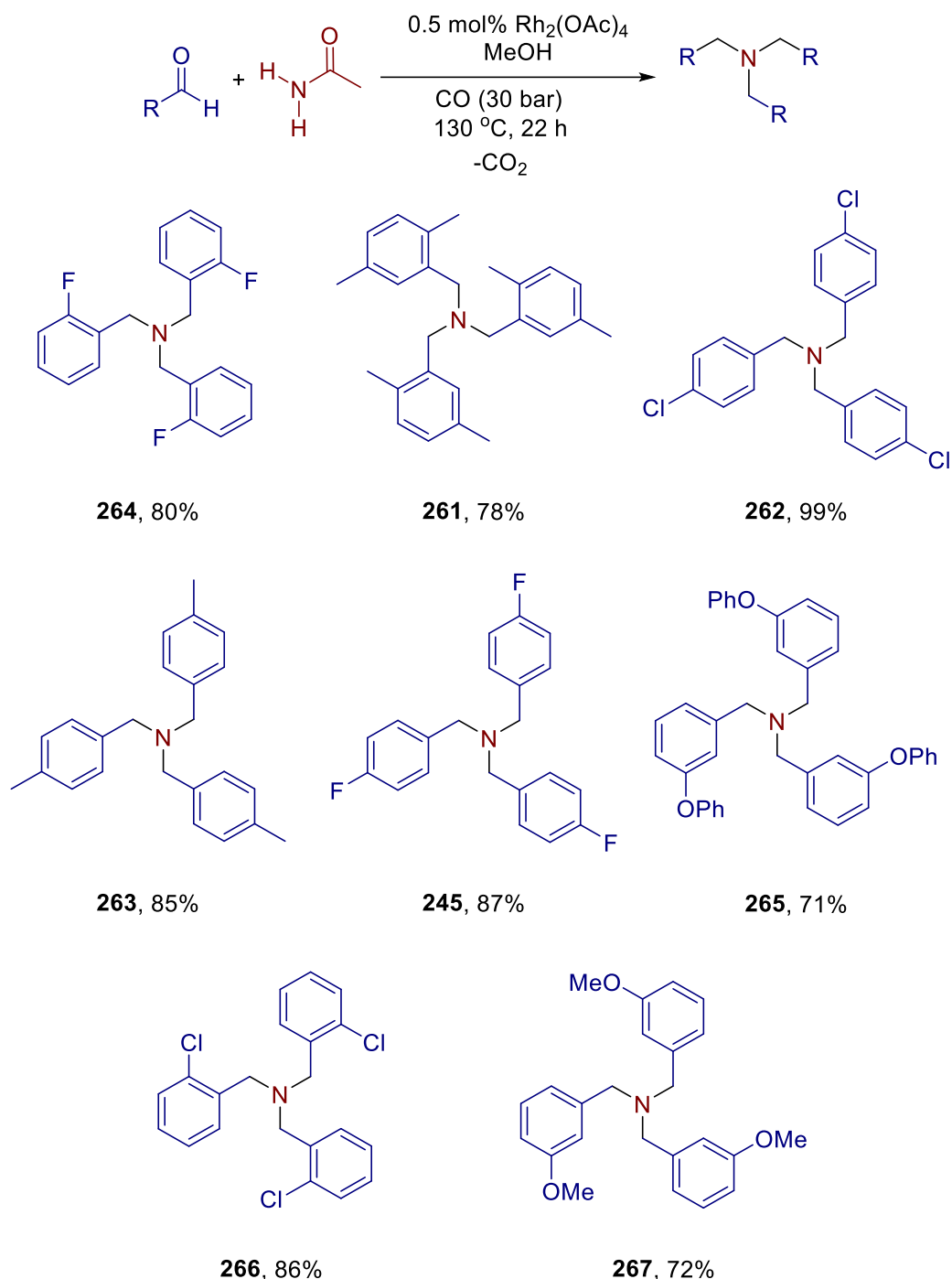
Рисунок 88. Исследование зависимости выхода целевого амида от времени реакции

Изучение субстратной специфичности показало, что крайне важным обстоятельством является чистота реагентов (Рисунок 89). Так наличие влаги в амидах приводит к их частичному гидролизу как при хранении, так и в реакции. В результате чего значительно снижается выход целевого амида в пользу образования соответствующего третичного амина. Также снижение выхода при выделении продукта может быть ощутимо при низкой растворимости последнего, как в случае с бензилокси производным (**252**). В целом наблюдали тенденцию снижения выхода до 71–77% при введении в орто-положение заместителя отличного от метила (**250**, **255**, **257**). Введение в реакцию ароматических альдегидов с донорными группами также снижает выход до 70–85% (**248**, **251**, **252**, **256**). В случае использования различных амидов разница в выходах варьируется в первую очередь в зависимости от нуклеофильности и чистоты. Ограничением и одновременно преимуществом метода является то, что в данных условиях не вступают в реакцию вторичные амиды и кетоны, что позволяет селективно проводить реакцию в их присутствии. Однако в дальнейшем требуется подбор каталитической системы, позволяющей вводить в реакцию и эти классы соединений.



^a 1 моль% Rh₂(OAc)₄, ТГФ, 30 бар СО, 140°С, 22 ч. ^b 160°С. ^c было использовано 1.5 экв. первичного амида.
 Рисунок 89. Субстратная специфичность реакции восстановительного амидирования при катализе ацетатом родия

Отдельно была изучена возможность получения третичных симметричных аминов. Реакция проходит для различных амидов, но решено было использовать ацетамид в силу его доступности, более мягких условий реакции, более высокой атом-экономичности и меньшего количества твердых отходов. Так, снижение выхода до 72–86% наблюдали при введении заместителей в орто-положение альдегида (Рисунок 90). Существенным ограничением является использование салицилового альдегида, вероятно в силу образования стабильного комплекса целевого продукта с родием и деактивацией каталитической частицы.



^a было использовано 3 экв. альдегида и 1 экв. ацетамида, 1.5 моль% Rh₂(OAc)₄, метанол, 30 бар CO, 130°C, 22 ч.
 Рисунок 90. Субстратная специфичность реакции получения третичных симметричных аминов из альдегидов и ацетамида

Механизм реакции восстановительного амидирования представляется схожим с механизмами, рассмотренными выше (Рисунок 91). В первую очередь происходит образование полуамидаля с последующим комплексообразованием. Затем идет внутримолекулярная атака гидроксила на карбонил, элиминирование углекислого газа с образованием гидрида и восстановительное элиминирование родия с образованием целевого продукта. В случае же реакции получения третичных симметричных аминов возможно два конкурентных процесса. Первый – это сольволиз амида с образованием аммиака, который и вступает в реакцию

восстановительного аминирования. Второй – это сольволиз продукта реакции восстановительного амидирования.

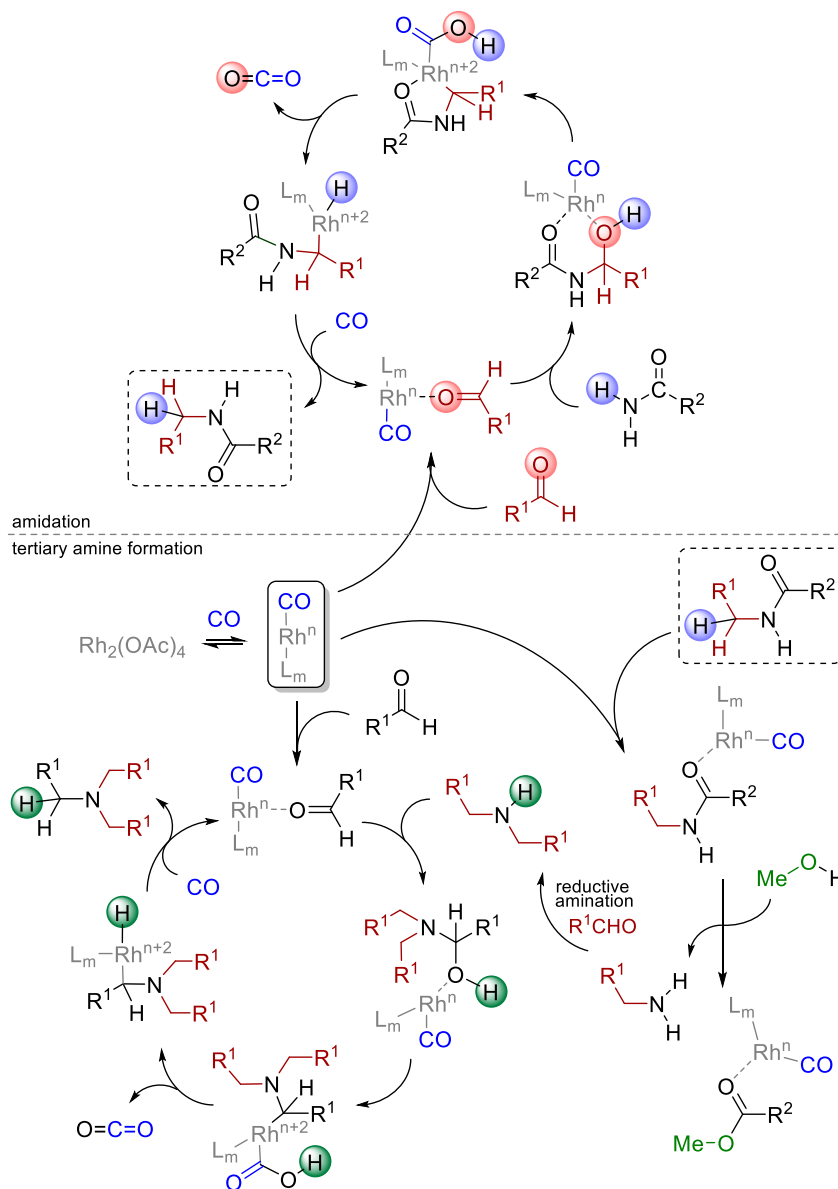


Рисунок 91. Предполагаемые механизмы реакции восстановительного амидирования без внешнего источника водорода и образования третичных симметричных аминов

Применение восстановительного амидирования

В качестве примера применения реакции восстановительного амидирования была выбрана модификация фармацевтической субстанции лекарственного препарата пирацетам **268**, который является прародителем препаратов семейства рацетамов. Это семейство включает в себя как противосудорожные препараты селетрацетам, бриварацетам, леветирацетам и другие, так и ноотропные препараты, например, оксирацетам, фенилпирацетам и другие. Известно, что простая модификация амидной группы приводит к увеличению фармацевтической активности, например, в препаратах прамирацетам, фасорацетам, колурацетам. В этом случае реакция восстановительного амидирования может быть весьма удобным инструментом такой

модификации. Простая реакция пирацетама с толилальдегидом без каких-либо дополнительных оптимизаций приводит к целевому продукту **269** с препаративным выходом (Рисунок 92).

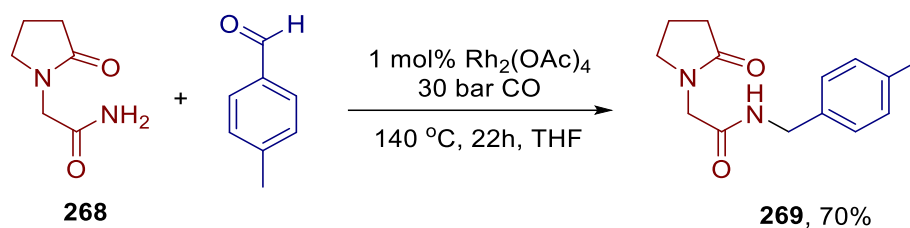


Рисунок 92. Модификация фармацевтической субстанции лекарственного препарата пирацетам

Восстановительное амидирование без внешнего источника водорода на рутениевых катализаторах

Возможное использование рутения вместо родия привлекает большое внимание в силу низкой стоимости первого, что было рассмотрено выше. Стоимость лигандов для создания рутениевого катализатора зачастую значительно превышает стоимость рутения. Исходя из этого, было решено исследовать возможность введения рутениевых комплексов в реакцию восстановительного амидирования без внешнего источника водорода. Помимо уже исследованных ранее комплексов рутения были изучены и другие (Рисунок 93) [160]. Все результаты по исследованию модельной реакции *p*-анисальдегида с бензамидом сведены в общую таблицу (Таблица 38). Гетерогенные катализаторы на основе палладия, никеля и рутения не проявили никакой каталитической активности (№2–5). В то время как гетерогенные системы на основе родия показали небольшой потенциал (№7–9). Гомогенные катализаторы на основе рутения, содержащие более одного сильного лиганда неактивны или малоактивны (№10, 12). В целом комплексы с пентаметилциклопентадиенильным лигандом проявили более высокую активность (№22–26) за исключением комплекса **273**. Вероятно, в силу более высокой энергии необходимой для диссоциации связи рутений-хлор. Добавление гексафторфосфатов приводит к диссоциации связей рутений–галоген, но это добавляет в систему еще один компонент и увеличивает стоимость (№20–23). В целом весьма вероятно, что в большинстве таких комплексов образуется общая каталитическая частица строения $[(C_5R_5)Ru(CO)_x]^+$. Циклопентадиенильные лиганды защищают такие частицы от побочных процессов и выпадения в виде осадка. Незамещенные циклопентадиенильные лиганды менее эффективны для такой стабилизации (№15 vs. 22–27). Такие катионные частицы могут играть двойную роль. С одной стороны, они могут выступать в роли оснований Льюиса, активируя амид для образования, соответствующего полуамидаля. С другой стороны, они координируют монооксид углерода, увеличивая его реакционную способность при атаке гидроксила. Интересно, что лучшие катализаторы **276** и **277** показали схожую активность в ацетонитриле и диэтиловом эфире, но только комплекс **277**

оставался активным и в толуоле. Кроме того, комплекс **277** является стабильным на воздухе и легко может быть получен из хлорида рутения. По этим причинам дальнейшую оптимизацию проводили для комплекса **277**. Повышение температуры со 130 до 150°C приводит к возрастанию выхода целевого продукта с 33 до 78% (№36–38). Дальнейшее повышение температуры возможно, но это приводит к небольшому снижению выхода амида **249** до 72–73% (№38–41). Варьирование давления в интервале от 20 до 70 бар не приводит к значительному изменению активности системы (№41–44). Только при снижении давления до 10 бар выход снижается до 67% (№45). Снижение загрузок по катализатору приводит к падению выхода (№46–49).

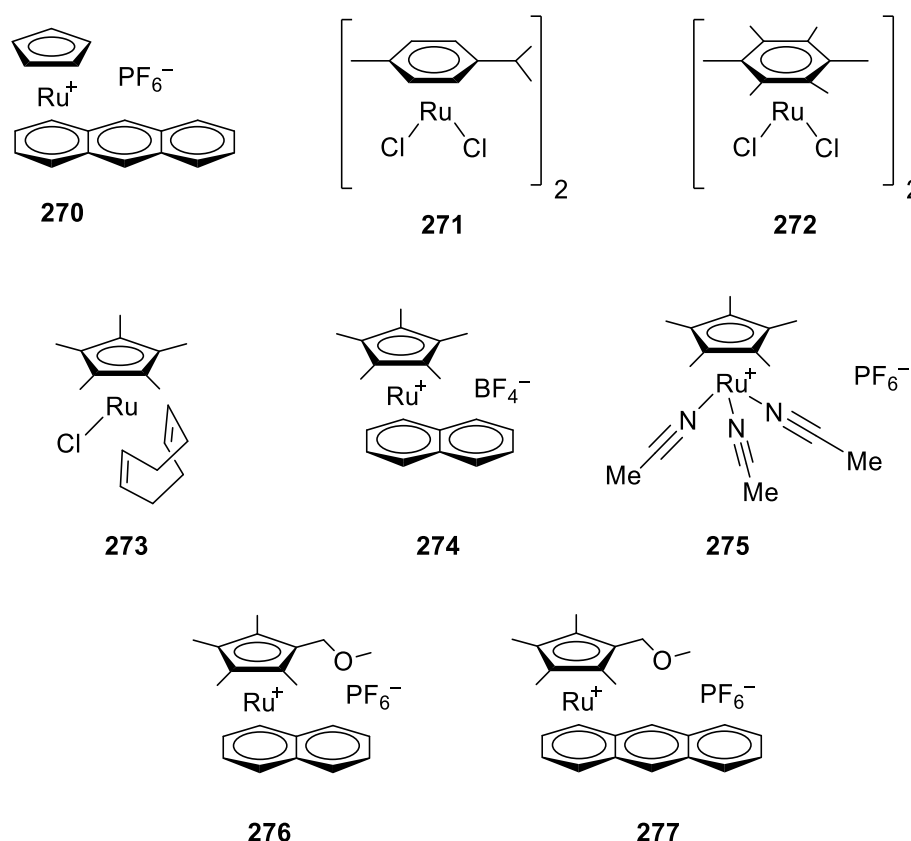
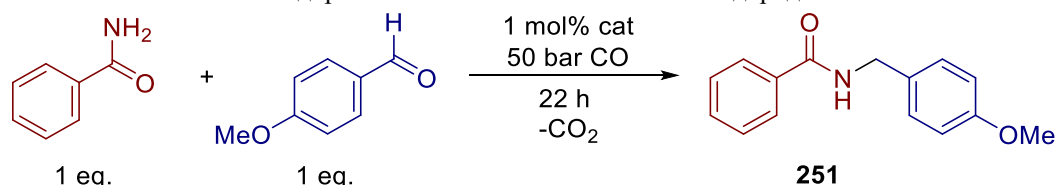


Рисунок 93. Рутениевые комплексы, протестированные в реакции восстановительного амидирования без внешнего источника водорода

Таблица 38. Изучение влияния катализатора, растворителя и температуры на реакцию восстановительного амидирования без внешнего источника водорода



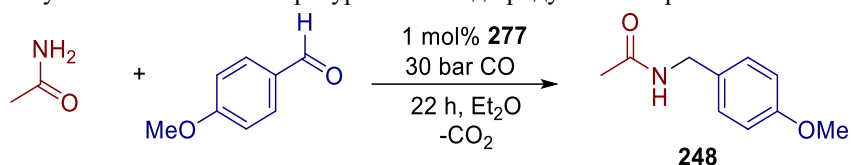
№	Катализатор	Растворитель	T, °C	P, бар	Выход 251 , %
1	Rh ₂ (OAc) ₄	ТГФ	130	50	10

2	Ni/C	ТГФ	130	50	0
3 ^a	Pd/C	ТГФ	130	50	0
4	Ru/C _{акт}	ТГФ	130	50	0
5	Ru/Al ₂ O ₃ (Дегусса)	ТГФ	130	50	0
6	Rh/Al ₂ O ₃	ТГФ	130	50	3
7	Rh/Al ₂ O ₃ (Дегусса)	ТГФ	130	50	3
8	Rh/Al ₂ O ₃ (акт)	ТГФ	130	50	5
9	Rh/C (акт)	ТГФ	130	50	5
10	CpRu(PPh ₃) ₂ Cl (156)	ТГФ	130	50	0
11	Ru(асас) ₃	ТГФ	130	50	1
12	Ru ₃ (CO) ₁₂	ТГФ	130	50	1
13	[(cod)RuCl ₂] ₂ (160)	ТГФ	130	50	2
14	[(бензол)RuCl ₂] ₂ (161)	ТГФ	130	50	2
15	CpRu(антрацен)PF ₆ (270)	ТГФ	130	50	2
16	[(cod)Ru(CO)Cl ₂] ₂ (159)	ТГФ	130	50	4
17	[(п-цимол)RuCl ₂] ₂ (271)	ТГФ	130	50	5
18	[(C ₆ Me ₆)RuCl ₂] ₂ (272)	ТГФ	130	50	8
19	RuCl ₃	ТГФ	130	50	11
20	[Ru(CO) ₃ Br ₂] ₂	ТГФ	130	50	1
21	[Ru(CO) ₃ Br ₂] ₂ + KPF ₆	ТГФ	130	50	9
22	Cp*Ru(cod)Cl (273)	ТГФ	130	50	7
23	Cp*Ru(cod)Cl (273) + KPF ₆	ТГФ	130	50	8
24	Cp*Ru(нафталин)BF ₄ (274)	ТГФ	130	50	13
25	Cp*Ru(MeCN) ₃ PF ₆ (275)	ТГФ	130	50	14
26	276	ТГФ	130	50	17
27	277	ТГФ	130	50	18
28	277	Этанол	130	50	4
29	277	Метанол	130	50	9
30	277	ТГФ	130	50	14
31	277	EtOAc	130	50	17
32	277	MeCN	130	50	18
33	277	CH ₂ Cl ₂	130	50	21
34	277	-	130	50	26
35	277	Толуол	130	50	30

36	277	Et ₂ O	130	50	33
37	277	Et ₂ O	140	50	36
38	277	Et ₂ O	150	50	78
39	277	Et ₂ O	160	50	73
40	277	Et ₂ O	170	50	72
41	277	Et ₂ O	180	50	72
42	277	Et ₂ O	150	70	74
43	277	Et ₂ O	150	30	78
44	277	Et ₂ O	150	20	72
45	277	Et ₂ O	150	10	67
46	277 (2 моль%)	Et ₂ O	150	50	75
47	277 (0.5 моль%)	Et ₂ O	150	50	67
48	277 (0.2 моль%)	Et ₂ O	150	50	30
49	277 (0.1 моль%)	Et ₂ O	150	50	13

Определившись с оптимальными условиями для проведения реакции для ароматических амидов, решено было также, как и в случае катализа ацетатом родия, провести отдельную оптимизацию для ацетамида (Таблица 39). В данном случае тоже наблюдали переход через максимум, но уже при 160°C (№6).

Таблица 39. Изучение влияния температуры на выход продукта 246 при катализе комплексом 275



№	Температура, °C	Выход 248, %
1	110	21
2	120	23
3	130	29
4	140	54
5	150	57
6	160	82
7	170	78
8	180	76

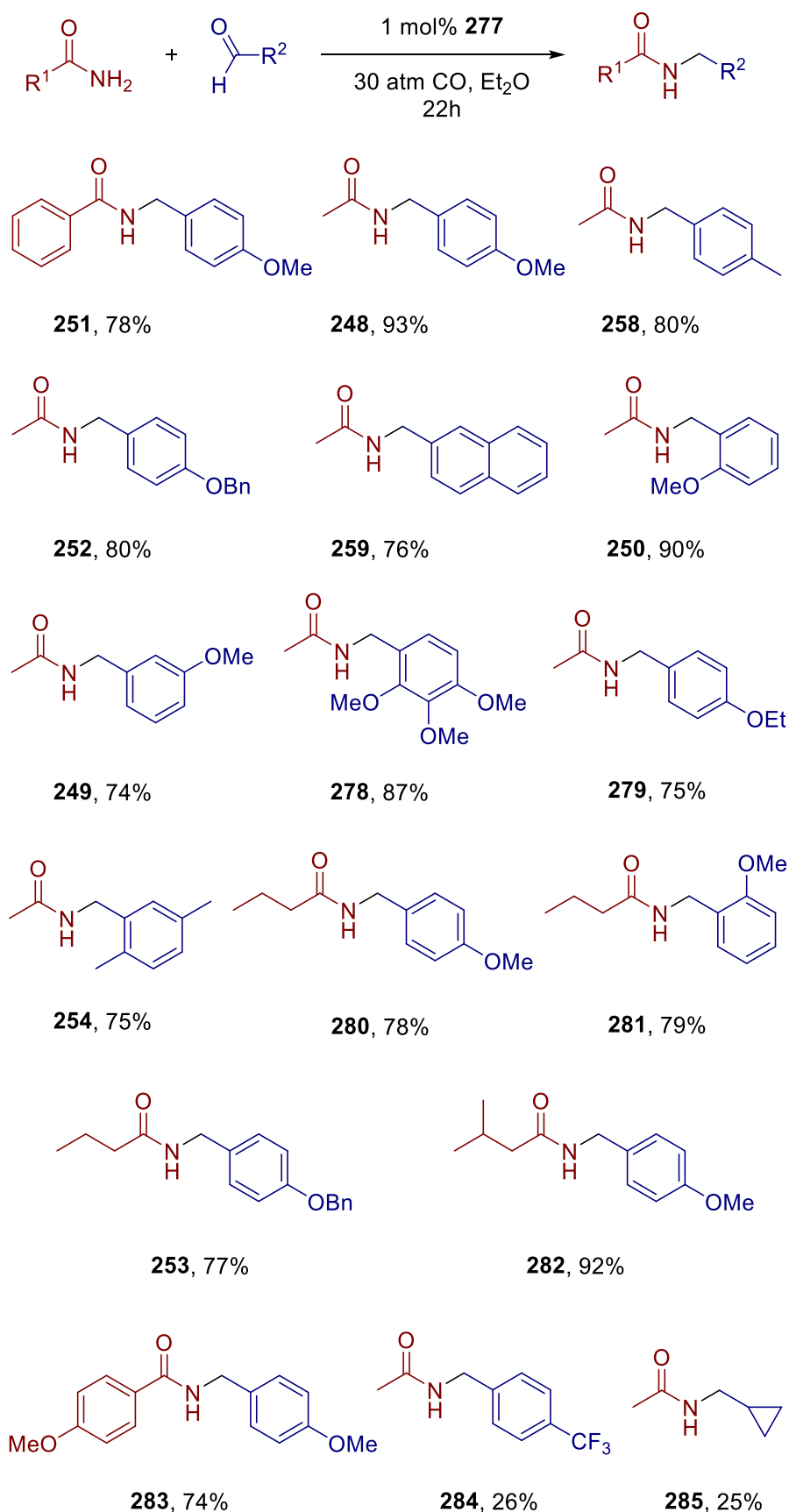


Рисунок 94. Субстратная специфичность в реакции восстановительного амидирования при катализе комплексом **277**

Изучение субстратной специфичности показало, что для рутения отсутствует такая сильная тенденция к снижению выходов при введении заместителей в орто-положение ароматического

альдегида (Рисунок 94, **250**, **278**, **281**). В целом выходы для алифатических амидов несколько выше, чем для ароматических. Введение в ароматический амид донорных заместителей не приводит к увеличению выхода. Использование ароматических альдегидов с электроноакцепторными группами или алифатических альдегидов делает использование каталитической системы на основе комплекса **277** не целесообразным. Для таких субстратов необходимо проводить отдельный поиск эффективных катализаторов. Перспективным кандидатом для введения в данную реакцию ароматических альдегидов с электроноакцепторными заместителями являются комплексы родия.

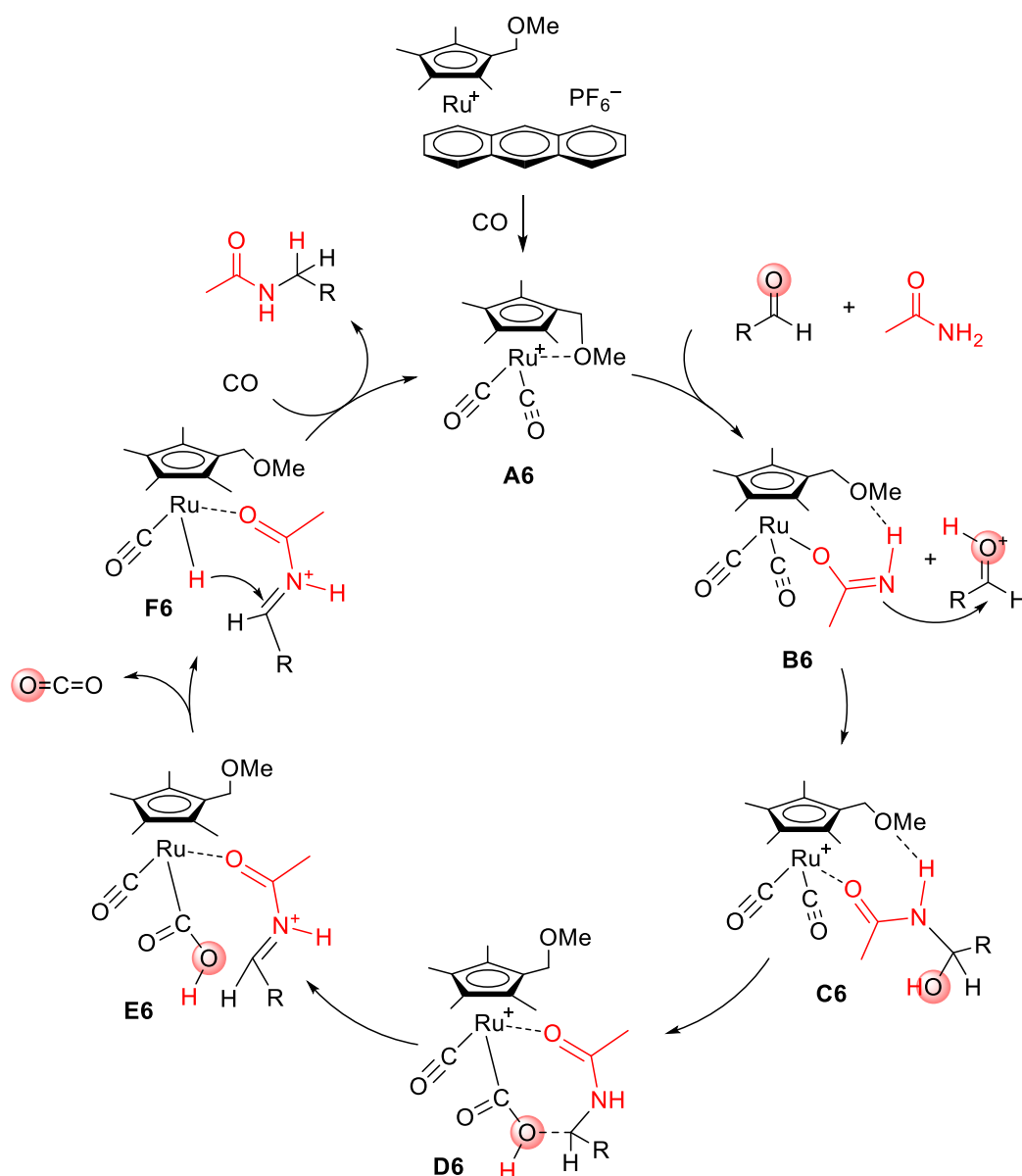


Рисунок 95. Предполагаемый механизм реакции восстановительного амидирования при катализе комплексом **277**

С точки зрения механизма наличие метоксигруппы в циклопентадиенильном кольце может помогать стабилизации частицы **A6** от агрегации и соответствующей деактивации (Рисунок 95).

Кроме того, она может дополнительно активировать частицу **B6**, облегчая атаку на активированный альдегид.

Подводя итог данному разделу, можно резюмировать, что были разработаны подходы для восстановительного амидирования без внешнего источника водорода. Изучены закономерности поведения системы, выявлены преимущества и ограничения метода.

Альтернативные варианты проведения реакций восстановительного присоединения для лабораторного применения

Существенными ограничениями подхода восстановительного присоединения с использованием монооксида углерода является сразу несколько параметров:

- 1) необходимость использования катализаторов;
- 2) необходимость использования драгоценных металлов;
- 3) необходимость использования автоклавов;
- 4) необходимость использования газообразного монооксида углерода.

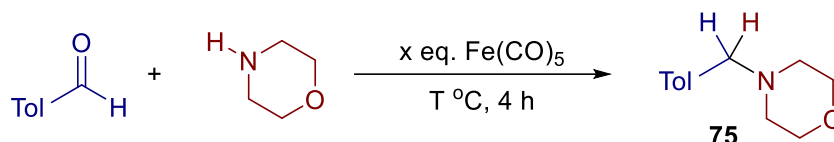
В рамках диссертационного исследования несколько из этих пунктов были решены. Так, например, стоимость иридия и родия, действительно высока и сравнима с ценами на платину и палладий. Применение же рутения сложно назвать использованием драгоценного металла, поскольку его стоимость существенно ниже стоимости многих органических лигандов, поэтому применение хлорида рутения практически полностью снимает данное ограничение. Использование автоклавов удобно, поскольку не требует наличия дополнительного охлаждающего оборудования, автоклавы сложнее повредить (по сравнению со стеклянной посудой), но требуется наличие самих автоклавов. Данная проблема была решена снижением давления и использованием стеклянной посуды, например, сосудов Шлёнка. Использование катализаторов будет необходимо всегда. Можно только рассчитывать, что в определенных условиях автоклав сам может катализировать целевой процесс. Основным нерешенным ограничением является необходимость наличия баллона с газообразным монооксидом углерода. Данную проблему можно было решать двумя путями: (а) генерацией угарного газа в лабораторных условиях и (б) использованием синтетических эквивалентов монооксида углерода, например, карбониллов металлов. Путь а) широко развивается в современной химии. Помимо классического варианта использования смеси серной и муравьиной кислот, было разработано достаточное количество альтернативных методик, не использующих такие коррозионные реагенты [161–168]. Путь б) является гораздо менее изученным. Во всех предложенных механизмах было образование связи металл-карбонил как активной каталитической частицы. Следовательно, рациональным решением был бы поиск карбонила металла, который был бы

широко распространен, стоимость которого была бы крайне низкой, а активность и селективность высокой. Исследование карбониллов металлов в качестве катализаторов было крайне неэффективным, вероятнее всего, в силу высокой устойчивости кластеров, следовательно, разумнее в первую очередь исследовать карбонилы металлов, которые представляют собой мооядерные частицы. Среди рассмотренных нами карбониллов металлов выделялся пентакарбонил железа. Он является широкодоступным реагентом, поскольку практически все высокочистое железо получают через пентакарбонил железа. Его мировое производство составляет десятки тысяч тонн в год, поэтому его стоимость сравнима со стоимостью редких растворителей. Даже если сравнивать цены с самым дорогим каталогом «Сигма-Алдрич», стоимость пентакарбонила железа составляет 23 цента за грамм. Цена на другие карбонилы металлов превышает эту стоимость как минимум на порядок. Другим существенным преимуществом является его агрегатное состояние при стандартных условиях. То, что пентакарбонил железа является жидкостью, открывает широкие возможности по проведению реакций без растворителя. Более того температура кипения в 103°C позволяет легко избавляться от него путем перегонки на роторном испарителе при пониженном давлении. Главным недостатком пентакарбонила железа является его токсичность, однако его токсичность ниже чем у малондинитрила, азиды натрия и многих других реагентов, которые широко применяются в органической химии.

Таким образом, для альтернативного лабораторного применения концепции восстановительного присоединения без внешнего источника водорода было решено сосредоточиться на использовании пентакарбонила железа. В качестве модельной реакции было решено использовать реакцию восстановительного аминирования морфолина п-толилальдегидом. Выбор был обусловлен сразу несколькими причинами: удобство исследования реакционных смесей методом ^1H ЯМР и ТСХ, широкая востребованность продуктов на основе морфолина. Ограничением метода могло оказаться образование формамида морфолина в виду его высокой нуклеофильности по сравнению с ароматическими аналогами. Исследование зависимости выхода целевого продукта от температуры реакции показало увеличение выхода вплоть до температуры 130°C и последующие плато до 180°C (Таблица 40, №1–6) [169]. Варьирование количеств пентакарбонила железа в интервале от 2 до 5 эквивалентов не приводит к существенному изменению выхода. Снижение же до 1, 0.5 и 0.2 эквивалентов приводит к падению выхода с 44% до 24%, 15% и 11% соответственно (№8–11). Теоретически, точечная оптимизация системы может привести к возможности использования всего 0.2 эквивалентов карбонила железа. В ходе изучения реакции было выявлено несколько ограничений, мешающих исследованию целевой реакции как вообще, так и без растворителя в частности. Невозможен

прямой (без обработки реакционно смеси) анализ реакционных смесей методом ^1H ЯМР из-за парамагнитности железа. Пентакарбонил железа на свету постепенно переходит в нонакарбонил, который является твердым. Необходимо контролировать температуру, при которой происходит смешивание карбонила железа с амином. При использовании нуклеофильных аминов происходит сильно экзотермичная реакция, поэтому в этом случае необходимо охлаждение реакционной смеси.

Таблица 40. Оптимизация реакции восстановительного аминирования с использованием пентакарбонила железа в качестве восстановителя

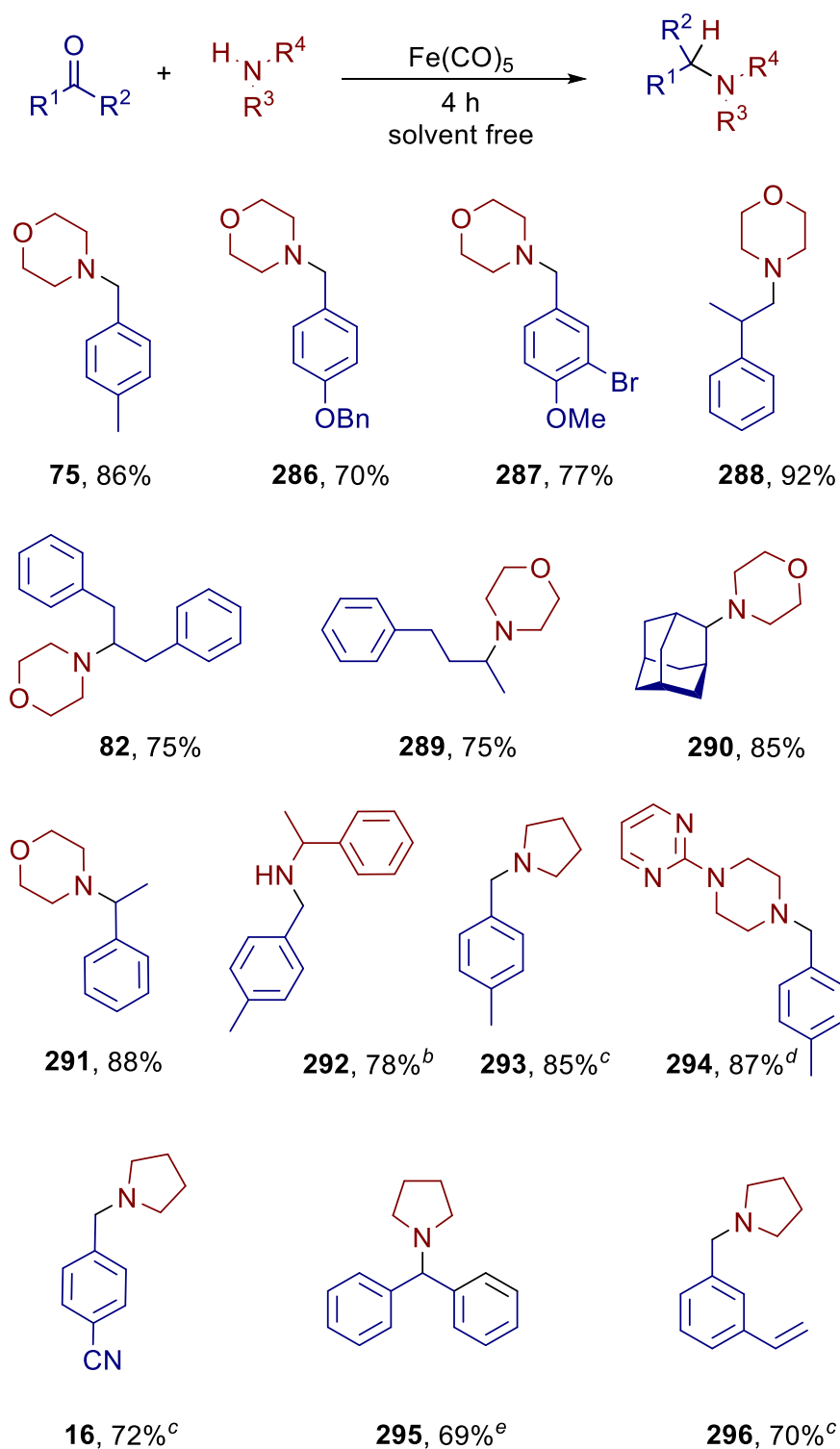


№	Кол-во $\text{Fe}(\text{CO})_5$, экв.	$T, ^\circ\text{C}$	Выход 75 , %
1	3	90	14
2	3	110	26
3 ^a	3	130	41
4	3	150	40
5	3	160	41
6	3	180	44
7	5	130	51
8	2	130	44
9	1	130	24
10	0.5	130	15
11	0.2	130	11

Для реакции использовался избыток морфолина (1.5 эквивалента). Выходы были определены методом газовой хроматографии.

Исследование субстратной специфичности показало сильную зависимость необходимой температуры реакции от нуклеофильности амина (Рисунок 96). Так, при использовании ароматических аминов температуру реакции приходится повышать до 180°C . С другой стороны, в случае использования пирролидина реакцию можно проводить при комнатной температуре. В виду отсутствия внешнего источника водорода в реакции также, как и при использовании монооксида углерода, происходит сохранение функциональных групп, которые подвергаются гидрированию при использовании классических восстановителей (бензилокси, ароматический

бромид, ароматический нитрил). В реакцию можно вводить даже производные стирола, которые не только могут подвергаться гидрированию, но и резко снижать эффективность и селективность



^a 3 эквивалента $Fe(CO)_5$, 3 эквивалента амина, 130°C. ^b 2 эквивалента амина 140°C. ^c Комнатная температура. 12 часов. ^d 140°C. ^e 90°C. 12 часов.

Рисунок 96. Субстратная специфичность в реакции восстановительного аминирования с использованием пентакарбонила железа

процесса в виду олиго- и полимеризации стирольного фрагмента. В реакцию можно вводить и алифатические альдегиды, не опасаясь побочной альдольной реакции, которая катализируется

алифатическими аминами. В реакцию можно вводить как алифатические, так и ароматические кетоны. Даже бензофенон, который является крайне мало реакционноспособным кетоном для реакции восстановительного аминирования, вступает в реакцию в препаративным выходом без дополнительной оптимизации.

Реакция легко масштабируется. Так, например, реакция адамантанона и пирролидина была проведена за 2 часа при комнатной температуре и продукт был выделен в чистом виде в количестве 1.7 грамма (89%) через 4 часа после смешения реагентов (Рисунок 97). Из чего можно сделать вывод о том, что метод удобен как для лабораторного, так и для промышленного применения прямого восстановительного аминирования карбонильных соединений алифатическими аминами. Метод особенно удобен при необходимости использовать кетоны. Так, использование стерически затрудненных или ароматических кетонов является серьезным ограничением при использовании классических восстановителей, не только боргидрида натрия, но даже цианоборгидрида натрия и трисацетоксиборгидрида натрия.

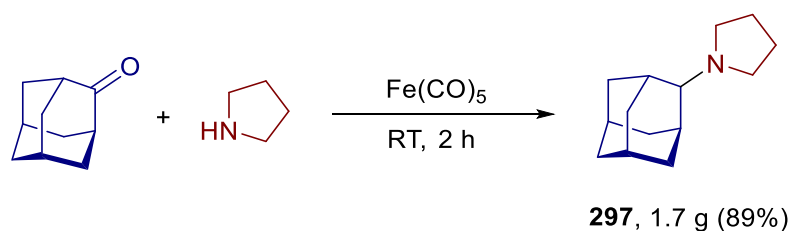
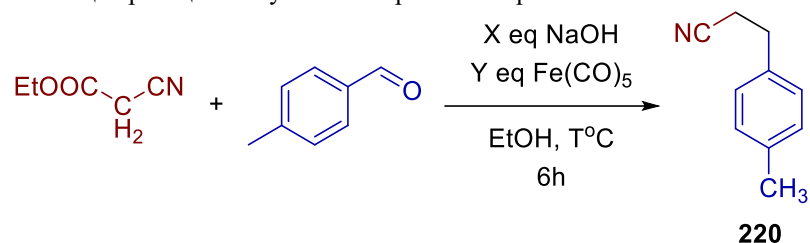


Рисунок 97. Масштабирование реакции восстановительного аминирования пирролидина адамантаном при использовании карбонила железа

Еще одним применением пентакарбонила железа как восстановителя стало его использование в реакции формального восстановительного присоединения ацетонитрила к альдегидам. В данном случае использование пентакарбонила железа вместо газообразного монооксида углерода наложило ограничение в виде необходимости дополнительного использования щелочи. Щелочь необходима сразу по двум причинам. Первая – это необходимость активации CN-кислоты для увеличения нуклеофильности последней. Вторая – более высокий восстановительный потенциал основания Хибера по сравнению с пентакарбонила железа. Немедленное добавление альдегида и цианоацетата сразу после смешения щелочи и пентакарбонила железа приводит к сложной смеси продуктов (Таблица 41, №1) [170]. Для полноты генерации основания Хибера требуется более часа нагревания (№1–5). Увеличение количества этилцианоацетата снижает выход продукта **220** (№5–6). Это связано с протеканием побочной реакции присоединения цианоацетата по Михаэлю (Рисунок 98). Снижение

температуры реакции со 140 до 120°C ведет к существенному падению выхода целевого продукта **220** (№5, 7). Количества необходимого карбонила железа и щелочи могут быть уменьшены до 1.5 и 4.5 эквивалентов соответственно (№5, 8–11). Необходимо отметить, что использование избытка щелочи приводит к гидролизу нитрильной группы до амидной.

Таблица 41. Оптимизация реакции получения нитрила **220** при использовании пентакарбонила железа



№ ^a	Кол-во Fe(CO) ₅ , экв.	Кол-во NaOH, экв.	T, °C	Время генерации NaHFe(CO) ₄	Выход 220 , %
1	9	3	140	<1 мин	Сложная смесь
2	9	3	140	15 мин	Сложная смесь
3	9	3	140	30 мин	40
4	9	3	140	1 ч	54
5	9	3	140	2 ч	63
6 ^b	9	3	140	2 ч	52
7	9	3	120	2 ч	29
8	3	3	140	2 ч	43
9	9	2	140	2 ч	87
10	9	1.5	140	2 ч	83
11	4.5	1.5	140	2 ч	84

^a Для реакции использовалось соотношение альдегида и этилцианоацетата 1:1. ^b Для реакции был использован избыток этилцианоацетата (1.2 эквивалента).

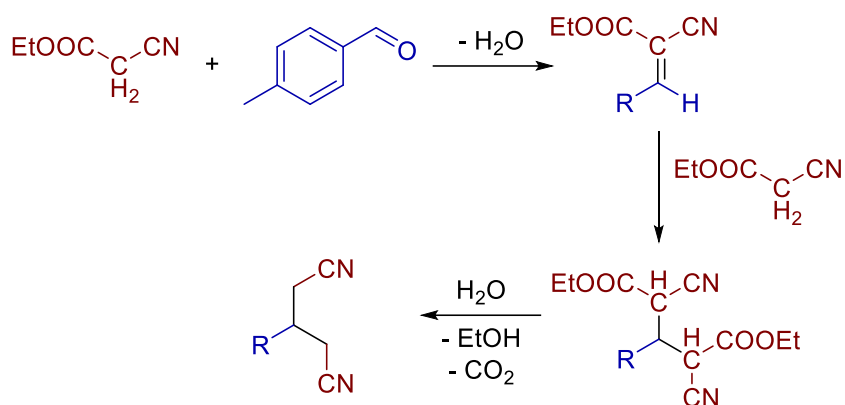
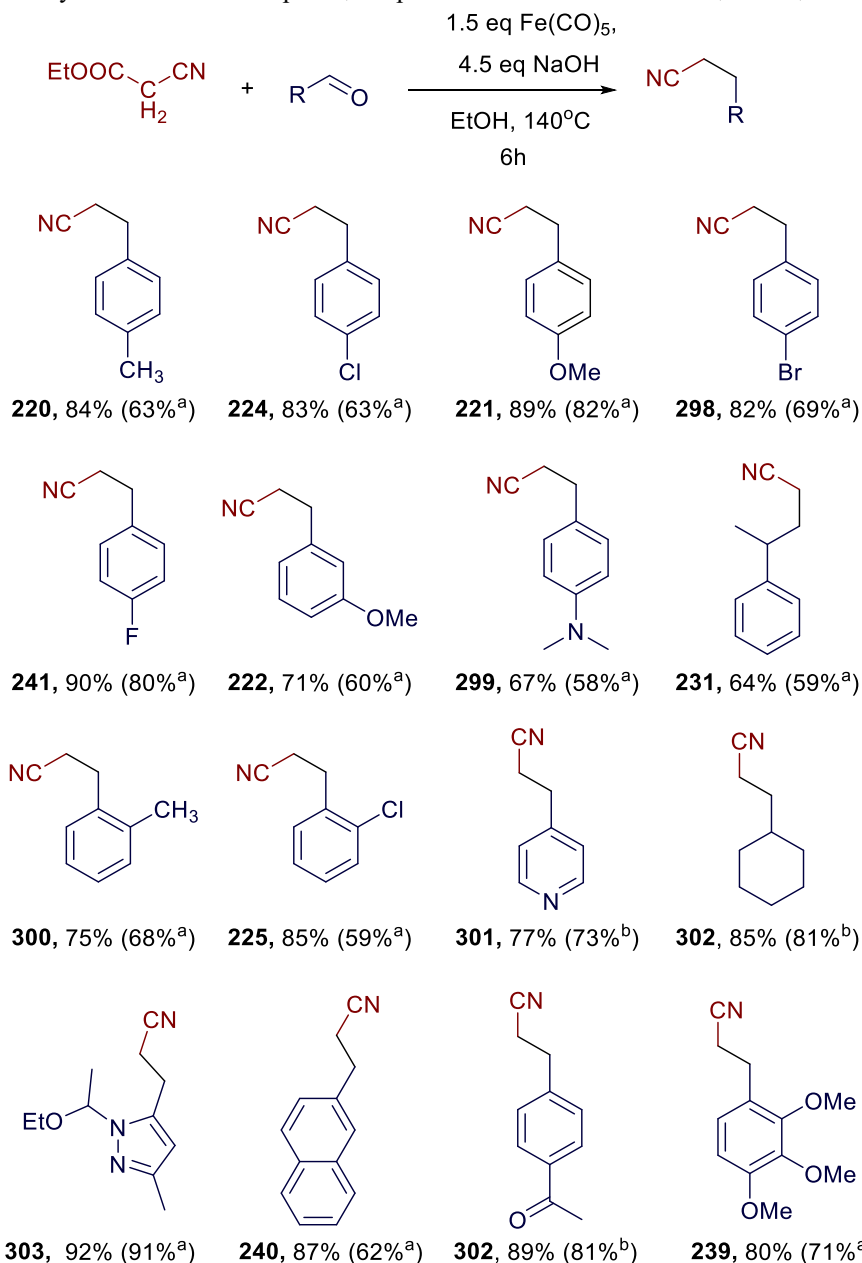


Рисунок 98. Побочные реакции при использовании избытка цианоацетата



Добавление органических реагентов через 2 часа после смешения карбонила железа и щелочи ^a Выделенный выход при использовании 3 эквивалентов $\text{Fe}(\text{CO})_5$ и 9 эквивалентов NaOH . ^b Выход при использовании 1.5 эквивалентов $\text{Fe}(\text{CO})_5$ и 4.5 эквивалентов NaOH .

Рисунок 99. Субстратная специфичность реакции формального восстановительного присоединения ацетонитрила к альдегидам при использовании пенткарбонила железа

Изучение субстратной специфичности показало, что в реакции могут быть использованы ароматические альдегиды с различными заместителями (Рисунок 99). Однако если использовать более донорные заместители по сравнению с метоксигруппой, например, диметиламино группу (297), то выход целевых продуктов снижается до 67%. Использование алифатических альдегидов возможно, но выходы в целом ниже по сравнению с ароматическими. В реакцию могут быть введены и гетероароматические альдегиды (299, 301). Недостатком метода является невозможность введения в реакцию кетонов. С другой стороны, это одновременно является и достоинством метода, так как кето-группа в условиях реакции остается незатронутой и может быть далее введена в последующие реакции, например, при использовании газообразного монооксида углерода.

Другие слабые нуклеофилы в реакции восстановительного присоединения с использованием монооксида углерода

Была показана принципиальная возможность введения в реакцию таких слабых нуклеофилов, как карбоновые кислоты (ОН-нуклеофилы) и кетоны по α -положению. Так, например, было показано, что уксусная кислота может взаимодействовать с орто-хлорбензальдегидом с использованием монооксида углерода при рутениевом катализе приводя к продукту восстановительного этерифицирования 303 (Рисунок 100) [171].

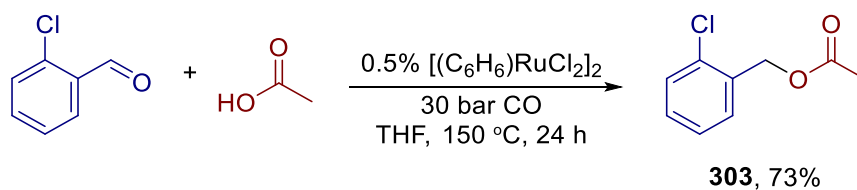


Рисунок 100. Реакция восстановительного этерифицирования орто-хлорбензальдегида уксусной кислотой в присутствии монооксида углерода.

Причем возможно проведение реакции с левулиновой кислотой, которая в зависимости от условий может взаимодействовать межмолекулярно с альдегидом с сохранением кето-группы, так и внутримолекулярно, приводя к образованию гамма-валеролактона (Рисунок 101).

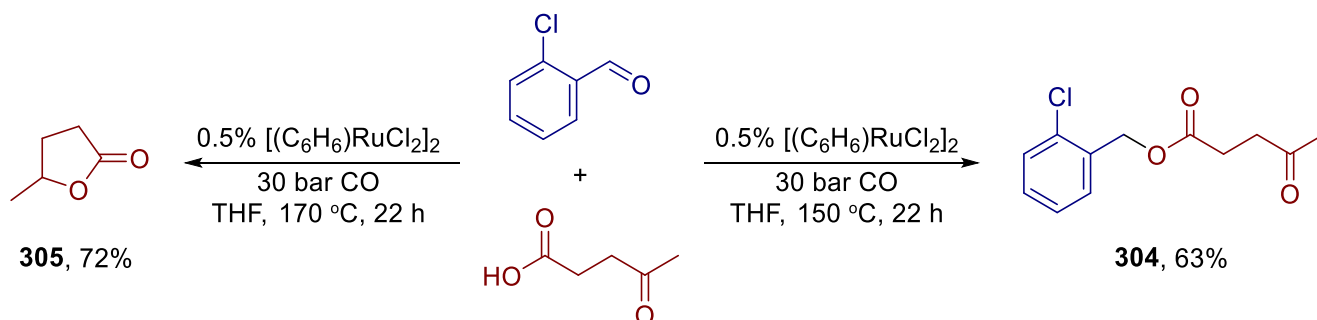


Рисунок 101. Двойственная реакционная природа левулиновой кислоты.

Восстановительное алкилирование пара-хлорбензальдегида ацетофеноном было проведено при использовании рутениевого катализатора в количестве 250 миллионных долей с выходом целевого продукта 90%. При использовании одного мольного процента реакцию можно проводить с количественным выходом (Рисунок 102) [172].

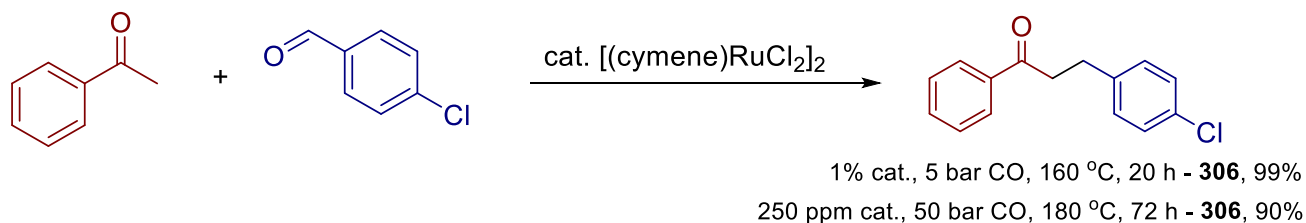


Рисунок 102. Реакция восстановительного алкилирования п-хлорбензальдегида ацетофеноном с использованием монооксида углерода.

При этом показана принципиальная возможность восстановительного алкилирования кетонов кетонами и эпоксидами (Рисунок 103).

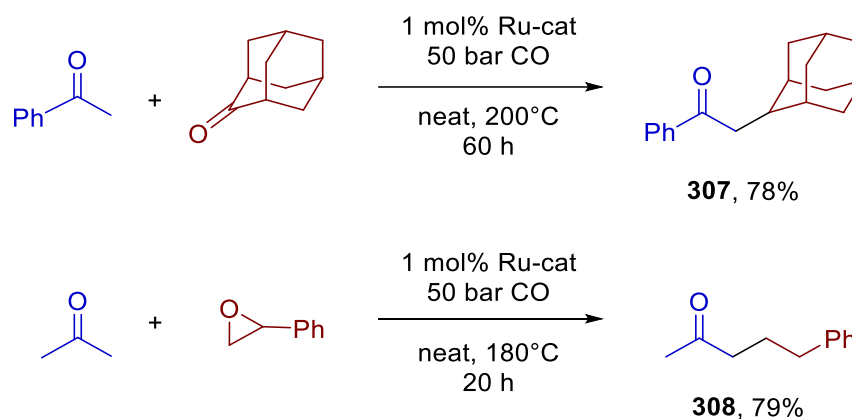


Рисунок 103. Реакция восстановительного алкилирования кетонов по α -положению кетоном и эпоксидом

Заключение

В результате диссертационного исследования были обнаружены общие тренды и ограничения метода.

1. Установлено, что реакция восстановительного аминирования без внешнего источника водорода может проходить при катализе родиевыми катализаторами с TON до 2449, рутениевыми с TON до 2465, иридиевыми с TON до 48. Показано, что реакция восстановительного амидирования без внешнего источника водорода может проходить при катализе родиевыми катализаторами с TON до 95, рутениевыми с TON до 93. Показано, что реакция восстановительного алкилирования СН-кислот карбонильными соединениями без внешнего источника водорода может проходить при катализе родиевыми катализаторами с TON до 2350. Показано, что реакция восстановительного присоединения альдегидов к кетонам без внешнего источника водорода может проходить при катализе рутениевыми катализаторами с TON до 3600. Показано, что tandemные процессы между циклопропилкетонами и аминами могут приводить к образованию пирролидинов с TON до 120 при катализе родиевыми катализаторами, с TON до 96 при катализе рутениевыми катализаторами, с TON до 10 при катализе иридиевыми катализаторами. Показано, что tandemные процессы восстановительного алкилирования СН-кислот карбонильными соединениями без внешнего источника водорода могут проходить при катализе родиевыми катализаторами с TON до 5600.
2. Принципиальным ограничением метода является невозможность получения третичных аминов, у которых все три атома углерода в альфа-положении являются третичными.
3. Основным ограничением метода является необходимость проведения реакции при повышенной температуре. Соответственно, все реагенты или продукты, которые подвергаются термической деструкции в реакционных условиях, плохо совместимы с изучаемыми процессами. Частично проблему можно решить снижением температуры.
4. При необходимости сохранить ароматическую нитро-группу необходимо отсутствие протонсодержащих растворителей и температура ниже 160°C.
5. На сегодняшний день существенным ограничением является использование субстратов, которые могут начать реагировать друг с другом при комнатной температуре по другому механизму. Так, например, использование 2,5-гександиона с первичным амином будет приводить к образованию соответствующего пиррола (Рисунок 104).

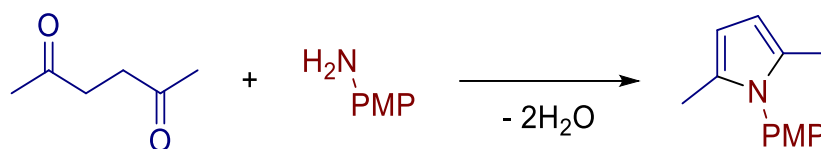


Рисунок 104. Ограничение на использование 1,4-дикарбонильных соединений с первичными аминами

Похожие проблемы должны возникать при возможности конкуренции со стороны реакций Михаэля, перегруппировки Кляйзена и аналогичных процессов.

