

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

им. М.В.ЛОМОНОСОВА

ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

*На правах рукописи*

**Кулюхина Дарья Сергеевна**

**Катализ соединениями меди и палладия в синтезе (гетеро)арилпроизводных  
аминов, ди- и полиаминов.**

1.4.3. – Органическая химия

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Научный руководитель:

доктор химических наук

Аверин Алексей Дмитриевич

Москва – 2024

## Оглавление

1. Введение.....	4
2. Обзор литературы. Реакции Чана-Лама – современный способ создания связи углерод-гетероатом.....	10
2.1 Механизм и условия реакции Чана-Лама .....	10
2.2 Разнообразие борорганических производных .....	18
2.3 Разнообразие применяемых азотсодержащих нуклеофилов.....	25
2.3.1 Алифатические амины .....	25
2.3.2 N-гетероциклические амины.....	28
2.3.3 Амиды.....	32
2.3.4 Сульфоамидамиды .....	34
2.4 Создание связей C-X.....	37
2.5 Использование иммобилизованных катализаторов в реакции Чана-лама.....	40
3. Обсуждение результатов .....	44
3.1. Катализ соединениями меди (реакция Чана-Лама и аминирование (гетеро)арилгалогенидов) в синтезе N-(гетеро)арилзамещенных аминов .....	47
3.1.1. N-арилрование адамантансодержащих аминов.....	47
3.1.2. Введение в адамантансодержащие амины нафталинового, пиридинового и хинолинового заместителей. ....	52
3.1.3. Использование медьсодержащих металлоорганических координационных полимеров (Cu-МОКП) в (гетеро)арилровании аминов.....	63
3.1.4. Аминирование по Чану-Ламу с использованием хиральных аминов. Сравнение результативности с другими каталитическими системами.....	72
3.2. Реакции Чана-Лама в синтезе N,N'-ди(гетеро)арилпроизводных диаминов и полиоксадиаминов .....	76
3.2.1. Отработка условий реакции Чана-Лама в реакциях диаминов и оксадиаминов с п-толилборной кислотой.....	76
3.2.2. Реакции Чана-Лама для введения нафтальных и хинолиновых заместителей в линейные оксадиамины.....	79
3.3. Синтез N,N',N''-три(гетеро)арилпроизводных TREN и TRPN .....	83
3.4. Трансформации TREN и TRPN для введения хиральных фрагментов и получения макроциклических соединений.....	88
3.4.1. Модификация трис(2-аминоэтил)амин и трис(2-аминопропил)амин дансильными и 3-бромфенильными заместителями .....	89
3.4.2. Pd-катализируемое аминирование 3-бромфенилпроизводных TREN и TRPN .....	92
3.4.3. Трис(2-аминопропил)амин и его производные в реакциях палладий-катализируемой макроциклизации.....	94
3.5. Модификации три- и тетраазамакроциклов флуорофорными и хиральными заместителями ..	98
3.6. Спектроскопические исследования в присутствии солей металлов и хиральных аминок спиртов .....	102
3.6.1. Спектроскопические исследования производных моноаминов в присутствии солей металлов .....	107

3.6.2. Спектроскопические исследования производных линейных оксадиаминов в присутствии солей металлов.....	112
3.6.3. Спектроскопические исследования производных разветвленных тетрааминов в присутствии солей металлов.....	125
3.6.4. Спектроскопические исследования х макроциклических соединений – производных TRPN - в присутствии солей металлов .....	135
3.6.5. Спектроскопические исследования производных ТАЦН, ТАЦД, циклена и циклама в присутствии солей металлов .....	148
3.6.6. Спектроскопические исследования хиральных соединений в присутствии аминоспиртов ..	152
4. Экспериментальная часть .....	157
5. Заключение .....	218
6. Список литературы .....	223
7. Приложение .....	242
7.1. Спектрофотометрические исследования синтезированных соединений в присутствии катионов металлов .....	242
7.1.1. Спектры поглощения производных моноаминов.....	242
7.1.2. Спектры поглощения производных линейных оксадиаминов.....	245
7.1.3. Спектры поглощения производных разветвленных тетрааминов .....	250
7.1.4 Спектры поглощения макроциклических соединений – производных TRPN .....	253
7.1.5 Спектры поглощения производных циклических полиаминов ТАЦН, ТАЦД, циклена и циклама.....	258
7.2. Спектрофотометрическое и спектрофлуориметрическое титрование соединений 187, 189, 190, 194.....	262

## 1. Введение

**Актуальность темы.** Одной из важнейших тенденций современного катализа в органической химии является удешевление катализаторов и проведение процессов в возможно более мягких условиях. В области каталитического создания связи C(sp<sup>2</sup>)-N огромных успехов достигло использование метода Бухвальда-Хартвига – аминирование арил- и гетероарилгалогенидов в присутствии комплексов нульвалентного палладия. Начиная с середины 1990-х гг. данный метод активно разрабатывался и в настоящее время он является одним из наиболее универсальных подходов для получения самых разнообразных ариламинов, в первую очередь, благодаря разработке впечатляющей гаммы фосфиновых лигандов. В начале 2000-х гг. наблюдается быстрое развитие альтернативного метода с использованием соединений меди, так называемый «Ренессанс Ульмановской химии», позволяющий использовать гораздо более широкий круг реагентов и проводить реакции в существенно более мягких условиях, чем это было возможно на заре аминирования и амидирования по Ульману-Гольдбергу. Это стало достижимым благодаря интенсивному применению азот- и кислородсодержащих лигандов в данной области. Тем не менее, использование медь-катализируемого аминирования имеет больше ограничений, чем метод Бухвальда-Хартвига, кроме того, требуется тщательный подбор условий для конкретных реагентов. В последние два десятилетия наблюдается активное развитие еще одного метода по созданию связи C(sp<sup>2</sup>)-N, использующий реакции (гетеро)арилборных кислот и их эфиров с аминами – реакция Чана-Лама. Отличительной особенностью данного метода является использование очень дешевого катализатора – солей двухвалентной меди, отсутствие необходимости в дополнительных лигандах, проведение реакции при комнатной температуре на воздухе в присутствии слабых оснований. Однако и у этого метода есть ряд ограничений – сильная зависимость результативности процесса от природы исходных реагентов, преимущественная направленность на синтез диариламинов, дороговизна исходных (гетеро)арилборных кислот по сравнению с соответствующими галогенидами. Наш интерес в этой области связан с разработкой удобных каталитических методов получения *N*-(гетеро)арилпроизводных адамантансодержащих аминов, интересных своей разнообразной биологической активностью, *N*-(гетероарил)замещенных хиральных аминов, ди- и три(гетеро)арилпроизводных диаминов, оксидиаминов и полиаминов, содержащих флуорофорные заместители, представляющие интерес для детектирования катионов металлов и хиральных органических молекул, а также макроциклических соединений, содержащих флуорофорные и хиральные группы. Соответственно, сравнение трех вышеперечисленных каталитических методов, выявление их возможностей и ограничений для получения данных соединений является важной задачей, решение которой позволит более

рационально подходить к синтезу тех или иных химических соединений, ключевой стадией в котором является образование связи  $C(sp^2)-N$ .

**Степень разработанности темы.** К началу выполнения данной работы в лаборатории ЭОС Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова были разработаны методы палладий-катализируемого (гетеро)арилирования адамантансодержащих аминов, линейных диаминов, оксадиаминов и полиаминов, а также изучены подходы к Pd-катализируемому аминированию в синтезе азот- и кислородсодержащих макроциклов. Также был проведен широкий круг исследований по использованию соединений меди в синтезе данных соединений и выявлен ряд закономерностей. Однако, к началу нынешних исследований в литературе отсутствовали сведения о возможности применения метода Чана-Лама для (гетеро)арилирования диаминов и полиаминов; адамантансодержащие амины, обладающие зачастую своеобразной реакционной способностью в реакциях образования связи  $C(sp^2)-N$ , также не были изучены в рамках данного подхода. Наконец, разветвленные полиамины, такие как трис(2-аминоэтил)амин (TREN) и трис(3-аминопропил)амин (TRPN), позволяющие получать новые по структуре рецепторы катионов металлов, несущие флуорофорные группы, вообще не изучались в реакциях каталитического аминирования. Кроме того, не проводилось исследований по сравнению детектирующей способности различных по строению рецепторов, несущих одинаковые флуорофорные группы (производные моноаминов, оксадиаминов, разветвленных полиаминов, в том числе и макроциклических). В связи с этим исследования, предпринятые в настоящей работе, были направлены на решение указанных синтетических задач, выявление ранее не известных закономерностей протекания каталитических процессов и сравнения эффективности различных подходов.

**Целью работы** является разработка методов синтеза арил- и гетероарилпроизводных ряда моноаминов, линейных диаминов и оксадиаминов методом Чана-Лама, сравнение эффективности данного подхода с методами аминирования арилагалогенидов в присутствии комплексов меди и палладия, а также изучение каталитического (гетеро)арилирования разветвленных полиаминов с целью создания новых, в том числе макроциклических, потенциальных флуоресцентных детекторов для катионов металлов и хиральных органических молекул.

**Задачами исследования** являются: 1) исследование реакции Чана-Лама в синтезе  $N$ - (гетероарил)производных адамантансодержащих и ряда хиральных моноаминов, а также  $N,N'$ -ди(гетероарил)производных диаминов, оксадиаминов и полиаминов; 2) сравнение возможностей методов Чана-Лама, медь- и палладий-катализируемого (гетеро)арилирования аминов и полиаминов, в том числе разветвленных; 3) изучение каталитического аминирования в синтезе макроциклических соединений, содержащих в своем составе структурные фрагменты

разветвленных полиаминов и флуорофорные группы; 4) получение в целях сравнения производных три- и тетраазамакроциклов, содержащих в своем составе флуорофорные и хиральные группы; 5) проведение спектральных исследований широкого ряда полученных соединений (спектроскопия УФ, флуоресценции, ЯМР) для оценки возможности их использования в детектировании катионов металлов и хиральных органических молекул.

**Предмет исследования:** методы образования связи  $C(sp^2)$ -N в условиях катализа соединениями меди и палладия; адамантансодержащие и хиральные моноамины, линейные диамины и оксидиамины, разветвленные полиамины, три- и тетраазамакроциклы; изменения спектральных свойств получаемых соединений в присутствии аналитов (катионы металлов, хиральные органические молекулы).

**Научная новизна работы:** 1) разработан синтез *N*-(гетеро)арилпроизводных адамантансодержащих аминов и ряда хиральных аминов с использованием реакции Чана-Лама; 2) выявлены закономерности образования *N,N'*-ди(гетеро)арилпроизводных диаминов и оксидиаминов по реакции Чана-Лама; 3) в ходе сравнения эффективности образования продуктов (гетеро)арилирования моноаминов, оксидиаминов и разветвленных полиаминов с использованием разных каталитических подходов сделаны выводы о возможностях и ограничениях данных методов в зависимости от строения исходных реагентов; 4) впервые успешно использованы медьсодержащие металл-органические координационные полимеры (Cu-МОКП) для *N*-(гетеро)арилирования аминов; 5) синтезированы ранее неизвестные азот-и кислородсодержащие макроциклические соединения, содержащие в своем составе фрагменты разветвленных тетрааминов; выявлена зависимость реакционной способности разветвленных тетрааминов в палладий-катализируемых реакциях макроциклизации; 6) впервые проведено комплексное исследование изменения спектров поглощения и флуоресценции ациклических и макроциклических соединений, содержащих в своем составе такие флуорофорные группы, как нафталин, дансиламид и хинолин, в присутствии катионов металлов, в зависимости от структуры рецепторной и аналитической части молекулы.

**Теоретическая и практическая значимость работы:** 1) синтезирована представительная серия *N*-(гетеро)арилпроизводных адамантансодержащих аминов и ряда оптически активных аминов, а также *N,N'*-ди(гетеро)арилпроизводных диаминов и оксидиаминов с помощью каталитических методов образования связи  $C(sp^2)$ -N; 2) получены данные по закономерностям образования указанных соединений в присутствии различных каталитических систем и сделаны выводы о зависимости эффективности подходов от строения исходных реагентов; 3) показано, что медь-катализируемое гетероарилирование разветвленных полиаминов (TREN, TRPN) позволяет более эффективно вводить хинолиновые заместители, чем палладий-катализируемые реакции; 4) продемонстрирована эффективность использования

коммерчески доступных неиммобилизованных наночастиц меди, для осуществления реакций аминирования арилборных кислот и арилгалогенидов, также показана эффективность использования Cu-МОКП в реакциях *N*-(гетеро)арилрования аминов; 5) в части синтеза азот- и кислородсодержащих макроциклических соединений показано безусловное преимущество TRPN над TREN в каталитических реакциях макроциклизации; 6) на основании данных, полученных при исследовании изменений спектров поглощения и флуоресценции ациклических и макроциклических рецепторов в присутствии катионов металлов, выявлены структуры для дальнейшего изучения в качестве оптических детекторов на катионы Zn(II), Cu(II), Al(III) и ряд других металлов, в ряде случаев определена стехиометрия образующихся комплексов и рассчитаны их константы устойчивости.

**Методология диссертационного исследования.** Практически все целевые соединения были получены с помощью каталитических методов образования связи C(sp<sup>2</sup>)-N реакциями аминирования (гетеро)арилборных кислот или (гетеро)арилгалогенидов в присутствии соединений меди или палладия. Выделение полученных соединений проводилось методами колоночной хроматографии. Структура, состав, чистота и оптические свойства полученных соединений, их зависимость от присутствия аналитов определялись методами спектроскопии ЯМР, УФ, флуоресценции, масс-спектрометрии МАЛДИ с внутренними стандартами.

**Положения, выносимые на защиту:**

- 1) Реакция Чана-Лама может быть успешно использована для синтеза *N*-(гетеро)арилпроизводных адамантансодержащих аминов.
- 2) Галогенпроизводные пиридина, нафталина и хинолина эффективно взаимодействуют с адамантансодержащими аминами в присутствии соединений меди в условиях гомогенного и гетерогенного катализа.
- 3) Медьсодержащие металл-органические координационные полимеры (Cu-МОКП) могут быть использованы в качестве катализаторов образования связи C(sp<sup>2</sup>)-N.
- 4) Для введения нафтальных и хинолиновых заместителей в оптически активные амины может быть использовано аминирование соответствующих арилборных кислот по Чану-Ламу и медь-катализируемое аминирование арилгалогенидов.
- 5) Образование *N,N'*-ди(гетеро)арилпроизводных линейных диаминов и оксидиаминов осуществляется в условиях реакции Чана-Лама и медь-катализируемого аминирования.
- 6) Синтез *N,N',N''*-три(гетеро)арилзамещенных разветвленных тетрааминов (трис(2-аминоэтил)амин и трис(3-аминопропил)амин) может быть проведен в условиях Cu- и Pd-катализируемого аминирования.
- 7) Палладий-катализируемая макроциклизация позволяет получить макроциклические соединения, содержащие структурные фрагменты трис(3-аминопропил)амин, оксидиаминов и

флуорофорные группы (дансиламид и хинолин). Также метод Pd-катализируемого аминирования применим для получения производных триаза- и тетраазамакроциклов, несущих флуорофорные и хиральные заместители.

8) Спектроскопия УФ, флуоресценции и ЯМР позволяет выявлять среди синтезированных соединений новые потенциальные оптические детекторы на ряд катионов металлов и хиральные аминоспирты, определять стехиометрию образующихся комплексов, рассчитывать константы устойчивости и выявлять взаимосвязь между детектирующей способностью соединения и строением его рецепторного и аналитического фрагмента.

**Степень достоверности результатов.** Достоверность полученных результатов подтверждается тем, что синтезированные соединения охарактеризованы совокупностью физико-химических методов, таких как спектроскопия ЯМР, масс-спектрометрия, спектроскопия УФ и флуоресценции, описанные методики хорошо воспроизводятся, в том числе, независимыми исследователями, а также тем, что полученные данные и выводы хорошо между собой согласованы и не противоречат друг другу.

**Личный вклад автора** состоит в том, что автор осуществлял сбор и анализ данных, представленных в литературе, касающихся темы собственного исследования, автор диссертации участвовал в подготовке составления плана работы, отработывал условия методов получения целевых соединений, проводил реакции и выделял продукты реакции, анализировал и подтверждал строение синтезированных веществ, интерпретировал экспериментальные данные, делал соответствующие выводы и готовил материалы исследования для публикации в виде статей в научных журналах и презентаций на научных конференциях.

**Публикации.** По материалам диссертационного исследования опубликовано 8 статей в рецензируемых научных журналах, индексируемых международными базами данных (Web of Science, Scopus) и рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.4.3 – органическая химия.

**Апробация результатов.** Основные результаты диссертационной работы были представлены на международных и российских конференциях: Всероссийская научная конференция «Марковниковские чтения: Органическая химия от Марковникова до наших дней» (Красновидово, Россия, 2020), XXVII Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых "Ломоносов 2020" (Москва, Россия, 2020), XII Международная конференция молодых ученых «Менделеев 2021» (Санкт-Петербург, Россия, 2021), Всероссийская научная конференция «Марковниковские чтения: Органическая химия от Марковникова до наших дней» (Сочи, Россия, 2021), Всероссийский конгресс по химии гетероциклических соединений (Сочи, Россия, 2021), Шестая международная научная конференция "Успехи синтеза и комплексообразования" (Москва, Россия, 2022), XXX

Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых "Ломоносов-2023" (Москва, Россия, 2023).

**Объем и структура диссертационной работы.** Диссертационная работа изложена на 270 страницах машинописного текста и состоит из Введения, Обзора литературы, Обсуждения результатов, Экспериментальной части, Заключения, Списка цитируемой литературы (216 наименований) и Приложения. Содержит 31 таблицу, 100 схем и 128 рисунков.

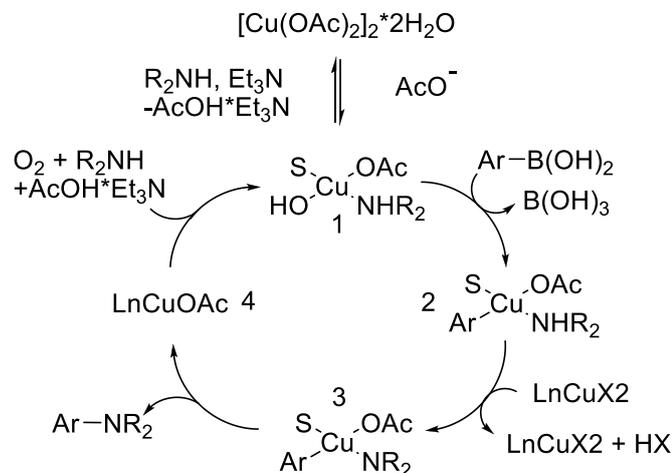
## 2. Обзор литературы. Реакции Чана-Лама – современный способ создания связи углерод-гетероатом

### 2.1 Механизм и условия реакции Чана-Лама

Реакция Чан-Лама, использующая доступные медные катализаторы для образования связи углерод-азот, привлекает к себе большое внимание как универсальный и эффективный метод синтеза различных аминов. Данный метод характеризуется достаточной простотой и мягкими условиями. Согласно первым публикациям, описывающим данный метод, смесь первичного или вторичного амина, арилборной кислоты, безводного  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  и основания ( $\text{Et}_3\text{N}$  или пиридина) без добавления какого-либо лиганда перемешивают при комнатной температуре в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  в течение 1-3 дней на воздухе, чтобы получить желаемый продукт [1–3]. Благодаря высокой активности исследований, посвященных использованию реакции Чана-Лама, проведены многочисленные работы по оптимизации и улучшению этого метода, чтобы обеспечить эффективное кросс-сочетание арил- и алкилборных кислот или их производных с различными нуклеофилами, содержащими гетероатомы, чаще всего для создания связей C-N и C-O, но также и с другими, включая образование серу- и фосфорсодержащих соединений. В одном обзоре невозможно рассмотреть все известные на сегодняшний день стороны использования реакции Чана-Лама, поэтому для каждого из аспектов этого процесса будет приведено несколько характеристических примеров. Более исчерпывающие обзоры этого метода создания связи углерод-азот представлены работами [4–7].

Механизм реакции Чана-Лама активно исследовался многими научными группами [3,8–14] однако, на данный момент он определен не до конца. Сложность механизма заключается в множественной роли катализатора или источника Cu, а также связана с различной структурой образующихся в растворе комплексов меди. Более того, следует отметить, что в связи с широким использованием данной реакции, основные параметры процесса в различных вариантах ее проведения подвергаются значительным изменениям, что, несомненно влияет на каждую стадию процесса в отдельности или на весь путь протекания реакции в целом. Так, авторами работы [15] был предложен механизм реакции Чана-Лама для процессов с использованием *N*-нуклеофила,  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  в качестве источника Cu и  $\text{Et}_3\text{N}$  в качестве основания (Схема 1).  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  является димером и в растворе существует в виде тетраацетатного комплекса, сольватированного двумя молекулами воды. В связи с этим действительным источником меди является  $[\text{Cu}(\text{OAc})_2]_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ . На первой стадии под действием гетероатомного нуклеофила происходит разрушение димера с образованием комплекса **1**. На следующей стадии – трансметаллирования – взаимодействие борорганической кислоты с комплексом **1** приводит к образованию комплекса **2**. Далее в результате диспропорционирования образуется комплекс Cu(III). Восстановительное

элиминирование высвобождает целевой продукт  $\text{Ar-NR}_2$  и приводит к образованию комплекса  $\text{Cu(I)}$ , который впоследствии окисляется до комплекса **1** под действием кислорода воздуха, завершая каталитический цикл.



**Схема 1.**

Открытие реакции Чан-Лама произошло в результате работы Чана и его коллег из компании DuPont по разработке новых арилсодержащих нуклеофилов для реакций *N*-арилирования, основанных на предшествовавшей работе Чана по использованию арилвисмутовых реагентов для этих целей [16]. Замена триарилвисмута в качестве арилсодержащего нуклеофила на более доступную в коммерческом и синтетическом отношении арилборную кислоту дала положительные результаты, и в 1998 году были проведены первые эксперименты по методике, которая и известна сейчас как реакция Чан-Лама. Эти результаты продемонстрировали применимость реакции для широкого круга *N*-нуклеофильных реагентов, включая алкиламины, анилины, амиды, мочевины и сульфонамиды, а также *O*-нуклефилы, такие как фенолы (Схема 2) [17]. Следует сразу подчеркнуть, что в данном методе обычно не проводится четкой границы между реакциями, в которых применяется действительно каталитическое количество соединений меди (обычно на уровне 10-20 мол%) и процессами, в которых применяют стехиометрическое количество солей меди или даже их избыток (1-2 экв.). В определенной степени это перекликается с положением дел в медь-катализируемом аминировании арилгалогенидов в ранней фазе его развития.

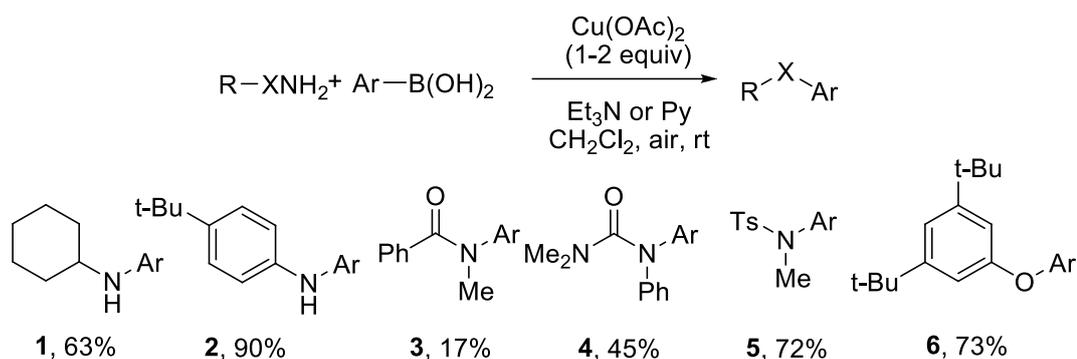


Схема 2.

Дальнейшая работа в этом направлении привела к развитию методологии *O*-ариллирования, в результате чего был осуществлен синтез *L*-тироксина [1]. В то же время Лам начал изучать использование процессов аминирования для разработки ингибиторов фактора X. В сотрудничестве с Чаном Лам и соавторы продемонстрировали, что новая реакция, катализируемая медью, позволяет использовать ароматические азагетероциклы, включая имидазолы, пиразолы, триазолы, тетразолы, бензимидазолы и индазолы (Схема 3) [2].

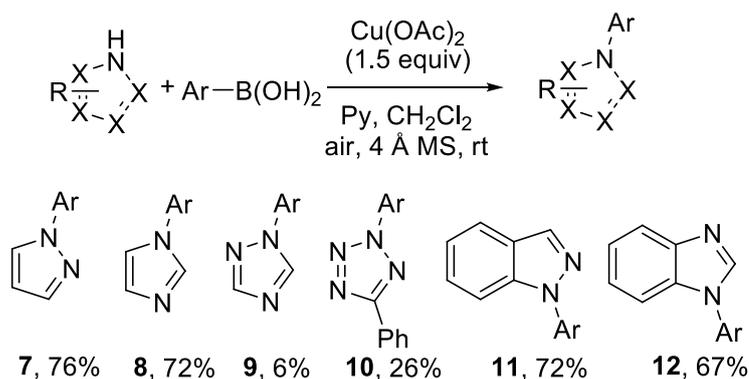


Схема 3.

Главным преимуществом данной реакции кросс-сочетания, катализируемой Cu, является высокая толерантность к функциональным группам, достижимая благодаря мягким условиям процесса, дешевому катализатору, а бурное развитие химии арилборных кислот позволило значительно расширить круг используемых субстратов.

Широкое применение реакции Чана-Лама возможно благодаря большому разнообразию используемых реагентов, использование которых предполагает различные варианты катализаторов, оснований, окислителей, растворителей, специальных добавок, температуры и времени проведения реакции. До настоящего времени наиболее распространенными реагентами являются различные арилборные кислоты и ароматические амины [18–24], однако с помощью реакции Чана-Лама проведено также и селективное метилирование различных анилинов с использованием метилборной кислоты [25]. С самого начала проводятся исследования по разнообразной модификации условий проведения реакции Чана-Лама. Например, широкий спектр функционализированных диариламинов получен с помощью электрохимически

опосредованной реакции Чана-Лама [26]. В качестве альтернативы меди для успешного кросс-сочетания по Чану-Ламу арилборных кислот и производных анилина использованы соли никеля в качестве катализатора [27]. Осуществлено селективное *N*-арилрование незащищенных аминофенолов при использовании комбинации ацетатов меди и серебра [28]. Успешно введены в реакцию электронодефицитные арилборные кислоты при облучении реакционной среды синим светом [29]. Авторам работы [30] удалось провести реакцию Чана-Лама с образованием различных *N*-арилрованных аминопроизводных в водной среде с выходами от высоких до отличных (Схема 4). В качестве катализатора использована биметаллическая система Cu-Mn, в которой марганец выступает в роли стабилизатора меди.

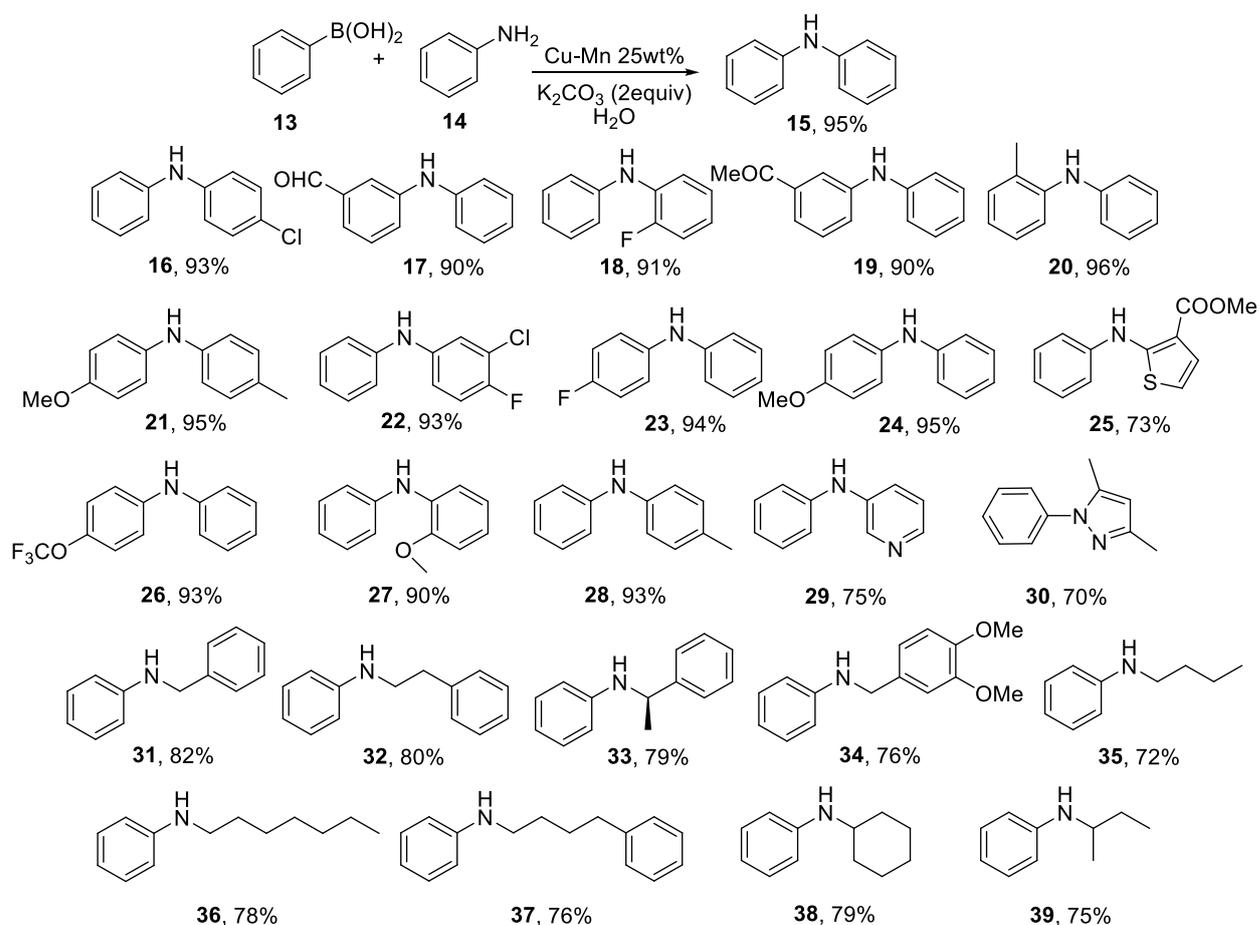
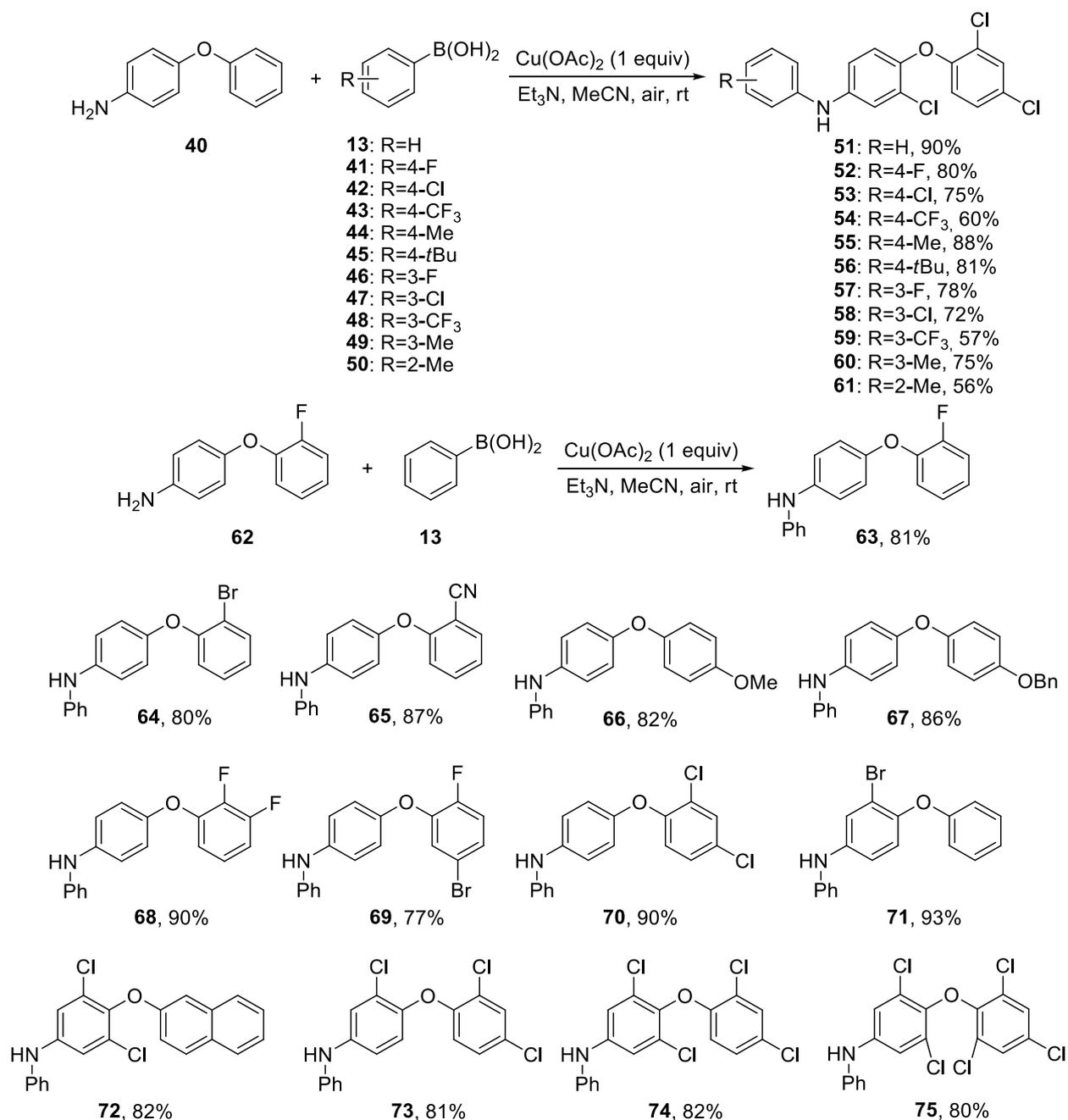


Схема 4.