6. Отдельной проблемой является растворимость побочных продуктов. Так, например, в реакции восстановительного аминирования побочным продуктом является образование основания Шиффа. Поскольку это реакция обратима, это не является существенной проблемой для целевого процесса. Однако если основание Шиффа количественно выпадает в осадок, то реакция восстановительного аминирования резко замедляется. Проблему можно решить разбавлением реакционной смеси или сменой растворителя.
7. Наличие воды в реакционной среде может приводить к гидрированию исходного карбонильного соединения.
8. В случае использования в катализаторе не координирующих фторированных анионов необходимо тщательно изучать воспроизводимость и хранить комплексы в пластиковых контейнерах.
9. Можно сделать вывод о том, что при увеличении нуклеофильности Nu-H компоненты можно снижать температуру реакционной смеси.
10. Если посмотреть на использование монооксида углерода в качестве восстановителя шире, то можно заметить, что по сути реакция сдвига водяного газа, реакция Хибера и предложенная концепция являются общим подходом восстановительного присоединения водород-содержащего нуклеофила с использованием монооксида углерода (Рисунок 105). В случае реакции сдвига водяного газа таким нуклеофилом выступает вода, в случае реакции Хибера – гидроксид анион, в предложенной концепции – амин, СН-кислота, амид и другие нуклеофилы. Недостатками реакции сдвига водяного газа и реакции Хибера является использование стехиометрического и сверхстехиометрического количества водород-содержащего нуклеофила, что приводит к существенному снижению селективности и толерантности методов. Однако рациональный дизайн катализатора и использования квазистационарной низкой концентрации воды или гидроксид аниона может привести к существенному улучшению селективности и толерантности. Из анализа литературы по реакции сдвига водяного газа и результатов данного диссертационного исследования наблюдается тенденция, что активные катализаторы для одного типа процесса, зачастую неактивны для другого и наоборот.

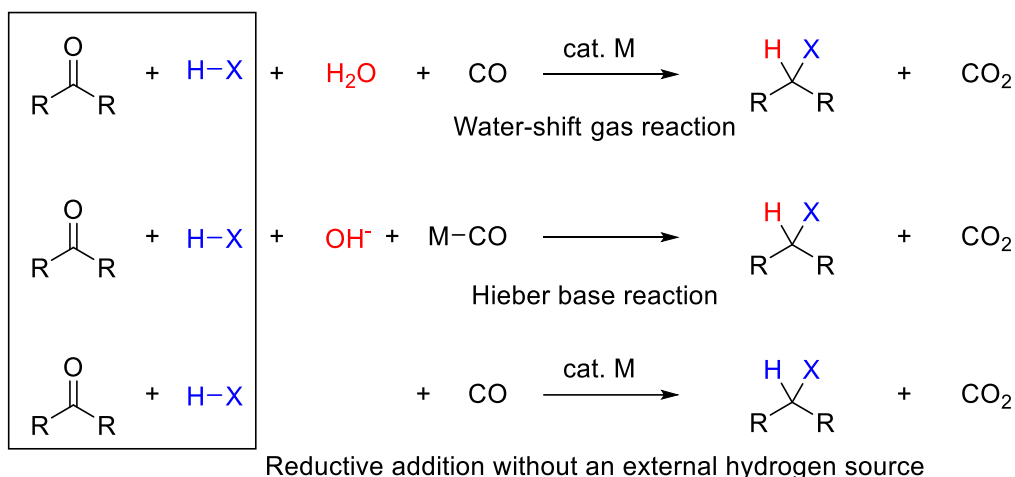


Рисунок 105. Общность и особенности подходов использования реакции сдвига водяного газа, реакции Хибера и восстановительного присоединения без внешнего источника водорода.

Из диссертационного исследования можно сделать вывод о необходимости дальнейшей оптимизации структуры катализатора. Так, например, для иридия необходимо снизить температуру ниже 130°C, для рутения ниже 125°C, родия до 25°C.

Надо учитывать, что механизм реакции может меняться не только при смене растворителя, катализатора и других условий реакции, но даже при смене субстрата.

Обобщая материал диссертационного исследования можно сделать вывод, что дальнейшее расширение подхода может быть направлено на использование фенолов, спиртов, тиолов и фосфинов.

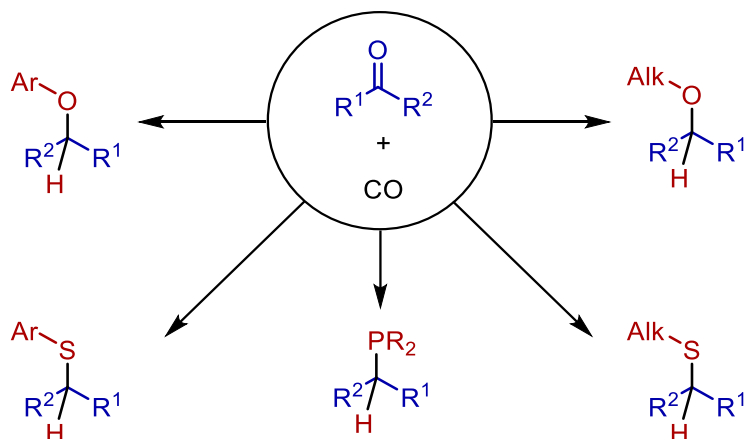
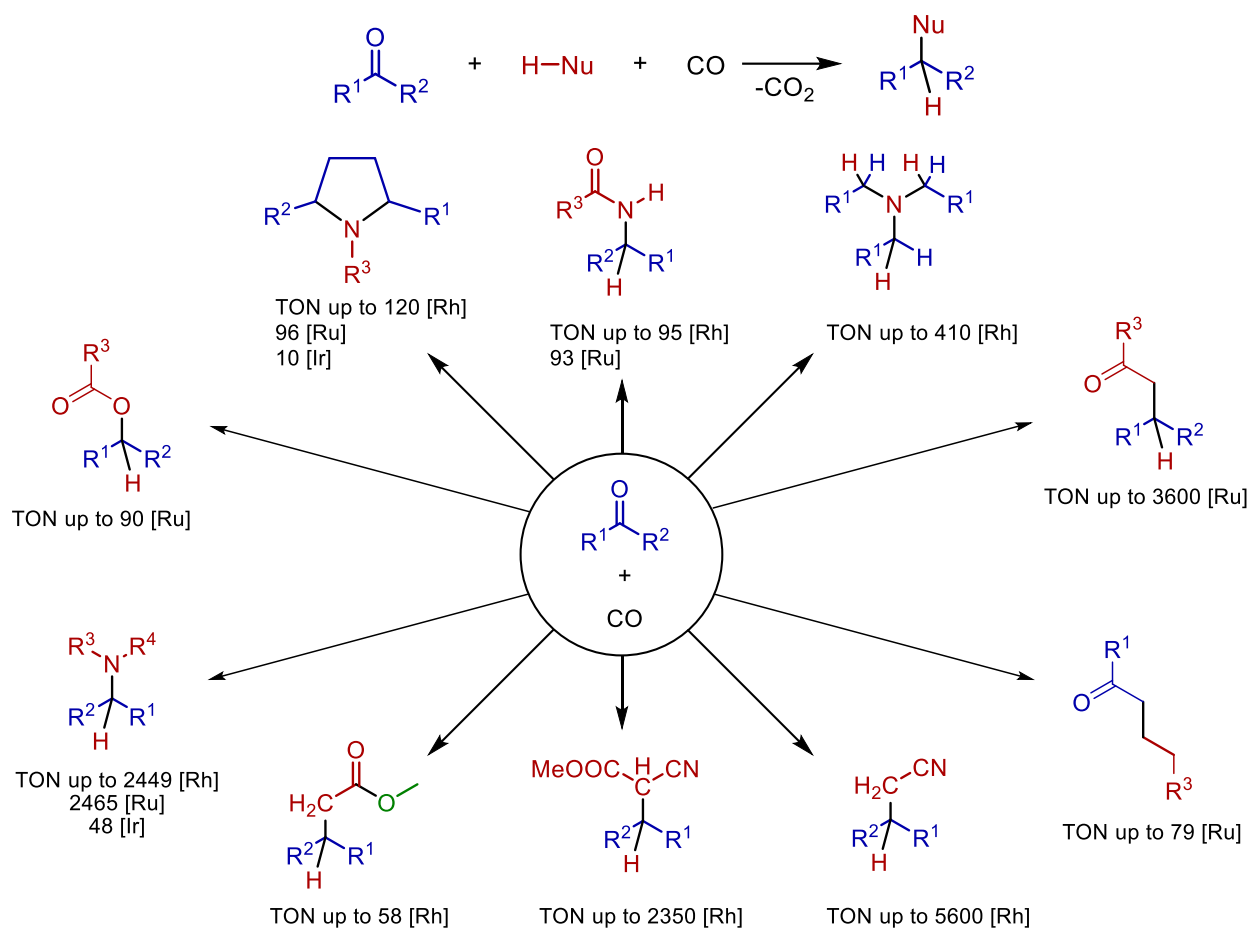


Рисунок 106. Каталитические процессы, которые могут быть созданы на основе предложенной концепции

Выводы

1. Предложена и реализована концепция восстановительного присоединения водород-содержащих нуклеофилов к карбонильным соединениям без внешнего источника водорода. Такой подход позволяет проводить исследуемые реакции с сохранением функциональных и защитных групп. Показано, что предложенный подход является общим методом синтеза широкого круга органических соединений, которые не удастся получить с использованием традиционных внешних источников водорода в тех случаях, когда возможно гидрирование исходных субстратов.
2. Показано, что с использованием предложенной концепции можно проводить реакции восстановительного аминирования, амидирования, алкилирования СН-кислот карбонильными соединениями. В том числе, впервые проведены реакции: (а) восстановительного присоединения СН-кислот к карбонильным соединениям без внешнего источника водорода; (б) восстановительной этерификации альдегидов и кетонов; (в) получения пирролидинов из аминов и циклопропилкетонов; (г) восстановительного алкилирования кетонов альдегидами; (д) перегруппировка циклопропилметиламинов в пирролидины.
3. Проведен сравнительный анализ методов восстановительного аминирования. Установлено, что даже самые мягкие реагенты, такие как боргидриды, цианоборгидриды и трисацетоксиборгидриды приводят к побочной реакции восстановления исходных альдегидов до спиртов. В случае использования монооксида углерода в безводных средах такой побочной реакции не происходит.
4. На основе экспериментальных данных и квантово-химических расчетов предложен механизм реакции восстановительного аминирования без внешнего источника водорода.
5. Изучена активность различных катализаторов на основе комплексов платиновых металлов в реакциях восстановительного аминирования, амидирования и С-Н алкилирования с использованием монооксида углерода. Активность катализаторов увеличивается в ряду $\text{Ir} < \text{Ru} \leq \text{Rh}$.
6. Предложен подход альтернативный лабораторный вариант восстановительного присоединения без внешнего источника водорода с использованием пентакарбонила железа вместо монооксида углерода.



Экспериментальная часть

Полученные соединения были описаны при помощи ^1H ЯМР, ^{13}C ЯМР и ^{19}F ЯМР, а также масс-спектрометрией высокого разрешения и ИК-спектроскопией. Спектры ^1H зарегистрированы на спектрометрах «Bruker Avance 300», «Bruker Avance 400» и «Bruker Avance 600» на частотах 300, 400 и 600 МГц соответственно. Спектры ^{13}C записаны на приборе «Bruker Avance 400» на частоте 100 МГц и «Bruker Avance 300» на частоте 75 МГц. Все химические сдвиги указаны в миллионных долях, и для спектров ^1H и ^{13}C откалиброваны по пику хлороформа (7.26 м.д. и 77.0 м.д. соответственно). Спектры ^{19}F записаны на приборе «Bruker Avance 300» на частоте 282 МГц, химические сдвиги указаны в миллионных долях, в качестве стандарта взято значение пика трихлорфторметан. ИК-спектры были зарегистрированы в масле на приборе «FTIR Shimadzu IR Prestige-21 spectrometer». Масс-спектрометрия высокого разрешения была проведена на приборах Bruker microTOF II и Maxis. Используемый тип ионизации – электроспрей. Исследования проводились в области положительных ионов (напряжение на капилляре 4500 V) в диапазоне масс m/z 50–3000 Да. Внутренняя и внешняя калибровки проведены с использованием электроспреевых калибровочных растворов. Температуры плавления измеряли в открытых капиллярных трубках и не корректировали.

В работе использовался силикагель для препаративной тонкослойной хроматографии «Marchery-Nagel 60» (N/UV₂₅₄), а также для колоночной хроматографии «Marchery-Nagel» (0.04–0.064 мм).

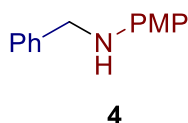
4.1 Материалы и реагенты

Все используемые растворители были приобретены у коммерческих поставщиков и использовались без дополнительной очистки, кроме тетрагидрофурана (кипение и последующая перегонка над комплексом натрия и бензофенона по стандартной методике) и метанола (кипение и последующая перегонка над магнием). Все используемые карбонильные соединения, амины, СН-кислоты и растворители были использованы без дополнительной очистки, если это не оговаривается отдельно. Соли драгоценных металлов произведены фирмой «Alfa Aesar» и так же использованы без дополнительной очистки. Монооксид углерода 98% чистоты произведен компанией НИИ КМ (Москва, Россия).

Использовались следующие гетерогенные катализаторы производства фирмы Sigma-Aldrich: рутений на активированной древесном угле (5 масс. %, каталожный № 84031), родий на активированном древесном угле (5 масс. %, каталожный № 83711), рутений на оксиде алюминия (5 масс. %, порошок, Degussa type H213 R/D, каталожный № 381152), родий на активированном

оксиде алюминия (5 масс. %, каталожный номер 83720), родий на оксиде алюминия (5 масс. %, подложка в виде матрицы оксида алюминия, порошок, каталожный № 212857), родий на углероде (5 масс. %, каталожный № 206164), а также родий на углероде (5 масс. %, углеродная матрица, Degussa product G106N/W, каталожный № 680710) выбранный в качестве наиболее эффективного катализатора среди других гетерогенных катализаторов для реакций восстановительного аминирования и алкилирования.

N-бензил-4-метоксианилин



RuCl_3

В стеклянную хроматографическую ампулу помещают п-метоксианилин (24.2 мг; 196 мкмоль; 100 моль%), рутения (III) хлорид тригидрат (200 $\mu\text{л}$ аликвоты в ацетонитриле; 1.96 $\mu\text{моль}$; 1 моль%), бензальдегид (20 мкл; 21 мг; 196 $\mu\text{моль}$; 100 моль%). Семь ампул закрепляют в кассете, которую помещают в стальной автоклав объемом 100 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 атм CO , затем набирают 30 атм CO . Автоклав помещают в печь и выдерживают в течении 22 ч при температуре 140 $^{\circ}\text{C}$. После этого автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 85% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, $R_f=0.47$). Выделяют в виде желтого масла, 29.4 мг (70%).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.43-7.28 (м, 5H), 6.82 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 6.65 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 4.33 (с, 2H), 3.78 (с, 3H).

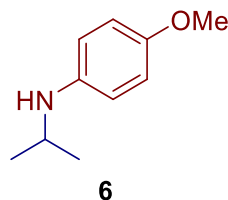
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 152.2, 142.5, 139.7, 128.6, 127.6, 127.2, 114.9, 114.1, 55.8, 49.2.

$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

В автоклав на 36 мл помещают $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (8.81 мг, 20 мкмоль, 0.20 моль%), затем п-метоксианилин (1.23 г; 10 ммоль, 102 моль%), 2 мл ТГФ, бензальдегид (1 мл; 9.8 ммоль, 100 моль%). Семь ампул закрепляют в кассете, которую помещают в стальной автоклав объемом 100 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 атм CO , затем набирают

20 атм СО. Автоклав помещают в печь и выдерживают в течении 22 ч при температуре 123 °С. После этого автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 97%.

N-изопропил-4-метоксианилин



Rh₂(OAc)₄

В хроматографический флакон помещают Rh₂(OAc)₄ (60.0 мг, 136 мкмоль, 0.17 моль%), затем ацетона (4.75 г, 82.9 ммоль, 102 моль%) 0.1 мл ТГФ (18.1 м.д. воды), п-анизидина (10 г, 81.3 ммоль, 100 моль%). Флакон помещают в автоклав на 100 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в печь и выдерживают в течении 24 ч при температуре 130 °С. После этого автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. После вакуумной перегонки получают 12.0 г (89%) продукта.

Rh на углеродной матрице

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: п-анизидин (52.0 мг; 0.42 ммоль; 156 моль%), родий на углеродной матрице (5.8 мг; 0.0028 ммоль; 1.0 моль%), ТГФ (0.2 мл), ацетон (20.0 мл; 0.27 ммоль; 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 атм СО, и, затем, набирают 50 атм СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 20 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метилом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 95 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат/триэтиламин 8/1/1, R_f=0.69). Выделяют в виде желтого масла, 30.5 мг (68 %).

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 6.80 (д, J = 8.8 Гц, 2H), 6.59 (д, J = 8.8 Гц, 2H), 3.76 (с, 3H), 3.61 – 3.51 (септ, J = 6.3 Гц, 1H), 1.18 (д, J = 6.3 Гц, 6H);

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ 152.0, 141.7, 115.1, 114.9, 55.8, 45.3, 23.0.

Катализатор 99

Родиевый катализатор **99** (8.0 мг, 2 моль%, 15.4 мкмоль), п-анизидин (94.8 мг, 100 моль%, 0.77 ммоль), ацетон (80 мкл, 142 моль%, 1.09 ммоль) и этанол (1.6 мл) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 5 атм СО, и, затем, набирают 3 атм СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 20 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную смесь переносят во флакон, и промывают автоклав дихлорметаном (2x1 мл); растворители удаляют в вакууме на роторном испарителе. Выход по ЯМР 88 %. Остаток очищают методом препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1 ($R_f=0.6$)). Выделяют в виде желтоватого масла, 103 мг (81 %).

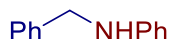
Восстановительное аминирование на цианоборгидриде натрия при комнатной температуре

Во флакон для ГХ помещают п-анизидин (20.0 мг, 0.16 ммоль, 100 моль%), цианоборгидрид натрия (10.2 мг, 0.16 ммоль, 100 моль%), этанол (0.1 мл) и ацетона (12 мкл, 0.16 ммоль, 100 моль%). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 18 часов. Затем летучие компоненты смеси удаляют в вакууме, и полученную смесь анализируют с помощью ЯМР. В составе смеси наблюдают 3% целевого продукта и 96% исходного анизидина.

Восстановительное аминирование на цианоборгидриде натрия при повышенной температуре

Во флакон для ГХ помещают п-анизидин (20.0 мг, 0.16 ммоль, 100 моль%), цианоборгидрид натрия (10.2 мг, 0.16 ммоль, 100 моль%), этанол (0.1 мл) и ацетона (12 мкл, 0.16 ммоль, 100 моль%). Флакон помещают в автоклав, нагревают до 90°С, и выдерживают при этой температуре 24 часа. Затем летучие компоненты смеси удаляют в вакууме, и полученную смесь анализируют с помощью ЯМР. В составе смеси наблюдают 68% целевого продукта, 16% исходного анизидина и 16% неидентифицированных продуктов.

N-бензиланилин



7

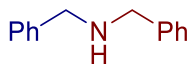
Rh₂(OAc)₄

В хроматографический флакон помещают Rh₂(OAc)₄ (0.43 мг, 0.97 мкмоль, 0.22 моль%), бензальдегид (44 мкл, 0.43 ммоль, 0.1 мл ТГФ (21.3 м.д. воды), анилин (40 мкл; 0.44 ммоль, 102 моль%). Флакон помещают в автоклав на 36 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 20 бар СО. Автоклав помещают в печь и выдерживают в течении 38 ч при температуре 122 °С. После этого автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 98%.

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 7.44-7.26 (м, 5H), 7.22-7.17 (м, 2H), 6.78-6.72 (м, 1H), 6.79-6.63 (м, 2H), 4.35 (с, 2H).

¹³C ЯМР (125 МГц, CDCl₃) δ 148.1, 139.4, 129.2, 128.5, 127.4, 117.5, 112.8, 48.2

Дибензиламин



8

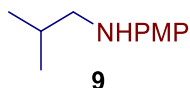
Rh₂(OAc)₄

В хроматографический флакон помещают ТГФ (0.1 мл, 7.6 м.д. воды), бензиламин (55 мкл, 0.5 ммоль, 111 моль%), Rh₂(OAc)₄ (0.44 мг, 1 мкмоль, 0.22 моль%), затем бензальдегид (46 мкл, 0.45 ммоль, 100 моль%). Флакон помещают в автоклав на 36 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 атм СО, затем набирают 22 бар СО. Автоклав помещают в печь и выдерживают в течении 5 ч при температуре 140 °С. После этого автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 94%.

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 7.30-7.15 (м, 10H), 3.74 (с, 4H) .

¹³C ЯМР (125 МГц, CDCl₃) δ 140.3, 128.4, 128.1. 126.9, 53.1.

N-изобутил-п-метоксианилин



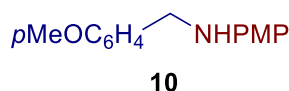
Rh₂(OAc)₄

В хроматографический флакон помещают ТГФ (0.1 мл, 7.6 м.д. воды), бензиламина (64.8 мг, 0.61 ммоль, 124 моль%), Rh₂(OAc)₄ (0.43 мг, 0.97 мкмоль, 0.2 моль%). Затем добавляют изомасляный альдегид (45 мкл, 0.49 ммоль, 100 моль%). Флакон помещают в автоклав на 36 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 атм СО, затем набирают 22 бар СО. Автоклав помещают в печь и выдерживают в течении 12 ч при температуре 117 °С. После этого автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 81%.

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 6.79 (д, *J* = 8.9 Гц, 2H), 6.60 (д, *J* = 8.9 Гц, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.38 (уш. с, 1H), 2.90 (д, *J* = 6.7 Гц, 2H), 1.87-1.96 (м, 1H), 0.98 (д, *J* = 6.7 Гц, 6H).

¹³C ЯМР (125 МГц, CDCl₃) δ 152.0, 142.6, 114.8, 114.1, 55.8, 53.0, 27.9, 20.5.

N-п-метоксибензил-п-метоксианилин



Rh₂(OAc)₄

В хроматографический флакон помещают ТГФ (0.2 мл, 7.6 м.д. воды), п-анизидин (64.7 мг, 0.53 ммоль, 108 моль%), Rh₂(OAc)₄ (0.48 мг, 1.1 мкмоль, 0.2 моль%). Затем добавляют п-метоксибензальдегид (60 мкл, 0.49 ммоль, 100 моль%). Флакон помещают в автоклав на 36 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 атм СО, затем набирают 22 бар СО. Автоклав помещают в печь и выдерживают в течении 12 ч при температуре 117 °С. После этого автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 97%.

RuCl₃

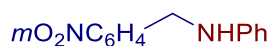
В стеклянную хроматографическую ампулу помещают п-метоксианилин (24.2 мг, 0.196 ммоль, 100 моль%), рутения (III) хлорид тригидрат (100 μл аликвоты, 0.95 μмоль, 0.5 моль%), ацетонитрил (100 μл), п-метоксибензальдегид (24 μл, 196 μмоль, 100 моль%). Семь ампул закрепляют в кассете, которую помещают в стальной автоклав объемом 100 мл. Для удаления

воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 атм СО, затем набирают 30 атм СО. Автоклав помещают в печь и выдерживают в течении 22 ч при температуре 140 °С. После этого автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 95% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, $R_f=0.42$). Выделяют в виде желтых кристаллов, 35 мг (73%). $T_{пл}=89-91\text{ }^{\circ}\text{C}$

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.31 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 6.90 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 6.81 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 6.63 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 4.22 (с, 2H), 3.82 (с, 3H), 3.76 (с, 3H), 3.70 – 3.55 (ушир. с, 1H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 158.7, 152.1, 142.4, 131.6, 128.7, 114.8, 114.0, 113.9, 55.7, 55.2, 48.6.

N-(3-нитробензил)анилин



11

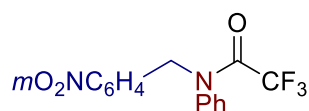
$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

В хроматографический флакон помещают $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (0.91 мг, 2.0 мкмоль, 0.89 моль%), м-нитробензальдегид (34.8 мг, 0.23 ммоль, 100 моль%), ТГФ (0.1 мл, 10 м.д. воды) и анилин (21 мкл, 0.23 ммоль, 100 моль%). Флакон помещают в автоклав на 36 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 атм СО, затем набирают 99 атм СО. Автоклав помещают в печь и выдерживают в течении 15 ч при температуре 120 °С. После этого автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 58%.

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ 8.25 (с, 1H), 8.12 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.72 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.51 (дд, $J = 8.1$ Гц, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.18 (т, $J = 8.0$ Гц, 2H), 6.76 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.61 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 4.47 (с, 2H), 4.25-4.43 (уш с, 1H).

^{13}C ЯМР (125 МГц, CDCl_3) δ 148.5, 147.2, 142.0, 133.2, 129.5, 129.3, 122.0, 122.0, 118.2, 113.0, 47.5.

2,2,2-трифторо-N-(3-нитробензил)-N-фенилацетамид

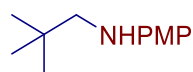


К раствору реакционной смеси из предыдущего эксперимента (N-м-нитробензиламина) в 0.5 мл дейтерохлороформа добавляют 150 мкл трифторуксусного ангидрида. 58% выход по ЯМР. Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Продукт очищают методом колоночной хроматографии (элюент дихлорметан). Выход выделенного продукта 41.6 мг (56%)

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ 8.17 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 8.00 (с, 1H), 7.61 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.51 (дд, $J = 7.8$ Гц, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.33-7.42 (м, 3H), 7.03 (д, $J = 7.21$ Гц, 2H), 5.00 (с, 2H).

^{13}C ЯМР (125 МГц, CDCl_3) δ 157.22 (кв, $J = 36.4$ Гц), 148.2, 138.3, 137.1, 135.2, 129.8, 129.6, 129.5, 128.3, 123.9, 123.2, 116.24 (кв, $J = 288.1$ Гц), 54.7.

N-неопентил-п-метоксанилин



12

$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

В хроматографический флакон помещают $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (0.44 мг, 1.0 мкмоль, 0.22 моль%), п-анизидин (59.4 мг, 0.48 ммоль, 105 моль%), ТГФ (0.1 мл, 86.4 м.д. воды) и пивальдегид (50 мкл, 0.46 ммоль, 100 моль%). Флакон помещают в автоклав на 36 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 атм CO , затем набирают 99 атм CO . Автоклав помещают в печь и выдерживают в течении 15 ч при температуре 120 °C. После этого автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 77%.

RuCl_3

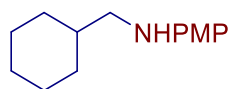
В стальной автоклав объемом 10 мл помещают п-анизидин (48.4 мг, 0.393 ммоль, 100 моль%), рутения (III) хлорид тригидрат (200 мкл аликвоты, 1.96 мкмоль, 0.5 моль%), ацетонитрил (0.2

мл), пивальдегид (42.7 мкл, 0.393 мкмоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 атм СО, затем набирают 50 атм СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 140 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метилом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 99% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью фильтрования через тонкий слой силикагеля. Выделяют в виде желтого масла, 75 мг (99%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 6.80 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 6.62 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 3.76 (с, 3H), 2.87 (с, 2H), 1.02 (с, 9H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 151.8, 143.6, 114.9, 113.9, 57.1, 55.9, 31.8, 27.7.

N-циклогексилметил-п-метоксианилин



13

RuCl_3

В стеклянную хроматографическую ампулу помещают п-анизидин (48.4 мг, 0.392 мкмоль, 100 моль%), рутения (III) хлорид тригидрат (200 мкл аликвоты, 1.96 мкмоль, 0.5 моль%), ацетонитрил (0.2 мл), циклогексанкарбоксальдегид (47.6 мкл, 392 мкмоль, 100 моль%). Семь ампул закрепляют в кассете, которую помещают в стальной автоклав объемом 100 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 атм СО, затем набирают 30 атм СО. Автоклав помещают в печь и выдерживают в течении 22 ч при температуре 140 °С. После этого автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 70% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, $R_f=0.47$). Выделяют в виде желтого масла, 55.3 мг (64%).

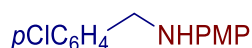
^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 6.79 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 6.59 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 3.76 (с, 3H), 3.48 (ушир. с, 1H), 2.92 (д, $J = 6.6$ Гц, 2H), 1.85-1.69 (м, 5H), 1.68-1.49 (м, 1H), 1.33 – 1.17 (м, 3H), 1.04-0.88 (м, 2H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 151.9, 142.9, 114.9, 114.0, 55.9, 51.7, 37.6, 31.4, 26.6, 26.0.

Катализатор 99

Родиевый катализатор **99** (3.0 мг, 1 моль%, 5.8 мкмоль), *n*-анизидин (106 мг, 150 моль%, 0,86 ммоль) и циклогексанкарбальдегид (69 мкл, 100 моль%, 0.57 ммоль) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Прибавляют 0.2 мл этанола, автоклав закрывают, для удаления воздуха в автоклав три раза набирают и сбрасывают 5 бар СО, и затем набирают 3 бар СО. Автоклав с реакционной массой помещают в масляную баню, нагретую до 90 °С. Через 24 часа нагревания реактор охлаждают до комнатной температуры, и сбрасывают давление. Реакционную смесь переносят во флакон, и промывают автоклав дихлорметаном (2x1 мл); растворители удаляют в вакууме на роторном испарителе. Выход по ЯМР 87 %. Остаток очищают методом препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, $R_f=0.8$). Выделяют в виде бесцветного масла, 93 мг (74 %).

N-(4-хлорбензил)-п-метоксианилин



14

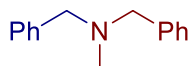
Rh₂(OAc)₄

В хроматографический флакон помещают Rh₂(OAc)₄ (0.18 мг, 0.4 мкмоль, 0.18 моль%), затем п-хлорбензальдегид (32.2 мг, 0.228 ммоль, 100 моль%) , 0.1 мл ТГФ (5.7 м.д. воды) и 29.1 мг п-метоксианилина (29.1 мг, 0.237 ммоль, 105 моль%). Флакон помещают в автоклав на 36 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 20 бар СО. Автоклав помещают в печь и выдерживают в течении 12 ч при температуре 140 °С. После этого автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 97%, выход выделенного продукта после хроматографии 38.9 мг (69%).

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 7.30 (с, 4H), 6.78 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 6.59 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 4.27 (с, 2H), 3.74 (с, 3H), 3.60-3.71 (уш. с, 1H).

¹³C ЯМР (125 МГц, CDCl₃) δ 152.4, 141.7, 138.0, 132.8, 128.8, 128.6, 114.8, 114.4, 55.7, 48.6.

N-бензил-N-метилбензолами 15



15

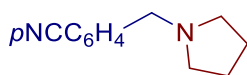
Rh₂(OAc)₄

В хроматографический флакон помещают Rh₂(OAc)₄ (0.40 мг, 0.9 мкмоль, 0.51 моль%), затем бензальдегида (18 мкл, 0.176 ммоль, 100 моль%), ТГФ (0.1 мл, 5.7 м.д. воды), N-метилбензолами (24 мкл, 0.186 ммоль, 106 моль%). Флакон помещают в автоклав на 36 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 20 бар СО. Автоклав помещают в печь и выдерживают в течении 12 ч при температуре 140 °С. После этого автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Растворитель удаляют на ротаторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 96%, выход выделенного продукта после хроматографии 23.6 мг (69%).

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 7.10-7.33 (м, 10H), 3.44 (с, 4H), 2.10 (с, 3H).

¹³C ЯМР (125 МГц, CDCl₃) δ 139.2, 128.9, 128.2, 126.9, 61.8, 42.2.

4-(пирролидин-1-илметил)бензонитрил 16



16

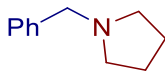
Fe(CO)₅

Сухой сосуд Шленка, снабженный магнитным якорем, обрабатывают согласно технике Шлэнка три раза. Затем прибавляют пирролидин (346 мкл, 4.22 ммоль, 300 моль%) и *n*-цианобензальдегид (184 мг, 1.41 ммоль, 100 моль%), реакционный сосуд помещают в баню со льдом, и прикапывают железа пентакарбонил (568 мкл, 4.22 ммоль, 300 моль%). Прибавление Fe(CO)₅ инициирует экзотермическую реакцию! Сосуд Шленка отогревают при комнатной температуре, и перемешивают в течение ночи (фактически для протекания реакции достаточно 2-3 часа). Сосуд Шленка вскрывают, и реакционную смесь переносят в круглодонную колбу. Летучие компоненты удаляют в вакууме. Прибавляют 3 мл триэтиламина, и летучие компоненты повторно удаляют в вакууме. Остаток очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 2/1, R_f=0.3). выделяют в виде бесцветного масла, 187 мг (72 %).

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.58 (д, *J* = 7.7 Гц, 2H), 7.43 (д, *J* = 7.7 Гц, 2H), 3.64 (с, 2H), 2.54 – 2.39 (м, 4H), 1.84 – 1.69 (м, 4H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 145.4, 132.1, 129.4, 119.1, 110.7, 60.3, 54.3, 23.6,

N-бензилпирролидин



17

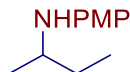
$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

В хроматографический флакон помещают $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (0.31 мг, 0.7 мкмоль, 0.21 моль%), затем бензальдегид (35 мкл, 0.343 ммоль, 100 моль%), ТГФ (0.1 мл, 18.1 м.д. воды), пирролидин (28 мкл, 0.343 ммоль, 100 моль%). Флакон помещают в автоклав на 36 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , затем набирают 20 бар CO . Автоклав помещают в печь и выдерживают в течении 4 ч при температуре 142 °С. После этого автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 85%.

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ 7.20-7.45 (м, 5H), 3.66 (с, 2H), 2.50-2.60 (м, 4H), 1.75-1.87 (м, 4H).

^{13}C ЯМР (125 МГц, CDCl_3) δ 139.3, 128.8, 128.1, 126.8, 60.7, 54.1, 23.4.

N-втор-бутил-п-метоксианилин



18

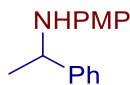
$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

В хроматографический флакон помещают $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (0.24 мг, 0.54 мкмоль, 0.24 моль%) затем бутанон (20 мкл, 0.223 ммоль, 100 моль%), ТГФ (0.1 мл, 18.1 м.д. воды) и п-анизидин (30.1 мг, 0.245 ммоль, 110 моль%). Флакон помещают в автоклав на 36 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , затем набирают 20 бар CO . Автоклав помещают в печь и выдерживают в течении 4 ч при температуре 120 °С. После этого автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: >99%.

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ 6.79 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 6.57 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.38-3.28 (м, 1H), 3.18 (уш с, 1H), 1.55-1.67 (м, 1H), 1.40-1.51 (м, 1H), 1.16 (д, $J = 6.3$ Гц, 3H), 0.96 (т, $J = 7.4$ Гц, 3H).

^{13}C ЯМР (125 МГц, CDCl_3) δ 151.7, 141.9, 114.8, 114.6, 55.7, 50.7, 20.1, 10.3.

4-метокси-N-(1-фенилэтил)анилин



19

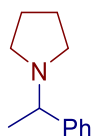
$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

В хроматографический флакон помещают $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (0.27, 0.6 мкмоль, 0.44 моль%), затем ацетофенон (16 мкл, 0.137 ммоль, 100 моль%), ТГФ (0.2 мл, 48.2 м.д. воды), п-анизидин (17.3 мг, 0.141 ммоль, 102 моль%). Флакон помещают в автоклав на 36 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , затем набирают 93 бар CO . Автоклав помещают в печь и выдерживают в течении 12 ч при температуре 130 °С. После этого автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 95%.

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ 7.36 (д, $J = 7.2$ Гц, 2H), 7.31 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.22 (т, $J = 7.2$ Гц, 1H), 6.69 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 6.50 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 4.43 (кв, $J = 6.7$ Гц, 1H), 3.69 (с, 3H), 1.52 (д, $J = 6.7$ Гц, 3H).

^{13}C ЯМР (125 МГц, CDCl_3) δ 151.8, 145.4, 141.5, 128.5, 126.8, 125.8, 114.7, 114.5, 55.7, 54.2, 25.1.

1-(1-фенилэтил)пирролидин



20

$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

В хроматографический флакон помещают $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (0.50 мг, 1.1 мкмоль, 0.91 моль%), затем ацетофенон (14 мкл, 0.120 ммоль, 100 моль%), ТГФ (0.2 мл, 48.2 м.д. воды), пирролидин (11 мкл; 0.134 ммоль, 116 моль%). Флакон помещают в автоклав на 36 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , затем набирают 85 бар CO . Автоклав помещают в печь и выдерживают в течении 20 ч при температуре 100 °С. После этого автоклав

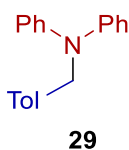
охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 95%.

Rh₂(OAc)₄

В хроматографический флакон помещают 0.39 мг (0.18 моль%) Rh₂(OAc)₄ (0.39 мг, 0.8 мкмоль, 0.2 моль%), затем ацетофенон (53 мкл, 0.454 ммоль, 103 моль%), ТГФ (0.2 мл, 48.2 м.д. воды), пирролидин (36 мкл, 0.438 ммоль, 100 моль%). Флакон помещают в автоклав на 36 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 20 бар СО. Автоклав помещают в печь и выдерживают в течении 6 ч при температуре 140 °С. После этого автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 85%, выход выделенного продукта после хроматографии 57 мг (72%).

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 7.10-7.30 (м, 5H), 3.10 (кв, *J* = 6.5 Гц, 1H), 2.42-2.51 (м, 2H), 2.24-2.33 (м, 2H), 1.60-1.75 (м, 4H), 1.32 (д, *J* = 6.5 Гц, 3H).

***N*-(4-метилбензил)-*N*-фениланилин**



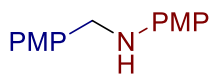
RuCl₃

Хлорид рутения (0.7 мг, 2.7 мкмоль, 0.5 моль%), дифениламин (90.6 мг, 0.535 ммоль, 100 моль%) и толилальдегид (63 мкл, 0.54 ммоль, 101 моль%) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Прибавляют 70 мкл ацетонитрила, автоклав закрывают, для удаления воздуха в автоклав три раза набирают и сбрасывают 10 бар СО, и затем набирают 60 бар СО. Автоклав с реакционной массой помещают в масляную баню, нагретую до 140 °С. Через 8 часов нагревания реактор охлаждают до комнатной температуры, и сбрасывают давление. Реакционную смесь переносят во флакон, и промывают автоклав дихлорметаном (2x1 мл); растворители удаляют в вакууме на роторном испарителе. Выход по ЯМР 74 %. Остаток очищают колоночной хроматографией (элюент: гексан/толуол 40/1, R_f=0.25), Выделяют в виде желтоватого масла, 99.6 мг (68%).

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.49 – 7.20 (м, 6H), 7.27 – 7.20 (м, 6H), 7.07 (т, *J* = 7.1 Гц, 2H), 5.11 (с, 2H), 2.45 (с, 3H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 148.2, 136.4, 136.2, 129.4, 126.6, 121.4, 120.8, 56.2, 21.2.

4-метокси-N-(4-метоксибензил)анилин



32

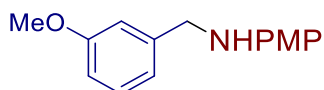
Rh₂(OAc)₄

В хроматографический флакон помещают Rh₂(OAc)₄ (0.48 мг, 1 мкмоль, 0.22 моль%), затем п-метоксибензальдегид (60 мкл, 0.493 ммоль, 100 моль%), ТГФ (0.1 мл, 8.1 м.д. воды), п-анизидина (64.7 мг, 0.526 ммоль, 106 моль%). Флакон помещают в автоклав на 36 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 20 бар СО. Автоклав помещают в печь и выдерживают в течении 12 ч при температуре 117 °С. После этого автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 97%.

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 7.30 (д, J = 8.4 Гц, 2H), 6.90 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 6.80 (д, J = 8.4 Гц, 2H), 6.63 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 4.22 (с, 2H), 3.81 (с, 3H), 3.76 (с, 3H), 3.61-3.71 (уш. с, 1H).

¹³C ЯМР (125 МГц, CDCl₃) δ 158.7, 152.2, 142.3, 131.5, 128.8, 114.8, 114.2, 113.9, 55.7, 52.2, 48.7.

4-метокси-N-(3-метоксибензил)анилин



34

RuCl₃

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают п-анизидин (24.2 мг, 0.196 ммоль, 100 моль%), рутения (III) хлорид тригидрат (0.100 мл аликвоты, 0.95 мкмоль, 0.5 моль%), ацетонитрил (0.1 мл), м-метоксибензальдегид (24 мкл, 0.196 ммоль; 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 140 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель

удаляют на ротормном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 91% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, $R_f=0.42$). Выделяют в виде желтого масла, 32 мг (66%).

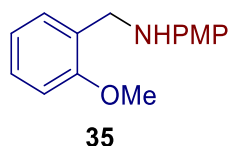
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.23 (д, $J = 7.2$ Гц, 1H), 6.96 – 6.91 (м, 2H), 6.73-6.83 (м, 3H), 6.59 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 4.24 (с, 2H), 3.78 (с, 3H), 3.72 (с, 3H), 3.45-3.55 (ушир. с, 1H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 159.9, 152.2, 142.4, 141.5, 129.6, 119.8, 114.9, 114.2, 113.0, 112.6, 55.8, 55.2, 49.2.

ИК ($\nu_{\text{макс.}}$, cm^{-1}): NH (3397), ароматический C=C (1601; 1585; 1512; 1456; 1437), ароматический C-H (821; 784; 693).

4-метокси-N-(2-метоксиМасс-спектрометрия высокого разрешения (TOF ESI+): найдено m/z , 244.335 ($\text{M} + \text{H}^+$), вычислено для $(\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{NO}_2)^+$ 244.1338 ($\text{M} + \text{H}^+$)

4-метокси-N-(2-метоксибензил)анилин



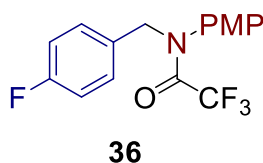
RuCl_3

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают п-анизидин (24.2 мг, 0.196 ммоль, 100 моль%), о-метоксибензальдегид (26.7 мг, 0.196 ммоль, 100 моль%), рутения (III) хлорид тригидрат (0.1 мл аликвоты, 0.95 мкмоль, 0.5 моль%), ацетонитрил (0.1 мл). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO, затем набирают 30 бар CO. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 140 °C. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метилом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на ротормном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 91% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, $R_f=0.42$). Выделяют в виде желтого масла, 38.2 мг (80%).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.32 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.26 (т, $J = 7.8$ Гц, 1H), 6.95 – 6.89 (м, 2H), 6.79 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 6.64 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 4.30 (с, 2H), 3.87 (с, 3H), 3.75 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 157.4, 152.1, 142.7, 129.0, 128.3, 127.6, 120.5, 114.8, 114.5, 110.2, 55.8, 55.3, 44.5.

2,2,2-трифторо-N-(4-фторобензил)-N-(4-метоксифенил)ацетамид



RuCl_3

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают п-анизидин (48.4 мг, 0.393 ммоль, 100 моль%), рутения (III) хлорид тригидрат (0.2 мл аликвоты, 1.96 мкмоль, 0.5 моль%), ацетонитрил (0.2 мл), п-фторбензальдегид (42 мкл, 0.393 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , затем набирают 30 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 140 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении и отдают на ЯМР анализ. Выход по ЯМР: 91% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Продукт растворяют в хлористом метиле (0.5 мл), охлаждают в ледяной бане и при перемешивании медленно добавляют трифторуксусный ангидрид (0.2 мл). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.5$). Выделяют в виде зеленого масла, 90 мг (70%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.33 – 7.25 (м, 2H), 7.08 (т, $J = 7.2$ Гц, 1H), 7.00 – 6.90 (м, 3H), 6.79 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 4.97 (с, 2H), 3.77 (с, 3H).

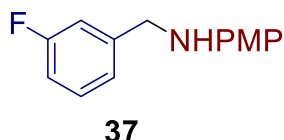
^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ 10.6, -40.1.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 161.0 (д, $J = 248.2$ Гц), 159.8, 157.3 (кв, $J = 35.5$ Гц), 131.4 (д, $J = 3.6$ Гц), 130.9, 130.1 (д, $J = 8.2$ Гц), 129.6, 124.4 (д, $J = 3.6$ Гц), 122.3 (д, $J = 14.7$ Гц), 116.5 (кв, $J = 288.4$ Гц), 115.4 (д, $J = 21.6$ Гц), 114.2, 55.4, 48.6 (д, $J = 2.9$ Гц).

Спектр HRMS: найдено m/z 328.0955 ($M + H^+$), 350.0775 ($M + Na^+$), вычислено для $(C_{16}H_{14}F_4NO_2)^+$ 328,0961 ($M + H^+$), $(C_{16}H_{13}F_4NNaO_2)^+$ 350.0780 ($M + Na^+$)

ИК ($\nu_{\text{макс.}}$, см^{-1}): NH (3374), C=O (1703), ароматический C=C (1600; 1507; 1457; 1418), ароматический C-H (838, 694).

N-(3-фторобензил)-N-4-метоксианилин



$RuCl_3$

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают п-анизидин (24.2 мг, 0.196 ммоль, 100 моль%), рутения (III) хлорид тригидрат (0.1 мл аликвоты, 0.95 мкмоль, 0.5 моль%), ацетонитрил (0.1 мл), 3-фторбензальдегид (21 мкл, 0.196 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO, затем набирают 30 бар CO. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 140 °C. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 80% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат/триэтиламин 90/30/3, $R_f=0.7$). Выделяют в виде желтого масла, 24.5 мг (54%).

^1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 7.33 – 7.26 (м, 1H), 7.16 – 7.07 (м, 2H), 6.98 – 6.93 (м, 1H), 6.78 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 6.58 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 4.30 (с, 2H), 3.74 (с, 3H).

^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$) δ -35.34.

^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 163.2 (д, $J = 246.0$ Гц), 152.4, 142.6 (д, $J = 6.8$ Гц), 142.1, 130.1 (д, $J = 8.2$ Гц), 122.9 (д, $J = 2.8$ Гц), 115.0, 114.4, 114.2 (д, $J = 22.1$ Гц), 113.9, 55.8, 48.7.

Кроме того, вещество было выделено в виде трифторацетильного производного. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при

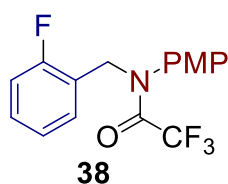
пониженном давлении. Продукт растворяют в хлористом метиле (0.5 мл), охлаждают в ледяной бане и при перемешивании медленно добавляют трифторуксусный ангидрид (0.2 мл). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, $R_f=0.5$). Выделяют в виде зеленого масла, 47 мг (74%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.31 – 7.22 (м, 1H), 7.03 – 6.90 (м, 5H), 6.82 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 4.84 (с, 2H), 3.80 (с, 3H).

^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ 10.57, -34.80.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 162.7 (д, $J = 246.8$ Гц), 159.8, 137.8 (д, $J = 7.1$ Гц), 131.0, 130.2 (д, $J = 8.2$ Гц), 129.7, 124.9 (д, $J = 2.7$ Гц), 116.5 (д, $J = 288.4$ Гц), 116.1 (д, $J = 21.6$ Гц), 115.2 (д, $J = 21.1$ Гц), 114.3, 55.4, 55.1.

2,2,2-трифторо-N-(2-фторобензил)-N-(4-метоксифенил)ацетамид



RuCl_3

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают п-метоксианилин (24.2 мг, 0.196 ммоль, 100 моль%), рутения (III) хлорид тригидрат (0.1 мл аликвоты, 0.95 мкмоль, 0.5 моль%), ацетонитрил (0.1 мл), о-фторбензальдегид (21 мкл, 0.196 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , затем набирают 30 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 140 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метилом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на ротормном испарителе при пониженном давлении и отдают на ЯМР анализ. Выход по ЯМР: 85% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Продукт растворяют в хлористом метиле (0.5 мл), охлаждают в ледяной бане и при перемешивании медленно добавляют трифторуксусный ангидрид (0.2 мл). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, $R_f=0.61$). Выделяют в виде желтого масла, 45 мг (70%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.35 – 7.22 (м, 2H), 7.09 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.98 (д, $J = 9.9$ Гц, 1H), 6.94 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 6.80 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 4.97 (с, 2H), 3.78 (с, 3H).

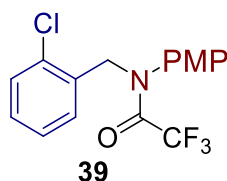
^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ 10.6, -40.1.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 161.0 (д, $J = 248.0$ Гц), 159.8, 157.3 (кв, $J = 35.5$ Гц), 131.4 (д, $J = 3.6$ Гц), 130.9, 130.1 (д, $J = 8.1$ Гц), 129.6, 124.4 (д, $J = 3.6$ Гц), 122.3 (д, $J = 14.8$ Гц), 116.5 (кв, $J = 288.4$ Гц), 115.4 (д, $J = 21.6$ Гц), 114.2, 55.4, 48.6 (д, $J = 3.0$ Гц).

Спектр HRMS: найдено m/z 328.0955 ($\text{M} + \text{H}^+$), 350.0775 ($\text{M} + \text{Na}^+$), вычислено для $(\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{F}_4\text{NO}_2)^+$ 328.0961 ($\text{M} + \text{H}^+$), $(\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{F}_4\text{NNaO}_2)^+$ 350.0780 ($\text{M} + \text{Na}^+$)

ИК ($\nu_{\text{макс.}}$, cm^{-1}): NH (3381), C=O (1702), ароматический C=C (1608; 1587; 1510; 1457), ароматический C-H (838; 799; 759; 730).

2,2,2-трифторо-N-(2-хлоробензил)-N-(4-метоксифенил)ацетамид



RuCl_3

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают п-метоксианилин (24.2 мг, 0.196 ммоль, 100 моль%), рутения (III) хлорид тригидрат (0.1 мл аликвоты, 0.95 мкмоль, 0.5 моль%), ацетонитрил (0.1 мл), о-хлорбензальдегид (22 мкл, 0.196 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , затем набирают 30 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 140 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении и отдают на ЯМР анализ. Выход по ЯМР: 95% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Продукт растворяют в хлористом метиле (0.5 мл), охлаждают в ледяной бане и при перемешивании медленно добавляют трифторуксусный ангидрид (0.2 мл). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, $R_f=0.47$). Выделяют в виде желтого масла, 48 мг (70%).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.33 – 7.16 (м, 4H), 6.94 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 6.78 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 5.07 (с, 2H), 3.78 (с, 3H).

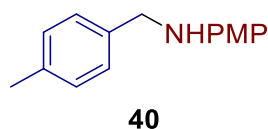
^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ 10.7.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 159.8, 157.3 (кв, $J = 35.9$ Гц), 134.3, 132.8, 131.0, 130.7, 129.6, 129.6, 129.4, 127.1, 116.5 (кв, $J = 288.4$ Гц), 114.1, 55.4, 52.2.

Спектр HRMS: найдено m/z m/z 366.0477 ($\text{M} + \text{Na}^+$), вычислено для $(\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClF}_3\text{NNaO}_2)^+$ 366.0485 ($\text{M} + \text{Na}^+$)

ИК ($\nu_{\text{макс.}}$, cm^{-1}): NH (3376), C=O (1701), ароматический C=C (1608; 1585; 1511; 1477),

N-(4-метилбензил)-N-4-метоксианилин



RuCl_3

В стеклянную хроматографическую ампулу помещают п-анизидин (24.2 мг, 0.196 ммоль, 100 моль%), рутения (III) хлорид тригидрат (0.2 мл аликвоты, 1.96 мкмоль, 1 моль%), п-метилбензальдегид (23 мкл, 0.196 ммоль, 100 моль%). Семь ампул закрепляют в кассете, которую помещают в стальной автоклав объемом 100 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , затем набирают 30 бар CO . Автоклав помещают в печь и выдерживают в течении 22 ч при температуре 140 °С. После этого автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 81% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, $R_f=0.4$). Выделяют в виде желтого масла, 32.6 мг (73%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.28 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.17 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 6.80 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 6.64 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 4.25 (с, 2H), 3.76 (с, 3H), 2.36 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 152.3, 142.2, 136.9, 136.4, 129.3, 127.6, 114.9, 114.4, 55.8, 49.2, 21.1.

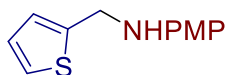
Катализатор 99

Родиевый катализатор **99** (2.6 мг, 4.8 мкмоль, 1 моль%), п-анизидин (89 мг, 0.72 ммоль, 150 мол) и п-толилальдегид (57 мкл, 0.48 ммоль, 100 моль%) помещают в стеклянный вкладыш в автоклав из нержавеющей стали объемом 10 мл. Прибавляют 0.2 мл этанола, автоклав закрывают, для удаления воздуха в автоклав три раза набирают и сбрасывают 5 бар СО, и затем набирают 3 бар СО. Автоклав с реакционной массой помещают в масляную баню, нагретую до 90 °С. Через 24 часа нагревания реактор охлаждают до комнатной температуры, и сбрасывают давление. Реакционную смесь переносят во флакон, и промывают автоклав дихлорметаном (2x1 мл); растворители удаляют в вакууме на роторном испарителе. Выход по ЯМР 99%. Остаток очищают методом препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1; $R_f=0.4$). Выделяют в виде в виде желтоватого твердого вещества, 91.0 мг (83 %). Температура плавления 67-68°C.

$\text{Fe}(\text{CO})_5$

Сухой сосуд Шленка, снабженный магнитным якорем, обрабатывают согласно технике Шленка три раза. Прибавляют в сосуд Шленка, п-анизидин (307.5 мг, 2.50 ммоль, 300 моль%), п-толилальдегид (98 мкл, 0.83 ммоль, 100 моль%) и железа пентакарбонил (673 мкл, 4.99 ммоль, 600 моль%), затем сосуд Шленка закрывают и помещают в масляную баню, предварительно нагретую до 180 °С. Через 4 часа нагревания сосуд Шленка остужают, вскрывают, и реакционную смесь переносят в круглодонную колбу. Летучие компоненты удаляют в вакууме. Прибавляют 3 мл триэтиламина, и летучие компоненты повторно удаляют в вакууме. Остаток очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 4/1, $R_f=0.4$). Выделяют в виде белого твердого вещества, 109 мг (58 %).

4-метокси-N-(флюорен-2-илметил)анилин



41

RuCl_3

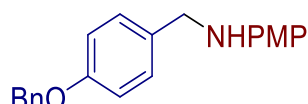
В стеклянную хроматографическую ампулу помещают п-метоксианилин (24.2 мг, 0.196 ммоль, 100 моль%), рутения (III) хлорид тригидрат (0.1 мл аликвоты, 0.95 мкмоль, 0.5 моль%), ацетонитрил (0.1 мл), 2-тиофенкарбоксальдегид (18 мкл, 0.196 ммоль, 100 моль%). Семь ампул закрепляют в кассете, которую помещают в стальной автоклав объемом 100 мл. Для удаления

воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в печь и выдерживают в течении 22 ч при температуре 140 °С. После этого автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Растворитель удаляют на ротормном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 92% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, $R_f=0.5$). Выделяют в виде желтого масла, 34 мг (79%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.25 – 7.19 (м, 1H), 7.03 – 6.95 (м, 2H), 6.80 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 6.66 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 4.48 (с, 2H), 3.76 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 152.7, 143.0, 141.5, 126.8, 125.1, 124.6, 115.8, 114.8, 55.7, 44.6

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



42

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают п-анизидин (24.2 мг, 0.196 ммоль, 100 моль%), п-бензилоксибензальдегид (41.7 мг, 0.196 ммоль; 100 моль%), рутения (III) хлорид тригидрат (0.1 мл аликвоты; 0.95 мкмоль; 0.5 моль%), ацетонитрил (0.1 мл). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 140 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метилом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на ротормном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 81% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, $R_f=0.39$). Выделяют в виде желтых кристаллов, 35 мг (56%). Температура плавления 100-102 °С

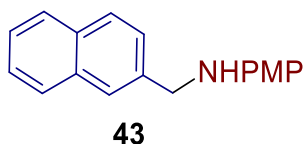
^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.47-7.26 (м, 7H), 6.98 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 6.81 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 6.64 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 5.08 (с, 2H), 4.23 (с, 2H), 3.76 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 158.1, 152.3, 142.2, 137.1, 131.8, 129.0, 128.6, 128.0, 127.5, 115.0, 114.9, 114.4, 70.1, 55.8, 48.9.

Спектр HRMS: найдено m/z 320.1645 ($M + H^+$), 342.1465 ($M + Na^+$), вычислено для $(C_{21}H_{22}NO_2)^+$ 320.1651 ($M + H^+$), $(C_{21}H_{21}NNaO_2)^+$ 342.1470 ($M + Na^+$)

ИК ($\nu_{\text{макс.}}$, см^{-1}): NH (3393), ароматический C=C (1683; 1653; 1558; 1506; 1456), ароматический C-H (821; 757; 738; 698).

4-метокси-N-(нафталин-2-илметил)анилин



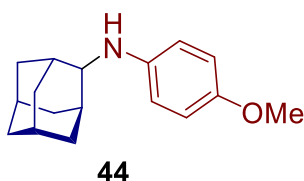
RuCl_3

В стеклянную хроматографическую ампулу помещают *p*-метоксианилин (24.2 мг, 0.196 ммоль, 100 моль%), 2-нафталальдегид (30.7 мг, 0.196 ммоль, 100 моль%), рутения (III) хлорид тригидрат (0.1 мл аликвоты, 0.95 мкмоль; 0.5 моль%), ацетонитрил (0.1 мл). Семь ампул закрепляют в кассете, которую помещают в стальной автоклав объемом 100 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO, затем набирают 30 бар CO. Автоклав помещают в печь и выдерживают в течении 22 ч при температуре 140 °C. После этого автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 90% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, $R_f=0.37$). Выделяют в виде желтого масла, 42 мг (81%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.86-7.81 (м, 4H), 7.53-7.48 (м, 3H), 6.81 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 6.66 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 4.46 (с, 2H), 3.76 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 152.2, 142.5, 137.3, 133.5, 132.8, 128.3, 127.8, 127.7, 126.2, 126.0, 125.9, 125.7, 114.9, 114.2, 55.8, 49.4.

N-(4-метоксифенил)адамантил-2-амин 44



RuCl₃

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают п-метоксианилин (30 мг, 0.240 ммоль, 100 моль%), рутения (III) хлорид тригидрат (120 мкл аликвоты, 1.2 мкмоль, 0.5 моль %), ацетонитрил (0.2 мл), адамантанон (36 мг, 0.240 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 140 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 93% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью фильтрования через тонкий слой силикагеля (элюент: гексан/этилацетат/триэтиламин 6/1/0.1, R_f=0.46). Выделяют в виде красных кристаллов, 43.3 мг (70%). T_{пл} = 100-102 °С

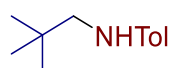
¹H ЯМР (CDCl₃, 400.13 МГц): δ 6.78 (д, J = 8.8 Гц, 2H), 6.60 (д, J = 8.8 Гц, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.48 (с, 1H), 2.08 – 1.72 (м, 13H), 1.59 (д, J = 12.6 Гц, 2H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 151.8, 141.4, 114.9, 114.7, 57.9, 55.8, 37.8, 37.5, 31.6, 31.5, 27.5, 27.4.

Спектр HRMS: найдено (TOF ESI+): m/z 258.1852 (M + H⁺), вычислено для (C₁₇H₂₄NO)⁺ 258.1858 (M + H⁺)

ИК (ν_{макс.}, см⁻¹): NH (3395), метильный CH (2952; 2922; 2852), ароматический C=C (1615; 1511; 1466), ароматический C-H (814; 747; 654).

4-метил-N-неопентиланилин



45

RuCl₃

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают п-толуидин (42.1 мг, 0.392 ммоль, 100 моль%), рутения (III) хлорид тригидрат (0.2 мл аликвоты, 1.96 мкмоль, 0.5 моль%), ацетонитрил (0.2 мл), пивальдегид (42.7 мкл, 33.8 мг, 0.392 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 140 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 99% (ГМДС в

качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью фильтрования через тонкий слой силикагеля. Выделяют в виде желтого масла, 69 мг (99%).

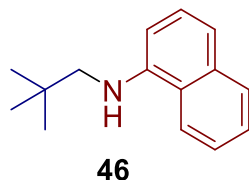
^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.00 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 6.57 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 2.89 (с, 2H), 2.25 (с, 3H), 1.01 (с, 9H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 146.9, 129.7, 126.1, 112.8, 56.3, 31.9, 27.7, 20.4.

Спектр HRMS: найдено m/z 178.1590 ($\text{M} + \text{H}^+$), вычислено для $(\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{N})^+$ 178.1596 ($\text{M} + \text{H}^+$).

ИК ($\nu_{\text{макс.}}$, cm^{-1}): NH (3418), метильный CH (2954; 2865), ароматический C=C (1619; 1520; 1476), ароматический C-H (805).

N-неопентилнафталин-1-амин



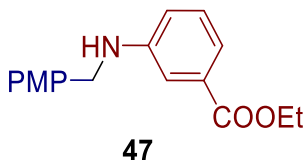
RuCl_3

В стеклянную хроматографическую ампулу помещают 1-нафтиламин (56.2 мг, 0.392 ммоль 100 моль%), рутения (III) хлорид тригидрат (0.2 мл аликвоты, 1.96 мкмоль, 0.5 моль%), ацетонитрил (0.2 мл), пивальдегид (42.7 мкл, 0.392 ммоль; 100 моль%). Семь ампул закрепляют в кассете, которую помещают в стальной автоклав объемом 100 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , затем набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в печь и выдерживают в течении 22 ч при температуре 140 °C. После этого автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Растворитель удаляют на ротаторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 70% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, $R_f=0.95$). Выделяют в виде желтого масла, 69 мг (81%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.88 (т, $J = 9.8$ Гц, 2H), 7.56 – 7.46 (м, 2H), 7.42 (т, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.29 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.70 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 4.65 – 4.20 (ушир. с, 1H), 3.12 (с, 2H), 1.18 (с, 9H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 144.1, 134.4, 128.8, 126.8, 125.7, 124.7, 123.5, 119.8, 117.0, 104.2, 55.9, 31.8, 28.0.

Этиловый эфир 3-(4-метоксибензиламино)бензойной кислоты



RuCl_3

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают этиловый эфир 3-аминобензойной кислоты (29 мкл, 0.196 ммоль, 100 моль%), рутения (III) хлорид тригидрат (0.1 мл аликвоты; 0.95 мкмоль; 0.5 моль%), ацетонитрил (0.1 мл), 4-метоксибензальдегид (24 мкл, 0.196 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , затем набирают 30 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 140 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 81% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, $R_f=0.47$). Выделяют в виде желтых кристаллов, 43 мг (77%). $T_{\text{пл}} = 102\text{-}104\text{ }^{\circ}\text{C}$

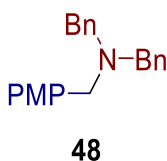
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.40 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.34 (с, 1H), 7.29 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 7.22 (т, $J = 7.8$ Гц, 1H), 6.89 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 6.79 (дд, $J = 8.0, 1.7$ Гц, 1H), 4.35 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 4.29 (с, 2H), 3.81 (с, 3H), 1.38 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 167.0, 159.0, 148.1, 131.4, 130.9, 129.2, 128.9, 118.6, 117.1, 114.1, 113.6, 60.8, 55.3, 47.7, 14.3.

Спектр HRMS: найдено m/z 286.1438 ($\text{M} + \text{H}^+$), вычислено для $(\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{NO}_3)^+$ 286.1443 ($\text{M} + \text{H}^+$).

ИК ($\nu_{\text{макс.}}$, см^{-1}): NH (3388), CH (2953; 2924; 2853), C=O (1703), ароматический C=C (1608; 1582; 1510; 1464; 1456), ароматический C-H (823; 754; 720).

N,N-дибензил-1-(4-метоксифенил)метиламин



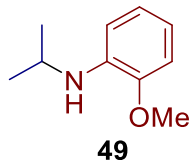
RuCl₃

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают рутения (III) хлорид тригидрат (0.1 мл аликвоты, 0.95 мкмоль, 0.5 моль%), ацетонитрил (0.1 мл), дибензиламин (37.8 мкл, 0.196 ммоль, 100 моль%), 4-метоксибензальдегид (24 мкл, 0.196 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 140 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 81% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, R_f=0.6). Выделяют в виде желтого масла, 42 мг (68%).

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.44 (д, J = 7.3 Гц, 4H), 7.39-7.35 (м, 6H), 7.27 (д, J = 8.3 Гц, 2H), 6.90 (д, J = 8.3 Гц, 2H), 3.82 (с, 3H), 3.58 (с, 4H), 3.53 (с, 2H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 139.8, 131.6, 129.9, 128.8, 128.2, 126.8, 113.6, 57.8, 57.2, 55.3.

N-изопропил-2-метоксианилин



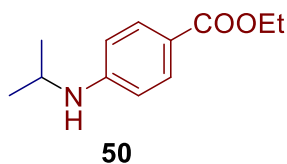
RuCl₃

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают рутения (III) хлорид тригидрат (120 мкл аликвоты в ацетонитриле, 1.2 мкмоль, 0.5 моль%), ацетонитрил (0.1 мл), дибензиламин (30 мг, 0.240 ммоль), ацетон (22 мкл, 0.290 ммоль, 120 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 140 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 99% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат/триэтиламин 6/1/0.1, R_f=0.64). Выделяют в виде желтого масла, 39 мг (98%).

^1H ЯМР (CDCl_3 , 400 МГц): δ 6.91 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.80 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 6.68 (т, $J = 7.8$ Гц, 2H), 3.87 (с, 3H), 3.66 (септ, $J = 6.2$ Гц, 1H), 1.28 (д, $J = 6.2$ Гц, 6H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 146.8, 137.4, 121.3, 115.9, 110.3, 109.5, 55.3, 43.8, 23.

Этиловый эфир 4-(изопропиламино)бензойной кислоты



RuCl_3

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают этиловый эфир п-аминобензойной кислоты (1 г, 6.0 ммоль, 100 моль%), рутения (III) хлорид тригидрат (7.8 мг, 30 мкмоль, 0.5 моль%), ацетонитрил (0.8 мл), ацетон (0.53 мл, 7.2 ммоль, 120 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , затем набирают 30 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 140 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на ротормном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 98% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат/триэтиламин 6/1/0.1, $R_f=0.31$). Выделяют в виде желтого масла, 1.112 г (90%).

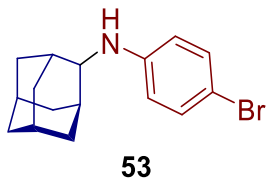
^1H ЯМР (CDCl_3 , 400.13 МГц): δ 7.86 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 6.52 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 4.31 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 4.09 (ушир. с, 1H), 3.68 (септ, $J = 6.3$ Гц, 1H), 1.35 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), 1.22 (д, $J = 6.3$ Гц, 6H).

^{13}C ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 166.9, 151.1, 131.5, 118.1, 111.7, 60.1, 43.9, 22.7, 14.5.

Спектр HRMS: найдено m/z 208.1332 ($\text{M} + \text{H}^+$), 230.1151 ($\text{M} + \text{Na}^+$), вычислено для $(\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{NO}_2)^+$ 208.1338 ($\text{M} + \text{H}^+$), $(\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{NNaO}_2)^+$ 230.1157 ($\text{M} + \text{Na}^+$)

ИК ($\nu_{\text{макс.}}$, cm^{-1}): NH (3366), CH (2977; 2946; 2904; 2874), C=O (1687), ароматический C=C (1602; 1530; 1456), ароматический C-H (876; 838; 771; 701).

N-(4-бромфенил)адамантил-2-амин. 53



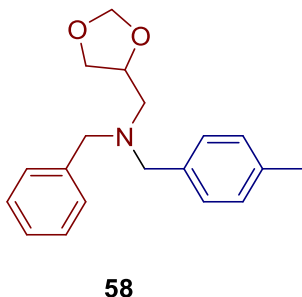
RuCl₃

В стальной автоклав объемом 100 мл помещают: *p*-броманилин (520 мг, 3.03 ммоль, 100 моль%), адамантанон (500 мг, 3.33 ммоль, 110 моль%), рутения (III) хлорид тригидрат (15.8 мг, 60.5 мкмоль, 2 моль%), ацетонитрил (3.2 мл), молекулярные сита 4 Å (292 мг). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 атм СО, затем набирают 30 атм СО. Автоклав помещают в печь и выдерживают в течении 22 ч при температуре 140 °С. После этого автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 5 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 93% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Ладастен кристаллизуют из ацетонитрила и дочищают маточный раствор методом колоночной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, R_f=0.95). Выделяют в виде бесцветных кристаллов, 836 мг (90%). T_{пл}=109 °С.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.23 (д, *J* = 8.6 Гц, 2H), 6.49 (д, *J* = 8.6 Гц, 2H), 4.11 (ушир. с, 1H (NH)) 3.50 (с, 1H), 2.01 (с, 2H), 1.93 – 1.75 (м, 10H), 1.61 (д, *J* = 12.6 Гц, 2H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ (м.д.) 146.2, 131.9, 114.7, 108.2, 56.9, 37.6, 37.3, 31.5, 31.4, 27.4, 27.3.

N-((1,3-диоксолан-4-ил)метил)-N-бензил-1-(*p*-толил)метанамин



[CpIrI₂]₂

Катализатор [CpIrI₂]₂ (1.5 мг, 1.46 мкмоль, 1 моль%), N-((1,3-диоксолан-4-ил)метил)-1-фенилметанамин (41 мкл, 0.218 ммоль, 150 моль%), и *p*-толилальдегид (17.5 мкл, 0.147 ммоль,

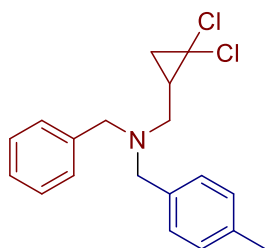
100 моль%) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Прибавляют ТГФ_{абс} (0.2 мл), автоклав закрывают, для удаления воздуха в автоклав три раза набирают и сбрасывают 10 бар СО, и затем набирают 30 бар СО. Автоклав с реакционной массой помещают в масляную баню, нагретую до 160 °С. Через 4 часа нагревания реактор охлаждают до комнатной температуры, и сбрасывают давление. Реакционную смесь переносят во флакон, и промывают автоклав дихлорметаном (2x1 мл), растворители удаляют в вакууме на роторном испарителе. Выход по ЯМР 68 %. Остаток очищают методом препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/NEt₃ 20/1/0.1, R_f 0.6). Выделяют в виде желтоватого масла 43.0 мг (30 %).

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.42 – 7.22 (м, 7H), 7.15 (д, *J* = 7.8 Гц, 2H), 4.94 (с, 1H), 4.84 (с, 1H), 4.24 – 4.11 (м, 1H), 3.90 (т, *J* = 7.3 Гц, 1H), 3.82 – 3.68 (м, 2H), 3.62 – 3.50 (м, 2H), 3.48 – 3.41 (м, 1H), 2.76 – 2.66 (м, 1H), 2.66 – 2.56 (м, 1H), 2.35 (с, 3H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 139.5, 136.7, 136.3, 129.1, 129.0, 128.9, 128.4, 127.1, 95.1, 74.7, 68.8, 59.3, 59.1, 55.6, 21.2.

Спектр HRMS: найдено *m/z* = 298.1803 (M + H⁺), вычислено для (C₁₉H₂₃NO₂)⁺ 298.1802 (M + H⁺).

N-бензил-1-(2,2-дихлорциклопропил)-N-(4-метилбензил)метанамин



59

[CpIrI₂]₂

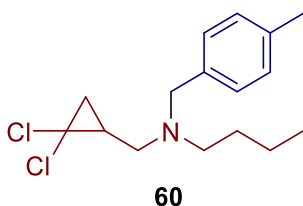
Катализатор [CpIrI₂]₂ (1.5 мг, 1.46 мкмоль, 1 моль%), *n*-толилальдегид (17.5 мкл, 0.147 ммоль, 100 моль%) и N-бензил-1-(2,2-дихлорциклопропил)метанамин (51.8 мг, 0.225 ммоль, 150 моль%) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Прибавляют мл ТГФ_{абс} (0.2 мл), автоклав закрывают, для удаления воздуха в автоклав три раза набирают и сбрасывают 10 бар СО, и затем набирают 30 бар СО. Автоклав с реакционной массой помещают в масляную баню, нагретую до 130 °С. Через 24 часа нагревания реактор охлаждают до комнатной температуры, и сбрасывают давление. Реакционную смесь переносят во флакон, и промывают автоклав дихлорметаном (2x1 мл); растворители удаляют в вакууме на роторном

испарителе. Выход по ЯМР 64 %. Остаток очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат/ NEt_3 10/1/0.1, R_f 0.3). Выделяют в виде желтоватого масла 24.1 мг (51 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.38 (д, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.35 – 7.20 (м, 5H), 7.13 (д, $J = 7.5$ Гц, 2H), 3.82 – 3.64 (м, 2H), 3.62 – 3.49 (м, 2H), 2.79 – 2.56 (м, 2H), 2.33 (с, 3H), 1.89 – 1.70 (м, 1H), 1.57 (дд, $J = 10.7, 6.9$ Гц, 1H), 1.04 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 1.02 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 139.6, 136.7, 136.4, 129.1, 128.9, 128.8, 128.4, 127.1, 61.2, 58.2, 58.0, 53.6, 28.8, 25.8, 21.3.

N-((2,2-дихлорциклопропил)метил)-N-(4-метилбензил)бутан-1-амин 60



[CpIrI₂]₂

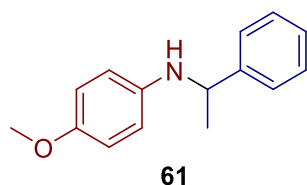
Катализатор [CpIrI₂]₂ (4.0 мг, 3.9 мкмоль, 1 моль%), N-((2,2-дихлорциклопропил)метил)бутан-1-амин (107.6 мкл, 0.587 ммоль, 150 мольн.%) и п-толилальдегид (46.1 мкл, 0.391 ммоль, 100 моль%), помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Прибавляют ТГФ_{абс} (0.2 мл), автоклав закрывают, для удаления воздуха в автоклав три раза набирают и сбрасывают 10 бар СО, и затем набирают 30 бар СО. Автоклав с реакционной массой помещают в масляную баню, нагретую до 160 °С. Через 4 часа нагревания реактор охлаждают до комнатной температуры, и сбрасывают давление. Реакционную смесь переносят во флакон, и промывают автоклав дихлорметаном (2x1 мл), растворители удаляют в вакууме на роторном испарителе. Выход по ЯМР 62 %. Остаток очищают методом препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/ NEt_3 20/1/0.1, R_f 0.59). Выделяют в виде желтоватого масла, 62 мг (53%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.24 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.13 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 3.69 (д, $J = 13.6$ Гц, 1H), 3.55 (д, $J = 13.6$ Гц, 1H), 2.80 – 2.70 (м, 1H), 2.68 – 2.45 (м, 4H), 2.35 (с, 3H), 1.83 – 1.71 (м, 1H), 1.66 – 1.55 (м, 1H), 1.55 – 1.44 (м, 2H), 1.42 – 1.26 (м, 2H), 1.15 – 1.01 (м, 1H), 0.90 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 136.6, 136.5, 129.0, 128.8, 61.3, 58.2, 53.7, 53.4, 29.4, 28.8, 25.8, 21.2, 20.6, 14.2.

Спектр HRMS: найдено $m/z = 300.1282$ ($M + H^+$), вычислено для $(C_{16}H_{24}Cl_2N)^+$ 300.1280 ($M + H^+$).

N-(1-фенилэтил)-п-метоксианилин



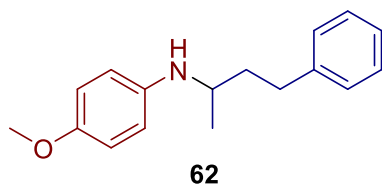
$(C_2B_9H_{11})SMe_2IrBr_2$ (B-SMe₂)

Катализатор $(C_2B_9H_{11})SMe_2IrBr_2$ (B-SMe₂) (0.8 мг, 1.7 мкмоль, 2 моль%), 21.5 мг п-анизидин (21.5 мг, 0.175 ммоль, 200 моль%) и ацетофенон (10 мкл, 0.087 ммоль, 100 моль%) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Прибавляют ТГФ_{абс} (0.2 мл), автоклав закрывают, для удаления воздуха в автоклав три раза набирают и сбрасывают 10 бар СО, и затем набирают 50 бар СО. Автоклав с реакционной массой помещают в масляную баню, нагретую до 140 °С. Через 20 часов нагревания реактор охлаждают до комнатной температуры, и сбрасывают давление. Реакционную смесь переносят во флакон, и промывают автоклав дихлорметаном (2x1 мл), растворители удаляют в вакууме на роторном испарителе. Выход по ЯМР 68 %.

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 7.36 (д, $J = 7.2$ Гц, 2H), 7.31 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.22 (т, $J = 7.2$ Гц, 1H), 6.69 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 6.50 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 4.43 (кв, $J = 6.7$ Гц, 1H), 3.69 (с, 3H), 1.52 (д, $J = 6.7$ Гц, 3H).

¹³C ЯМР (125 МГц, CDCl₃) δ 25.1, 54.2, 55.7, 114.5, 114.7, 125.8, 126.8, 128.5, 141.5, 145.4, 151.8.

4-метокси-N-(4-фенилбутан-2-ил)анилин 62



$[CpIrI_2]_2$

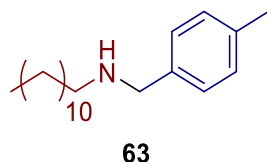
Катализатор $[CpIrI_2]_2$ (5.1 мг, 5.0 мкмоль, 1 моль%), 4-фенилбутан-2-он (74 мг, 0.5 ммоль, 100 моль%) и п-анизидин (92.3 мг, 0.75 ммоль, 150 моль%) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Прибавляют ТГФ_{абс} (0.75 мл), автоклав

закрывают, для удаления воздуха в автоклав три раза набирают и сбрасывают 10 бар СО, и затем набирают 30 бар СО. Автоклав с реакционной массой помещают в масляную баню, нагретую до 150 °С. Через 24 часа нагревания реактор охлаждают до комнатной температуры, и сбрасывают давление. Реакционную смесь переносят во флакон, и промывают автоклав дихлорметаном (2x1 мл); растворители удаляют в вакууме на роторном испарителе. Выход по ЯМР 92%. Остаток очищают флэш-хроматографией (элюент: гексан/этилацетат/NEt₃ = 30/1/0.2, R_f 0.2). Выделяют в виде ярко-желтого масла, 117.0 мг (92 %).

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.45 – 7.13 (м, 5H), 6.83 (д, *J* = 8.8 Гц, 2H), 6.58 (д, *J* = 8.8 Гц, 2H), 3.81 (с, 3H), 3.52 – 3.39 (м, 1H), 3.27 – 3.05 (ушир. с, 1H), 2.79 (т, *J* = 7.9 Гц, 2H), 2.02 – 1.72 (м, 2H), 1.26 (д, *J* = 6.3 Гц, 3H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 152.0, 142.2, 141.8, 128.6, 128.5, 125.9, 115.0, 114.9, 55.9, 49.1, 38.9, 32.6, 21.0.

N-(4-метилбензил)додецил-1-амин

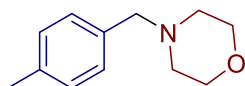


(C₂B₉H₁₁)SMe₂IrBr₂ (B-SMe₂)

Катализатор (C₂B₉H₁₁)SMe₂IrBr₂ (B-SMe₂) (1.4 мг, 3.1 мкмоль, 2 моль%), додециламин (56.7 мг, 0.306 ммоль, 200 моль%) и п-толилальдегида (18 мкл, 0.153 ммоль, 100 моль%) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Прибавляют 0.3 мл ТГФ_{абс}, автоклав закрывают, для удаления воздуха в автоклав три раза набирают и сбрасывают 10 бар СО, и затем набирают 50 бар СО. Автоклав с реакционной массой помещают в масляную баню, нагретую до 140 °С. Через 20 часов нагревания реактор охлаждают до комнатной температуры, и сбрасывают давление. Реакционную смесь переносят во флакон, и промывают автоклав дихлорметаном (2x1 мл), растворители удаляют в вакууме на роторном испарителе. Выход по ЯМР 80 %.

¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ 7.17 (д, *J* = 7.9 Гц, 2H), 7.07 (д, *J* = 7.9 Гц, 2H), 3.59 (с, 2H), 2.41 (т, *J* = 7.0 Гц, 2H), 2.25 (с, 3H), 1.47 – 1.06 (м, 20H), 0.84 (т, *J* = 6.6 Гц, 3H).

4-(4-метилбензил)морфолин 75



75

[CpIrI₂]₂

Катализатор [CpIrI₂]₂ (6 мг, 6 мкмоль, 1 моль%), морфолин (104 мкл, 1.172 ммоль, 200 моль%) и п-толилальдегид (68 мкл, 0.584 ммоль, 100 моль%) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Прибавляют ТГФ_{абс} (0.2 мл), автоклав закрывают, для удаления воздуха в автоклав три раза набирают и сбрасывают 10 бар СО, и затем набирают 30 бар СО. Автоклав с реакционной массой помещают в масляную баню, нагретую до 130 °С. Через 4 часа нагревания реактор охлаждают до комнатной температуры, и сбрасывают давление. Реакционную смесь переносят во флакон, и промывают автоклав дихлорметаном (4x1 мл); растворители удаляют в вакууме на роторном испарителе. Выход по ЯМР 68%. Остаток очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5/1, R_f=0.6). Выделяют в виде ярко-желтого масла, 123.1 мг (55 %).

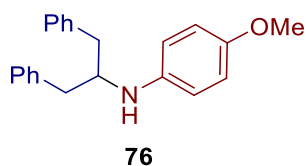
¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.29 (д, J = 7.8 Гц, 2H), 7.20 (д, J = 7.8 Гц, 2H), 3.78 (т, J = 4.5 Гц, 4H), 3.56 (с, 2H), 2.53 (т, J = 4.5 Гц, 4H), 2.41 (с, 3H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 136.8, 134.7, 129.3, 129.0, 67.1, 63.3, 53.7, 21.2.

Fe(CO)₅

Сухой сосуд Шленка, снабженный магнитной мешалкой, обрабатывают согласно технике Шлэнка три раза. Прибавляют морфолин (297 мкл, 3.44 ммоль, 300 моль%), п-толилальдегид (135 мкл, 1.15 ммоль, 100 моль%) и железа пентакарбонил (464 мкл, 3.44 ммоль, 300 моль%), сосуд Шленка закрывают и помещают в масляную баню, предварительно нагретую до 130 °С. Через 4 часа нагревания сосуд Шленка остужают, вскрывают, и реакционную смесь переносят в круглодонную колбу. Летучие компоненты удаляют в вакууме. Прибавляют 3 мл триэтиламина, и летучие компоненты повторно удаляют в вакууме. Остаток очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5/1, R_f=0.6). Выделяют в виде ярко-желтого масла, 189 мг (86 %).

N-(1,3-дифенилпропан-2-ил)-4-метоксианилин



[CpIrI₂]₂

Катализатор [CpIrI₂]₂ (5.6 мг, 5.5 мкмоль, 1 моль%), п-анизидин (134.7 мг, 1.094 ммоль, 200 моль%) и дибензилкетон (108 мкл, 0.547 ммоль, 100 моль%) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Прибавляют мл ТГФ_{абс} (0.99 мл), автоклав закрывают, для удаления воздуха в автоклав три раза набирают и сбрасывают 10 бар СО, и затем набирают 30 бар СО. Автоклав с реакционной массой помещают в масляную баню, нагретую до 160 °С. Через 24 часа нагревания реактор охлаждают до комнатной температуры, и сбрасывают давление. Реакционную смесь переносят во флакон, и промывают автоклав дихлорметаном (4x1 мл); растворители удаляют в вакууме на роторном испарителе. Выход по ЯМР 92 %. Остаток очищают методом градиентной колоночной хроматографии (элюент: гексан → гексан/этилацетат 10/1, R_f 0.5 в системе гексан/этилацетат 5/1). Выделяют в виде коричневатого масла, 130.9 мг (75 %).

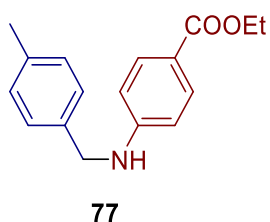
¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.45 – 7.11 (м, 10H), 6.79 (д, *J* = 8.8 Гц, 2H), 6.60 (д, *J* = 8.8 Гц, 2H), 3.90 (м, 1H), 3.76 (с, 3H), 3.74 – 3.68 (ушир. с, 1H), 2.85 (дд, *J* = 13.9, 6.1 Гц, 2H), 2.78 (дд, *J* = 13.9, 6.1 Гц, 2H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 152.2, 141.5, 138.8, 134.1, 129.6, 129.6, 128.9, 128.5, 127.2, 126.4, 115.1, 55.9, 55.8, 49.2, 39.8.

EI-MS спектр: рассчитано [M⁺] (C₂₂H₂₃NO⁺) *m/z* = 317, найдено *m/z*: 317 (6 %), 227 (15), 226 (100), 122 (34), 91 (28), 65 (10).

Спектр HRMS: найдено *m/z* = 318.1851 (M + H⁺), вычислено для (C₂₂H₂₄NO⁺)⁺ 318.1852 (M + H⁺).

Этил 4-((4-метилбензил)амино)бензоат



[CpIrI₂]₂

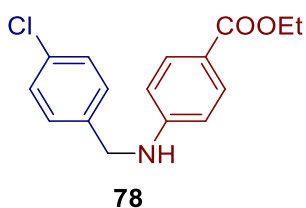
Катализатор [CpIrI₂]₂ (5.5 мг, 5.4 мкмоль, 1 моль%), бензокаин (133.1 мг, 0.806 ммоль, 150 моль%) и п-толилизальдегид (63 мкл, 0.537 ммоль 100 моль%) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Прибавляют ТГФ_{абс} (0.74 мл), автоклав закрывают, для удаления воздуха в автоклав три раза набирают и сбрасывают 10 бар СО, и затем набирают 30 бар СО. Автоклав с реакционной массой помещают в масляную баню, нагретую до 160 °С. Через 4 часа нагревания реактор охлаждают до комнатной температуры, и сбрасывают давление. Реакционную смесь переносят во флакон, и промывают автоклав дихлорметаном (4х1 мл); растворители удаляют в вакууме на роторном испарителе. Выход по ЯМР 82%. Остаток очищают методом градиентной колоночной хроматографии (элюент: гексан → гексан/этилацетат 5/1; R_f 0.4 в системе гексан/этилацетат 5/1). Выделяют в виде желтоватого твердого вещества, 107.3 мг (74 %). Температура плавления 90-92 °С.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.87 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 7.24 (д, J = 7.9 Гц, 2H), 7.16 (д, J = 7.9 Гц, 2H), 6.58 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 4.70 – 4.43 (ушир. с, 1H), 4.34 (с, 2H), 4.30 (кв, J = 7.1 Гц, 2H), 2.35 (с, 3H), 1.36 (т, J = 7.1 Гц, 3H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 167.0, 151.8, 137.3, 135.4, 131.6, 129.5, 127.5, 119.0, 111.7, 60.3, 47.5, 21.2, 14.6.

EI-MS спектр: найдено m/z: 269 (34 %), 105 (100%), 79 (12%), рассчитано [M⁺] (C₁₇H₁₉NO₂⁺) m/z = 269.

Этил 4-((4-хлорбензил)амино)бензоат



[CpIrI₂]₂

Катализатор [CpIrI₂]₂ (5.1 мг, 5.0 мкмоль, 1 моль%), бензокаин (164.5 мг, 0.996 ммоль, 200 моль%) и п-хлорбензальдегид (70.0 мг, 0.498 ммоль, 100 моль%) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Прибавляют ТГФ_{абс} (1 мл), автоклав закрывают, для удаления воздуха в автоклав три раза набирают и сбрасывают 10 бар СО, и затем набирают 30 бар СО. Автоклав с реакционной массой помещают в масляную баню, нагретую до 160 °С. Через 4 часа нагревания реактор охлаждают до комнатной температуры, и сбрасывают

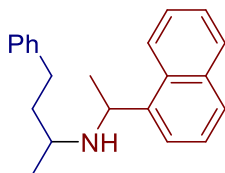
давление. Реакционную смесь переносят во флакон, и промывают автоклав дихлорметаном (4x1 мл); растворители удаляют в вакууме на роторном испарителе. Выход по ЯМР 70 %. Остаток очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5/1, Rf 0.3). Выделяют в виде желтоватого твердого вещества 77.9 мг (54 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.89 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 7.37 – 7.27 (м, 4H), 6.59 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 4.51-4.59 (уш с, 1H), 4.40 (с, 2H), 4.33 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 1.38 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 166.9, 151.5, 137.1, 133.3, 131.6, 129.0, 128.7, 119.5, 111.8, 60.4, 47.1, 14.6.

Спектр HRMS: найдено $m/z = 290.0944$ ($\text{M} + \text{H}^+$), вычислено для $(\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{ClNO}_2)^+ 290.0942$ ($\text{M} + \text{H}^+$).

CN-(1-(нафтален-1-ил)этил)-4-фенилбутан-2-амин



79

$[\text{CpIrI}_2]_2$

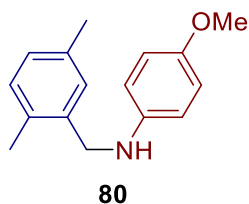
Катализатор $[\text{CpIrI}_2]_2$ (4 мг, 7.8 мкмоль, 1 моль%), (R)-(+)-1-(1-нафтил)этиламин (125.0 мкл, 0.782 ммоль, 200 моль%) и 4-фенил-2-бутанон (57 мкл, 0.391 ммоль, 100 моль%) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Прибавляют ТГФ_{абс} (0.2 мл), автоклав закрывают, для удаления воздуха в автоклав три раза набирают и сбрасывают 10 бар CO , и затем набирают 30 бар CO . Автоклав с реакционной массой помещают в масляную баню, нагретую до 140 °С. Через 22 часа нагревания реактор охлаждают до комнатной температуры, и сбрасывают давление. Реакционную смесь переносят во флакон, и промывают автоклав дихлорметаном (4x1 мл); растворители удаляют в вакууме на роторном испарителе. Выход по ЯМР 96 %. d.r. = 1.5:1. Остаток очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 4/1, Rf 0.3). Выделяют в виде желтоватого масла (смесь диастереомеров), 99 мг (84%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8.37 (д, $J = 8.0$ Гц) и 8.32 (д, $J = 8.1$ Гц) – 1H, 8.02 – 7.94 (м, 1H), 7.85 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.74 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.67 – 7.52 (м, 3H), 7.39 – 7.31 (м, 2H), 7.30 – 7.17 (м, 3H), 4.94 ((кв, $J = 6.6$ Гц) и 4.89 (кв, $J = 6.6$ Гц 1H)), 2.90 – 2.56 (м, 3H), 2.06 – 1.67 (м, 2H), 1.60 ((д, $J = 6.6$ Гц) и 1.57 (д, $J = 6.6$ Гц) – 3H), 1.22 ((д, $J = 5.9$ Гц) и 1.21 (д, $J = 5.8$ Гц) – 1H).

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 142.6, 142.2, 141.7, 134.1, 131.5, 131.3, 129.1, 128.4, 127.2, 127.1, 125.9, 125.9, 125.8, 125.7, 125.4, 123.2, 123.0, 122.9, 50.3, 50.1, 49.9, 40.0, 38.5, 32.6, 32.3, 24.9, 24.1, 21.3, 20.6.

В данном случае сигналы диастереомеров в значительной степени сливаются как в ^1H , так и в ^{13}C спектре. Поэтому описание приведено не каждого отдельного диастереомера, а суммарного спектра.

N-(2,5-диметилбензил)-4-метоксианилин 80



[CpIrI₂]₂

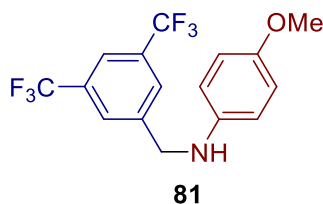
Катализатор $[\text{CpIrI}_2]_2$ (4.0 мг, 3.9 мкмоль, 1 моль%), п-анизидин (72.3 мг, 0.587 ммоль, 150 моль%) и 2,5-диметилбензальдегид (55 мкл, 0.391 ммоль, 100 моль%) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Прибавляют ТГФ_{абс} (0.2 мл), автоклав закрыли, для удаления воздуха в автоклав три раза набирают и сбрасывают 10 бар CO , и затем набирают 30 бар CO . Автоклав с реакционной массой помещают в масляную баню, нагретую до 160 °С. Через 4 часа нагревания реактор охлаждают до комнатной температуры, и сбрасывают давление. Реакционную смесь переносят во флакон, и промывают автоклав дихлорметаном (2x1 мл), растворители удаляют в вакууме на роторном испарителе. Выход по ЯМР 69 %. Остаток очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 30/1, R_f 0.1). Выделяют в виде желтоватого масла 58.5 мг (62%).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.18 (с, 1H), 7.10 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.03 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.82 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 6.63 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 4.20 (с, 2H), 3.77 (с, 3H), 2.34 (с, 3H), 2.32 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 152.2, 142.9, 137.2, 135.7, 133.3, 130.4, 129.2, 128.1, 115.0, 114.0, 56.0, 47.5, 21.1, 18.6.

Спектр HRMS: найдено $m/z = 242.1548$ ($\text{M} + \text{H}^+$), вычислено для $(\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{NO})^+$ 242.1539 ($\text{M} + \text{H}^+$).

N-(3,5-бис(трифторметил)бензил)-4-метоксианилин



[CpIrI₂]₂

Катализатор [CpIrI₂]₂ (3.0 мг, 2.92 мкмоль, 1 моль%), п-анизидин (53.8 мг, 0.436 ммоль, 150 моль%) и 3,5-бис(трифторметил)бензальдегид (48 мкл, 0.292 ммоль, 100 моль%) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Прибавляют ТГФ_{абс} (0.4 мл), автоклав закрывают, для удаления воздуха в автоклав три раза набирают и сбрасывают 10 бар СО, и затем набирают 30 бар СО. Автоклав с реакционной массой помещают в масляную баню, нагретую до 160 °С. Через 4 часа нагревания реактор охлаждают до комнатной температуры, и сбрасывают давление. Реакционную смесь переносят во флакон, и промывают автоклав дихлорметаном (2x1 мл), растворители удаляют в вакууме на роторном испарителе. Выход по ЯМР (45%). Остаток очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 30/1, R_f 0.2), выделяют 30 мг (30%) продукта в виде оранжевого масла.

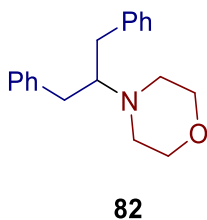
¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.85 (с, 2H), 7.78 (с, 1H), 6.78 (д, J = 9.0 Гц, 2H), 6.57 (д, J = 9.0 Гц, 2H), 4.43 (с, 2H), 3.74 (с, 3H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 152.9, 142.9, 141.6, 132.0 (кв, J = 33.3 Гц), 127.5 (кв, J = 2.6 Гц), 123.5 (кв, J = 272.7 Гц), 121.3 (кв, J = 2.5 Гц), 115.1, 114.4, 55.9, 48.7.

¹⁹F ЯМР (376 МГц, CDCl₃) δ -62.8.

Спектр HRMS: найдено m/z = 350.0972 (M + H⁺), вычислено для (C₁₆H₁₄F₆NO)⁺ 350.0974 (M + H⁺).

4-(1,3-дифенипропан-2-ил)морфолин



[CpIrI₂]₂

Катализатор [CpIrI₂]₂ (1.9 мг, 1.85 мкмоль, 1 моль%), морфолин (34 мкл, 0.389 ммоль, 200 моль%) и дибензилкетон (38 мкл, 0.188 ммоль, 100 моль%) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Прибавляют ТГФ_{абс} (0.4 мл), автоклав закрывают, для удаления воздуха в автоклав три раза набирают и сбрасывают 10 бар СО, и затем набирают 30 бар СО. Автоклав с реакционной массой помещают в масляную баню, нагретую до 160 °С. Через 22 часа нагревания реактор охлаждают до комнатной температуры, и сбрасывают давление. Реакционную смесь переносят во флакон, и промывают автоклав дихлорметаном (2x1 мл), растворители удаляют в вакууме на роторном испарителе. Выход по ЯМР 60 %. Остаток очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 10/1, R_f 0.2), Выделяют в виде белого твердого вещества, 22.5 мг (41%). Температура плавления 80-81 °С.

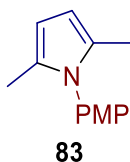
¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.40 – 7.17 (м, 10H), 3.70 (т, J = 4.5, 4H), 3.03 (м, 1H), 2.94 (дд, J = 13.4, 6.6 Гц, 2H), 2.71 (т, J = 4.5, 4H), 2.61 (дд, J = 13.4, 6.5 Гц, 2H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 140.8, 129.3, 128.3, 125.9, 68.7, 67.6, 49.1, 35.9.

Fe(CO)₅

Сухой сосуд Шленка, снабженный магнитным якорем, обрабатывают согласно технике Шленка три раза. В сосуд Шленка прибавляют морфолин (297 мкл, 3.44 ммоль, 300 моль%), 1,3-дифенилпропан-2-он (226 мкл, 1.15 ммоль, 100 моль%) и железа пентакарбонил (464 мкл, 3.44 ммоль (300 моль%),), сосуд Шленка закрывают и помещают в масляную баню, предварительно нагретую до 130 °С. Через 4 часа нагревания сосуд Шленка остужают, вскрывают, и реакционную смесь переносят в круглодонную колбу. Летучие компоненты удаляют в вакууме. Прибавляют 3 мл триэтиламина, и летучие компоненты повторно удаляют в вакууме. Остаток очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 4/1; R_f=0.5). Выделяют в виде бесцветного масла 242 мг (75 %).

1-(4-метоксифенил)-2,5-диметил-1H-пиррол



[CpIrI₂]₂

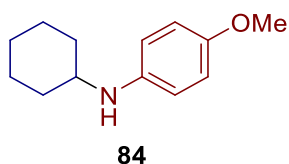
Катализатор [CpIrI₂]₂ (1.5 мг, 1.46 мкмоль, 1 моль%), п-анизидин (18.0 мг, 0.146 ммоль, 100 моль%) и гексан-2,5-дион (17 мкл, 0.145 мкмоль, 100 моль%) помещают в стеклянный вкладыш

в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Прибавляют ТГФ_{абс} (0.2 мл), автоклав закрывают, для удаления воздуха в автоклав три раза набирают и сбрасывают 10 бар СО, и затем набирают 30 бар СО. Автоклав с реакционной массой помещают в масляную баню, нагретую до 160 °С. Через 22 часа нагревания реактор охлаждают до комнатной температуры, и сбрасывают давление. Реакционную смесь переносят во флакон, и промывают автоклав дихлорметаном (2x1 мл), растворители удаляют в вакууме на роторном испарителе. Выход по ЯМР 96 %. Остаток очищают методом флэш хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 10/1, R_f 0.6). Выделяют в виде желтоватого масла, 28.0 мг (96%).

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.15 (д, J = 8.8 Гц, 2H), 6.98 (д, J = 8.8 Гц, 2H), 5.90 (с, 2H), 3.87 (с, 3H), 2.03 (с, 6H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 159.0, 131.8, 129.3, 129.2, 114.3, 105.3, 55.6, 13.1.

N-циклогексил-4-метоксианилин



Rh на углеродной матрице

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: п-анизидин (36.0 мг, 0.29 ммоль, 150 моль%), родий на углеродной матрице (3.9 мг, 0.0019 ммоль, 1.0 моль%), ТГФ (0.2 мл), циклогексанон (20.0 мкл, 0.19 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 20 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 77 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат/триэтиламин 8/1/1, R_f=0.76). Выделяют в виде бесцветного масла, 29.0 мг (74 %).

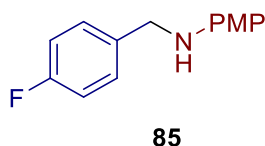
¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 6.77 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 6.63 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 3.74 (с, 3H), 3.19-3.12 (м, 1H), 2.06-2.03 (м, 2H), 1.77-1.73 (м, 2H), 1.66-1.61 (м, 1H), 1.32-1.05 (м, 5H);

¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃) δ 152.4, 140.6, 115.5, 114.9, 55.8, 53.4, 33.3, 25.9, 25.0.

[CpIrI₂]₂

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: катализатор [CpIrI₂]₂ (1.5 мг, 1.46 мкмоль, 1 моль%), циклогексанон (14.7 мг, 0.15 ммоль, 100 моль%) и п-анизидин (27.7 мг, 0.225 ммоль, 150 моль%), ТГФ_{абс} (0.2 мл). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метилом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 93% (среднее значение двух экспериментов – 96 и 91 %). Полученную смесь очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат/триэтиламин 10/1/1, R_f=0.3). Выделяют в виде желтоватого масла, 23.9 мг (78 %).

N-(4-фторбензил)-4-метоксианилин



Rh на углеродной матрице

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: п-анизидин (36.0 мг, 0.29 ммоль, 150 моль%), родий на углеродной матрице (3.9 мг, 0.0019 ммоль, 1.0 моль%), ТГФ (0.2 мл), 4-фторбензальдегид (20 мкл, 0.19 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 20 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метилом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 96 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии, (элюент: гексан/этилацетат/триэтиламин 3/1/1, R_f=0.61). Выделяют в виде темно-желтого масла, 35.0 мг (79 %).

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.36-7.32 (м, 2H), 7.04-7.00 (2H), 6.79 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 6.62 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 4.26 (с, 2H), 3.75 (с, 3H).

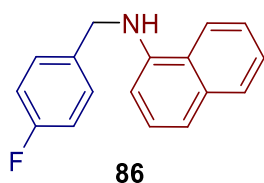
¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃) δ 162.0 (д, J = 254.1 Гц), 152.6, 141.5, 134.9 (д, J = 3.1 Гц), 129.2 (д, J = 8.0 Гц), 115.4 (д, J = 21.3 Гц), 114.9, 114.6, 55.7, 48.8.

^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ -38.1.

Катализатор 99

Родиевый катализатор **99** (3.0 мг, 5.8 мкмоль, 1 моль%), п-анизидин (106 мг, 0.86 ммоль, 150 моль%), п-фторбензальдегид (61 мкл, 0.57 ммоль, 100 моль%) и этанол (0.2 мл) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 5 атм CO , и, затем, набирают 3 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 90 °С. Спустя 24 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 99 %. Полученную смесь очищают методом колоночной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/1, $R_f=0.5$). Выделяют в виде желтоватого масла, 107 мг (81 %).

N-(4-фторбензил)нафтален-1-амин



Rh на углеродной матрице

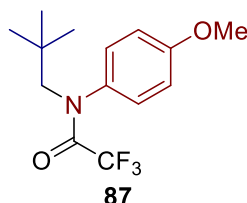
В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: 1-нафтиламин (41.0 мг, 0.29 ммоль, 150 моль%), родий на углеродной матрице (3.9 мг, 0.0019 ммоль, 1.0 моль%), ТГФ (0.2 мл), 4-фторбензальдегид (20 мкл, 0.19 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и, затем, набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 20 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 91 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии, (элюент: гексан/этилацетат/триэтиламин 8/1/1, $R_f=0.61$). Выделяют в виде темно-красного масла, 34.0 мг (71 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.88-7.81 (м, 2H), 7.51-7.32 (м, 6H), 7.05 (т, $J = 8.6$ Гц, 2H), 6.86-6.65 (м, 1H), 4.49 (с, 2H).

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ 162.2 (д, $J = 245.2$ Гц), 142.2, 134.3, 129.4 (д, $J = 8.0$ Гц), 128.7, 126.4, 125.9, 125.0, 123.5, 119.9, 118.5, 115.5 (д, $J = 21.4$ Гц), 105.9, 48.3.

^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3 , 25 °C) δ (м.д.) - 37.7.

2,2,2-трифтор-N-(4-метоксифенил)-N-неопентилацетамид



Rh на углеродной матрице

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: 4-метоксианилин (36.0 мг, 0.29 ммоль, 150 моль%), родий на углеродной матрице (3.9 мг, 0.0019 ммоль, 1.0 моль%), ТГФ (0.2 мл), триметилацетальдегид (20.0 мкл, 0.19 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и, затем, набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °C. Спустя 20 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на ротормном испарителе при пониженном давлении. Остаток растворяют в 1 мл дихлорметана и раствор охлаждают водяной баней со льдом; трифторуксусный ангидрид (80 мкл, 0.38 ммоль, 200 моль %) добавляют к раствору. Спустя 15 минут растворитель удаляют на ротормном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 91 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент гексан/этилацетат/триэтиламин 8/1/1 ($R_f=0.54$)). Выделяют в виде желтого масла, 42.8 мг (78 %).

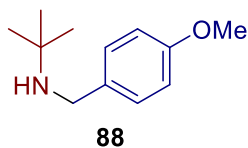
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.19 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 6.87 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 3.82 (с, 3H), 3.66 (с, 2H), 0.89 (с, 9H).

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ 159.3, 157.93 (кв, $J = 34.9$ Гц), 133.5, 129.5, 116.6 (кв, $J = 289.0$ Гц), 114.1, 63.1, 55.4, 33.9, 28.3.

^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ 11.4.

Спектр HRMS: рассчитано ($\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{NO}_2^+$) $[\text{M}+\text{H}]^+$ $m/z=290.1362$; найдено $m/z = 290.1368$, рассчитано ($\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{NO}_2\text{Na}^+$) $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $m/z 312.1182$; найдено 312.1184.

N-(4-метоксибензил)-2-метилпропан-2-амин



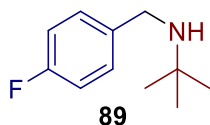
Rh на углеродной матрице

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: трет-бутиламин (120.0 мл, 1.12 ммоль, 200 моль%), родий на углеродной матрице (12.1 мг, 0.0059 ммоль, 1.0 моль%), ТГФ (0.2 мл), 4-метоксибензальдегид (70.0 мкл, 0.59 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 20 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 96 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент гексан/этилацетат/триэтиламин 5/1/1, $R_f=0.51$). Выделяют в виде светло-желтого масла, 92.2 мг (81 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.25 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 6.82 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 3.74 (с, 3H), 3.65 (с, 2H), 1.15 (с, 9H).

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ 158.3, 133.4, 129.2, 113.6, 55.0, 50.5, 46.5, 29.0.

N-(4-фторбензил)-2-метилпропан-2-амин



Rh на углеродной матрице

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: трет-бутиламин (58.0 мкл, 0.56 ммоль, 200 моль%), родий на углеродной матрице (5.8 мг; 0.0028 ммоль; 1.0 моль%), ТГФ (0.2 мл), 4-фторбензальдегид (30.0 мкл, 0.28 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем набирают 50 бар атм СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 20 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители

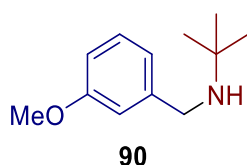
удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 88 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент гексан/этилацетат/триэтиламин 8/1/1, $R_f=0.67$). Выделяют в виде коричневого масла, 37.5 мг (74 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.32-7.29 (м, 2H), 6.99 (т, $J = 8.6$ Гц, 2H), 3.70 (с, 2H), 1.17 (с, 9H);

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ 161.8 (д, $J = 244.2$ Гц), 136.9, 129.8 (д, $J = 8.0$ Гц), 115.1 (д, $J = 21.2$ Гц), 50.9, 46.4, 29.0;

^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ - 38.2.

N-(3-метоксибензил)-2-метилпропан-2-амин



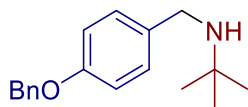
Rh на углеродной матрице

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: трет-бутиламин (33.0 мкл, 0.32 ммоль, 200 моль%), родий на углеродной матрице (3.3 мг, 0.0016 ммоль, 1.0 моль%), ТГФ (0.2 мл), 3-метоксибензальдегид (20.0 мкл; 0.16 ммоль; 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и, затем, набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 20 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 79 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент гексан/этилацетат/триэтиламин 10/1/1, $R_f=0.81$). Выделяют в виде бесцветного масла, 17.6 мг (57 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.22 (т, $J = 8.1$ Гц, 1H), 6.94-6.92 (м, 2H), 6.78 (дд, $J = 8.1$ Гц, $J = 1.8$ Гц, 1H), 3.81 (с, 3H), 3.72 (с, 2H), 1.18 (с, 9H);

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ 159.7, 142.8, 129.4, 120.6, 113.8, 112.3, 55.2, 50.9, 47.2, 29.0.

N-(4-(бензилокси)бензил)-2-метилпропан-2-амин



91

Rh на углеродной матрице

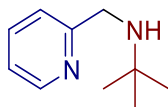
В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: трет-бутиламин (19.0 мкл, 0.18 ммоль, 200 моль%), родий на углеродной матрице (1.9 мг, 0.0009 ммоль, 1.0 моль%), ТГФ (0.2 мл), 4-бензилоксибензальдегид (20.0 мг, 0.09 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 20 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 85 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент гексан/этилацетат/триэтиламин 8/1/1, $R_f=0.64$). Выделяют в виде желтого масла, 16.7 мг (69 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , 25 °С) δ (м.д.) 7.39-7.30 (м, 7H), 6.92 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 5.07(с, 2H), 3.97 (с, 2H), 1.26 (с, 9H).

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3 , 25 °С) δ (м.д.) 158.0, 137.0, 130.1, 128.5, 127.9, 127.4, 114.8, 69.9, 52.2, 46.3, 28.4.

Спектр HRMS: рассчитано $(\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{NO})^+ [\text{M}+\text{H}]^+ m/z=270.1852$; найдено $m/z = 270.1865$.

2-метил-N-(пиридин-2-илметил)пропан-2-амин



92

Rh на углеродной матрице

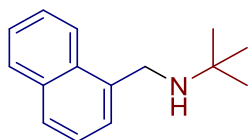
В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: трет-бутиламин (30.0 мкл, 0.29 ммоль, 150 моль%), родий на углеродной матрице (3.5 мг, 0.0017 ммоль, 1.0 моль%), ТГФ (0.2 мл), 2-пиридинкарбоксальдегид (18.0 мкл, 0.19 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 20 часов автоклав охлаждают до

комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 92 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент гексан/этилацетат/триэтиламин 10/1/1, $R_f=0.52$). Выделяют в виде темно-желтого масла, 21.0 мг (66 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.33 (д, $J = 4.5$ Гц, 1H), 7.43-7.37 (м, 1H), 7.13 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.93-6.89 (м, 1H), 3.69 (с, 2H), 1.00 (с, 9H);

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ 160.1, 148.6, 148.5, 135.9, 121.9, 121.2, 50.0, 48.1, 28.4;

2-метил-N-(нафтален-1-илметил)пропан-2-амин



93

Rh на углеродной матрице

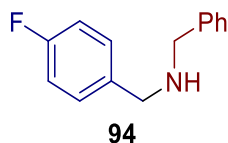
В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: трет-бутиламин (30.0 мкл, 0.28 ммоль, 200 моль%), родий на углеродной матрице (3.1 мг, 0.0015 ммоль, 1.0 моль%), ТГФ (0.2 мл), 1-нафталъдегид (20.0 мкл, 0.14 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и, затем, набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 20 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 99 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью колоночной флэш-хроматографии через тонкий слой силикагеля (элюент: гексан/этилацетат/триэтиламин 8/1/1, $R_f=0.36$). Выделяют в виде коричневого масла, 29.5 мг (99 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.16 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 7.87 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.77 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.61-7.38 (м, 4H), 4.20 (с, 2H), 1.29 (с, 9H);

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ 136.8, 133.9, 131.9, 128.7, 127.7, 126.4, 126.1, 125.6, 125.5, 123.4, 51.1, 44.7, 29.1;

Спектр HRMS: рассчитано $(C_{15}H_{20}N)^+$ $[M+H]^+$ $m/z=214.1590$; найдено $m/z = 214.1592$.

N-бензил-1-(4-фторфенил)метанамин



Rh на углеродной матрице

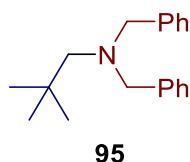
В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: бензиламин (28.0 мкл, 0.26 ммоль, 150 моль%), родий на углеродной матрице (3.5 мг, 0.0017 ммоль, 1.0 моль%), ТГФ (0.2 мл), 4-фторбензальдегид (17.0 мкл, 0.17 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 20 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 80 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат/триэтиламин 10/1/1, $R_f=0.57$). Выделяют в виде желтого масла, 23.0 мг (63 %).

^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.34-7.28 (м, 7H), 7.01 (т, $J = 8.7$ Гц, 2H), 3.79 (с, 2H), 3.77 (с, 2H);

^{13}C ЯМР (100 МГц, $CDCl_3$) δ 161.9 (д, $J = 244.5$ Гц), 139.6, 135.4 (д, $J = 3.3$ Гц), 129.8 (д, $J = 8.0$ Гц), 128.4, 128.2, 127.1, 115.2 (д, $J = 21.2$ Гц), 52.9, 52.1;

^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$) δ -38.2.

N,N-дибензил-2,2-диметилпропан-1-амин



Rh на углеродной матрице

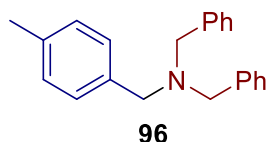
В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: дибензиламин (34 мкл, 0.18 ммоль, 100 моль%), родий на углеродной матрице (3.7 мг, 0.0018 ммоль, 1.0 моль%), ТГФ (0.2 мл), триметилацетальдегид (20 мкл, 0.18 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в

масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 20 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 70 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат/триэтиламин 10/1/1, $R_f=0.91$). Выделяют в виде желтого масла, 19.2 мг (40 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.40-7.24 (м, 10H), 3.60 (с, 4H), 2.33 (с, 2H), 0.80 (с, 9H);

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ 140.2, 129.1, 128.0, 126.7, 65.8, 60.7, 33.0, 28.4.

N,N-дибензил-1-4-толилметанамин



Rh на углеродной матрице

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: дибензиламин (49.5 мл, 0.26 ммоль, 150 моль%), родий на углеродной матрице (3.5 мг, 0.0017 ммоль, 1.0 моль%), ТГФ (0.2 мл), 4-метилбензальдегид (18 мкл, 0.17 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и, затем, набирают 50 атм CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 20 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 95 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат/триэтиламин 10/1/0.1, $R_f=0.75$). Выделяют в виде бесцветного масла, 42.0 мг (82 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.43 (д, $J = 7.1$ Гц, 4H), 7.33 (т, $J = 7.1$ Гц, 6H), 7.25 (д, $J = 7.1$ Гц, 2H), 7.15 (д, $J = 7.7$ Гц, 2H), 3.57 (с, 4H), 3.54 (с, 2H), 2.34 (с, 3H);

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ 139.7, 136.4, 128.9, 128.7, 128.2, 126.8, 57.8, 57.5, 21.1.

Катализатор 99

Родиевый катализатор **99** (4.0 мг, 7.7 мкмоль, 2 моль%), дибензиламина (72 мкл, 0.39 ммоль, 100 моль%), п-толилальдегид (45 мкл, 0.39 ммоль, 100 моль%) и этанол (0.2 мл) помещают в

стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 5 бар СО, и, затем, набирают 3 атм СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 90 °С. Спустя 24 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 96 %. Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, $R_f=0.7$). Выделяют в виде желтоватого масла, 104 мг (90 %).

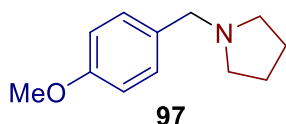
Восстановительное аминирование на цианоборгидриде натрия при комнатной температуре

Во флакон для ГХ помещают дибензиламин (20 мкл, 0.09 ммоль, 100 моль%), цианоборгидрид натрия (5.58 мг, 0.09 ммоль, 100 моль%), этанола (0.1 мл) и п-толилальдегид (10 мкл, 0.09 ммоль, 100 моль%). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 18 часов. Затем летучие компоненты смеси удаляют в вакууме, и полученную смесь анализируют с помощью ЯМР. В составе смеси наблюдают 22% целевого продукта, 8% *n*-толилальдегида и 5% 4-метилбензилового спирта

Восстановительное аминирование на цианоборгидриде натрия при повышенной температуре

Во флакон для ГХ помещают дибензиламин (20 мкл, 0.09 ммоль, 100 моль%), цианоборгидрид натрия (5.58 мг, 0.09 ммоль, 100 моль%), этанола (0.1 мл) и п-толилальдегид (10 мкл, 0.09 ммоль, 100 моль%). Флакон помещают в автоклав, нагревают до 90°С, и выдерживают при этой температуре 24 часа. Затем летучие компоненты смеси удаляют в вакууме, и полученную смесь анализируют с помощью ЯМР. В составе смеси наблюдают 49% целевого продукта, 10% 4-метилбензилового спирта и 40% неидентифицированных побочных продуктов.

1-(4-метоксибензил)пирролидин



Rh на углеродной матрице

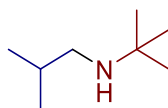
В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: пирролидин (13 мкл, 0.16 ммоль, 100 моль%), родий на углеродной матрице (3.3 мг, 0.0016 ммоль, 1.0 моль%), ТГФ (0.2 мл), 4-

метоксибензальдегид (20.0 мкл, 0.16 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 20 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 64 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат/триэтиламин 10/1/1, $R_f=0.35$). Выделяют в виде светло-желтого масла, 11.5 мг (38 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.26 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 6.86 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 3.80 (с, 3H), 3.60 (с, 2H), 2.60-2.54 (м, 4H), 1.84-1.80 (м, 4H).

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ 158.7, 130.3, 129.5, 113.7, 59.8, 55.2, 53.9, 23.4.

N-(трет-бутил)-2-метилпропан-1-амин



98

Rh на углеродной матрице

1-й цикл:

В стальной автоклав с перемешиванием объемом 10 мл помещают: трет-бутиламин (0.39 мл, 3.7 ммоль, 140 моль %), родий на углеродной матрице (5.0 мг, 0.043 ммоль, 0.08 моль %), изобутиральдегид (0.25 мл, 2.7 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 20 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционная смесь перегоняют из автоклава с нагреванием в стеклянную колбу объемом 10 мл при пониженном давлении. Стеклянную колбу охлаждают жидким азотом во время перегонки. Выход по ЯМР: 93% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Продукт – желтое масло.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 2.31 (д, $J = 6.6$ Гц, 2H), 1.68-1.55 (м, 1H), 1.05 (с, 9H), 0.87 (д, $J = 6.6$ Гц, 6H).

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ 50.5, 50.1, 29.0, 28.9, 20.8.

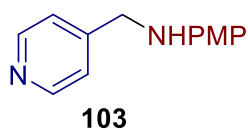
2-й цикл:

В стальной автоклав с перемешиванием объемом 10 мл помещают: трет-бутиламин (0.39 мл, 3.7 ммоль, 140 моль %), изобутиральдегид (0.25 мл, 2.7 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 20 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционная смесь была перегоняют из автоклава с нагреванием в стеклянную колбу объемом 10 мл при пониженном давлении. Стеклянную колбу охлаждают жидким азотом во время перегонки. Выход по ЯМР: 63 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта).

3-й цикл:

В стальной автоклав с перемешиванием объемом 10 мл помещают: трет-бутиламин (0.39 мл; 3.7 ммоль; 140 моль %), изобутиральдегид (0.25 мл; 2.7 ммоль; 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 20 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционная смесь перегоняют из автоклава с нагреванием в стеклянную колбу объемом 10 мл при пониженном давлении. Стеклянную колбу охлаждают жидким азотом во время перегонки. Выход по ЯМР: 62 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта).