В «классических условиях» была синтезирована новая серия 4-арилокси-*N*-ариланилинов, при этом в присутствии стехиометрического количества ацетата меди (II) и триэтиламина в качестве основания [31].



### Схема 5.

Симонс с соавт. посвятили ряд работ синтезу ингибиторов 4-гидроксилазы ретиноевой кислоты (CYP26), используя арилирование анилинового фрагмента по Чану-Ламу в стандартных условиях (ацетат меди (II), пиридин в качестве основания, растворитель дихлорметан, молекулярные сита для удаления воды) [32–34]. Выходы целевых соединений варьировались в очень широком диапазоне – от 4 до 82%, что определялось строением арилборной кислоты (Схема 6).

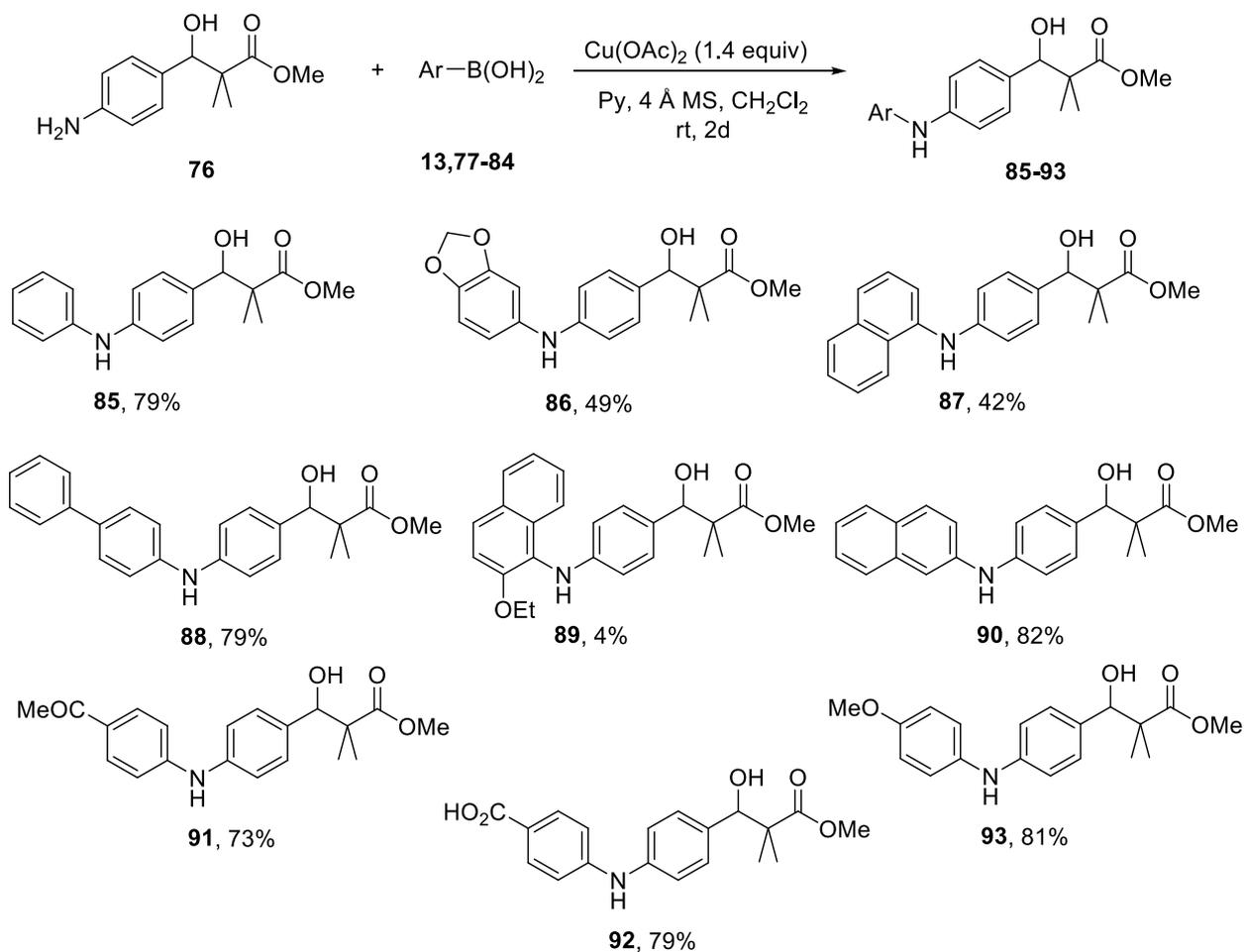


Схема 6.

Арилирование анилинового фрагмента с целью получения новых агонистов для  $\beta$ 3-адренергических рецепторов осуществляли в присутствии стехиометрического количества ацетата меди (II), триэтиламин был использован в качестве основания, реакцию вели в дихлорметане в присутствии молекулярных сит (Схема 7) [35].

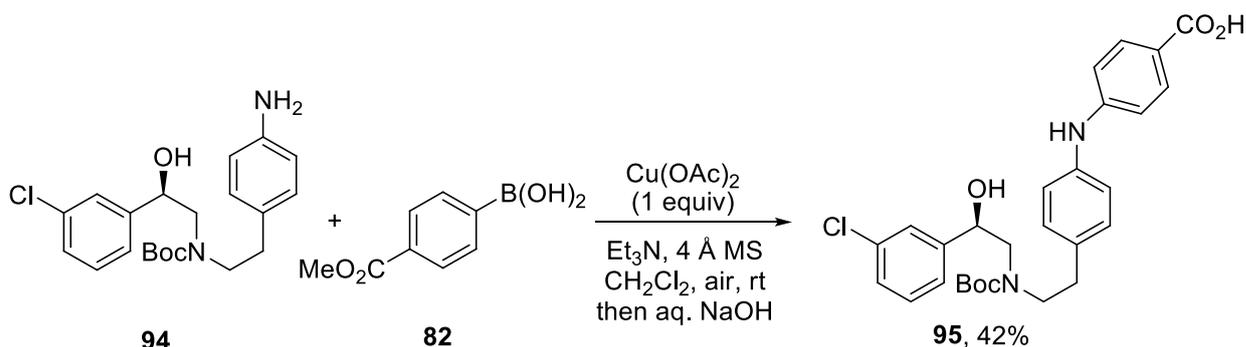


Схема 7.

Еще одним примером использования реакции Чана-Лама для создания фармацевтических субстратов является работа Асада и соавт. [36]. Был синтезирован аналог 3-(2-аминокарбонилфенил)пропановой кислоты с (1R)-1-(3,5-диметилфенил)-3-метилбутиламиновым структурным фрагментом (Схема 8). В данном процессе было

использовано каталитическое количество (10 мол%)  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ , дихлорметан как растворитель и основание  $\text{Et}_3\text{N}$ .

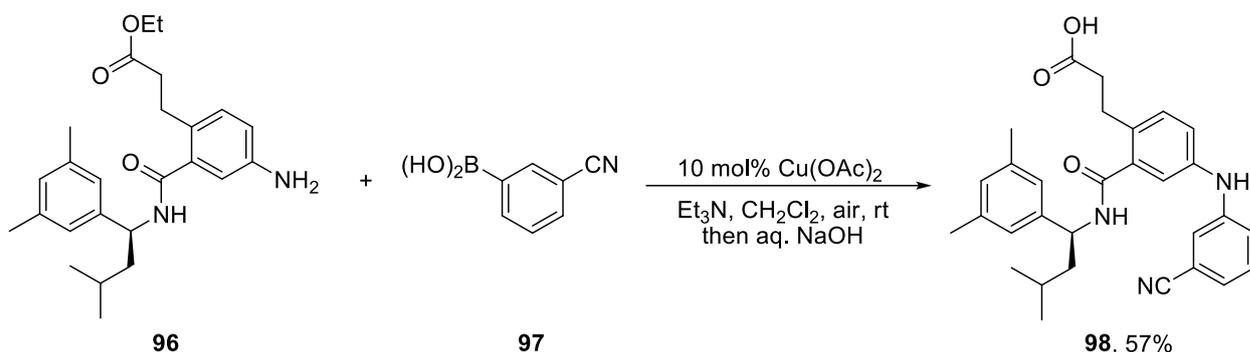


Схема 8.

В работе [37] разработан эффективный и практичный метод синтеза замещенных акридинов, ценных для фармакологии, исходя из легкодоступных *o*-аминоарилкетонов и арилборных кислот с использованием межмолекулярной реакции Чана-Лама и последующей внутримолекулярной реакции типа Фриделя-Крафтса.

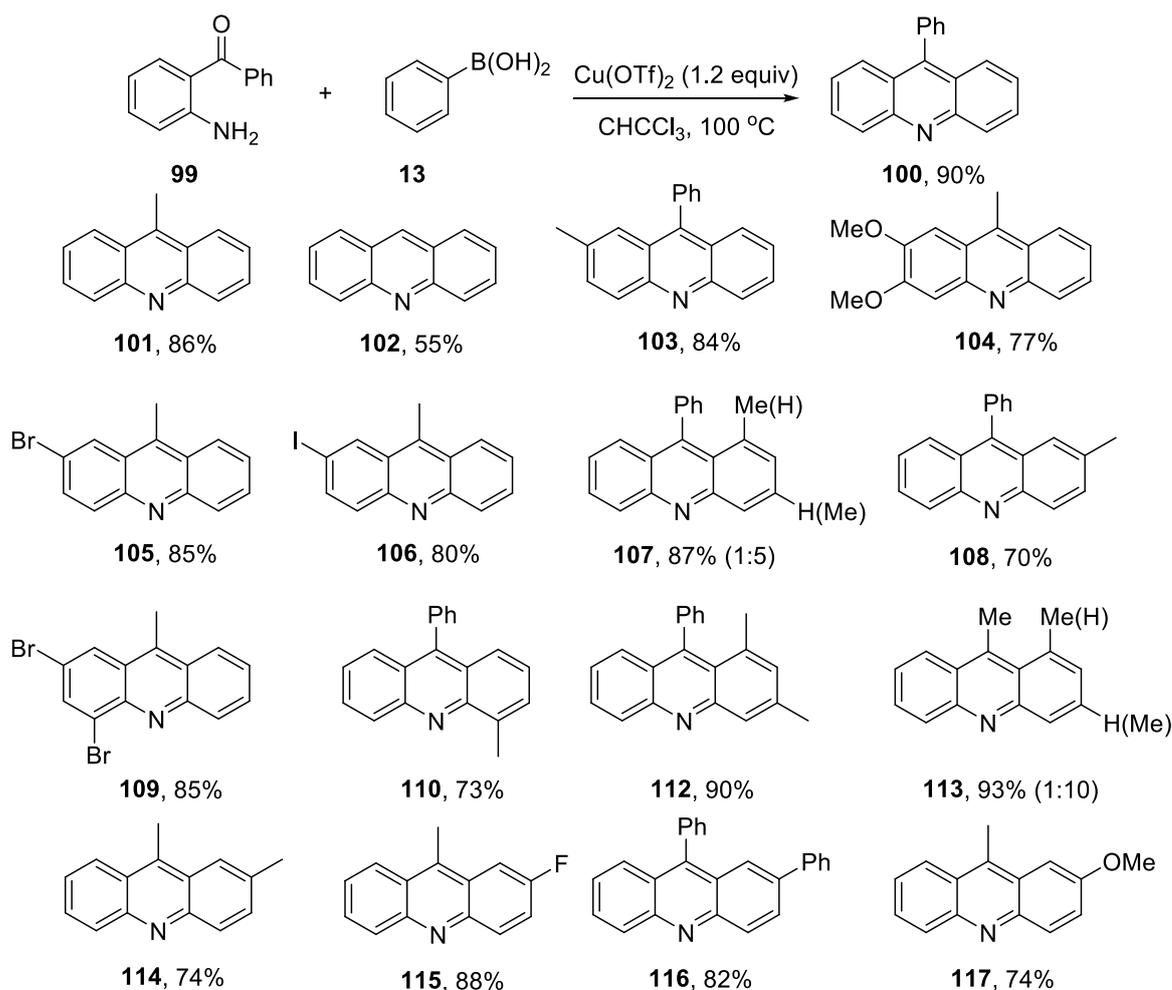
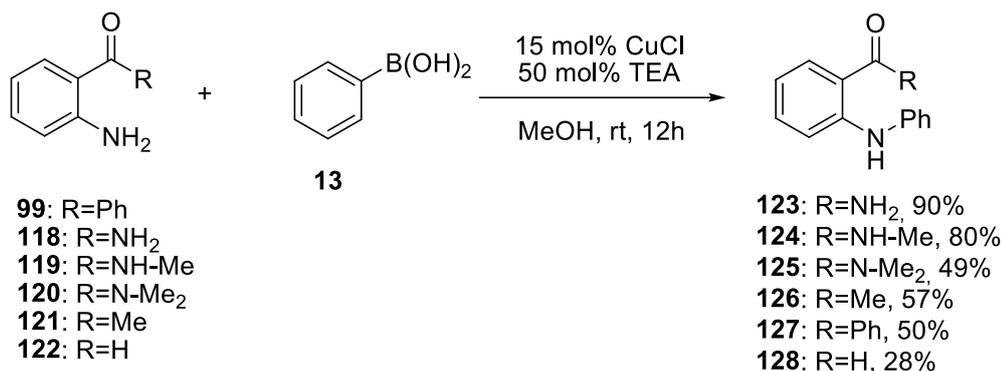


Схема 9.

В качестве соединения меди использовали  $\text{Cu}(\text{OTf})_2$  (1.2 экв.), реакцию проводили в тетрахлорэтилене при  $100^\circ\text{C}$ . Этот метод позволяет избежать необходимости использования

сильно кислых и основных условий, недоступных или дорогих субстратов, дополнительных добавок и катализаторов на основе благородных металлов. Выходы целевых соединений высоки (>70%), только незамещенный акридин получен с 55% выходом.

Авторы статьи [18] продемонстрировали, что наличие *N*-заместителей в карбонильной группе, находящейся в *орто*-положении к аминогруппе в ароматическом ядре, может способствовать протеканию реакции Чана-Лама (Схема 10). При этом реакция проходит в присутствии 15 мол% CuCl – не совсем обычного для этого процесса катализатора.



**Схема 10.**

В работе [38] сообщается о Cu(II)-катализируемой каскадной последовательности реакций Чана-Лама и Ульмана для получения конденсированных гетероциклов на основе бензимидазола (пиридо[1,2-а]бензимидазола, бензимидазо[1,2-а]хинолина, бензимидазо[1,2-а]пиразина, бензо[4,5]имидазо[2,1-б]тиазола) исходя из 2-аминогетероаренов и 2-иодарилборных кислот (Схема 11). Целевые соединения образуются с высокими выходами до 91%.

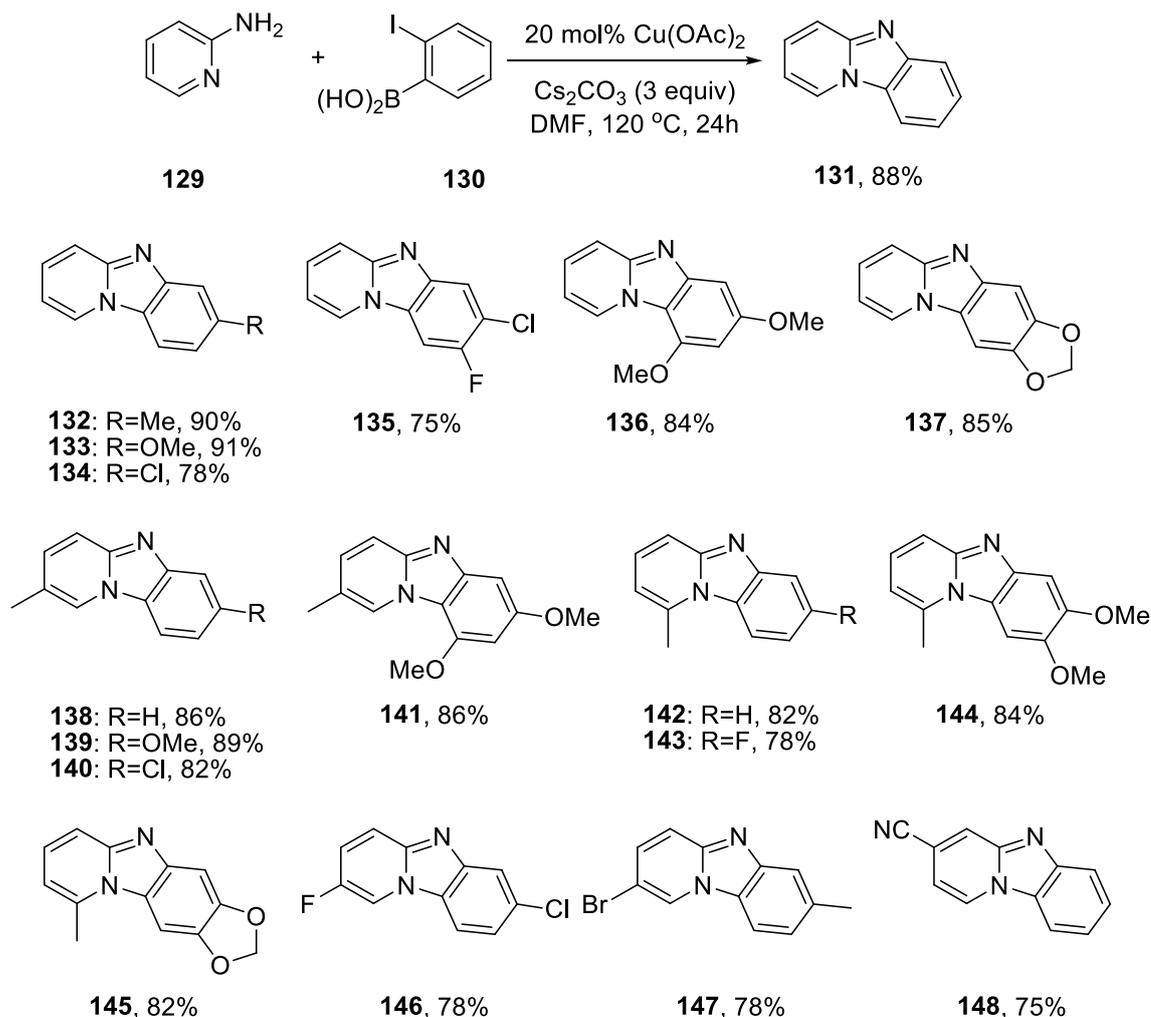
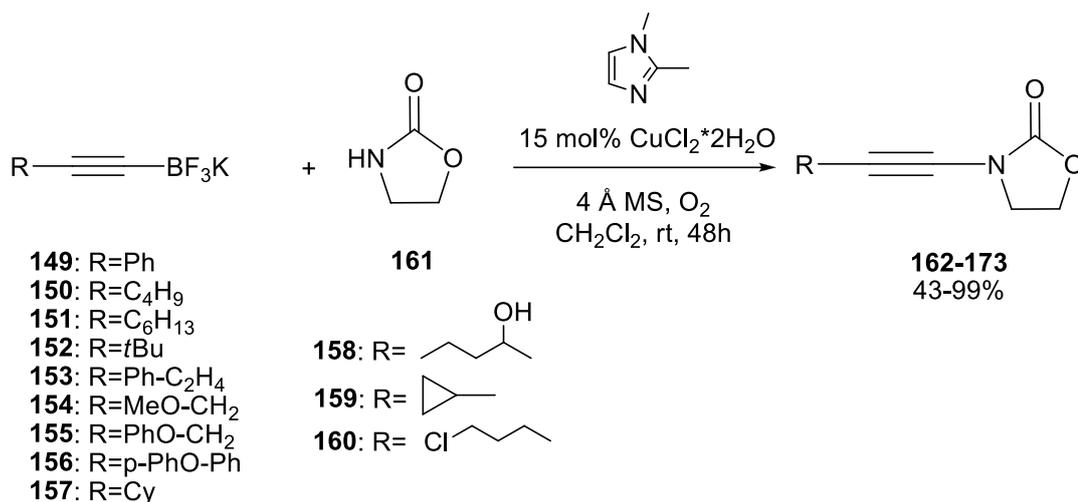


Схема 11.

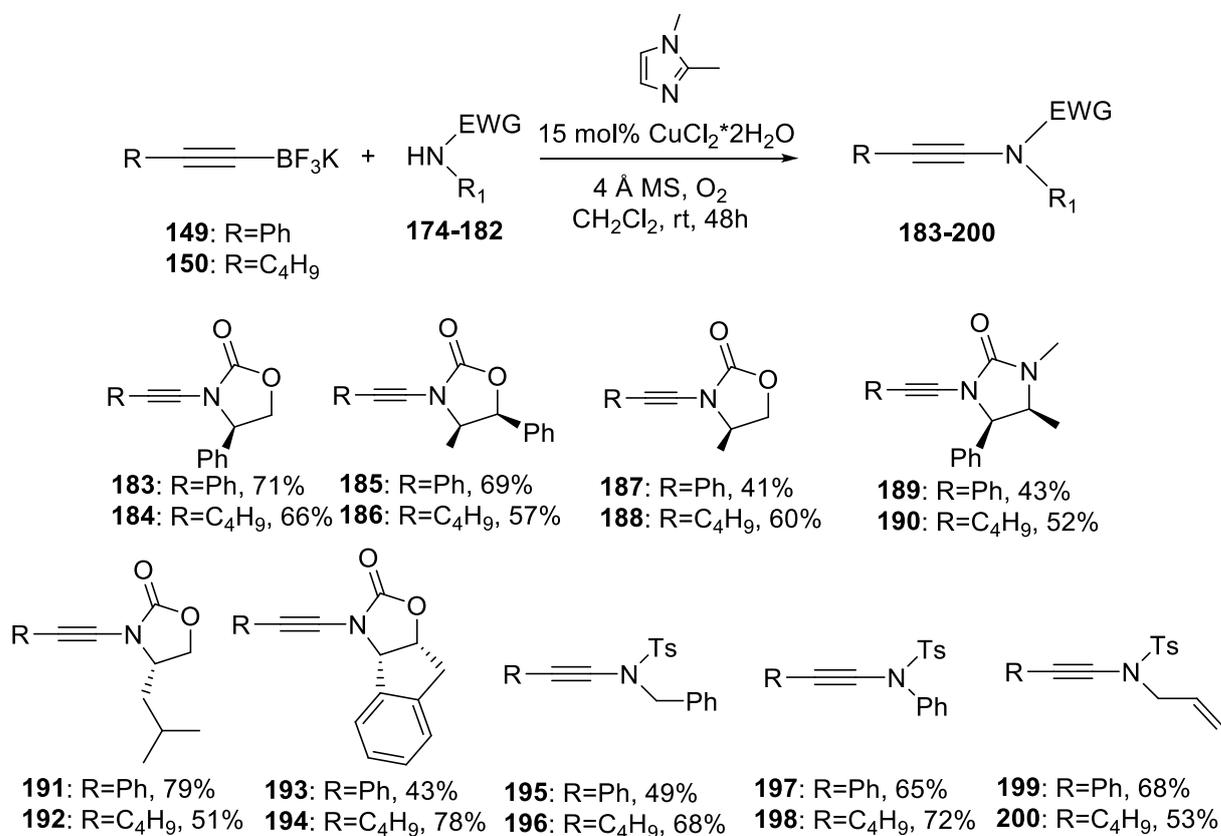
## 2.2 Разнообразие борорганических производных

В данной части рассмотрены примеры реакций Чана-Лама, характеризующие основные типы борорганических соединений, за исключением наиболее распространенных арилборных кислот, используемых в образовании связи C-N в реакциях с аминами, амидами и сульфонамидами.

В отличие от  $\text{ArB(OH)}_2$ , алкилборные кислоты не нашли такого широкого применения, хотя синтезы с их участием также известны [10,39–44]. Чаще в данных реакциях применяют алкилтрифторбораты калия в качестве реагентов Чана-Лама [45–47]. В работе [45] описан синтез различных инамидов, где в качестве катализатора использовался  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ . Также в данной работе была показана необходимость использования лигандов, при этом наилучшие результаты получены в присутствии имидазолов и бензимидазолов. Самым эффективным лигандом оказался 1,2-диметилимидазол (Схемы 12, 13). Выходы целевых соединений составили от умеренных до практически количественных.



## Схема 12.



## Схема 13.

Однако, при использовании алкенилтрифторборатов калия присутствие лиганда требуется не всегда, что успешно продемонстрировали авторы работы [46]. Ряд синтезов с хорошими выходами продуктов проведен с использованием 10 мол% Cu(OAc)<sub>2</sub> в смеси ДМСО:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1:1 при небольшом нагревании (40°C) (Схема 14), при этом выходы данной серии алкениламинов оказались в целом заметно выше, чем в вышеприведенных процессах.

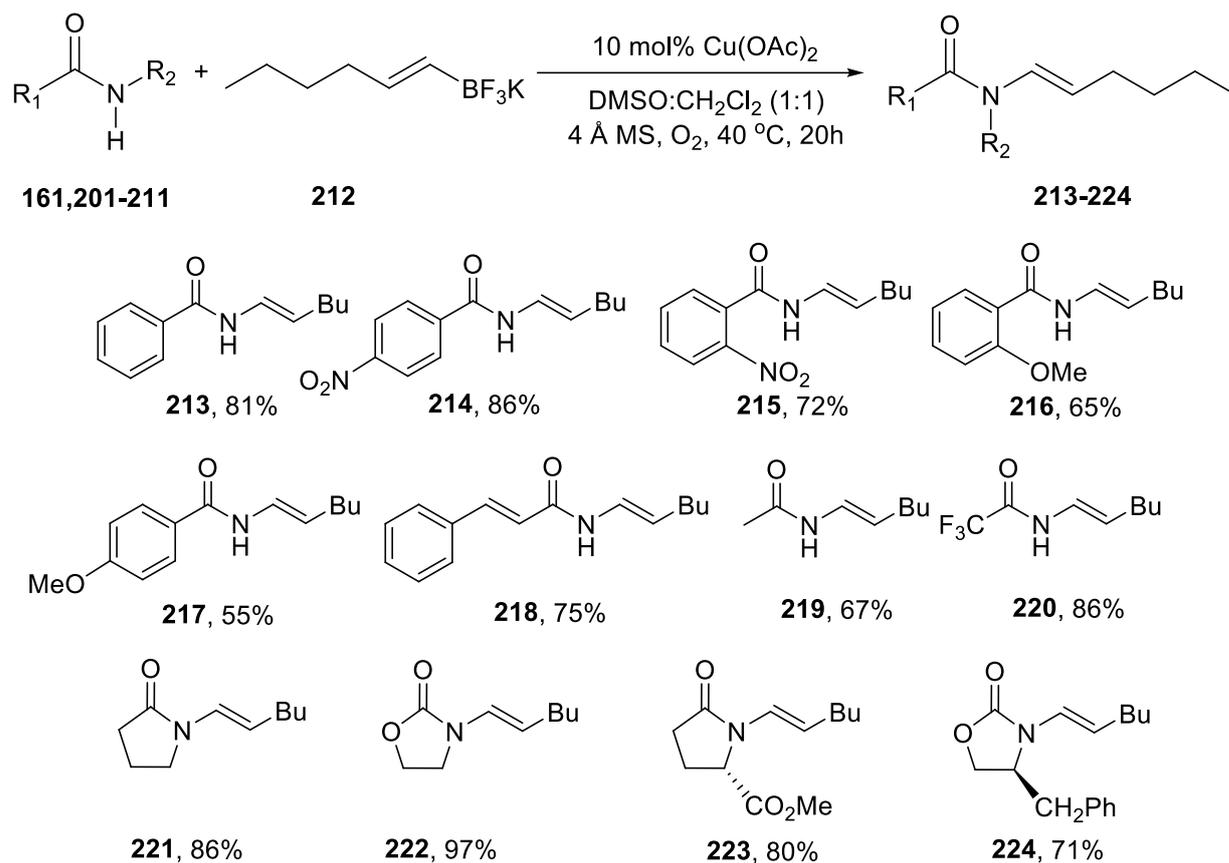


Схема 14.

Для взаимодействия различных  $\alpha$ -кетоксимов и алкенилборных кислот разработана однореакторная процедура получения 2*H*-1,4-оксазин-*N*-оксидов через  $\alpha$ -кето-*N*-алкенилнитроны, образующиеся по реакции Чана-Лама с последующей самопроизвольной электроциклизацией [48]. Выходы циклических продуктов в значительной степени определяются природой заместителей в исходных  $\alpha$ -кетоксимах.

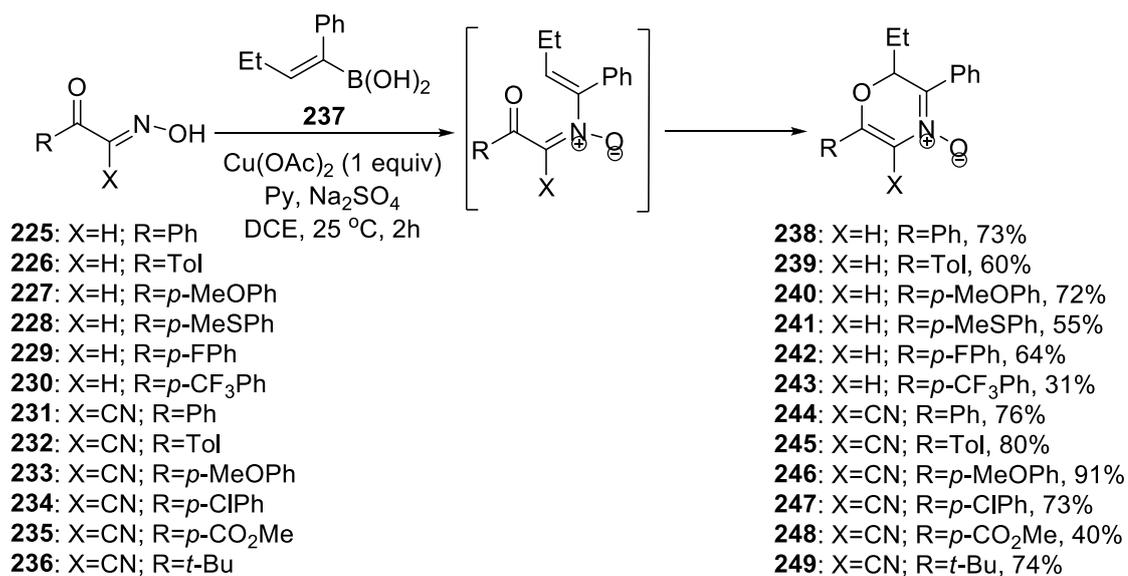
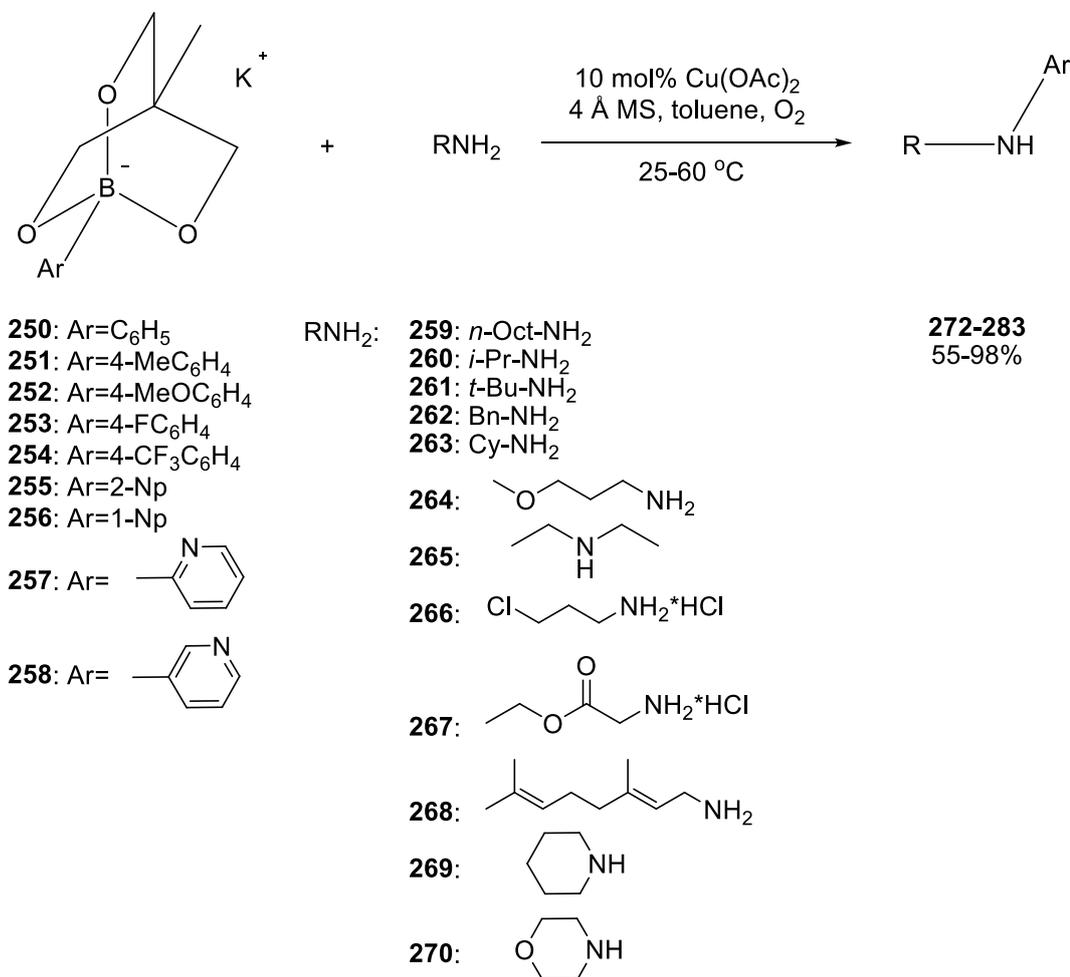


Схема 15.

Интересным примером являются работы Миуры и коллег [49–52], в которых описано аминирование по Чану-Ламу с использованием циклических арилборатов калия с целью получения большой серии алкилариламинов разного строения. Авторы используют  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  (10 мол%) в качестве катализатора, толуол в качестве растворителя, а также варьируют температуру реакции в зависимости от конкретной пары реагентов (Схема 16).