4-метокси-N-(пиридин-4-илметил)анилин



Катализатор 99

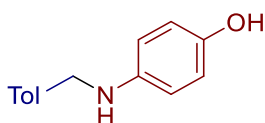
Катализатор 99 (3.0 мг, 5.8 мкмоль, 1 моль%), п-анизидин (106 мг, 0.86 ммоль, 150 моль%) 4-пиридинкарбоксальдегид (54 мкл, 0.57 ммоль, 100 моль%) и этанол (0.2 мл) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 5 бар СО, и, затем, набирают 3 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 90 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную

колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 98%. Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 10/1/0.1, $R_f=0.2$), Выделяют в виде желто-коричневых кристаллов 85 мг (70%). Температура плавления 75-76°C.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.60 (мультиплет, видимый как синглет, 2H), 7.33 (д, J 3.8 Гц, 2H), 6.78 (д, J 8.9 Гц, 2H), 6.55 (д, J 8.9 Гц, 2H), 4.33 (с, 2H), 4.10 (ушир. с, 1H), 3.74 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 152.6, 149.7, 149.5, 141.7, 122.5, 115.0, 114.2, 55.8, 48.0.

4-((4-метилбензил)амино)фенол



104

Катализатор 99

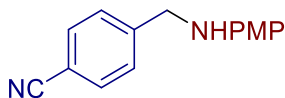
Родиевый катализатор 99 (3.0 мг, 5.8 мкмоль, 1 моль%), п-гидроксианилин (94 мг, 0.87 ммоль, 150 моль%), п-толилальдегид (68 мкл, 0.58 ммоль, 100 моль%,) и этанол (0.2 мл) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 5 бар CO , и, затем, набирают 3 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 90 °C. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 88 %. Полученную смесь очищают методом препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 10:1:0.1, $R_f=0.4$). Выделяют в виде твердого белого вещества 92 мг (75%). Температура плавления 107-108 °C.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.24 (д, J 7.8 Гц, 2H), 7.14 (д, J 7.8 Гц, 2H), 6.68 (д, J 8.6 Гц, 2H), 6.56 (д, J 8.6 Гц, 2H), 4.22 (с, 2H), 2.34 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 148.2, 142.2, 137.0, 136.4, 129.4, 127.8, 116.4, 114.8, 49.4, 21.2.

Спектр HRMS: рассчитано $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{NO}^+$) $m/z=214.1226$; найдено $m/z = 214.1200$.

4-(((4-метоксифенил)амино)метил)бензонитрил



105

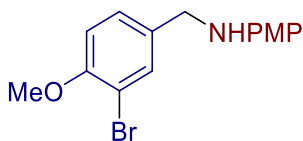
Катализатор 99

Родиевый катализатор **99** (5.4 мг, 10 мкмоль, 2 моль%), п-анизидин (93 мг, 0.76 ммоль, 150 моль%), п-цианобензальдегид (66 мг, 0.50 ммоль, 100 моль%) и этанол (0.2 мл) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 5 бар СО, и, затем, набирают 3 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 90 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на ротаторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 95 %. Полученную смесь очищают методом препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 5:1:0.1, $R_f=0.6$). Выделяют в виде твердого белого вещества 97 мг (80 %). Температура плавления 107-108 °С.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.62 (д, J 8.2 Гц, 2H), 7.50 (д, J 8.2 Гц, 2H), 6.78 (д, J 8.9 Гц, 2H), 6.57 (д, J 8.9 Гц, 2H), 4.39 (с, 2H), 3.75 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 152.6, 145.8, 141.7, 132.5, 127.9, 119.0, 115.0, 114.3, 110.9, 55.9, 48.8.

N-(3-бром-4-метоксибензил)-4-метоксианилин



106

Катализатор 99

Родиевый катализатор **99** (4.0 мг, 7.7 мкмоль, 2 моль%), п-анизидин (71 мг, 0.58 ммоль, 150 моль%), п-бром-4-метоксибензальдегид (82 мг, 0.39 ммоль, 100 моль%), этанол (0.2 мл) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 5 бар СО, и, затем, набирают 3 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 90 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в

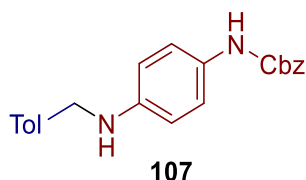
стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 84 %. Полученную смесь очищают методом препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 40:1:0.1, $R_f=0.43$). Выделяют в виде твердого белого вещества 94 мг (77 %). Температура плавления 78-81°C.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.53 (с, 1H), 7.24 (д, J 8.4 Гц, 1H), 6.83 (д, J 8.4 Гц, 1H), 6.76 (д, J 8.9 Гц, 2H), 6.66 (д, J 8.9 Гц, 2H), 4.19 (с, 2H), 3.86 (с, 3H), 3.73 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 155.1, 152.6, 141.9, 133.3, 132.6, 127.7, 122.3, 115.0, 114.5, 111.8, 56.4, 55.9, 48.4.

Спектр HRMS: рассчитано $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{BrNO}_2^+$) $m/z=322.0437$; найдено $m/z = 322.0330$.

Бензил (4-((4-метилбензил)амино)фенил)карбамат



Катализатор 99

Родиевый катализатор **99** (3.0 мг, 5.8 мкмоль, 2 моль%), бензил(4-аминофенил)карбамат (105 мг, 0.43 ммоль, 150 моль%), *p*-толилальдегид (33.6 мкл, 0.29 ммоль, 100 моль%) и этанол (0.2 мл) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 5 бар CO , и, затем, набирают 3 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 90 °C. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 98 %. Полученную смесь очищают методом препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, $R_f=0.5$). Выделяют в виде твердого белого веществ 84 мг (84 %). Температура плавления 132-133°C.

Восстановительное аминирование на цианоборгидриде натрия при комнатной температуре

Во флакон для ГХ помещают бензил(4-аминофенил)карбамат (20.0 мг, 0.08 ммоль, 100 моль%), цианоборгидрид натрия (5.19, 0.08 ммоль, 100 моль%), этанол (0.1 мл) и 10 мкл (0,09 ммоль) *n*-толилальдегид (10 мкл, 0.09 ммоль, 113 моль%) . Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 18 часов. Затем летучие компоненты смеси удаляют в вакууме, и полученную смесь анализируют с помощью ЯМР. В составе смеси наблюдают 17%

целевого продукта, 4% *p*-толилальдегида и 3% 4-метилбензилового спирта и 24% основания Шиффа.

Восстановительное аминирование на цианоборгидриде натрия при повышенной температуре

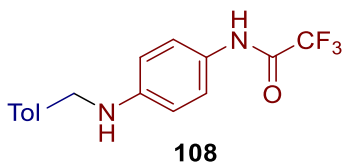
Во флакон для ГХ помещают бензил(4-аминофенил)карбамат (20.0 мг, 0.08 ммоль, 100 моль%), цианоборгидрид натрия (5.19, 0.08 ммоль, 100 моль%), этанол (0.1 мл) и 10 мкл (0,09 ммоль) *p*-толилальдегид (10 мкл, 0.09 ммоль, 113 моль%) . Флакон помещают в автоклав, нагревают до 90°C, и выдерживают при этой температуре 24 часа. Затем летучие компоненты смеси удаляют в вакууме, и полученную смесь анализируют с помощью ЯМР. В составе смеси наблюдают 48% целевого продукта, 15% 4-метилбензилового спирта и 37% неидентифицированных побочных продуктов.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.59 – 7.33 (м, 5H), 7.28 (д, *J* 8.0 Гц, 2H), 7.19 (м, 4H), 6.61 (д, *J* 8.7 Гц, 2H), 6.54 (с, 1H), 5.21 (с, 2H), 4.29 (с, 2H), 2.38 (с, 3H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 154.0, 144.9, 136.9, 136.4, 136.3, 129.3, 128.6, 128.3, 128.2, 127.5, 121.3, 113.3, 66.8, 48.4, 21.1.

Спектр HRMS: рассчитано [M+H]⁺ (C₂₂H₂₃N₂O₂⁺) *m/z*=347.1754; найдено *m/z* = 347.1727.

2,2,2-трифтор-N-(4-((4-метилбензил)амино)фенил)ацетамид 108



Катализатор 99

Родиевый катализатор **99** (3.0 мг, 5.8 мкмоль, 2 моль%), 4-аминотрифторацетанилид (86 мг, 0.42 ммоль, 150 моль%), *p*-толилальдегид (34 мкл, 0.29 ммоль, 100 моль%) и этанол (0.2 мл) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 5 бар СО, и, затем, набирают 3 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 90 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 97 %. Полученную смесь очищают методом колоночной хроматографии (элюент:

толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, $R_f=0.6$). Выделяют в виде твердого белого вещества 71 мг (79 %). Температура плавления 157-158 °С.

Восстановительное аминирование на цианоборгидриде натрия при комнатной температуре

Во флакон для ГХ помещают 4-аминотрифторацетанилид (20.0 мг, 0.10 ммоль, 100 моль%), цианоборгидрид натрия (6.2 мг, 0.10 ммоль, 100 моль%), этанол (0.1 мл) и *n*-толилальдегид (12 мкл, 0.10 ммоль, 100 моль%). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 18 часов. Затем летучие компоненты смеси удаляют в вакууме, и полученную смесь анализируют с помощью ЯМР. В составе смеси наблюдают 13% целевого продукта, 47% исходного амина, 30% исходного *n*-толилальдегида и 12% 4-метилбензилового спирта и 30% неидентифицированных побочных продуктов.

Восстановительное аминирование на цианоборгидриде натрия при повышенной температуре

Во флакон для ГХ помещают 4-аминотрифторацетанилид (20.0 мг, 0.10 ммоль, 100 моль%), цианоборгидрид натрия (6.2 мг, 0.10 ммоль, 100 моль%), этанол (0.1 мл) и *n*-толилальдегид (12 мкл, 0.10 ммоль, 100 моль%). Флакон помещают в автоклав, нагрели до 90°C, и выдерживают при этой температуре 24 часа. Затем летучие компоненты смеси удаляют в вакууме, и полученную смесь анализируют с помощью ЯМР. В составе смеси наблюдают 33% целевого продукта, 36% 4-метилбензилового спирта и 30% неидентифицированных побочных продуктов.

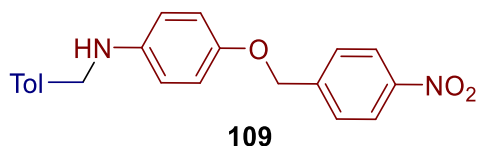
^1H ЯМР (400 МГц, $[\text{D}_6]$ -ДМСО) δ 7.33 (д, J 8.8 Гц, 2H), 7.24 (д, J 7.8 Гц, 2H), 7.12 (д, J 7.8 Гц, 2H), 6.58 (д, J 8.8 Гц, 2H), 6.29 (т, J 5.9 Гц, 1H), 4.22 (д, J 5.9 Гц, 2H), 2.27 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, $[\text{D}_6]$ -ДМСО) δ 153.4 (кв, J 36.1 Гц), 146.3, 136.5, 135.2, 128.4, 126.7, 124.7, 122.2, 116.2 (кв, J 289.1 Гц), 111.7, 45.9, 20.2.

^{19}F ЯМР (376 МГц, $[\text{D}_6]$ -ДМСО) δ -15.28 (с).

Спектр HRMS: рассчитано $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}^+$) $m/z=309.1215$; найдено $m/z = 309.1169$.

N-(4-метилбензил)-4-((4-нитробензил)окси)анилин 109



Катализатор 99

Родиевый катализатор **99** (2.6 мг, 5.0 мкмоль, 2 моль%), 4-((4-нитробензил)окси)анилин (90 мг, 0.37 ммоль, 150 моль%), п-толилальдегид (29 мкл, 0.25 ммоль, 100 моль%), этанол (0.2 мл) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 5 бар СО, и, затем, набирают 3 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 90 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 67 %.

К раствору реакционной смеси в 1 мл дихлорметана при охлаждении в водяной бане со льдом прибавляют трифторуксусный ангидрид (0.16 мл, 1.125 ммоль, 3 моль%). Перемешивание продолжают в течение 2 часов. Летучие компоненты упаривают на роторном испарителе. Остаток очищают методом препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, $R_f=0.5$). Выделяют в виде желтого твердого вещества 66 мг (60 %). Температура плавления 157-158 °С.

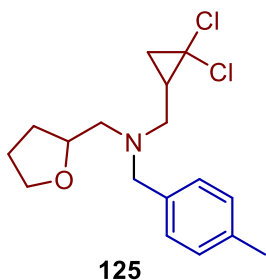
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.28 (д, J 8.6 Гц, 2H), 7.62 (д, J 8.6 Гц, 2H), 7.09 (м, 7.9 Гц, 4H), 6.93 (м, 4H), 5.17 (с, 2H), 4.84 (с, 2H), 2.35 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, CDCl_3) δ 158.2, 156.8 (кв, J 33 Гц), 147.7, 143.7, 137.9, 132.2, 132.06, 130.1, 129.3, 129.2, 127.7, 123.9, 116.5 (кв, J 288 Гц), 115.0, 68.9, 55.3, 21.2.

^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ -67.07.

Спектр HRMS: рассчитано $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ($\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_4\text{Na}^+$) $m/z=467.1189$; найдено $m/z = 467.1120$.

N-((2,2-дихлорциклопропил)метил)-N-(4-метилбензил)-N-((тетрагидрофуран-2-ил)метил) амин



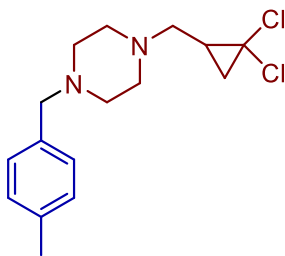
[IndRhMes][SbF₆]₂

[IndRhMes][SbF₆]₂ (1 мг, 1.2 мкмоль, 1 моль%), 1-(2,2-дихлорциклопропил)-N-((тетрагидрофуран-2-ил)метил)метиламин (20.8 мкл, 0.123 ммоль 100 моль%) п-толилальдегид (14.6 мкл, 0.123 ммоль, 100 моль%) и воду (0.15 мл) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 130 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 95 %. Остаток очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат/триэтиламин 10/1/0.1, R_f=0.35). Выделяют в виде желтого масла 33.2 мг (83%).

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.25 (д, J = 7.7 Гц, 2H), 7.13 (д, J = 7.7 Гц, 2H), 4.08-4.02 (м, 1H), 3.83-3.56 (м, 4H), 2.60-2.82 (м, 2H), 2.41-2.52 (м, 2H), 2.34 (с, 3H), 2.01-1.91 (м, 1H), 1.88-1.74 (м, 3H), 1.65-1.52 (м, 2H), 1.12-1.06 (м, 1H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 136.6, 128.9, 78.0, 77.6, 68.1, 61.3, 58.9, 57.8, 54.4, 30.0, 29.0, 28.6, 25.8, 25.6, 21.2.

1-((2,2-дихлорциклопропил)метил)-4-(4-метилбензил)пиперазин



126

[IndRhMes][SbF₆]₂

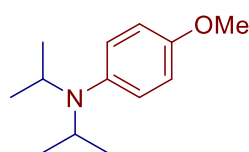
[IndRhMes][SbF₆]₂ (1 мг, 1.2 мкмоль, 1 моль%), 1-(2,2-дихлорциклопропил)-метилпиперазина (18.4 мкл, 0.123 ммоль, 100 моль%) п-толилальдегид (14.6 μL, 0.123 ммоль, 100 моль%), воду (0.15 мл) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 130 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2

раза по 1 мл). Растворители удаляют на ротормном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 99 %.

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.21 (д, $J = 7.7$ Гц, 2H), 7.12 (д, $J = 7.7$ Гц, 2H), 3.49 (с, 2H), 2.66-2.59 (м, 6H) 2.55-2.45 (м, 4H), 2.33 (с, 3H), 1.80-1.72 (м, 1H), 1.66-1.62 (м, 1H), 1.13-1.09 (м, 1H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 136.8, 134.9, 129.4, 129.0, 62.9, 60.9, 58.1, 53.0, 52.9, 28.4, 25.5, 21.2.

N, N-диизопропил-4-метоксианилин



134

RhCl_3

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: 4-метоксианилин (40.0 мг, 0.33 ммоль, 100 моль%), RhCl_3 (1.9 мг, 0.0066 ммоль, 2.0 моль%), ацетон (0.24 мл, 3.3 ммоль, 1000 моль%), молекулярные сита $4\text{\AA}$ (12 мг). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и, затем, набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на ротормном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 85 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент гексан/этилацетат/триэтиламин 6/1/0.1, $R_f=0.61$). Выделяют в виде темно-желтого масла, 42.6 мг (61 %).

RuCl_3

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: 4-метоксианилин (40.0 мг, 0.33 ммоль, 100 моль%), RuCl_3 (4.3 мг, 0.0165 ммоль, 5.0 моль%), ацетон (0.24 мл, 3.3 ммоль, 1000 моль%), ацетонитрил (0.1 мл), молекулярные сита $4\text{\AA}$ (12 мг). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и, затем, набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу

объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 72 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта).

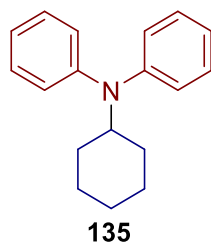
^1H ЯМР (CDCl_3 , 400 МГц) δ 6.99 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 6.80 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 3.78 (с, 3H), 3.56 (септ, $J = 6.4$ Гц, 2H), 1.03 (д, $J = 6.4$ Гц, 12H).

^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 100 МГц, 25 °C) δ 155.4, 140.4, 127.4, 113.3, 55.4, 48.6, 21.2.

Спектр HRMS: рассчитано $[\text{M}+\text{H}]^+(\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{NO})^+$ $m/z=208.1696$; найдено $m/z = 208.1702$.

ИК (ν_{max} , cm^{-1}): CH (2932), CN (1377).

N-циклогексил-N-фениланилин



RhCl_3

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: дифениламин (40.0 мг, 0.24 ммоль, 100 моль%), RhCl_3 (1.4 мг, 4.8 мкмоль, 2.0 моль%), циклогексанон (25 мкл, 0.24 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO, и, затем, набирают 50 бар CO. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °C. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 40 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта).

RuCl_3

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: дифениламин (40.0 мг, 0.24 ммоль, 100 моль%), RuCl_3 (3.1 мг, 16.5 мкмоль, 5.0 моль%), циклогексанон (25 мкл, 0.24 ммоль, 100 моль%), ацетонитрил (0.1 мл), молекулярные сита $4\text{\AA}$ (12 мг). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO, и, затем, набирают 50 бар CO. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °C. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу

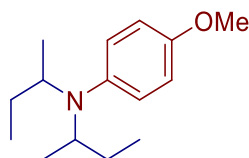
объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 91 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент гексан/этилацетат/ NEt_3 6/1/0.1, $R_f=0.79$). Выделяют в виде бесцветного масла, 42.2 мг (70 %)

^1H ЯМР (CDCl_3 , 400 МГц) δ 7.29-7.25 (м, 4H), 6.99 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H), 6.85 (д, $J = 7.7$ Гц, 4H), 3.88 – 3.80 (м, 1H), 2.03 (д, $J = 11.7$ Гц, 2H), 1.80 (д, $J = 13.6$ Гц, 2H), 1.64 (д, $J = 13.1$ Гц, 1H), 1.46 – 1.34 (м, 2H), 1.25 – 0.97 (м, 3H).

^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 100 МГц) δ 146.3, 129.1, 122.7, 121.5, 56.7, 31.7, 26.2, 25.7.

Спектр HRMS: рассчитано $[\text{M}+\text{H}]^+(\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N})^+$ 252.1747, найдено 252.1755.

N, N-ди-втор-бутил-4-метоксианилин



136

RhCl_3

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: 4-метоксианилин (110.0 мг, 0.89 ммоль, 100 моль%), RhCl_3 (4.8 мг, 0.017 ммоль, 2.0 моль%), бутанон-2 (0.4 мл, 4.5 ммоль, 500 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и, затем, набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °C. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 60 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.80$). Выделяют в виде темно-желтого масла, 104.0 мг (50 %) – смесь диастереомеров 1:1 (определено методом ЯМР).

RuCl_3

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: 4-метоксианилин (40.0 мг, 0.33 ммоль, 100 моль%), RuCl_3 (4.3 мг, 0.0165 ммоль, 5.0 моль%), бутанон-2 (0.15 мл, 1.65 ммоль, 500 моль%),

ацетонитрил (0.1 мл). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 65 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта).

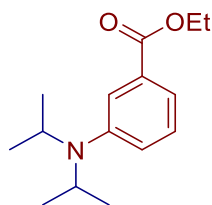
^1H ЯМР смесь диастереомеров (CDCl_3 , 400 МГц) δ 6.98-6.94 (м, 2H), 6.83-6.80 (м, 2H), 3.79 (с, 3H), 3.33-3.26 (м, 2H), 1.68-1.60 (м, 2H), 1.47-1.36 (м, 2H), 1.17 (д, $J = 6.9$ Гц, 3H), 1.15 (д, $J = 6.9$ Гц, 3H), 0.94 (т, $J = 7.3$ Гц, 3H), 0.93 (т, $J = 7.3$ Гц, 3H).

^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 100 МГц, 25 °С) δ 153.7, 141.9, 124.6, 124.3, 113.5, 55.3, 29.2, 28.4, 19.1, 18.3, 11.5, 11.4.

Спектр HRMS: рассчитано $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{N}$) $^+$ $m/z=236.2009$; найдено $m/z = 236.2011$.

ИК (ν_{max} , cm^{-1}): CH (2964), CN (1509).

Этил 3-(диизопропиламино)бензоат



137

RuCl_3

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: этил 3-аминобензоат (0.085 мл, 0.6 ммоль, 100 моль%), RuCl_3 (7.8 мг, 0.03 ммоль, 5.0 моль%), ацетон (0.44 мл, 6.0 ммоль, 1000 моль%), ацетонитрил (0.1 мл). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 180 °С. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 75 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат/триэтиламин 6/1/0/1, $R_f=0.67$). Выделяют в виде желтого масла, 90.0 мг (60 %).

RhCl₃

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: этил 3-аминобензоат (85 мкл, 0.6 ммоль, 100 моль%), RhCl₃ (3.4 мг, 0.012 ммоль, 2.0 моль%), ацетон (0.44 мл, 6.0 ммоль, 1000 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 180 °С. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 31 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта).

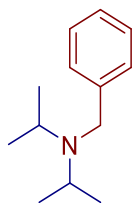
¹H ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ 7.57 (с, 1H), 7.42 (д, *J* = 7.4 Гц, 1H), 7.23 (т, *J* = 7.9 Гц, 1H), 7.05 (д, *J* = 7.4 Гц, 1H), 4.35 (кв, *J* = 7.1 Гц, 2H), 3.82 (септ, *J* = 6.7 Гц, 2H), 1.38 (т, *J* = 7.1 Гц, 3H), 1.23 (д, *J* = 6.7 Гц, 12H).

¹³C ЯМР (CDCl₃, 100 МГц) δ 167.2, 148.0, 130.6, 128.2, 122.6, 119.1, 118.6, 60.6, 47.5, 21.1, 14.2.

Спектр HRMS: рассчитано [M+H]⁺ (C₁₅H₂₃NO₂)⁺ *m/z*=250.1802; найдено *m/z* = 250.1799.

ИК (ν_{max}, см⁻¹): CH (2932), CN (1307), C=O (1717).

N-бензилдиизопропиламин



138

RhCl₃

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: бензиламин (41 мкл, 0.37 ммоль, 100 моль%), RhCl₃ (2.1 мг, 0.0074 ммоль, 2.0 моль%), ацетон (0.27 мл, 3.7 ммоль, 1000 моль%), молекулярные сита 4Å (12 мг). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 63 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта).

Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.85$). Выделяют в виде светло-желтого масла, 36.5 мг (51 %).

RuCl₃

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: бензиламин (0.041 мл, 0.37 ммоль, 100 моль%), RuCl₃ (4.8 мг, 0.0185 ммоль, 5.0 моль%), ацетон (0.27 мл, 3.7 ммоль, 1000 моль%), ацетонитрил (0.1 мл), молекулярные сита 4Å (12 мг). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 43 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта).

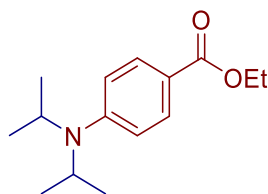
¹H ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ 7.46 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.35 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.26 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 3.72 (с, 2H), 3.10 (септ, $J = 6.6$ Гц, 2H), 1.11 (д, $J = 6.6$ Гц, 12H).

¹³C ЯМР (CDCl₃, 100 МГц) δ 143.2, 127.9, 127.8, 126.1, 48.9, 47.7, 20.7.

Спектр HRMS: рассчитано $[M+H]^+$ (C₁₃H₂₂N)⁺ $m/z=192.1747$; найдено $m/z = 192.1756$.

ИК ($\nu_{\max}$, см⁻¹): CH (2945), CN (1464).

Этил 4-(диизопропиламино)бензоат



139

RuCl₃

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: этил 4-аминобензоат (150.0 мг, 0.9 ммоль, 100 моль%), RuCl₃ (11.8 мг, 0.045 ммоль, 5.0 моль%), ацетон (0.66 мл, 9.0 ммоль, 1000 моль%), ацетонитрил (0.1 мл). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при

пониженном давлении. Выход по ЯМР: 42 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент гексан/этилацетат/триэтиламин 6/1/0/1, $R_f=0.53$). Выделяют в виде бесцветного масла, 67.0 мг (30 %)

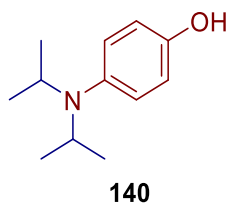
RhCl₃

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: этил 4-аминобензоат (150.0 мг, 0.9 ммоль, 100 моль%), RhCl₃ (5.1 мг, 0.018 ммоль, 2.0 моль%), ацетон (0.66 мл, 9.0 ммоль, 1000 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 атм СО, и, затем, набирают 50 атм СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 27 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта).

¹H ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ 7.86 (д, $J = 9.1$ Гц, 2H), 6.78 (д, $J = 9.1$ Гц, 2H), 4.31 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 3.98-3.88 (м, 2H), 1.35 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), 1.30 (д, $J = 6.6$ Гц, 12H);

¹³C ЯМР (CDCl₃, 100 МГц) δ 166.9, 151.6, 130.6, 116.9, 113.9, 59.9, 47.3, 20.8, 14.4.

4-гидрокси-N,N-диизопропилбензенаминий-2,2,2-трифторацетат



RhCl₃

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: 4-аминофенол (200 мг, 1.8 ммоль, 100 моль%), RhCl₃ (10.1 мг, 0.036 ммоль, 2.0 моль%), ацетон (1.32 мл, 18.0 ммоль, 1000 моль%), молекулярные сита 4 Å (12 мг). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 атм СО, и, затем, набирают 50 атм СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 53 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Остаток растворяют в 1 мл дихлорметана и охлаждают в ледяной бане; добавляют в смесь

трифторуксусный ангидрид (0.45 мл, 3.6 ммоль, 200 моль %). Спустя 1 час растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Затем раствор щелочи в спирте (15 мл, 50 % КОН в этаноле) добавляют до pH=6. Спустя еще 1 час растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Хлороформ (10 мл) и дистиллированная вода (10 мл) добавляют в остаток. Водный слой экстрагируют хлороформом (2×10 мл), водные слои объединяют и насыщают хлоридом натрия (500 мг), предварительно поместив их в колбу, снабженную мешалкой. Спустя 1 час интенсивного перемешивания водный слой экстрагируют этилацетатом (2×10 мл). Объединенные органические слои сушат над сульфатом магния (500 мг) и растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Продукт в виде слегка коричневатых кристаллов 130 мг (23 %), $R_f=0.34$, элюент дихлорметан/метанол 10/1. Продукт растворяется в $CDCl_3$ хуже, чем в $(CD_3)_2CO$. Температура плавления = 119-121 °C.

^1H ЯМР ($(CD_3)_2CO$, 400 МГц) δ 12.8-12.0 (уш.с, 1H), 7.60 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.03 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 4.20 (септ, $J = 6.3$ Гц, 2H), 1.35-1.26 (м, 12H).

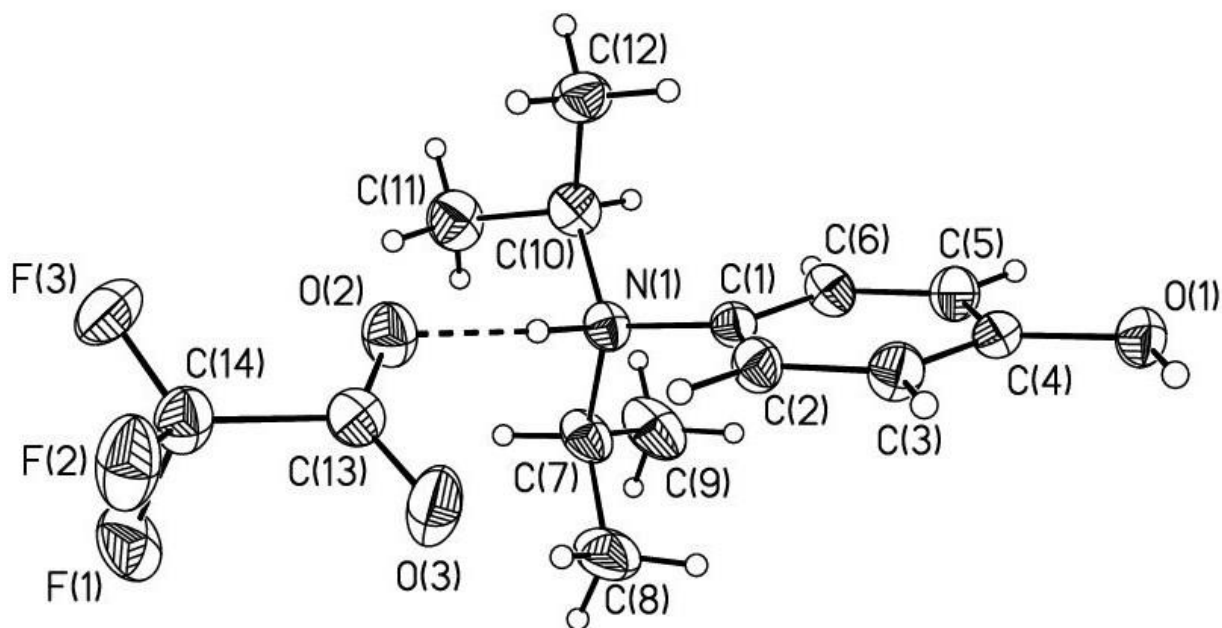
^1H ЯМР ($CDCl_3$, 400 МГц) δ 11.6-11.4 (уш.с, 1H), 7.48-7.29 (м, 2H), 7.05 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 3.97 (септ, $J = 6.3$ Гц, 2H), 1.36 (д, $J = 6.3$ Гц, 6H), 1.22 (д, $J = 6.3$ Гц, 6H).

^{13}C ЯМР ($(CD_3)_2CO$, 150 МГц) δ 160.9 (кв, $J = 33.4$ Гц), 159.3, 127.0, 126.6, 117.7 (кв, $J = 294.1$ Гц), 116.8, 55.9, 18.6, 17.0.

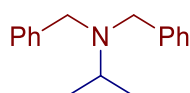
^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, 100 МГц) δ 161.4, 159.1, 125.3, 126.6, 116.8, 115.9, 115.0, 55.8, 18.9, 17.1.

^{19}F ЯМР ($CDCl_3$, 282 МГц) δ -76.6.

Структура была также подтверждена методом РСА.



N,N-дибензилизопропиламин



141

RhCl₃

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: дибензиламин (0.039 мл, 0.2 ммоль, 100 моль%), RhCl₃ (1.1 мг, 0.004 ммоль, 2.0 моль%), ацетон (0.15 мл, 2.0 ммоль, 1000 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 89 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат/триэтиламин 6/1/0.1 (R_f=0.70)). Выделяют в виде темно-желтого масла, 30.4 мг (65 %).

RuCl₃

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: дибензиламин (0.039 мл, 0.2 ммоль, 100 моль%), RuCl₃ (2.6 мг, 0.01 ммоль, 5.0 моль%), ацетон (0.15 мл, 2.0 ммоль, 1000 моль%), ацетонитрил (0.1 мл). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до

160 °С. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 80 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта).

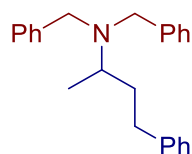
^1H ЯМР (CDCl_3 , 400 МГц) δ 7.43 (д, $J = 7.4$ Гц, 4H), 7.33 (т, $J = 7.4$ Гц, 4H), 7.24 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H), 3.60 (с, 4H), 2.98 (септ, $J = 6.6$ Гц, 1H), 1.10 (д, $J = 6.6$ Гц, 6H).

^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 100 МГц) δ 141.0, 128.5, 128.1, 126.5, 53.2, 48.1, 17.5.

Спектр HRMS: рассчитано $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}$) $^+$ $m/z=240.1747$; найдено $m/z = 240.1752$.

ИК (ν_{max} , cm^{-1}): CH (2854), CN (1494).

N,N-дибензил-4-фенилбутан-2-амин



142

RhCl_3

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: дибензиламин (0.019 мл, 0.1 ммоль, 100 моль%), RhCl_3 (0.6 мг, 0.002 ммоль, 2.0 моль%), бензилацетон (0.015 мл, 0.1 ммоль, 100 моль%), этанол (0.1 мл). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO, и, затем, набирают 50 бар CO. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 77 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент гексан/этилацетат 8/1, $R_f=0.79$). Выделяют в виде светло-желтого масла, 20.0 мг (61 %).

RuCl_3

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: дибензиламин (0.039 мл, 0.2 ммоль, 100 моль%), RuCl_3 (2.6 мг, 0.01 ммоль, 5.0 моль%), бензилацетон (34 мкл, 0.2 ммоль, 100 моль%), ацетонитрил (0.1 мл). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO, и, затем набирают 50 бар CO. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до

160 °C. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 55 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта).

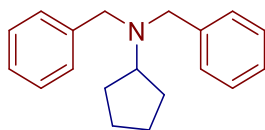
^1H ЯМР (CDCl_3 , 400 МГц) δ 7.41 (д, $J = 7.3$ Гц, 4H), 7.32 (т, $J = 7.3$ Гц, 4H), 7.24 (т, $J = 7.3$ Гц, 4H), 7.16 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.09 (д, $J = 7.3$ Гц, 2H), 3.76 (д, $J = 13.8$ Гц, 2H), 3.46 (д, $J = 13.8$ Гц, 2H), 2.90-2.74 (м, 2H), 2.55-2.48 (м, 1H), 2.03-1.86 (м, 1H), 1.64-1.50 (м, 2H), 1.07 (д, $J = 6.6$ Гц, 3H).

^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 100 МГц) δ 143.0, 140.7, 128.6, 128.3, 128.2, 128.1, 126.7, 125.5, 53.3, 52.4, 36.1, 33.3, 13.4.

Спектр HRMS: рассчитано $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{N}$) $^+$ $m/z=330.2216$; найдено $m/z = 330.2211$

ИК (ν_{max} , cm^{-1}): CH (2923), CN (1506).

N,N-дибензилциклопентанамин



143

RhCl_3

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: дибензиламин (39 мкл, 0.2 ммоль, 100 моль%), RhCl_3 (1.1 мг, 0.004 ммоль, 2.0 моль%), циклопентанон (18 мкл, 0.2 ммоль, 100 моль%), этанол (0.1 мл). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 атм CO , и, затем, набирают 50 атм CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °C. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 87 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент гексан/этилацетат/триэтиламин 6/1/0.1, $R_f=0.79$). Выделяют в виде темно-желтого масла, 37.2 мг (70 %).

RuCl_3

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: дибензиламин (39 мкл, 0.2 ммоль, 100 моль%), RuCl_3 (2.6 мг, 0.01 ммоль, 5.0 моль%), циклопентанон (18 мкл, 0.2 ммоль, 100 моль%), ацетонитрил (0.1 мл). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и, затем, набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 27 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта).

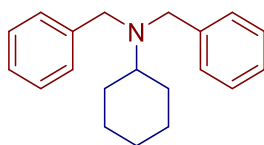
^1H ЯМР (CDCl_3 , 400 МГц) δ 7.44-7.21 (м, 10H), 3.64 (с, 4H), 3.25-3.17 (м, 1H), 1.7-1.76 (м, 2H), 1.64-1.48 (м, 6H).

^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 100 МГц) δ 140.6, 128.7, 128.0, 126.5, 62.1, 55.2, 28.1, 24.5.

Спектр HRMS: рассчитано $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}$) $^+$ $m/z=266.1903$; найдено $m/z = 266.1899$

ИК (ν_{max} , cm^{-1}): CH (2889), CN (1528).

N,N-дибензилциклогексанамин



144

RhCl_3

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: дибензиламин (39 мкл, 0.2 ммоль, 100 моль%), RhCl_3 (1.1 мг, 0.004 ммоль, 2.0 моль%), циклогексанон (21 мкл, 0.2 ммоль, 100 моль%), этанол (0.1 мл). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и, затем, набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 90 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат/триэтиламин 6/1/0.1, $R_f=0.86$). Выделяют в виде белого твердого вещества, 36.3 мг (65 %).

RuCl_3

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: дибензиламин (0.039 мл, 0.2 ммоль, 100 моль%), RuCl_3 (2.6 мг, 0.01 ммоль, 5.0 моль%), циклогексанон (0.021 мл, 0.2 ммоль, 100 моль%), ацетонитрил (0.1 мл). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и, затем, набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 51 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Температура плавления = 56-58 °С.

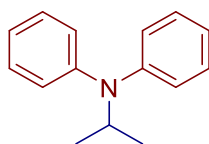
^1H ЯМР (CDCl_3 , 400 МГц) δ 7.61 (д, $J = 7.4$ Гц, 4H), 7.49 (т, $J = 7.4$ Гц, 4H), 7.40 (т, $J = 7.2$ Гц, 2H), 3.85 (с, 4H), 2.75-2.67 (м, 1H), 2.10-2.14 (м, 2H), 1.99-1.96 (м, 2H), 1.82-1.79 (м, 1H), 1.59-1.47 (м, 2H), 1.41-1.25 (м, 3H).

^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 100 МГц) δ 141.2, 128.3, 128.0, 126.4, 57.6, 53.7, 28.6, 26.5, 26.1.

Спектр HRMS: рассчитано $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}$) $^+$ $m/z=280.2060$; найдено $m/z = 280.2053$

ИК (ν_{max} , cm^{-1}): CH (2924), CN (1464).

N-изопропил-N-фениланилин



145

RuCl_3

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: дифениламин (40.0 мг, 0.24 ммоль, 100 моль%), RuCl_3 (3.1 мг, 0.012 ммоль, 5.0 моль%), ацетон (0.088 мл, 1.2 ммоль, 500 моль%), ацетонитрил (0.1 мл). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и, затем, набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 93 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент:

гексан/этилацетат/триэтиламин 6/1/0/1, $R_f=0.75$). Выделяют в виде бесцветного масла, 38.7 мг (75 %).

RhCl₃

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: дифениламин (40.0 мг, 0.24 ммоль, 100 моль%), RhCl₃ (1.4 мг, 0.0048 ммоль, 2.0 моль%), ацетон (88 мкл; 1.2 ммоль; 500 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 40 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта).

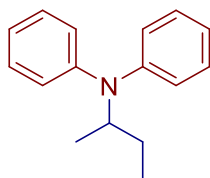
¹H ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ 7.28-7.26 (м, 4H), 7.00 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H), 6.87 (д, $J = 7.7$ Гц, 4H), 4.34 (септ, $J = 6.6$ Гц, 1H), 1.17 (д, $J = 6.6$ Гц, 6H).

¹³C ЯМР (CDCl₃, 100 МГц) δ 146.1, 129.1, 122.8, 121.6, 47.9, 20.9.

Спектр HRMS: рассчитано $[M+H]^+$ (C₁₅H₁₇N)⁺ $m/z=212.1434$; найдено $m/z = 212.1442$.

ИК ($\nu_{\max}$, см⁻¹): CH (2972), CN (1495).

N-(втор-бутил)-N-фениланилин 147



147

RuCl₃

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: дифениламин (40.0 мг, 0.24 ммоль, 100 моль%), RuCl₃ (3.1 мг, 0.012 ммоль, 5.0 моль%), бутанон-2 (0.21 мл, 2.4 ммоль, 1000 моль%), ацетонитрил (0.1 мл). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и затем набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при

пониженном давлении. Выход по ЯМР: 74 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат/триэтиламин 6/1/0/1, $R_f=0.68$). Выделяют в виде желтого масла, 29.2 мг (54 %).

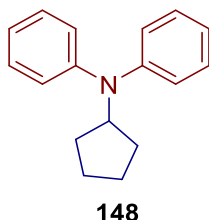
^1H ЯМР (CDCl_3 , 400 МГц, 25 °С) δ 7.29 (т, $J = 7.8$ Гц, 4Н), 7.00 (т, $J = 7.3$ Гц, 2Н), 6.89 (д, $J = 8.1$ Гц, 4Н), 4.12-3.97 (м, 1Н), 1.83-1.67 (м, 1Н), 1.45-1.36 (м, 1Н), 1.18 (д, $J = 6.6$ Гц, 3Н), 1.01 (т, $J = 7.4$ Гц, 3Н).

^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 100 МГц, 25 °С) δ 146.6, 129.1, 122.8, 121.5, 54.6, 28.2, 18.4, 11.7.

Спектр HRMS: рассчитано $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}$) $^+$ $m/z=226.1590$; найдено $m/z = 226.1585$.

ИК (ν_{max} , cm^{-1}): CH (2932), CN (1404).

N-циклопентил-N-фениланилин 148



RuCl_3

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: дифениламин (40.0 мг, 0.24 ммоль, 100 моль%), RuCl_3 (3.1 мг, 0.012 ммоль, 5.0 моль%), цикlopentanон (0.022 мл, 0.24 ммоль, 100 моль%), ацетонитрил (0.1 мл). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и затем набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 70 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат/триэтиламин 6/1/0/1, $R_f=0.75$). Выделяют в виде желтого масла, 34.1 мг (60 %).

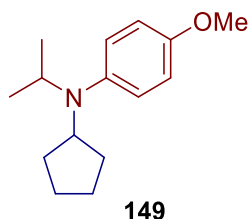
^1H ЯМР (CDCl_3 , 400 МГц) δ 7.32-7.27 (т, $J = 7.8$ Гц, 4Н), 7.01 (т, $J = 7.3$ Гц, 2Н), 6.90 (д, $J = 8.0$ Гц, 4Н), 4.33-4.23 (м, 1Н), 2.04-1.96 (м, 2Н), 1.63-1.52 (м, 4Н), 1.48-1.37 (м, 2Н).

^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 100 МГц) δ 147.2, 129.1, 123.0, 121.6, 59.8, 30.3, 23.0.

Спектр HRMS: рассчитано $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}$) $^+$ $m/z=238.1590$; найдено $m/z = 238.1589$.

ИК ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): CH (2958), CN (1496).

N-циклопентил-N-изопропил-4-метоксианилин



RuCl₃

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: *N*-изопропил-4-метоксианилин (60.0 мг, 0.36 ммоль, 100 моль%), RuCl₃ (4.7 мг, 0.018 ммоль, 5.0 моль%), цикlopentanон (0.032 мл, 0.36 ммоль, 100 моль%), ацетонитрил (0.1 мл). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и затем набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 20 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 42 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 6/1/0/1, $R_f=0.45$). Выделяют в виде желтого масла, 15.0 мг (18 %).

RhCl₃

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: *N*-изопропил-4-метоксианилина (30.0 мг, 0.18 ммоль, 100 моль%), RhCl₃ (1.0 мг, 0.0036 ммоль, 2.0 моль%), цикlopentanон (0.016 мл, 0.18 ммоль, 100 моль%), этанол (0.1 мл). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и затем набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 20 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 30 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта).

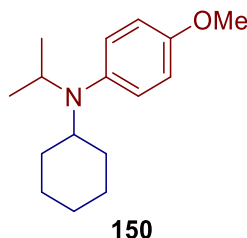
¹H ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ 7.03 (д, $J = 6.6$ Гц, 2H), 6.79 (д, $J = 6.6$ Гц, 2H), 3.78 (с, 3H), 3.66 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 3.49-3.42 (м, 1H), 1.76-1.66 (м, 2H), 1.57-1.46 (м, 4H), 1.40-1.27 (м, 2H), 0.96 (д, $J = 6.0$ Гц, 6H).

^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 100 МГц) δ 151.2, 138.5, 129.1, 113.0, 55.3, 32.0, 30.3, 23.8, 23.2, 19.7.

Спектр HRMS: рассчитано $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{NO}$) $^+$ $m/z=234.1852$; найдено $m/z = 234.1858$.

ИК (ν_{max} , cm^{-1}): CH (2981), CN (1507).

N-циклогексил-N-изопропил-4-метоксианилин



RuCl_3

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: *N*-изопропил-4-метоксианилин (60.0 мг, 0.36 ммоль, 100 моль%), RuCl_3 (4.7 мг, 0.018 ммоль, 5.0 моль%), циклогексанон (37 мкл, 0.36 ммоль, 100 моль%), ацетонитрил (0.1 мл). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO, и, затем, набирают 50 бар CO. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 20 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 66 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент толуол/этилацетат/триэтиламин 6/1/0/1, $R_f=0.48$). Выделяют в виде желтого масла, 15.3 мг (17 %).

RhCl_3

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: *N*-изопропил-4-метоксианилин (30.0 мг, 0.18 ммоль, 100 моль%), RhCl_3 (1.0 мг, 0.0036 ммоль, 2.0 моль%), циклогексанон (19 мкл, 0.18 ммоль, 100 моль%), этанол (0.1 мл). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO, и, затем, набирают 50 бар CO. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 20 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 40 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта).

^1H ЯМР (CDCl_3 , 400 МГц) δ 6.95 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 6.76 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 3.76 (с, 3H), 3.62-3.54 (м, 1H), 3.11-3.03 (м, 1H), 1.79-1.69 (м, 5H), 1.56-1.53 (м, 1H), 1.24-1.14 (м, 4H), 1.00 (д, $J = 6.3$ Гц, 6H).

^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 100 МГц) δ 155.4, 140.7, 127.9, 113.2, 57.7, 55.4, 48.0, 31.7, 26.1, 25.9, 21.4.

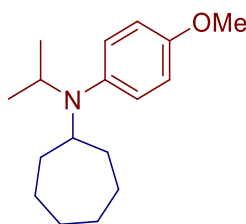
Спектр HRMS: рассчитано $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{NO}$) $^+$ $m/z=248.2009$; найдено $m/z = 248.2019$.

ИК (ν_{max} , cm^{-1}): CH (2924), CN (1457).

“one-pot” эксперимент

На первой стадии в стальной автоклав объемом 10 мл помещают: 4-метоксианилин (500.0 мг, 4.06 ммоль, 100 моль%), RuCl_3 (5.3 мг, 0.02 ммоль, 0.5 моль%), ацетон (0.35 мл, 4.87 ммоль, 120 моль%), ацетонитрил (0.5 мл). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO, и, затем, набирают 30 бар CO. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 140 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление и вакуумируют. На второй стадии реагенты помещают через вентиль автоклава: RuCl_3 (53 мг, 0.2 ммоль, 5.0 моль%), циклогексанон (0.42 мл, 4.06 ммоль, 100 моль%), ацетонитрил (0.5 мл). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO, и затем набирают 50 бар CO. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 20 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метилом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на ротаторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 60 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент : толуол/этилацетат/триэтиламин 6/1/0/1, $R_f=0.48$). Выделяют в виде желтого масла, 15.3 мг (17 %). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии, элюент толуол/этилацетат/триэтиламин 6/1/0/1 ($R_f=0.48$). Выделяют в виде желтого масла, 296.4 мг (30 %).

N-циклогептил-N-изопропил-4-метоксианилин



151

RuCl₃

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: *N*-изопропил-4-метоксианилин (60.0 мг, 0.36 ммоль, 100 моль%), RuCl₃ (4.7 мг, 0.018 ммоль, 5.0 моль%), циклогептанон (0.042 мл, 0.36 ммоль, 100 моль%), ацетонитрил (0.1 мл). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 20 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 36 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 6/1/0/1, R_f=0.48). Выделяют в виде желтого масла, 20.4 мг (22 %).

RhCl₃

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: *N*-изопропил-4-метоксианилина (30.0 мг, 0.18 ммоль, 100 моль%), RhCl₃ (1.0 мг, 0.0036 ммоль, 2.0 моль%), циклогептанон (21 мкл, 0.18 ммоль; 100 моль%), этанол (0.1 мл). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 20 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 16 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта).

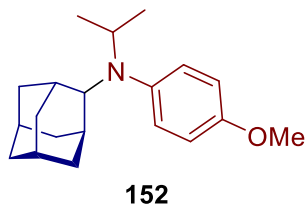
¹H ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ 6.86 (д, *J* = 7.2 Гц, 2H), 6.78 (д, *J* = 7.2 Гц, 2H), 3.77 (с, 3H), 3.70-3.61 (м, 1H), 3.40-3.30 (м, 1H), 1.94-1.80 (м, 1H), 1.70-1.38 (м, 11H), 1.11 (д, *J* = 5.6 Гц, 6H).

¹³C ЯМР (CDCl₃, 100 МГц) δ 153.3, 141.9, 123.0, 113.7, 58.5, 55.5, 49.0, 33.6, 27.8, 25.8, 21.6.

Спектр HRMS: рассчитано [M+H]⁺ (C₁₇H₂₈NO)⁺ m/z=262.2165; найдено m/z = 262.2167.

ИК (ν_{max}, см⁻¹): CH (2929), CN (1181).

(N-изопропил-N-(4-метоксифенил)адамантан-2-амин



RhCl₃

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: *N*-(4-метоксифенил)адамантан-2-амин (60.0 мг, 0.23 ммоль, 100 моль%), RhCl₃ (1.3 мг, 0.0046 ммоль, 2.0 моль%), ацетон (0.17 мл, 2.3 ммоль, 1000 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 180 °С. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 40 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат/триэтиламин 6/1/0/1, R_f=0.69). Выделяют в виде светло-желтого масла, 21.0 мг (31 %).

RuCl₃

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: *N*-(4-метоксифенил)адамантан-2-амин (60.0 мг, 0.36 ммоль, 100 моль%), RuCl₃ (3.0 мг, 0.0115 ммоль, 5.0 моль%), ацетон (0.17 мл, 2.3 ммоль, 1000 моль%), ацетонитрил (0.1 мл). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 180 °С. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 35 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта).

¹H ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ 7.07 (д, *J* = 8.8 Гц, 2H), 6.80 (д, *J* = 8.8 Гц, 2H), 3.79 (с, 3H), 3.44 (септ, *J* = 6.6 Гц, 1H), 3.35-3.25 (м, 1H), 2.18-2.12 (м, 2H), 1.80-1.74 (м, 6H), 1.71-1.64 (м, 3H), 1.33-1.23 (м, 3H), 0.87 (д, *J* = 6.6 Гц, 6H).

¹³C ЯМР (CDCl₃, 100 МГц) δ 156.6, 138.6, 131.3, 112.8, 61.3, 55.2, 45.4, 37.8, 37.2, 30.9, 29.8, 27.6, 19.2.

Спектр HRMS: рассчитано $[M+H]^+$ ($C_{20}H_{30}N$) $^+$ $m/z=300.2323$; найдено $m/z = 300.2322$.

ИК ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): CH (2879), CN (1456).

1-(4-метоксифенил)-2-петилпирролидин



153

RuCl₃

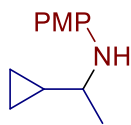
Безводный хлорид рутения (0.7 мг, 2.4 мкмоль, 1 моль%), п-анизидин (30 мг, 0.4 ммоль, 100 моль%), циклопропилметилкетон (36 мкл, 0.36 ммоль, 150 моль%) и воду (0.2 мл, качества ВЭЖХ) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 91%. Полученную смесь очищают флэш-хроматографией (элюент: хлористый метилен, R_f 0.9). Выделяют в виде желтоватого масла, 41.4 мг (89 %).

Синтез амина **153** также был осуществлен на загрузку 2.4 ммоль. Безводный хлорид рутения (6.4 мг, 22.4 мкмоль, 1 моль%), п-анизидин (300 мг, 2.44 ммоль, 100 моль%), циклопропилметилкетон (302 мкл, 3.65 ммоль, 150 моль%) и воду (0.5 мл, качества ВЭЖХ) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 91 %. Полученную смесь очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 10/1, R_f 0.6). Выделяют в виде желтоватого масла 366 мг (86 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 6.87 (д, $J = 9.0$ Гц, 2H), 6.58 (д, $J = 9.0$ Гц, 2H), 3.88 – 3.58 (м, 4H), 3.45 – 3.40 (м, 1H), 3.17 – 3.08 (м, 1H), 2.30 – 1.99 (м, 3H), 1.75 – 1.65 (м, 1H), 1.19 (д, $J = 6.2$ Гц, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 150.7, 142.5, 115.2, 112.8, 56.1, 54.2, 49.0, 33.3, 23.5, 19.8.

N-(1-циклопропилэтил)-4-метоксианилин



154

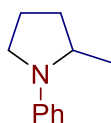
Rh₂(OAc)₄

Rh₂(OAc)₄ (8.8 мг, 20 мкмоль, 2 моль%), п-анизидин (123 мг, 1.00 ммоль, 100 моль%), циклопропилметилкетон (147 мкл, 1.50 ммоль, 150 моль%) и диоксан (0.5 мл) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 5 бар СО, и, затем, набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 130 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на ротаторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 90 %. Полученную смесь очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, R_f=0.3). Выделяют в виде желтоватого масла 159.0 мг (83 %).

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 6.79 (д, *J* 8.9 Гц, 2H), 6.61 (д, *J* 8.9 Гц, 2H), 3.76 (с, 3H), 3.66-3.52 (ушир. с, 1H) 2.88 (дт, *J* 6.3, 6.8 Гц 1H) 1.23 (д, *J* 6.3 Гц, 3H), 0.98-0.87 (м, 1H), 0.56-0.43 (м, 2H), 0.37-0.19 (м, 2H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 152.2, 141.9, 115.3, 114.9, 55.8, 53.9, 20.3, 17.9, 3.3, 2.5

2-метил-1-фенилпирролидин



165

RuCl₃

Безводный хлорид рутения (5.0 мг, 19.3 мкмоль, 2 моль%), анилин (88 мкл, 0.97 ммоль, 100 моль%), циклопропилметилкетон (144 мкл, 1.45 ммоль, 150 моль%) и воду (0.2 мл, качества ВЭЖХ) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу

переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 74 %. Полученную смесь очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 10/1, Rf 0.6). Выделяют в виде желтоватого масла 93.1 мг (60 %).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.49 – 7.20 (м, 2H), 6.86 – 6.54 (м, 3H), 4.00 – 3.88 (м, 1H), 3.53 – 3.44 (м, 1H), 3.28 – 3.17 (м, 1H), 2.41 – 1.99 (м, 3H), 1.80 – 1.73 (м, 1H), 1.27 (д, $J = 6.2$ Гц, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 147.3, 129.3, 115.2, 111.9, 53.7, 48.3, 33.2, 23.4, 19.5.

Катализатор 99

Родиевый катализатор **99** (22.3 мг, 42.9 мкмоль, 4 моль%), анилин (98 мкл, 1.07 ммоль, 100 моль%), циклопропилметилкетон (160 мкл, 1.61 ммоль, 150 моль%) и этанол (0.3 мл) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и, затем, набирают 30 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 110 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 56 %.

2-метил-1-(п-толил)пирролидин



166

RuCl_3

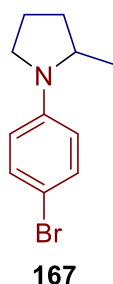
Безводный хлорид рутения (4.39 мг, 16.8 мкмоль, 2 моль%), п-толуидин (90 мг, 0.84 ммоль, 100 моль%), циклопропилметилкетон (125 мкл, 1.26 ммоль, 150 моль%) и этанол (0.2 мл) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и, затем, набирают 30 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2

раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 93 %. Полученную смесь очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 20/1, Rf 0.8). Выделяют в виде желтоватого масла 121 мг (82 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.09 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 6.57 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 3.94 – 3.83 (м, 1H), 3.56 – 3.30 (м, 1H), 3.25 – 3.13 (м, 1H), 2.31 (с, 3H), 2.22 – 1.85 (м, 3H), 1.80-1.70 (м, 1H), 1.22 (д, $J = 6.2$ Гц, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 145.4, 129.8, 124.3, 112.0, 53.8, 48.6, 33.3, 23.5, 20.3, 19.6.

1-(4-бромфенил)-2-метилпирролидин 167



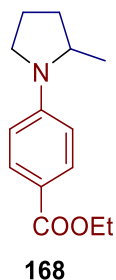
RuCl_3

Безводный хлорид рутения (9.12 мг, 34.9 мкмоль, 4 моль%), п-броманилин (150 мг, 0.87 ммоль, 100 моль%) циклопропилметилкетон (130 мкл, 1.31 ммоль, 150 моль%) и ТГФ (0.2 мл) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и, затем, набирают 30 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 110 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 90 %. Полученную смесь очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 8/1, Rf 0.7). Выделяют продукт в виде желтоватого масла 166 мг (79 %) продукта в виде желтоватого масла.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.27 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 6.44 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 3.87 – 3.77 (м, 1H), 3.42 – 3.32 (м, 1H), 3.17 – 3.07 (м, 1H), 2.12 – 1.92 (м, 3H), 1.75 – 1.65 (м, 1H), 1.15 (д, $J = 6.1$ Гц, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 146.2, 131.9, 113.9, 106.7, 53.9, 48.3, 33.2, 23.4, 19.2.

Этил 4-(2-метилпирролидин-1-ил)бензоат



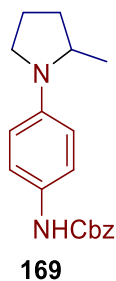
RuCl₃

Безводный хлорид рутения (3.2 мг, 12.11 мкмоль, 2 моль%), этил п-аминобензоат (100 мг, 0.61 ммоль, 100 моль%), циклопропилметилкетон (90 мкл, 0.91 ммоль, 150 моль%) и ТГФ (0.2 мл) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 86 %. Полученную смесь очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 4/1, R_f 0.7). Продукт выделяют в виде бесцветного масла, 110 мг (79 %).

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.89 (д, J = 8.9 Гц, 2H), 6.52 (д, J = 8.9 Гц, 2H), 4.31 (кв, J = 7.1 Гц, 2H), 4.02 – 3.83 (м, 1H), 3.50 – 3.40 (м, 1H), 3.28 – 3.18 (м, 1H), 2.17 – 1.96 (м, 3H), 1.80 – 1.70 (м, 1H), 1.36 (т, J = 7.1 Гц, 3H), 1.18 (д, J = 6.3 Гц, 3H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 167.3, 150.2, 131.4, 116.6, 110.9, 60.1, 53.8, 48.0, 33.0, 23.2, 18.9, 14.6.

Бензил (4-(2-метилпирролидин-1-ил)фенил)карбамат



RuCl₃

Безводный хлорид рутения (3.45 мг, 13.2 мкмоль, 4 моль%), бензил 4-аминофенилкарбамат (80 мг, 0.33 ммоль, 100 моль%), циклопропилметилкетон (49 мкл, 0.50 ммоль, 150 моль%) и ТГФ (0.2 мл) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл.

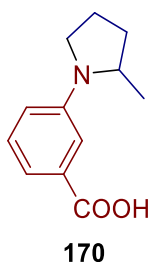
Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 77 %. Полученную смесь очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 8/1, Rf 0.3). Продукт выделяют в виде желтоватого масла, 67 мг (66 %).

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.38 (м, 5H), 7.24 (м, 2H), 6.54 (д, J = 8.7 Гц, 3H), 5.19 (с, 2H), 3.96 – 3.74 (м, 1H), 3.46 – 3.36 (м, 1H), 3.18 – 3.08 (м, 1H), 2.15 – 1.90 (м, 3H), 1.78 – 1.62 (м, 1H), 1.17 (д, J = 6.2 Гц, 3H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 154.1, 144.5, 136.5, 128.6, 128.4, 128.3, 126.1, 121.7, 112.0, 66.8, 53.9, 48.5, 33.2, 23.4, 19.5.

Спектр HRMS: рассчитано [M+H]⁺ (C₁₉H₂₃N₂O₂) m/z=310.1760; найдено m/z = 311.1743.

3-(2-метилпирролидин-1-ил)бензойная кислота



RuCl₃

Безводный хлорид рутения (1.72 мг, 6.56 мкмоль, 1 моль%), м-аминобензойная кислота (90 мг, 0.66 ммоль, 100 моль%), циклопропилметилкетон (98 мкл, 0.98 ммоль, 150 моль%) и воду (0.2 мл, качества ВЭЖХ) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 96 %. Полученный осадок очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 2/1, Rf 0.8), Продукт выделяют в виде бесцветного масла, 115 мг (86 %).

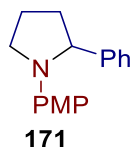
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.50 – 7.18 (м, 3H), 6.85 – 6.77 (м, 1H), 4.03 – 3.86 (м, 1H), 3.52 – 3.42 (м, 1H), 3.27 – 3.17 (м, 1H), 2.24 – 1.90 (м, 3H), 1.80 – 1.70 (м, 1H), 1.20 (д, $J = 6.2$ Гц, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 173.3, 147.3, 130.2, 129.3, 117.0, 117.0, 113.2, 53.9, 48.3, 33.2, 23.4, 19.2.

Спектр HRMS: рассчитано $[\text{M}-\text{H}]^-$ ($\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{NO}_2$) $m/z=204.1025$; найдено $m/z = 204.1022$.

рассчитано $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{NO}_2$) $m/z=206.1121$; найдено $m/z = 206.1177$.

1-(4-метоксифенил)-2-фенилпирролидин 171



RuCl_3

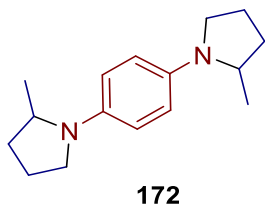
Безводный хлорид рутения (2.12 мг, 8.12 мкмоль, 2 моль%), *p*-анизидин (100 мг, 0.81 ммоль, 100 моль%), циклопропилфенилкетон (59.5 мг, 0.41 ммоль, 150 моль%) и воду (0.2 мл) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 67 %. Полученную смесь очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 10/1, R_f 0.5). Продукт выделяют в виде бесцветного масла, 64 мг (62 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.37 – 7.10 (м, 5H), 6.78 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 6.46 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 4.67 – 4.63 (м, 1H), 3.78 – 3.68 (м, 4H), 3.42 – 3.32 (м, 1H), 2.46 – 2.34 (м, 1H), 2.14 – 1.85 (м, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 150.9, 145.2, 142.3, 128.6, 126.7, 126.1, 114.9, 113.1, 63.5, 56.0, 49.8, 36.4, 23.4.

Спектр HRMS: рассчитано $[\text{M}+\text{H}]^+$ $m/z=254.1539$ ($\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{NO}$); найдено $m/z = 254.1528$.

1,4-бис(2-метилпирролидин-1-ил)бензол



RuCl₃

Безводный хлорид рутения (4.8 мг, 18.5 мкмоль, 2 моль%), п-фенилендиамин (100 мг, 0.92 ммоль, 100 моль%), циклопропилметилкетон (275 мкл, 2.77 ммоль, 300 моль%) и воду (0.2 мл, качества ВЭЖХ) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метилом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 91%. Реакционную смесь растворили в метаноле, смешивают с концентрированной HCl (3 мл) и упаривают досуха. Кристаллизация из смеси метанол:вода (1:1) по объему приводит к получению 208 мг (71%) белых кристаллов биспирролидина дигидрохлорида.

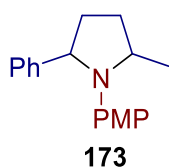
Данное соединение очень нестабильно на силикагеле. Попытки очистки методом колоночной хроматографии в виде свободного основания приводят к полной деструкции молекулы. Даже протонированная форма приводит к развитию интенсивной сине-фиолетовой окраски при контакте с силикагелем или целлюлозой.

¹H ЯМР (400 МГц, D₂O) δ 7.67 (с, 4H), 3.94 – 3.86 (м, 2H), 3.65 – 3.57 (м, 2H), 2.44 – 2.36 (м, 2H), 2.32 – 2.15 (м, 2H), 2.15 – 2.05 (м, 2H), 1.89 – 1.75 (м, 2H), 1.17 (д, J = 6.5 Гц, 6H).

¹³C ЯМР (101 МГц, D₂O) δ 139.0, 124.1, 68.7, 58.5, 30.6, 21.4, 14.4.

Спектр HRMS: рассчитано [M+H]⁺ (C₁₆H₂₄N₂) m/z=244.1934; найдено m/z = 244.1938.

1-(4-метоксифенил)-2-метил-5-фенилпирролидин



RuCl₃

Безводный хлорид рутения (0.7 мг, 2.44 мкмоль, 1 моль%), п-анизидин (30 мг, 0.24 ммоль, 100 моль%), 2-фенилциклопропилметилкетон (65.6 мг, 0.41 ммоль, 170 моль%) и воду (0.2 мл, качества ВЭЖХ) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метилом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. По ЯМР выход смеси двух диастереомеров составляет 67 % (соотношение 2.5:1). Полученную смесь очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 10/1, R_f 0.9). Продукт выделяют в виде смеси двух диастереомеров, 38 мг (59 %)

Основной диастереомер:

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.40 – 7.14 (м, 5H), 6.78 (д, J = 9.0 Гц, 2H), 6.52 (д, J = 9.0 Гц, 2H), 4.60 (т, J = 6.8 Гц, 1H), 3.98 – 3.92 (м, 1H), 3.74 (с, 3H), 2.40 – 2.34 (м, 1H), 2.17 – 2.07 (м, 1H), 1.98 – 1.92 (м, 1H), 1.76 – 1.62 (м, 1H), 1.48 (д, J = 6.1 Гц, 3H).

Минорный диастереомер:

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.40 – 7.14 (м, 5H), 6.76 (д, J = 9.0 Гц, 2H), 6.46 (д, J = 9.0 Гц, 2H), 4.84 (д, J = 8.5 Гц, 1H), 4.37 – 4.27 (м, 1H), 3.72 (с, 3H), 2.70 – 2.56 (м, 1H), 2.28 – 2.20 (м, 1H), 1.88 – 1.80 (м, 1H), 1.68 – 1.56 (м, 1H), 1.26 (д, J = 6.1 Гц, 3H).

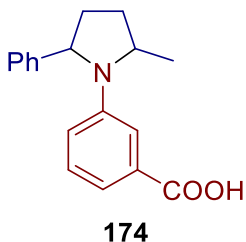
Объединенный спектр ¹³C

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 151.2, 150.3, 145.6, 144.9, 142.5, 139.9, 128.7, 128.5, 126.7, 126.5, 126.2, 125.9, 114.9, 114.8, 114.4, 113.8, 66.9, 61.9, 56.9, 55.9, 55.9, 54.4, 35.5, 33.4, 32.6, 30.0, 21.4, 17.9.

Для подтверждения того, что продукт представляет собой 2.5-изомер, была проведена 2D-ЯМР (¹H¹H COSY и ¹H¹³C HSQC) спектроскопия, показавшая наличие корреляции сигнала при 66,9 м.д. на ¹³C ЯМР спектре, который был отнесен к пятому атому углерода в пирролидиновом кольце, только с одним сигналом при 4.60 м.д. на ¹H ЯМР спектре основного диастереомера. Сигнал при 61.9 м.д. на ¹³C ЯМР спектре коррелирует только с сигналом при 4.84 м.д. на ¹H ЯМР спектре минорного диастереомера.

Спектр HRMS: рассчитано $[M+H]^+$ ($C_{18}H_{22}NO^+$) $m/z=268.1696$; найдено $m/z = 268.1697$.

3-(2-метил-5-фенилпирролидин-1-ил)бензойная кислота



RuCl₃

Безводный хлорид рутения (0.8 мг, 2.92 мкмоль, 1 моль%), м-аминобензойная кислота (40 мг, 0.29 ммоль, 100 моль%), 2-фенилциклопропилметилкетон (70 мг, 0.44 ммоль, 150 моль%) и воду (0.2 мл, качества ВЭЖХ) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO, и, затем, набирают 30 бар CO. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метилом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. По ЯМР выход смеси двух диастереомеров составляет 91 % (соотношение 1.4:1). Полученную смесь очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 1/1, R_f 0.8). Продукт выделяют в виде смеси двух диастереомеров, 70 мг (85 %).

Основной диастереомер:

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.49 – 7.09 (м, 7H), 6.70 (дд, $J = 8.2, 2.2$ Гц, 2H), 4.71 (т, $J = 6.9$ Гц, 1H), 4.16 – 4.06 (м, 1H), 2.46 – 2.38 (м, 1H), 2.20 – 2.11 (м, 1H), 2.05 – 1.95 (м, 1H), 1.81 – 1.65 (м, 1H), 1.53 (д, $J = 6.2$ Гц, 3H).

Минорный диастереомер:

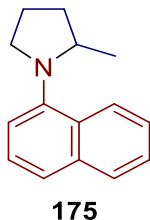
¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.46 – 7.09 (м, 7H), 6.65 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 4.96 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 4.49 – 4.37 (м, 1H), 2.72 – 2.61 (м, 1H), 2.30 – 2.24 (м, 1H), 1.94 – 1.84 (м, 1H), 1.75 – 1.64 (м, 1H), 1.31 (д, $J = 6.1$ Гц, 3H).

Объединенный спектр ¹³C

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 172.9, 147.5, 145.0, 144.4, 143.7, 129.9, 129.1, 129.0, 128.8, 128.6, 126.9, 126.8, 126.2, 125.8, 118.9, 118.3, 117.9, 117.1, 114.7, 114.0, 66.2, 62.1, 56.7, 54.3, 35.4, 33.2, 32.4, 29.9, 20.9, 18.0.

Спектр HRMS: рассчитано $[\text{M}-\text{H}]^-$ ($\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{NO}_2$) $m/z=280.1338$; найдено $m/z = 280.1332$.

2-метил-1-(нафтален-1-ил)пирролидин



RuCl_3

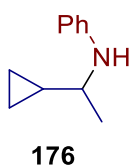
Безводный хлорид рутения (1.6 мг, 6.29 мкмоль, 1 моль%), 1-нафтиламин (90 мг, 0.63 ммоль, 100 моль%), циклопропилметилкетон (93.4 мкл, 0.94 ммоль, 150 моль%) и воду (0.2 мл) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и, затем, набирают 30 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на ротаторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 83%. Полученную смесь очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 10/1, R_f 0.9). Продукт выделяют в виде бесцветного масла, 99 мг (75 %).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8.34 (дд, $J = 6.2, 3.5$ Гц, 1H), 7.89 (дд, $J = 6.1, 3.3$ Гц, 1H), 7.66 – 7.36 (м, 4H), 7.12 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 4.08 – 3.68 (м, 2H), 3.00 (д, $J = 5.5$ Гц, 1H), 2.44 – 2.20 (м, 1H), 2.18 – 2.02 (м, 1H), 1.98 – 1.88 (м, 1H), 1.85 – 1.69 (м, 1H), 1.16 (д, $J = 6.0$ Гц, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 147.1, 134.9, 130.3, 128.2, 125.9, 125.7, 124.9, 124.7, 122.2, 114.3, 55.8, 55.5, 33.7, 23.6, 18.8.

Спектр HRMS: рассчитано $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}$) $^+$ $m/z=212.1439$; найдено $m/z = 212.1440$.

N-(1-циклопропилэтил)анилин



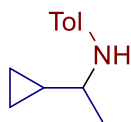
Rh₂(OAc)₄

Rh₂(OAc)₄ (8.8 мг, 20 мкмоль, 2 моль%), анилин (91 мкл, 1.00 ммоль, 100 моль%), циклопропилметилкетон (147 мкл, 1.50 ммоль, 150 моль%) и диоксан (0.5 мл) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 5 бар СО, и, затем, набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 130 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 88 %. Полученную смесь очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат/триэтиламин 30/1/0.1, R_f=0.19). Продукт выделяют в виде желтоватого масла, 128 мг (79 %).

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.22-7.11 (м, 2H), 6.74-6.65 (м, 1H), 6.61 (д, *J* 7.8 Гц, 2H), 3.83-3.39 (ушир. с, 1H), 3.01 (дт, *J* 6.2, 6.8 Гц 1H), 1.25 (д, *J* 6.2 Гц, 3H), 1.01-0.86 (м, 1H), 0.58-0.44 (м, 2H), 0.38-0.23 (м, 2H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 147.7, 129.4, 117.3, 113.6, 52.8, 20.3, 18.0, 3.2, 2.7

N-(1-циклопропилэтил)-4-метиланилин



177

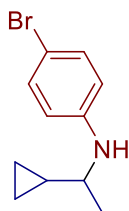
Rh₂(OAc)₄

Rh₂(OAc)₄ (8.8 мг, 20 мкмоль, 2 моль%), *p*-толуидин (107 мг, 1.00 ммоль, 100 моль%), циклопропилметилкетон (147 мкл, 1.50 ммоль, 150 моль%) и диоксан (0.5 мл) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 5 бар СО, и, затем, набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 130 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 85 %. Полученную смесь получают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, R_f=0.4). Продукт выделяют в виде желтоватого масла, 122 мг (70 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.03 (д, J 8.2 Гц, 2H), 6.58 (д, J 8.2 Гц, 2H), 3.73-3.43 (ушир. с, 1H), 2.99 (дт, J 6.3, 6.8 Гц 1H), 2.29 (с, 3H), 1.27 (д, J 6.3 Гц, 3H), 1.03-0.90 (м, 1H), 0.59-0.46 (м, 2H), 0.41-0.23 (м, 2H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 146.6, 129.8, 126.4, 113.8, 53.1, 20.5, 20.3, 18.0, 3.2, 2.7.

4-бromo-N-(1-циклопропилэтил)анилин



178

$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

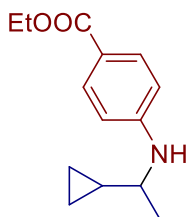
$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (5.3 мг, 12 мкмоль, 2 моль%), 4-броманилин (103 мг, 0.60 ммоль, 100 моль%), циклопропилметилкетон (89 мкл, 0.9 ммоль, 150 моль%) и диоксан (0.5 мл) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 5 бар CO , и, затем, набирают 30 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 110 °С. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 64 %. Полученную смесь очищают методом препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 40/1/0.1, $R_f=0.2$). Продукт выделяют в виде желтоватого масла, 78 мг (54 %).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.23 (д, J 8.8 Гц, 2H), 6.51 (д, J 8.8 Гц, 2H), 4.46-3.80 (ушир. с, 1H), 3.02-2.86 (м, 2H), 1.22 (д, J 6.3 Гц, 3H), 1.02-0.82 (м, 1H), 0.58-0.42 (м, 2H), 0.35-0.20 (м, 2H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 146.2, 132.0, 115.4, 109.2, 53.2, 20.0, 17.6, 3.3, 2.73.

Спектр HRMS: рассчитано $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{BrN}^+$) $m/z=240.0388$; найдено $m/z = 240.0379$.

Этил 4-((1-циклопропилэтил)амино)бензоат



179

$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

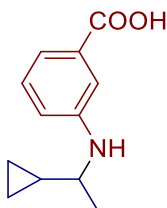
$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (5.3 мг, 12 мкмоль, 2 моль%), этил 4-аминобензоат (99 мг, 0.60 ммоль, 100 моль%), циклопропилметилкетон (89 мкл, 0.9 ммоль, 150 моль%) и диоксан (0.5 мл) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 5 бар CO , и, затем, набирают 30 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 77 %. Полученную смесь очищают методом препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 10/1/0.1, $R_f=0.2$). Продукт выделяют в виде бесцветного масла выделив 97 мг (70).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.84 (д, J 8.7 Гц, 2H), 6.52 (д, J 8.7 Гц, 2H), 4.67-3.94 (ушир. с, 1H), 4.30 (кв, J 7.1 Гц, 2H), 3.14-2.99 (м, 1H), 1.34 (т, J 7.1 Гц, 3H), 1.22 (д, J 6.3 Гц, 3H), 0.98-0.84 (м, 1H), 0.56-0.41 (м, 2H), 0.35-0.18 (м, 2H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 166.9, 151.4, 131.2, 118.2, 111.8, 60.15, 52.05, 20.0, 17.6, 14.5, 3.1, 2.7.

Спектр HRMS: рассчитано $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{NO}_2^+$) $m/z=234.1494$; найдено $m/z = 234.1490$.

3-((1-циклопропилэтил)амино)бензойная кислота



180

Rh₂(OAc)₄

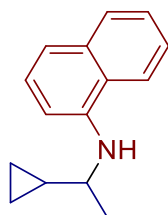
Rh₂(OAc)₄ (8.8 мг, 20 мкмоль, 2 моль%), м-аминобензойная кислота (137 мг, 1.00 ммоль, 100 моль%), циклопропилметилкетон (147 мкл, 1.50 ммоль, 150 моль%) и диоксан (0.5 мл) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 5 бар СО, и, затем, набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 130 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 89%. Полученную смесь очищают методом препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 1/1/0.1, R_f=0.25). Выделяют в виде желтоватого масла 175 мг (85 %).

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 8.12-7.68 (ушир. с, 2H), 7.44 (д, *J* 7.5 Гц, 1H), 7.33 (с, 1H), 7.24 (т, *J* 7.9 Гц, 1H), 6.83 (дд, *J* 7.9, 1.4 Гц, 1H), 3.10-2.99 (м, 1H), 1.25 (д, *J* 6.3 Гц, 3H), 1.01-0.88 (м, 1H), 0.58-0.44 (м, 2H), 0.38-0.20 (м, 2H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 172.9, 147.9, 130.4, 129.4, 119.1, 118.9, 114.4, 52.8, 20.2, 17.9, 3.3, 2.7.

Спектр HRMS: рассчитано [M+H]⁺ (C₁₂H₁₆NO₂) m/z=206.1181; найдено m/z = 206.1168.

N-(1-циклопропилэтил)нафтален-1-амин



181

Rh₂(OAc)₄

Rh₂(OAc)₄ (8.8 мг, 20 мкмоль, 2 моль%), 1-нафтиламин (143 мг, 1.00 ммоль, 100 моль%), циклопропилметилкетон (147 мкл, 1.50 ммоль, 150 моль%) и диоксан (0.5 мл) поместили в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 5 бар СО, и, затем, набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 130 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители

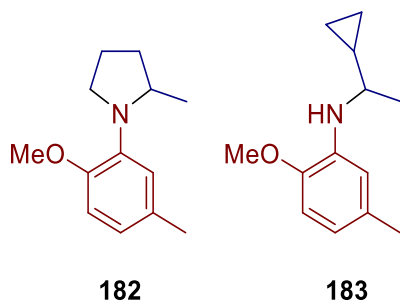
удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 76 %. Полученную смесь очищают методом препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 30/1/0.1, $R_f=0.25$). Выделяют в виде желтоватого масла, 146 мг (71 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.93-7.76 (м, 2H), 7.53-7.42 (м, 2H), 7.36 (т, J 7.7 Гц, 1H), 7.24 (д, J 8.1 Гц, 1H), 6.62 (д, J 7.5 Гц, 1H), 3.20-3.08 (м, 1H), 1.38 (д, J 6.1 Гц, 3H), 1.20-1.05 (м, 1H), 0.67-0.50 (м, 2H), 0.45-0.29 (м, 2H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 143.0, 134.6, 128.8, 126.7, 125.7, 124.6, 123.6, 120.1, 117.0, 105.0, 52.9, 20.1, 18.1, 3.3, 3.0.

Спектр HRMS: рассчитано $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}^+$) $m/z=212.1439$; найдено $m/z = 212.1434$.

1-(2-метокси-5-метилфенил)-2-метилпирролидин-1-ий гексафторфосфат и N-(1-циклопропилэтил)-2-метокси-5-метиланилин



Катализатор 99

Родиевый катализатор 99 (15.1 мг, 29.2 мкмоль, 4 моль%), п-резидент (100 мг, 0.73 ммоль, 100 моль%), циклопропилметилкетон (108 мкл, 1.09 ммоль, 150 моль%) и этанол (0.3 мл) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и, затем, набирают 30 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 130 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход **182** по ЯМР равен 70 % (также детектировали 30% N-(1-циклопропилэтил)-2-метокси-5-метиланилина (**183**)).

К раствору реакционной смеси в ДХМ при 0°C прибавляют 0,5 мл (3,6 ммоль) трифторуксусный ангидрид (0.5 мл, 3.6 ммоль, 330 моль%). Реакционную смесь отогревают до комнатной температуры и концентрируют в вакууме.

Полученное коричневое масло растворяют в метаноле, прибавляют насыщенный водный раствор KPF_6 (0.5 мл). Раствор концентрируют в вакууме, прибавляют ДХМ (5 мл), нерастворившуюся часть отфильтровывают, и концентрируют раствор до объема, примерно, 1 мл. Целевой продукт осаждают постепенным прибавлением Et_2O , получают 147 мг (58%) коричневого масла.

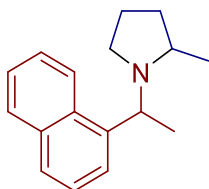
1-(2-метокси-5-метилфенил)-2-метилпирролидин-1-ий гексафторфосфат (182)

^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8.13 (с, 1H), 7.34 (с, 1H), 7.24 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.97 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 4.10 – 4.00 (м, 2H), 3.95 (с, 3H), 3.79 – 3.69 (м, 1H), 2.54 – 2.21 (м, 6H), 2.15 – 2.05 (м, 1H), 1.31 (д, $J = 5.3$ Гц, 3H).

N-(1-циклопропилэтил)-2-метокси-5-метиланилин (183)

^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 6.80 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 6.68 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 6.47 (д, $J = 1.9$ Гц, 1H), 3.85 (с, 3H), 3.15 – 2.90 (ушир. с, 1H), 3.05 – 2.95 (м, 1H), 2.29 (с, 3H), 1.28 (д, $J = 6.2$ Гц, 3H), 0.97 – 0.87 (м, 1H), 0.60 – 0.45 (м, 2H), 0.40 – 0.25 (м, 2H).

2-метил-1-(1-(нафтаден-1-ил)этил)пирролидин



188

$RuCl_3$

Безводный хлорид рутения (2.0 мг, 9.6 мкмоль, 1 моль%), α -нафтилэтиламин (155 мкл, 0.96 ммоль, 100 моль%), циклопропилметилкетон (143.3 мкл, 1.45 ммоль, 100 моль%) и ТГФ (0.2 мл) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и, затем, набирают 30 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 130 °C. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. По ЯМР выход смеси двух диастереомеров составляет 54 % (соотношение 5:1). Полученную смесь

очищают методом колоночной хроматографии (элюент: толуол/ этилацетат 20/1, Rf 0.3). Выделяют в виде желтоватого масла (смесь диастереомеров), 83 мг (29 %).

Основной диастереомер:

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.55 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.90 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.79 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.67 (д, $J = 6.7$ Гц, 1H), 7.59 – 7.45 (м, 3H), 4.71 – 4.63 (м, 1H), 3.15 – 3.00 (м, 1H), 2.73 – 2.56 (м, 2H), 2.18 – 1.95 (м, 1H), 1.81 – 1.63 (м, 2H), 1.54 (д, $J = 6.6$ Гц, 3H), 1.52 – 1.44 (м, 1H), 1.08 (д, $J = 6.2$ Гц, 3H).

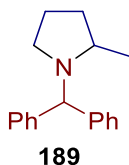
Минорный диастереомер:

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.59-8.51 (м, 1H), 7.92-7.87 (м, 1H), 7.82-7.77 (м, 1H), 7.72 (д, $J = 7.1$ Гц, 1H), 7.59 – 7.45 (м, 3H), 4.53-4.43 (м, 1H), 3.15-3.00 (м, 1H), 2.89-2.74 (м, 2H), 2.18-1.95 (м, 1H), 1.91-1.63 (м, 2H), 1.59 (д, $J = 6.6$ Гц, 3H), 1.52-1.44 (м, 1H), 1.05 (д, $J = 6.2$ Гц, 3H).

Объединенный спектр ^{13}C

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 141.3, 134.1, 131.9, 131.5, 128.9, 128.7, 127.3, 127.1, 125.6, 125.5, 125.3, 125.2, 124.6, 124.4, 124.0, 56.6, 55.5, 55.3, 51.5, 48.9, 33.2, 23.1, 22.9, 22.1, 19.7, 18.7, 16.5.

1-бензгидрил-2-метилпирролидин



RuCl_3

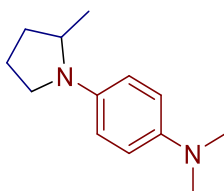
Безводный хлорид рутения (2.0 мг, 9.6 мкмоль, 1 моль%), бензгидриламин (166 мкл, 0.96 ммоль, 100 моль%), циклопропилметилкетон (143 мкл, 1.45 ммоль, 150 моль%) и ТГФ помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и, затем, набирают 30 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 130 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 64 %. Полученную смесь очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/толуол 3/1, Rf 0.2). Продукт выделяют в виде желтоватого твердого вещества, 140 мг (58 %). Температура плавления 55 - 56 °С.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.55 – 7.10 (м, 10H), 4.72 (с, 1H), 3.05 – 2.95 (м, 1H), 2.85 – 2.67 (м, 1H), 2.48 – 2.38 (м, 1H), 2.07 – 1.94 (м, 1H), 1.91 – 1.60 (м, 2H), 1.52 – 1.39 (м, 1H), 0.92 (д, J = 6.3 Гц, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 144.5, 142.8, 128.6, 128.2, 128.2, 126.8, 126.7, 71.1, 56.0, 50.42, 32.6, 22.4, 18.2.

Масс спектр (EI): рассчитано $(\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N})^+ m/z = 251$; найдено m/z (%): 251 (5%), 236 (32%), 174 (21%), 167 (100%), 165 (70%), 152 (31%), 139 (5%), 115 (6%), 77 (14%), 51 (6%).

***N,N*-диметил-4-(2-метилпирролидин-1-ил)анилин**



190

RuCl_3

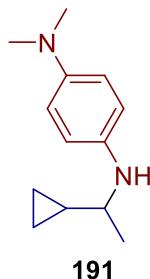
Безводный хлорид рутения (2.0 мг, 9.6 мкмоль, 1 моль%), *N,N*-диметилбензол-1,4-диамин (131 мг, 0.97 ммоль, 100 моль%), циклопропилметилкетон (143 мкл, 1.45 ммоль, 150 моль%) и ТГФ (0.2 мл) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и, затем, набирают 30 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 140 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метилом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 85 %. Полученную смесь очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат/триэтиламин 4/1/0.1, R_f 0.5). Продукт выделяют в виде желтоватого масла, 151 мг (76 %). Данный продукт нестабилен и окисляется на воздухе. ЯМР спектр имеет низкое разрешение в $\text{DMSO}-d_6$ и метаноле- d_4 , умеренное в CDCl_3 и сигналы могут быть разрешены в неполярном C_6D_6 .

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 6.87 (д, J = 9.0 Гц, 2H), 6.62 (д, J = 9.0 Гц, 2H), 3.91 – 3.69 (м, 1H), 3.52 – 3.34 (м, 1H), 3.18-3.10 (м, 1H), 2.85 (с, 6H), 2.23 – 1.91 (м, 3H), 1.75-1.65 (м, 1H), 1.20 (д, J = 6.2 Гц, 3H).

^1H ЯМР (400 МГц, C_6D_6) δ 6.87 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 6.63 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 3.66 – 3.58 (м, 1H), 3.25 – 3.16 (м, 1H), 2.96 – 2.88 (м, 1H), 2.64 (с, 6H), 1.78 – 1.59 (м, 2H), 1.60 – 1.44 (м, 1H), 1.40 – 1.25 (м, 1H), 1.04 (д, $J = 6.2$ Гц, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 144.9, 141.2, 118.4, 113.6, 54.1, 48.9, 42.8, 34.2, 30.0, 24.0.

N-(1-циклопропилэтил)-N',N'-диметилбензол-1,4-диамин



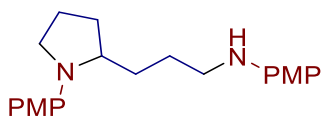
RuCl_3

Безводный хлорид рутения (4.0 мг, 15.3 мкмоль, 2 моль%), N,N-диметилбензол-1,4-диамин (104 мг, 0.765 ммоль, 100 моль%), циклопропилметилкетон (114 мкл, 1.15 ммоль, 150 моль%), K_2CO_3 (21 мг, 0.153 ммоль, 20 моль%) и ТГФ (0.2 мл) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 140 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 30 %. Полученную смесь очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5/1, R_f 0.3). Выделяют в виде желтоватого масла, 12 мг (8 %). Данный продукт нестабилен и окисляется на воздухе. ЯМР спектр имеет низкое разрешение в CDCl_3 и сигналы могут быть разрешены в неполярном C_6D_6 .

^1H ЯМР (400 МГц, C_6D_6) δ 6.74 (д, $J = 7.7$ Гц, 2H), 6.62 (д, $J = 7.7$ Гц, 2H), 2.85-2.76 (м, 1H), 2.61 (с, 6H), 1.11 (д, $J = 6.3$ Гц, 3H), 0.80 – 0.60 (м, 1H), 0.33 – 0.25 (м, 2H), 0.23 – 0.17 (м, 1H), 0.16 – 0.08 (м, 1H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, C_6D_6) δ 144.8, 140.3, 116.1, 116.0, 53.8, 42.1, 20.5, 18.1, 3.32, 2.69.

4-метокси-N-(3-(1-(4-метоксифенил)пирролидин-2-ил)пропил)анилин



192

RuCl₃

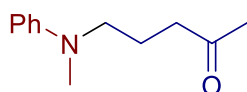
Безводный хлорид рутения (1.0 мг, 4.8 мкмоль, 2 моль%), *p*-анизидин (89 мг, 0.72 ммоль, 300 моль%) дициклопропилкетон (26.6 мг, 0.24 ммоль, 100 моль%) и воду (0.2 мл) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 77 %. Полученную смесь очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5/1, R_f 0.4). Выделяют в виде желтоватого масла, 55 мг (67 %).

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 6.85 (д, *J* = 9.0 Гц, 2H), 6.80 (д, *J* = 8.8 Гц, 2H), 6.59 (д, *J* = 8.8 Гц, 2H), 6.54 (д, *J* = 9.0 Гц, 2H), 3.77 (с, 3H), 3.76 (с, 3H), 3.63-3.57 (м, 1H), 3.48 – 3.39 (м, 1H), 3.17 – 3.08 (м, 3H), 2.07 – 1.90 (м, 3H), 1.86 – 1.78 (м, 2H), 1.68 – 1.62 (м, 2H), 1.43 – 1.35 (м, 1H).

¹³C ЯМР (151 МГц, CDCl₃) δ 152.2, 150.9, 142.6, 142.3, 115.2, 114.9, 114.4, 112.9, 59.0, 56.1, 55.9, 49.4, 45.2, 31.0, 30.6, 26.7, 23.7.

Масс спектр (EI): рассчитано *m/z* = 340; найдено *m/z* (%): 340 (4%) [M], 216 (1%), 176 (100%), 161 (10%), 136 (54%), 121 (19%), 77 (11%).

5-(метил(фенил)амино)пентан-2-он



193

Катализатор 99

Родиевый катализатор **99** (3.0 мг, 5.8 мкмоль, 1 моль%), *N*-метиланилин (63 мкл, 0.58 ммоль, 100 моль%), циклопропилметилкетон (251 мкл, 2.89 ммоль, 500 моль%) и этанол (0.3 мл)

помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 5 бар СО, и, затем, набирают 3 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 100 °С. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 83%.

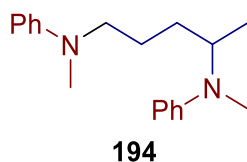
Полученную смесь очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 10/1, R_f 0.2). Выделяют в виде желтоватого масла, 58 мг (62 %).

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.29 – 7.22 (м, 2H), 6.87 – 6.60 (м, 3H), 3.35 (т, *J* = 7.3 Гц, 2H), 2.94 (с, 3H), 2.50 (т, *J* = 7.0 Гц, 2H), 2.15 (с, 3H), 1.94 – 1.85 (м, 2H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 208.5, 149.4, 129.3, 116.3, 112.3, 51.8, 40.7, 38.2, 30.1, 21.1.

Масс спектр (EI): Рассчитано *m/z* = 191; найдено *m/z* (%): 191 (5%) 121 (8%), 120 (100%), 104 (35%), 91 (17%), 77 (81%), 65 (11%), 51 (41%).

N,N'-диметил-N,N'-дифенилпентан-1,4-диамин



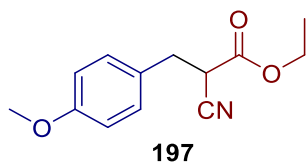
Катализатор 99

Родиевый катализатор **99** (4 мг, 8.7 мкмоль, 1 моль%), *N*-метиланилин (188 мкл, 1.74 ммоль, 200 моль%), циклопропилметилкетон (86 мкл, 0.87 ммоль, 100 моль%) и этанол (0.2 мл) помещают в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и затем набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 130 °С. Спустя 48 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 58 %.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.28 – 7.20 (м, 4H), 6.83 – 6.57 (м, 6H), 4.01 – 3.92 (м, 1H), 3.32 (т, *J* = 7.2 Гц, 2H), 2.90 (с, 3H), 2.73 (с, 3H), 1.78 – 1.46 (м, 4H), 1.15 (д, *J* = 6.6 Гц, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 150.6, 149.4, 129.3, 129.3, 116.4, 116.0, 113.1, 112.2, 53.2, 52.7, 38.3, 32.1, 29.8, 24.1, 17.4.

Этиловый эфир 2-циано-3-(4-метоксифенил) пропионовой кислоты



$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

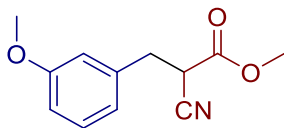
В стальной автоклав объемом 10 мл помещают $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (2.3 мг, 4.42 мкмоль, 1 моль%), этанол (340 мкл), этилцианоацетат (47 мкл, 0.442 ммоль, 100 моль%) и п-метоксibenзальдегид (54 мкл, 0.442 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , затем набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 110 °С. Спустя 44 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). К полученной смеси добавляют гексан (2 мл) и барбатируют воздух (1-2 минуты) до выпадения черного осадка, от которого отделяются центрифугированием. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 80% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 4/1, $R_f=0.54$). Выделяют в виде желтого масла, 64 мг (62%).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.17 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 6.84 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 4.20 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 3.76 (с, 3H), 3.67 (дд, $J = 8.2, 5.8$ Гц, 1H), 3.19 (дд, $J = 13.9, 5.8$ Гц, 1H), 3.11 (дд, $J = 13.9, 8.2$ Гц, 1H), 1.24 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 165.6, 159.1, 130.2, 127.3, 116.3, 114.2, 62.9, 55.2, 40.0, 35.0, 14.0.

ИК ($\nu_{\text{макс}}$, cm^{-1}): CN (2251), C=O (1746), $-\text{CH}_2-$ Ar. (1612; 1585; 1515; 1465; 1444)

Метилловый эфир 2-циано-3-(3-метоксифенил) пропиононой кислоты



198

$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

В стеклянную хроматографическую ампулу помещают $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (1.1 мг, 2.3 мкмоль 1 моль%), метанол (0.100 мл), метилцианоацетат (20 мкл, 0.220 ммоль, 100 моль%) и 3-метоксибензальдегид (27 мкл, 0.220 ммоль, 100 моль%). Семь ампул закрепляют в кассете, которую помещают в стальной автоклав объемом 100 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , затем набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в печь и выдерживают в течении 22 ч при температуре 110 °С. После этого автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 70% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.27$). Выделяют в виде желтого масла, 34 мг (70%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.26 (т, $J = 7.8$ Гц, 1H), 6.91-6.77 (м, 3H), 3.80 (с, 6H), 3.74 (дд, $J = 8.5, 5.7$ Гц, 1H), 3.26 (дд, $J = 13.8, 5.7$ Гц, 1H), 3.16 (дд, $J = 13.8, 8.5$ Гц, 1H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 165.9, 159.8, 136.6, 129.8, 121.1, 115.9, 114.5, 113.2, 55.1, 53.4, 39.3, 35.6.

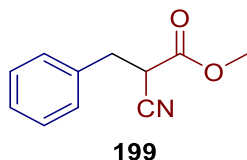
ИК ($\nu_{\text{макс}}$, cm^{-1}): CN (2251), C=O (1750), $-\text{CH}_2-$ ар. (1602; 1586; 1491; 1456; 1436)

Родий на углеродной матрице

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают метил цианоацетат (26 мкл, 0.29 ммоль, 100 моль%), родий на углеродной матрице (6.0 мг, 2.9 мкмоль, 1.0 моль%), метанол (0.2 мл), 3-метоксибензальдегид (36.0 мкл, 0.29 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и затем набирают 50 атм CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 6 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 96 % (ГМДС в

качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.27$). Выделяют в виде желтого масла, 54.0 мг (85 %).

Метиловый эфир 2-циано-3-фенилпропионовой кислоты



$Rh_2(OAc)_4$

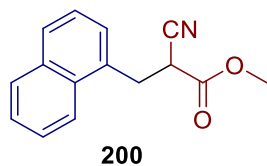
В стальной автоклав объемом 10 мл помещают $Rh_2(OAc)_4$ (2.3 мг, 4.42 мкмоль, 1 моль%), метанол (210 мкл), метилцианоацетат (38 мкл, 0.442 мкмоль, 100 моль%) и бензальдегид (45 мкл, 0.442 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO, затем набирают 50 бар CO. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 110 °C. Спустя 44 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). К полученной смеси добавляют гексан (2 мл) и барбатируют воздух (1-2 минуты) до выпадения черного осадка, от которого отделяются центрифугированием. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 80% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.37$). Выделяют в виде желтого масла, 42 мг (50%).

^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.38-7.23 (м, 5H), 3.77 (с, 3H), 3.73 (дд, $J = 8.5, 5.7$ Гц, 1H), 3.27 (дд, $J = 13.8, 5.7$ Гц, 1H), 3.18 (дд, $J = 13.8, 8.5$ Гц, 1H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 166.0, 135.2, 129.0, 128.9, 127.8, 116.1, 53.6, 39.5, 35.7.

ИК (ν_{max} , cm^{-1}): CN (2251), C=O (1747), $-CH_2-$ ar. (1604; 1585; 1497; 1456; 1437).

Метилловый эфир 2-циано-3-(нафталин-1-ил) пропионовой кислоты



$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (1.1 мг, 2.3 мкмоль 1 моль%), метилцианоацетат (20 мкл, 0.220 ммоль 100 моль%) и 1-нафталальдегид (30 мкл, 0.220 мкмоль 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , затем набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 110 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метилом (2 раза по 1 мл). К полученной смеси добавляют гексан (2 мл) и барбатируют воздух (1-2 минуты) до выпадения черного осадка, от которого отделяются центрифугированием. Растворитель удаляют на ротаторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 93% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.29$). Выделяют в виде желтого масла, 42 мг (80%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.93 (дд, $J = 11.5, 8.7$ Гц, 2H), 7.83 (д, $J = 7.2$ Гц, 1H), 7.65-7.50 (м, 2H), 7.50-7.42 (м, 2H), 3.98-3.86 (м, 2H), 3.82 (с, 3H), 3.54 (дд, $J = 15.2, 10.9$ Гц, 1H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 166.3, 134.0, 131.14, 131.08, 129.3, 128.8, 128.0, 126.8, 126.0, 125.6, 122.4, 116.1, 53.7, 38.7, 33.2.

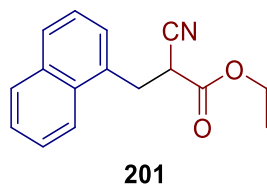
ИК ($\nu_{\text{макс}}$, cm^{-1}): CN (2251), C=O (1747), $-\text{CH}_2-$ ar. (1598; 1512; 1497; 1456; 1436)

Родий на углеродной матрице

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: метил цианоацетат (23.0 мкл, 0.26 ммоль, 100 моль%), родий на углеродной матрице (5.4 мг, 2.6 мкмоль, 1.0 моль%), метанол (0.2 мл), 1-нафталальдегид (35.0 мкл, 0.26 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и, затем, набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 6 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу

объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 77 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.29$). Выделяют в виде желтого масла, 43.5 мг (70 %).

Этиловый эфир 2-циано-3-(нафталин-1-ил) пропионовой кислоты



$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

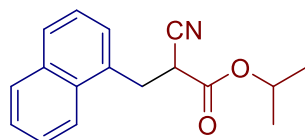
В стеклянную хроматографическую ампулу помещают $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (1.1 мг, 2.3 мкмоль, 1 моль%), этанол (0.100 мл) этилцианоацетат (25 мкл, 0.220 ммоль, 100 моль%) и 1-нафталальдегид (30 мкл, 34.5 мг, 0.220 ммоль 100 моль%). Семь ампул закрепляют в кассете, которую помещают в стальной автоклав объемом 100 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , затем набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в печь и выдерживают в течении 22 ч при температуре 110 °С. После этого автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 95% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.38$). Выделяют в виде желтого масла, 48 мг (86%).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.96 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.91 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.83 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.62-7.43 (м, 4H), 4.26 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 3.92-3.87 (м, 2H), 3.55 (дд, $J = 15.3, 10.9$ Гц, 1H), 1.28 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 165.8, 134.0, 131.2, 131.1, 129.3, 128.7, 128.0, 126.8, 126.0, 125.6, 122.5, 116.2, 63.1, 38.9, 33.2, 13.9.

ИК ($\nu_{\text{макс}}$, cm^{-1}): -CN (2250), C=O (1743), -CH₂- ar. (1598; 1511; 1457)

Изопропиловый эфир 2-циано-3-(нафталин-1-ил) пропионовой кислоты



202

$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

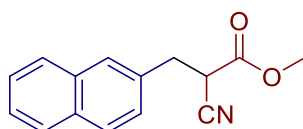
В стальной автоклав объемом 10 мл помещают $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (2.3 мг, 4.42 мкмоль, 1 моль%), 2-пропанол (180 $\mu\text{л}$), изопрропилцианоацетат (56 мкл, 0.442 ммоль, 100 моль%) и 1-нафталъдегид (60 мкл, 0.442 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , затем набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 110 °С. Спустя 44 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). К полученной смеси добавляют гексан (2 мл) и барбатируют воздух (1-2 минуты) до выпадения черного осадка, от которого отделяются центрифугированием. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 87% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 4/1, $R_f=0.48$). Выделяют в виде желтого масла, 100 мг (85%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.98 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.91 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.83 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.65-7.42 (м, 4H), 5.17-4.99 (м, 1H), 3.97-3.82 (м, 2H), 3.55 (дд, $J = 15.5, 10.6$ Гц, 1H), 1.28 (д, $J = 6.3$ Гц, 3H), 1.23 (д, $J = 6.3$ Гц, 3H).

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 165.3, 134.0, 131.4, 131.2, 129.3, 128.7, 128.0, 126.8, 126.0, 125.6, 122.6, 116.4, 71.2, 39.1, 33.2, 21.5.

ИК ($\nu_{\text{макс}}$, cm^{-1}): CN (2251), C=O (1740), $-\text{CH}_2-$ ar. (1599; 1512; 1485; 1457)

Метиловый эфир 2-циано-3(нафталин-2-ил) пропионовой кислоты



203

$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (2.3 мг, 4.42 мкмоль, 1 моль%), метанол (210 мкл), метилцианоацетат (39 мкл, 0.442 ммоль, 100 моль%) и 2-нафталъдегид (69 мг,

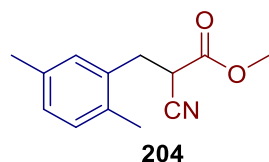
0.442 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 110 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). К полученной смеси добавляют гексан (2 мл) и барбатируют воздух (1-2 минуты) до выпадения черного осадка, от которого отделяются центрифугированием. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 98% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Вещество очищают фильтрацией. Выделяют в виде желтого масла, 87 мг (82%).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.87-7.80 (м, 3H), 7.75 (с, 1H), 7.51 (д, $J = 5.9$ Гц, 2H), 7.38 (дд, $J = 8.3, 1.3$ Гц, 1H), 3.85 (дд, $J = 8.3, 5.9$ Гц, 1H), 3.76 (с, 3H), 3.43 (дд, $J = 13.8, 5.9$ Гц, 1H), 3.35 (дд, $J = 13.8, 8.3$ Гц, 1H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 166.1, 133.5, 132.8, 132.8, 128.8, 128.1, 127.9, 127.8, 126.8, 126.5, 126.2, 116.3, 53.6, 39.5, 35.8.

ИК ($\nu_{\text{макс}}$, см^{-1}): CN (2251), C=O (1750), $-\text{CH}_2-$ ар. (1600; 1509; 1436)

Метилловый эфир 2-циано-3-(2,5-диметилфенил) пропионовой кислоты



$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (2.3 мг, 4.42 мкмоль, 1 моль%), метанол (190 мкл), метилцианоацетат (38 мкл, 0.442 ммоль, 100 моль%) и 2,5-диметилбензальдегид (62 мкл, 0.442 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 110 °С. Спустя 44 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). К полученной смеси добавляют гексан (2 мл) и барбатируют воздух (1-2 минуты) до выпадения черного осадка, от которого отделяются центрифугированием. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 88% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта).

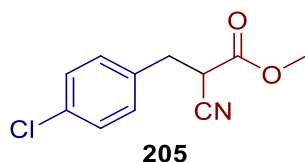
Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 4/1, $R_f=0.28$). Выделяют в виде желтого масла, 68 мг (71%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.13-6.99 (м, 3H), 3.82 (с, 3H), 3.69 (дд, $J = 9.6, 5.7$ Гц, 1H), 3.31 (дд, $J = 14.0, 5.7$ Гц, 1H), 3.15 (дд, $J = 14.0, 9.6$ Гц, 1H), 2.33 (с, 6H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 166.3, 136.0, 133.5, 133.0, 130.8, 130.3, 128.6, 116.2, 53.6, 38.5, 33.1, 20.9, 18.8.

ИК ($\nu_{\text{макс}}$, cm^{-1}): CN (2251), C=O (1752), $-\text{CH}_2-$ ар. (1506; 1437)

Метилловый эфир 3-(4-хлорфенил)-2-цианопропионовой кислоты



$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

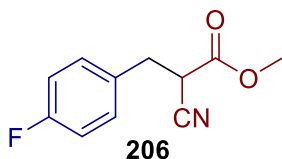
В стальной автоклав объемом 10 мл помещают $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (2.3 мг, 4.42 мкмоль 1 моль%), метанол 0.25 мл, метилцианоацетат (38 мкл, 0.442 ммоль, 100 моль%) и п-хлорбензальдегид (62 мг, 0.442 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , затем набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 110 °C. Спустя 44 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). К полученной смеси добавляют гексан (2 мл) и барбатируют воздух (1-2 минуты) до выпадения черного осадка, от которого отделяются центрифугированием. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 98% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.28$). Выделяют в виде желтого масла, 78 мг (79%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.31 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.20 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 3.78 (с, 3H), 3.73 (дд, $J = 8.1, 5.9$ Гц, 1H), 3.31 – 3.10 (м, 2H).

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 165.8, 133.8, 133.7, 130.5, 129.1, 115.8, 53.7, 39.3, 34.9.

ИК ($\nu_{\text{макс}}$, cm^{-1}): CN (2252), C=O (1749), $-\text{CH}_2-$ ар. (1600; 1493; 1437)

Метиловый эфир 2-циано-3-(4-фторфенил) пропионовой кислоты



$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (2.3 мг, 4.42 ммоль, 1 моль%), метанол (210 мкл), метилцианоацетат (38 мкл, 0.442 ммоль, 100 моль%) и п-фторбензальдегид (47 мкл, 0.442 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , затем набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 110 °С. Спустя 44 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). К полученной смеси добавляют гексан (2 мл) и барбатируют воздух (1-2 минуты) до выпадения черного осадка, от которого отделяются центрифугированием. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 89% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.3$). Выделяют в виде желтого масла, 64 мг (70%).

Родий на углеродной матрице

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: метил цианоацетат (29.0 мкл, 0.32 ммоль, 100 моль%), родий на углеродной матрице (6.6 мг, 3.2 мкмоль, 1 моль%), метанол (0.2 мл), 4-фторбензальдегид (34.0 мкл, 0.32 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и, затем, набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 6 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 99 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью флэш-хроматографии через тонкий слой силикагеля (элюент гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.30$). Выделяют в виде желтого масла, 62.3 мг (94 %).

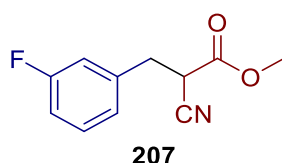
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , 25 °C) δ 7.32-7.23 (м, 2H), 7.07 (т, $J = 8.6$ Гц, 2H), 3.83 (с, 3H), 3.76 (дд, $J = 8.1, 5.8$ Гц, 2H), 3.29 (дд, $J = 14.0, 5.8$ Гц, 1H), 3.21 (дд, $J = 14.0, 8.1$ Гц, 1H);

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3 , 25 °C) δ 165.8, 163.6, 161.2, 130.9 (д, $J = 3.4$ Гц), 130.7 (д, $J = 8.1$ Гц), 115.8 (д, $J = 21.5$ Гц), 53.6, 39.5, 34.8;

^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3 , 25 °C) δ -36.7.

ИК ($\nu_{\text{макс}}$, cm^{-1}): CN (2252), C=O (1751), $-\text{CH}_2-$ аром. (1602; 1511; 1447; 1437)

Метилловый эфир 2-циано-3-(3-фторфенил) пропионовой кислоты



$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (2.3 мг, 4.42 мкмоль 1 моль%), метанол (210 мкл), метилцианоацетат (38 мкл, 0.442 ммоль, 100 моль%) и м-фторбензальдегид (47 мкл, 0.442 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO, затем набирают 50 бар CO. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 110 °C. Спустя 44 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). К полученной смеси добавляют гексан (2 мл) и барбатируют воздух (1-2 минуты) до выпадения черного осадка, от которого отделяются центрифугированием. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 90% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.3$). Выделяют в виде желтого масла, 64 мг (70%).

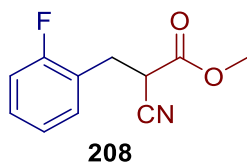
^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.37 (дд, $J = 14.4, 7.3$ Гц, 1H), 7.09-6.94 (м, 3H), 3.79 (с, 3H), 3.78-3.72 (м, 1H), 3.37-3.10 (м, 2H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 165.8, 162.9 (д, $J = 246.7$ Гц), 137.6 (д, $J = 7.4$ Гц), 130.5 (д, $J = 8.4$ Гц), 124.8 (д, $J = 2.9$ Гц), 116.0 (д, $J = 21.6$ Гц), 115.8, 114.9 (д, $J = 21.0$ Гц), 53.6, 39.2, 35.2.

^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ -34.6

ИК ($\nu_{\text{макс}}$, см^{-1}): CN (2252), C=O (1749), $-\text{CH}_2-$ ар. (1617; 1590; 1490; 1452; 1437)

Метилловый эфир 2-циано-3-(2-фторфенил) пропионовой кислоты



$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают родия (II) ацетат димер тетрагидрат (2.3 мг, 4.42 ммоль, 1 моль%), метанол (210 $\mu\text{л}$), метилцианоацетат (38 мкл, 0.442 ммоль, 100 моль%) и о-фторбензальдегид (47 мкл, 0.442 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 110 °С. Спустя 44 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). К полученной смеси добавляют гексан (2 мл) и барбатируют воздух (1-2 минуты) до выпадения черного осадка, от которого отделяются центрифугированием. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 90% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии, (элюент: гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.38$). Выделяют в виде желтого масла, 68 мг (74%).

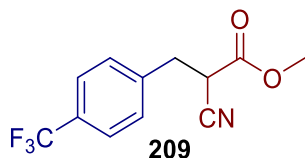
^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.39 (т, $J = 7.1$ Гц, 2H), 7.21 (м, 2H), 4.02-3.84 (м, 4H), 3.48 (дд, $J = 13.8$, 6.1 Гц, 1H), 3.28 (дд, $J = 13.8$, 8.9 Гц, 1H).

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 165.8, 161.1 (д, $J = 246.2$ Гц), 131.5 (д, $J = 3.9$ Гц), 129.9 (д, $J = 8.3$ Гц), 124.6 (д, $J = 3.6$ Гц), 122.3 (д, $J = 15.2$ Гц), 115.8, 115.5, 53.6, 37.9, 29.6.

^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ -40.1

ИК ($\nu_{\text{макс}}$, см^{-1}): CN (2252), C=O (1749), $-\text{CH}_2-$ ар. (1618; 1586; 1493; 1458; 1437)

Метилловый эфир 2-циано-3-(4-(трифторметил)фенил)пропионовой кислоты



$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (2.3 мг, 4.42 мкмоль 1 моль%), метанол (210 мкл), метилцианоацетат (38 мкл, 0.442 ммоль, 100 моль%) и о-фторбензальдегид (47 мкл, 0.442 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , затем набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 110 °С. Спустя 44 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). К полученной смеси добавляют гексан (2 мл) и барбатируют воздух (1-2 минуты) до выпадения черного осадка, от которого отделяются центрифугированием. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 95% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.3$). Выделяют в виде желтого масла, 59 мг (52%).

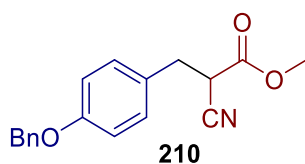
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.60 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.40 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 3.87-3.74 (м, 4H), 3.33 (дд, $J = 13.8, 5.7$ Гц, 1H), 3.25 (дд, $J = 13.8, 8.3$ Гц, 1H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 165.6, 139.3, 130.1 (кв, $J = 32.8$ Гц), 129.6, 125.8 (кв, $J = 3.6$ Гц), 124.0 (кв, $J = 272.0$ Гц), 115.7, 53.7, 39.0, 35.2.

^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ 15.0

ИК ($\nu_{\text{макс}}$, cm^{-1}): CN (2251), C=O (1752), $-\text{CH}_2-$ Ar. (1620; 1437; 1421)

Метилловый эфир 3-(4-(бензилокси)фенил)-2-цианопропионовой кислоты



$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (1 мг, 2.2 мкмоль, 1 моль%), метанол (105 $\mu\text{л}$), метилцианоацетат (20 мкл, 0.221 ммоль, 100 моль%) и 4-бензилоксибензальдегид (46.9 мг, 0.221 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , затем набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 110 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). К полученной смеси добавляют гексан (2 мл) и барбатируют воздух (1-2 минуты) до выпадения черного осадка, от которого отделяются центрифугированием. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 67% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.3$). Выделяют в виде желтого масла, 37 мг (60%).

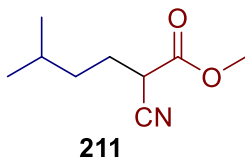
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.46-7.32 (м, 5H), 7.20 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 6.96 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 5.06 (с, 2H), 3.79 (с, 3H), 3.71 (дд, $J = 8.2, 5.7$ Гц, 1H), 3.23 (дд, $J = 13.9, 5.7$ Гц, 1H), 3.15 (дд, $J = 13.9, 8.2$ Гц, 1H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 166.1, 158.4, 136.8, 130.2, 128.6, 128.1, 127.5, 116.1, 115.2, 70.0, 53.5, 39.8, 35.1.

Родий на углеродной матрице

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают метил цианоацетат (21 мкл; 0.24 ммоль; 100 моль%), родий на углеродной матрице (9.8 мг; 0.0048 ммоль; 1.0 моль%), метанол (0.2 мл), 4-бензилоксибензальдегид (50.0 мг, 0.24 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и, затем, набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 130 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 85 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.18$). Выделяют в виде желтого масла, 53.1 мг (75 %).

Метилловый эфир 2-циано-5-метилгексановой кислоты



$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

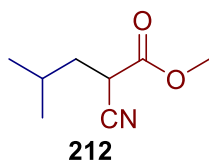
В стальной автоклав объемом 10 мл помещают $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (4.5 мг, 8.83 мкмоль, 1 моль%), метанол (420 мкл), метилцианоацетат (78 мкл, 0.88 ммоль, 100 моль%) и изовалериановый альдегид (191 мкл, 1.76 ммоль, 200 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , затем набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 110 °C. Спустя 44 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). К полученной смеси добавляют гексан (2 мл) и барбатируют воздух (1-2 минуты) до выпадения черного осадка, от которого отделяются центрифугированием. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 91% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью флэш хроматографии, элюент (гексан/этилацетат 8/1, $R_f=1$). Выделяют в виде желтого масла, 127 мг (84%).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 3.72 (с, 3H), 3.41 (дд, $J = 7.7, 6.2$ Гц, 1H), 1.92-1.78 (м, 2H), 1.6-1.43 (м, 1H), 1.35-1.22 (м, 2H), 0.83 (д, $J = 6.6$ Гц, 3H), 0.82 (д, $J = 6.6$ Гц, 3H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 166.7, 116.5, 53.3, 37.5, 35.6, 27.9, 27.5, 22.3, 22.1.

ИК ($\nu_{\text{макс}}$, cm^{-1}): CN (2250), C=O (1750)

Метилловый эфир 2-циано-4-метилпентановой кислоты



$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (2.3 мг, 4.42 мкмоль, 1 моль%), метанол (210 мкл), метилцианоацетат (38 мкл, 0.442 ммоль, 100 моль%) и изомасляный альдегид (48 мкл, 0.535 ммоль, 110 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и

сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 110 °С. Спустя 44 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). К полученной смеси добавляют гексан (2 мл) и барбатируют воздух (1-2 минуты) до выпадения черного осадка, от которого отделяются центрифугированием. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 99% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью флэш хроматографии, элюент (гексан/этилацетат 8/1, $R_f=1$). Выделяют в виде желтого масла, 56 мг (82%).

Эксперимент с тремя последовательными циклами

Первый цикл:

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают $Rh_2(OAc)_4$ (33.1 мг, 64.4 мкмоль (1 моль%), метанол (2 мл), метилцианоацетат (0.57 мл, 6.44 ммоль, 100 моль%) и изомасляный альдегид (0.64 мл; 0.51 г; 7.1 ммоль 110 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 110 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Отбирают аликвоту, удаляют её при пониженном давлении и отдают на ЯМР анализ. Выход по ЯМР: 99% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта).

Второй цикл:

Автоклав с реакционной массой от 1-го цикла вакуумируют в течение 20 минут на масляном насосе. После вакуумирования в автоклаве оставляют пониженное давление. Через вентиль загружают смесь: метанол (2 мл), метилцианоацетат (0.57 мл, 6.44 ммоль, 100 моль%) и изомасляный альдегид (0.64 мл, 7.1 ммоль, 110 моль%). В автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 110 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Отбирают аликвоту, удаляют её при пониженном давлении и отдают на ЯМР анализ. Выход по ЯМР: 99% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта).

Третий цикл:

Автоклав с реакционной массой от 2-го цикла вакуумируют в течение 20 минут на масляном насосе. После вакуумирования в автоклаве оставляют пониженное давление. Через вентиль загружают смесь: метанол (2 мл), метилцианоацетат (0.57 мл, 6.44 ммоль 100 моль%) и

изомасляный альдегид (0.64 мл, 7.1 ммоль, 110 моль%). В автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 110 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). К полученной смеси добавляют гексан (2 мл) и барбатируют воздух (1-2 минуты) до выпадения черного осадка, от которого отделяются центрифугированием. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 99% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта).