**Схема 16.**

Много работ посвящено использованию эфиров борных кислот, которые нашли широкое применение и в других реакциях кросс-сочетания [39,53–58]. В работах [53,56,59] авторы применяют метод Чана-Лама для арилирования *N*-сульфонамидов с помощью пинаколовых эфиров борных кислот, например, для получения полупродукта в синтезе ингибитора NS5B GSK8175 и подчеркивают, что другие реакции кросс-сочетания оказались безуспешными для данной цели (Схема 17). Данный ингибитор блокирует РНК-полимеразную активность вирусного фермента NS5B и являются важным классом терапевтических средств против вируса гепатита С (ВГС) [60,61]. В данном случае в качестве источника меди использован комплекс  $\text{Cu}(\text{MeCN})_4\text{PF}_6$  (в субстехиометрическом количестве 0.6 экв.), который оказался эффективным для масштабируемого *N*-арилирования первичных и вторичных *N*-арилсульфонамидов при комнатной температуре.

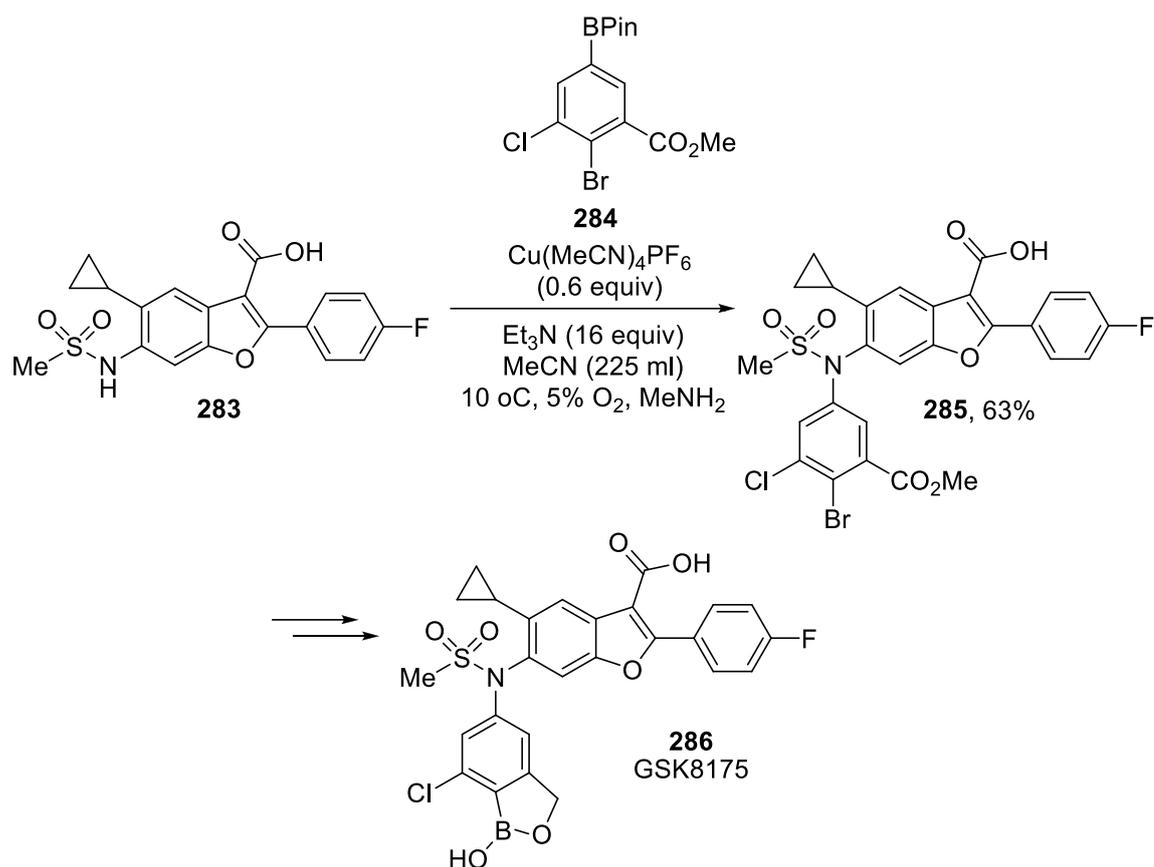


Схема 17.

В работе [62] функционализованные первичные и вторичные алкилборные эфиры вводят в реакцию Чана-Лама с первичными амидами, используя дикетиминовые лиганды для стабилизации комплекса меди (взятого в количестве 10 мол%) в каталитическом цикле. Разработанный мягкий и селективный синтез вторичных амидов является редким примером катализируемого переходными металлами алкилирования амидов.

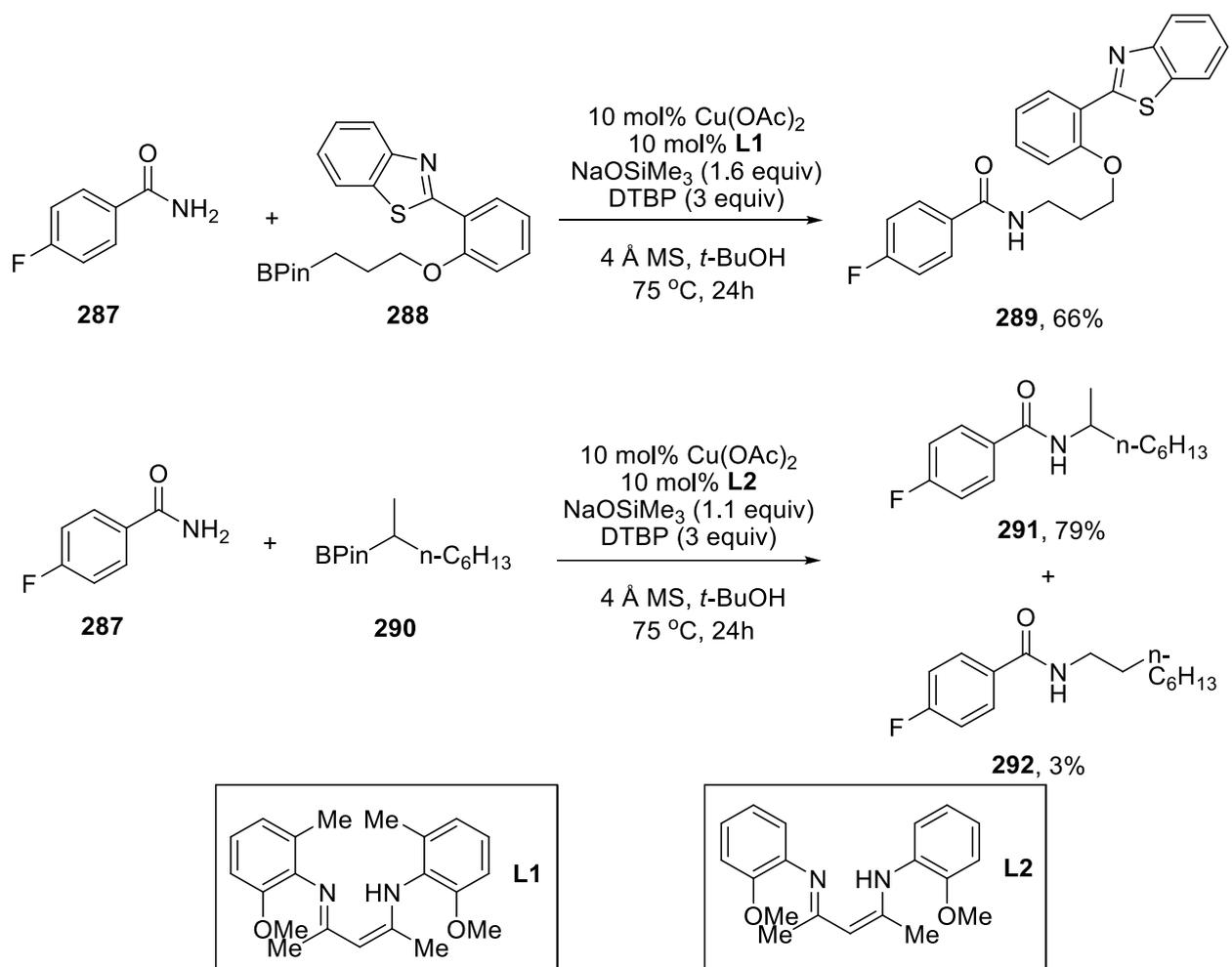


Схема 18.

Катализируемое медью сочетание бензиламинобор-пинаколатов с ариламинами описано в сообщении [56] (Схема 19). Образование *o*-аминобензиламинов осуществляли в атмосфере кислорода в присутствии Cu(OAc)<sub>2</sub> (10 мол%), при этом основным побочным процессом являлось гомосочетание арилборного эфира с образованием бифенила. Было обнаружено, что образование целевых диаминов проходит намного успешнее в отсутствие основания (на схеме выходы без основания показаны в скобках). Реакция позволяет использовать арилборные эфиры как с электронодонорными, так и с электроноакцепторными заместителями, получая практически количественные выходы целевых продуктов.

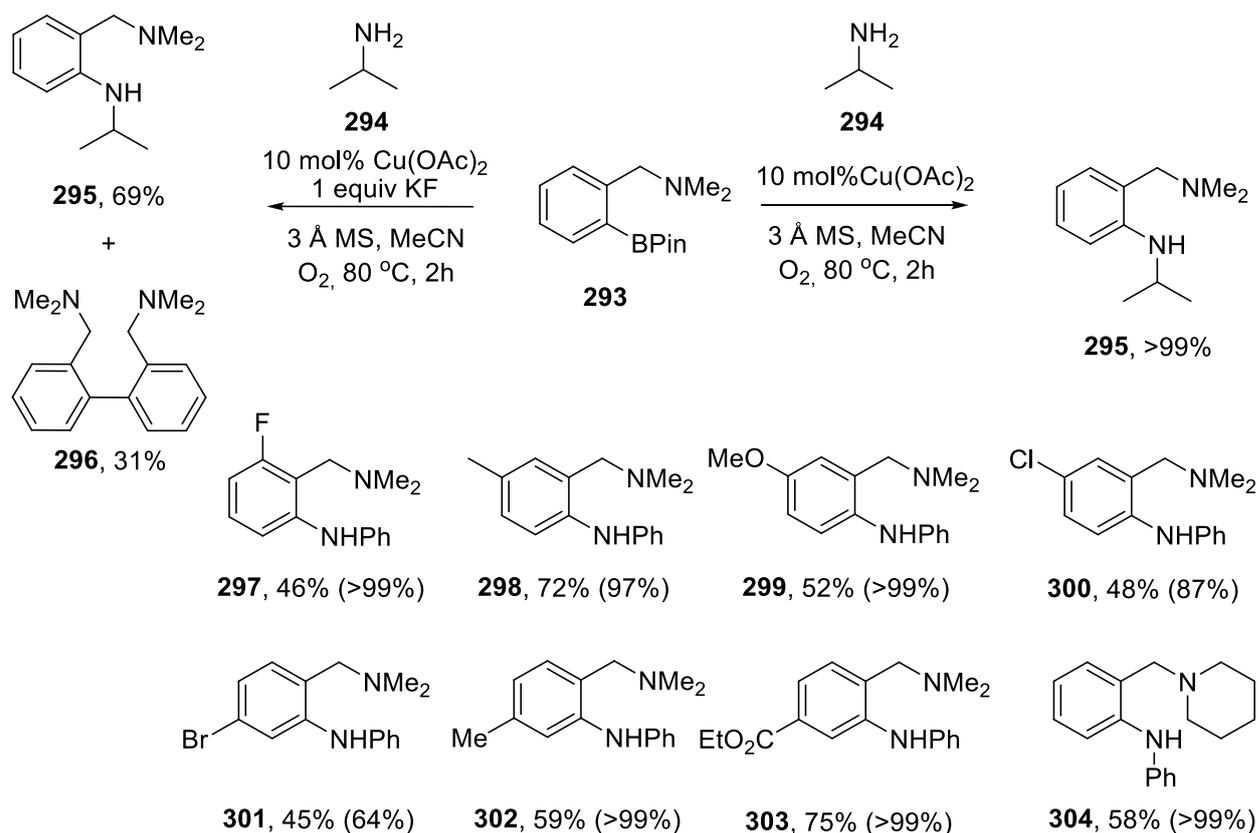


Схема 19.

На Схеме 20 показана поздняя стадия функционализации ароматического кольца производных аминокислот [59] посредством Cu-катализируемого аминирования арилборного эфира. Данным методом получен ряд мощных и селективных ингибиторов интегринов для лечения идиопатического легочного фиброза (ИЛФ). Такой подход позволяет вводить фармацевтически ценные гетероароматические фрагменты на поздней стадии путем прямой функционализации NH-гетероциклов.

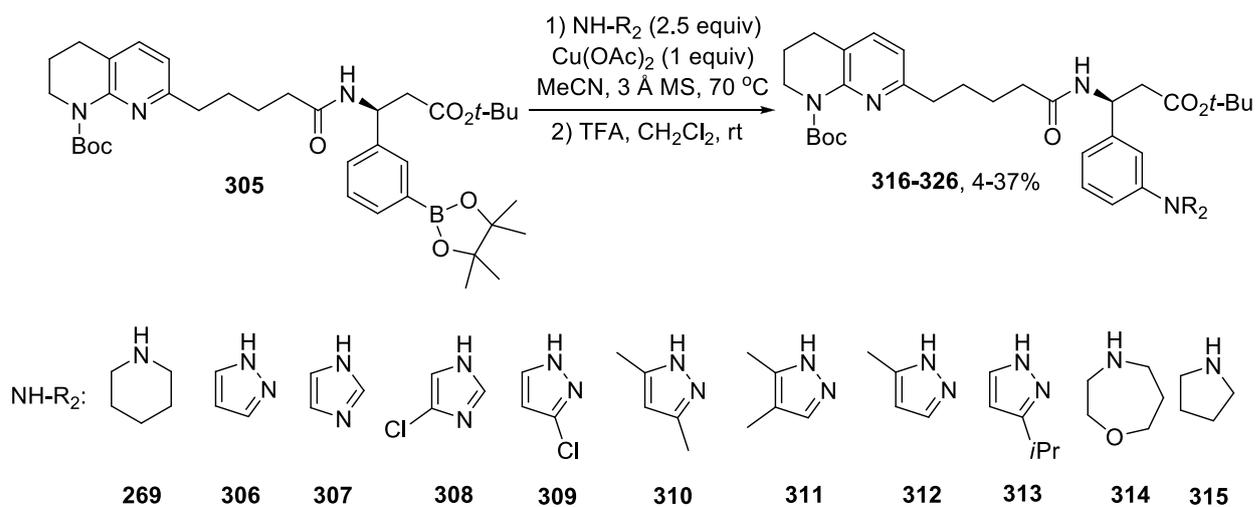


Схема 20.

### 2.3 Разнообразие применяемых азотсодержащих нуклеофилов

Помимо ароматических аминов в качестве азотсодержащих нуклеофилов в реакцию Чана-Лама могут также вступать алифатические амины, NH-гетероциклические соединения, а также сульфониламиды. В данном разделе обзора основное внимание уделено сравнению реакционной способности различных *N*-нуклеофилов в реакции Чана-Лама.

#### 2.3.1 Алифатические амины

Первичные и вторичные алкиламины используются в реакции Чана-Лама достаточно часто, однако, заметно реже, чем ароматические и гетероароматические *N*-нуклеофилы. Данный метод благодаря мягким условиям позволяет на последних стадиях модифицировать сложные молекулы, содержащие первичные и вторичные аминогруппы, для получения соединений, необходимых для нужд фармацевтики и агрохимии. В процессе работы, направленной на поиск метилированных тетрагидропирановых соединений для ингибирования изопренилцистеинкарбоксилметилтрансферазы, был использован данный подход для арилирования хирального первичного амина сложной структуры [63]. В данном процессе использовали  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  в стехиометрическом количестве,  $i\text{Pr}_2\text{NEt}$  применяли в качестве основания, реакцию вели в дихлорметане в открытой колбе при комнатной температуре (Схема 21).

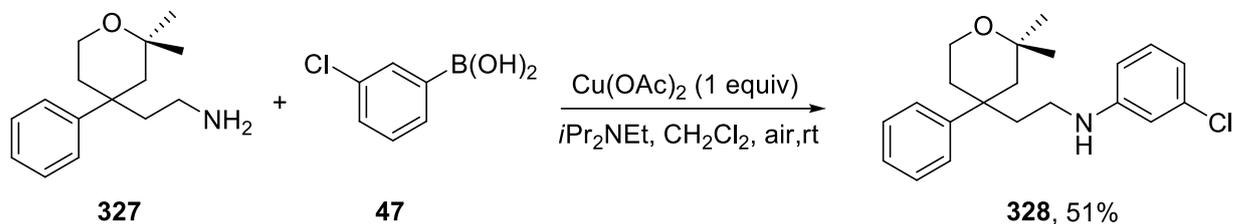
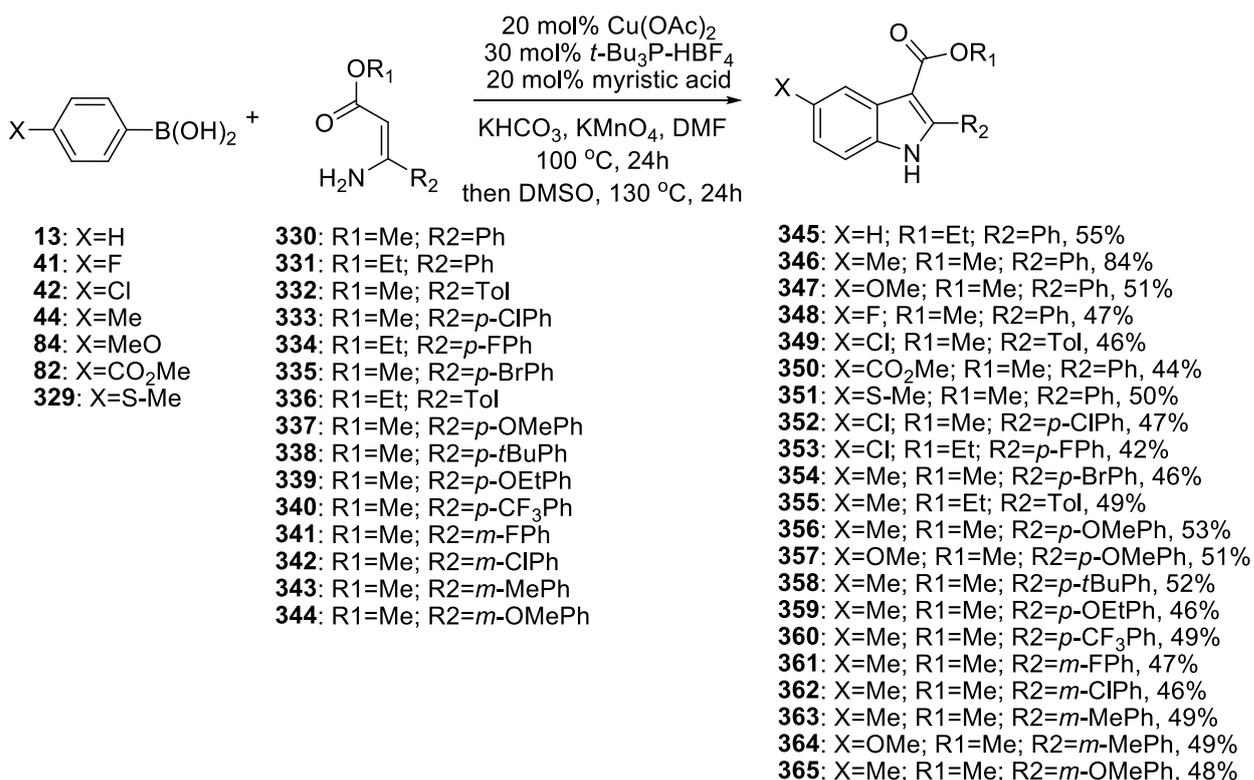


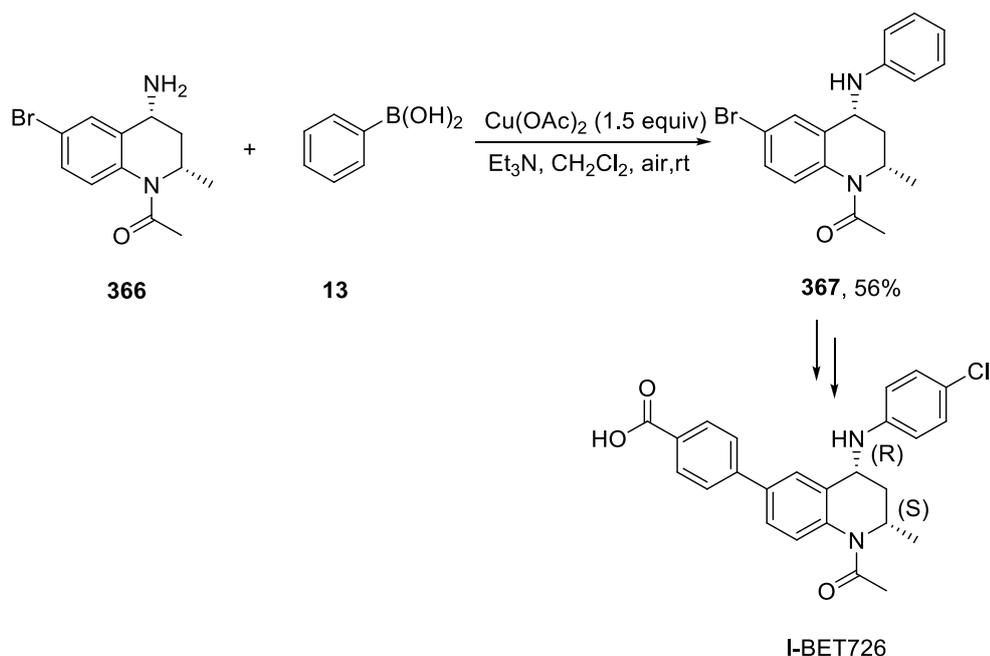
Схема 21.

Введение эфиров (*Z*)-3-аминоакрилатов в реакцию Чана-Лама с целью получения различных индол-3-карбоновых эфиров [64] проводят в ДМФА при 100 °С в течение 24 ч с получением промежуточных эфиров (*Z*)-3-(ариламино)акрилата в присутствии  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ , тетрафторбората трибутилфосфония, каталитического количества миристиновой кислоты в качестве добавки, окислителя  $\text{KMnO}_4$  и основания  $\text{KHCO}_3$ . Данные промежуточные продукты могут подвергаться внутримолекулярному окислительному кросс-дегидрогенированию *in situ* в смеси растворителей ДМФА/ДМСО 2:1 при 130 °С с получением С3-функционализированных полизамещенных производных индола. Обширная серия такого рода соединений была синтезирована в основном с умеренными выходами (Схема 22).



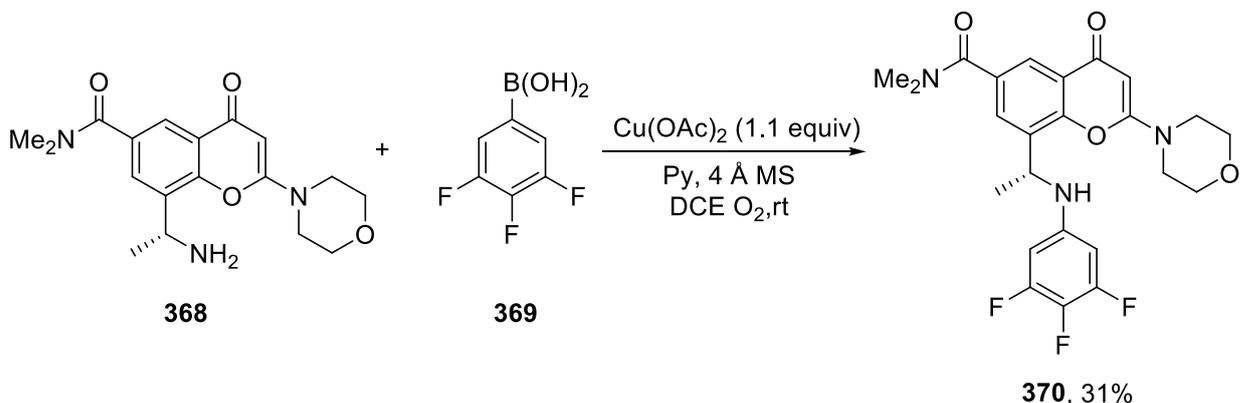
### Схема 22.

Арилирование по Чану-Ламу хирального вторичного амина (Схема 23) позволило получить серию бромдоменсодержащих белков ВЕТ, регулирующих экспрессию терапевтически значимых генов, включая те, которые участвуют в росте опухолевых клеток и воспалении [65]. Полученное в результате дальнейших трансформаций соединение I-BET726 представляет собой новый, мощный и селективный класс ингибиторов ВЕТ на основе тетрагидрохинолина.



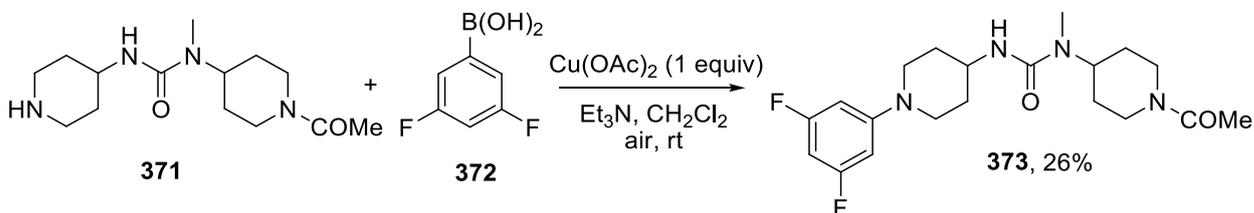
### Схема 23.

В работе [66] описывается синтез серии 8-(1-анилино)этил-2-морфолин-4-оксо-4H-хромен-6-карбоксамидов в качестве ингибиторов PI3K $\beta/\delta$  с получением клинического реагента AZD8186. Функционализация ядра хромен-4-она по методу Чана-Лама с помощью 3,4,5-трифторбензолбороновой кислоты с использованием  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  в стехиометрическом количестве и пиридина в дихлорэтане на открытом воздухе при комнатной температуре позволило получить желаемый продукт с умеренным выходом (Схема 24).



**Схема 24.**

Еще одним примером использования реакции Чана-Лама для создания фармпрепаратов является работа Ли и Стэмфорда [67]. Авторы применили данный метод при создании антагонистов рецептора нейрпептида Y (NPY) Y5, реакцию проводили в классических условиях Чана-Лама, однако выход целевого соединения оказался невелик (Схема 25).



**Схема 25.**

Реакция Чана-Лама используется также для получения специфичных белков [68]. Химическая модификация природных белков – очень сложный процесс, т.к. она должна селективно проходить для полифункциональных соединений, осуществляться в водной среде в узком диапазоне условий (рН среды и температура). Авторами показана возможность избирательной модификации аминогрупп борными кислотами непосредственно в структуре белка, несмотря на близость имидазольных групп (Схема 26). В качестве катализатора помимо  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  также были исследованы  $\text{RhCl}_2$ ,  $\text{Ni}(\text{OAc})_2$ , а также аскорбат натрия.

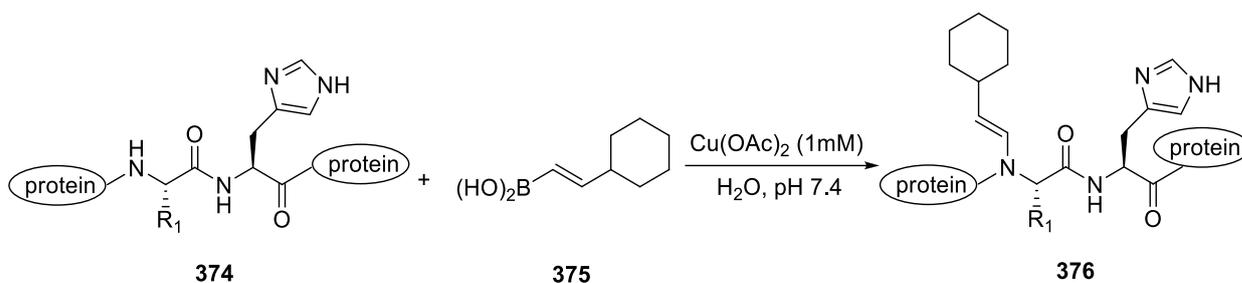


Схема 26.

### 2.3.2 *N*-гетероциклические амины

Использование гетероциклических соединений в реакции Чана-Лама также оказались довольно успешным. Так, в работе [69] описана оптимизация условий для сочетания арилборных кислот различного строения и 2(1*H*)-пиразинов с использованием микроволнового излучения с одновременным охлаждением реакционных смесей (Схема 27). Ацетат меди в данных процессах использовали в количестве 2 экв.

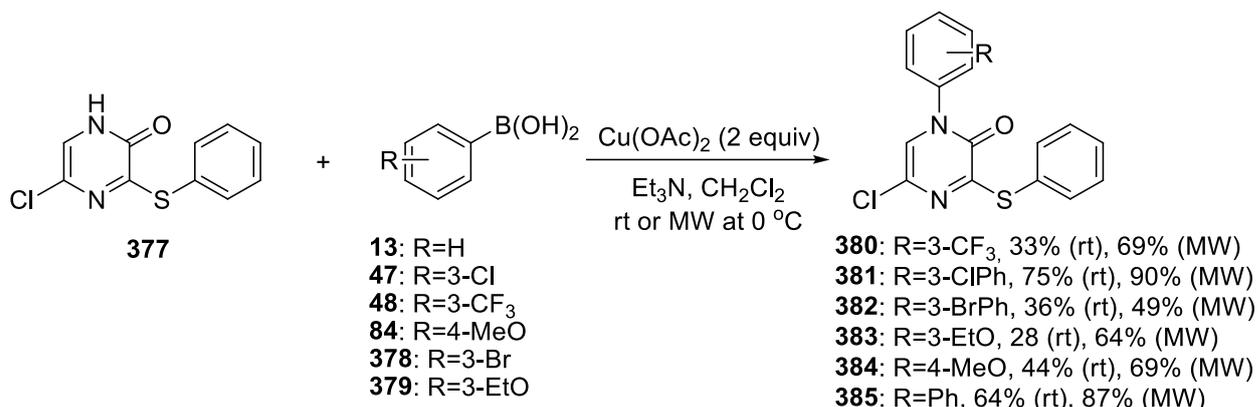


Схема 27.

Синтез и оценка биологической активности 1,3-диарилпиридонов в качестве ингибиторов рецептора фактора роста эндотелия сосудов (VEGFR-2) описаны в работе [70]. 1,3-диарилпиридоны были синтезированы с помощью последовательности реакций Чана-Лама и Сузуки в присутствии 20 мол% ацетата меди (Схема 28).

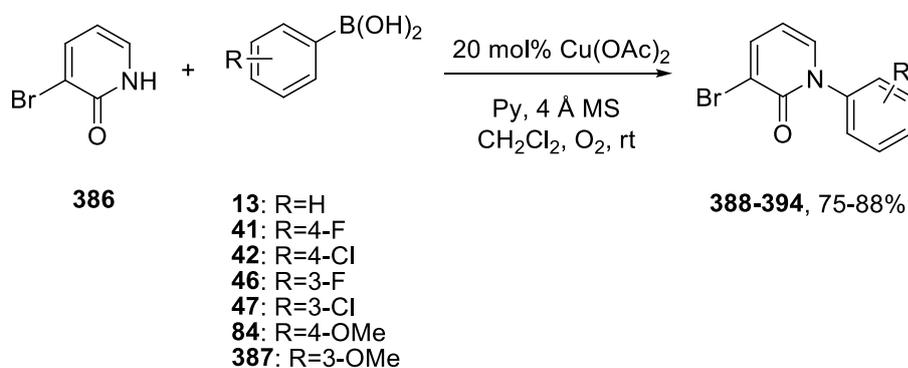
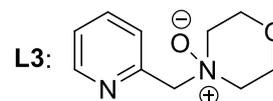
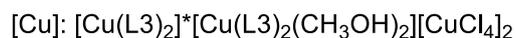
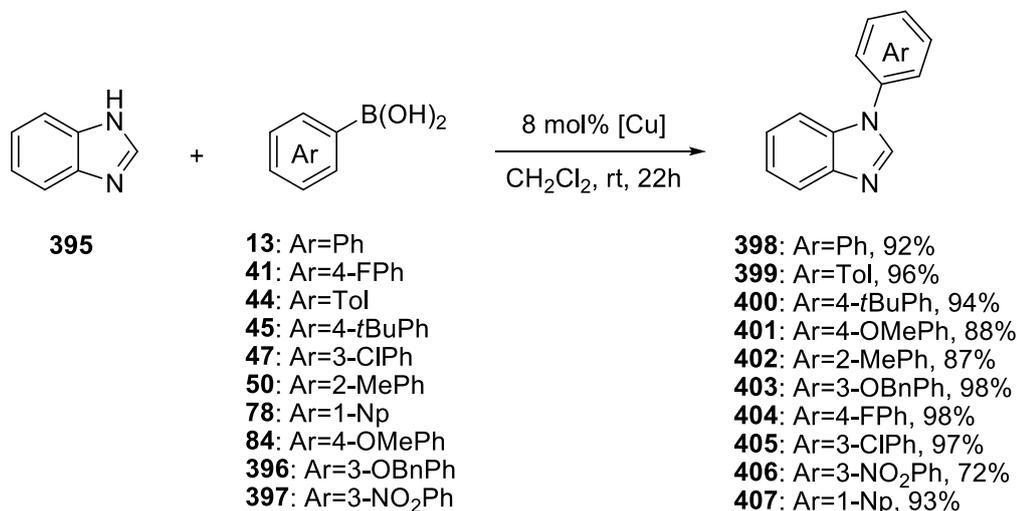


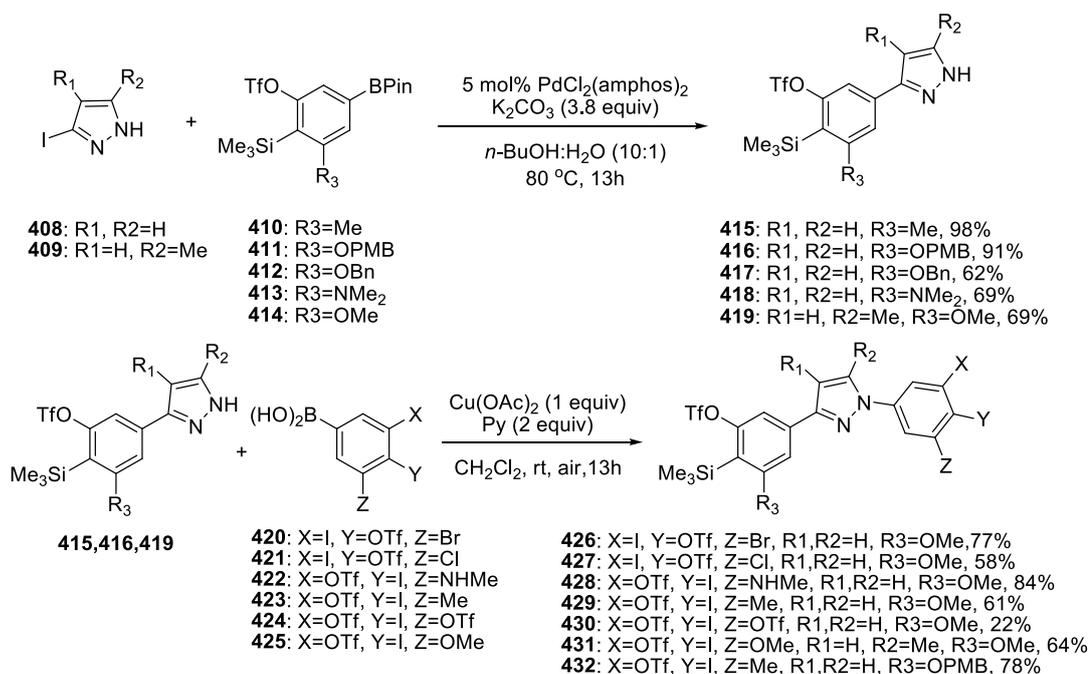
Схема 28.