Суммарный выход по трём циклам: 2.8 г (94%).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 3.79 (с, 3H), 3.52(дд, $J = 9.3, 5.9$ Гц, 1H), 1.93-1.70 (м, 3H), 0.96 (д, $J = 10.3$ Гц, 1H), 0.95 (д, $J = 10.3$ Гц, 1H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 167.0, 116.5, 53.4, 38.3, 35.7, 26.1, 22.4, 21.2.

ИК ($\nu_{\text{макс}}$, cm^{-1}): CN (2250), C=O (1751)

Родий на углеродной матрице

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: метилцианоацетат (49.0 мкл, 0.56 ммоль, 100 моль%), родий на углеродной матрице (11.5 мг, 5.6 мкмоль, 1.0 моль%), метанол (0.2 мл), изобутиральдегид (51.0 мкл, 0.56 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 6 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 99 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Элюент гексан/этилацетат 5/1 ($R_f=0.24$). Продукт в виде желтого масла, 86.0 мг (99 %).

Эксперимент с тремя последовательными циклами

1-й цикл:

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: метилцианоацетат (250.0 мкл, 2.75 ммоль, 100 моль%), родий на углеродной матрице (4.5 мг, 0.044 ммоль, 0.08 моль%), метанол (0.1 мл), изобутиральдегид (240 мкл, 2.75 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Аликвота смеси из автоклава была взята на ЯМР анализ. Выход по ЯМР: 85 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Растворитель был удален из автоклава при пониженном давлении.

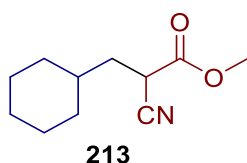
2-й цикл:

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: метил цианоацетат (250.0 мкл, 2.75 ммоль, 100 моль%), метанол (0.1 мл), изобутиральдегид (240 мкл, 2.75 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Аликвота смеси из автоклава была взята на ЯМР анализ. Выход по ЯМР: 60 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Растворитель был удален из автоклава при пониженном давлении.

3-й цикл:

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: метил цианоацетат (250.0 мкл, 2.75 ммоль, 100 моль%), метанол (0.1 мл), изобутиральдегид (240 мкл, 2.75 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Аликвота смеси из автоклава была взята на ЯМР анализ. Выход по ЯМР: 46 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Растворитель был удален из автоклава при пониженном давлении.

Метиловый эфир 2-циано-3-циклогексилпропионовой кислоты



$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

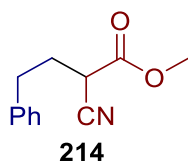
В стальной автоклав объемом 10 мл помещают $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (2.3 мг, 4.42 мкмоль, 1 моль%), метанол (210 мкл), метилцианоацетат (38 мкл, 0.442 ммоль, 100 моль%) и циклогексанкарбоксальдегид (53 мкл, 0.442 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , затем набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 110 °С. Спустя 44 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). К полученной смеси добавляют гексан (2 мл) и барбатируют воздух (1-2 минуты) до выпадения черного осадка, от которого отделяются центрифугированием. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 97% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью флэш хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 8/1, $R_f=1$). Выделяют в виде желтого масла, 71 мг (82%).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 3.78 (с, 3H), 3.54 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 1.91-1.75 (м, 2H), 1.75- 1.58 (м, 5H), 1.57-1.42 (м, 1H), 1.33-1.18 (м, 2H), 1.18-1.06 (м, 1 Гц, 1H), 1.02-0.78 (м, 2H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 167.1, 116.6, 53.4, 37.0, 35.2, 35.1, 33.0, 31.9, 26.1, 25.9, 25.7.

ИК ($\nu_{\text{макс}}$, cm^{-1}): CN (2250), C=O (1749)

Метилловый эфир 2-циано-4-фенилбутановой кислоты



$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (2.3 мг, 4.42 мкмоль, 1 моль%), метанол (210 мкл), метилцианоацетат (38 мкл, 0.442 ммоль, 100 моль%) и фенацетальдегид (52 мкл, 0.442 ммоль 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , затем набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 110 °С. Спустя 44 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). К полученной смеси добавляют гексан (2 мл) и барбатируют воздух (1-2 минуты) до выпадения черного осадка, от которого отделяются центрифугированием. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном

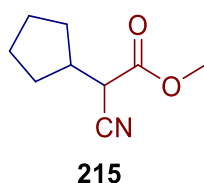
давлении. Выход по ЯМР: 73% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.38$). Выделяют в виде желтого масла, 60 мг (67%).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.31 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H), 7.26-7.18 (м, 3H), 3.77 (с, 3H), 3.46 (дд, $J = 7.9, 6.5$ Гц, 1H), 2.95-2.73 (м, 2H), 2.32-2.22 (м, 2H).

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 166.5, 139.0, 128.8, 128.6, 126.8, 116.3, 53.5, 36.5, 32.7, 31.3.

ИК ($\nu_{\text{макс}}$, cm^{-1}): CN (2251), C=O (1750), $-\text{CH}_2-$ ар. (1604; 1498; 1455; 1437)

Метилловый эфир 2-циано-2-циклопентилуксусной кислоты



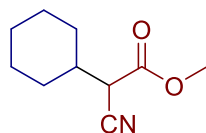
$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (2.3 мг, 4.42 мкмоль 1 моль%), метанол (210 мкл), метилцианоацетат (38 мкл, 43 мг, 0.442 ммоль, 100 моль%) и цикlopentanон (40 мкл, 0.442 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO, затем набирают 50 бар CO. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 130 °C. Спустя 44 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). К полученной смеси добавляют гексан (2 мл) и барбатируют воздух (1-2 минуты) до выпадения черного осадка, от которого отделяются центрифугированием. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 64% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью флэш хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 10/1, $R_f=0.8$). Выделяют в виде желтого масла, 12 мг (16%).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 3.81 (с, 3H), 3.51 (д, $J = 6.7$ Гц, 1H), 2.57-2.41 (м, 1H), 1.94-1.37 (м, 8H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 166.6, 116.0, 53.3, 42.3, 40.2, 30.8, 29.8, 25.0, 24.9.

Метилловый эфир 2-циано-2-циклогексилуксусной кислоты



216

$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

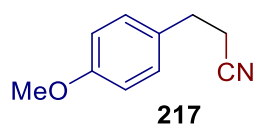
В стальной автоклав объемом 10 мл помещают родия (II) ацетат димер тетрагидрат (2.3 мг, 4.42 мкмоль 1 моль%), метанол (210 мкл), метилцианоацетат (38 мкл, 0.442 ммоль, 100 моль%) и циклогексанон (46 мкл, 0.442 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO, затем набирают 50 бар CO. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 110 °С. Спустя 44 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). К полученной смеси добавляют гексан (2 мл) и барбатируют воздух (1-2 минуты) до выпадения черного осадка, от которого отделяются центрифугированием. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 84% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью флэш хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 8/1, $R_f=1$). Выделяют в виде желтого масла, 64 мг (80%).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 3.80 (с, 3H), 3.40 (д, $J = 5.6$ Гц, 1H), 2.14-1.98 (м, 1H), 1.83-1.65 (м, 5H), 1.45-1.19 (м, 5H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 166.4, 115.6, 53.3, 44.4, 38.8, 31.0, 29.3, 25.8, 25.5, 25.4.

ИК ($\nu_{\text{макс}}$, cm^{-1}): CN (2249), C=O (1749)

3-(4-Метоксифенил) пропионитрил



217

$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (2.3 мг, 4.42 мкмоль, 1 моль%), метанол (0.210 мкл), цианацетамид (37 мг, 0.442 ммоль, 100 моль%), воду (16 мкл, 0.884 ммоль 200 моль%) и п-метоксибензальдегид (54 мкл, 0.442 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в

автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 140 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). К полученной смеси добавляют гексан (2 мл) и барбатируют воздух (1-2 минуты) до выпадения черного осадка, от которого отделяются центрифугированием. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 56% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат 14/1, $R_f=0.6$). Выделяют в виде желтого масла, 30 мг (50%).

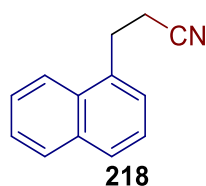
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.15 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 6.87 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 3.80 (с, 3H), 2.90 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H), 2.58 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 158.8, 130.2, 129.4, 119.3, 114.3, 55.3, 30.8, 19.7.

Родий на углеродной матрице

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: метил цианоацетат (52.0 мкл, 0.59 ммоль, 100 моль%), родий на углеродной матрице (12.1 мг, 5.9 мкмоль, 1.0 моль%), метанол (0.2 мл), 4-метоксибензальдегид (70 мкл, 0.59 ммоль, 100 моль%), дистиллированная вода (21 мкл, 0.59 ммоль, 200 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 88 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.24$). Выделяют в виде желтого масла, 76.0 мг (80 %).

3-(Нафталин-1-ил)пропионитрил



Rh₂(OAc)₄

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают Rh₂(OAc)₄ (2.3 мг, 4.42 мкмоль, 1 моль%), метанол (210 мкл), цианацетамид (37 мг, 0.442 ммоль, 100 моль%), воду (16 мкл, 0.884 ммоль, 200 моль%) и 1-нафталъдегид (60 мкл, 0.442 μмоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 140 °С. Спустя 44 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). К полученной смеси добавляют гексан (2 мл) и барбатируют воздух (1-2 минуты) до выпадения черного осадка, от которого отделяются центрифугированием. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 68% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 4/1, R_f=0.5). Выделяют в виде желтого масла, 51 мг (64%).

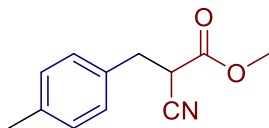
Родий на углеродной матрице

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: метил цианоацетат (23.0 мкл, 0.26 ммоль, 100 моль%), родий на углеродной матрице (5.4 мг, 2.6 мкмоль, 1 моль%), метанол (0.2 мл), 1-нафталъдегид (35.0 мкл, 0.26 ммоль, 100 моль%), дистиллированная вода (9.4 мкл, 0.52 ммоль, 200 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 93 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5/1, R_f=0.40). Выделяют в виде желтого масла, 33.0 мг (70 %).

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.94-7.89 (м, 2H), 7.81 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 7.61-7.50 (м, 2H), 7.43 (дт, J = 6.9, 6.4 Гц, 2H), 3.44 (т, J = 7.6 Гц, 2H), 2.77 (т, J = 7.6 Гц, 2H).

¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃) δ 133.9, 133.8, 131.0, 129.1, 128.1, 126.5, 125.9, 125.6, 122.6, 119.1, 28.8, 18.4.

Метил-2-циано-3-(4-толил)пропаноат



219

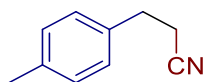
Родий на углеродной матрице

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают метилцианоацетат (29 мкл, 0.33 ммоль, 100 моль%), родий на углеродной матрице (6.8 мг, 3.3 мкмоль, 1 моль%), метанол (0.2 мл), 4-метилбензальдегид (39.0 мкл, 0.33 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO, и, затем, набирают 50 бар CO. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °C. Спустя 6 часов автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 90 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.22$). Выделяют в виде желтого масла, 54.0 мг (81 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.16 (с, 4H), 3.79 (с, 3H), 3.72 (дд, $J = 8.3, 5.8$ Гц, 1H), 3.27-3.13 (м, 2H), 2.34 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ 166.0, 137.4, 132.1, 129.5, 128.8, 116.0, 53.4, 39.6, 35.3, 21.0.

3-(4-толил)пропионитрил



220

Родий на углеродной матрице

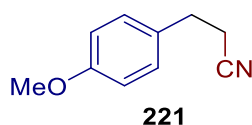
В стальной автоклав объемом 10 мл помещают метил цианоацетат (29.0 мкл, 0.33 ммоль, 100 моль%), родий на углеродной матрице (6.8 мг, 3.3 мкмоль, 1.0 моль%), метанол (0.2 мл), 4-метилбензальдегид (39.0 мкл, 0.33 ммоль, 100 моль%), дистиллированную воду (12.0 мкл, 0.66 ммоль, 200 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO, и, затем, набирают 50 бар CO. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °C. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление.

Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 82 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.43$). Выделяют в виде светло-желтого масла, 38.3 мг (80 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.16 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.13 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 2.92 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H), 2.60 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H), 2.34 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ 136.8, 135.0, 129.5, 128.1, 119.2, 31.1, 21.0, 19.4.

3-(4-метоксифенил)пропионитрил



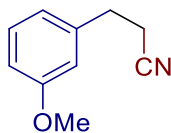
Родий на углеродной матрице

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: метил цианоацетат (52 мкл, 0.59 ммоль, 100 моль%), родий на углеродной матрице (12.1 мг, 5.9 мкмоль, 1 моль%), метанол (0.2 мл), 4-метоксибензальдегид (70 мкл, 0.59 ммоль, 100 моль%), дистиллированную воду (21 мкл; 1.2 ммоль, 200 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и, затем, набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 88 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.24$). Выделяют в виде желтого масла, 76 мг (80 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.15 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 6.87 (д, $J = 8.6$, 2H), 2.89 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H), 2.57 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H).

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ 158.7, 130.1, 129.2, 119.2, 114.1, 55.2, 30.6, 19.6.

3-(3-метоксифенил)пропионитрил



222

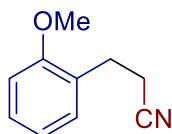
Родий на углеродной матрице

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: метил цианоацетат (26.0 мкл, 0.29 ммоль, 100 моль%), родий на углеродной матрице (6.0 мг, 2.9 мкмоль, 1 моль%), метанол (0.2 мл), 3-метоксибензальдегид (36 мкл, 0.29 ммоль, 100 моль%), дистиллированную воду (10.0 мкл; 0.58 ммоль, 200 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 75 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.21$). Выделяют в виде желтого масла, 33 мг (70 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.26 (т, $J = 7.9$ Гц, 1H), 6.83-6.81 (м, 2H), 6.77 (с, 1H), 3.81 (с, 3H), 2.94 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H), 2.62 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H).

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ 159.9, 139.6, 129.9, 120.5, 119.1, 114.1, 112.5, 55.2, 31.6, 19.2.

3-(2-метоксифенил)пропионитрил



223

Родий на углеродной матрице

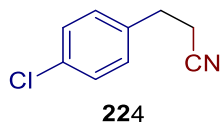
В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: метил цианоацетат (52.0 мкл, 0.59 ммоль, 100 моль%), родий на углеродной матрице (15.5 мг, 0.0075 ммоль, 1.0 моль%), метанол (0.2 мл), 2-метоксибензальдегид (70.8 мкл, 0.59 ммоль, 100 моль%), дистиллированную воду (21.0 мкл, 1.18 ммоль, 200 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160

°C. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 99 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью флэш-хроматографии через тонкий слой силикагеля (элюент гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.50$). Выделяют в виде желтого масла, 94.0 мг (99 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.33-7.28 (м, 1H), 7.22 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.98-6.91 (2H), 3.87 (с, 3H), 2.99 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H), 2.65 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H).

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ 157.1, 130.0, 128.4, 126.1, 120.5, 119.1, 110.2, 55.0, 26.8, 17.2.

3-(4-хлорфенил)пропионитрил



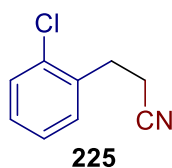
RhCl_3

В стальной автоклав объемом 10 мл, снабженный стеклянным вкладышем помещают метил цианоацетат (31 мкл, 0.35 ммоль, 100 моль%), $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (0.2 мг, 0.76 мкмоль, 0.2 моль%), метанол (0.26 мл), 4-хлорбензальдегид (50 мг, 0.36 ммоль, 100 моль%), дистиллированную воду (32 мкл, 1.8 ммоль, 500 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и, затем, набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °C. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Продукт экстрагируют хлористом метиленом из воды. Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 76 %. Полученную смесь очищают с помощью колоночной хроматографии (градиент от гексан/этилацетат 10/1 до 5/1, $R_f=0.09$). Выделяют в виде желтого масла, 51.4 мг (66%).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.31 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.17 (д, $J = 8.3$, 2H), 2.92 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H), 2.60 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H).

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ 136.5, 133.2, 129.8, 129.1, 119.0, 30.9, 19.4.

3-(2-хлорфенил)пропионитрил



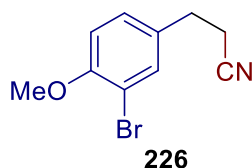
Родий на углеродной матрице

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают метил цианоацетат (50.0 мкл, 0.57 ммоль, 100 моль%), родий на углеродной матрице (11.7 мг, 5.7 мкмоль, 1.0 моль%), метанол (0.2 мл), 2-хлорбензальдегид (64.0 мкл, 0.57 ммоль, 100 моль%), дистиллированную воду (21.0 мкл, 1.10 ммоль, 200 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 94 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.63$). Выделяют в виде желтого масла, 81.0 мг (86 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.38-7.36 (м, 1H), 7.30-7.26 (м, 1H), 7.25-7.20 (м, 2H), 3.07 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H), 2.66 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H);

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ 135.4, 133.6, 130.7, 129.7, 128.8, 127.2, 118.8, 29.5, 17.3.

3-(3-бром-4-метоксифенил)пропионитрил



Родий на углеродной матрице

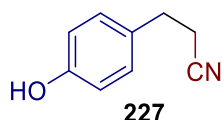
В стальной автоклав объемом 10 мл помещают метил цианоацетат (25.0 мкл, 0.28 ммоль, 100 моль%), родий на углеродной матрице (5.7 мг, 2.8 мкмоль, 1.0 моль%), метанол (0.2 мл), 3-бром-4-метокси-бензальдегид (60.0 мг, 0.28 ммоль, 100 моль%), дистиллированную воду (10.0 мкл, 0.56 ммоль, 200 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до

160 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 73 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.25$). Выделяют в виде желтого масла, 41.7 мг (62 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.40 (д, $J = 2.0$ Гц, 1H), 7.17-7.14 (м, 1H), 6.86 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 3.88 (с, 3H), 2.87 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H), 2.58 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H);

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ 155.0, 133.0, 131.5, 128.4, 118.8, 112.1, 111.8, 56.2, 30.3, 19.4.

3-(4-гидроксифенил)пропионитрил



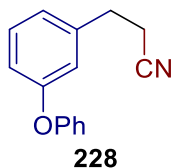
RhCl_3

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: метил цианоацетат (47 мкл, 0.533 ммоль, 100 моль%), $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (0.28 мг, 1.06 мкмоль, 0.2 моль%), метанол (0.28 мл), 4-гидроксibenзальдегид (65 мг, 0.533 ммоль, 100 моль%), дистиллированную воду (48 мкл, 2.68 ммоль, 501 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и, затем, набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Продукт экстрагируют хлористом метиленом из воды. Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 76 %. Полученную смесь очищают с помощью колоночной хроматографии (градиент от гексан/этилацетат 10/1 до 5/1, $R_f=0.09$). Выделяют в виде желтого масла, 51.4 мг (66 %).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.08 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 6.79 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 6.40 – 6.05 (уш. с, 1H), 2.86 (т, $J = 7.1$ Гц, 2H), 2.59 (т, $J = 7.1$ Гц, 2H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 155.1, 129.8, 129.5, 119.5, 115.8, 30.6, 19.7

3-(3-феноксифенил)пропионитрил



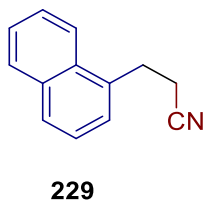
RhCl₃

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: метил цианоацетат (97.5 мкл, 1.11 ммоль, 100 моль%), RhCl₃*3H₂O (0.58 мг, 2.2 мкмоль, 0.2 моль%), метанол (0.475 мл), 3-феноксибензальдегид (217.9 мг, 1.10 ммоль, 100 моль%), дистиллированную воду (98.6 мл, 5.43 ммоль, 498 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Продукт экстрагируют хлористом метиленом из воды. Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 77 %. Полученную смесь очищают с помощью колоночной хроматографии (элюент гексан/этилацетат 10/1, R_f=0.22). Выделяют в виде бесцветного масла, 171.8 мг (70%).

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.43 – 7.28 (м, 3H), 7.14 (т, J = 7.4 Гц, 1H), 7.06 – 6.88 (м, 5H), 2.93 (т, J = 7.4 Гц, 2H), 2.61 (т, J = 7.4 Гц, 2H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 157.8, 156.9, 140.0, 130.3, 129.9, 123.6, 123.1, 119.1, 119.0, 118.6, 117.5, 31.4, 19.2.

3-(нафтален-1-ил)пропионитрил



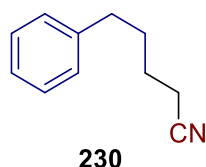
В стальной автоклав объемом 10 мл помещают метил цианоацетат (87.4 мкл, 0.99 ммоль, 100 моль%), RhCl₃*3H₂O (0.52 мг, 2 мкмоль, 0.2 моль%), метанол (0.475 мл), 1-нафталальдегид (134 мкл, 0.99 ммоль, 100 моль%), дистиллированную воду (88.5 мкл, 4.91 ммоль, 497 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу

переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Продукт экстрагируют хлористом метиленом из воды. Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 83%. Полученную смесь очищают с помощью колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 12/1, $R_f=0.26$). Выделяют в виде желтого масла, 137 мг (76%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.98 – 7.88 (м, 2H), 7.81 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.66 – 7.50 (м, 2H), 7.49 – 7.38 (м, 2H), 3.43 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 2.76 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H).

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 134.0, 133.9, 131.1, 129.2, 128.2, 126.6, 126.0, 125.7, 122.7, 119.3, 28.8, 18.5.

5-фенилпентанонитрил



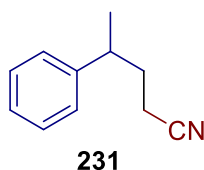
RhCl_3

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают метил цианоацетат (100.8 мкл, 1.14 ммоль, 106 моль%), $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (0.6 мг, 2.1 мкмоль, 0.2 моль%), метанол (0.475 мл), 3-фенилпропионовый альдегид (142 мкл, 1.07 ммоль, 100 моль%), дистиллированную воду (102 мкл, 5.67 ммоль, 530 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и, затем, набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Продукт экстрагируют хлористом метиленом из воды. Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: >95 %. Полученную смесь очищают с помощью колоночной хроматографии (элюент гексан/этилацетат 10/1, $R_f=0.28$). Выделяют в виде бесцветного масла, 110 мг (65%).

^1H ЯМР (600 МГц, CDCl_3) δ 7.36 (дд на спектре виден в виде т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.27 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.24 (д, $J = 7.6$ Гц, 2H), 2.70 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 2.35 (т, $J = 7.2$ Гц, 2H), 1.86 – 1.79 (м, 2H), 1.75 – 1.68 (м, 2H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 141.2, 128.3, 128.2, 125.9, 119.6, 34.8, 30.1, 24.7, 16.9

4-фенилпентанонитрил 229



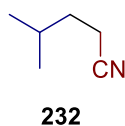
Родий на углеродной матрице

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают метил цианоацетат (53.0 мкл, 0.60 ммоль, 100 моль%), родий на углеродной матрице (12.4 мг, 6 мкмоль, 1.0 моль%), метанол (0.2 мл), 2-фенилпропиональдегид (80 мкл, 0.60 ммоль, 100 моль%), дистиллированную воду (22.0 мкл, 1.20 ммоль, 200 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 92 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с флэш-хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.57$). Выделяют в виде желтого масла, 79.0 мг (83 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.34 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.27-7.18 (м, 3H), 2.96-2.77 (м, 1H), 2.29-2.06 (м, 2H), 2.03-1.81 (м, 2H), 1.32 (д, $J = 6.9$ Гц, 3H);

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ 144.5, 128.7, 126.8, 126.6, 119.5, 38.8, 33.4, 21.8, 15.3.

4-метилпентанонитрил 232



Родий на углеродной матрице

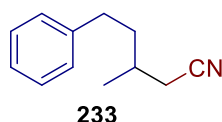
В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: метил цианоацетат (98.0 мкл, 1.11 ммоль, 100 моль%), родий на углеродной матрице (22.9 мг, 0.011 ммоль, 1.0 моль%), метанол (0.2 мл), изобутиральдегид (101 мкл, 1.11 ммоль, 100 моль%), дистиллированную воду (40.0 мкл, 2.22 ммоль, 200 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление.

Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 99 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с флэш-хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5/1, $R_f=1.00$). Выделяют в виде желтого масла, 102.0 мг (95 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 2.30 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H), 1.74-1.64 (м, 1H), 1.51 (дт на спектре виден в виде кв, $J = 7.4$ Гц, 2H), 0.90 (д, $J = 6.6$ Гц, 6H).

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ 119.8, 33.8, 27.1, 21.6, 14.9.

3-метил-5-фенилпентанонитрил



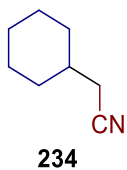
RhCl_3

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: метил цианоацетат (50.3 мкл, 0.57 ммоль, 150 моль%), $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (2 мг, 7.6 мкмоль, 2 моль%), метанол (0.2 мл), бензилацетон (56.9 мкл, 0.38 ммоль, 100 моль%), дистиллированную воду (6.8 мкл, 0.38 мкмоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и, затем, набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Продукт экстрагируют хлористом метиленом из воды. Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 76 %. Полученную смесь очищают с помощью колоночной хроматографии (элюент: гексан/хлористый метилен 2/1, $R_f=0.4$). Выделяют в виде бесцветного масла, 45 мг (68%).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.35 – 7.27 (м, 2H), 7.24 – 7.16 (м, 3H), 2.80 – 2.55 (м, 2H), 2.41 – 2.21 (м, 2H), 1.96 – 1.85 (м, 1H), 1.84 – 1.72 (м, 1H), 1.70 – 1.62 (м, 1H), 1.13 (д, $J = 6.7$ Гц, 3H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 141.5, 128.6, 128.4, 126.2, 118.8, 37.6, 33.2, 30.0, 24.6, 19.5

2-циклогексилнитрил



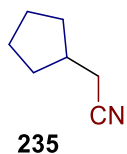
RhCl₃

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают метил цианоацетат (50.3 мкл, 0.57 ммоль, 150 моль%), RhCl₃*3H₂O (2 мг, 7.6 ммоль, 2 моль%), метанол (0.2 мл), циклогексанон (39.3 мкл, 0.38 ммоль, 100 моль%), дистиллированную воду (6.8 мкл, 0.38 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Продукт экстрагируют хлористом метиленом из воды. Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 68 %. Полученную смесь очищают с помощью колоночной хроматографии (элюент: гексан/хлористый метилен 1/1). Выделяют в виде бесцветного масла, 28 мг (60%).

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 2.23 (д, *J* = 5.3 Гц, 2H), 1.94 – 1.56 (м, 6H), 1.38 – 0.94 (м, 5H)

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 119.1, 34.9, 32.5, 25.8, 25.8, 24.9

2-циклопентилнитрил



RhCl₃

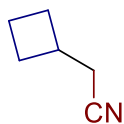
В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: метил цианоацетат (198.7 мкл; 2.25 ммоль, 150 моль%), RhCl₃*3H₂O (7.9 мг, 3 мкмоль, 2 моль%), метанол (0.8 мл), циклопентанон (132.5 мкл, 1.5 ммоль, 100 моль%), дистиллированную воду (27 мкл; 1.5 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2

раза по 1 мл). Продукт экстрагируют хлористом метиленом из воды. Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ГХ: 53 %. Полученную смесь очищают с помощью колоночной хроматографии (элюент: гексан/хлористый метилен 2/1). Выделяют в виде бесцветного масла, 65.4 мг (40%).

^1H ЯМР (600 МГц, CDCl_3) δ 2.35 (д, $J = 6.8$ Гц, 2H), 2.22–2.13 (м, 1H), 1.94–1.83 (м, 2H), 1.73–1.64 (м, 2H), 1.64–1.55 (м, 2H), 1.35–1.25 (м, 2H).

^{13}C ЯМР (151 МГц, CDCl_3) δ 119.6, 36.4, 32.2, 25.1, 22.9.

2-циклобутилнитрил



236

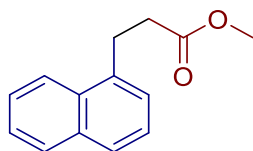
RhCl_3

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают метил цианоацетат (201.1 мкл, 2.28 ммоль, 150 моль%), $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (8.0 мг, 3.1 мкмоль, 2 моль%), метанол (0.8 мл), циклобутанон (113.5 мкл, 1.55 ммоль, 100 моль%), дистиллированную воду (54 мкл, 3.1 ммоль, 200 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Продукт экстрагируют хлористом метиленом из воды. Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ГХ: 84 %. Полученную смесь очищают с помощью колоночной хроматографии (элюент: пентан/хлористый метилен 2/1). Выделяют в виде бесцветного масла, 81 мг (56%).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 2.67 – 2.56 (м, 1H), 2.40 (д, $J = 6.7$ Гц, 2H), 2.23 – 2.10 (м, 2H), 1.96 – 1.77 (м, 4H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 118.9, 31.6, 27.4, 23.7, 17.9.

Метилловый эфир 3-(нафталин-1-ил) пропановой кислоты



237

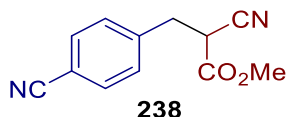
Rh₂(OAc)₄

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают родия (II) ацетат димер тетрагидрат (1.6 мг, 3.6 мкмоль, 1.2 моль%), метанол (0.2 мл), малоновую кислоту (160 мг, 1.52 ммоль, 519 моль%) и 1-нафталальдегид (40 мкл, 294 мкмоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 130 °С. Спустя 44 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). К полученной смеси добавляют гексан (2 мл) и барбатируют воздух (1-2 минуты) до выпадения черного осадка, от которого отделяются центрифугированием. Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 58% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент гексан/этилацетат 8:1, R_f=0.5). Выделяют в виде желтого масла, 32 мг (51%).

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 8.04 (д, J = 8.3 Гц, 1H), 7.87 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 7.74 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 7.52 (дт, J = 14.7, 6.8 Гц, 2H), 7.45-7.31 (м, 2H), 3.71 (с, 3H), 3.44 (т, J = 8.0 Гц, 2H), 2.78 (т, J = 8.0 Гц, 2H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 173.5, 136.5, 133.9, 131.6, 128.9, 127.2, 126.1, 125.9, 125.6, 125.6, 123.4, 51.7, 35.0, 28.1.

Метил-2-циано-3-(4-цианофенил)пропионат



238

Родий на углеродной матрице

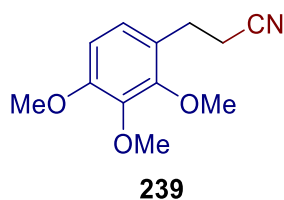
В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: метил цианоацетат (28.0 мкл, 0.31 ммоль, 100 моль%), родий на углеродной матрице (4.9 м, 2.4 мкмоль, 1.0 моль%), метанол (0.2 мл), 4-

цианбензальдегид (40.0 мг, 0.31 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 120 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 74 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 1/1, $R_f=0.67$). Выделяют в виде желтого масла, 36.0 мг (55 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.64 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.40 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 3.81-3.77 (м, 1H), 3.80 (с, 3H), 3.35-3.32 (м, 2H).

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ 165.3, 140.4, 132.6, 129.9, 118.3, 115.4, 111.9, 53.7, 38.6, 35.2.

3-(2,3,4-триметоксифенил)пропионитрил



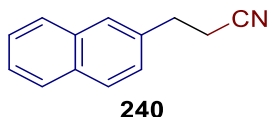
Родий на углеродной матрице

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают метил цианоацетат (36 мкл, 0.41 ммоль, 100 моль%), родий на углеродной матрице (8.5 мг, 4.1 мкмоль, 1 моль%), метанол (0.2 мл), 2,3,4-триметоксибензальдегид (80.0 мг, 0.41 ммоль, 100 моль%), дистиллированную воду (15.0 мкл, 0.41 ммоль, 200 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 83 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.31$). Выделяют в виде желтого масла, 67.0 мг (74 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 6.87 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 6.61 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 3.91 (с, 3H), 3.85 (с, 3H), 3.84 (с, 3H), 2.88 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H), 2.59 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H).

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ 153.2, 151.7, 142.1, 124.1, 123.6, 119.5, 107.1, 60.9, 60.7, 55.9, 26.5, 18.4.

3-(нафтален-2-ил)пропионитрил



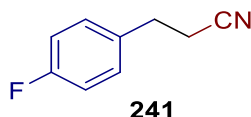
Родий на углеродной матрице

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: метил цианоацетат (34 мкл, 0.38 ммоль, 100 моль%), родий на углеродной матрице (7.9 мг, 3.8 мкмоль, 1 моль%), метанол (0.2 мл), 2-нафталальдегид (60.0 мг, 0.38 ммоль, 100 моль%), дистиллированную воду (14.0 мкл, 0.76 ммоль, 200 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и, затем, набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метилом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на ротаторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 77 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.30$). Выделяют в виде желтого масла, 45.0 мг (66 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.85-7.82 (м, 3H), 7.69 (с, 1H), 7.56-7.44 (м, 2H), 7.36-7.33 (м, 1H), 3.11 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H), 2.69 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H);

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ 135.4, 133.4, 132.4, 128.6, 127.6, 127.5, 126.8, 126.3, 126.2, 125.8, 31.6, 19.1.

3-(4-фторфенил)пропионитрил



Родий на углеродной матрице

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают метил цианоацетат (29 мкл, 0.32 ммоль, 100 моль%), родий на углеродной матрице (6.6 мг, 3.2 мкмоль, 1.0 моль%), метанол (0.2 мл), 4-

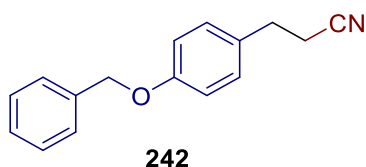
фторбензальдегид (34 мкл, 0.32 ммоль, 100 моль%), дистиллированную воду (12 мкл, 0.64 ммоль, 200 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 80 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.38$). Выделяют в виде желтого масла, 34.0 мг (72 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.20 (дд, $J = 8.1, 5.5$ Гц, 2H), 7.03 (т, $J = 8.6$ Гц, 2H), 2.93 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H), 2.60 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H);

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ 162.0 (д, $J = 245.7$ Гц), 133.7, 129.8 (д, $J = 8.1$ Гц), 118.9, 115.7 (д, $J = 21.4$ Гц), 30.7, 19.5;

^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ -37.7.

3-(4-(бензилокси)фенил)пропионитрил



Родий на углеродной матрице

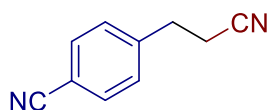
В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: метил цианоацетат (21 мкл, 0.24 ммоль, 100 моль%), родий на углеродной матрице (4.9 мг, 2.4 мкмоль, 1.0 моль%), метанол (0.2 мл), 4-бензилоксибензальдегид (50 мг, 0.24 ммоль, 100 моль%), дистиллированная вода (9.0 мкл, 0.48 ммоль, 200 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, и, затем, набирают 50 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 85 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5/1, $R_f=0.24$). Выделяют в виде белых твердых кристаллов, 45.0 мг (79 %).

Температура плавления = 90 °С;

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.47-7.33 (м, 5H), 7.16 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 6.96 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 5.07 (с, 2H), 2.90 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H), 2.58 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H).

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ 157.9, 136.6, 130.4, 129.3, 128.5, 127.9, 127.4, 119.2, 115.1, 70.0, 30.7, 19.6.

4-(2-цианоэтил)бензонитрил



243

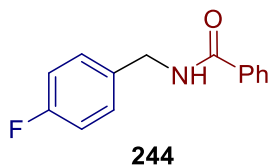
Родий на углеродной матрице

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают: метил цианоацетат (54 мкл, 0.61 ммоль, 100 моль%), родий на углеродной матрице (17.1 мг, 8.3 мкмоль, 1.0 моль%), метанол (0.2 мл), 4-цианобензальдегид (80 мг, 0.28 ммоль, 100 моль%), дистиллированную воду (22.0 мкл, 1.22 ммоль, 200 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , и, затем, набирают 50 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 24 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворители удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 80 % (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 1/1, $R_f=0.57$). Выделяют в виде желтого масла, 69.5 мг (73 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.63 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.36 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 3.01 (т, $J = 7.2$ Гц, 2H), 2.66 (т, $J = 7.2$ Гц, 2H).

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ 143.2, 132.6, 129.1, 118.4, 118.3, 111.2, 31.3, 18.7.

N-(4-фторбензил)бензамид 242



Rh₂(OAc)₄

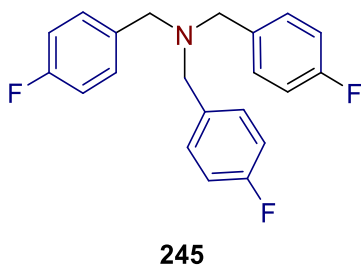
В стальной автоклав объемом 10 мл помещают родия (II) ацетат димер тетрагидрат (1 мг, 2 мкмоль, 1 моль%), бензамид (24 мг, 0.200 ммоль 100 моль%), тетрагидрофуран (0.2 мл), и 4-фторбензальдегид (21 мкл, 0.200 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 95% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, R_f=0.2). Выделяют в виде белых кристаллов 34.8 мг (76%). T_{пл}= 111-113 °С

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.79 (д, J = 7.2 Гц, 2H), 7.50 (т, J = 6.9 Гц, 1H), 7.41 (т, J = 7.0 Гц, 2H), 7.36 – 7.28 (м, 2H), 7.01 (т, J = 8.2 Гц, 2H), 6.69 (с, 1H) 4.58 (д, J = 5.6 Гц, 2H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 167.5, 162.2 (д, J = 245.7 Гц), 134.2, 134.1 (д, J = 3.3 Гц), 131.7, 129.6 (д, J = 8.1 Гц), 128.6, 127.0, 115.6 (д, J = 21.5 Гц), 43.4.

¹⁹F ЯМР (376 МГц, CDCl₃) δ -37.23.

трис(4-фторобензил)амин



Rh₂(OAc)₄

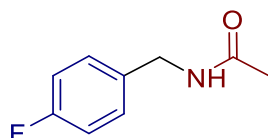
В стеклянную вкладку помещают родия (II) ацетат димер тетрагидрат (3 мг, 6.8 мкмоль, 0.5 моль%), ацетамид (23.1 мг, 0.391 ммоль, 33 моль%), метанол (0.2 мл), и 4-фторбензальдегид (123 мкл, 1.15 ммоль, 100 моль%). Вкладку помещают в стальной автоклав объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 130 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 87% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии, (элюент: толуол/триэтиламин 20/0.1, R_f=0.84). Выделяют в виде белых кристаллов 105 мг (79%). T_{пл}= 62-63 °С

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.32 (дд, J = 8.3, 5.7 Гц, 6H), 7.01 (т, J = 8.7 Гц, 6H), 3.48 (с, 6H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 162.1 (д, J = 244.8 Гц), 135.1 (д, J = 3.0 Гц), 130.3 (д, J = 7.9 Гц), 115.2 (д, J = 21.2 Гц), 57.1.

¹⁹F ЯМР (376 МГц, CDCl₃) δ -115.79.

N-(4-фторбензил)ацетамид



246

Rh₂(OAc)₄

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают родия (II) ацетат димер тетрагидрат (1 мг; 2 мкмоль, 1 моль%), ацетамид (18 мг, 0.300 ммоль, 150 моль%), тетрагидрофуран (0.2 мл), и 4-фторбензальдегид (21 мкл, 0.200 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 140 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 87% (ГМДС в

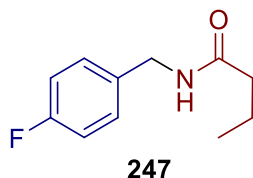
качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии, элюент (толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, $R_f=0.2$). Выделяют в виде белых кристаллов 27.4 мг, (82%). $T_{пл}=96-98\text{ }^{\circ}\text{C}$

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.24 (дд, $J = 8.1, 5.6$ Гц, 2H), 7.01 (т, $J = 8.6$ Гц, 2H), 6.09 (ушир. с, 1H), 4.38 (д, $J = 5.7$ Гц, 2H), 2.01 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 170.1, 162.2 (д, $J = 245.7$ Гц), 134.1 (д, $J = 3.1$ Гц), 129.5 (д, $J = 8.1$ Гц), 115.5 (д, $J = 21.4$ Гц), 43.0, 23.2.

^{19}F ЯМР (376 МГц, CDCl_3) δ -37.36.

N-(4-фторбензил)бутирамид



$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают родия (II) ацетат димер тетрагидрат (1 мг, 2 мкмоль, 1 моль%), бутирамид (17 мг, 0.200 ммоль, 100 моль%), тетрагидрофуран (0.200 мл), и 4-фторбензальдегид (21 мкл, 0.200 ммоль 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , затем набирают 30 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до $140\text{ }^{\circ}\text{C}$. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метилом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 77% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, $R_f=0.2$). Выделяют в виде белых кристаллов, 26.5 мг (68%). $T_{пл}=42-45\text{ }^{\circ}\text{C}$

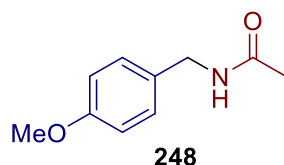
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.22 (дд, $J = 8.0, 5.6$ Гц, 2H), 6.99 (т, $J = 8.6$ Гц, 2H), 6.00 (с, 1H), 4.38 (д, $J = 5.4$ Гц, 2H), 2.17 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H), 1.73 – 1.59 (м, 2H), 0.93 (т, $J = 7.3$ Гц, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 172.97, 162.13 (д, $J = 245.5$ Гц), 134.30 (д, $J = 3.1$ Гц), 129.42 (д, $J = 8.1$ Гц), 115.48 (д, $J = 21.5$ Гц), 42.77, 38.59, 19.16, 13.76

^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ -37.47.

Масс-спектрометрия высокого разрешения (TOF ESI⁺): найдено m/z 196.1115 ($\text{M} + \text{H}^+$), 218.0935 ($\text{M} + \text{Na}^+$), вычислено для $(\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{FNO})^+$ 196.1132 ($\text{M} + \text{H}^+$), $(\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{FNONa})^+$ 218.0952 ($\text{M} + \text{Na}^+$)

N-(4-метоксибензил)ацетамид



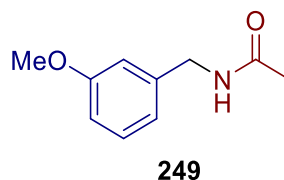
$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают родия (II) ацетат димер тетрагидрат (1.5 мг, 3 мкмоль, 1 моль%), ацетамид (18 мг, 0.300 ммоль, 100 моль%), тетрагидрофуран (0.3 мл), и 4-метоксибензальдегид (36 мкл, 0.3 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , затем набирают 30 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 140 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метилом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 85% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, $R_f=0.2$). Выделяют в виде белых кристаллов, 41.9 мг, (78%). $T_{\text{пл}} = 90\text{--}93$ °С

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.17 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 6.82 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 6.26 (ушир. с, 1H), 4.30 (д, $J = 5.4$ Гц, 2H), 3.76 (с, 3H), 1.96 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 170.2, 159.0, 130.3, 129.2, 114.0, 55.3, 43.2, 23.1

N-(3-метоксибензил)ацетамид



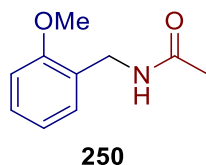
Rh₂(OAc)₄

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают родия (II) ацетат димер тетрагидрат (1.5 мг, 3 мкмоль, 1 моль%), ацетамид (18 мг, 0.300 ммоль, 100 моль%), тетрагидрофуран (0.3 мл), и 3-метоксибензальдегид (37 мкл, 0.300 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 140 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 86% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии, элюент (толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, R_f=0.2). Выделяют в виде желтого масла, 39.2 мг (73%).

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.21 (т, J = 8.2 Гц, 1H), 6.85 - 6.76 (м, 3H), 6.29 (ушир. с, 1H), 4.35 (д, J = 5.4 Гц, 2H), 3.76 (с, 3H), 1.98 (с, 3H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 170.2, 159.8, 139.8, 129.7, 120.0, 113.4, 112.8, 55.2, 43.6, 23.1.

N-(2-метоксибензил)ацетамид



Rh₂(OAc)₄

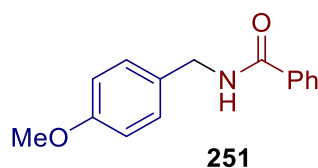
В стальной автоклав объемом 10 мл помещают родия (II) ацетат димер тетрагидрат (1.5 мг, 3 мкмоль, 1 моль%), ацетамид (18 мг, 0.300 ммоль, 100 моль%), тетрагидрофуран (0.300 мл), и 2-метоксибензальдегид (41 мг, 0.300 ммоль 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 140 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 73% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной

тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, $R_f=0.2$). Выделяют в виде белых кристаллов, 35.4 мг (66%). $T_{пл}= 88-90\text{ }^{\circ}\text{C}$.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.27 (т, $J = 6.7$ Гц, 2H), 6.96 – 6.84 (м, 2H), 6.19 (ушир. с, 1H), 4.42 (д, $J = 5.8$ Гц, 2H), 3.85 (с, 3H), 1.97 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 169.8, 157.5, 129.8, 128.9, 126.2, 120.7, 110.3, 55.3, 39.4, 23.3.

N-(4-метоксибензил)бензамид



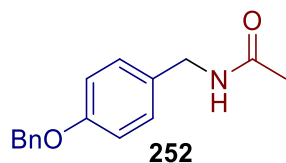
$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают родия (II) ацетат димер тетрагидрат (1 мг; 2 мкмоль, 1 моль%), бензамид (24 мг, 0.200 ммоль, 100 моль%), тетрагидрофуран (0.200 мл), и 4-метоксибензальдегид (24 мкл, 0.200 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , затем набирают 30 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до $160\text{ }^{\circ}\text{C}$. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 80% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, $R_f=0.2$). Выделяют в виде белых кристаллов 37 мг, (77%). $T_{пл}= 92-95\text{ }^{\circ}\text{C}$.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.78 (д, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.48 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.40 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.26 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 6.86 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 6.62 (ушир. с, 1H), 4.55 (д, $J = 5.2$ Гц, 2H), 3.79 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 167.4, 159.1, 134.4, 131.5, 130.3, 129.3, 128.5, 127.0, 114.1, 55.3, 43.6.

N-(4-бензилоксибензил)ацетамид 250



Rh₂(OAc)₄

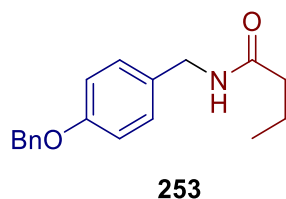
В стальной автоклав объемом 10 мл помещают родия (II) ацетат димер тетрагидрат (1 мг, 2 мкмоль, 1 моль%), ацетамид (12 мг, 0.200 мкмоль, 100 моль%), тетрагидрофуран (0.2 мл), и 4-бензилокси-бензальдегид (42 мг, 0.200 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 140 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 81% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии, элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, R_f=0.2). Выделяют в виде белых кристаллов, 25.5 мг (50%). T_{пл}= 146-148 °С

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.46 – 7.28 (м, 5H), 7.19 (д, J = 8.3 Гц, 2H), 6.92 (д, J = 8.3 Гц, 2H), 6.21 (ушир. с, 1H), 5.04 (с, 2H), 4.33 (д, J = 4.6 Гц, 2H), 2.00 (с, 3H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 170.2, 158.2, 136.9, 130.5, 129.3, 128.6, 128.0, 127.4, 115.1, 70.0, 43.3, 23.1.

Масс-спектрометрия высокого разрешения (TOF ESI+): m/z найдено 256.1339 (M+H⁺), 278.1163 (M+Na⁺), вычислено для (C₁₆H₁₈NO₂)⁺ 256.1338 (M+H⁺), (C₁₆H₁₇NO₂Na)⁺ 278.1157 (M+Na⁺).

N-(бензилоксибензил)бутирамид



Rh₂(OAc)₄

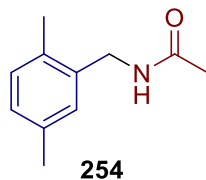
В стальной автоклав объемом 10 мл помещают родия (II) ацетат димер тетрагидрат (1.5 мг, 3 мкмоль, 1 моль%), бутирамид (26 мг, 0.300 ммоль, 100 моль%), тетрагидрофуран (0.300 мл), и 4-бензилоксибензальдегид (64 мг, 0.300 мкмоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 140 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метилом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: >95% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, R_f=0.2). Выделяют в виде белых кристаллов 42.4 мг, (50%). T_{пл}= 139-140 °С

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.44 – 7.29 (м, 5H), 7.19 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 6.92 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 5.94 (ушир. с, 1H), 5.04 (с, 2H), 4.34 (д, J = 5.6 Гц, 2H), 2.16 (т, J = 7.5 Гц, 2H), 1.74 – 1.59 (м, 2H), 0.94 (т, J = 7.4 Гц, 3H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 172.9, 158.2, 136.9, 130.9, 129.2, 128.6, 128.0, 127.4, 115.0, 70.0, 43.0, 38.6, 19.2, 13.8.

Масс-спектрометрия высокого разрешения (TOF ESI⁺): найдено m/z 284.1654 (M + H⁺), 306.1479 (M + Na⁺), вычислено для (C₁₈H₂₂NO₂)⁺ 284.1651 (M + H⁺), (C₁₈H₂₁NO₂Na)⁺ 306.1470 (M + Na⁺).

N-(2,5-диметилбензил)ацетамид



Rh₂(OAc)₄

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают родия (II) ацетат димер тетрагидрат (1.5 мг, 3 мкмоль, 1 моль%), ацетамид (26 мг, 0.450 ммоль, 150 моль%), тетрагидрофуран (0.300 мл), и 2,5-диметилбензальдегид (42 мл, 0.300 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную

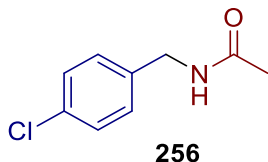
баню, заранее нагретую до 140 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 94% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, $R_f=0.2$). Выделяют в виде белых кристаллов 44 мг, (83%). $T_{пл}= 87-88\text{ }^{\circ}\text{C}$

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.12 – 6.98 (м, 3H), 5.95 (ушир. с, 1H), 4.36 (д, $J = 5.3$ Гц, 2H), 2.31 (с, 3H), 2.28 (с, 3H), 2.00 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 169.9, 135.7, 135.6, 133.2, 130.4, 129.4, 128.4, 41.8, 23.1, 20.9, 18.5.

Масс-спектрометрия высокого разрешения (TOF ESI+): найдено m/z 178.1225 ($\text{M} + \text{H}^+$), 200.1042 ($\text{M} + \text{Na}^+$), вычислено для $(\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{NO})^+$ 178.1226 ($\text{M} + \text{H}^+$), $(\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NONa})^+$ 200.1046 ($\text{M} + \text{Na}^+$).

N-(4-хлорбензил)ацетамид



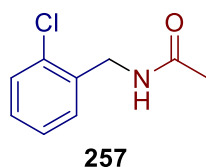
$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

В стеклянную вкладку помещают родия (II) ацетат димер тетрагидрат (1 мг, 2.3 мкмоль, 1 моль%), ацетамид (18 мг, 0.305 ммоль, 150 моль%), метанол (0.2 мл), и 4-хлорбензальдегид (29 мг, 0.207 ммоль, 100 моль%). Вкладку помещают в стальной автоклав объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 атм CO , затем набирают 30 атм CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 140 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 70% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат 1/2.3, $R_f=0.52$). Выделяют в виде желтого твердого вещества 23 мг (63%). $T_{пл}= 106-108\text{ }^{\circ}\text{C}$

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.28 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.19 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 6.17 – 6.00 (уш с, 1H), 4.36 (д, $J = 5.0$ Гц, 2H), 2.01 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 170.2, 136.9, 133.3, 129.2, 128.9, 43.0, 23.3.

N-(2-хлорбензил)ацетамид



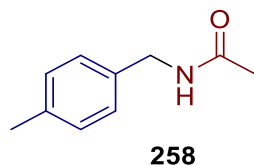
$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают родия (II) ацетат димер тетрагидрат (1 мг, 2 мкмоль, 1 моль%), ацетамид (17 мг, 0.300 мкмоль, 150 моль%), тетрагидрофуран (0.2 мл), и 2-хлорбензальдегид (22 мкл, 0.200 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , затем набирают 30 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 140 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метилом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 71% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, $R_f=0.2$). Выделяют в виде белых кристаллов, 26 мг (71%). $T_{\text{пл}} = 44\text{--}47$ °С

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.41 – 7.31 (м, 2H), 7.27 – 7.17 (м, 2H), 6.12 (ушир. с, 1H), 4.49 (д, $J = 5.9$ Гц, 2H), 2.00 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 170.1, 135.6, 133.6, 130.2, 129.5, 128.9, 127.1, 41.6, 23.2.

N-(4-метилбензил)ацетамид



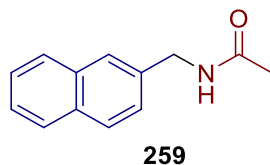
Rh₂(OAc)₄

В стальной автоклав объемом 10 мл помещают родия (II) ацетат димер тетрагидрат (1.5 мг, 3 мкмоль, 1 моль%), ацетамид (18 мг, 0.300 ммоль, 100 моль%), тетрагидрофуран (0.300 мл), и 4-метилбензальдегид (35 мкл, 0.300 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 140 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: >95% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20:1:0.1, R_f=0.2). Выделяют в виде белых кристаллов T_{пл}= 105-107 °С (91%).

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.14 (д, J = 7.8 Гц, 2H), 7.11 (д, J = 7.8 Гц, 2H), 6.16 (ушир. с, 1H), 4.34 (д, J = 5.2 Гц, 2H), 2.32 (с, 3H), 1.97 (с, 3H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 170.1, 137.2, 135.2, 129.3, 127.8, 43.5, 23.2, 21.1.

N-(нафтален-2-илметил)ацетамид



Rh₂(OAc)₄

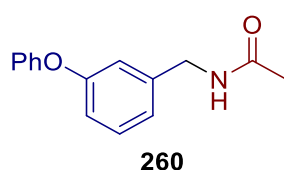
В стальной автоклав объемом 10 мл помещают родия (II) ацетат димер тетрагидрат (1 мг, 2 мкмоль, 1 моль%), ацетамид (17 мг, 0.300 ммоль, 150 моль%), тетрагидрофуран (0.2 мл), и 2-нафталальдегид (31 мг, 0.200 ммоль, 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 140 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 81% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной

тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, $R_f=0.2$). Выделяют в виде белых кристаллов 24 мг (60%). $T_{пл}=111-113\text{ }^{\circ}\text{C}$.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.84 – 7.76 (м, 3H), 7.68 (с, 1H), 7.50 – 7.43 (м, 2H), 7.37 (дд, $J = 8.4, 1.1$ Гц, 1H), 6.10 (ушир. с, 1H), 4.55 (д, $J = 5.6$ Гц, 2H), 2.02 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 170.1, 135.7, 133.3, 132.7, 128.5, 127.7, 126.4, 126.3, 126.0, 126.0, 43.8, 23.3.

N-(4-феноксибензил)ацетамид



$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

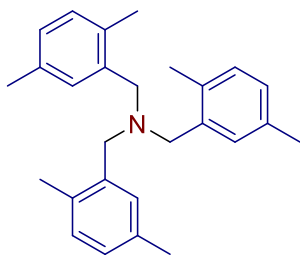
В стальной автоклав объемом 10 мл помещают родия (II) ацетат димер тетрагидрат (1.5 мг, 3 мкмоль, 1 моль%), ацетамид (26 мг, 0.450 ммоль, 150 моль%), тетрагидрофуран (0.3 мл), и 4-фенокси-бензальдегид (52 мкл, 0.300 ммоль 100 моль%). Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , затем набирают 30 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до $140\text{ }^{\circ}\text{C}$. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метилом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 92% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/этилацетат/триэтиламин 20/1/0.1, $R_f=0.2$). Выделяют в виде желтого масла, 53.5 мг (74%).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.32 (т, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.25 (т, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.10 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.02-6.95 (м, 3H), 6.93 – 6.84 (м, 2H), 6.29 (ушир. с, 1H), 4.35 (д, $J = 5.7$ Гц, 2H), 1.97 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 170.2, 157.6, 156.9, 140.4, 130.0, 129.8, 123.4, 122.4, 119.0, 118.0, 117.6, 43.3, 23.1.

Масс-спектрометрия высокого разрешения (TOF ESI⁺): найдено m/z , 242.1179 ($\text{M} + \text{H}^+$), 264.1002 ($\text{M} + \text{Na}^+$), вычислено для $(\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{NO}_2)^+$ 242.1181 ($\text{M} + \text{H}^+$), $(\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{Na})^+$ 264.1000 ($\text{M} + \text{Na}^+$).

трис(2,5-диметилбензил)амин



261

$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

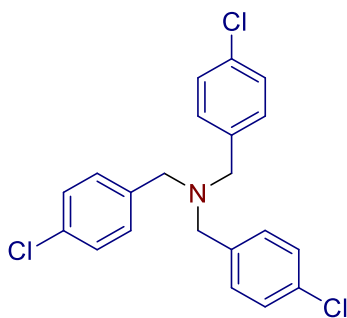
В стеклянную вкладку помещают родия (II) ацетат димер тетрагидрат (1 мг, 2.2 мкмоль, 0.6 моль%), ацетамид (8 мг, 0.136 ммоль, 34 моль%), метанол (0.2 мл), и 2,5-диметилбензальдегид (55 мкл, 0.395 ммоль, 100 моль%). Вкладку помещают в стальной автоклав объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , затем набирают 30 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 130 °C. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 78% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/триэтиламин 20/0.1, $R_f=0.84$). Выделяют в виде белых кристаллов, 33.3 мг (68%). $T_{\text{пл}}=62-63$ °C.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.15 (с, 3H), 7.01-6.95 (м, 6H), 3.45 (с, 6H), 2.32 (с, 9H), 2.05 (с, 9H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 137.0, 134.7, 134.6, 131.8, 130.2, 127.7, 57.2, 21.1, 18.4.

Масс-спектрометрия высокого разрешения (TOF ESI⁺): найдено m/z , 372.2691 ($\text{M} + \text{H}^+$), вычислено для $(\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{N})^+$ 372.2686 ($\text{M} + \text{H}^+$).

трис(4-хлорбензил)амин



262

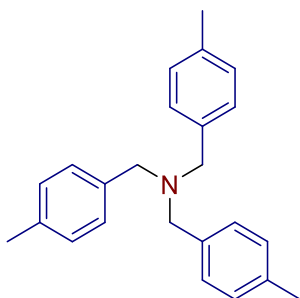
$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

В стеклянную вкладку помещают родия (II) ацетат димер тетрагидрат (1 мг, 2.2 мкмоль, 0.6 моль%), ацетамид (8.0 мг, 0.136 ммоль, 38 моль%), метанол (0.2 мл), и 4-хлорбензальдегид (51 мг, 0.363 ммоль, 269 моль%). Вкладку помещают в стальной автоклав объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 7 бар СО, затем набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 130 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 99% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/ триэтиламин 20/0.1, $R_f=0.84$). Выделяют в виде белых кристаллов, 49.8 мг (99%). $T_{\text{пл}} = 80\text{ }^{\circ}\text{C}$

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.29 (с, 12H), 3.47 (с, 6H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 137.7, 132.9, 130.1, 128.6, 57.2.

трис(4-метилбензил)амин



263

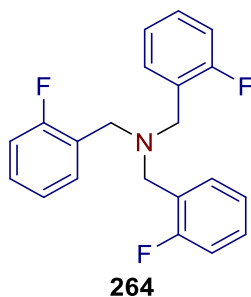
Rh₂(OAc)₄

В стеклянную вкладку помещают родия (II) ацетат димер тетрагидрат (3 мг, 6.7 мкмоль, 0.56 моль%), ацетамид (25.1 мг, 0.425 ммоль, 35 моль%), метанол (400 μ л), и 4-метилбензальдегид (140 мкл, 1.20 ммоль, 282 моль%). Вкладку помещают в стальной автоклав объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 7 бар СО, затем набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 130 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 85% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/ триэтиламин 20/0.1, $R_f=0.89$). Выделяют в виде желтого твердого вещества 89.4 мг (68%). $T_{пл}=55-57^{\circ}\text{C}$

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.34 (д, $J = 7.8$ Гц, 6H), 7.17 (д, $J = 7.8$ Гц, 6H), 3.55 (с, 6H), 2.37 (с, 9H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 136.8, 136.4, 129.0, 128.8, 57.5, 21.2.

трис(2-фторобензил)амин



Rh₂(OAc)₄

В стеклянную вкладку помещают родия (II) ацетат димер тетрагидрат (1 мг, 2.3 мкмоль, 0.6 моль%), ацетамид (8.0 мг, 0.136 ммоль, 35 моль%), метанол (0.2 мл), и 2-фторбензальдегид (41 мкл, 0.389 ммоль, 100моль%). Вкладку помещают в стальной автоклав объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 7 бар СО, затем набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 130 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 80%

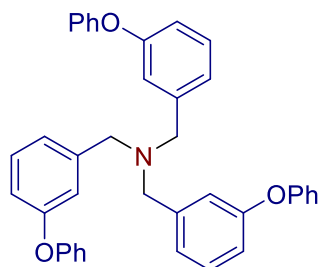
(ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/ триэтиламин 20/0.1, $R_f=0.87$). Выделяют в виде желтого масла, 31 мг (70%).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.54 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), 7.21 (дд, $J = 13.0, 6.1$ Гц, 3H), 7.12 (т, $J = 7.4$ Гц, 3H), 7.06 – 6.97 (м, 3H), 3.69 (с, 6H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 161.5 (д, $J = 246.1$ Гц), 131.0 (д, $J = 3.8$ Гц), 128.6 (д, $J = 8.4$ Гц), 126.1 (д, $J = 14.6$ Гц), 124.1 (д, $J = 3.3$ Гц), 115.3 (д, $J = 22.1$ Гц), 50.8.

Масс-спектрометрия высокого разрешения (TOF ESI+): найдено m/z , 342.1461 ($\text{M} + \text{H}^+$), вычислено для $(\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N})^+$ 342.1464 ($\text{M} + \text{H}^+$)

трис(3-феноксибензил)амин

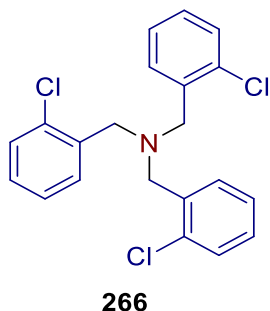


В стеклянную вкладку помещают родия (II) ацетат димер тетрагидрат (1 мг, 2 мкмоль, 0.5 моль%), ацетамид (8.0 мг, 0.136 ммоль, 37 моль%), метанол (0.2 мл), и 3-феноксибензальдегид (67 мкл, 0.388 ммоль, 100 моль%). Вкладку помещают в стальной автоклав объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 7 бар CO , затем набирают 30 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 130 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 71% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.41 (т, $J = 7.8$ Гц, 6H), 7.36 – 7.27 (м, 3H), 7.18 (т, $J = 7.4$ Гц, 3H), 7.13 – 7.05 (м, 12H), 6.95 (д, $J = 7.7$ Гц, 3H), 3.59 (с, 6H).

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 157.5, 157.3, 141.6, 129.9, 129.6, 123.6, 123.4, 119.1, 117.4, 57.8.

трис(2-хлоробензил)амин



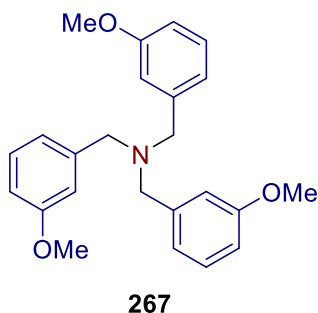
$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

В стеклянную вкладку помещают родия (II) ацетат димер тетрагидрат (1 мг, 2.3 мкмоль, 0.6 моль%), ацетамид (8.0 мг, 0.136 ммоль, 37 моль%), метанол (0.1 мл), и 2-хлорбензальдегид (41 мкл, 0.364 ммоль, 100 моль%). Вкладку помещают в стальной автоклав объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 7 бар CO , затем набирают 30 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 130 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на ротаторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 86% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии, (элюент: толуол/ триэтиламин 20/0.1. Выделяют в виде желтого твердого вещества 33.9 мг (72%). $T_{\text{пл}} = 90\text{--}91\text{ }^{\circ}\text{C}$

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.67 (д, $J = 7.6$ Гц, 3H), 7.33 (д, $J = 7.9$ Гц, 3H), 7.24 (т, $J = 7.5$ Гц, 3H), 7.17 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H), 3.82 (с, 6H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 136.8, 134.1, 130.2, 129.5, 128.2, 126.9, 55.6.

трис(3-метоксибензил)амин



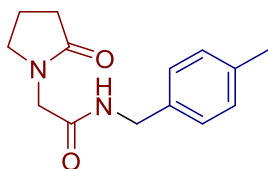
$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

В стеклянную вкладку помещают родия (II) ацетат димер тетрагидрат (1.7 мг, 3.9 мкмоль, 0.5 моль%), ацетамид (16.9 мг, 0.297 ммоль, 38 моль%), метанол (0.2 мл), и 4-метоксибензальдегид (95 мкл, 0.782 ммоль, 100 моль%). Вкладку помещают в стальной автоклав объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав дважды набирают и сбрасывают 7 бар СО, затем набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 130 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 72% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: толуол/триэтиламин 20:0.1, $R_f=0.35$). Выделяют в виде желтого масла, 62 мг (63%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.24 (т, $J = 8.0$ Гц, 3H), 7.03 – 6.98 (м, 6H), 6.81 – 6.76 (м, 3H), 3.82 (с, 9H), 3.56 (с, 6H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 159.7, 141.4, 129.3, 121.2, 114.4, 112.3, 58.0, 55.3.

N-(4-метилбензил)-2-(2-оксопирролидин-1-ил)ацетамид



269

$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$

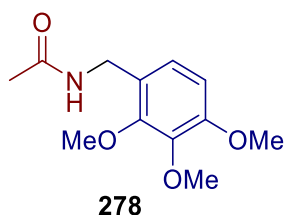
В стеклянную вкладку помещают родия (II) ацетат димер тетрагидрат (1 мг, 2.3 мкмоль, 1 моль%), пирацетам (29.5 мг, 0.200 ммоль, 100 моль%), тетрагидрофуран (0.2 мл), и 4-метилбензальдегид (24 мкл, 0.200 ммоль, 100 моль%). Вкладку помещают в стальной автоклав объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 140 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 70% (ГМДС в качестве внутреннего стандарта). Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент:

хлористый метилен/ метанол 15/1, $R_f=0.44$). Выделяют в виде желтого твердого вещества, 30.5 мг (62%). $T_{пл}= 85-87\text{ }^{\circ}\text{C}$

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.12 (с, 4H), 6.74 – 6.63 (с, 1H), 4.35 (д, $J = 5.7$ Гц, 2H), 3.92 (с, 2H), 3.49 (т, $J = 7.1$ Гц, 2H), 2.35 (т, $J = 8$ Гц, 2H), 2.31 (с, 1H), 2.15 (с, 3H), 2.09 – 2.01 (м, 2H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 176.2, 168.1, 137.3, 135.0, 129.5, 127.8, 48.6, 47.4, 43.3, 30.5, 21.2, 18.1.

N-(2,3,4-триметоксибензил)ацетамид



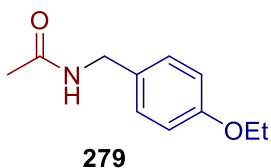
$\text{Cr}^*\text{OMeRu}(\text{антрацен})\text{PF}_6$

В стеклянную вкладку помещают $\text{Cr}^*\text{OMeRu}(\text{антрацен})\text{PF}_6$ (2.0 мг, 3.4 мкмоль, 1 моль%), ацетамид (20.0 мг, 0.34 ммоль, 100 моль%), диэтиловый эфир (0.200 мл), и 2,3,4-триметоксибензальдегид (67 мг, 0.34 ммоль, 100 моль%). Вкладку помещают в стальной автоклав объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO , затем набирают 30 бар CO . Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до $160\text{ }^{\circ}\text{C}$. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 87%. Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 1/1, $R_f=0.16$). Выделяют в виде желтых кристаллов, 64 мг (79%). $T_{пл}= 80-82\text{ }^{\circ}\text{C}$

^1H ЯМР (CDCl_3 , 400 МГц) δ 6.94 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 6.59 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 6.04 (уш с, 1H), 4.32 (д, $J = 5.7$ Гц, 2H), 3.89 (с, 3H), 3.84 (с, 3H), 3.82 (с, 3H), 1.95 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 100 МГц) δ 169.7, 153.4, 151.8, 142.0, 124.0, 123.9, 107.1, 60.9, 60.7, 55.9, 39.0, 23.2

N-(4-этоксипензил)ацетамид



Cr*OMeRu(антрацен)PF₆

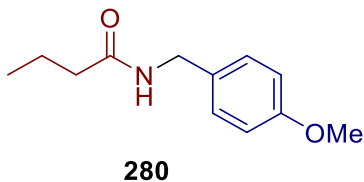
В стеклянную вкладку помещают Cr*OMeRu(антрацен)PF₆ (2.0 мг, 3.4 мкмоль, 1 моль%), ацетамид (20.0 мг, 0.34 ммоль, 100 моль%), диэтиловый эфир (0.2 мл), и 4-этоксипензальдегид (47 мкл, 0.34 ммоль, 100 моль%). Вкладку помещают в стальной автоклав объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метилом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 75%. Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 1/1, R_f=0.21). Выделяют в виде белых кристаллов, 47 мг (71%). T_{пл}= 102-104 °С

¹H ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ 7.16 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 6.82 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 6.01 (уш с, 1H), 4.31 (д, J = 5.6 Гц, 2H), 3.99 (кв, J = 7.0 Гц, 2H), 1.97 (с, 3H), 1.39 (т, J = 7.0 Гц, 3H).

¹³C ЯМР (CDCl₃, 100 МГц) δ 169.9, 158.3, 130.1, 129.1, 114.5, 63.4, 43.1, 23.2, 14.7.

Масс-спектрометрия высокого разрешения (TOF ESI⁺): найдено m/z, 194.1181 (M + H⁺), вычислено для (C₁₁H₁₅NO₂)⁺ 194.1176 (M + H⁺)

N-(4-метоксипензил)бутирамид



Cr*OMeRu(антрацен)PF₆

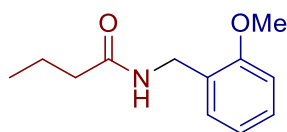
В стеклянную вкладку помещают Cr*OMeRu(антрацен)PF₆ (2.0 мг, 3.4 мкмоль, 1 моль%), бутирамид (30.0 мг, 0.34 ммоль 100 моль%), диэтиловый эфир (0.2 мл), и 4-метоксипензальдегид (42 мкл, 0.34 ммоль, 100 моль%). Вкладку помещают в стальной автоклав объемом 10 мл. Для

удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 78%. Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 1:1, $R_f=0.43$). Выделяют в виде белых кристаллов, 51 мг (73%). $T_{пл}= 110-112$ °С

^1H ЯМР (CDCl_3 , 400 МГц) δ 7.18 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 6.84 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 5.75-5.88 (уш. с, 1H), 4.34 (д, $J = 5.6$ Гц, 2H), 3.77 (с, 3H), 2.15 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H), 1.73-1.59 (м, 2H), 0.93 (т, $J = 7.5$ Гц, 3H);

^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 100 МГц) δ 172.8, 158.9, 130.5, 129.1, 114.0, 55.2, 42.9, 38.6, 19.1, 13.7;

N-(2-метоксибензил)бутирамид



281

Ср*ОМeRu(антрацен)PF₆

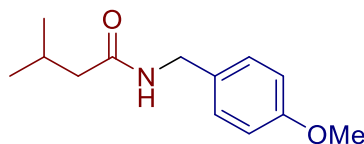
В стеклянную вкладку помещают Ср*ОМeRu(антрацен)PF₆ (2.0 мг, 3.4 мкмоль, 1 моль%), бутирамид (30.0 мг, 0.34 ммоль, 100 моль%), диэтиловый эфир (0.2 мл), и 2-метоксибензальдегид (47 мг, 0.34 ммоль, 100 моль%). Вкладку помещают в стальной автоклав объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 79%. Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 1/1, $R_f=0.51$). Выделяют в виде желтого масла, 51 мг (73%).

^1H ЯМР (CDCl_3 , 400 МГц) δ 7.27-7.23 (м, 2H), 7.01-6.77 (м, 2H), 6.02 (уш с, 1H), 4.42 (д, $J = 5.8$ Гц, 2H), 3.84 (с, 3H), 2.14 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H), 1.69-1.60 (м, 2H), 0.91 (т, $J = 7.4$ Гц, 3H).

^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 100 МГц) δ 172.6, 157.4, 129.7, 128.7, 126.3, 120.6, 110.2, 55.2, 39.2, 38.7, 19.1, 13.7;

Масс-спектрометрия высокого разрешения (TOF ESI⁺): найдено m/z , 208.1336 ($\text{M} + \text{H}^+$), вычислено для $(\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_2)^+$ 208.1332 ($\text{M} + \text{H}^+$)

N-(4-метоксибензил)-3-метилбутирамид



282

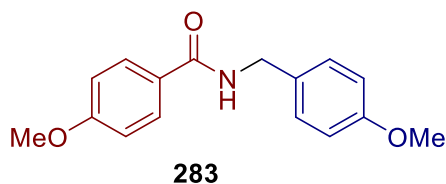
Cr*OMeRu(антрацен)PF₆

В стеклянную вкладку помещают Cr*OMeRu(антрацен)PF₆ (2.0 мг, 3.4 мкмоль, 1 моль%), 3-метилбутирамид (34 мг, 0.340 ммоль, 100 моль%), диэтиловый эфир (0.2 мл), и 4-метоксибензальдегид (42 мкл, 0.34 ммоль, 100 моль%). Вкладку помещают в стальной автоклав объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар CO, затем набирают 30 бар CO. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 92%. Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 1/1, $R_f=0.58$). Выделяют в виде белых кристаллов, 63 мг (84%). $T_{\text{пл}} = 88-90$ °С

^1H ЯМР (CDCl_3 , 400 МГц, 25 °С) δ 7.17 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 6.83 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 5.96-6.04 (уш. с, 1H), 4.33 (д, $J = 5.6$ Гц, 2H), 3.76 (с, 3H), 2.14-2.07 (м, 1H), 2.03 (д, $J = 6.4$ Гц, 2H), 0.92 (д, $J = 6.4$ Гц, 6H).

^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 100 МГц, 25 °С) δ 172.4, 158.8, 130.5, 129.0, 113.9, 55.2, 45.9, 42.8, 26.1, 22.4.

4-метокси-N-(4-метоксибензил)бензамид



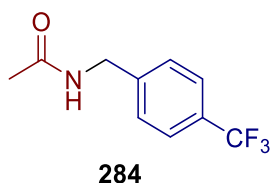
Cr*OMeRu(антрацен)PF₆

В стеклянную вкладку помещают Cr*OMeRu(антрацен)PF₆ (1.9 мг, 3.3 мкмоль, 1 моль%), 4-метоксибензамид (50 мг, 0.330 ммоль, 100 моль%), диэтиловый эфир (0.200 мл), и 4-метоксибензальдегид (41 мкл, 0.330 ммоль, 100 моль%). Вкладку помещают в стальной автоклав объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 150 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 74%. Полученную смесь очищают с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 1/1, R_f=0.50). Выделяют в виде белых кристаллов, 63 мг (70%). T_{пл}= 132-134 °С

¹H ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ 7.74 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 7.25 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 6.86 (дд, J = 10.1, 8.7 Гц, 4H), 6.45-6.57 (уш. с, 1H), 4.52 (д, J = 5.6 Гц, 2H), 3.82 (с, 3H), 3.78 (с, 3H).

¹³C ЯМР (CDCl₃, 100 МГц) δ 166.8, 162.1, 159.0, 130.5, 129.2, 128.7, 126.7, 114.0, 113.6, 55.3, 55.2, 43.4.

N-(4-(трифторметил)бензил)ацетамид



Cr*OMeRu(антрацен)PF₆

В стеклянную вкладку помещают Cr*OMeRu(антрацен)PF₆ (1.9 мг, 3.3 мкмоль, 1 моль%), ацетамид (20 мг, 0.340 ммоль, 100 моль%), диэтиловый эфир (0.2 мл), и 4-трифторметилбензальдегид (46 мкл, 0.340 ммоль, 100 моль%). Вкладку помещают в стальной

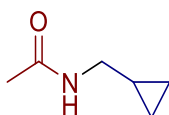
автоклав объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 26%.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.58 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.39 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 5.91 (с, 1H), 4.48 (д, $J = 6.0$ Гц, 2H), 2.05 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 170.2, 142.5, 130.42 – 129.44 (m), 128.1, 125.8 (кв, $J = 3.7$ Гц), 124.2 (д, $J = 271.9$ Гц), 43.3, 23.4.

^{19}F ЯМР (376 МГц, CDCl_3) δ -62.53.

N-(циклопропилметил)ацетамид



285

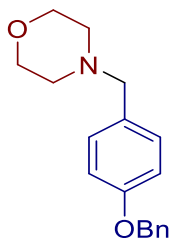
$\text{Cr}^*\text{OMeRu}(\text{антрацен})\text{PF}_6$

В стеклянную вкладку помещают $\text{Cr}^*\text{OMeRu}(\text{антрацен})\text{PF}_6$ (2.0 мг, 3.4 мкмоль, 1 моль%), ацетамид (20 мг, 0.340 ммоль, 100 моль%), диэтиловый эфир (0.200 мл), и циклопропилкарбальдегид (25 мкл; 100 моль%). Вкладку помещают в стальной автоклав объемом 10 мл. Для удаления воздуха в автоклав трижды набирают и сбрасывают 10 бар СО, затем набирают 30 бар СО. Автоклав помещают в масляную баню, заранее нагретую до 160 °С. Спустя 22 часа автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают давление. Реакционную массу переносят в стеклянную колбу объемом 10 мл. Автоклав промывают хлористым метиленом (2 раза по 1 мл). Растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР: 25%.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 5.63 (с, 1H), 3.09 (дд, $J = 7.0, 5.6$ Гц, 2H), 1.98 (с, 3H), 1.03 – 0.88 (м, 1H), 0.55 – 0.46 (м, 2H), 0.22 – 0.15 (м, 2H).

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 44.6, 23.5, 10.8, 3.5.

4-(4-(бензилокси)бензил)морфолин



286

Fe(CO)₅

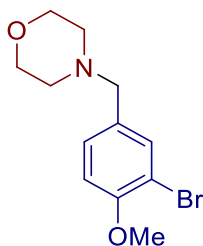
Сухой сосуд Шленка, снабженный магнитной мешалкой, обрабатывают согласно технике Шленка три раза. Прибавляют морфолин (297 мкл, 3.44 ммоль, 300 моль%), п-бензилоксибензальдегид (243.6 мг, 1.15 ммоль, 100 моль%) и железа пентакарбонил (464 мкл, 3.44 ммоль, 300 моль%), сосуд Шленка закрывают и помещают в масляную баню, предварительно нагретую до 130 °С. Через 4 часа нагревания сосуд Шленка остужают, вскрывают, и реакционную смесь переносят в круглодонную колбу. Летучие компоненты удаляют в вакууме. Прибавляют 3 мл триэтиламина, и летучие компоненты повторно удаляют в вакууме. Остаток очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 1/1, R_f=0.3). Выделяют в виде белого твердого вещества, 189 мг (86 %). Температура плавления 45-46°C.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.52 – 7.33 (м, 5H), 7.29 (д, J = 8.4 Гц, 2H), 6.99 (д, J = 8.4 Гц, 2H), 5.10 (с, 2H), 3.75 (т, J = 4.5 Гц, 4H), 3.49 (с, 2H), 2.53 – 2.40 (м, 4H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 158.1, 137.1, 130.4, 130.1, 128.6, 127.9, 127.5, 114.6, 70.0, 67.1, 62.8, 53.6.

Спектр HRMS: рассчитано [M+H]⁺ (C₁₈H₂₂NO₂⁺) m/z=284.1645; найдено m/z = 284.1646.

4-(3-бром-4-метоксибензил)морфолин



287

Fe(CO)₅

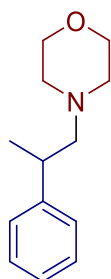
Сухой сосуд Шленка, снабженный магнитной мешалкой, обрабатывают согласно технике Шлэнка три раза. Прибавляют морфолин (297 мкл, 3.44 ммоль, 300 моль%), 3-бром-4-метоксибензальдегид (246.8 мг, 1.15 ммоль, 100 мол%), и железа пентакарбонил (464 мкл, 3.44 ммоль, 300 моль%), сосуд Шленка закрывают и помещают в масляную баню, предварительно нагретую до 130 °С. Через 4 часа нагревания сосуд Шленка остужают, вскрывают, и реакционную смесь переносят в круглодонную колбу. Летучие компоненты удаляют в вакууме. Прибавляют 3 мл триэтиламина, и летучие компоненты повторно удаляют в вакууме. Остаток очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 4/1, Rf=0.1). Выделяют в виде белого твердого вещества, 253 мг (77 %). Температура плавления 92-93°C.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.51 (с, 1H), 7.20 (д, J = 8.2 Гц, 1H), 6.83 (д, J = 8.2 Гц, 1H), 3.87 (с, 3H), 3.75 – 3.59 (м, 4H), 3.39 (с, 2H), 2.50 – 2.28 (м, 4H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 155.1, 134.0, 131.5, 129.3, 111.7, 111.5, 67.1, 62.3, 56.4, 53.6.

Спектр HRMS: рассчитано $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{12}\text{H}_{17}^{79}\text{BrNO}_2^+$) $m/z=286.0437$; найдено $m/z = 286.0433$.
 рассчитано $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{12}\text{H}_{17}^{81}\text{BrNO}_2^+$) $m/z=288.0417$; найдено $m/z = 288.0420$.

4-(2-фенилпропил)морфолин



288

$\text{Fe}(\text{CO})_5$

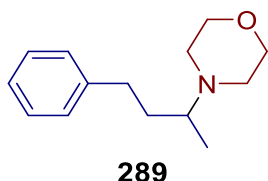
Сухой сосуд Шленка, снабженный магнитной мешалкой, обрабатывают согласно технике Шлэнка три раза. Прибавляют морфолин (328 мкл, 3.80 ммоль, 300 моль%), 2-фенилпропаналь (170 мкл, 1.27 ммоль, 100 мол%) и железа пентакарбонил (512 мкл, 3.80 ммоль, 300 моль%), сосуд Шленка закрывают и помещают в масляную баню, предварительно нагретую до 130 °С. Через 4 часа нагревания сосуд Шленка остужают, вскрывают, и реакционную смесь переносят в круглодонную колбу. Летучие компоненты удаляют в вакууме. Прибавляют 3 мл триэтиламина, и летучие компоненты повторно удаляют в вакууме. Остаток очищают методом колоночной

хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 4/1, Rf=0.4). Выделяют в виде бесцветного масла, 239 мг (92 %).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.46 – 7.23 (м, 5H), 3.82 – 3.70 (м, 4H), 3.05 – 2.84 (м, 1H), 2.62 – 2.50 (м, 4H), 2.50 – 2.40 (м, 2H), 1.37 (д, $J = 6.8$ Гц, 3H).

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 146.0, 128.4, 127.2, 126.2, 67.1, 66.6, 54.0, 37.1, 19.9.

4-(4-фенилбутан-2-ил)морфолин



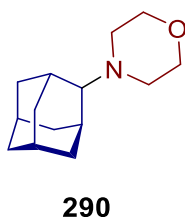
$\text{Fe}(\text{CO})_5$

Сухой сосуд Шленка, снабженный магнитной мешалкой, обрабатывают согласно технике Шлэнка три раза. Прибавляют морфолин (297 мкл, 3.44 ммоль, 300 моль%), 4-фенилбутан-2-он (172 мкл, 1.15 ммоль, 100 моль%) и железа пентакарбонил (464 мкл, 3.44 ммоль, 300 моль%), сосуд Шленка закрывают и помещают в масляную баню, предварительно нагретую до 130 °С. Через 4 часа нагревания сосуд Шленка остужают, вскрывают, и реакционную смесь переносят в круглодонную колбу. Летучие компоненты удаляют в вакууме. Прибавляют 3 мл триэтиламина, и летучие компоненты повторно удаляют в вакууме. Остаток очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 2/1, Rf=0.4). Выделяют в виде желтоватого масла, 190 мг (75 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.42 – 7.02 (м, 5H), 3.84 – 3.60 (м, 4H), 2.79 – 2.36 (м, 7H), 1.95 – 1.81 (м, 1H), 1.67 – 1.54 (м, 1H), 1.05 (д, $J = 6.5$ Гц, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 142.7, 128.5, 128.4, 125.7, 67.6, 58.5, 48.8, 35.3, 32.9, 13.9.

4-(адамантан-2-ил)морфолин



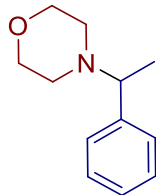
Fe(CO)₅

Сухой сосуд Шленка, снабженный магнитной мешалкой, обрабатывают согласно технике Шлэнка три раза. Прибавляют морфолин (297 мкл, 3.44 ммоль, 300 моль%), адамантанон (172.4 мг, 1.15 ммоль, 100 мольн.%) и железа пентакарбонил (464 мкл, 3.44 ммоль, 300 моль%), сосуд Шленка закрывают и помещают в масляную баню, предварительно нагретую до 130 °С. Через 4 часа нагревания сосуд Шленка остужают, вскрывают, и реакционную смесь переносят в круглодонную колбу. Летучие компоненты удаляют в вакууме. Прибавляют 3 мл триэтиламина, и летучие компоненты повторно удаляют в вакууме. Остаток очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 4/1, R_f=0.7; визуализация пятна на ТСХ в йодной камере). Выделяют в виде бесцветного масла, 215 мг (85 %).

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 3.70 (т, *J* = 4.6 Гц, 4H), 2.39 (с, 4H), 2.11 – 1.94 (м, 5H), 1.88 – 1.73 (м, 4H), 1.71 – 1.57 (м, 4H), 1.36 (д, *J* = 11.8 Гц, 2H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 68.0, 67.4, 50.3, 37.9, 37.3, 31.4, 28.6, 27.6, 27.5.

4-(1-фенилэтил)морфолин



291

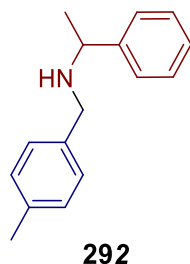
Fe(CO)₅

Сухой сосуд Шленка, снабженный магнитной мешалкой, обрабатывают согласно технике Шлэнка три раза. Прибавляют морфолин (297 мкл, 3.44 ммоль, 300 моль%), ацетофенон (134 мкл, 1.15 ммоль, 100 моль%) и железа пентакарбонил (464 мкл, 3.44 ммоль, 300 моль%), сосуд Шленка закрывают и помещают в масляную баню, предварительно нагретую до 130 °С. Через 4 часа нагревания сосуд Шленка остужают, вскрывают, и реакционную смесь переносят в круглодонную колбу. Летучие компоненты удаляют в вакууме. Прибавляют 3 мл триэтиламина, и летучие компоненты повторно удаляют в вакууме. Остаток очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 4/1, R_f=0.3). Выделяют в виде желтоватого масла, 193 мг (88 %).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.48 – 7.24 (м, 5H), 3.75 (т, $J = 4.5$ Гц, 4H), 3.36 (кв, $J = 6.6$ Гц, 1H), 2.63 – 2.35 (м, 4H), 1.42 (д, $J = 6.6$ Гц, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 143.9, 128.3, 127.6, 126.9, 67.2, 65.4, 51.3, 19.9.

N-(4-метилбензил)-1-фенилэтан-1-амин



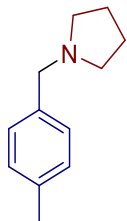
$\text{Fe}(\text{CO})_5$

Сухой сосуд Шленка, снабженный магнитной мешалкой, обрабатывают согласно технике Шленка три раза. Прибавляют фенилэтиламин (312 мкл, 2.50 ммоль, 200 моль%), п-толилальдегид (147 мкл, 1.25 ммоль, 100 моль%) и железа пентакарбонил (336 мкл, 2.50 ммоль, 200 моль%), сосуд Шленка закрывают и помещают в масляную баню, предварительно нагретую до 140 °С. Через 4 часа нагревания сосуд Шленка остужают, вскрывают, и реакционную смесь переносят в круглодонную колбу. Летучие компоненты удаляют в вакууме. Прибавляют 3 мл триэтиламина, и летучие компоненты повторно удаляют в вакууме. Остаток очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 10/1, $R_f=0.4$). Выделяют в виде желтоватого масла, 220 мг (78 %).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.42 – 7.26 (м, 5H), 7.21 (д, $J = 7.7$ Гц, 2H), 7.16 (д, $J = 7.7$ Гц, 2H), 3.88 - 3.79 (м, 1H), 3.66 (д, $J = 13.0$ Гц, 1H), 3.59 (д, $J = 13.0$ Гц, 1H), 2.37 (с, 3H), 1.57 (уш с, 1H), 1.39 (д, $J = 4.4$ Гц, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 145.8, 137.7, 136.5, 129.2, 128.6, 128.2, 127.0, 126.8, 57.5, 51.5, 24.7, 21.2.

1-(4-метилбензил)пирролидин



293

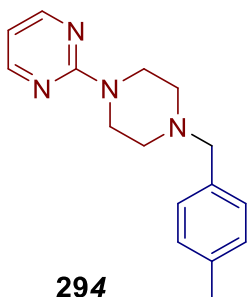
Fe(CO)₅

Сухой сосуд Шленка, снабженный магнитной мешалкой, обрабатывают согласно технике Шлэнка три раза. Прибавляют пирролидин (346 мкл, 4.22 ммоль, 300 моль%), п-толилальдегид (166 мкл, 1.41 ммоль, 100 моль%) реакционный сосуд помещают в баню со льдом, и прикапывают железа пентакарбонил железа пентакарбонил (568 мкл, 4.22 ммоль, 300 моль%). Прибавление Fe(CO)₅ инициирует экзотермическую реакцию! Сосуд Шленка отогревают при комнатной температуре, и перемешивают в течение ночи (фактически для протекания реакции достаточно 2-3 часов). Сосуд Шленка вскрывают, и реакционную смесь переносят в круглодонную колбу. Летучие компоненты удаляют в вакууме. Прибавляют 3 мл триэтиламина, и летучие компоненты повторно удаляют в вакууме. Остаток очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 1/1, R_f=0.3). Выделяют в виде бесцветного масла, 209 мг (85%).

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.23 (д, J = 7.7 Гц, 2H), 7.13 (д, J = 7.7 Гц, 2H), 3.59 (с, 2H), 2.56 – 2.44 (м, 4H), 2.35 (с, 3H), 1.85 – 1.71 (м, 4H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 136.5, 136.4, 128.9, 128.8, 60.6, 54.2, 23.5, 21.2.

2-(4-(4-метилбензил)пиперазин-1-ил)пиримидин



294

Fe(CO)₅

Сухой сосуд Шленка, снабженный магнитной мешалкой, обрабатывают согласно технике Шлэнка три раза. Прибавляют 2-(пиперазин-1-ил)пиримидин (300 мг, 1.83 ммоль, 200 моль%), п-

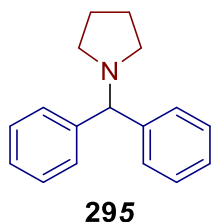
толилальдегид (72 мкл, 0.61 ммоль, 100 моль%) и железа пентакарбонил (246 мкл, 1.83 ммоль, 200 моль%), сосуд Шленка закрывают и помещают в масляную баню, предварительно нагретую до 140 °С. Через 4 часа нагревания сосуд Шленка остужают, вскрывают, и реакционную смесь переносят в круглодонную колбу. Летучие компоненты удаляют в вакууме. Прибавляют 3 мл триэтиламина, и летучие компоненты повторно удаляют в вакууме. Остаток очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 1/1, Rf=0.4). Выделяют в виде белого твердого вещества, 142 мг (87%). Температура плавления 71-72°C.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 8.29 (д, J = 4.7 Гц, 2H), 7.24 (д, J = 7.9 Гц, 2H), 7.14 (д, J = 7.9 Гц, 2H), 6.45 (т, J = 4.7 Гц, 1H), 3.83 (т, J = 5.0 Гц, 4H), 3.51 (с, 2H), 2.50 (т, J = 5.0 Гц, 4H), 2.35 (с, 3H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 161.7, 157.8, 136.8, 134.9, 129.3, 129.1, 109.8, 62.9, 53.0, 43.8, 21.2.

Спектр HRMS: рассчитано [M+H]⁺ (C₁₆H₂₁N₄⁺) m/z=269.1761; найдено m/z = 269.1764

1-бензгидрилпирролидин 293



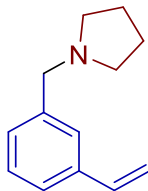
Fe(CO)₅

Сухой сосуд Шленка, снабженный магнитной мешалкой, обрабатывают согласно технике Шлэнка три раза. Прибавляют пирролидин (346 мкл, 4.22 ммоль, 300 моль%), бензофенон (256 мг, 1.41 ммоль, 100 моль%) и железа пентакарбонил (569 мкл, 4.22 ммоль, 300 моль%), сосуд Шленка закрывают и помещают в масляную баню, предварительно нагретую до 90 °С. Через 4 часа нагревания сосуд Шленка остужают, вскрывают, и реакционную смесь переносят в круглодонную колбу. Летучие компоненты удаляют в вакууме. Прибавляют 3 мл триэтиламина, и летучие компоненты повторно удаляют в вакууме. Остаток очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 9/1, Rf=0.4). Выделяют в виде белого твердого вещества, 230 мг (69%). Температура плавления 75-76°C.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.50 (д, J = 7.1 Гц, 4H), 7.29 (м, 4H), 7.23 – 7.16 (м, 2H), 4.19 (с, 1H), 2.50 – 2.40 (м, 4H), 1.83 – 1.77 (м, 4H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 144.4, 128.5, 127.6, 126.9, 76.7, 53.8, 23.7.

1-(3-винилбензил)пирролидин



296

$\text{Fe}(\text{CO})_5$

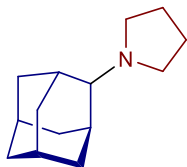
Сухой сосуд Шленка, снабженный магнитной мешалкой, обрабатывают согласно технике Шлэнка три раза. Прибавляют пирролидин (346 мкл, 4.22 ммоль, 300 моль%), 3-винилбензальдегид (256 мг, 1.41 ммоль, 100 моль%) реакционный сосуд помещают в баню со льдом, и прикапывают железа пентакарбонил железа пентакарбонил (568 мкл, 4.22 ммоль, 300 моль%). Прибавление $\text{Fe}(\text{CO})_5$ инициирует экзотермическую реакцию! Сосуд Шленка отогревают при комнатной температуре, и перемешивают в течение ночи (фактически для протекания реакции достаточно 2-3 часов). Сосуд Шленка вскрывают и реакционную смесь переносят в круглодонную колбу. Летучие компоненты удаляют в вакууме. Прибавляют 3 мл триэтиламина, и летучие компоненты повторно удаляют в вакууме. Остаток очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат/триэтиламин 3/1/1, $R_f=0.3$). Выделяют в виде бесцветного масла, 184 мг (70%). Температура плавления 75-76°C. Использование триэтиламина в составе элюента очень важно. Он предотвращает разложение продукта на силикагеле.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.38 (с, 1H), 7.35 – 7.20 (м, 3H), 6.72 (дд, $J = 17.5, 10.9$ Гц, 1H), 5.77 (д, $J = 17.5$ Гц, 1H), 5.24 (д, $J = 10.9$ Гц, 1H), 3.62 (с, 2H), 2.58 – 2.44 (м, 4H), 1.85 – 1.74 (м, 4H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 139.7, 137.6, 136.9, 128.6, 128.5, 126.9, 124.8, 113.8, 60.8, 54.3, 23.5.

Спектр HRMS: рассчитано $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}^+$) $m/z=188.1434$; найдено $m/z = 188.1437$

1-(адамантан-2-ил)пирролидин



297

$\text{Fe}(\text{CO})_5$

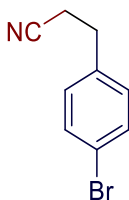
Сухой сосуд Шленка, снабженный магнитной мешалкой, обрабатывают согласно технике Шлэнка три раза. Прибавляют пирролидин (2.31 мл, 28.12 ммоль, 300 моль%), адамантанон (1.41 г, 9.37 ммоль, 100 моль%) реакционный сосуд помещают в баню со льдом, и прикапывают железа пентакарбонил железа пентакарбонил (3.8 мл, 28.12 ммоль, 300 моль%,). Прибавление $\text{Fe}(\text{CO})_5$ инициирует экзотермическую реакцию! Сосуд Шленка отогревают при комнатной температуре, и перемешивают в течение двух часов. Сосуд Шленка вскрывают и реакционную смесь переносят в круглодонную колбу. Летучие компоненты удаляют в вакууме. Остаток растворяют в 10 мл метанола, и прибавляют концентрированный раствор 4 г NaOH в воде. Растворители удаляют в вакууме. Остаток суспендируют в ДХМ, обрабатывают ультразвуком в течение 5 минут, и фильтруют через целит. Остаток концентрируют, и продукт очищают короткой перегонкой в вакууме. Выделяют в виде бесцветного масла, 1.71 г (89%).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 2.50 – 2.40 (м, 4H), 2.14 – 2.01 (м, 3H), 1.96 – 1.89 (м, 2H), 1.84 – 1.63 (м, 12H), 1.42 (д, $J = 12.1$ Гц, 2H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 70.5, 51.6, 38.2, 37.4, 31.7, 31.7, 27.8, 27.7, 23.5.

Спектр HRMS: рассчитано $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{N}^+$) $m/z=206.1903$; найдено $m/z = 206.1903$

3-(4-бромфенил)пропионитрил



298

Fe(CO)₅

В осушенный по стандартной технике Шлёнка сосуд Шлёнка для работы под повышенным давлением, заполненный аргоном, вносят пентакарбонил железа (179 мкл, 1.33 ммоль, 150 моль%), гидроксид натрия (159 мг, 3.98 ммоль, 450 моль%), этанол (4 мл, 96%). Сосуд Шлёнка закрывают и помещают в нагретую до 140 °С масляную баню на два часа. После чего сосуд Шлёнка охлаждают до комнатной температуры и в токе аргона вносят этил цианоацетат (94 мкл, 0.88 ммоль, 100 моль%) и п-бромбензальдегид (164 мг, 0.88 ммоль, 100 моль%). Сосуд Шлёнка закрывают и помещают в масляную баню на 6 часов. После чего сосуд вновь охлаждают до комнатной температуры, добавляют 10 мл концентрированной соляной кислоты, 30 мл воды, продукт экстрагируют дихлорметаном (3x10 мл). Органические фракции объединяют и растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Продукт растворяют в минимальном количестве этилацетата и пропускают через тонкий слой силикагеля (элюент этилацетат), для отделения от следов железа. Выход по ЯМР 74%.

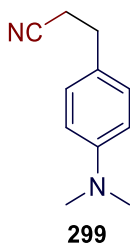
В осушенный по стандартной технике Шлёнка сосуд Шлёнка для работы под повышенным давлением, заполненный аргоном, снабженный магнитным якорем, вносят пентакарбонил железа (356 мкл, 2.65 ммоль; 300 моль%), гидроксид натрия (317 мг, 7.93 ммоль, 900 моль%), этанол (3 мл 96%). Сосуд Шлёнка закрывают и помещают в нагретую до 140 °С масляную баню на два часа. После чего сосуд Шлёнка охлаждают до комнатной температуры и в токе аргона вносят этил цианоацетат (94 мкл, 0.88 ммоль, 100 моль%) и п-бромбензальдегид (164 мг, 0.88 ммоль, 100 моль%). Сосуд Шлёнка закрывают и помещают в масляную баню на 6 часов. После чего сосуд вновь охлаждают до комнатной температуры, добавляют 3 мл метанола, 2 мл триэтиламина, жидкие компоненты удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Твердый остаток обрабатывают 2 мл концентрированной соляной кислоты и экстрагируют дихлорметаном (3x10 мл). Органические фракции объединяют и растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Продукт очищают методом колоночной хроматографии (элюент гексан-этилацетат 5:1, R_f = 0.3). Выделяют в виде бесцветного масла 128 мг (69%).

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.46 (д, J = 8.2 Гц, 2H), 7.11 (д, J = 8.2 Гц, 2H), 2.91 (т, J = 7.2 Гц, 2H), 2.60 (т, J = 7.2 Гц, 2H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 137.0, 132.1, 130.2, 121.3, 118.9, 31.0, 19.3.

Спектр MS: EI M⁺ 211(20%), 209(20%), 171(84%), 169(100%), 90(30%), 89(22%), 51(11%)

3-(4-диметиламинофенил)пропионитрил



$\text{Fe}(\text{CO})_5$

В осушенный по стандартной технике Шлётка сосуд Шлётка для работы под повышенным давлением, заполненный аргоном, вносят пентакарбонил железа (179 мкл, 1.33 ммоль; 150 моль%), гидроксид натрия (159 мг, 3.98 ммоль, 450 моль%), этанола (4 мл, 96%). Сосуд Шлётка закрывают и помещают в нагретую до 140 °С масляную баню на два часа. После чего сосуд Шлётка охлаждают до комнатной температуры и в токе аргона вносят этил цианоацетат (94 мкл, 0.88 ммоль, 100 моль%) и п-диметиламинобензальдегида (131 мг, 0.88 ммоль, 100 моль%). Сосуд Шлётка закрывают и помещают в масляную баню на 6 часов. После чего сосуд вновь охлаждают до комнатной температуры, добавляют 10 мл концентрированной соляной кислоты, 30 мл воды, продукт экстрагируют дихлорметаном (3x10 мл). Органические фракции объединяют и растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Продукт растворяют в минимальном количестве этилацетата и пропускают через тонкий слой силикагеля (элюент этилацетат), для отделения от следов железа. Выход по ЯМР 67%.

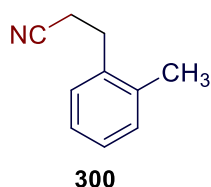
В осушенный по стандартной технике Шлётка сосуд Шлётка для работы под повышенным давлением, заполненный аргоном, снабженный магнитным якорем, вносят пентакарбонил железа (356 мкл, 2.65 ммоль; 300 моль%), гидроксид натрия (317 мг, 7.93 ммоль; 900 моль%), этанол (3 мл, 96%). Сосуд Шлётка закрывают и помещают в нагретую до 140 °С масляную баню на два часа. После чего сосуд Шлётка охлаждают до комнатной температуры и в токе аргона вносят этил цианоацетат (94 мкл, 0.88 ммоль, 100 моль%) и 131 мг п-диметиламинобензальдегида (131 мг, 0.88 ммоль, 100 моль%). Сосуд Шлётка закрывают и помещают в масляную баню на 6 часов. После чего сосуд вновь охлаждают до комнатной температуры, добавляют 3 мл метанола, 2 мл триэтиламина, жидкие компоненты удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Твердый остаток обрабатывают 2 мл концентрированной соляной кислоты и экстрагируют дихлорметаном (3x10 мл). Органические фракции объединяют и растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Продукт очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан:этилацетат 2:1, $R_f = 0.5$). Выделяют в виде бесцветного масла 89 мг (58%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.12 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 6.72 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 2.95 (с, 6H), 2.87 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H), 2.56 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H).

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 149.8, 129.0, 125.9, 119.6, 112.9, 40.7, 30.7, 19.8.

Спектр MS: EI 174(160%), 135(12%), 134(100%), 118(20%), 91(14%), 66(10%).

3-(2-метилфенил)пропионитрил



$\text{Fe}(\text{CO})_5$

В осушенный по стандартной технике Шлёнка сосуд Шлёнка для работы под повышенным давлением, заполненный аргоном, вносят пентакарбонил железа (179 мкл, 1.33 ммоль; 150 моль%), гидроксид натрия (159 мг, 3.98 ммоль; 450 моль%), этанол (4 мл, 96%). Сосуд Шлёнка закрывают и помещают в нагретую до 140 °С масляную баню на два часа. После чего сосуд Шлёнка охлаждают до комнатной температуры и в токе аргона вносят этил цианоацетат (94 мкл, 0.88 ммоль, 100 моль%) и 2-метилбензальдегид (102 мкл, 0.88 ммоль, 100 моль%). Сосуд Шлёнка закрывают и помещают в масляную баню на 6 часов. После чего сосуд вновь охлаждают до комнатной температуры, добавляют 10 мл концентрированной соляной кислоты, 30 мл воды, продукт экстрагируют дихлорметаном (3x10 мл). Органические фракции объединяют и растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Продукт растворяют в минимальном количестве этилацетата и пропускают через тонкий слой силикагеля (элюент этилацетат), для отделения от следов железа. Выход по ЯМР 75%.

В осушенный по стандартной технике Шлёнка сосуд Шлёнка для работы под повышенным давлением, заполненный аргоном, снабженный магнитным якорем, вносят пентакарбонил железа (356 мкл, 2.65 ммоль; 300 моль%), гидроксид натрия (317 мг, 7.93 ммоль; 900 моль%), этанол (3 мл, 96%). Сосуд Шлёнка закрывают и помещают в нагретую до 140 °С масляную баню на два часа. После чего сосуд Шлёнка охлаждают до комнатной температуры и в токе аргона вносят этил цианоацетат (94 мкл, 0.88 ммоль, 100 моль%) и 2-метилбензальдегид (102 мкл, 0.88 ммоль, 100 моль%). Сосуд Шлёнка закрывают и помещают в масляную баню на 6 часов. После чего сосуд вновь охлаждают до комнатной температуры, добавляют 3 мл метанола, 2 мл триэтиламина, жидкие компоненты удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении.

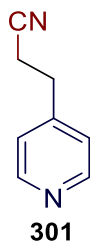
Твердый остаток обрабатывают 2 мл концентрированной соляной кислоты и экстрагируют дихлорметаном (3x10 мл). Органические фракции объединяют и растворитель удаляют на ротаторном испарителе при пониженном давлении. Продукт очищают методом колоночной хроматографии (элюент гексан:этилацетат 15:1, $R_f = 0.6$). Выделяют в виде бесцветного масла, 87 мг (68%).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.25 – 7.15 (м, 4H), 2.99 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H), 2.59 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H), 2.35 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 136.3, 135.9, 130.7, 128.8, 127.4, 126.6, 119.3, 28.9, 19.3, 18.1.

Спектр MS: EI M^+ 145 (27%), 115 (4%), 105 (100%), 106 (9%), 91 (3%), 77 (12%), 51 (5%).

3-(4-пиридил)пропионитрил



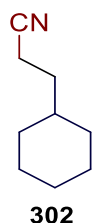
$\text{Fe}(\text{CO})_5$

В осушенный по стандартной технике Шлётка сосуд Шлётка для работы под повышенным давлением, заполненный аргоном, вносят пентакарбонил железа (241 мкл, 1.79 ммоль; 150 моль%), гидроксид натрия (214 мг, 5.36 ммоль; 450 моль%), этанол (4 мл, 96%). Сосуд Шлётка закрывают и помещают в нагретую до 140 °С масляную баню на два часа. После чего сосуд Шлётка охлаждают до комнатной температуры и в токе аргона вносят этил цианоацетат (127 мкл, 1.19 ммоль, 100 моль%) и 4-пиридинкарбоксаальдегид (112 мкл, 1.19 ммоль, 100 моль%). Сосуд Шлётка закрывают и помещают в масляную баню на 6 часов. После чего сосуд вновь охлаждают до комнатной температуры, добавляют 10 мл концентрированной соляной кислоты, 30 мл воды, продукт экстрагируют дихлорметаном (3x10 мл). Водную фракцию нейтрализуют 3М раствором гидроксида натрия до $\text{pH} = 9$. После чего продукт экстрагируют дихлорметаном (3x10 мл). Растворитель удаляют на ротаторном испарителе при пониженном давлении. Продукт растворяют в минимальном количестве этилацетата и пропускают через тонкий слой силикагеля (элюент этилацетат), для отделения от следов железа. Выход по ЯМР 77%. Продукт очищают методом колоночной хроматографии (элюент: этилацетат/гексан 2/1, R_f 0.3). Выделяют в виде желтого масла, 115 мг (73%).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.56 (д, $J = 6.0$ Гц, 2H), 7.17 (д, $J = 6.0$ Гц, 2H), 2.94 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H), 2.65 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 150.2, 146.8, 123.6, 118.5, 30.8, 18.3.

3-(циклогексил)пропионитрил



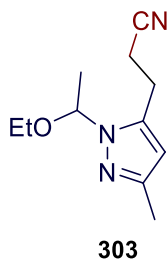
$\text{Fe}(\text{CO})_5$

В осушенный по стандартной технике Шлэнкa сосуд Шлэнкa для работы под повышенным давлением, заполненный аргоном, вносят пентакарбонил железа (241 мкл, 1.79 ммоль, 150 моль%), гидроксид натрия (214 мг, 5.36 ммоль, 450 моль%), этанола (4 мл, 96%). Сосуд Шлэнкa закрывают и помещают в нагретую до 140 °С масляную баню на два часа. После чего сосуд Шлэнкa охлаждают до комнатной температуры и в токе аргона вносят 127 мкл этил цианоацетат (127 мкл, 1.19 ммоль, 100 моль%) и циклогексанкарбоксальдегид (144 мкл, 1.19 ммоль, 100 моль%). Сосуд Шлэнкa закрывают и помещают в масляную баню на 6 часов. После чего сосуд вновь охлаждают до комнатной температуры, добавляют 10 мл концентрированной соляной кислоты, 30 мл воды, продукт экстрагируют дихлорметаном (3x10 мл). Органические фракции объединяют и растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Продукт растворяют в минимальном количестве этилацетата и пропускают через тонкий слой силикагеля (элюент этилацетат), для отделения от следов железа. Выход по ЯМР 85%. Продукт очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/дихлорметан 2:1, детекция фракций осуществляется с помощью ГХ). Выделяют в виде желтоватого масла, (131 мг, 81%).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 2.32 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H), 1.76 – 1.60 (м, 5H), 1.53 (дт проявляется в виде кв, $J = 7.3$ Гц, 2H), 1.43 – 1.31 (м, 1H), 1.29 – 1.06 (м, 3H), 0.96 – 0.81 (м, 2H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 120.2, 36.7, 32.7, 32.6, 26.4, 26.1, 14.8.

3-(1-(1-этоксипропан-2-ил)-3-метил-1H-пиразол-5-ил)пропионитрил



$\text{Fe}(\text{CO})_5$

В осушенный по стандартной технике Шлёнка сосуд Шлёнка для работы под повышенным давлением, заполненный аргоном, вносят 241 мкл пентакарбонил железа (241 мкл, 1.79 ммоль, 150 моль%), гидроксид натрия (214 мг, 5.36 ммоль, 450 моль%), этанол (4 мл, 96%). Сосуд Шлёнка закрывают и помещают в нагретую до 140 °С масляную баню на два часа. После чего сосуд Шлёнка охлаждают до комнатной температуры и в токе аргона вносят этил цианоацетат (127 мкл, 1.19 ммоль, 100 моль%) и 1-(1-этоксипропан-2-ил)-3-метил-1H-пиразол-5-карбоксальдегид (217 мг, 1.19 ммоль, 100 моль%). Сосуд Шлёнка закрывают и помещают в масляную баню на 6 часов. После чего сосуд вновь охлаждают до комнатной температуры, добавляют 10 мл концентрированной соляной кислоты, 30 мл воды, продукт экстрагируют дихлорметаном (3x10 мл). Органические фракции объединяют и растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Продукт растворяют в минимальном количестве этилацетата и пропускают через тонкий слой силикагеля (элюент этилацетат), для отделения от следов железа. Выход по ЯМР 92%.

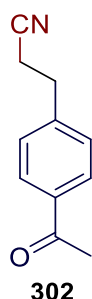
В осушенный по стандартной технике Шлёнка сосуд Шлёнка для работы под повышенным давлением, заполненный аргоном, вносят пентакарбонил железа (356 мкл, 2.65 ммоль, 301 моль%), гидроксид натрия (317 мг, 7.93 ммоль, 901 моль%), 1 мл 96% этанол (1 мл, 96%). Сосуд Шлёнка закрывают и помещают в нагретую до 140 °С масляную баню на два часа. После чего сосуд Шлёнка охлаждают до комнатной температуры и в токе аргона вносят этил цианоацетат (151 мкл, 0.88 ммоль, 100 моль%) и 1-(1-этоксипропан-2-ил)-3-метил-1H-пиразол-5-карбоксальдегид (160 мг, 0.88 ммоль, 100 моль%). Сосуд Шлёнка закрывают и помещают в масляную баню на 6 часов. После чего сосуд вновь охлаждают до комнатной температуры, добавляют 10 мл дихлорметана, осадок отфильтровывают. К фильтрату добавляют 3 мл триэтиламина и жидкие компоненты удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Продукт очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5/1). Выделяют в виде желтоватого масла 165 мг (91%).

^1H ЯМР (200 МГц, CDCl_3) δ 7.25 (с, 1H), 5.55 (кв, $J = 6.2$ Гц, 1H), 3.35 (дкв, $J = 14.0$, 7.0 Гц, 1H), 3.30 (дкв, $J = 14.0$, 7.0 Гц, 1H), 3.08 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H), 2.60 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H), 2.02 (с, 3H), 1.67 (д, $J = 6.2$ Гц, 3H), 1.11 (т, $J = 7.0$ Гц, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 139.4, 135.3, 118.6, 116.3, 86.6, 63.0, 20.9, 20.2, 17.2, 14.9, 8.7.

Спектр MS: EI M^+ 207 (1%), 163 (42%), 162 (34%), 148 (48%), 135 (20%), 121 (20%), 108 (24%), 95 (66%), 94 (18%), 80 (10%), 73 (100%), 72 (52%), 68 (12%), 54 (14%)

3-(4-ацетилфенил)пропионитрил



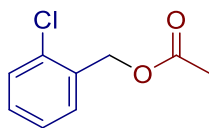
$\text{Fe}(\text{CO})_5$

В осушенный по стандартной технике Шлэнка сосуд Шлэнка для работы под повышенным давлением, заполненный аргоном, вносят пентакарбонил железа (200 мкл, 1.48 ммоль, 150 моль%), гидроксид натрия (178 мг, 4.44 ммоль; 450 моль%), этанол (4, 96%). Сосуд Шлэнка закрывают и помещают в нагретую до 140 °С масляную баню на два часа. После чего сосуд Шлэнка охлаждают до комнатной температуры и в токе аргона вносят этил цианоацетат (105 мкл, и 4-ацетилбензальдегида (146 мг, 0.99 ммоль, 100 моль%). Сосуд Шлэнка закрывают и помещают в масляную баню на 6 часов. После чего сосуд вновь охлаждают до комнатной температуры, добавляют 10 мл концентрированной соляной кислоты, 30 мл воды, продукт экстрагируют дихлорметаном (3x10 мл). Органические фракции объединяют и растворитель удаляют на роторном испарителе при пониженном давлении. Продукт растворяют в минимальном количестве этилацетата и пропускают через тонкий слой силикагеля (элюент этилацетат), для отделения от следов железа. Выход по ЯМР 89%. Продукт очищают методом колоночной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 2/1, R_f 0.2). Выделяют в виде бесцветного масла, 138 мг (81%).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.92 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.33 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 3.00 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H), 2.65 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H), 2.58 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 197.7, 143.4, 136.3, 129.0, 128.7, 118.8, 31.4, 26.7, 19.0.

2-хлоробензил ацетат



303

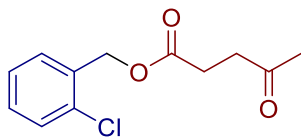
$[\text{C}_6\text{H}_6\text{RuCl}_2]_2$

Бензол рутений хлорид димер (2 мг, 4 мкмоль, 0.5 моль%), 2-хлоробензальдегид (90 мкл, 0.8 ммоль, 100 моль%), уксусная кислота (457 мкл, 8 ммоль, 1000 моль%) и вода (101 мкл, 5.6 ммоль, 700 моль%) вносят в стеклянную вкладку, которую в свою очередь помещают в 10 мл стальной автоклав. Добавляют 0.43 мл тетрагидрофурана (0.43 мл). Автоклав продувают трижды 10 бар и затем заполняют 30 бар монооксида углерода. Автоклав помещают в масляную баню, предварительно нагретую до 150 °С. Через 22 часа нагревания автоклав охлаждают до комнатной температуры и сбрасывают избыточное давление. Реакционная смесь переносят в колбу и автоклав промывают диэтиловым эфиром (2x1 мл); органические фракции объединяют и жидкие компоненты удаляют на ротаторном испарителе при пониженном давлении. Выход по ЯМР 71%. Продукт можно чистить с помощью препаративной ТСХ (элюент: гексан/этилацетат 5/1, R_f 0.53). Выделяют в виде желтого масла 90.0 мг (61%).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.45–7.36 (м, 2H), 7.31–7.23 (м, 2H), 5.22 (с, 2H), 2.13 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 170.7, 133.7, 133.6, 129.8, 129.5, 129.5, 126.9, 63.6, 20.9.

2-хлорбензил-4-оксопентаноат



304

Рутениевый катализатор цимол рутений хлорид димер (2 мг, 0.5 мол.%, 4 мкмоль), 2-хлорбензальдегид (90 мкл, 100 мол.%, 0.8 ммоль), леволиновую кислоту (472 мг, 500 мол.%, 4.0 ммоль) и воду (50 мкл 700 мол.%, 2.8 ммоль) поместили в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. Добавили 0.43 мл тетрагидрофурана, затем автоклав был закручен, для удаления воздуха в сосуд три раза набрали и сбросили 10 бар СО и заполнили 30

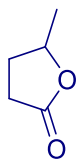
атмосферами СО. Сосуд с реакционной массой поместили в масляную баню, нагретую до 150 °С. Через 22 часа нагревания реактор был охлажден до комнатной температуры и разгерметизирован. Реакционную смесь перенесли во флакон, и промыли автоклав дихлорметаном (2x1мл); объединённые органические растворители были упарены на роторном испарителе. Выход по ЯМР составил 63%. Продукт выделили методом препаративной тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 4:1; $R_f=0.36$) с выходом 62 % (119.0 мг) в виде желтого масла.

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.45 – 7.33 (м, 2H), 7.31 – 7.21 (м, 2H), 5.22 (с, 2H), 2.78 (т, $J = 6.3$ Гц, 2H), 2.65 (т, $J = 6.3$ Гц, 2H), 2.18 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 206.5, 172.4, 133.6, 133.6, 129.8, 129.6, 129.5, 126.9, 63.8, 37.9, 29.9, 27.9.

Масс-спектр высокого разрешения (TOF ESI⁺): for $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{ClO}_3^+$) рассчитано m/z 241.0626, найдено: m/z 241.0627.