Авторами работы [71] разработана эффективная методика арилирования производных 1*H*-имидазола с использованием комплекса меди с *N,O*-бидентатным лигандом в качестве катализатора и без дополнительного применения основания (Схема 29). Этот подход характеризуется мягкими условиями реакции, прекрасными выходами (до 98%) и совместимостью с различными функциональными группами.



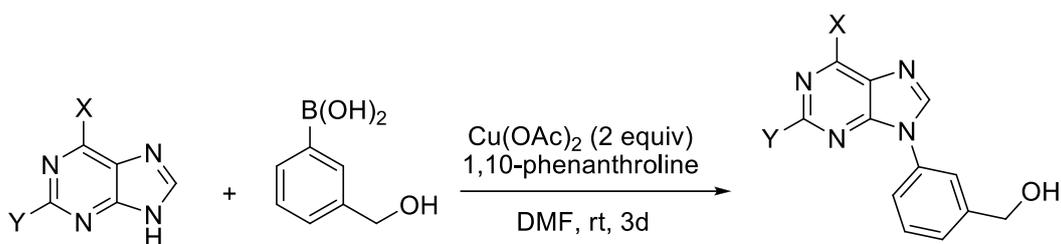
**Схема 29.**

Эффективный двустадийный метод синтеза разнообразных 1,3-диарилпиразолов приведен в статье [72]. На первой стадии с использованием палладий-катализируемого сочетания бор-пинаколового эфиров с 3-идпиразолами была получена серия 3-арилпиразолов с выходами 62-98% по реакции Сузуки-Мияуры, а на второй – по реакции Чана-Лама с использованием стехиометрического количества Cu(OAc)<sub>2</sub> и 2 экв. пиридина. Так была синтезирована серия 1,3-диарилпроизводных пиразола, при этом выходы сильно отличались в зависимости от строения исходных соединений (22-84%) (Схема 30).



### Схема 30.

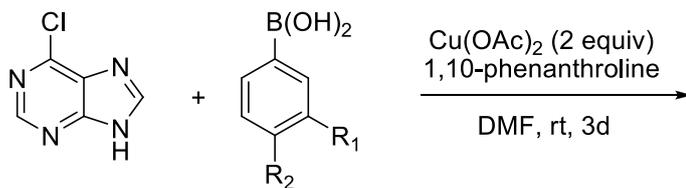
Авторам работы [73] с помощью метода Чана-Лама удалось получить 9-*N*-арилпурины – ингибиторы энтеровирусов нового класса. Использование Cu(OAc)<sub>2</sub> (2 экв.), 1,10-фенантролина в качестве основания в диметилформаиде при комнатной температуре позволило провести сочетание ряда пуриновых оснований и арилборных кислот с различными функциональными группами, однако выходы в данных превращениях оказались в целом невысоки (28-62%) несмотря на использование 2 экв. ацетата меди (Схема 31).



**433:** X=Cl, Y=H  
**434:** X=Cl, Y=Cl  
**435:** X=Cl, Y=NH<sub>2</sub>  
**436:** X=Br, Y=H  
**437:** X=CH<sub>3</sub>, Y=H

**438**

**439:** X=Cl, Y=H, 60%  
**440:** X=Cl, Y=Cl, 46%  
**441:** X=Cl, Y=NH<sub>2</sub>, 30%  
**442:** X=Br, Y=H, 43%  
**443:** X=CH<sub>3</sub>, Y=H, 58%



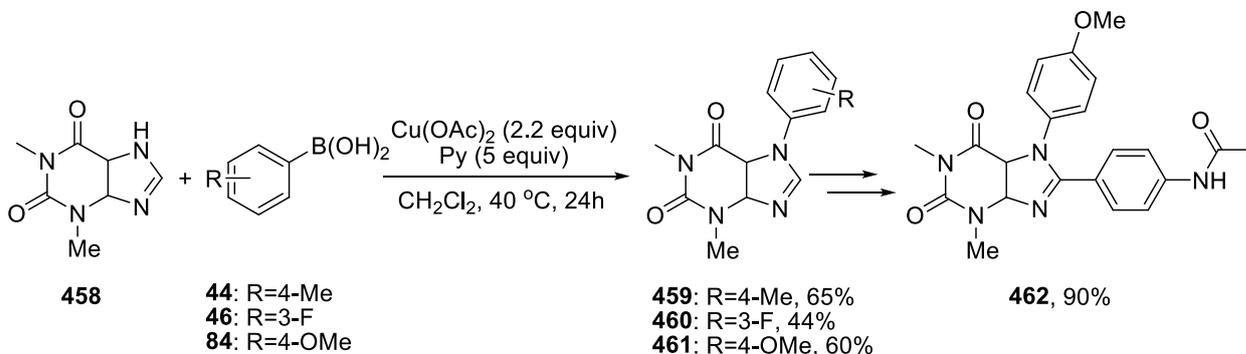
**433**

**82:** R1=H, R2=COCH<sub>3</sub>  
**387:** R1=OCH<sub>3</sub>, R2=H  
**444:** R1=H, R2=CH<sub>2</sub>OH  
**445:** R1=COCH<sub>3</sub>, R2=H  
**446:** R1=H, R2=COPh  
**447:** R1=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, R2=H  
**448:** R1=OCH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, R2=H  
**449:** R1=H, R2=OCH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>

**450:** R1=H, R2=CH<sub>2</sub>OH, 40%  
**451:** R1=COCH<sub>3</sub>, R2=H, 62%  
**452:** R1=H, R2=COCH<sub>3</sub>, 35%  
**453:** R1=H, R2=COPh, 39%  
**454:** R1=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, R2=H, 36%  
**455:** R1=OCH<sub>3</sub>, R2=H, 43%  
**456:** R1=OCH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, R2=H, 36%  
**457:** R1=H, R2=OCH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, 31%

### Схема 31.

В работе [74] найдены условия синтеза полизамещенных производных ксантина - флуоресцентных ингибиторов киназ (Схема 32). В оптимизированных условиях с использованием 2.2 экв. ацетата меди (II), пиридина в качестве основания и при нагревании реакционной смеси до 40 °С в течение 24 ч удалось получить целевые продукты с выходами до 65 %.



**458**

**44:** R=4-Me  
**46:** R=3-F  
**84:** R=4-OMe

**459:** R=4-Me, 65%  
**460:** R=3-F, 44%  
**461:** R=4-OMe, 60%

**462, 90%**

### Схема 32.

### 2.3.3 Амиды

Амиды активно используются в качестве исходных соединений для создания разнообразных фармпрепаратов. Реакция Чана-Лама оказалась хорошо применима в этой области, с ее помощью осуществляют функционализацию первичных и вторичных амидов. Например, в классических условиях (в присутствии 1.5 экв. ацетата меди (II)) с умеренным выходом был получен агонист TGR5 путем арилирования вторичного амида (Схема 33) [75].

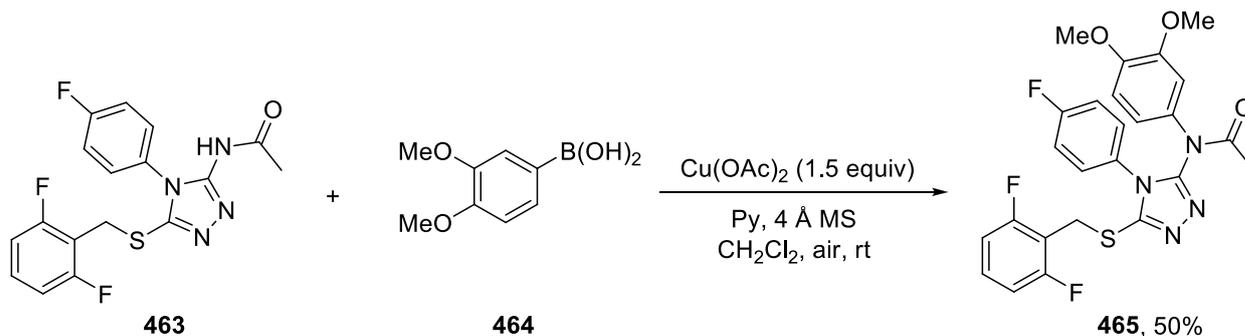


Схема 33.

Интересным примером использования реакции Чана-Лама в медицинской химии является применение данного метода для получения производных азетидиноновой кислоты, которые проявляют себя как селективные агонисты PPAR $\alpha/\gamma$  [76,77]. *N*-арилирование азетидинов проводят с различными арилборными кислотами при использовании 1.2 экв. Cu(OAc)<sub>2</sub>, большого избытка Et<sub>3</sub>N, пиридина в дихлорметане при комнатной температуре (Схема 34). Данные условия позволяют получать целевые продукты с отличными выходами 93-99%.

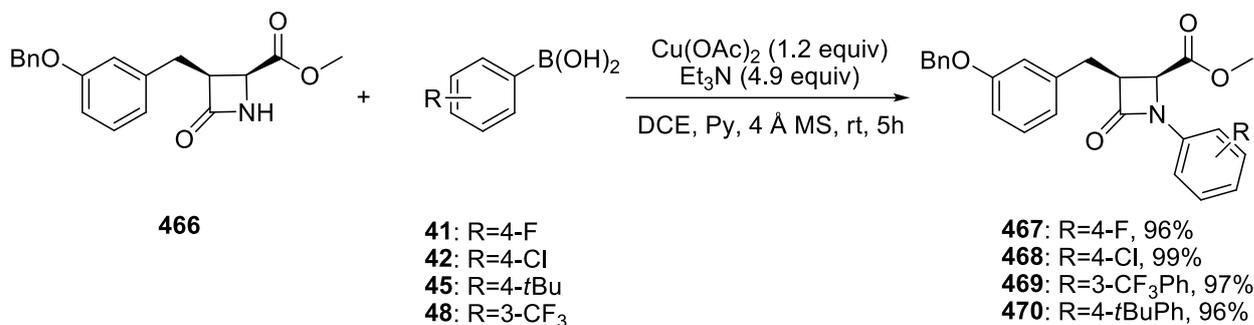


Схема 34.

В работе [78] описан мягкий метод арилирования 2,4-хиназолинидионов различными арилборными кислотами, их эфирами и арилтрифторборатами по Чану-Ламу при использовании 2 экв. Cu(OAc)<sub>2</sub>. Реакция оказалась толерантна к различным функциональным группам в борорганических соединениях (Схема 35).

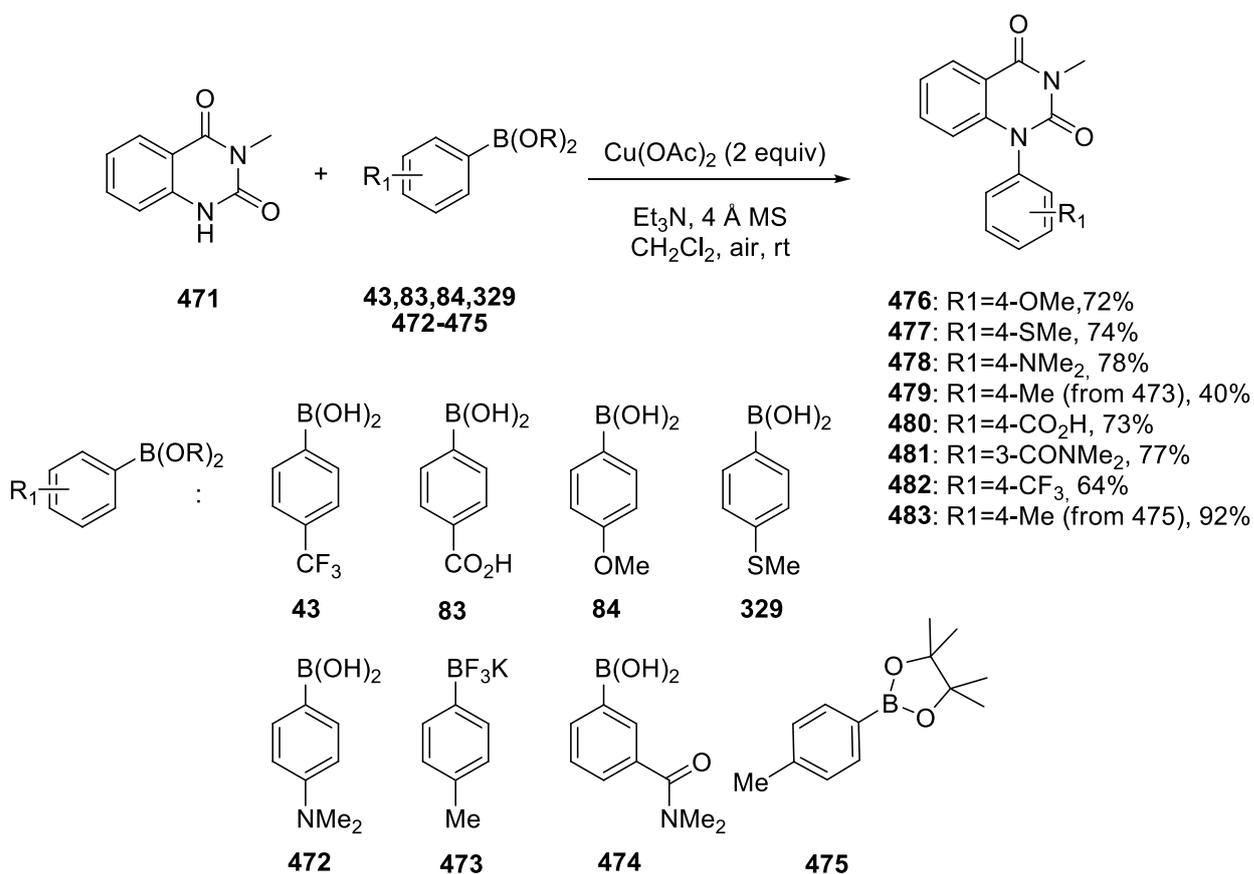


Схема 35.

Об алкилировании первичных амидов по методу Чана-Лама сообщалось в работе [79]. В данной реакции использовали 10 мол% бромид меди (I) – достаточно нетривиальный катализатор для данного процесса, а также необычное основание NaOSiMe<sub>3</sub> совместно с ди-*трет*бутилпероксидом в качестве основания, при этом реакцию проводили в *трет*-бутаноле при 75°C (Схема 36). Указанные специфические условия позволили успешно получить ряд вторичных амидов с использованием серии алкилборных кислот.

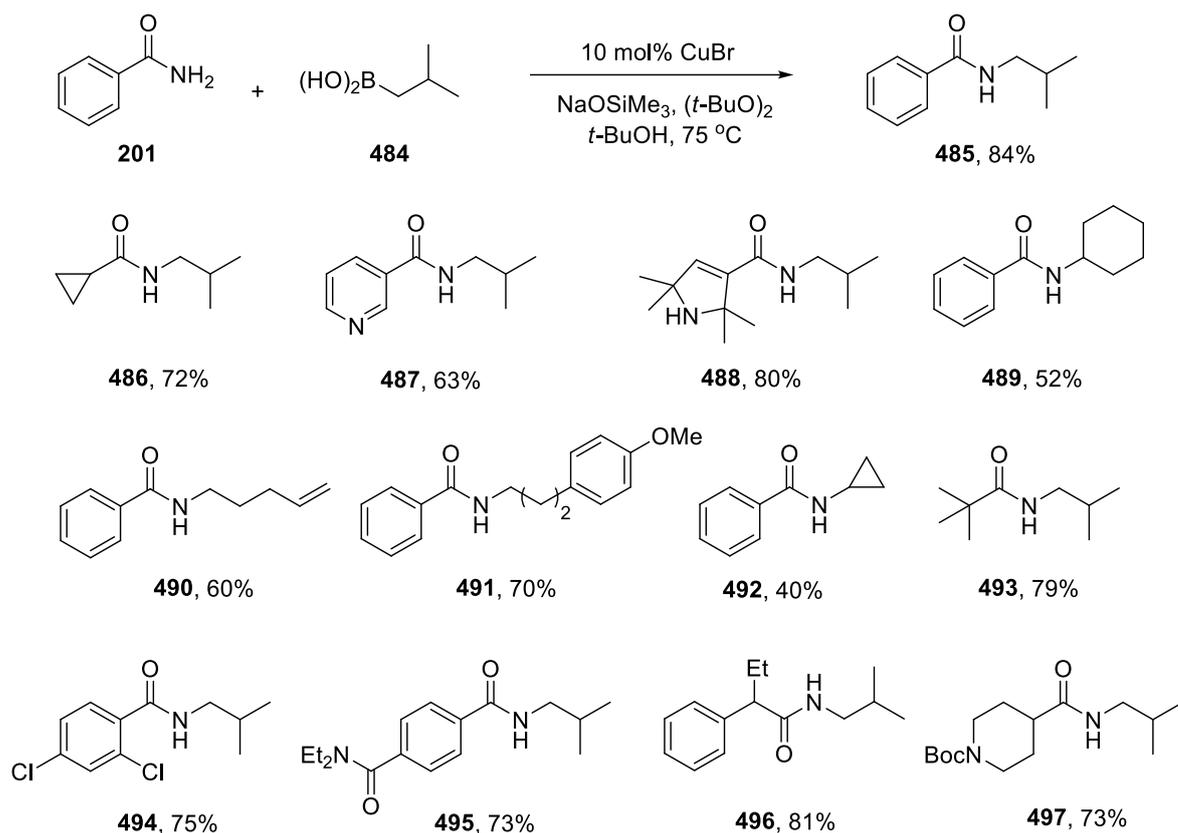


Схема 36.

Авторы работы [80] с помощью селективно протекающего аминирования синтезировали ряд замещенных несимметричных амидов с высокими выходами (Схема 37). Данный метод позволяет селективно получать *N*-ариллированные амиды в присутствии свободной NH группы индольного фрагмента и других заместителей благодаря хелатированию промежуточного медного комплекса пинаколамидным фрагментом.

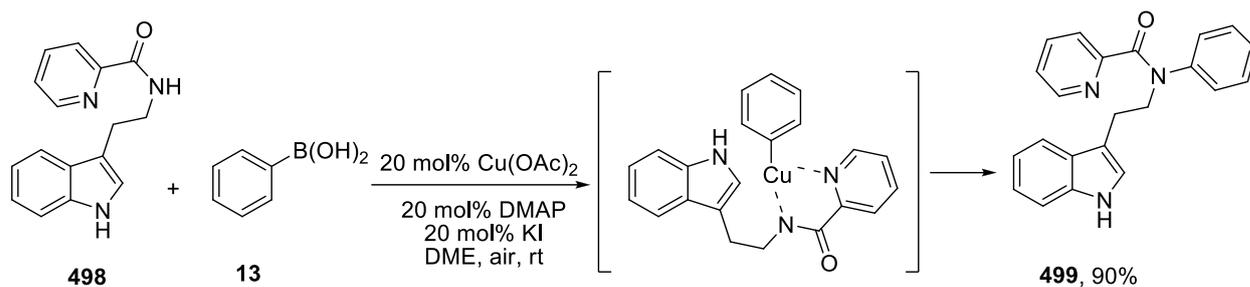


Схема 37.

### 2.3.4 Сульфониламиды

Наряду с амидами сульфониламиды также являются чрезвычайно востребованными соединениями в медицинской химии. Однако, модификация сульфониамидов в условиях реакции Чана-Лама является непростой задачей. К примеру, авторам работы [81] потребовалась тщательная оптимизация для достижения хемоселективного *N*-ариллирования аминокбензолсульфониамидов (Схема 38). В случае производного анилина оптимальными

условиями являются использование  $\text{CuCl}$  в качестве катализатора и  $t\text{BuOK}$  в качестве основания в метаноле при комнатной температуре. Замена катализатора и основания на тиофен-2-карбоксилат меди ( $\text{CuTC}$ ) и использование 2,6-лутидина позволила провести альтернативное арилирование анилиновой аминогруппы.

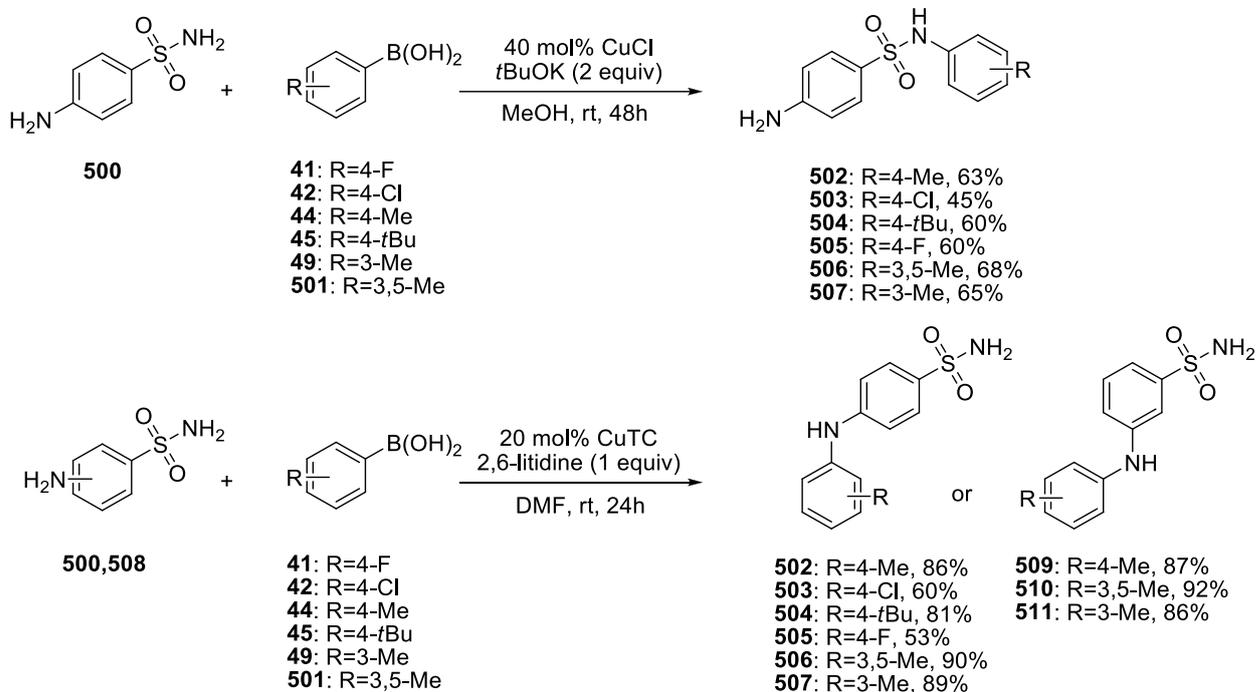


Схема 38.

В работе [82] был усовершенствован метод синтеза гидрохлорида дициклопропиламина с помощью образования промежуточного продукта – производного арилсульфонотиоамида – по реакции Чана-Лама (Схема 39). Наибольшую эффективность продемонстрировали 2,2'-бипиридин и 1,10-фенантролин, обладающие свойствами оснований и лигандов меди. Данный метод был оптимизирован для промышленного производства.

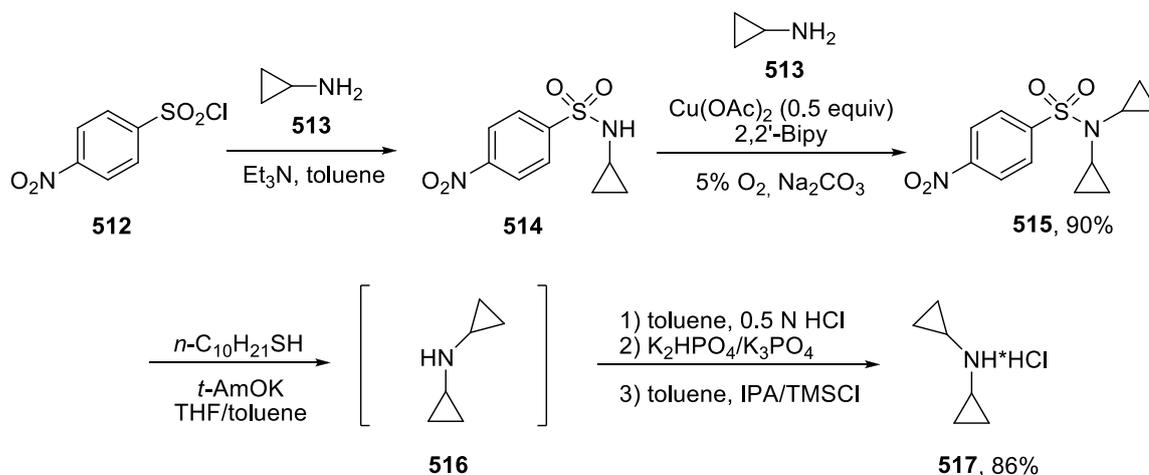
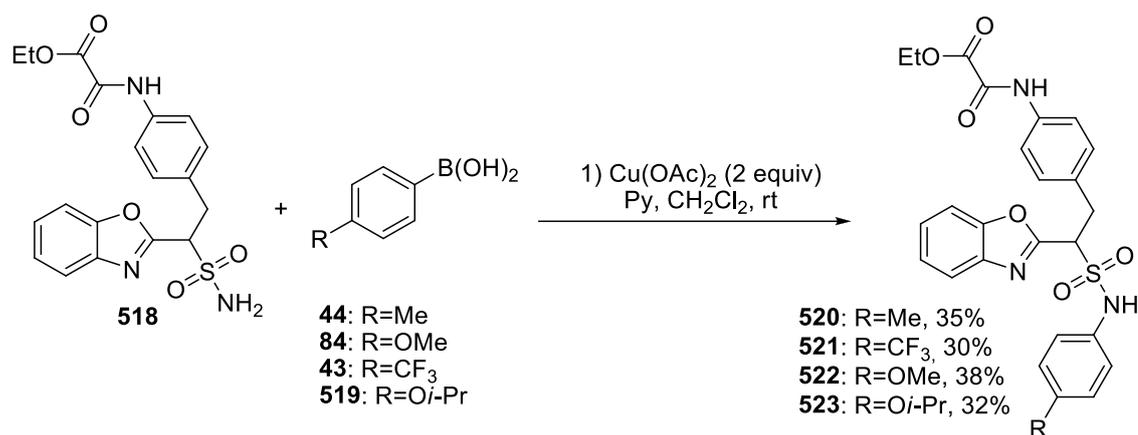


Схема 39.

Производное бензоксазола, содержащее алкилсульфонотиоамидный фрагмент, ввели в реакцию Чана-Лама, в результате была получена серия *N*-арилсульфонотиоамидных производных,

которые были изучены в качестве ингибиторов РТР1В [83] Выходы целевых соединений были невысоки, несмотря на использование 2 экв. ацетата меди (II) (Схема 40). Следует отметить, что белковые тирозиновые фосфатазы (РТР) представляют собой большое семейство сигнальных ферментов, которые контролируют ряд фундаментальных клеточных функций посредством реакций фосфорилирования и дефосфорилирования [84,85]. РТР1В является эффективной мишенью для лечения диабета 2 го типа и ожирения, в связи с этим, разработка методик синтеза эффективных и селективных ингибиторов РТР1В является важной задачей [86,87].



**Схема 40.**

Реакция Чана-Лама может быть использована для создания связи C-N в арил- и алкилсульфониламидах при использовании ряда сульфонилзидов и арилборных кислот [88]. Процесс протекает в присутствии 10 моль %  $\text{CuCl}$  в метаноле при комнатной температуре и не требует наличия основания или каких-либо добавок, при этом в подавляющем большинстве случаев выходы превышают 90% (Схема 41).

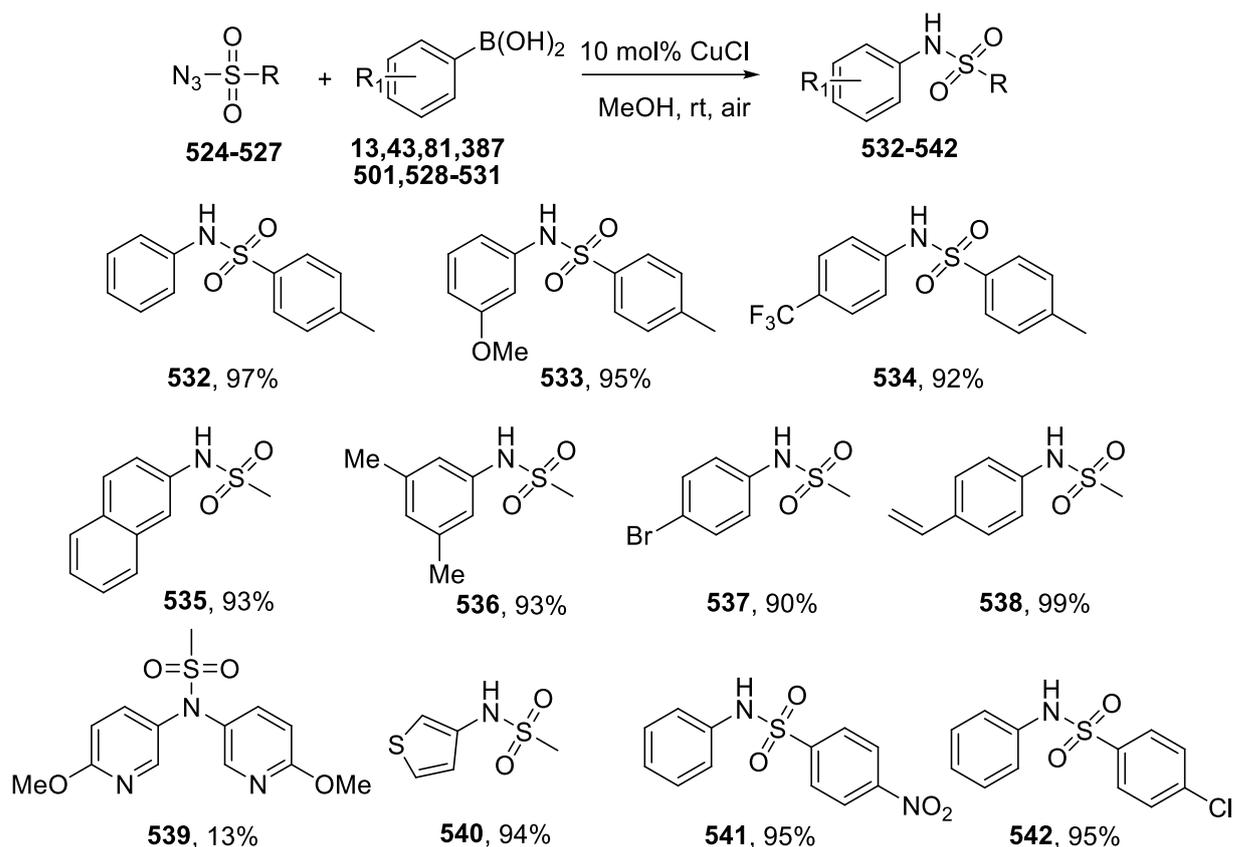


Схема 41.

## 2.4 Создание связей C-X

Наряду с использованием реакции Чана-Лана для создания связи C-N, данный метод также применяется при *O*-алкилировании органилборных кислот. В работе [89] данный процесс используется для получения широкого круга метиловых эфиров производных бензойной кислоты (Схема 42). Реакция протекает при катализе основным карбонатом меди (20 мол% Cu) в диметилкарбонате при 90°C с выходами продуктов от 66 до 91%.

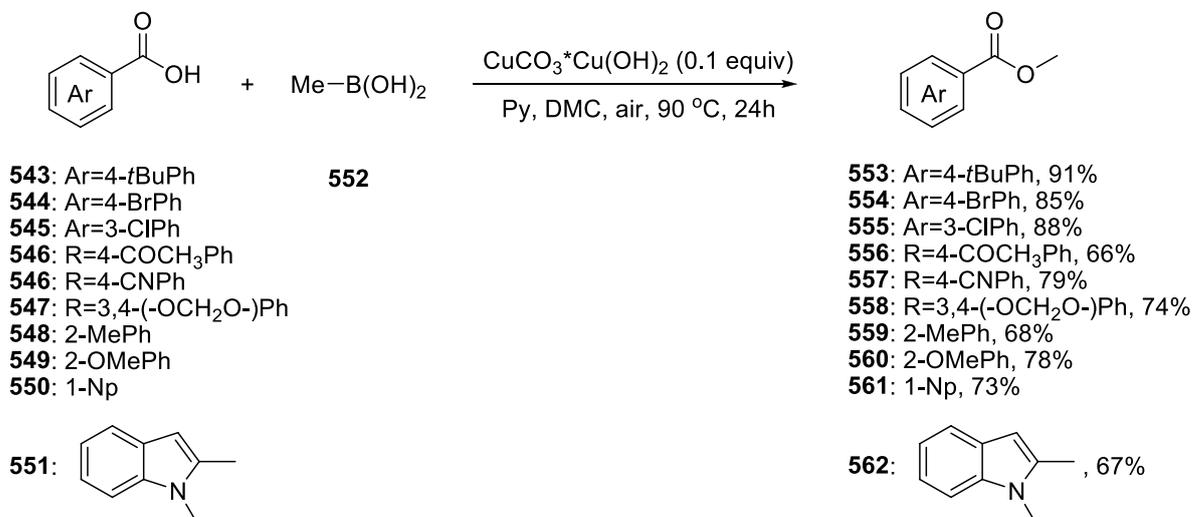


Схема 42.

Интересной разновидностью реакции Чана-Лама с использованием алкенилтрифторбората калия является катализируемая медью реакция кросс-сочетания типа Чана-Лама-Эванса, которая была успешно применена для региоселективного и стереоспецифического получения (*E*)- или (*Z*)-эфиров енолов [90]. Метод предусматривает взаимодействие карбоновых кислот или их солей с алкенилтрифторборатом калия в присутствии каталитического количества CuBr и основания DMAP в присутствии 4 Å молекулярных сит в атмосфере O<sub>2</sub> при 60°C (Схема 43).

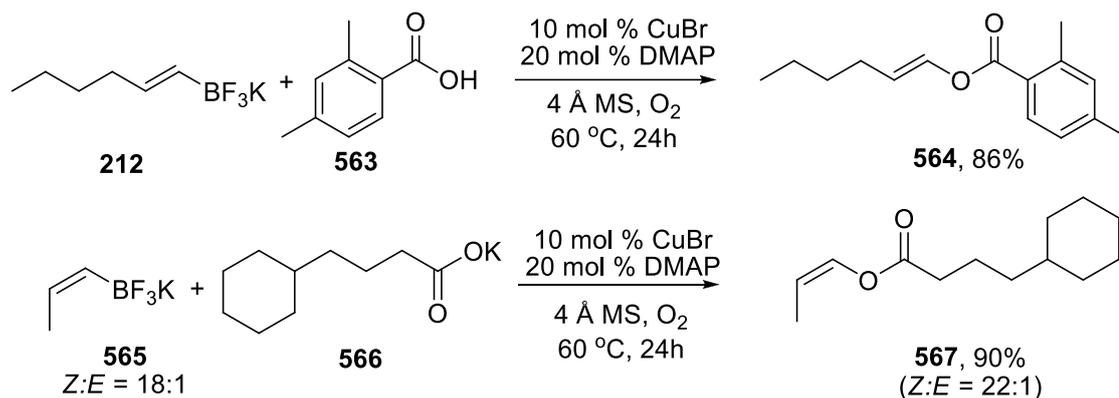


Схема 43.

Необычным примером является использование пинаколовых эфиров алкилборных кислот для создания связи C-O [91]. Реакция катализируется трифлатами меди (II) и марганца (II) и проводится в хлороформе при 60°C с использованием арилпроизводных алифатических спиртов – C(sp<sup>3</sup>)-нуклеофилов (Схема 44). Данный способ позволяет элегантно с высокими выходами получать ацетали.

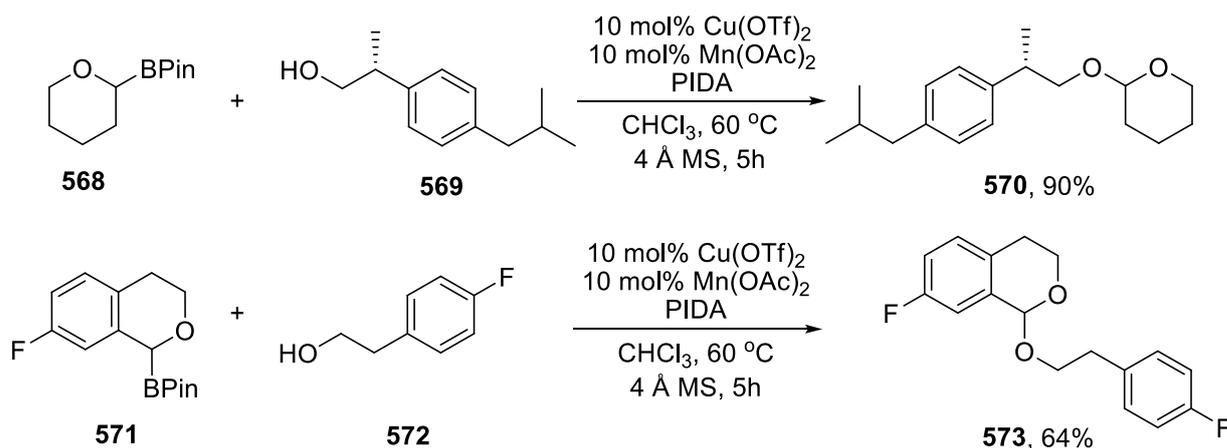


Схема 44.

В работе [92] описано катализируемое медью взаимодействие *o*-борилированного бензиламина с фенолами, которое позволяет получить диарилловые эфиры, обладающие биологической активностью. Отметим что в данном процессе катализатором служит Cu(CO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, а основанием – фторид калия (Схема 45).

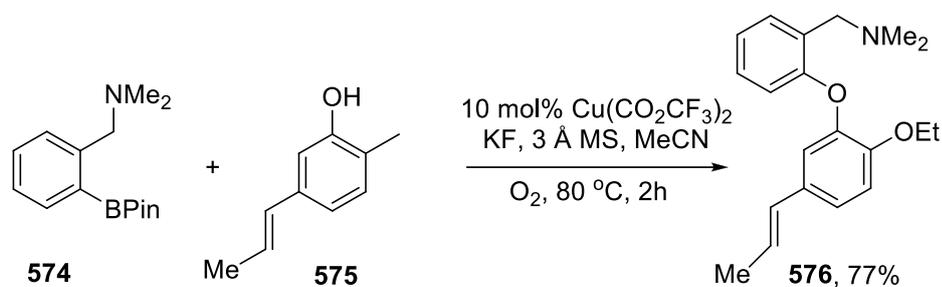


Схема 45.

В работе [93] описан метод получения новых 5-арилиден-3-замещенных-2-(арилселенил)-имидазолин-4-онов с высокими выходами. Авторы продемонстрировали возможность модификация условий реакции Чана-Лама-Эванса для селективного Se-арилрования 2-селеногидантоинов (Схема 46). Для этого использовали большой избыток ацетата меди (II) (4.4 экв.) и 8.8 экв. 1,10-фенантролина в дихлорэтано. Процесс завершался за 2-6 ч при комнатной температуре. Противораковая активность полученных соединений была оценена *in vitro* по отношению к различным линиям раковых клеток.

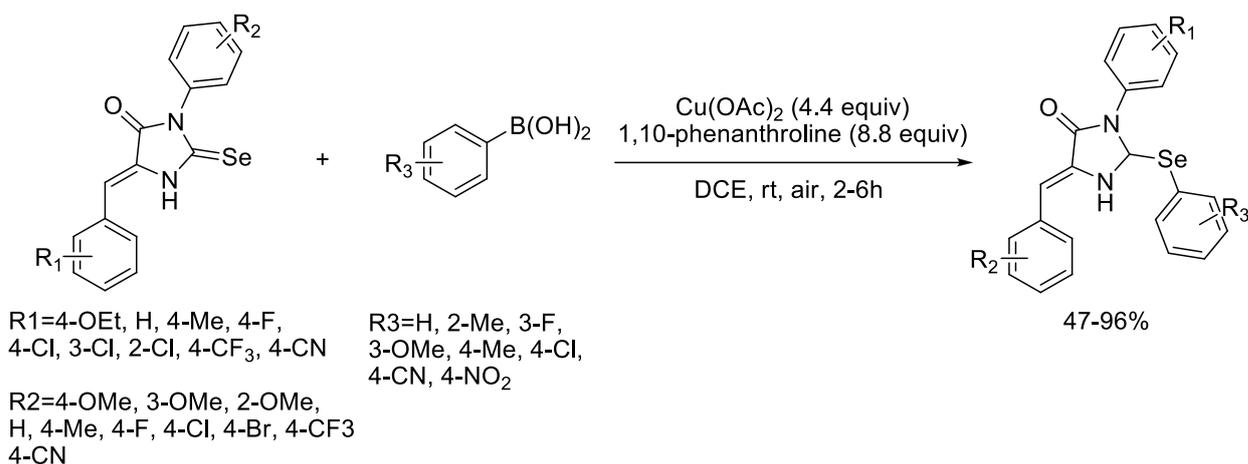


Схема 46.

В работе [94] описан мягкий и эффективный синтез *N*-арилкарбаматов, который был осуществлен путем реакции азидоформатов с арилборными кислотами в присутствии 10 моль %  $\text{CuCl}$  без добавления основания (Схема 47).



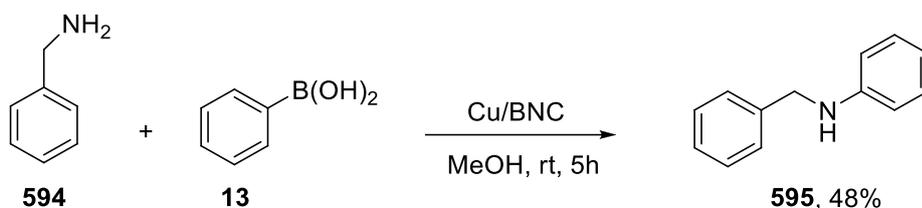


Схема 48.

В работе [96] синтезирован и описан новый гетерогенный катализатор, содержащий в своем составе иммобилизованный на полисилоксановую подложку электростатическим взаимодействием двухзарядный биядерный анион  $[\text{Cu}_2\text{I}_4]^{2-}$ . Данный катализатор показал хорошую активность в реакции Чана-Лама (Схема 49).

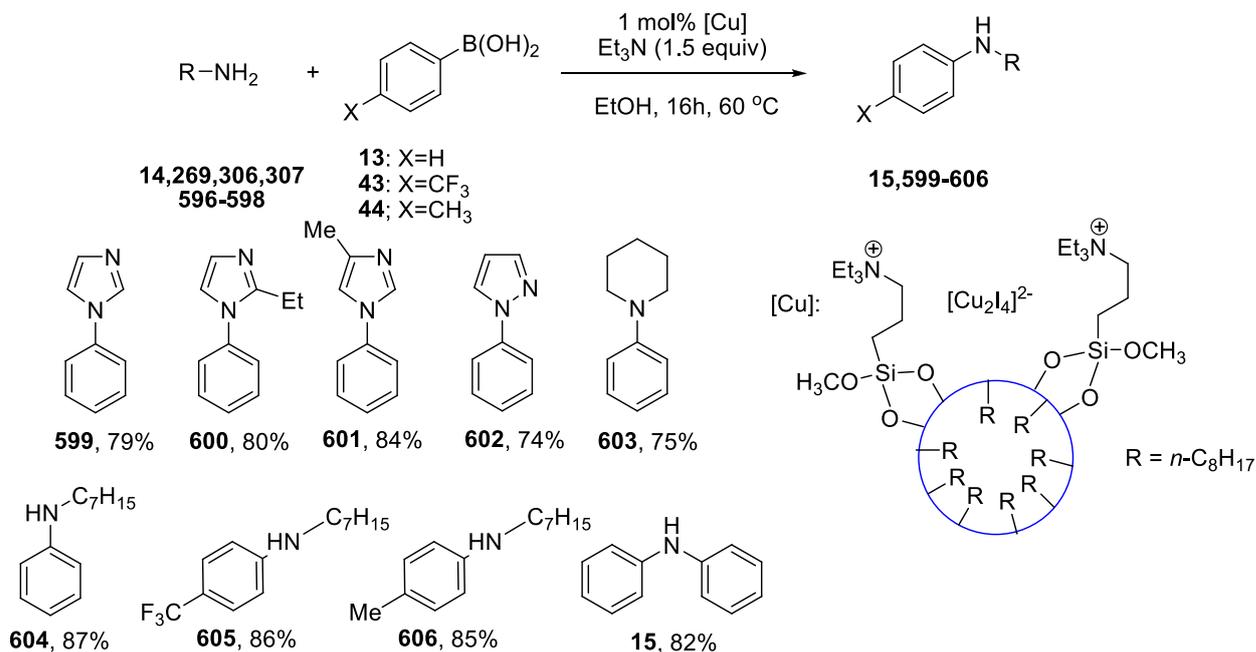


Схема 49.

В работе [97] сообщается о создании магнитного нанокатализатора на основе диоксида кремния и оксида железа, содержащего иммобилизованные наночастицы никеля. В реакциях модельной фенолборной кислоты с различными замещенными анилинами получены диариламины с выходами 61-85% (Схема 50). Катализатор легко извлекается магнитом, его можно использовать в 5 последовательных реакциях без снижения выходов продуктов реакции.

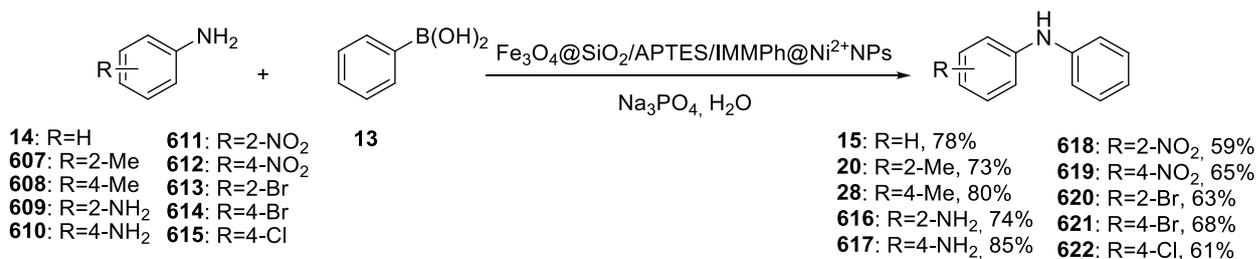
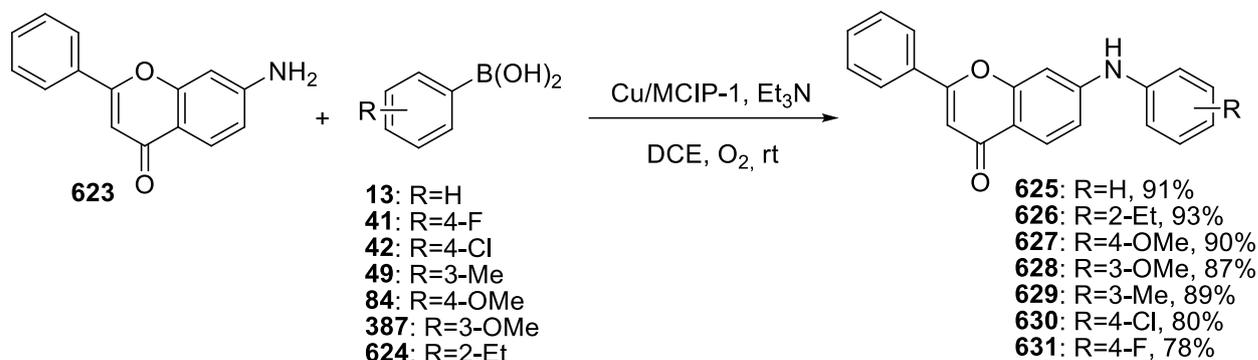


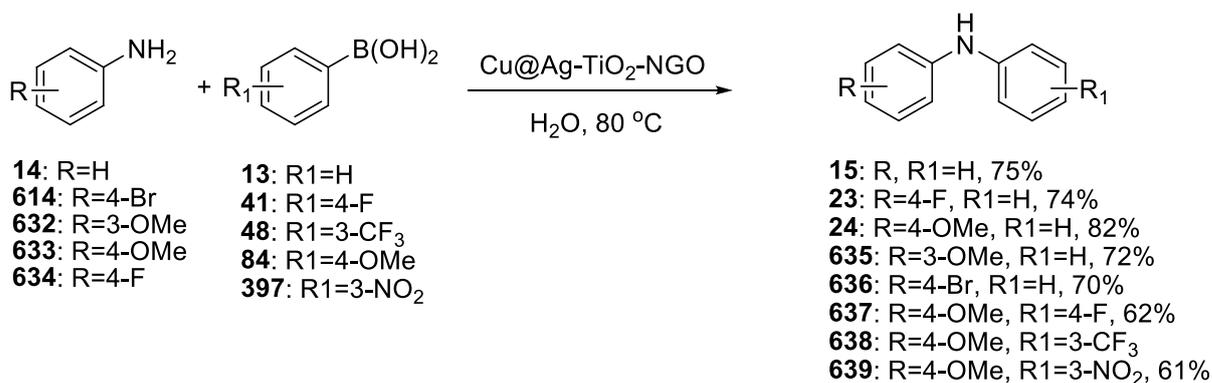
Схема 50.

Авторы статьи [98] синтезировали новый мезопористый ковалентный полииминовый материал (MCIPs), который служит подложкой для иммобилизации ионов Cu(II). Полученный катализатор проявил отличную каталитическую активность в реакции Чан-Лама между биологически активным амином и серией арилборных кислот, при этом выходы продуктов составили от 78 до 93% (Схема 51). Показана возможность его повторного использования без потери активности.



**Схема 51.**

В работе [99] в реакции Чана-Лама использован катализатор, представляющий собой частицы меди на сложной подложке, включающей частицы серебра и оксида титана на азот-допированном оксиде графена. Благодаря биметаллическому синергетическому эффекту Cu-Ag и большей удельной поверхности Cu@Ag-TiO<sub>2</sub>-NGO оказался высокоактивным хорошо рециклизуемым катализатором. Он проявляет высокую каталитическую активность как при окислении спиртов и углеводов, так и в реакциях Чана-Лама (Схема 52).



**Схема 52.**

Таким образом, данные, приведенные в настоящем обзоре, показывают, что, несмотря на активное развитие реакции Чана-Лама с целью образования связи C(sp<sup>2</sup>)-N, на сегодняшний день имеется ряд проблем и остающихся для решения вопросов. Во-первых, аминирование первичных аминогрупп проходит зачастую с невысокими выходами, в отличие от реакций с ароматическими аминами, NH-гетероциклами и амидами, при этом часто используются стехиометрические количества соединений меди; во-вторых, в литературе отсутствуют сведения о возможностях арилирования вторичных аминогрупп в азакраун-эфирах; в-третьих, остаются совершенно

неизученными возможностями получения ди- и поли(гетеро)арилпроизводных диаминов и полиаминов по данной реакции. Именно решению данных вопросов в значительной степени посвящено настоящее диссертационное исследование, что свидетельствует о его актуальности и научной новизне.

### 3. Обсуждение результатов

Данные, представленные в Обзоре литературы, показывают, что, несмотря на интенсивное развитие метода аминирования арилборных кислот по Чану-Ламу, существует немало проблем, которые до сих пор не были успешно решены. Так, выходы алкил(гетеро)ариламинов в данных реакциях, как правило, ниже, чем ди(гетеро)ариламинов, кроме того, полностью отсутствуют сведения об использовании данного подхода для получения ди- и полиарилпроизводных диаминов и полиаминов. В связи с этим в данной работе решается несколько взаимосвязанных задач. Во-первых, осуществлен подбор условий реакции Чана-Лама для получения *N*-(гетеро)арилпроизводных адамантансодержащих аминов, представляющих большой интерес с точки зрения их разнообразной биологической активности, которая свойственна вообще многочисленным производным адамантана в целом и аминопроизводным, в частности [100]. Как показали предыдущие исследования по каталитическому арилированию адамантансодержащих аминов, проведенные в лаборатории ЭОС [101], данные соединения, хотя и являются первичными алифатическими аминами, отличаются своеобразной реакционной способностью, и для их успешного *N*-арилирования зачастую требуется тщательный подбор условий проведения реакции, поэтому и в данном исследовании этому аспекту уделяется большое внимание. Также в данном аспекте интересно проверить возможности реакции Чана-Лама для введения флуорофорных групп как в молекулы адамантанаминов, так и в молекулы ряда простых оптически активных аминов для создания модельных соединений, позволяющих проводить сравнение рецепторных свойств с более сложными полизаполиоксапроизводными. Ввиду неразработанности темы ди- и полиарилирования диаминов и полиаминов в условиях реакции Чана-Лама предпринято изучение данного процесса на примере линейных диаминов и оксидиаминов, а также разветвленных тетрааминов.

Во-вторых, для выяснения закономерностей протекания каталитических процессов, возможностей и ограничений методов, осуществлен синтез целевых соединений и в условиях медь-катализируемого аминирования (гетеро)арилгалогенидов, при этом проведено сравнение эффективности как стандартного гомогенного катализатора CuI, так и коммерчески доступных свободных наночастиц меди и медьсодержащих металлоорганических координационных полимеров (Cu-МОКП). В случае невозможности получения целевых соединений с использованием медь-катализируемых реакций применяется более универсальный метод – реакция Бухвальда-Хартвига с использованием комплексов нульвалентного палладия. С одной стороны, это позволяет сравнить результативность Cu- и Pd-катализируемых реакций в синтезе тех или иных конкретных соединений, с другой – дает возможность синтезировать макроциклические соединения, содержащие в своем составе структурные фрагменты

оксадиаминов, разветвленного трис(3-аминопропил)амин (TRPN) и флуорофорные группы. Таким образом, впервые оказалось возможным получить азот- и кислородсодержащие макроциклы, содержащие дополнительную экзоциклическую 3-аминопропильную группу, позволяющую модифицировать рецепторные свойства макроциклов. В целом, данное исследование продолжает историческую линию исследования, проводимую в лаборатории ЭОС, направленную на сравнение палладий-и медь-катализируемых методов образования связи углерод-азот [102,103].

В целях сравнения детектирующей способности полученных макроциклов и нециклических  $N,N',N''$ -три(гетеро)арилпроизводных разветвленных тетрааминов были получены производные триаза- и тетраазамакроциклов, снабженные флуорофорными и хиральными заместителями. На завершающем этапе проведено комплексное исследование изменений спектральных свойств соединений в присутствии различных аналитов (катионов металлов и модельных оптически активных аминоспиртов) с использованием спектроскопии УФ, флуоресценции и ЯМР с целью выявления потенциальных оптических детекторов и нахождения зависимости между строением рецепторной и аналитической частями молекул, с одной стороны, и спектрального отклика на комплексообразование с аналитом, с другой.

В связи с тем, что Обзор литературы посвящен реакциям Чана-Лама, а в ходе диссертационного исследования активно использовались и реакции медь-катализируемого аминирования арилгалогенидов, представляется уместным вкратце охарактеризовать данный подход в преамбуле Обсуждения результатов.

Хотя катализируемое Pd аминирование арилгалогенидов можно уверенно рассматривать как универсальный инструмент, способный решать многочисленные сложные синтетические проблемы [104–106], применение медьсодержащих катализаторов для этой цели очень привлекательно в связи с заменой более дорогого палладия на существенно более дешевый металл. Можно говорить о настоящем Ренессансе Ульмановской химии за последние два десятилетия из-за разработки новых каталитических методик с различными лигандами. Развитие процессов аминирования, катализируемого медью, описано в нескольких всеобъемлющих обзорах. Два из них были опубликованы еще до 2010 года Ма [107] и Тайефером [108]. Два обзора посвящены сравнению реакций аминирования, катализируемых медью и палладием [102,109]. И в последующие годы регулярно публиковались обзорные работы на эту тему [110–115], в ряде работ основное внимание уделяется применению метода к синтезу природных соединений [116,117].

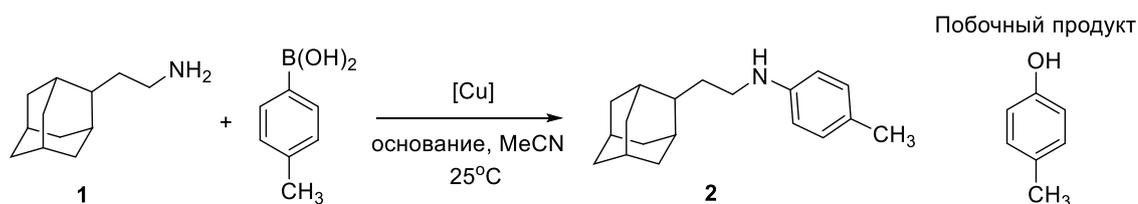
Значительный интерес вызывает использование гетерогенных и гетерогенизированных катализаторов. Последние часто образуются иммобилизованными солями меди, прежде всего, они различаются природой носителей и линкеров, которые одновременно могут служить

лигандами для катионов меди. Особое внимание уделяется наночастицам меди (CuNP) в катализе, при этом в реакциях аминирования в литературе в основном описано использование иммобилизованных наночастиц. Например, в качестве твердого носителя выступает дендримерная система на основе 1,3,5-триазина, иммобилизованного на силикагеле с частицами  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  [118]. Описано аминирование в присутствии CuNPs, иммобилизованных на  $\text{TiO}_2$  [119], графене [120], магнитном маггемит-силикатном носителе [121]. Также реакции образования связей C-N катализируются наночастицами CuO, привитыми на силикагель [122] или на многослойные углеродные нанотрубки (MWCNT) [123]. Описаны более сложные наночастицы  $\text{Cu}@\text{Cu}_2\text{O}$ , встроенные в восстановленный оксид графена [124]. Для нанесенных CuNP не используются дополнительные лиганды, поскольку носитель в некоторой степени играет роль лиганда. Примечательно, что использование неиммобилизованных наночастиц меди очень редко встречается для образования связей C-N, описывается лишь несколько примеров использования таких катализаторов: наночастицы  $\text{Cu}_2\text{O}$  использовались для аминирования некоторых арилиодидов [125]; несколько примеров касаются N-арилирования аминов, в основном NH-гетероциклов, катализируемого свободными наночастицами CuO [126–130], одно исследование посвящено применению наноразмерного CuI для образования связей C-N [131]. В последние годы в лаборатории ЭОС получило активное развитие медь-катализируемое аминирование в присутствии свободных наночастиц меди и ее оксидов [132,133], и в данной работе этот подход развивается для расширения области применения этой разновидности образования связи углерод-азот.

### 3.1. Катализ соединениями меди (реакция Чана-Лама и аминирование (гетеро)арилгалогенидов) в синтезе N-(гетеро)арилзамещенных аминов

#### 3.1.1. N-арилирование адамантансодержащих аминов<sup>1</sup>

Первоначально был осуществлен подбор условий для N-арилирования модельного 2-(1-адамантил)этиламина (**1**) с использованием *n*-толилборной кислоты в присутствии каталитических количеств одноводного ацетата меди, который является наиболее распространенным катализатором данной реакции. В качестве растворителя использовали ацетонитрил, а в качестве основания были исследованы весьма эффективный 1,8-диазабисциклоундец-7-ен (ДБУ) и наиболее широко применяемый триэтиламин. (Схема 1). Результаты представлены в Табл. 1. Было установлено, что для успешного протекания реакции при комнатной температуре необходимо проводить процесс в течение 24 ч в закрытой колбе достаточного объема (из расчета не менее 50 мл на 0.1 ммоль амина), чтобы обеспечить необходимое количество кислорода воздуха для осуществления каталитического процесса.



**Схема 1.** N-арилирования модельного 2-(1-адамантил)этиламина с *n*-толилборной кислотой.

При использовании 20 мол% Cu(OAc)<sub>2</sub> и концентрации амина 0.1 М выход соединения **2** возрастает по мере увеличения избытка кислоты и избытка основания ДБУ (Табл. 1, оп. 1-7), а наилучший выход 64% достигнут при использовании двукратного количества основания и 4 экв. кислоты (оп. 5). Установлено, что при разбавлении реакционной смеси выход целевого соединения уменьшается (оп. 4). В присутствии 4 экв. ДБУ выход соединения **2** возрастает до 75% при использовании 1.2 экв. *n*-толилборной кислоты (оп. 6) и до 86% в случае 2 экв. кислоты (оп. 7).

<sup>1</sup> При подготовке данного раздела диссертации использованы следующие публикации автора, в которых, согласно «Положению о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», отражены основные результаты, положения и выводы исследования: Кулюхина Д.С., Малышева А.С., Аверин А.Д., Савельев Е.Н., Орлинсов Б.С., Новаков И.А., Белецкая И.П. Исследование N-арилирования адамантансодержащих аминов в условиях реакции Чана-Лама // Журнал органической химии – 2023. – Т.59. – № 12. – С. 1626-1636. IF = 0.946 (РИНЦ). [Kuliukhina D.S., Malysheva A.S., Averin A.D., Savelyev E.N., Orlinson B.S., Novakov I.A., Beletskaya I.P. Chan-Lam N-Arylation of Adamantane-Containing Amines // Russian Journal of Organic Chemistry – 2023. – V.59 – № 12. – P. 2107-2116. IF = 0.8 (Web of Science)]. Объем 0.83 п.л. Личный вклад автора 50%.

**Таблица 1.** Взаимодействие 2-(1-адамантил)этиламина (**1**) с *n*-толилборной кислотой в присутствии  $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (20 мол%) в MeCN ( $C = 0.1 \text{ M}$ ) при  $25^\circ\text{C}$ .

№	<i>n</i> -толилборная кислота, экв.	Основание, экв.	Выход <b>2</b> (выход <i>n</i> -крезола)
1	1.2	ДБУ, 2 экв.	50% (14%)
2	1.5	ДБУ, 2 экв.	54% (16%)
3	2	ДБУ, 2 экв.	60% (14%)
4 <sup>a)</sup>	2	ДБУ, 2 экв.	43% (9%)
5	4	ДБУ, 2 экв.	64% (15%)
6	1.2	ДБУ, 4 экв.	75%
7	2	ДБУ, 4 экв.	86%
8	2	Et <sub>3</sub> N, 2 экв.	47%
9	2	Et <sub>3</sub> N, 4 экв.	28%
10	4	Et <sub>3</sub> N, 2 экв.	65% (9%)
11	4	Et <sub>3</sub> N, 4 экв.	58% (8%)

<sup>a)</sup> Использовали более разбавленный раствор ( $C = 0.05 \text{ M}$ ).

Если использовать триэтиламин (2 экв.) в качестве основания, то наилучший выход (65%) можно получить при использовании 4 экв. кислоты (оп. 10), и этот результат сопоставим с таковым, полученным в присутствии ДБУ (оп. 5). Однако, при увеличении количества триэтиламина до 4 экв. выход продукта **2** не увеличился (оп. 11). В качестве катализатора реакции Чана-Лама, кроме ацетата меди (II), были исследованы наночастицы металлической меди различного среднего размера (25, 70 и 85 нм), а также оксиды меди (I) и (II) в виде микроразмерных порошков. В присутствии наночастиц меди (CuNPs 25 нм) выход соединения **2** составил 59% при использовании 2 экв. *n*-толилборной кислоты и 4 экв. ДБУ (Табл. 2, оп. 1), другие соотношения кислоты и основания привели к снижению выхода (оп. 2, 3), а замена ДБУ на триэтиламин в этом случае оказалась совершенно неэффективной (оп. 4). Реакция протекает и при использовании наночастиц меди большего размера (оп. 5, 6). Реакция Чана-Лама в присутствии наночастиц Cu(0) оказалась возможной, вероятно, в связи с их достаточно легким окислением кислородом воздуха в присутствии растворителя и основания ДБУ, которое может служить лигандом для растворенных частиц двухвалентной меди, что облегчает перевод CuNPs в раствор. Сильное падение выходов продукта **2** наблюдалось в случае применения порошкообразных оксидов меди (I) и (II) (оп. 7, 8), что может быть связано с их существенно меньшей растворимости по сравнению с наночастицами. Важно отметить, что практически во всех реакциях наблюдалось образование *n*-крезола в качестве побочного продукта за счет окисления *n*-толилборной кислоты; данное соединение может быть отделено хроматографически.

**Таблица 2.** Взаимодействие 2-(1-адамантил)этиламина (**1**) с *n*-толилборной кислотой в присутствии соединений меди (20 мол%) в MeCN (C = 0.1 M) при 25°C.

№	<i>n</i> -толилборная кислота, экв.	Основание, экв.	Катализатор	Выход <b>2</b> (выход <i>n</i> -крезола)
1	2	ДБУ, 4 экв.	CuNPs 25 нм	59%
2	4	ДБУ, 2 экв.	CuNPs 25 нм	39%
3	2	ДБУ, 2 экв.	CuNPs 25 нм	38%
4	4	Et <sub>3</sub> N, 2 экв.	CuNPs 25 нм	Отсутствие арилирования
5	2	ДБУ, 4 экв.	CuNPs 70 нм	50%
6	2	ДБУ, 4 экв.	CuNPs 85 нм	54%
7	2	ДБУ, 4 экв.	Cu <sub>2</sub> O	38%
8	2	ДБУ, 4 экв.	CuO	18%

Далее проведено исследование арилирования *n*-толилборной кислотой адамантансодержащих аминов **3-9**, характеризующихся различными пространственными препятствиями у аминогруппы, а также адамантандиаминов **10** и **11** (Схема 2, Таблица 3). Чтобы обеспечить корректное сравнение результатов с модельной реакцией, данные процессы проводили в условиях, соответствующих образованию 60% продукта **2** (2 экв. кислоты и 2 экв. ДБУ). Арилирование аминов **3-6** привело к хорошим выходам продуктов **12-15** (59-74%, Табл. 3, оп. 1-4), но в случае более пространственно затрудненного адамантан-2-амина (**7**) выход соответствующего продукта **16** оказался ниже (оп. 5). Далее, по мере роста пространственной нагруженности аминогруппы в аминах **8** и **9**, выходы продуктов арилирования постепенно уменьшались (оп. 6-9). Проведение реакции в присутствии 4 экв. *n*-толилборной кислоты не привело к увеличению выходов продуктов **17** и **18** (оп. 7, 9).

Реакции с адамантансодержащими диаминами **10** и **11** проводили с использованием 4 экв. *n*-толилборной кислоты и 2.5 экв. ДБУ в присутствии 20 мол% ацетата меди (II) (что соответствует 10 мол% на одну аминогруппу). В данных условиях выходы продуктов *N,N'*-диарилирования **19** и **20** составили 66 и 42%, соответственно (оп. 10, 12). При этом наблюдалось неожиданное уменьшение выходов продуктов до 49 и 39%, соответственно (оп. 11, 13) в случае увеличения загрузки катализатора до 40 мол%.