5-метил-дигидро-фуран-2-он



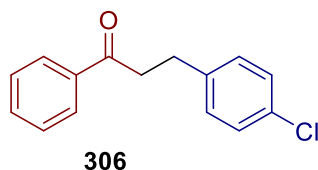
305

Рутениевый катализатор цимол рутений хлорид димер (6 мг, 0.5мол.%, 8 мкмоль), левулиновую кислоту (278 мг, 100 мол.%, 2.4 ммоль) и воду (302 мкл 700 мол.%, 16.8 ммоль) поместили в стеклянный вкладыш в автоклаве из нержавеющей стали объемом 10 мл. 1.20 мл тетрагидрофурана было добавлено, и автоклав был закручен, для удаления воздуха в сосуд три раза набрали и сбросили 10 бар СО, и заполнили 30 атмосферами СО. Сосуд с реакционной массой поместили в масляную баню, нагретую до 170 °С. Через 22 часа нагревания реактор был охлажден до комнатной температуры и разгерметизирован. Реакционную смесь перенесли во флакон, и промыли автоклав дихлорметаном (2x1мл); объединённые органические растворители были упарены на роторном испарителе. Выход по ЯМР составил 72 %. Продукт был выделен колоночной хроматографией (элюент: гексан/этилацетат 2:1; $R_f=0.43$) с выходом 39 % (94.0 мг) ввиду нестабильности вещества на силикагеле.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 4.58 (м, 1H), 2.50 – 2.46 (м, 2H), 2.35 – 2.28 (м, 1H), 1.82 – 1.74 (м, 1H), 1.35 (д, $J = 6.8$ Гц, 3H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 21.01, 29.07, 29.66, 77.29, 177.33.

3-(4-хлорфенил)-1-фенилпропан-1-он

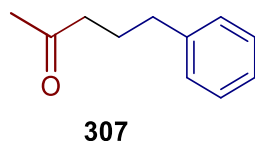


Рутениевый катализатор цимол рутений хлорид димер (2.5 мг, 1 мол.%, 4.0 мкмоль) был добавлен в виде аликвоты в дихлорметане; после упаривания растворителя, 4-хлорбензальдегид (56.2 мг, 100 мол.%, 0.4 ммоль) и ацетофенон (140 мкл., 300 мол.%, 1.2 ммоль) были добавлены. Автоклав был загерметизирован, продут три раза 10 атмосферами CO, и заполнен 5 атмосферами CO. Сосуд с реакционной массой поместили в масляную баню, нагретую до 160 °C. Спустя 20 часов реактор был охлажден до комнатной температуры и разгерметизирован. Реакционную смесь перенесли во флакон, и промыли автоклав дихлорметаном (2x1мл); объединённые органические растворители были упарены на роторном испарителе. Выход целевого продукта был определен методом ЯМР и составил 99%, мезитилен был добавлен в качестве внутреннего стандарта. Продукт выделили с помощью флэш-хроматографа InterChim PuriFlash, с применением градиентного элюирования (гексан – дихлорметан 2:1 → 0:1 (чистый дихлорметан); $R_f=0.31$ в смеси гексан / ДХМ как 2/1) с выходом 99 % (97.0 мг) виде белых кристаллов. Температура плавления 55 – 57°C соответствует литературным данным (55 – 57 °C). При использовании 250 м.д. рутениевого катализатора, 180 °C, 50 бар монооксида углерода и времени реакции 72 часа вывход составил 90%.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.95 (д, $J = 7.7$ Гц, 2H), 7.57 (т, $J = 6.8$ Гц, 1H), 7.46 (дд выглядит как т, $J = 7.1$ Гц, 2H), 7.26 (д, $J = 6.8$ Гц, 2H), 7.19 (д, $J = 7.2$ Гц, 2H), 3.29 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H), 3.05 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 199.0, 139.9, 136.8, 133.3, 132.0, 130.0, 128.8, 128.7, 128.1, 40.3, 29.5.

5-фенилпентан-2-он

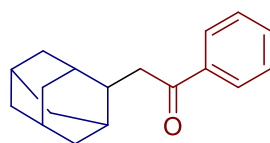


Рутениевый катализатор цимол рутений хлорид димер (2 мг, 1 мол.%, 6.5 мкмоль) был добавлен в виде аликвоты в дихлорметане; после упаривания растворителя, окись стирола (37.4 мкл, 100 мол.%, 0.33 ммоль) и ацетон (1.94 мл, 8000 мол.%, 26.13 ммоль) были добавлены. Автоклав был загерметизирован, продукт три раза 10 атмосферами СО, и заполнен 50 атмосферами СО. Сосуд с реакционной массой поместили в масляную баню, нагретую до 180 °С. Через 20 часов реактор был охлажден до комнатной температуры и разгерметизирован. Реакционную смесь перенесли во флакон, и промыли автоклав дихлорметаном (2x1мл); объединённые органические растворители были упарены на роторном испарителе. Выход по ЯМР составил 79%. Продукт выделили хроматографически. R_f (CH₂Cl₂-гексан 1:1) = 0.4 с выходом 68 % (36 мг) в виде бесцветного масла.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.33 – 7.12 (м, 5H), 2.62 (т, J = 7.6 Гц, 2H), 2.44 (т, J = 7.4 Гц, 2H), 2.12 (с, 3H), 1.91 (тт, J = 7.4 Гц, 7.6 Гц, 2H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 209.0, 141.7, 128.6, 128.5, 126.1, 43.0, 35.1, 30.1, 25.3.

2-(адамантан-2-ил)-1-фенилэтан-1-он



308

Рутениевый катализатор цимол рутений хлорид димер (2.5 мг, 1 мол.%, 4.0 мкмоль) был добавлен в виде аликвоты в дихлорметане; после упаривания растворителя, были добавлены адамантан-2-он (300 мг, 500 мол.%, 2.0 ммоль) и ацетофенон (47 мкл, 100 мол.%, 0.4 ммоль). Автоклав был загерметизирован, продукт три раза 10 атмосферами СО, и заполнен 50 атмосферами СО. Сосуд с реакционной массой поместили в масляную баню, нагретую до 200 °С. Через 60 часов реактор был охлажден до комнатной температуры и разгерметизирован. Реакционную смесь перенесли во флакон, и промыли автоклав дихлорметаном (2x1мл); объединённые органические растворители были упарены на роторном испарителе. Выход по ЯМР составил 78%, мезитилен был добавлен в качестве внутреннего стандарта. Продукт выделили с помощью флэш-хроматографа InterChim PuriFlash, применено градиентное элюирование (гексан – дихлорметан; 2:1 → 0:1 (чистый дихлорметан); R_f =0.40 в смеси гексан/дихлорметан = 2/1) с выходом 68 % (69 мг) в виде желтых кристаллов.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.97 (д, J = 7.3 Гц, 2H), 7.56 (т, J = 7.3 Гц, 2H), 7.46 (дд выглядит как т, J = 7.6 Гц, 2H), 3.09 (д, J = 7.0 Гц, 2H), 2.43 (т, J = 6.8 Гц, 1H), 1.99 – 1.80 (м, 8H), 1.74 (м выглядит как ушир. с., 4H), 1.58 (м выглядит как д, J = 12.5 Гц, 2H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 200.7, 137.6, 133.0, 128.7, 128.3, 42.0, 40.7, 39.1, 38.4, 32.2, 32.0, 28.1, 28.0.

Список литературы

1. Wender P.A. Toward the ideal synthesis and transformative therapies: The roles of step economy and function oriented synthesis / Wender P.A. // *Tetrahedron* – 2013. – Т. 69 – № 36 – С.7529–7550.
2. Wender P.A. Function-oriented synthesis, step economy, and drug design / Wender P.A., Verma V.A., Paxton T.J., Pillow T.H. // *Accounts of Chemical Research* – 2008. – Т. 41 – № 1 – С.40–49.
3. Trost B.M. On Inventing Reactions for Atom Economy / Trost B.M. // *Accounts of Chemical Research* – 2002. – Т. 35 – № 9 – С.695–705.
4. Trost B.M. Atom Economy—A Challenge for Organic Synthesis: Homogeneous Catalysis Leads the Way / Trost B.M. // *Angewandte Chemie International Edition in English* – 1995. – Т. 34 – № 3 – С.259–281.
5. Trost B. The atom economy--a search for synthetic efficiency / Trost B. // *Science* – 1991. – Т. 254 – № 5037 – С.1471–1477.
6. Tsygankov A.A. Carbon monoxide as a selective reducing agent in organic chemistry / Tsygankov A.A., Chusov D. // *Mendeleev Commun.* – 2018. – Т. 28 – С.113–122.
7. Afanasyev O.I. Reductive Amination in the Synthesis of Pharmaceuticals / Afanasyev O.I., Kuchuk E., Usanov D.L., Chusov D. // *Chemical Reviews* – 2019. – Т. 119 – № 23 – С.11857–11911.
8. Ambrosi A. Harnessing the Power of the Water-Gas Shift Reaction for Organic Synthesis / Ambrosi A., Denmark S.E. // *Angewandte Chemie International Edition* – 2016. – Т. 55 – № 40 – С.12164–12189.
9. Tafesh A.M. A Review of the Selective Catalytic Reduction of Aromatic Nitro Compounds into Aromatic Amines, Isocyanates, Carbamates, and Ureas Using CO / Tafesh A.M., Weiguny J. // *Chemical Reviews* – 1996. – Т. 96 – № 6 – С.2035–2052.
10. Ragaini F. Away from phosgene: reductive carbonylation of nitroarenes and oxidative carbonylation of amines, understanding the mechanism to improve performance / Ragaini F. // *Dalton Trans.* – 2009. – № 32 – С.6251–6266.
11. Dai Y. Phosgene-Free Synthesis of Phenyl Isocyanate by Catalytic Decomposition of Methyl N-Phenyl Carbamate over Bi₂O₃ Catalyst / Dai Y., Wang Y., Yao J., Wang Q., Liu L., Chu W., Wang G. // *Catalysis Letters* – 2008. – Т. 123 – № 3 – С.307–316.
12. Cenini S. Ruthenium carbonyl catalyzed reductive carbonylation of aromatic nitro compounds.

A selective route to carbamates / Cenini S., Crotti C., Pizzotti M., Porta F. // The Journal of Organic Chemistry – 1988. – T. 53 – № 6 – C.1243–1250.

13. Cenini S. Selective ruthenium carbonyl catalysed reductive carbonylation of aromatic nitro compounds to carbamates / Cenini S., Pizzotti M., Crotti C., Porta F., Monica G. La // J. Chem. Soc., Chem. Commun. – 1984. – № 19 – C.1286–1287.

14. Ragaini F. Mechanistic study of the $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ /chloride catalyzed carbonylation reactions of nitroarenes to carbamates and ureas; the role of the alkylammonium cation / Ragaini F., Cenini S. // Journal of Molecular Catalysis A: Chemical – 2000. – T. 161 – № 1 – C.31–38.

15. Ragaini F. Mechanistic Study of the $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ /Tetraalkylammonium Chloride Catalyzed Carbonylation Reactions of Nitroarenes to Carbamates and Ureas: A Completely Revised Picture / Ragaini F., Ghitti A., Cenini S. // Organometallics – 1999. – T. 18 – № 24 – C.4925–4933.

16. Cenini S. Effects of neutral ligands in the reductive carbonylation of nitrobenzene catalysed by $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ and $\text{Rh}_6(\text{CO})_{16}$ / Cenini S., Pizzotti M., Crotti C., Ragaini F., Porta F. // Journal of Molecular Catalysis – 1988. – T. 49 – № 1 – C.59–69.

17. Liu C.-H. The role of alcohol in the catalytic reductive carbonylation of nitrobenzenes to carbamates in the presence of $\text{Rh}(\text{CO})_4^-$ or $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ / Liu C.-H., Cheng C.-H. // Journal of Organometallic Chemistry – 1991. – T. 420 – № 1 – C.119–123.

18. Mukherjee D.K. Orthometalated ruthenium-complex-catalysed reductive carbonylation of nitroaromatics / Mukherjee D.K., Palit B.K., Saha C.R. // Journal of Molecular Catalysis – 1994. – T. 91 – № 1 – C.19–30.

19. Khan M.M.T. Reductive carbonylation of nitrobenzene to phenylurethane catalyzed by Ru(III)-schiff base complexes / Khan M.M.T., Halligudi S.B., Shukla S., Shaikh Z.A. // Journal of Molecular Catalysis – 1990. – T. 57 – № 3 – C.301–305.

20. Khan M.M.T. Kinetics and mechanism of the reductive carbonylation of nitrobenzene catalyzed by dichlorobis(salicylaldehyde)-o-phenylenediiminoruthenate(III) / Khan M.M.T., Halligudi S.B., Shukla S., Shaikh Z.A. // Journal of Molecular Catalysis – 1990. – T. 57 – № 3 – C.307–312.

21. Halligudi S.B. Ruthenium(III)—Schiff base complex-catalyzed carbonylation of nitrobenzene to give phenylurethane / Halligudi S.B., Bhatt K.N., Khan N.H., Khan M.M.T. // Journal of Molecular Catalysis – 1992. – T. 72 – № 2 – C.139–142.

22. Alessio E. Catalytic synthesis of aromatic urethanes from nitroaromatic compounds and carbon

monoxide, using palladium + 1,10-phenanthroline derivatives as catalyst precursors / Alessio E., Mestroni G. // *Journal of Molecular Catalysis* – 1984. – T. 26 – № 3 – C.337–340.

23. Alessio E. Catalytic reductive carbonylation of aromatic nitro compounds to urethanes promoted by supported palladium activated with 1,10-phenanthroline derivatives / Alessio E., Mestroni G. // *Journal of Organometallic Chemistry* – 1985. – T. 291 – № 1 – C.117–127.

24. Drent E. Opportunities in homogeneous catalysis / Drent E. // *Pure and Applied Chemistry* – 1990. – T. 62 – № 4 – C.661–669.

25. Bontempi A. Reductive carbonylation of nitroaromatic compounds to urethanes catalyzed by $[Pd(1,10\text{-phenanthroline})_2][PF_6]_2$ and related complexes / Bontempi A., Alessio E., Chanos G., Mestroni G. // *Journal of Molecular Catalysis* – 1987. – T. 42 – № 1 – C.67–80.

26. Wehman P. Ligand Effects in the Palladium-Catalyzed Reductive Carbonylation of Nitrobenzene / Wehman P., Dol G.C., Moorman E.R., Kamer P.C.J., Leeuwen P.W.N.M. van, Fraanje J., Goubitz K. // *Organometallics* – 1994. – T. 13 – № 12 – C.4856–4869.

27. Wehman P. Subtle Balance between Various Phenanthroline Ligands and Anions in the Palladium-Catalyzed Reductive Carbonylation of Nitrobenzene / Wehman P., Kaasjager V.E., Hartl F., Kamer P.C.J., Leeuwen P.W.N.M. van, Fraanje J., Goubitz K. // *Organometallics* – 1995. – T. 14 – № 8 – C.3751–3761.

28. Wehman P. Influence of an aromatic carboxylic acid as cocatalyst in the palladium-catalysed reductive carbonylation of aromatic nitro compounds / Wehman P., Borst L., Kamer P.C.J., Leeuwen P.W.N.M. van // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* – 1996. – T. 112 – № 1 – C.23–36.

29. Santi R. Palladium and silver reductive catalyzed carbonylation of nitrobenzene to methyl N-phenylcarbamate / Santi R., Romano A.M., Panella F., Santini C. // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* – 1997. – T. 127 – № 1 – C.95–99.

30. Gasperini M. Carbonylation of nitrobenzene to N-methyl phenylcarbamate catalyzed by palladium–phenanthroline complexes: Bifunctional activation by anthranilic acid / Gasperini M., Ragaini F., Cenini S., Gallo E. // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* – 2003. – T. 204–205 – № Supplement C – C.107–114.

31. Shi F. Developing effective catalyst system for reductive carbonylation of nitrobenzene based on the diversity of ionic liquids / Shi F., He Y., Li D., Ma Y., Zhang Q., Deng Y. // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* – 2006. – T. 244 – № 1 – C.64–67.

32. Yang Q. Efficient Palladium/1,10-Phenanthroline-Catalyzed Reductive Carbonylation of Mono- and Dinitroarenes to Urethanes in Phosphonium Salt Ionic Liquids / Yang Q., Robertson A., Alper H. // *Organic Letters* – 2008. – T. 10 – № 21 – C.5079–5082.
33. Ragaini F. The Carbonylation Reaction of Nitrobenzene to Methyl Phenylcarbamate: Highly Efficient Promoters for the Palladium–Phenanthroline Catalytic System Based on Phosphorus Acids / Ragaini F., Cognolato C., Gasperini M., Cenini S. // *Angewandte Chemie International Edition* – 2003. – T. 42 – № 25 – C.2886–2889.
34. Ragaini F. Phosphorus Acids as Highly Efficient Promoters for the Palladium-Phenanthroline Catalyzed Carbonylation of Nitrobenzene to Methyl Phenylcarbamate† / Ragaini F., Gasperini M., Cenini S. // *Advanced Synthesis & Catalysis* – 2004. – T. 346 – № 1 – C.63–71.
35. Gasperini M. Fluoride effect on the palladium–phenanthroline catalyzed carbonylation of nitroarenes to carbamates / Gasperini M., Ragaini F., Cenini S., Gallo E., Fantauzzi S. // *Applied Organometallic Chemistry* – 2007. – T. 21 – № 9 – C.782–787.
36. Ferretti F. New Nonsymmetric Phenanthrolines as Very Effective Ligands in the Palladium-Catalyzed Carbonylation of Nitrobenzene / Ferretti F., Ragaini F., Lariccia R., Gallo E., Cenini S. // *Organometallics* – 2010. – T. 29 – № 6 – C.1465–1471.
37. Ferretti F. Nitrogen ligands effects in the palladium-catalyzed carbonylation reaction of nitrobenzene to give N-methyl phenylcarbamate / Ferretti F., Gallo E., Ragaini F. // *Journal of Organometallic Chemistry* – 2014. – T. 771 – № Supplement C – C.59–67.
38. Wehman P. Synthesis of Functionalized Carbamates through a Palladium-Catalyzed Reductive Carbonylation of Substituted Nitrobenzenes / Wehman P., Borst L., Kamer P.C.J., Leeuwen P.W.N.M. Van // *Chemische Berichte* – 1997. – T. 130 – № 1 – C.13–22.
39. Wehman P. Reductive carbonylation of aromatic dinitro compounds with a palladium(phenanthroline)₂(triflate)₂ catalyst and an aromatic carboxylic acid as cocatalyst / Wehman P., Kamer P.C.J., Leeuwen P.W.N.M. van // *Chem. Commun.* – 1996. – № 2 – C.217–218.
40. Santi R. Reductive carbonylation of 2,4-dinitrotoluene to 2,4-toluendiurethane with palladium(1,10-phenanthroline)₂(hexafluorophosphate)₂ as catalyst, and 1,10-phenanthrolinium hexafluorophosphate, as cocatalyst. / Santi R., Romano A.M., Panella F., Mestroni G., Sessanti O. Santi A. // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* – 1999. – T. 144 – № 1 – C.41–45.
41. Valli V.L.K. Reductive carbonylation of mono- and dinitroarenes catalyzed by

montmorillonitebipyridinylpalladium(II) acetate and ruthenium carbonyl / Valli V.L.K., Alper H. // Journal of the American Chemical Society – 1993. – T. 115 – № 9 – C.3778–3779.

42. Choudary B.M. An efficient heterogenised palladium catalytic system for the reductive carbonylation of nitrobenzene to methyl N-phenylcarbamate / Choudary B.M., Rao K.K., Pirozhkov S.D., Lapidus A.L. // Journal of Molecular Catalysis – 1994. – T. 88 – № 1 – C.23–29.

43. Reddy N.P. Palladium complex-potassium carbonate-catalysed reductive carbonylation of mono- and di-nitroaromatic compounds / Reddy N.P., Masdeu A.M., Ali B. El, Alper H. // J. Chem. Soc., Chem. Commun. – 1994. – № 7 – C.863–864.

44. Wehman P. Influence of various P/N and P/P ligands on the palladium-catalysed reductive carbonylation of nitrobenzene / Wehman P., Donge H.M.A. van, Hagos A., Kamer P.C.J., Leeuwen P.W.N.M. van // Journal of Organometallic Chemistry – 1997. – T. 535 – № 1 – C.183–193.

45. Lee J.S. Selective conversion of nitrobenzene to phenylcarbamates catalyzed by Pd(II) and heteropolyacids / Lee J.S., Woo J.W., Lee C.W., Hong K.S., Yeo J.K. // Korean Journal of Chemical Engineering – 1990. – T. 7 – № 2 – C.145–147.

46. Izumi Y. Heteropoly Anion-Modified Palladium Catalyst for Reductive Carbonylation of Nitrobenzene / Izumi Y., Satoh Y., Urabe K. // Chemistry Letters – 1990. – T. 19 – № 5 – C.795–796.

47. Izumi Y. Reductive carbonylation of nitrobenzene catalyzed by heteropolyanion-modified palladium / Izumi Y., Satoh Y., Kondoh H., Urabe K. // Journal of Molecular Catalysis – 1992. – T. 72 – № 1 – C.37–46.

48. Lapidus A.L. Synthesis of propionitrile and acrylonitrile from acetonitrile and formaldehyde / Lapidus A.L., Pirozhkov S.D., Tumanova A.R., Dolidze A. V, Yukhimenko A.M. // Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. – 1991. – T. 8 – C.1885.

49. Skupińska J. Nitrobenzene carbonylation in the presence of PdCl₂/Fe/I₂ and PdCl₂Py₂/Fe/I₂ systems / Skupińska J., Karpinska M. // Journal of Molecular Catalysis A: Chemical – 2000. – T. 161 – № 1 – C.69–73.

50. Skupinska J. Nitrobenzene transformations in the carbonylation reaction in the presence of the PdCl₂ / Fe / I₂ / Py catalyst system / Skupinska J., Karpinska M. // Applied Catalysis A: General – 2004. – T. 267 – C.59–66.

51. Skupimska J. Reductive carbonylation of nitrobenzene over pd/fe/i₂/py and pd/c/fe/i₂/py catalytic systems / Skupimska J., Karpinska M., Leszek W., Hofman M. // Reaction Kinetics and

52. Skupinska J. The effect of the components of the $\text{PdCl}_2/\text{Fe}/\text{I}_2/\text{Py}$ catalytic system on nitrobenzene carbonylation to ethyl N-phenylcarbamate. / Skupinska J., Karpinska M., Olowek M., Kasprzycka-Guttman T. // Central European Journal of Chemistry – 2005. – T. 3 – № 1 – C.28–39.

53. Krogul A. Catalytic activity of PdCl_2 complexes with pyridines in nitrobenzene carbonylation / Krogul A., Skupińska J., Litwinienko G. // Journal of Molecular Catalysis A: Chemical – 2011. – T. 337 – № 1–2 – C.9–16.

54. Krogul A. Tuning of the catalytic properties of $\text{PdCl}_2(\text{X nPy})_2$ complexes by variation of the basicity of aromatic ligands / Krogul A., Skupińska J., Litwinienko G. // Journal of Molecular Catalysis A: Chemical – 2014. – T. 385 – C.141–148.

55. Gorbunova L. V. Triphenylphosphine rhodium and iridium complexes as catalysts for the synthesis of methyl-N-phenylcarbamate / Gorbunova L. V., Knyazeva I.L., Nefedov B.K., Khoshdurdyev K.O., Manov-Yuvenskii V.I. // Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. – 1981. – T. 7 – C.1644.

56. Cenini S. Carbonylation of nitrobenzene to phenyl isocyanate and methyl carbamate catalyzed by palladium and rhodium activated by chelating nitrogen donor ligands / Cenini S., Ragaini F., Pizzotti M., Porta F., Mestroni G., Alessio E. // Journal of Molecular Catalysis – 1991. – T. 64 – № 2 – C.179–190.

57. Islam S.M. Reductive carbonylation of nitroaromatics using $\text{RhA}(\text{CO})_2$ / Islam S.M., Mal D., Palit B.K., Saha C.R. // Journal of Molecular Catalysis A: Chemical – 1999. – T. 142 – № 2 – C.169–181.

58. Ragaini F. $[\text{Rh}(\text{CO})_4]^-$, $[\text{Rh}_5(\text{CO})_{15}]^-$, and bimetallic clusters as catalysts for the carbonylation of nitrobenzene to methyl phenylcarbamate / Ragaini F., Cenini S., Fumagalli A., Crotti C. // Journal of Organometallic Chemistry – 1992. – T. 428 – № 3 – C.401–408.

59. Ragaini F. Promotion of the $[\text{PPN}][\text{Rh}(\text{CO})_4]$ -catalysed carbonylation of nitrobenzene by 2-hydroxypyridine and related molecules: an apparent bifunctional activation / Ragaini F., Gallo E., Cenini S. // Journal of Organometallic Chemistry – 2000. – T. 593–594 – № Supplement C – C.109–118.

60. Watanabe Y. The Platinum Complex Catalyzed Reductive Carbonylation Of Nitroarene To Urethane / Watanabe Y., Tsuji Y., Suzuki N. // Chemistry Letters – 1982. – T. 11 – № 1 – C.105–106.

61. Watanabe Y. The Platinum Complex Catalyzed Reductive N-Carbonylation of Nitroarenes to

the Carbamates / Watanabe Y., Tsuji Y., Takeuchi R., Suzuki N. // Bulletin of the Chemical Society of Japan – 1983. – T. 56 – № 11 – C.3343–3348.

62. Watanabe Y. The Platinum Complex-catalyzed Reductive N-Carbonylation of Dinitroarenes to the Biscarbamates / Watanabe Y., Tsuji Y., Takeuchi R. // Bulletin of the Chemical Society of Japan – 1984. – T. 57 – № 10 – C.3011–3012.

63. Zhang X. A facile one-pot phosgene-free synthesis of naphthalen-1-ylcarbamates by selenium-catalyzed carbonylation of 1-nitronaphthalene with carbon monoxide / Zhang X., Jing H. // Journal of Molecular Catalysis A: Chemical – 2009. – T. 302 – № 1 – C.137–141.

64. Chen L. Activities of Co(II) Schiff base complexes in the redox carbonylation of aniline and nitrobenzene to methyl N-phenyl carbamate / Chen L., Mei F., Li G., Xiang Y. // Kinetics and Catalysis – 2010. – T. 51 – № 5 – C.672–677.

65. Dieck H.A. Low-pressure, palladium-catalyzed N,N'-diarylurea synthesis from nitro compounds, amines, and carbon monoxide / Dieck H.A., Laine R.M., Heck R.F. // The Journal of Organic Chemistry – 1975. – T. 40 – № 19 – C.2819–2822.

66. Lee J.S. A highly selective palladium-catalyzed synthesis of N,N'-diphenylurea from nitrobenzene, aniline and carbon monoxide / Lee J.S., Lee C.W., Lee S.M., Park K.H. // Journal of Molecular Catalysis – 1990. – T. 61 – № 2 – C.L15–L18.

67. Oh J.S. Palladium-catalyzed synthesis of N,N'-diphenylurea from nitrobenzene, aniline, and carbon monoxide / Oh J.S., Lee S.M., Yeo J.K., Lee C.W., Lee J.S. // Industrial & Engineering Chemistry Research – 1991. – T. 30 – № 7 – C.1456–1461.

68. Vavasori A. Phosgene-free synthesis of 1,3-diphenylurea via catalyzed reductive carbonylation of nitrobenzene. / Vavasori A., Ronchin L. // Pure and Applied Chemistry – 2012. – T. 84 – № 3 – C.473–484.

69. Kim K.D. Palladium-catalyzed N,N'-diphenylurea synthesis from nitrobenzene, aniline, and carbon monoxide. Part 3. Evidence of carbamoyl intermediate / Kim K.D., Lee S.M., Cho N.S., Oh J.S., Lee C.W., Lee J.S. // Journal of Molecular Catalysis – 1992. – T. 75 – № 1 – C.L1–L6.

70. Sang M.L. Stoichiometry of palladium-catalyzed N,N'-diphenylurea synthesis from nitrobenzene, aniline and carbon monoxide / Sang M.L., Nag S.C., Kye D.K., Jae S.O., Chul W.L., Jae S.L. // Journal of Molecular Catalysis – 1992. – T. 73 – № 1 – C.43–49.

71. Lee C.W. A highly active palladium complex catalyst in the synthesis of N , N -diphenylurea

from nitrobenzene , aniline and carbon monoxide / Lee C.W., Sang M., Seung J., Lee J.S. // *Catalysis Letters* – 1993. – T. 19 – № 1 – C.217–222.

72. Lee C.W. Palladium-catalyzed N,N'-diphenylurea synthesis from nitrobenzene, aniline, and carbon monoxide: Part 4. Ligand effects / Lee C.W., Lee J.S., Lee S.M., Kim K.D., Cho N.S., Oh J.S. // *Journal of Molecular Catalysis* – 1993. – T. 81 – № 1 – C.17–25.

73. Yang Y. Selenium-catalyzed reductive carbonylation of nitrobenzene with amines as coreagents to give unsymmetric phenylureas / Yang Y., Lu S. // *Tetrahedron Letters* – 1999. – T. 40 – № 26 – C.4845–4846.

74. Ling G. Selenium-catalyzed carbonylation of substituted nitrobenzenes with aminomethylpyrimidines as co-reagents to synthesize N-phenyl-N'-methylpyrimidylurea derivatives / Ling G., Chen J., Lu S. // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* – 2003. – T. 202 – № 1 – C.23–29.

75. Chen J. Synthesis of N-Phenyl-N'-pyrimidylurea Derivatives by Selenium- or Selenium Dioxide-Catalyzed Reductive Carbonylation of Nitroaromatics / Chen J., Ling G., Lu S. // *European Journal of Organic Chemistry* – 2003. – T. 2003 – № 17 – C.3446–3452.

76. Ling G. Synthesis of substituted heterocyclic ureas by selenium-catalysed carbonylation using carbon monoxide † Gang Ling , Jingzhu Chen and Shiwei Lu * / Ling G., Chen J., Lu S. // *Journal of Chemical Research, Synopses* – 2003. – № 10 – C.442–444.

77. Chen J. Synthesis of new unsymmetric N,N'-dipyridylurea derivatives by selenium and selenium dioxide-catalyzed reductive carbonylation of substituted nitropyridines / Chen J., Ling G., Lu S. // *Tetrahedron* – 2003. – T. 59 – № 41 – C.8251–8256.

78. Bassoli A. Polar effects in the ruthenium(0)-catalysed reductive carbonylation of aromatic nitro derivatives to give ureas and amines / Bassoli A., Rindone B., Cenini S. // *Journal of Molecular Catalysis* – 1991. – T. 66 – № 2 – C.163–170.

79. Bassoli A. Metal carbonyl catalyzed reductive carbonylation of substituted nitrobenzenes in presence of alkenes as solvents / Bassoli A., Rindone B., Tollari S., Cenini S., Crotti C. // *Journal of Molecular Catalysis* – 1990. – T. 60 – № 2 – C.155–163.

80. Islam S.M. Polystyrene anchored ruthenium(II) complex catalyzed carbonylation of nitrobenzene and amines for the synthesis of disubstituted ureas / Islam S.M., Ghosh K., Roy A.S., Molla R.A., Salam N., Chatterjee T., Iqbal M.A. // *Journal of Organometallic Chemistry* – 2014. – T. 772 – C.152–160.

81. Mukherjee D.K. Soluble and Polymer-Anchored Rhodium Catalyst for Carbonylation Reaction: Kinetics and Mechanism of Diphenylurea Formation / Mukherjee D.K., Saha C.R. // *Journal of Catalysis* – 2002. – T. 210 – № 2 – C.255–262.
82. Chen J. N-Arylamides from Selenium-Catalyzed Reactions of Nitroaromatics and Amides in the Presence of Carbon Monoxide and Mixed Organic Bases / Chen J., Ling G., Yu Z., Wu S., Zhao X., Wu X., Lu S. // *Advanced Synthesis & Catalysis* – 2004. – T. 346 – № 11 – C.1267–1270.
83. Cenini S. Allylic Amination of Cyclohexene Catalyzed by Ruthenium Complexes. A New Reaction Involving an Intermolecular C–H Functionalization / Cenini S., Ragaini F., Tollari S., Paone D. // *Journal of the American Chemical Society* – 1996. – T. 118 – № 47 – C.11964–11965.
84. Ragaini F. Allylic Amination of Unactivated Olefins by Nitroarenes, Catalyzed by Ruthenium Complexes. A Reaction Involving an Intermolecular C–H Functionalization / Ragaini F., Cenini S., Tollari S., Tummolillo G., Beltrami R. // *Organometallics* – 1999. – T. 18 – № 5 – C.928–942.
85. Ragaini F. Allylic amination of unfunctionalized olefins by nitroarenes and CO, catalyzed by $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}/\text{Ph-BIAN}$ (Ph-BIAN=bis(phenylimino)acenaphthenequinone): extension to the synthesis of allylic amines with strongly electron-withdrawing or electron-donating groups / Ragaini F., Cenini S., Turra F., Caselli A. // *Tetrahedron* – 2004. – T. 60 – № 23 – C.4989–4994.
86. S. Srivastava R. Iron-catalyzed allylic amination by nitroorganics / S. Srivastava R., M. Nicholas K. // *Chem. Commun.* – 1998. – № 24 – C.2705–2706.
87. Srivastava R.S. Photoassisted, iron-catalyzed allylic amination of olefins with nitroarenes / Srivastava R.S., Kolel-Veetil M., Nicholas K.M. // *Tetrahedron Letters* – 2002. – T. 43 – № 6 – C.931–934.
88. Iqbal A.F.M. Catalytic deoxygenation of organic compounds by carbon monoxide. II. Direct synthesis of Schiff bases from aromatic nitro derivatives, aldehydes, and carbon monoxide / Iqbal A.F.M. // *The Journal of Organic Chemistry* – 1972. – T. 37 – № 17 – C.2791–2793.
89. Akazome M. Novel Synthesis of Indoles via Palladium-Catalyzed Reductive N-Heterocyclization of o-Nitrostyrene Derivatives / Akazome M., Kondo T., Watanabe Y. // *Chemistry Letters* – 1992. – T. 21 – № 5 – C.769–772.
90. Kmiecik J.E. Reduction of Organic Compounds by Carbon Monoxide. I. The Reductive Coupling of Aromatic Nitro Compounds / Kmiecik J.E. // *Journal of Organic Chemistry* – 1965. – T. 30 – № 6 – C.2014.

91. Pizzotti M. Role of alkali halides in the synthesis of nitrogen containing heterocycles by reductive carbonylation of aromatic nitro-derivatives catalysed by $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ / Pizzotti M., Cenini S., Quici S., Tollari S. // *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2* – 1994. – № 4 – C.913.
92. Smitrovich J.H. Catalytic C-H Functionalization Driven by CO as a Stoichiometric Reductant: Application to Carbazole Synthesis / Smitrovich J.H., Davies I.W. // *Organic Letters* – 2004. – T. 6 – № 4 – C.533–535.
93. Crotti C. Deoxygenation reactions of ortho-nitrostyrenes with carbon monoxide catalysed by metal carbonyls: a new route to indoles / Crotti C., Cenini S., Rindone B., Tollari S., Demartin F. // *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* – 1986. – T. 5 – № 10 – C.784.
94. Crotti C. Chemometric Optimization of the Ruthenium Carbonyl Catalysed Cyclization of 2-Nitrostilbene to 2-Phenylindole / Crotti C., Cenini S., Todeschini R. // *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions* – 1991. – T. 87 – № 17 – C.2811–2820.
95. Bassoli A. Triruthenium dodecacarbonyl-catalyzed reductive carbonylation of nitroarenes: cyclization, carbon monoxide insertion and reduction. An overview / Bassoli A., Cenini S., Farina F., Orlandi M., Rindone B. // *Journal of Molecular Catalysis* – 1994. – T. 89 – № 1–2 – C.121–141.
96. Akazome M. Palladium Complex-Catalyzed Reductive N-Heterocyclization of Nitroarenes: Novel Synthesis of Indole and 2H-Indazole Derivatives / Akazome M., Kondo T., Watanabe Y. // *Journal of Organic Chemistry* – 1994. – T. 59 – № 12 – C.3375–3380.
97. Ragaini F. Investigation of the possible role of arylamine formation in the ortho-substituted nitroarenes reductive cyclization reactions to afford heterocycles / Ragaini F., Sportiello P., Cenini S. // *Journal of Organometallic Chemistry* – 1999. – T. 577 – № 2 – C.283–291.
98. Tollari S. Synthesis of heterocycles via palladium-catalyzed carbonylation of ortho-substituted organic nitro compounds in relatively mild conditions / Tollari S., Cenini S., Crotti C., Gianella E. // *Journal of Molecular Catalysis* – 1994. – T. 87 – № 2–3 – C.203–214.
99. Ragaini F. Transition metal-mediated N-heterocyclisation reactions. Synthesis of 2-phenylindole by reduction by CO of 2-nitrostilbene catalysed by $[\text{Rh}(\text{CO})_4]^-$ / Ragaini F., Tollari S., Cenini S., Bettetini E. // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* – 1996. – T. 111 – № 1–2 – C.91–96.
100. Söderberg B.C. Palladium-Catalyzed Synthesis of Indoles by Reductive N-Heteroannulation of 2-Nitrostyrenes / Söderberg B.C., Shriver J. a. // *The Journal of Organic Chemistry* – 1997. – T. 62 – № 17 – C.5838–5845.

101. Nishiyama Y. Synthesis of indoles: Selenium-catalyzed reductive N-heterocyclization of 2-nitrostyrenes with carbon monoxide / Nishiyama Y., Maema R., Ohno K., Hirose M., Sonoda N. // *Tetrahedron Letters* – 1999. – T. 40 – № 31 – C.5717–5720.
102. Davies I.W. A highly active catalyst for the reductive cyclization of ortho-nitrostyrenes under mild conditions / Davies I.W., Smitrovich J.H., Sidler R., Qu C., Gresham V., Bazaraal C. // *Tetrahedron* – 2005. – T. 61 – № 26 – C.6425–6437.
103. Söderberg B.C. Synthesis of indoles isolated from *Tricholoma* species / Söderberg B.C., Chisnell A.C., O’Neil S.N., Shriver J.A. // *Journal of Organic Chemistry* – 1999. – T. 64 – № 26 – C.9731–9734.
104. Hsieh T.H.H. Indole synthesis: palladium-catalyzed C-H bond amination via reduction of nitroalkenes with carbon monoxide / Hsieh T.H.H., Dong V.M. // *Tetrahedron* – 2009. – T. 65 – № 16 – C.3062–3068.
105. Tollari S. Synthesis of 2-hetaryl substituted indoles via palladium-catalysed reductive N-heterocyclisation / Tollari S., Cenini S., Rossi A., Palmisano G. // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* – 1998. – T. 135 – № 3 – C.241–248.
106. Soderberg B.C. Palladium-catalyzed synthesis of fused indoles / Soderberg B.C., Rector S.R., O’Neil S.N. // *Tetrahedron Letters* – 1999. – T. 40 – C.3657–3660.
107. Söderberg B.C.G. Synthesis of fused indoles by sequential palladium-catalyzed Heck reaction and N-heteroannulation / Söderberg B.C.G., Hubbard J.W., Rector S.R., O’Neil S.N. // *Tetrahedron* – 2005. – T. 61 – № 15 – C.3637–3649.
108. Clawson R.W. Palladium-catalyzed synthesis of 3-alkoxysubstituted indoles / Clawson R.W., Deavers R.E., Akhmedov N.G., Söderberg B.C.G. // *Tetrahedron* – 2006. – T. 62 – № 47 – C.10829–10834.
109. Söderberg B.C.G. Palladium-catalyzed synthesis of 3-indolecarboxylic acid derivatives / Söderberg B.C.G., Banini S.R., Turner M.R., Minter A.R., Arrington A.K. // *Synthesis* – 2008. – № 6 – C.903–912.
110. Kuethe J.T. Preparation of 2-arylindole-4-carboxylic amide derivatives / Kuethe J.T., Davies I.W. // *Tetrahedron* – 2006. – T. 62 – № 49 – C.11381–11390.
111. Dacko C.A. Synthesis of tryptophan derivatives via a palladium-catalyzed N-heteroannulation / Dacko C.A., Akhmedov N.G., Söderberg B.C.G. // *Tetrahedron Asymmetry* – 2008. – T. 19 – № 24 –

C.2775–2783.

112. Ansari N.H. Double Palladium Catalyzed Reductive Cyclizations. Synthesis of 2,2', 2,3', and 3,3'-Bi-1 H -indoles, Indolo[3,2- b]indoles, and Indolo[2,3- b]indoles / Ansari N.H., Dacko C.A., Akhmedov N.G., Söderberg B.C.G. // The Journal of Organic Chemistry – 2016. – T. 81 – № 19 – C.9337–9349.

113. Ansari N.H. Syntheses of three naturally occurring polybrominated 3,3'-bi-1H-indoles / Ansari N.H., Taylor M.C., Söderberg B.C.G. // Tetrahedron Letters – 2017. – T. 58 – № 11 – C.1053–1056.

114. Zhang Y. Total synthesis of the tetracyclic indole alkaloid Ht-13-B / Zhang Y., Hubbard J.W., Akhmedov N.G., Petersen J.L., Söderberg B.C.G. // Journal of Organic Chemistry – 2015. – T. 80 – № 9 – C.4783–4790.

115. Gorugantula S.P. Palladium-catalyzed reductive N-heterocyclization of alkenyl-substituted nitroarenes as a viable method for the preparation of bicyclic pyrrolo-fused heteroaromatic compounds / Gorugantula S.P., Carrero-Martínez G.M., Dantale S.W., Söderberg B.C.G. // Tetrahedron – 2010. – T. 66 – № 10 – C.1800–1805.

116. El-Atawy M.A. Palladium-Catalyzed Intramolecular Cyclization of Nitroalkenes: Synthesis of Thienopyrroles / El-Atawy M.A., Ferretti F., Ragaini F. // European Journal of Organic Chemistry – 2017. – T. 2017 – № 14 – C.1902–1910.

117. Banini S.R. A base-modulated chemoselective synthesis of 3-cyanoindoles or 4-cyanoquinolines using a palladium-catalyzed N-heterocyclization / Banini S.R., Turner M.R., Cummings M.M., Söderberg B.C.G. // Tetrahedron – 2011. – T. 67 – № 20 – C.3603–3611.

118. Penoni A. A novel and direct synthesis of indoles via catalytic reductive annulation of nitroaromatics with alkynes. / Penoni A., Nicholas K.M. // Chemical communications (Cambridge, England) – 2002. – № 5 – C.484–485.

119. Penoni A. Regioselective synthesis of indoles via reductive annulation of nitrosoaromatics with alkynes. / Penoni A., Volkmann J., Nicholas K.M. // Organic letters – 2002. – T. 4 – № 5 – C.699–701.

120. Ragaini F. Synthesis of indoles by intermolecular cyclization of unfunctionalized nitroarenes and alkynes: one-step synthesis of the skeleton of fluvastatin / Ragaini F., Ventriglia F., Hagar M., Fantauzzi S., Cenini S. // European Journal of Organic Chemistry – 2009. – № 13 – C.2185–2189.

121. Ferretti F. Synthesis of Indoles by Palladium-Catalyzed Reductive Cyclization of β -Nitrostyrenes with Carbon Monoxide as the Reductant / Ferretti F., El-Atawy M.A., Muto S., Hagar M.,

Gallo E., Ragaini F. // *European Journal of Organic Chemistry* – 2015. – T. 2015 – № 26 – C.5712–5715.

122. Okuro K. Ionic Diamine Rhodium Complex Catalyzed Reductive N-Heterocyclization of 2-Nitrovinylarenes / Okuro K., Gurnham J., Alper H. // *Journal of Organic Chemistry* – 2011. – T. 53 – № 6 – C.620–622.

123. Pizzotti M. Useful synthesis of benzotriazole photostabilizers by reductive carbonylation of ortho-nitrophenylazo compounds, catalyzed by $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ in the presence of NEt_3 / Pizzotti M., Cenini S., Psaro R., Costanzi S. // *Journal of Molecular Catalysis* – 1990. – T. 63 – № 3 – C.299–304.

124. Crotti C. Ruthenium carbonyl-catalyzed deoxygenation by carbon monoxide of o-substituted nitrobenzenes. Synthesis of benzimidazoles / Crotti C., Cenini S., Ragaini F., Porta F., Tollari S. // *Journal of Molecular Catalysis* – 1992. – T. 72 – № 3 – C.283–298.

125. Hubbard J.W. Palladium-catalyzed N-heteroannulation of N-allyl- or N-benzyl-2-nitrobenzenamines: synthesis of 2-substituted benzimidazoles / Hubbard J.W., Piegols A.M., Söderberg B.C.G. // *Tetrahedron* – 2007. – T. 63 – № 30 – C.7077–7085.

126. Akazome M. Palladium Complex-catalysed Reductive A / -Heterocyclization of N-(2-Nitrobenzylidene)amines into 2H-Indazole Derivatives / Akazome M., Kondo T., Watanabe Y. – 1991. – T. 12 – № 10 ml – C.1466–1467.

127. Okuro K. Ionic diamine rhodium complex catalyzed reductive N-heterocyclization of N-(2-nitroarylidene)amines / Okuro K., Gurnham J., Alper H. // *Tetrahedron Letters* – 2012. – T. 53 – № 6 – C.620–622.

128. Watanabe Y. Ruthenium Complex-Catalyzed Reductive N-Heterocyclization: Novel Synthesis of 1-Pyrroline Derivatives from .gamma.-Nitrocarbonyl Compounds / Watanabe Y., Yamamoto J., Akazome M., Kondo T., Mitsudo T. // *The Journal of Organic Chemistry* – 1995. – T. 60 – № 26 – C.8328–8329.

129. Ragaini F. Synthesis of N-arylpyrroles, hetero-diels-alder adducts, and allylic amines by reaction of unfunctionalized dienes with nitroarenes and carbon monoxide, catalyzed by $\text{Ru}(\text{CO})_3(\text{Ar-BIAN})$ / Ragaini F., Cenini S., Borsani E., Dompé M., Gallo E., Moret M. // *Organometallics* – 2001. – T. 20 – № 16 – C.3390–3398.

130. Ragaini F. Synthesis of oxazines and N-arylpyrroles by reaction of unfunctionalized dienes with nitroarenes and carbon monoxide, catalyzed by palladium-phenanthroline complexes / Ragaini F.,

Cenini S., Brignoli D., Gasperini M., Gallo E. // *Journal of Organic Chemistry* – 2003. – T. 68 – № 2 – C.460–466.

131. Ragaini F. Synthesis of N-Arylpyrroles, Hetero-Diels–Alder Adducts, and Allylic Amines by Reaction of Unfunctionalized Dienes with Nitroarenes and Carbon Monoxide, Catalyzed by Ru(CO)₃(Ar-BIAN) / Ragaini F., Cenini S., Borsani E., Dompé M., Gallo E., Moret M. // *Organometallics* – 2001. – T. 20 – № 16 – C.3390–3398.

132. O'Dell D.K. Synthesis of 3-Substituted Quinolines via Transition-Metal-Catalyzed Reductive Cyclization of o-Nitro Baylis–Hillman Acetates / O'Dell D.K., Nicholas K.M. // *The Journal of Organic Chemistry* – 2003. – T. 68 – № 16 – C.6427–6430.

133. O'Dell D.K. Unexpected products from the Fp₂-catalyzed reductive cyclization of nitroaromatics bearing pendant unsaturation / O'Dell D.K., Nicholas K.M. // *Tetrahedron* – 2003. – T. 59 – № 6 – C.747–754.

134. Tollari S. The unprecedented detection of the intermediate formation of N-hydroxy derivatives during the carbonylation of 2'-nitrochalcones and 2-nitrostyrenes catalysed by palladium / Tollari S., Penoni A., Cenini S. // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* – 2000. – T. 152 – № 1 – C.47–54.

135. Söderberg B.C.G. A Novel Palladium-Catalyzed Synthesis of 1,2-Dihydroquinoxalines and 3,4-Dihydroquinoxalinones / Söderberg B.C.G., Wallace J.M., Tamariz J. // *Organic Letters* – 2002. – T. 4 – № 8 – C.1339–1342.

136. Li H.-Q. Deoxygenative coupling of nitroarenes for the synthesis of aromatic azo compounds with CO using supported gold catalysts / Li H.-Q., Liu X., Zhang Q., Li S.-S., Liu Y.-M., He H.-Y., Cao Y. // *Chem. Commun.* – 2015. – T. 51 – № 56 – C.11217–11220.

137. Yagafarov N.Z. Reductive Transformations of Carbonyl Compounds Catalyzed by Rhodium Supported on a Carbon Matrix by using Carbon Monoxide as a Deoxygenative Agent / Yagafarov N.Z., Usanov D.L., Moskovets A.P., Kagramanov N.D., Maleev V.I., Chusov D. // *ChemCatChem* – 2015. – T. 7 – № 17 – C.2590–2593.

138. Park J.W. Hydrogen-Free Cobalt–Rhodium Heterobimetallic Nanoparticle-Catalyzed Reductive Amination of Aldehydes and Ketones with Amines and Nitroarenes in the Presence of Carbon Monoxide and Water / Park J.W., Chung Y.K. // *ACS Catalysis* – 2015. – T. 5 – № 8 – C.4846–4850.

139. Zhu M.-M. Versatile CO-assisted direct reductive amination of 5-hydroxymethylfurfural catalyzed by a supported gold catalyst / Zhu M.-M., Tao L., Zhang Q., Dong J., Liu Y.-M., He H.-Y.,

Cao Y. // Green Chem. – 2017. – T. 19 – № 16 – C.3880–3887.

140. Zhou P. One-pot reductive amination of carbonyl compounds with nitro compounds with CO/H₂O as the hydrogen donor over non-noble cobalt catalyst / Zhou P., Yu C., Jiang L., Lv K., Zhang Z. // Journal of Catalysis – 2017. – T. 352 – C.264–273.

141. Chusov D. Reductive Amination without an External Hydrogen Source / Chusov D., List B. // Angewandte Chemie International Edition – 2014. – T. 53 – № 20 – C.5199–5201.

142. Kolesnikov P.N. Ruthenium-catalyzed reductive amination without an external hydrogen source / Kolesnikov P.N., Yagafarov N.Z., Usanov D.L., Maleev V.I., Chusov D. // Organic Letters – 2015. – T. 17 – № 2 – C.173–175.

143. Molotkov A.P. Iridium Halide Complexes [1,1-X₂-8-SMe₂-1,2,8-IrC₂B₉H₁₀]₂ (X = Cl, Br, I): Synthesis, Reactivity and Catalytic Activity / Molotkov A.P., Vinogradov M.M., Moskovets A.P., Chusova O., Timofeev S. V., Fastovskiy V.A., Nelyubina Y. V., Pavlov A.A., Chusov D.A., Loginov D.A. // European Journal of Inorganic Chemistry – 2017. – T. 2017 – № 38–39 – C.4635–4644.

144. Moskovets A.P. Reductive amination catalyzed by iridium complexes using carbon monoxide as a reducing agent / Moskovets A.P., Usanov D.L., Afanasyev O.I., Fastovskiy V.A., Molotkov A.P., Muratov K.M., Denisov G.L., Zlotskii S.S., Smol'yakov A.F., Loginov D.A., Chusov D. // Org. Biomol. Chem. – 2017. – T. 15 – № 30 – C.6384–6387.

145. Afanasyev O.I. Cyclobutadiene Metal Complexes: A New Class of Highly Selective Catalysts. An Application to Direct Reductive Amination / Afanasyev O.I., Tsygankov A.A., Usanov D.L., Perekalin D.S., Shvydkiy N.V., Maleev V.I., Kudinov A.R., Chusov D. // ACS Catalysis – 2016. – T. 6 – № 3 – C.2043–2046.

146. Pototskiy R.A. Synthesis of the cyclopentadienone rhodium complexes and investigation of their catalytic activity in the reductive amination of aldehydes in the presence of carbon monoxide / Pototskiy R.A., Afanasyev O.I., Nelyubina Y.V., Chusov D., Kudinov A.R., Perekalin D.S. // Journal of Organometallic Chemistry – 2017. – T. 835 – C.6–11 .

147. Kuchuk E. Anthracene–rhodium complexes with metal coordination at the central ring – a new class of catalysts for reductive amination / Kuchuk E., Muratov K., Perekalin D.S., Chusov D. // Org. Biomol. Chem. – 2019. – T. 17 – № 1 – C.83–87.

148. Kharitonov V.B. Indenyl Rhodium Complexes with Arene Ligands: Synthesis and Application for Reductive Amination / Kharitonov V.B., Makarova M., Arsenov M.A., Nelyubina Y. V., Chusova

O., Peregudov A.S., Zlotskii S.S., Chusov D., Loginov D.A. // *Organometallics* – 2018. – T. 37 – № 15 – C.2553–2562.

149. Tsygankov A.A. Synthesis of N,N'-Dialkylated Cyclohexane-1,2-diamines and Their Application as Asymmetric Ligands and Organocatalysts for the Synthesis of Alcohols / Tsygankov A.A., Chun M.S., Samoylova A.D., Kwon S., Kreschenova Y.M., Kim S., Shin E., Oh J., Strelkova T. V., Kolesov V.S., Zubkov F.I., Semenov S.E., Fedyanin I. V., Chusov D. // *Synlett* – 2017. – T. 28 – № 5 – C.615–619.

150. Stephan D.W. Frustrated Lewis Pairs: From Concept to Catalysis / Stephan D.W. // *Accounts of Chemical Research* – 2015. – T. 48 – № 2 – C.306–316.

151. Sorgi K.L. Diisopropylethylamine American Cancer Society, 2001.

152. Yagafarov N.Z. The synthesis of sterically hindered amines by a direct reductive amination of ketones / Yagafarov N.Z., Kolesnikov P.N., Usanov D.L., Novikov V.V., Nelyubina Y.V., Chusov D. // *Chemical Communications* – 2016. – T. 52 – № 7 – C.1397–1400.

153. Ivanova O.A. Donor–Acceptor Cyclopropanes as Three-Carbon Components in a [4+3] Cycloaddition Reaction with 1,3-Diphenylisobenzofuran / Ivanova O.A., Budynina E.M., Grishin Y.K., Trushkov I.V., Verteletskii P.V. // *Angewandte Chemie International Edition* – 2008. – T. 47 – № 6 – C.1107–1110.

154. Afanasyev O.I. Dichotomy of reductive addition of amines to cyclopropyl ketones vs pyrrolidine synthesis / Afanasyev O.I., Tsygankov A.A., Usanov D.L., Chusov D. // *Organic Letters* – 2016. – T. 18 – № 22 – C.5968–5970.

155. Afanasyev O.I. Some Aspects of Reductive Amination in the Presence of Carbon Monoxide: Cyclopropyl Ketones as Bifunctional Electrophiles / Afanasyev O.I., Tsygankov A.A., Usanov D.L., Perekalin D.S., Samoylova A.D., Chusov D. // *Synthesis (Germany)* – 2017. – T. 49 – № 12 – C.2640–2651.

156. Kolesnikov P.N. Atom- and Step-Economical Preparation of Reduced Knoevenagel Adducts Using CO as a Deoxygenative Agent / Kolesnikov P.N., Usanov D.L., Barablina E.A., Maleev V.I., Chusov D. // *Organic Letters* – 2014. – T. 16 – № 19 – C.5068–5071.

157. Muratov K. Formal reductive addition of acetonitrile to aldehydes and ketones / Muratov K., Kuchuk E., Vellalath S., Afanasyev O.I., Moskovets A.P., Denisov G., Chusov D. // *Organic & Biomolecular Chemistry* – 2018. – T. 16 – № 41 – C.7693–7701.

158. Aavula S.K. Palladium on carbon–bromobenzene mediated esterification and transesterification / Aavula S.K., Chikkulapalli A., Hanumanthappa N., Jyothi I., Vinod Kumar C.H., Manjunatha S.G. // *Tetrahedron Letters* – 2013. – T. 54 – № 42 – C.5690–5694.
159. Kolesnikov P.N. Dichotomy of Atom-Economical Hydrogen-Free Reductive Amidation vs Exhaustive Reductive Amination / Kolesnikov P.N., Usanov D.L., Muratov K.M., Chusov D. // *Organic Letters* – 2017. – T. 19 – № 20 – C.5657–5660.
160. Yagafarov N.Z. Ruthenium-catalyzed reductive amidation without an external hydrogen source / Yagafarov N.Z., Muratov K., Biriukov K., Usanov D., Chusova O., Perekalin D.S., Chusov D. // *European Journal of Organic Chemistry* – 2018. – T. 2018 – № 4 – C.557–563.
161. Ueda T. Palladium-Catalyzed Fluorocarbonylation Using N-Formylsaccharin as CO Source: General Access to Carboxylic Acid Derivatives / Ueda T., Konishi H., Manabe K. // *Organic Letters* – 2013. – T. 15 – № 20 – C.5370–5373.
162. Chavan S.P. Carbonylative Synthesis of Phthalimides and Benzoxazinones by Using Phenyl Formate as a Carbon Monoxide Source / Chavan S.P., Bhanage B.M. // *European Journal of Organic Chemistry* – 2015. – T. 2015 – № 11 – C.2405–2410.
163. Zhou F. Palladium-Catalyzed Formation of N-Heteroarenes from Nitroarenes using Molybdenum Hexacarbonyl as the Source of Carbon Monoxide / Zhou F., Wang D.-S., Driver T.G. // *Advanced Synthesis & Catalysis* – 2015. – T. 357 – № 16–17 – C.3463–3468.
164. Gehrtz P.H. A recyclable CO surrogate in regioselective alkoxycarbonylation of alkenes: indirect use of carbon dioxide / Gehrtz P.H., Hirschbeck V., Fleischer I. // *Chem. Commun.* – 2015. – T. 51 – № 63 – C.12574–12577.
165. Fujihara T. Palladium-catalyzed esterification of aryl halides using aryl formates without the use of external carbon monoxide / Fujihara T., Hosoki T., Katafuchi Y., Iwai T., Terao J., Tsuji Y. // *Chem. Commun.* – 2012. – T. 48 – № 64 – C.8012–8014.
166. Gockel S.N. Chloroform as a Carbon Monoxide Precursor: In or Ex Situ Generation of CO for Pd-Catalyzed Aminocarbonylations / Gockel S.N., Hull K.L. // *Organic Letters* – 2015. – T. 17 – № 13 – C.3236–3239.
167. Katafuchi Y. Palladium-catalyzed hydroesterification of alkynes employing aryl formates without the use of external carbon monoxide / Katafuchi Y., Fujihara T., Iwai T., Terao J., Tsuji Y. // *Advanced Synthesis and Catalysis* – 2011. – T. 353 – № 2–3 – C.475–482.

168. Friis S.D. The Development and Application of Two-Chamber Reactors and Carbon Monoxide Precursors for Safe Carbonylation Reactions / Friis S.D., Lindhardt A.T., Skrydstrup T. // *Accounts of Chemical Research* – 2016. – T. 49 – № 4 – C.594–605.

169. Afanasyev O.I. Hydrogen-free reductive amination using iron pentacarbonyl as a reducing agent / Afanasyev O.I., Usanov D.L., Chusov D. // *Org. Biomol. Chem.* – 2017. – T. 15 – № 48 – C.10164–10166.

170. Afanasyev O.I. Synthesis of Nitriles from Aldehydes with Elongation of the Molecule with Two Carbon Atoms / Afanasyev O.I., Zarochintsev A., Petrushina T., Cherkasova A., Denisov G., Cherkashchenko I., Chusova O., Jinho O., Man-Seog C., Usanov D.L., Semenov S.E., Chusov D. // *European Journal of Organic Chemistry* – 2019. – T. 2019 – № 1 – C.32–35.

171. Runikhina S.A. Atom- and Step-Economical Ruthenium-Catalyzed Synthesis of Esters from Aldehydes or Ketones and Carboxylic Acids / Runikhina S.A., Usanov D.L., Chizhov A.O., Chusov D. // *Organic Letters* – 2018. – T. 20 – № 24 – C.7856–7859.

172. Runikhina S.A. Aldehydes as alkylating agents for ketones / Runikhina S.A., Afanasyev O.I., Biriukov K., Perekalin D.S., Klusmann M., Chusov D. // *Chemistry – A European Journal* – 2019. – T. 25 – № 71 – C.16225–16229.