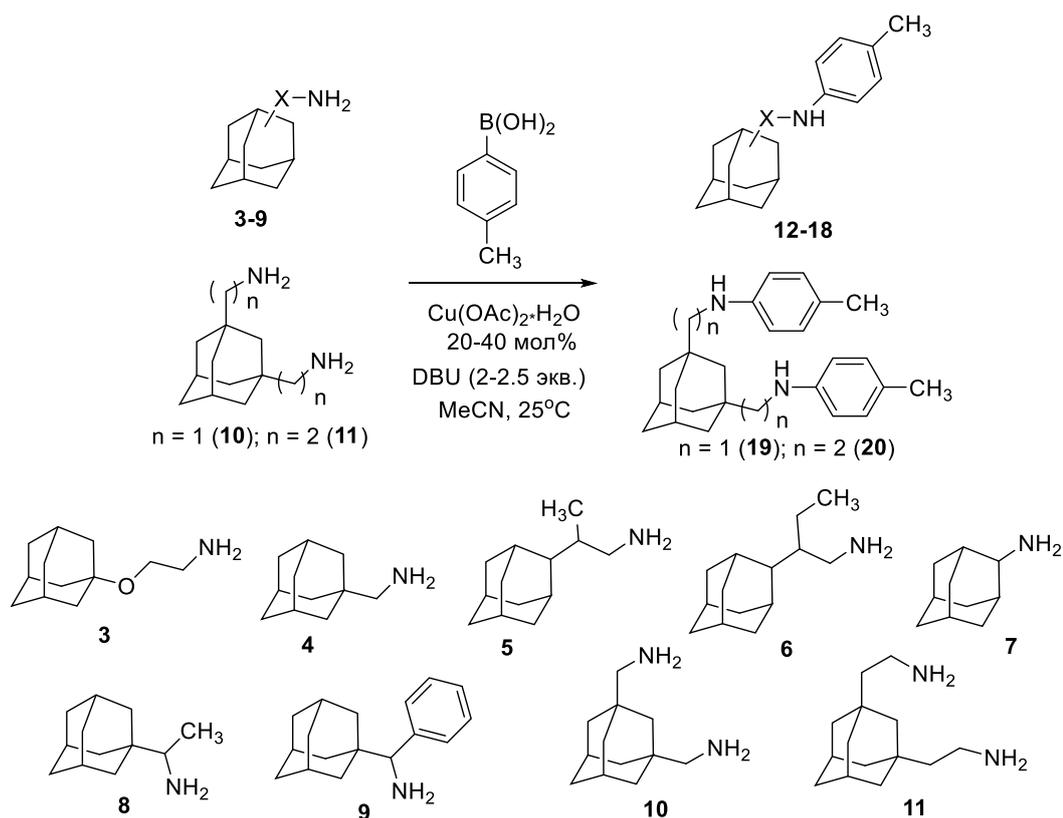


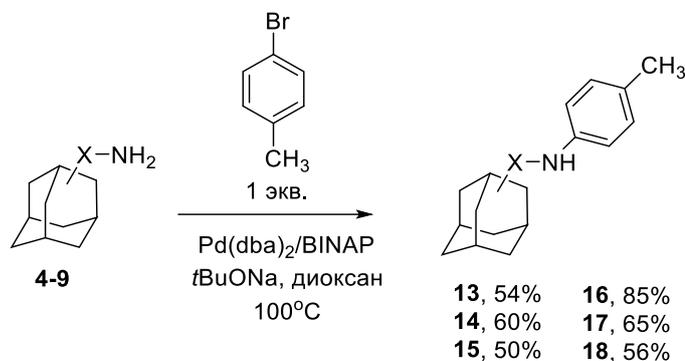
Схема 2. Реакция Чана-Лама в синтезе *N*-арилпроизводных адамантанаминов.

Таблица 3. Взаимодействие адамантансодержащих аминов **3-9** и диаминов **10, 11** с *n*-толилборной кислотой в присутствии  $\text{Cu(OAc)}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (20 мол%) в MeCN ( $C = 0.1 \text{ M}$ ) при 25°C.

№	Амин	<i>n</i> -толилборная кислота, экв.	ДБУ, экв.	$\text{Cu(OAc)}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ , мол%	Продукт	Выход продукта (выход <i>n</i> -крезола)
1	<b>3</b>	2	2	20	<b>12</b>	63% (9%)
2	<b>4</b>	2	2	20	<b>13</b>	74% (12%)
3	<b>5</b>	2	2	20	<b>14</b>	66% (12%)
4 <sup>a)</sup>	<b>6</b>	2	2	20	<b>15</b>	59% (12%)
5	<b>7</b>	4	2	20	<b>16</b>	49%
6	<b>8</b>	2	2	20	<b>17</b>	35%
7	<b>8</b>	4	2	20	<b>17</b>	37%
8	<b>9</b>	2	2	20	<b>18</b>	19%
9	<b>9</b>	4	2	20	<b>18</b>	19%
10	<b>10</b>	4	2.5	20	<b>19</b>	66% (30%)
11	<b>10</b>	4	2.5	40	<b>19</b>	49% (22%)
12	<b>11</b>	4	2.5	20	<b>20</b>	42% (28%)
13	<b>11</b>	4	2.5	40	<b>20</b>	39% (20%)

В условиях реакции Чана-Лама оказалось невозможным синтезировать соединения **17** и **18** даже с умеренными выходами. В связи с этим было осуществлено Pd(0)-катализируемое арилирование пространственно затрудненных аминов **8** и **9** *n*-бромтолуолом (Схема 3). Ряд других аминов **4-7** с менее стерически нагруженной аминогруппой также ввели в палладий-

катализируемую реакцию для сравнения возможностей двух методов. Pd(0)-катализируемые реакции проводили при эквимольном соотношении реагентов, в присутствии стандартной каталитической системы Pd(dba)<sub>2</sub>/BINAP (4/4.5 мол%) (dba = дибензилиденацетон, BINAP = *рац*-2,2'-дифенилфосфино-1,1'-бинафталин). Использовали кипячение в диоксане в течение 8 ч в присутствии *трет*-бутилата натрия в качестве основания.



**Схема 3.** Pd(0)-катализируемое арилирование адамантанаминов.

Выходы соединений **13-15**, **17**, **18** оказались умеренными и составили 50-65% (однако, для продукта **16** он оказался равен 85%). Не столь высокие выходы продуктов в реакциях с аминами **4-6** можно объяснить протеканием побочного процесса *N,N*-диарилрования первичной аминогруппы, которое практически не наблюдается в случае медь-катализируемых реакций, в результате выходы соединений **13-15** оказались выше в реакции Чана-Лама. Что касается недостаточно высоких выходов продуктов в случае пространственно затрудненных аминов **8** и **9**, в которых *N,N*-диарилрование практически не происходит, в этом случае начинает сказываться меньшая реакционной способностью данных соединений.

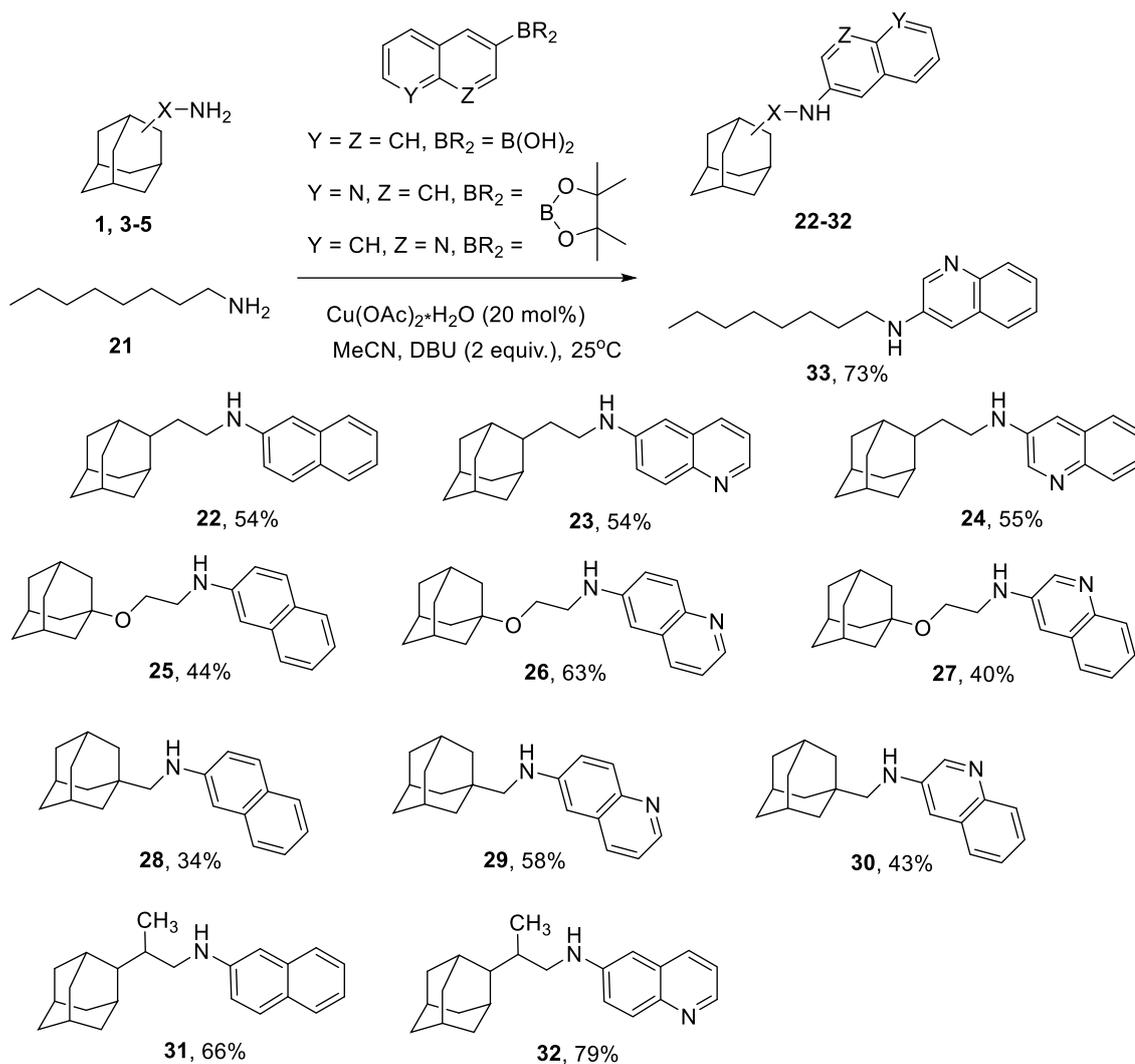
В целом, сравнивая результаты реакции Чана-Лама с участием адамантансодержащих аминов, с ранее изученным гомогенным медь-катализируемым арилированием тех же аминов [134,135], можно сделать вывод о полной конкурентоспособности обоих методов для синтеза данного рода соединений.

### 3.1.2. Введение в адамантансодержащие амины нафталинового, пиридинового и хинолинового заместителей<sup>2</sup>

#### 3.1.2.1. Реакции с нафталин- и хинолинборными кислотами в условиях реакции Чана-Лама

Для изучения возможностей реакции Чана-Лама в синтезе *N*-(гетеро)арилпроизводных адамантансодержащих аминов в оптимизированных условиях (концентрация амина 0.1 М, объем колбы 50-100 мл на 0.1 ммоль амина, использование 20 моль% Cu(OAc)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O и 2 экв. ДБУ) проведены реакции аминов **1**, **3-5** и *n*-октиламина (**21**) с 1-нафталинборной, 2-нафталинборной кислотами и пинаколовыми эфирами 6-хиолин- и 3-хиолинборной кислот (Схема 4). Обнаружено отсутствие реакции с 1-нафталинборной кислотой, очевидно, в связи с наличием атома водорода в *peri*-положении. Аминирование 2-нафталинборной кислоты прошло довольно успешно, в результате получены продукты **22**, **25**, **28**, **32** с выходами 34-66%, также хорошо прошли реакции с пинаколатом 6-хиолинборной кислоты, при этом выходы хиолинильных производных **23**, **26**, **29** и **32** составили 54-79%. Труднее идет взаимодействие с изомерным пинаколатом 3-хиолинборной кислоты, при этом выходы соединений **24**, **27** и **30** составили 40-55%. Интересно, что другой пространственно незатрудненный амин – *n*-октиламин (**21**) – лучше реагировал с пинаколатом 3-хиолинборной кислоты, обеспечив 73% выход соответствующего продукта **33**.

<sup>2</sup> При подготовке данного раздела диссертации использованы следующие публикации автора, в которых, согласно «Положению о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», отражены основные результаты, положения и выводы исследования: **Кулюхина Д.С.**, Аверин А.Д., Абель А.С., Малошицкая О.А., Савельев Е.Н., Орлинсон Б.С., Новаков И.А., Белецкая И.П. Катализ соединениями меди в образовании *N*-нафтил- и *N* хиолинилпроизводных адамантансодержащих аминов // Известия Академии наук. Серия химическая. - 2023. - Т.72. - №11. - С. 2612-2614. IF = 1.406 (РИНЦ). [**Kuliukhina D.S.**, Averin A.D., Abel A.S., Maloshitskaya O.A., Savelyev E.N., Orlinson B.S., Novakov I.A., Beletskaya I.P. Copper catalysis in the synthesis of *N*-naphthyl and *N*-quinolinyll derivatives of adamantane-containing amines // Russian Chemical Bulletin – 2023. – V.72 – № 11. – P. 2612-2623. IF = 1.7 (Web of Science)]. Объем 1.08 п.л. Личный вклад автора 55%; Averin A.D., Panchenko S.P., Murashkina A.V., Fomenko V.I., **Kuliukhina D.S.**, Malysheva A.S., Yakushev A.A., Abel A.S., Beletskaya I.P. Recent Achievements in the Copper-Catalyzed Arylation of Adamantane-Containing Amines, Di- and Polyamines // Catalysts – 2023. – V.13. – № 5. – P. 831. IF = 3.8 (Web of Science). Объем 1.2 п.л. Личный вклад автора 20%; **Кулюхина Д.С.**, Аверин А.Д., Панченко С.П., Абель А.С., Савельев Е.Н., Орлинсон Б.С., Новаков И.А., Correia Carlos R.D., Белецкая И.П. CuI и наночастицы меди в каталитическом аминировании 2-галогенпиридинов // Журнал органической химии. - 2022. – V.58. – № 2. – P. 117-126. IF = 0.946 (РИНЦ). [**Kuliukhina D.S.**, Averin A.D., Panchenko S.P., Abel A.S., Savelyev E.N., Orlinson B.S., Novakov I.A., Correia C.R.D., Beletskaya I.P. CuI and Copper Nanoparticles in the Catalytic Amination of 2-Halopyridines // Russian Journal of Organic Chemistry. – 2022. – V.58. – № 2. – P. 167-174. IF = 0.8 (Web of Science)]. Объем 0.63 п.л. Личный вклад автора 50%; Murashkina A.V., **Kuliukhina D.S.**, Averin A.D., Abel A.S., Savelyev E.N., Orlinson B.S., Novakov I.A., Correia Carlos R.D., Beletskaya I.P. A comparison of homogeneous and heterogeneous copper catalyzed arylation of amines // Mendeleev Communications. – 2022. – V. 32. – № 1. – P. 91-93. IF = 1.8 (Web of Science). Объем 0.37 п.л. Личный вклад автора 40%.

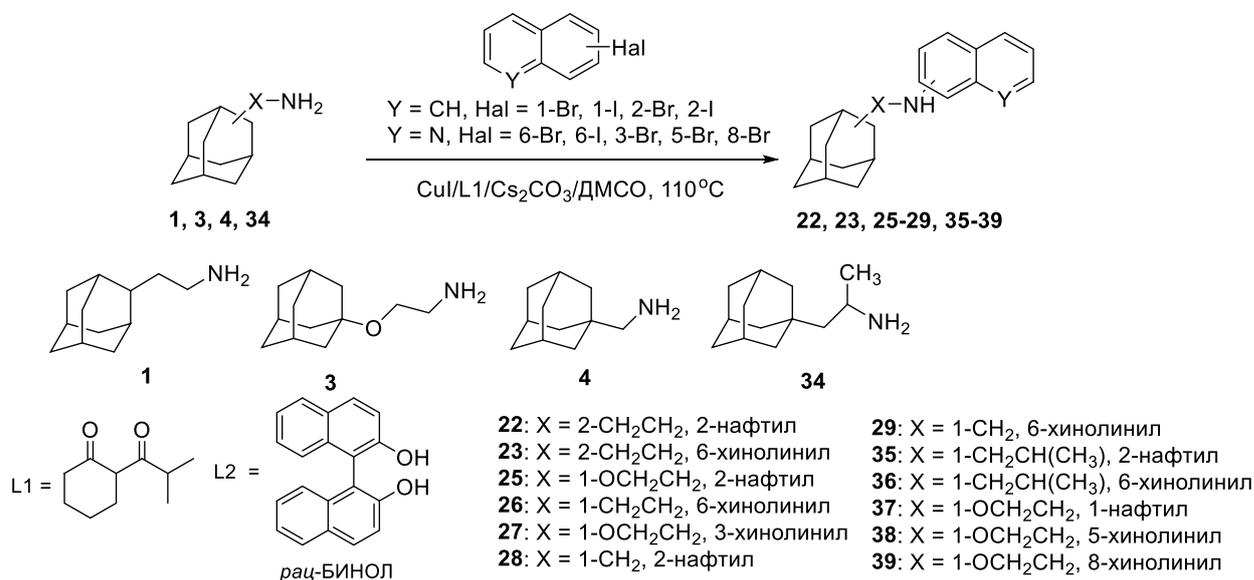


**Схема 4.** Реакция Чана-Лама в синтезе *N*-(гетеро)арилпроизводных первичных аминов.

### 3.1.2.2. *CuI*-катализируемое (гетеро)ариллирование адамантансодержащих аминов

Проведено сравнение эффективности реакций Чана-Лама и *Cu*-катализируемого аминирования (гетеро)арилгалогенидов. Для этой цели исследованы реакции иод- и бромзамещенных нафталинов и хинолинов с рядом адамантансодержащих аминов **1**, **3**, **4**, **39**, отличающихся различными пространственными препятствиями у аминогруппы. Первоначально изучено взаимодействие данных соединений с менее пространственно затрудненным амином **3** (Схема 5, Табл. 1), катализ осуществляли ранее хорошо зарекомендовавшей себя каталитической системой *CuI/L1* (*L1* = 2-изобутирилциклогексанон), реакцию проводили в ДМСО при 110°C, в присутствии карбоната цезия (1.25 экв.). Реакции 1-бром- и 1-иоднафталинов практически не шли (Табл. 1, оп. 1. 2), что связано с наличием атома водорода в *peri*-положении к атому галогена. Реакция амина **3** с пространственно незатрудненным 2-бромнафталином в реакции с амином **3** дала 21% выход целевого соединения **25**, увеличение выхода до 56% оказалось возможным при увеличении загрузки катализатора до 20 мол% (оп. 3, 4). Существенно более эффективно проходила реакция с более активным 2-иоднафталином, при этом выход соединения

**25** составил 75% в случае использования 10 мол% катализатора (оп. 6). Аналогичные закономерности наблюдались и для реакций с 6-галогенхинолинами. Так, в присутствии 10 мол% катализатора выход соединения **26** составил 20% (оп. 7), при 20 мол% – 47% (оп. 8), а реакция с более активным 6-иодхинолином дала возможность получить продукт с выходом 89% (оп. 9). Выход изомерного 3-хинолинильного производного **27** удалось повысить с 36 до 66% благодаря увеличению загрузки катализатора (оп. 10, 11). В очень незначительной степени прошли медь-катализируемые реакции с изомерными 5- и 8-бромхинолинами (оп. 12, 13), поэтому целевые соединения **37-39** получали с использованием палладий-катализируемого аминирования (Схема б) в присутствии каталитической системы Pd(dba)<sub>2</sub>/BINAP (4/4.5 мол%). В результате соединения **37** и **38** получены с очень высокими препаративными выходами 96 и 90%, соответственно, а продукт **39** с 67% выходом.



**Схема 5.** Аминирование (гетеро)арилгалогенидов в условиях катализа CuI.

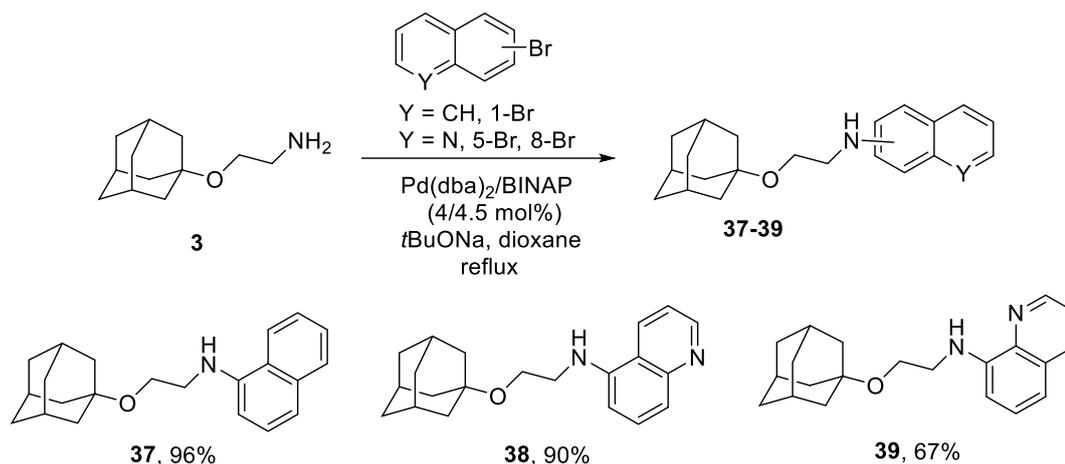
**Таблица 4.** Взаимодействие аминов **1-4** с галогенпроизводными нафталина и хинолина в условиях катализа CuI.<sup>a)</sup>

Оп.	Амин	Арилгалогенид	CuI/L1, мол%	Продукт	Выход, %
1	<b>3</b>	1-бромнафталин	10/20	<b>37</b>	<5
2	<b>3</b>	1-иоднафталин	10/20	<b>37</b>	<5
3	<b>3</b>	2-бромнафталин	10/20	<b>25</b>	21
4	<b>3</b>	2-бромнафталин	20/40	<b>25</b>	56
5 <sup>b)</sup>	<b>3</b>	2-бромнафталин	20/40	<b>25</b>	72
6	<b>3</b>	2-иоднафталин	10/20	<b>26</b>	75 (53)
7	<b>3</b>	6-бромхинолин	10/20	<b>26</b>	20
8	<b>3</b>	6-бромхинолин	20/40	<b>26</b>	47
9	<b>3</b>	6-иодхинолин	10/20	<b>26</b>	89
10	<b>3</b>	3-бромхинолин	10/20	<b>27</b>	36
11	<b>3</b>	3-бромхинолин	20/40	<b>27</b>	66 (49)
12	<b>3</b>	5-бромхинолин	10/20	<b>38</b>	7
13	<b>3</b>	8-бромхинолин	10/20	<b>39</b>	<5
14	<b>1</b>	2-иоднафталин	20/40	<b>22</b>	85 (51)
15	<b>1</b>	6-иодхинолин	20/40	<b>23</b>	79
16 <sup>b)</sup>	<b>1</b>	6-бромхинолин	20/40	<b>23</b>	80
17	<b>4</b>	2-иоднафталин	20/40	<b>28</b>	50
18	<b>4</b>	6-иодхинолин	20/40	<b>29</b>	62
19	<b>34</b>	2-иоднафталин	20/40	<b>35</b>	61 (40)
20	<b>34</b>	6-иодхинолин	20/40	<b>36</b>	78

<sup>a)</sup> Условия реакции: (гетеро)арилгалогенид (0.625 ммоль), амин (0.5 ммоль), указанные количества CuI и L1, карбонат цезия (0.625 ммоль), ДМСО 1 мл, 110°C, 24 ч. Указан выход в реакционной смеси, в скобках – после хроматографического выделения.

<sup>b)</sup> Использовали лиганд L2 вместо L1.

Более реакционноспособные 2-иоднафталин и 6-иодхинолин были введены в реакции медь-катализируемого (гетеро)арилирования других адамантансодержащих аминов **1**, **4**, **34** (оп. 14-20). Как и следовало ожидать, наилучшие выходы целевых соединений **22** и **23** были получены при взаимодействии амина **1**, характеризующегося наиболее доступной аминогруппой (оп. 14, 15). Менее эффективно прошло взаимодействие с более пространственно затрудненным амином **34** (оп. 19, 20). Обнаружено, что использование другого *О,О'*-лиганда (*рац*-БИНОЛ L2) позволяет более успешно проводить аминирование бромпроизводных. В результате, в присутствии данного лиганда реакция амина **3** с 2-бромнафталином обеспечила 72% выход соединения **25** (оп. 5), а в реакции амина **1** с 6-бромхинолином выход продукта **23** составил 80% (оп. 16).

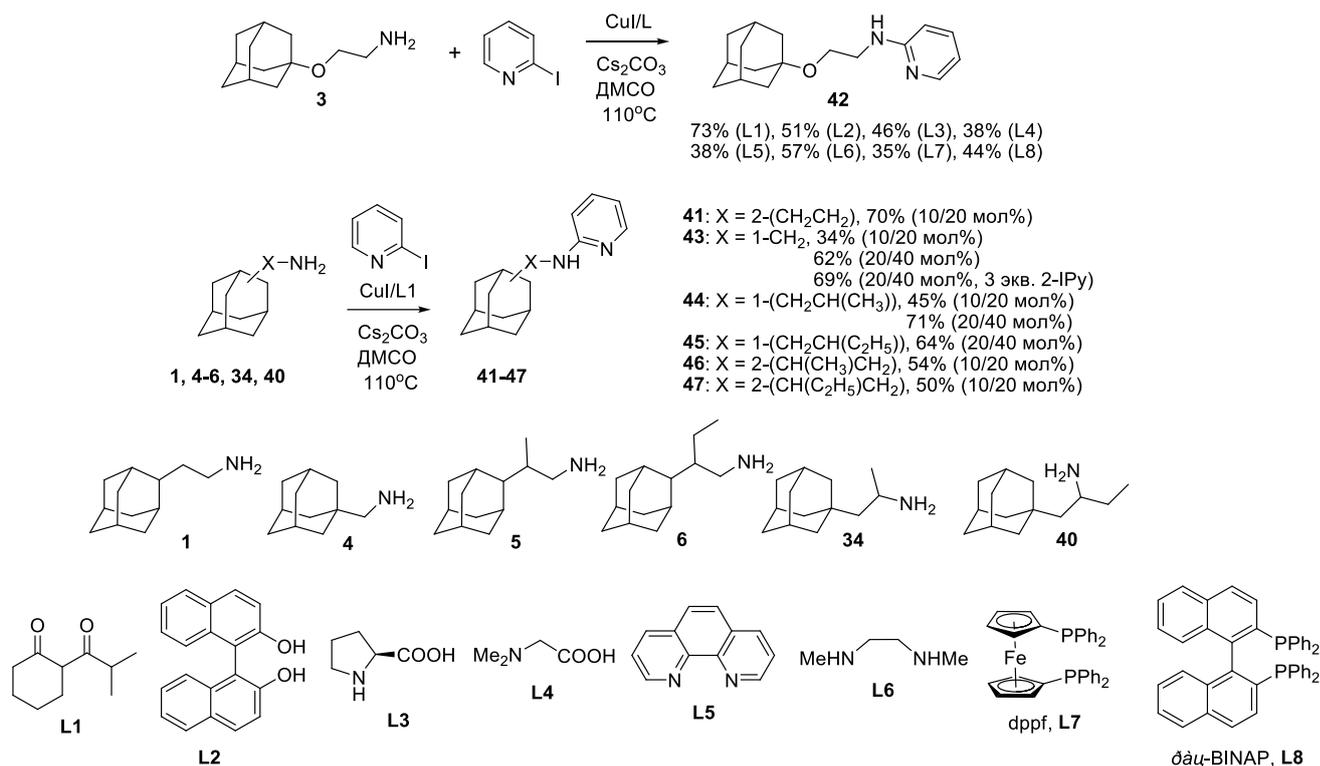


**Схема 6.** Синтез арилпроизводных адамантанаминов с использованием Pd катализа.

### 3.1.2.3. Сравнение результативности гетероарилирования аминов при катализе CuI и CuNPs на примере реакций с 2-иодпиридином

Данное исследование также затрагивает вопрос сравнения эффективности соединений одновалентной меди и наночастиц меди в реакциях *N*-(гетеро)арилирования адамантансодержащих аминов. Рассмотрим вначале процессы, протекающие при аминировании реакционноспособных 2-галогенпиридинов. На примере реакции 2-иодпиридина (1.25 экв.) с адамантансодержащим амином **3** (в ДМСО при 110°C, Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 24 ч) осуществлен подбор каталитических условий гомогенного варианта реакции (катализ с помощью 10 мол% CuI) (Схема 7). Для этого исследовали эффективность бидентантных лигандов различных типов: *O,O*-лиганды (2-изобутирилциклогексанон (L1) и *рац*-БИНОЛ (L2)), *N,O*-лиганды (*L*-пролин (L3) и *N,N*-диметилглицин (L4)); *N,N*-лиганды (1,10-фенантролин (L5) и *N,N'*-диметилэтилендиамин (L6)); *P,P*-лиганды (dppf (L7) и *рац*-BINAP (L8)).

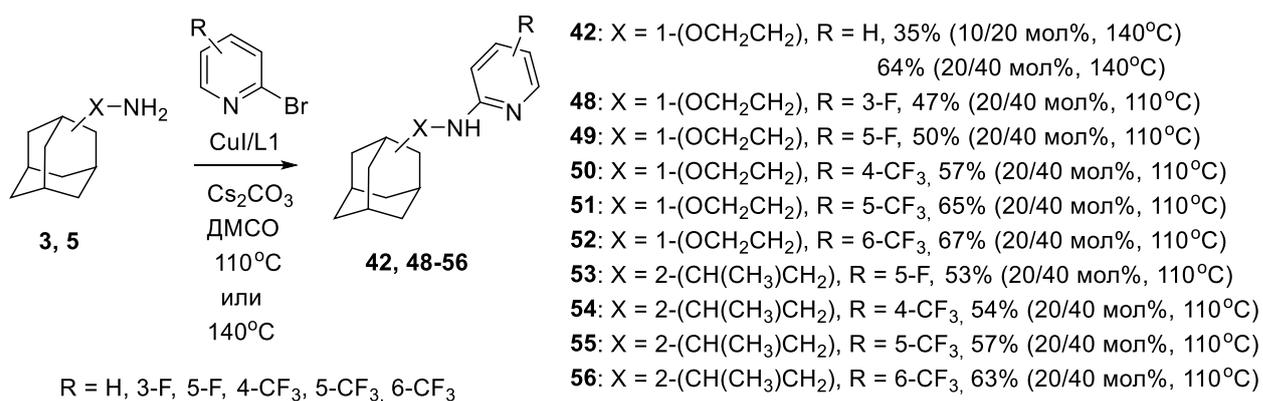
В результате показано, что самым эффективным лигандом оказался L1, давший выход продукта арилирования **42** 73%, в присутствии лигандов L2 и L3 выходы были меньше и составили 51 и 46%, соответственно, а лиганды L4 и L5 оказались еще менее эффективными. *N,N'*-лиганд L6 (ДМЕДА) оказался более активным среди *N,N*-лигандов (57% выход продукта **42**). Дифосфиновые лиганды, наиболее эффективные в Pd-катализируемом аминировании, в данном случае оказались существенно менее активными: в случае dppf выход соединения **42** составил 35%, а в случае BINAP – 44%. Природа аниона в соединениях одновалентной меди значительной роли не играет: замена CuI на CuOAc и CuOTf в присутствии L1 привела к выходу **42** 78% в обоих случаях.



**Схема 7.** Использование 2-йодпиридина в Cu-катализируемом арилировании аминов.

Реакции *N*-гетероарилрования других адамантансодержащих аминов **1**, **4-6**, **34**, **40**, различающихся стерическими препятствиями у аминогруппы, проводили в присутствии лиганда L1 (Схема 7). Гетероарилрование более стерически нагруженного амина **4** проводили при использовании 10 мол% катализатора, при этом выход продукта **43** составил 34%; увеличение количества катализатора до 20 мол% способствовало его росту до 62%. Использование избытка 2-йодпиридина позволило еще немного увеличить выход соединения **43** (69%). При гетероарилровании амина **34** наблюдается аналогичный эффект, и выход продукта **44** возрос с 45 до 71%. В связи с этим реакцию с амином **40** проводили в присутствии 20 мол% катализатора, в результате выход соединения **45** составил 64%. Для аминопроизводных 2-замещенного адамантана **1**, **6**, **7** по мере роста пространственных препятствий у аминогруппы наблюдали закономерное снижение выхода продуктов гетероарилрования **41**, **46**, **47** (с 70 до 50%).

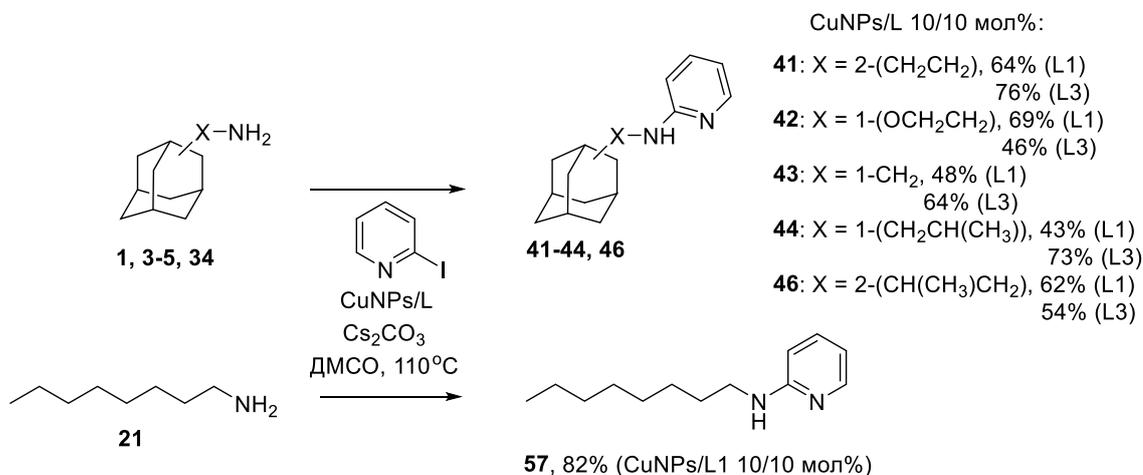
2-Бромпиридин оказался менее активным в реакциях Cu(I)-катализируемого гетероарилрования. В присутствии стандартной каталитической системы CuI/L1 в ДМСО при 110°C его реакция с амином **3** прошла в очень незначительной степени, при повышении температуры до 140°C выход продукта **42** составил 35%, а увеличение загрузки катализатора до 20 мол% привело к 64% выходу целевого соединения (Схема 8).



**Схема 8.** Аминирование 2-бромпиридина и его производных в условиях медного катализа.

Увеличение активности гетероарилбромидов оказалось возможным при введении в молекулу 2-бромпиридина фторсодержащих заместителей. Для этих соединений можно проводить реакцию при 110°C в присутствии 20 мол% иодида меди. Выходы продуктов **49-52** в реакциях амина **3** с 2-бром-5-фторпиридином и 2-бром(трифторметил)пиридинами составили 50-67%, при этом и более пространственно затрудненный 2-бром-3-фторпиридин дал возможность получить соединение **48** с 47% выходом. В реакциях с амином **5** выходы продуктов *N*-гетероарилрования **53-56** составили 53-63%. Важно отметить, что в отличие от ранее исследованных реакций палладий-катализируемого аминирования 2-бромпиридинов, в рассмотренных случаях не протекает побочный процесс *N,N*-ди(гетеро)арилрования первичной аминогруппы.

Каталитическое гетероарилрование в присутствии коммерчески доступных наночастиц меди (CuNPs) среднего размера 25 нм проводили с использованием модельных *n*-октиламина (**21**) и 2-иодпиридина (Схема 9). Предварительно, в целях сравнения, проведено гетероарилрование *n*-октиламина 2-бромпиридином при катализе CuI/L1, выход продукта **57** составил 66%. Результаты экспериментов приведены в Табл. 5.



**Схема 9.** Наночастицы меди в реакциях *N*-гетероарилрования первичных аминов.

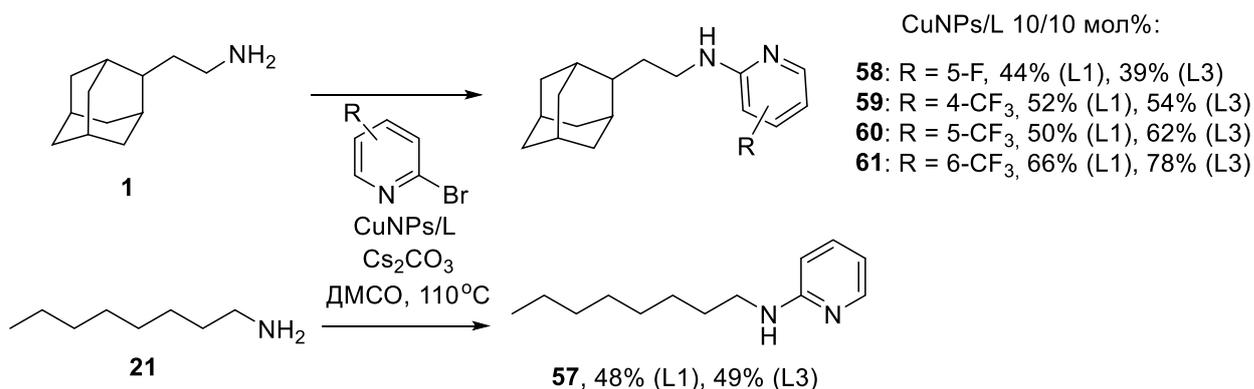
**Таблица 5.** Аминирование 2-йодпиридина, катализируемое наночастицами меди (25 нм).  
Условия: 0.5 ммоль *n*-октиламина (**21**), 0.625 ммоль 2-йодпиридина, 1 мл ДМСО, 5-10 мол% CuNPs, 5-20 мол% лиганда, 110°C, 24 ч.

Оп.	CuNPs 25 нм (мол%)	Лиганд (мол%)	Выход соединения <b>57</b> , %
1	10	L1 (20)	64%
2	10	L1 (10)	68%
3	5	L1 (5)	74%
4	10	L3 (20)	75%
5	10	L3 (10)	82%
6	5	L3 (5)	61%
7	10	L4 (20)	77%
8	10	L4 (10)	61%
9	5	L4 (5)	45%

Ранее проведенные исследования показали, что данные наночастицы меди при отсутствии лиганда совершенно неэффективны в реакциях аминирования [132]. Три лиганда (L1, L3 и L4) продемонстрировали хорошую активность в реакции амина **21** с 2-йодпиридином. В присутствии каталитической системы CuNPs/L1 (10/20 мол%) получен продукт гетероарилрования **57** с выходом 64% (Табл. 5, оп. 1), интересно, что уменьшение загрузки лиганда до 10 мол% лиганда немного повысило выход (оп. 2), а применение уменьшенного количества каталитической системы CuNPs/L1 (5/5 мол%) привело к еще более заметному росту выхода до 74% (оп. 3). Такая тенденция прослеживается при переходе от соотношения металл:лиганд 1:2 к 1:1 и для лиганда L3 (оп. 4, 5), который оказался несколько эффективнее лиганда L1 при использовании 10 мол% катализатора, обеспечив 82% выход соединения **57**. Тем не менее, при снижении загрузки каталитической системы CuNPs/L3 до 5 мол% наблюдается уменьшение выхода соединения **57** (оп. 6). Каталитическая система CuNPs/L4 (10/20 мол%) оказалась практически такой же эффективной, как и CuNPs/L3 (10/20 мол%) (77 и 75%, оп. 7 и 4, соответственно), однако, при уменьшении соотношения металл:лиганд и, тем более, при понижении загрузки катализатора, выход продукта **57** снизился весьма значительно (оп. 8, 9). Таким образом, требуется оптимизация соотношения и мольной загрузки CuNPs/L для каждого конкретного лиганда. С другой стороны, наночастицы меди оказались более эффективными, чем CuI в данной реакции.

Каталитические системы CuNPs/L1 и CuNPs/L3 (10/10 мол%) были использованы для проведения реакции 2-йодпиридина с адамантанаминами **1**, **3-5**, **34** (Схема 9). Оказалось, что для успешного гетероарилрования аминов различного строения подходят разные лиганды. В присутствии каталитической системы CuNPs/L1 лучший выход продуктов гетероарилрования наблюдался для аминов **3** и **5**, а при катализе CuNPs/L3 лучше прошли реакции для аминов **1**, **4**, **34**. Выходы продуктов гетероарилрования аминов **41-44**, **46** составили 62-76%, что вполне сопоставимо с таковыми при катализе CuI/L1.

Эффективность наночастиц меди изучали и в реакциях 2-бромпиридина и его производных (Схема 10). Взаимодействию *n*-октиламина с 2-бромпиридином в присутствии каталитических систем CuNPs/L1 и CuNPs/L3 (10/10 мол%) привело к 48 и 49% выходам продукта **57**. Взаимодействие адамантанамина **1** с 2-бром-5-фторпиридином прошло с невысоким выходом целевого продукта **58**, однако в случае реакций с рядом изомерных 2-бром(трифторметил)пиридинов выходы соответствующих продуктов гетероарилрования **59-61** оказались выше (52-66%). Лиганд L3 в целом оказался более эффективным, при этом максимальный выход в серии достигнут для соединения **61** (78%) именно в присутствии данного лиганда.



**Схема 10.** Взаимодействие первичных адамантансодержащих аминов с 2-бромпиридином и его производными.

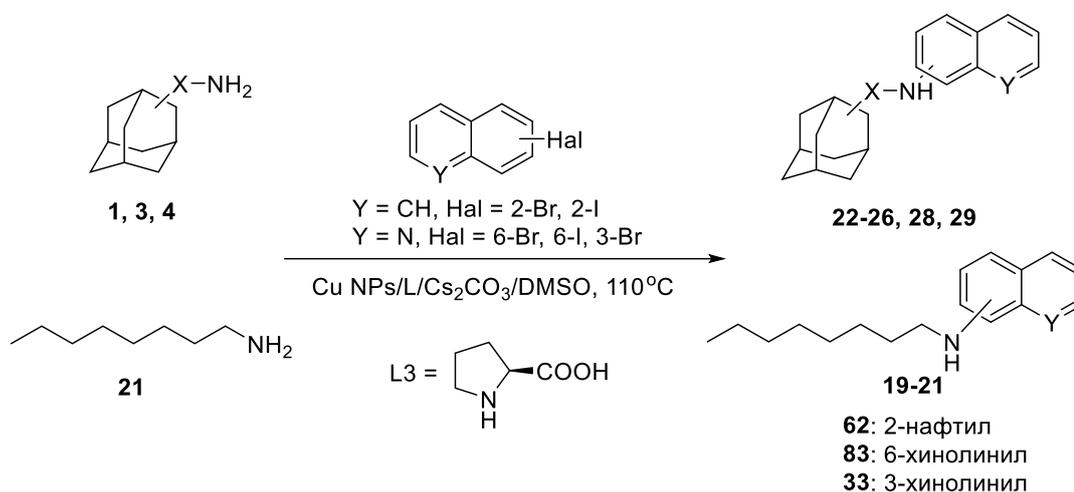
Возможность рециклизации нанокатализатора исследована в модельной реакции *n*-октиламина с 2-йодпиридином в присутствии L1, данные приведены в Табл. 6. Реакции проводили с использованием 10 мол% катализатора в течение 6 ч, при этом выход в первом цикле составил 74%, что практически совпадает с выходом, полученным за 24 ч. На втором и третьем цикле выход продукта **57** уменьшался, однако, он возрос к четвертому циклу и оставался на уровне 76-78% до шестого цикла включительно. Начиная с седьмого цикла наблюдалось постепенное нелинейное падение выхода. Таким образом, в данной реакции наночастицы меди можно рециклизовать до 5 раз.

**Таблица 6.** Исследование возможности рециклизации CuNPs 25 нм в реакции гетероарилрования амина **21** 2-йодпиридином.

Номер цикла	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Выход <b>57</b> за 6 ч, %	74	66	63	78	76	76	58	64	59

### 3.1.2.4. Использование CuNPs для получения *N*-нафтил и *N*-хинолинилпроизводных адамантанаминов

В рамках исследования по использованию коммерчески доступных CuNPs со средним размером 25 нм (распределение 16-32 нм) вначале проводили реакции между модельным *n*-октиламином (**21**) и 2-бром- и 2-иоднафталином, 3-бром-, 6-бром- и 6-иодхинолинами в ДМСО при 110°C, в качестве лиганда проверяли 2-изобутирилциклогексанон (L1) и *L*-пролин (L3) (Схема 11, Табл. 7). Реакция с 2-иоднафталином прошла очень успешно, при этом лиганд L3 оказался немного эффективнее (Табл. 7, оп. 1, 2). Взаимодействие с 2-бромнафталином привело к образованию целевого соединения **62** с выходом около 30%. Реакция с 6-иодхинолином протекала также существенно более успешно, чем с 6-бромхинолином (оп. 5-8), при этом лучший выход **63** был получен в присутствии лиганда L1 (оп. 5). Преимущество лиганда L1 оказалось еще более выраженным для реакции с 3-бромхинолином (оп. 9).



**Схема 11.** Использование CuNPs в синтезе *N*-нафтил и *N*-хинолинилпроизводных аминов.

Реакции аминов **1**, **3**, **4** с 2-иоднафталином, 6-бром- и 6-иодхинолинами в присутствии лиганда L1 показали, что выходы целевых продуктов в случае иодаренов в целом довольно близки и находятся в диапазоне 68-75%, а соединения **23**, **26**, **29**, образующиеся в реакциях с 6-бромхинолином, получают с низкими выходами 10-20%. Использование бифракционных наночастиц меди 10/80 нм в присутствии лиганда L1 не дало возможности заметно увеличить выход соединения **23**, в то время как замена лиганда L1 на L2 способствовала увеличению выхода продукта **23** до 75%. Этот результат полностью сопоставим с таковым для реакции 6-иодхинолина в присутствии лиганда L1.

**Таблица 7.** Взаимодействие аминов **1**, **3**, **4**, **21** с галогенпроизводными нафталина и хинолина в условиях катализа CuNPs 25 нм.<sup>а)</sup>

Оп.	Амин	Арилгалогенид	Лиганд L	Продукт	Выход, %
1	<b>21</b>	2-иоднафталин	L1	<b>62</b>	85
2	<b>21</b>	2-иоднафталин	L3	<b>62</b>	93
3	<b>21</b>	2-бромнафталин	L1	<b>62</b>	27
4	<b>21</b>	2-бромнафталин	L3	<b>62</b>	31
5	<b>21</b>	6-иодхинолин	L1	<b>63</b>	77
6	<b>21</b>	6-иодхинолин	L3	<b>63</b>	71
7	<b>21</b>	6-бромхинолин	L1	<b>63</b>	42
8	<b>21</b>	6-бромхинолин	L3	<b>63</b>	37
9	<b>21</b>	3-бромхинолин	L1	<b>33</b>	45
10	<b>21</b>	3-бромхинолин	L3	<b>33</b>	27
11	<b>1</b>	2-иоднафталин	L1	<b>22</b>	74
12	<b>1</b>	6-иодхинолин	L1	<b>23</b>	72
13	<b>1</b>	6-бромхинолин	L1	<b>23</b>	21
14	<b>1</b>	6-бромхинолин	L2	<b>23</b>	75 (54)
15 <sup>б)</sup>	<b>1</b>	6-бромхинолин	L1	<b>23</b>	25
16 <sup>б)</sup>	<b>1</b>	6-бромхинолин	L2	<b>23</b>	72
17	<b>1</b>	3-бромхинолин	L2	<b>24</b>	79 (59)
18 <sup>в)</sup>	<b>1</b>	3-бромхинолин	L2	<b>24</b>	81
19	<b>3</b>	2-иоднафталин	L1	<b>25</b>	74
20	<b>3</b>	2-бромнафталин	L2	<b>25</b>	53
21	<b>3</b>	6-иодхинолин	L1	<b>26</b>	75
22	<b>3</b>	6-бромхинолин	L1	<b>26</b>	12
23	<b>4</b>	2-иоднафталин	L1	<b>28</b>	75 (48)
24	<b>4</b>	6-иодхинолин	L1	<b>29</b>	68
25	<b>4</b>	6-бромхинолин	L1	<b>29</b>	10

<sup>а)</sup> Условия реакции: (гетеро)арилгалогенид (0.625 ммоль), амин (0.5 ммоль), CuNPs (0.05 ммоль) и лиганд L (0.05 ммоль), карбонат цезия (0.625 ммоль), ДМСО 1 мл, 110°C, 24 ч. Указан выход в реакционной смеси, в скобках – после хроматографического выделения.

<sup>б)</sup> Использовали наночастицы меди размером 10/80 нм

<sup>в)</sup> Использовали 3 экв. 3-бромхинолина

Аминирование 6- и 3-бромхинолинов в присутствии CuNPs 10/80 нм/L2 прошло весьма эффективно, однако использование 3 экв. 3-бромхинолина не привело к увеличению выход продукта **24**. Лиганд L2 также может быть использован в реакции 2-бромнафталина с амином **3**, однако выход продукта **25** оказался более низким, чем в реакции 2-иоднафталина в присутствии лиганда L1.

Сравнение результатов реакций в присутствии CuI и CuNPs показывает, что обе методики дают возможность получать продукты *N*-гетероариллирования адамантансодержащих аминов с высокими выходами (до 89% в случае CuI/L1, до 81% в случае CuNPs/L2), однако, при использовании наночастиц меди требуется меньшая загрузка катализатора и эффективно соотношение медь:лиганд 1:1.

### 3.1.3. Использование медьсодержащих металлоорганических координационных полимеров (Cu-МОКП) в (гетеро)арилровании аминов<sup>3</sup>

#### 3.1.3.1. Оптимизация условий N-(гетеро)арилрования модельного n-октиламина при катализе медьсодержащими МОКП

Одним из широко используемых МОКП на основе меди является  $\text{Cu}_3(\text{btc})_2$  (HKUST-1) [136], который характеризуется высокой термической и химической стабильностью, достаточно большими объемами пор. В катализе HKUST-1 использовался в качестве гетерогенного катализатора для различных реакций, включая карбоксилирование алкинов и эпоксидов [137], окисление сульфидов и гидрирование нитроароматических соединений [138], образование C-C, C-N, C-S, C-O связей [139]. В целом, медьсодержащие МОКП (Cu-MOF) изучены в разнообразных каталитических реакциях. В первую очередь, следует сказать о различных окислительных процессах, таких как эпоксидирование олефинов [140,141], аэробное окисление активированных алканов [140,142], окисление спиртов, а также окислительное сочетание спиртов и аминов [141,143], окислительное амидирование карбоновых кислот [144]. Показана каталитическая активность Cu-MOF в различных реакциях с ацетиленами [137,145,146], в особенности – в клик-реакциях [147,148], а также в реакции Анри [149,150]. Что касается образования связи C-N при использовании аминов и арилгалогенидов, Cu-MOF оказались совершенно неизученными в данном отношении, имеются только сведения об их участии в катализе реакции Чана-Лама [151]. В связи с этим в настоящей работе поставлена задача исследовать возможности использования медьсодержащих МОКП для катализа образования связи  $\text{C}(\text{sp}^2)\text{-N}$ .

Условия каталитического арилрования и гетероарилрования при катализе медьсодержащими МОКП отработывали с использованием модельного n-октиламина (**1**). В начальных экспериментах были использованы четыре Cu-МОКП: HKUST-1 (MOF-605), модифицированный наночастицами меди (10 вес.%) HKUST-1 (CuNPs@HKUST-1, MOF-655), и содержащие аминогруппы в органическом лиганде  $\text{Cu}_4(\text{bdc}_3\text{abdc})$  (bdc = бензол-1,4-дикарбоновая кислота, abdc = 2-аминобензол-1,4-дикарбоновая кислота, MOF-602) и  $\text{Cu}_5(\text{btc}_2\text{abdc}_2)$  (MOF-608). Проводили реакции с использованием n-октиламина (**21**) и 2-иодпиридина, который был выбран в связи с высокой реакционной способностью иода в данном соединении в реакциях

<sup>3</sup> При подготовке данного раздела диссертации использованы следующие публикации автора, в которых, согласно «Положению о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», отражены основные результаты, положения и выводы исследования: А. С. Борисова, Д. С. Кулюхина, А. С. Малышева, А. В. Мурашкина, А. Д. Аверин, В. В. Вергун, В. И. Исаева, Е. Н. Савельев, И. А. Новаков, И. П. Белецкая. Медьсодержащие металл органические координационные полимеры — катализаторы реакций аминирования арилиодидов // Известия Академии наук. – 2024. – V.73. – № 12. – P. 3567-3577. IF = 1.406 (РИНЦ). Объем 1.03 п.л. Личный вклад автора 30%.

аминирования (Схема 12, Табл. 8). Реакции вели при загрузке катализатора 10 мол% в пересчете на содержание меди в МОКП, концентрации амина 0.5 М, 110°C, 2-иодпиридин использовали в небольшом избытке (1.25 экв.), в качестве растворителя применяли ДМСО или ДМФА, в качестве основания – Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1.25 экв.), время реакции составляло 24 ч. Эксперименты, проведенные без введения лиганда, показали, что выходы продукта гетероарилирования – 2-(*n*-октиламино)пиридина (**57**) не превышают 49% (Табл. 1, оп. 1-3), причем в ДМСО выход продукта был в 2 раза выше, чем в ДМФА. Применение лиганда L1 (2-изобутирилциклогексанона) позволило повысить выход целевого соединения **57** до 60-70% (оп. 4-7), при этом МОКП 602 и 605 демонстрировали схожую каталитическую активность, а использование двукратного количества лиганда по сравнению с эквимольным (в пересчете на используемую медь) не улучшило выход (оп. 6 и 7).

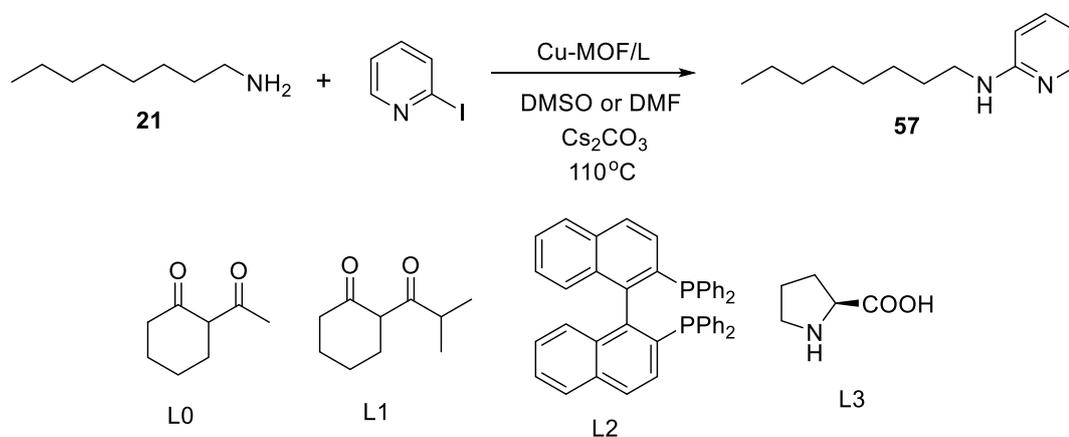
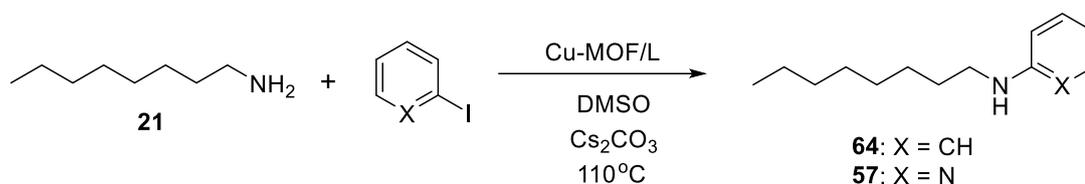


Схема 12. *N*-гетероарилирование *n*-октиламина в присутствии Cu-МОКП.

Таблица 8. Медь-катализируемое *N*-гетероарилирование октиламина (**21**) 2-иодпиридином.

Оп.	Растворитель	МОКП	Лиганд [Cu]/L, мол %	Выход соединения <b>57</b> , %
1	ДМФА	605	-	22
2	ДМСО	605	-	49
3	ДМСО	602	-	43
4	ДМФА	605	L1 10/20	67
5	ДМСО	605	L1 10/20	60
6	ДМСО	602	L1 10/10	71
7	ДМСО	602	L1 10/20	70

Далее была проверена активность всех 4 МОКП в присутствии лигандов L1 и L3 (Схема 13). Реакции проводили между амином **21** и иодбензолом и 2-иодпиридином в тех же условиях (Табл. 9).



**Схема 13.** Cu-катализируемое арилирование *n*-октиламина 2-иодпиридином и иодбензолом.

**Таблица 9.** Медь-катализируемое *N*-(гетеро)арилирование *n*-октиламина (21) иодбензолом и 2-иодпиридином с использованием различных МОКП и лигандов.

Оп.	Арилгалогенид	MOF	Лиганд, [Cu]/L, мол %	Продукт	Выход, %
1	2-иодбензол	602	L1, 10/10	<b>64</b>	90
2	2-иодбензол	602	L2, 10/10	<b>64</b>	81
3	2-иодбензол	602	L3, 10/10	<b>64</b>	39
4	2-иодбензол	608	L1, 10/10	<b>64</b>	87
5	2-иодбензол	608	L2, 10/10	<b>64</b>	81
6	2-иодбензол	608	L3, 10/10	<b>64</b>	41
7	2-иодбензол	605	L1, 10/10	<b>64</b>	88
8	2-иодбензол	605	L3, 10/10	<b>64</b>	28
9	2-иодбензол	655	L1, 10/10	<b>64</b>	86
10	2-иодбензол	655	L3, 10/10	<b>64</b>	59
11	2-иодпиридин	602	L1, 10/10	<b>57</b>	52
12	2-иодпиридин	602	L3, 10/10	<b>57</b>	63
13	2-иодпиридин	608	L1, 10/10	<b>57</b>	49
14	2-иодпиридин	608	L3, 10/10	<b>57</b>	55
15	2-иодпиридин	605	L1, 10/10	<b>57</b>	53
16	2-иодпиридин	605	L3, 10/10	<b>57</b>	60
17	2-иодпиридин	655	L1, 10/10	<b>57</b>	55
18	2-иодпиридин	655	L3, 10/10	<b>57</b>	74

Оказалось, что при образовании *N*-октиланилина (**64**) вне зависимости от используемого МОКП высокие выходы продукта (86-90%) получаются при использовании лиганда L1, в то время как при использовании L3 выходы невысоки (28-41%) и только в случае MOF-655 выход соединения **64** достигает 59%. Иначе обстоит дело с реакцией амина **21** с 2-иодпиридином. В присутствии лиганда L1 выходы продукта **57** составляют для всех МОКП 49-53%, а в присутствии L3 они выше (55-74%), при этом лучший результат также получен при использовании MOF-655.

Лиганды L0 (2-ацетилциклогексанон) и L2 также были испытаны в реакции *n*-октиламина с иодбензолом в присутствии MOF-605 и MOF-655, данные приведены в Таблице 10. Оказалось, что L0 и L1 обеспечивают практически одинаковые выходы продукта арилирования **2** – 76-80% в случае обоих МОКП (оп. 1-4). Небольшое увеличение выхода до 84% зафиксировано в случае применения лиганда L2 и MOF-655 (оп. 6). Попытка заменить карбонат цезия на более дешевый поташ привела к определенному падению выхода (оп. 7). При понижении загрузки катализатора

до 5 мол% в случае лигандов L0 и L1 в присутствии обоих МОКП выходы целевого соединения **64** составили всего 35-38% (оп. 8-11), и только в случае L2 выход был выше (в случае MOF-605 до 60%, оп. 12), но все равно оставался ниже, чем при загрузке 10 мол%.

При катализе MOF-655/L2 проведено исследование индукционного периода реакции аминирования, которое показало, что в течение первых трех часов конверсия в продукт невелика (18% после 3 часов), однако в течение последующих 3 часов скорость реакции заметно возрастает и после 6 часов конверсия достигает 62% (оп. 14). Далее скорость процесса быстро замедляется, и выход соединения **64** после 12 часов реакции составляет 74%, что довольно близко к значению, полученному для 24 часов реакции (84%).

**Таблица 10.** Медь-катализируемое *N*-арилирование *n*-октиламина (**21**) иодбензолом с использованием различных Cu-МОКП и лигандов.

Оп.	MOF	Лиганд, [Cu]/L, мол %	Выход соединения <b>64</b> , %
1	605	L0, 10/10	80
2	655	L0, 10/10	77
3	605	L1, 10/10	76
4	655	L1, 10/10	78
5	605	L2, 10/10	79
6	655	L2, 10/10	84
7 <sup>a)</sup>	655	L2, 10/10	73
8	605	L0, 5/5	38
9	655	L0, 5/5	37
10	605	L1, 5/5	37
11	655	L1, 5/5	35
12	605	L2, 5/5	60
13	655	L2, 5/5	48
14	655	L2, 10/10	1 ч, 7 2 ч, 11 3 ч, 18 6 ч, 62 12 ч, 74

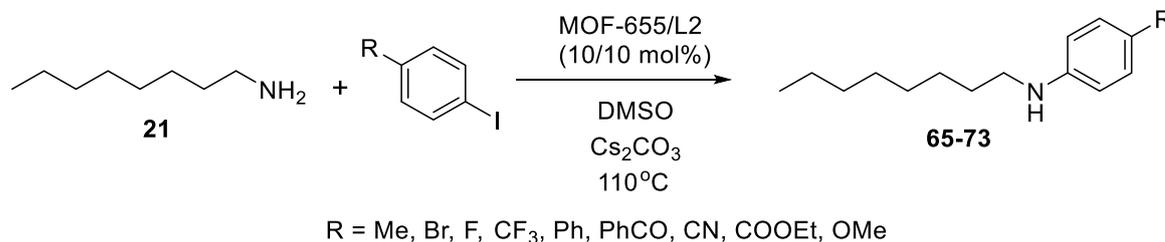
<sup>a)</sup> Вместо Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> использовали K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

Аналогичные эксперименты были проведены и для реакции *n*-октиламина (**1**) с 2-иодпиридином, данные приведены в Таблице 11. Лиганд L0 оказался немного более эффективен, чем L1, обеспечив несколько большие выходы продукта **2** (оп. 1-4), однако реакции в присутствии лиганда L2 оказались более успешными, и выходы увеличились до 74-78% (оп. 5, 6). Снижение загрузки катализатора и лиганда до 5 мол% привело к падению выходов для систем с L2 (оп. 11, 12), а в случае лигандов L0 и L1 они изменились незначительно (оп. 7-10).

**Таблица 11.** Медь-катализируемое *N*-гетероарилрование *n*-октиламина (21) 2-иодпиридином с использованием различных Cu-МОКП и лигандов.

Оп.	МОФ	Лиганд, [Cu]/L, мол %	Выход соединения 57, %
1	605	L0, 10/10	67
2	655	L0, 10/10	67
3	605	L1, 10/10	58
4	655	L1, 10/10	61
5	605	L2, 10/10	74
6	655	L2, 10/10	78
7	605	L0, 5/5	66
8	655	L0, 5/5	63
9	605	L1, 5/5	62
10	655	L1, 5/5	67
11	605	L2, 5/5	52
12	655	L2, 5/5	64

При проведении реакции в присутствии каталитической системы MOF-655/L2 (10/10 мол%) было исследовано влияние заместителей в *para*-положении к атому иода (Схема 14, Таблица 12). Было обнаружено, что в целом выходы достаточно высоки и составляют в основном 73-83% вне зависимости от электронной природы заместителя. Только в случае 4-фториодбензола и 4-иодбензотрифторида (оп. 3, 4) выходы были меньше и составили 60 и 66%, соответственно.



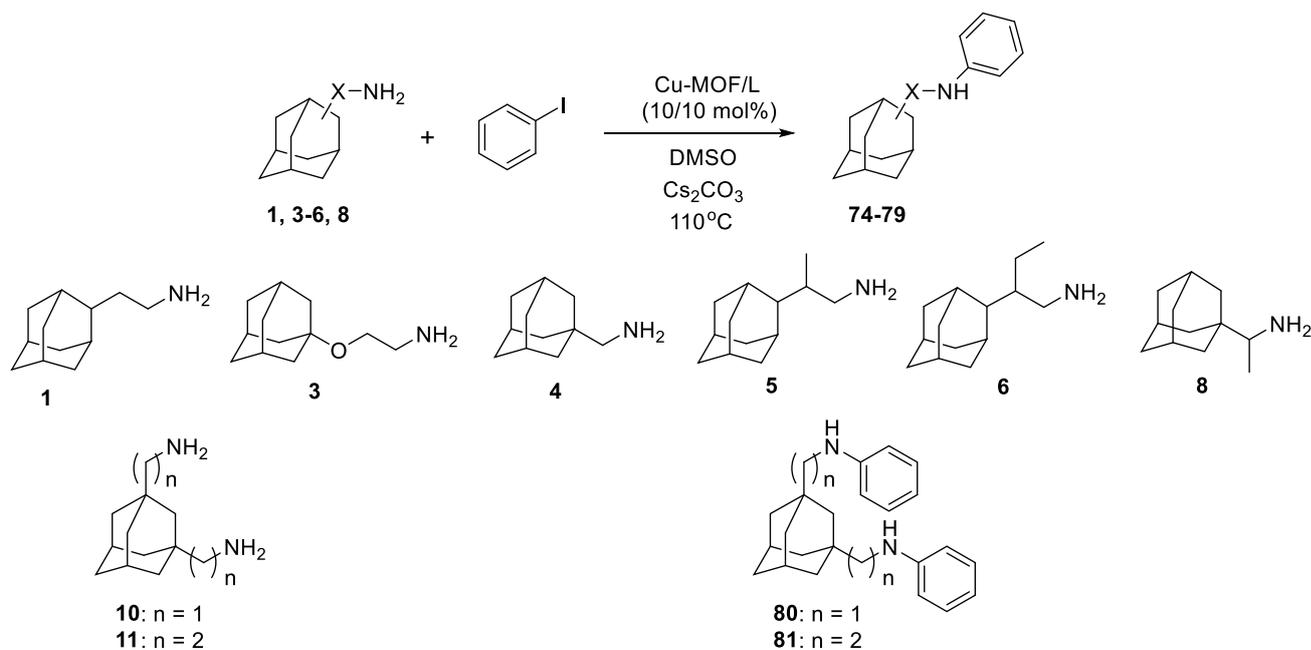
**Схема 14.** Синтез *N*-арилпроизводных *n*-октиламина с использованием Cu-МОКП.

**Таблица 12.** Медь-катализируемое *N*-гетероарилрование *n*-октиламина (21) иодаренами в присутствии MOF-655/L2 (10/10 мол%).

Оп.	Арилгалогенид	Продукт	Выход, %
1	4-иодтолуол	<b>65</b>	79
2	1-бром-4-иодбензол	<b>66</b>	83
3	4-фториодбензол	<b>67</b>	60
4	4-иодбензотрифторид	<b>68</b>	66
5	4-иодбифенил	<b>69</b>	76
6	4-иодбензофенон	<b>70</b>	75
7	4-иодбензонитрил	<b>71</b>	75
8	Этил <i>n</i> -иодбензоат	<b>72</b>	73
9	4-иоданизол	<b>73</b>	76

### 3.1.3.2. Каталитическое *N*-(гетеро)арилирование адамантансодержащих аминов в присутствии *Cu*-МОКП

Исходя из полученных экспериментальных данных о каталитической активности различных МОКП в присутствии тех или иных лигандов, было проведено изучение *N*-арилирования и *N*-гетероарилирования адамантансодержащих аминов **1**, **3-6**, **8** и диаминов **10**, **11**, в которых аминогруппы отличаются пространственной доступностью (Схема 15). Данные реакции вели в присутствии MOF-605 и MOF-655 и лигандов L1 и L2, результаты суммированы в Таблице 13, из которой следует, что наименее пространственно затрудненный амин **1** более успешно превращается в продукт арилирования **74** в присутствии лиганда L2, причем при использовании обоих МОКП (оп. 1-4). Наилучший 71% выход данного соединения получен в присутствии каталитической системы MOF-605/L2 (оп. 3). Следует отметить, что практически такой же выход соединения **74** достигается и в случае использования ДМФА в качестве растворителя (оп. 5). В связи с этим реакции арилирования других аминов проводили в присутствии лиганда L2. Оказалось, что, в отличие от амина **1**, арилирование амина **3** лучше протекает в присутствии MOF-655 (оп. 6, 7). Для арилирования аминов **4-6**, характеризующихся более пространственно затрудненной аминогруппой, использовали каталитическую систему MOF-605/L2, при этом было установлено, что выходы целевых соединений **76-78** в определенной степени уменьшились по сравнению с соединением **74** (оп. 8-13). Римантадин **8**, будучи соединением с наиболее пространственно затрудненной аминогруппой, не позволил получить хорошие выходы соответствующего продукта арилирования **79** (оп. 14, 15). Интересно, что наиболее эффективно проходило *N,N'*-диарилирование адамантансодержащих диаминов **10**, **11** при катализе этой же каталитической системой, при этом выходы диарилпроизводных **80** и **81** составили 87 и 88%, соответственно (оп. 16, 17).



**Схема 15.** *N*-арилрование адамантанаминов в присутствии Cu-МОКП.

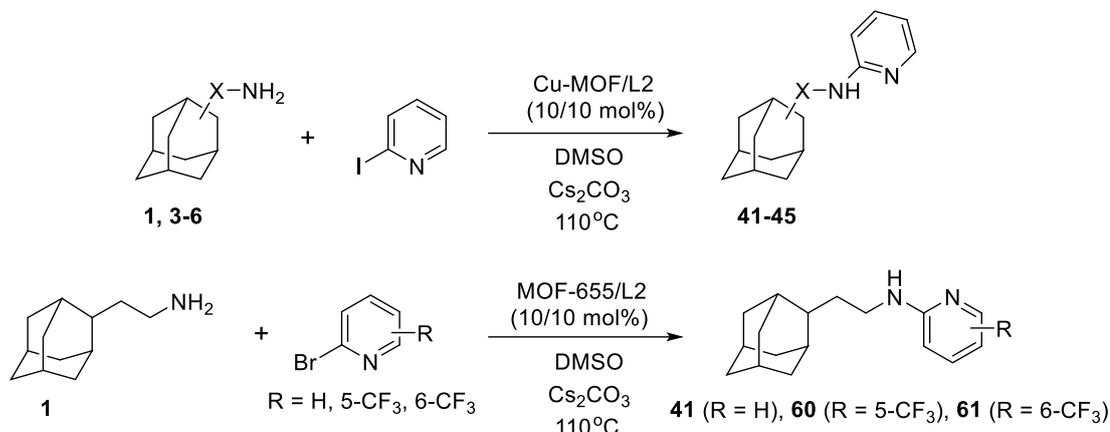
**Таблица 13.** Медь-катализируемое *N*-арилрование адамантансодержащих аминов и диаминов **1, 3-6, 8, 10, 11** иодбензолом в присутствии Cu-МОКП/L, 10/10 мол%.

Оп.	Амин	МОФ	Лиганд	Продукт	Выход, %
1	<b>1</b>	605	L1	<b>74</b>	50
2	<b>1</b>	655	L1	<b>74</b>	29
3	<b>1</b>	605	L2	<b>74</b>	71
4	<b>1</b>	655	L2	<b>74</b>	59
5 <sup>a)</sup>	<b>1</b>	605	L2	<b>74</b>	70
6	<b>3</b>	605	L2	<b>75</b>	63
7	<b>3</b>	655	L2	<b>75</b>	73
8	<b>4</b>	605	L2	<b>76</b>	54
9	<b>4</b>	655	L2	<b>76</b>	58
10	<b>5</b>	605	L2	<b>77</b>	59
11	<b>5</b>	655	L2	<b>77</b>	66
12	<b>6</b>	605	L2	<b>78</b>	52
13	<b>6</b>	655	L2	<b>78</b>	63
14	<b>8</b>	655	L2	<b>79</b>	29
15	<b>8</b>	605	L2	<b>79</b>	24
16	<b>10</b>	605	L2	<b>80</b>	87
17	<b>11</b>	605	L2	<b>81</b>	88

<sup>a)</sup> Реакцию проводили в ДМФА.

Исследование реакций адамантансодержащих аминов **1, 3-6** с 2-иодпиридином проводили в присутствии каталитических систем MOF-605/L2 и MOF-655/L2 (Схема 16). На примере реакции с амином **1** показано, что MOF-605/L2 немного эффективнее (Таблица 14, оп. 1, 2), поэтому все остальные реакции проводили в этих условиях. Использование 2-бромпиридина оказалось неэффективным, и выход продукта **27** составил всего 35% (оп. 3). Однако взаимодействие с 2-бром-6-трифторметилпиридином прошло намного лучше и выход

соединения **61** составил 71%. Использование ДМФА в качестве растворителя несколько снижает выход соединения **41**. Реакция 2-иодпиридина с амином **3** привела к 47% выходу продукта **42**, а введение в реакцию более пространственно затрудненных аминов **4-6** значительно затруднило гетероарилирование и в результате выходы продуктов **43-45** составили всего 20-34%.



**Схема 16.** *N*-гетероарилирование адамантанаминов 2-иодпиридином и его производными.

**Таблица 14.** Медь-катализируемое *N*-гетероарилирование адамантансодержащих аминов **1, 3-6** 2-галогенпиридинами в присутствии Cu-МОКП/L2, 10/10 мол%.

Оп.	Арилгалогенид	Амин	МОФ	Продукт	Выход, %
1	2-иодпиридин	1	605	<b>41</b>	65
2	2-иодпиридин	1	655	<b>41</b>	56
3	2-бромпиридин	1	605	<b>41</b>	34
4	2-бромпиридин	1	655	<b>41</b>	31
5	2-бром-5-(трифторметил) пиридин	1	655	<b>60</b>	22
6	2-бром-6-(трифторметил) пиридин	1	605	<b>61</b>	71
7	2-бром-6-(трифторметил) пиридин	1	655	<b>61</b>	62
8 <sup>a)</sup>	2-иодпиридин	1	605	<b>41</b>	57
9	2-иодпиридин	3	605	<b>42</b>	46
10	2-иодпиридин	3	655	<b>42</b>	53
11	2-иодпиридин	4	605	<b>43</b>	20
12	2-иодпиридин	4	655	<b>43</b>	21
13	2-иодпиридин	5	605	<b>44</b>	34
14	2-иодпиридин	6	605	<b>45</b>	30

<sup>a)</sup> Реакцию проводили в ДМФА.

На заключительном этапе данной части работы было исследовано арилирование аминов **1, 3, 4** производными иодбензола с различными заместителями в *para*-положении к атому иода (Схема 17). Вначале реакции наиболее пространственно незатрудненного амина **1** проводили в присутствии каталитической системы MOF-605/L2 (Таблица 15, оп. 1-8), при этом выходы продуктов реакции **82-89** составили 62-75% и четкой зависимости выхода от электронной

природы заместителя не наблюдалось. Наименьшие выходы отмечены, как и в случае с *n*-октиламином, для фторсодержащих иодаренов (оп. 2, 3). При замене MOF-605 на MOF-655 удалось немного повысить выходы соединений **83**, **84**, **88**, **89** (оп. 9-12), однако это увеличение выходов было все же весьма незначительным. Были проведены также по две реакции с аминами **3** и **4** с использованием трифторметильного производного и 4-иоданизола, при этом выходы продуктов реакции **90** и **91** для первого случая были практически такими же, как и для амина **1**, а в реакциях более пространственно затрудненного амина **4** соединения **92** и **93** образовались с меньшими выходами.

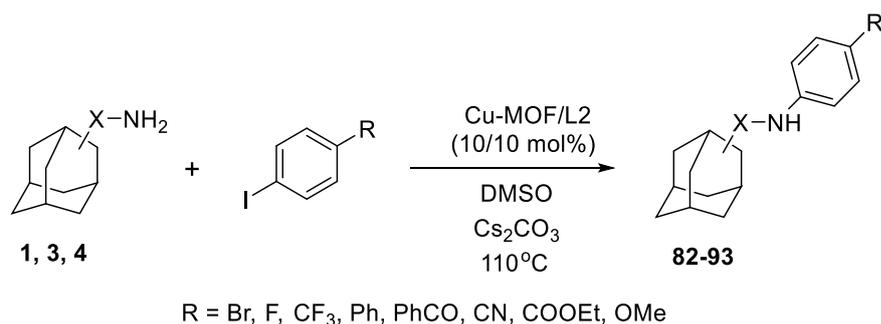


Схема 17. *N*-арилрование адамантанаминов с использованием производных иодбензола.

Таблица 15. Медь-катализируемое *N*-арилрование адамантансодержащих аминов **1**, **3**, **4** иодаренами в присутствии Cu-МОКП/L2, 10/10 мол%.

Оп.	Арилгалогенид	Амин	МОФ	Продукт	Выход, %
1	1-бром-4-иодбензол	1	605	<b>82</b>	71
2	4-фториодобензол	1	605	<b>83</b>	62
3	4-иодбензотрифтормид	1	605	<b>84</b>	64
4	4-иодбифенил	1	605	<b>85</b>	75
5	4-иодбензофенон	1	605	<b>86</b>	65
6	4-иодбензонитрил	1	605	<b>87</b>	72
7	Этиловый эфир <i>n</i> -иодбензойной кислоты	1	605	<b>88</b>	65
8	4-иоданизол	1	605	<b>89</b>	71
9	4-фториодобензол	1	655	<b>83</b>	68
10	4-иодбензотрифтормид	1	655	<b>84</b>	67
11	Этиловый эфир <i>n</i> -иодбензойной кислоты	1	655	<b>88</b>	69
12	4-иоданизол	1	655	<b>89</b>	76
13	4-иодбензотрифтормид	3	605	<b>90</b>	63
14	4-иоданизол	3	605	<b>91</b>	74
15	4-иодбензотрифтормид	4	605	<b>92</b>	48
16	4-иоданизол	4	605	<b>93</b>	65

Была исследована возможность рециклизации медьсодержащих МОКП на примере MOF-605 в стандартной реакции *n*-октиламина с иодбензолом в присутствии лиганда L1. Данные

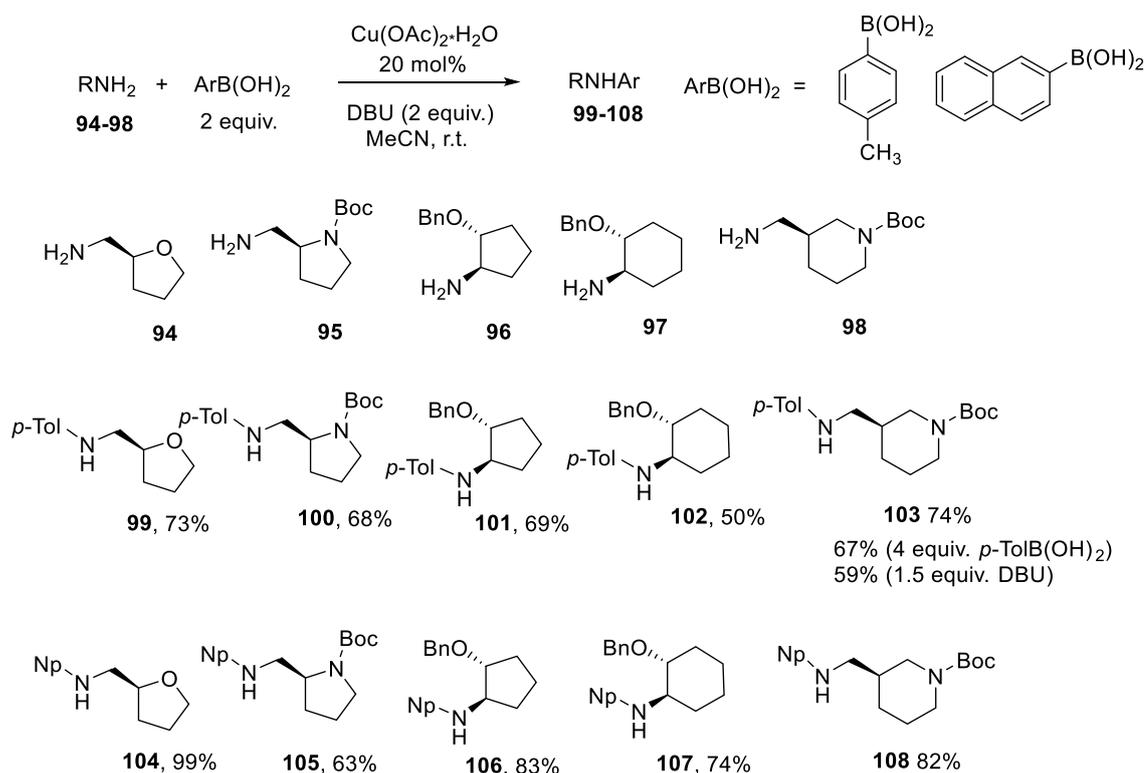
приведены в Таблице 16. Сначала провели реакцию в стандартных условиях, отделили центрифугированием осадок, промыли его 2 мл ДМСО, вновь отцентрифугировали, добавили новую порцию реагентов, лиганда, основания и ДМСО и нагревали с перемешиванием в течение 24 ч. Первый цикл реакции завершился с выходом соединения **64** составил 74%, что хорошо соответствует полученному в аналогичных условиях ранее и свидетельствует о надежной воспроизводимости методики. После второго и третьего цикла выходы продукта **64** составили, соответственно, 70 и 69%, т.е. наблюдалось незначительное уменьшение выхода. Интересно, что в 4-м цикле выход продукта арилирования возрос до 76%, и составил 74% в пятом. В шестом-восьмом циклах выходы колебались от 63 до 73%, практически неизменным этот выход сохранялся до 10-го цикла, а в 11-м он возрос до 78%. Таким образом, активность катализатора не уменьшается как минимум при десяти рециклизациях, что свидетельствует о его достаточно высокой эффективности.

**Таблица 16.** Рециклизация катализатора MOF-605 (10 мол%) в реакции *n*-октиламина (**21**) (0.5 ммоль) с иодбензолом (0.625 ммоль) в присутствии L1 (10 мол%) и Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.625 ммоль) в 1 мл ДМСО при 110°C.

Номер цикла	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Выход <b>64</b> , %	74	70	69	76	74	63	68	73	72	73	78

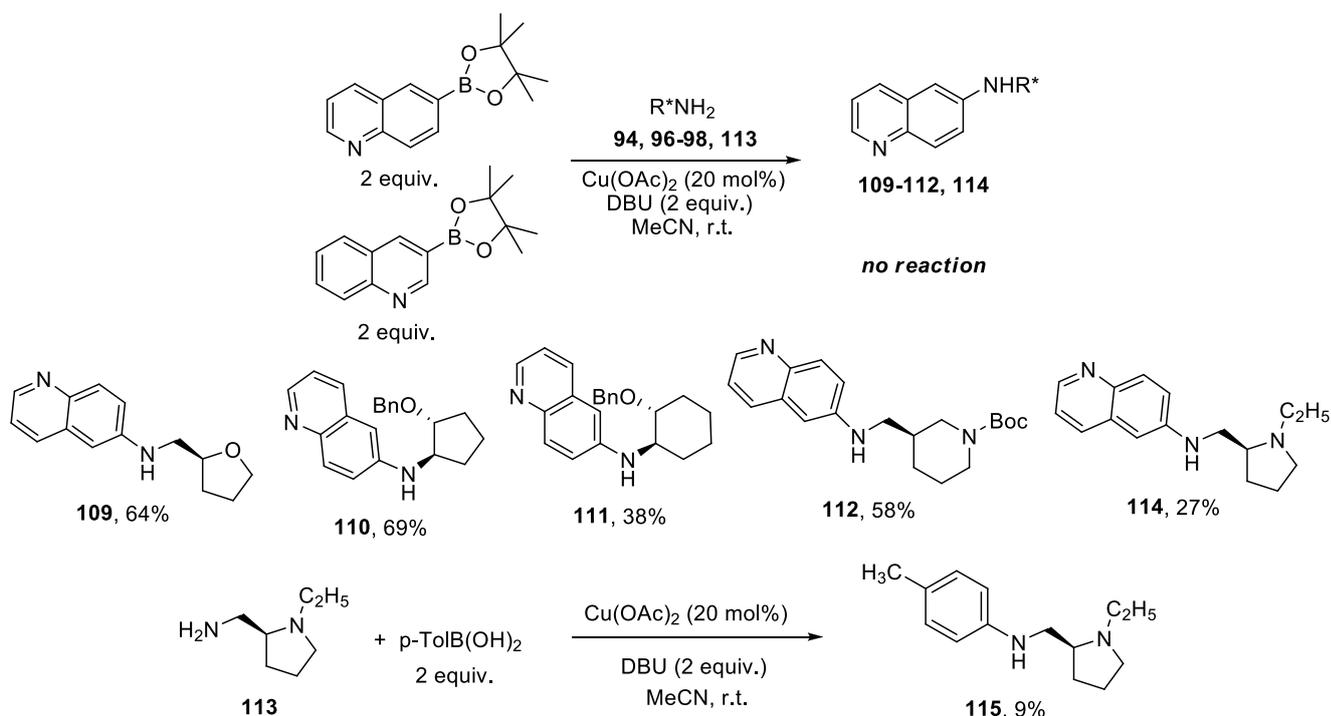
#### 3.1.4. Аминирование по Чану-Ламу с использованием хиральных аминов. Сравнение результативности с другими каталитическими системами

Важным практическим этапом исследования стало ведение в реакцию Чана-Лама хиральных аминов **39-44** (Схема 18). Аминогруппа в данных соединениях в той или иной степени пространственно экранирована, а получаемые (гетеро)арилпроизводные полезны для создания флуоресцентных энантиоселективных детекторов. Реакции провели первоначально с модельной *n*-толилборной кислотой в ранее оптимизированных условиях (2 экв. кислоты, 2 экв. ДБУ). Оказалось, что выходы в целом хорошие и достигают 74% в случае продукта **103**. На примере данного соединения показано, что как при увеличении количества кислоты до 4 экв., так и при уменьшении количества ДБУ до 1.5 экв. происходит определенное снижение выхода. Гораздо более эффективно прошло арилирование с использованием 2-нафталинборной кислоты, при этом в случае тетрагидрофурфуриламина (**94**) выход продукта **104** был практически количественным, а производные других хиральных аминов были получены с выходами 63-83%.



**Схема 18.** Реакция Чана-Лама в синтезе производных хиральных аминов.

Далее было изучено взаимодействие ряда хиральных аминов с пинаколатами 6-хинолин- и 3-хинолинборной кислот (Схема 19).



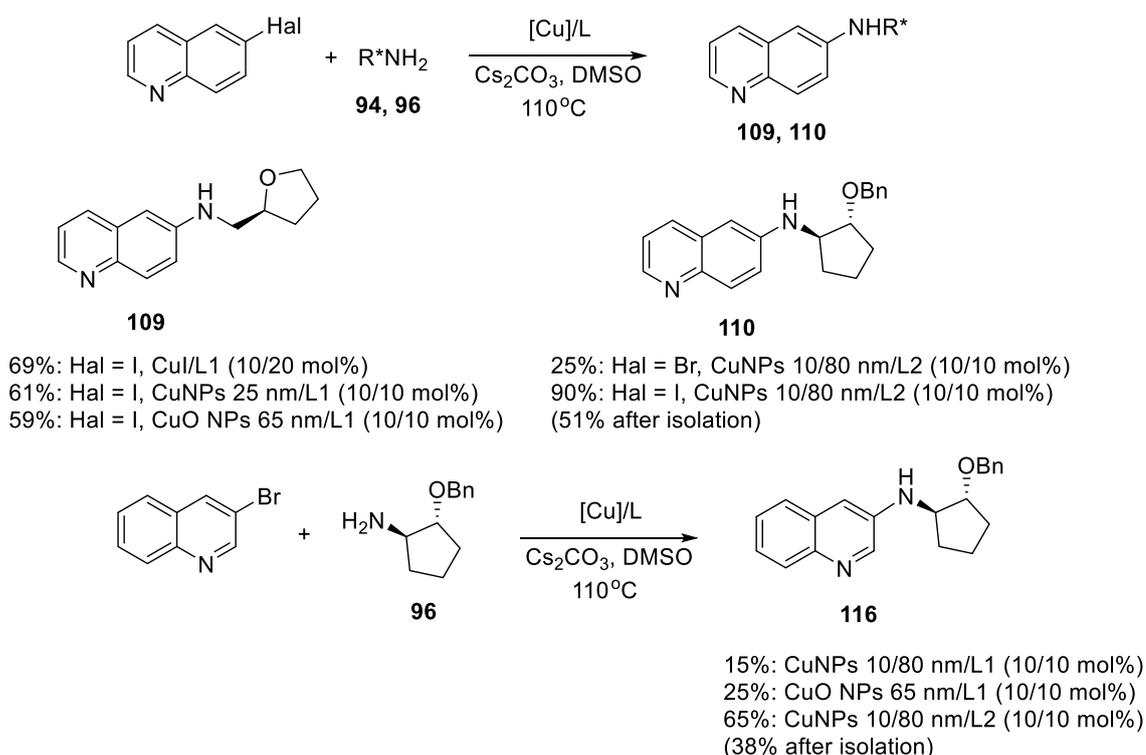
**Схема 19.** Получение хинолинпроизводных ряда хиральных аминов.

Оказалось, что пинаколат 6-хинолинборной кислоты достаточно успешно реагировал с аминами **94**, **95**, **98**, в результате соответствующие хинолинилпроизводные **109**, **110**, **112** были получены с выходами 58-69%. Хуже прошла реакция с амином **97** – производным

циклогексиламина, и только 27% выход продукта **114** был зафиксирован в реакции с *N*-этилпроизводным 2-аминометилпирролидина **113**. Была специально исследована реакционная способность данного амина и оказалось, что при взаимодействии с *n*-толилборной кислотой выход *N*-*n*-толилпроизводного **114** составил всего 9% (Схема 19). Можно предположить, что столь низкая активность данного амина связана с сильной координацией катиона двухвалентной меди фрагментом NCCN, присутствующим в данной молекуле.

К сожалению, реакции хиральных аминов с изомерным пинаколатом 3-хинолинборной кислоты не дали результата, в отличие от достаточно успешно протекающих реакций с *n*-октиламином и рядом адамантансодержащих аминов, описанных выше. Возможно, данное борорганическое соединение дезактивировано за счет акцепторного характера гетероароматического кольца.

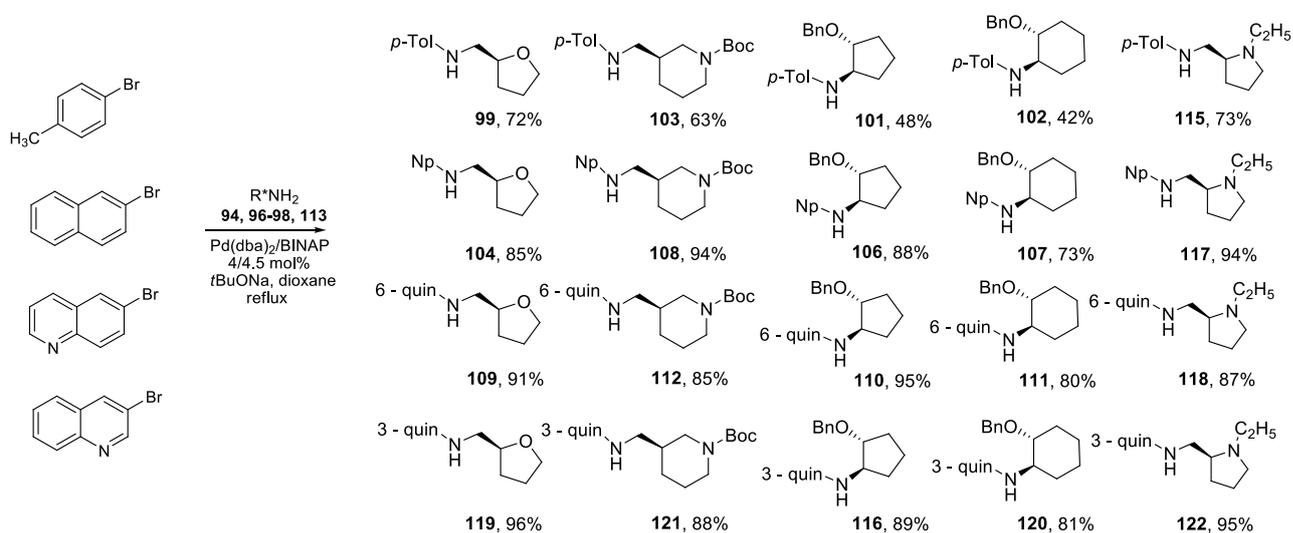
Осуществлена проверка возможности использования медь-катализируемого аминирования галогенхинолинов для получения производных с хиральными аминами (Схема 20). Показано, что реакция 6-иодхинолина с амином **94** проходит достаточно успешно при использовании как CuI, так и наночастиц меди и оксида меди (II) (в паре с лигандом L1), выход продукта **109** в реакционной смеси составляет 59-69%. На примере реакции с другим амином **96** продемонстрировано, что 6-бромхинолин недостаточно реакционноспособен, выход соединения **110** в реакционной смеси составил всего 25%. При использовании 6-иодхинолина в присутствии наночастиц меди (в паре с лигандом L2) выход продукта **110** в реакционной смеси был почти количественным, а после хроматографического выделения составил 51%.



**Схема 20.** Cu-катализируемое аминирование для получения производных хиральных аминов.

С помощью медь-катализируемого аминирования удалось синтезировать и изомерное 3-хинолинильное производное **116** (Схема 20). На этом примере видно, насколько важным для успеха является правильный подбор каталитической системы: из четырех протестированных комбинаций только наночастицы меди в паре с лигандом L2 обеспечили нормальный результат аминирования (выход 65%).

Для получения 3-хинолинильных производных с более высокими выходами, а также в целях сравнения эффективности различных каталитических подходов, проведено Pd(0)-катализируемое аминирование *p*-бромтолуола, 2-бромнафталина, 6- и 3-бромхинолинов данными хиральными аминами **94**, **96-98**, **113**. Реакции проводили при эквимольном соотношении реагентов, в присутствии стандартной каталитической системы Pd(dba)<sub>2</sub>/BINAP (4/4.5 мол%), при кипячении в диоксане при использовании *трет*-бутилата натрия в качестве основания (Схема 21).



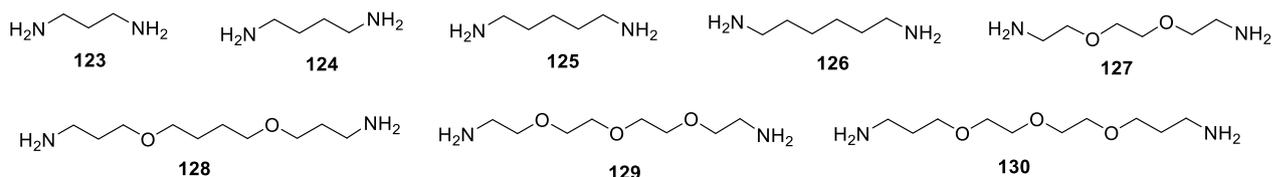
**Схема 21.** Получение производных хиральных аминов в условиях Pd катализа.

Обнаружено, что выходы соединений **99**, **101-103**, **115** – продуктов реакции с *p*-бромтолуолом, а также соединений **104**, **106-108**, **117**, содержащих 2-нафтильный заместитель, – в целом вполне сопоставимы с выходами, полученными в реакции Чана-Лама, а в ряде случаев реакция Чана-Лама дает даже лучшие результаты. Однако, для синтеза продуктов, содержащих 6-хинолинильные заместители, намного предпочтительнее пользоваться реакцией палладий-катализируемого аминирования, а соединения **116**, **119-122** с изомерными 3-хинолинильными заместителями можно эффективно получить только с помощью данного метода.

## 3.2. Реакции Чана-Лама в синтезе $N,N'$ -ди(гетеро)арилпроизводных диаминов и полиоксадиаминов

### 3.2.1. Отработка условий реакции Чана-Лама в реакциях диаминов и оксадиаминов с *n*-толилборной кислотой<sup>4</sup>

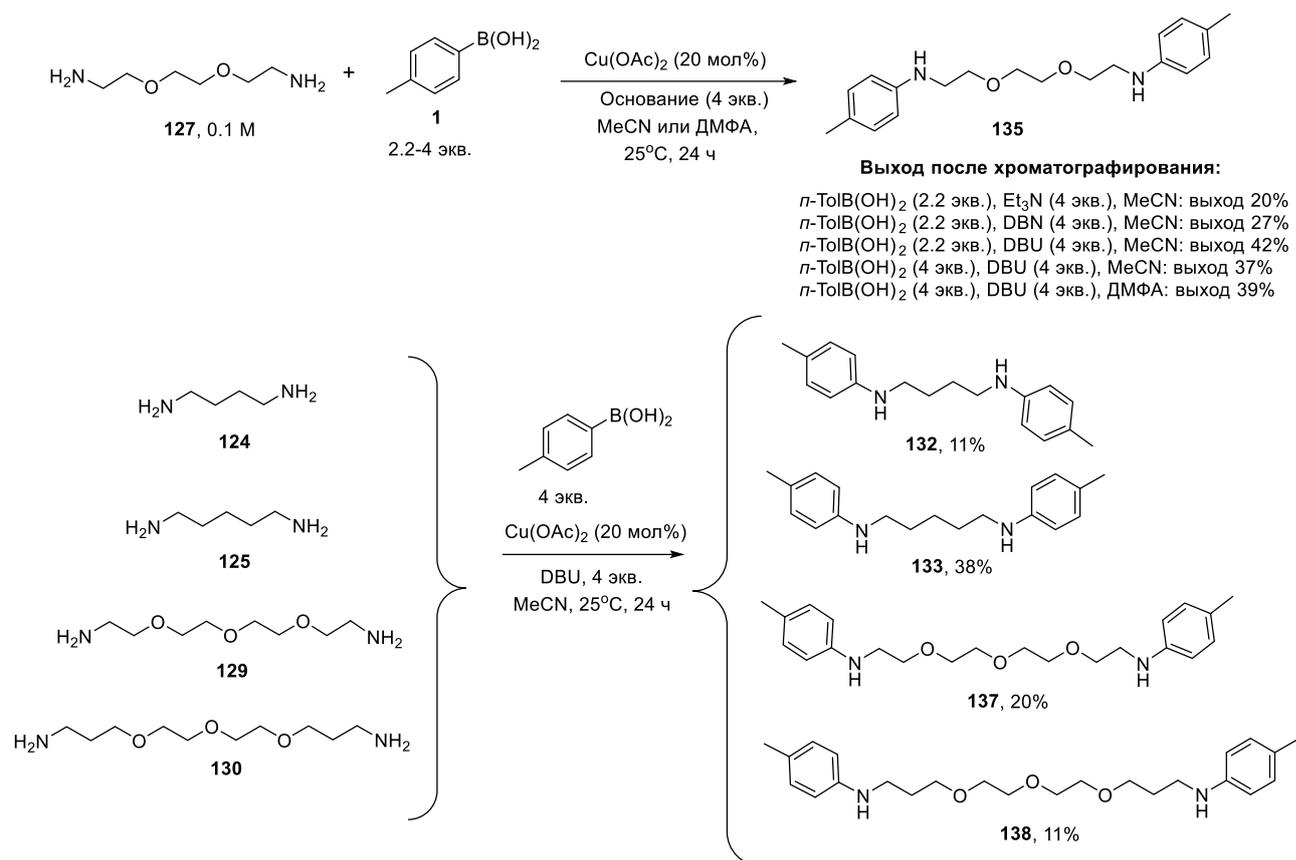
На Рис. 1 представлены линейные диамины **123-126** и оксадиамины **127-130**, исследованные в реакции Чана-Лама в данной работе. Данные соединения различаются длиной цепи, количеством атомов кислорода и числом метиленовых звеньев между гетероатомами.



**Рис. 1.** Линейные диамины и оксадиамины, исследованные в реакции Чана-Лама.

Несмотря на то, что условия реакции Чана-Лама были отработаны для реакций  $N$ - (гетеро)арилрования моноаминов, как это показано выше, для успешного  $N,N'$ -диарилрования диаминов и оксадиаминов потребовались дополнительные исследования. Оптимизацию осуществляли на примере реакции *n*-толилборной кислоты с диоксадиаминем **127** (Схема 22), в связи с тем, что этот оксадиамин ранее зарекомендовал себя достаточно активным в медь-катализируемом ди(гетеро)арилровании.

<sup>4</sup> При подготовке данного раздела диссертации использованы следующие публикации автора, в которых, согласно «Положению о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», отражены основные результаты, положения и выводы исследования: Averin A.D., Panchenko S.P., Murashkina A.V., Fomenko V.I., **Kuliukhina D.S.**, Malysheva A.S., Yakushev A.A., Abel A.S., Beletskaya I.P. Recent Achievements in the Copper-Catalyzed Arylation of Adamantane-Containing Amines, Di- and Polyamines // *Catalysts* – 2023. – V.13. – № 5. – P. 831. IF = 3.8 (Web of Science). Объем 1.2 п.л. Личный вклад автора 20%; **Кулюхина Д.С.**, Якушев А.А., Малышева А.С., Аверин А.Д., Белецкая И.П. Аминирование по Чану–Ламу в синтезе  $N,N'$ -диарилпроизводных диаминов и оксадиаминов // *Журнал органической химии* – 2022 – V.58. – № 12. – P. 1345-1353. IF = 0.946 (РИНЦ). [**Kuliukhina D.S.**, Yakushev A.A., Malysheva A.S., Averin A.D., Beletskaya I.P. Chan-Lam amination in the synthesis of  $N,N'$ -diaryl derivatives of diamines and oxadiazines // *Russian Journal of Organic Chemistry*. – 2022. – V. 58. – № 12. – P. 1345-1353. IF = 0.8 (Web of Science)]. Объем 0.58 п.л. Личный вклад автора 40%.



**Схема 22.** Взаимодействие диаминов и оксадиаминов с *p*-толилборной кислотой.

Первоначально была исследована полнота протекания реакции в таких растворителях, как дихлорметан, ацетонитрил, ДМФА, ДМСО. В качестве оснований были протестированы триэтиламин, диизопропиламин (ДИПЭА), пиридин, фторид калия, фосфат калия, поташ, карбонат цезия, ДБУ и диазабициклононен (ДБН). Реакции проводили в присутствии  $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CuCl}_2$ ,  $[\text{Cu}(\text{OTf})_2] \cdot \text{толуол}$ , при этом использовали 10 мол%, 20 мол%, а также стехиометрическое количество (2 экв.) ацетата меди. Реакции вели при комнатной температуре и при концентрации диоксидамина **127** 0.1 М. С целью обеспечения реакционной смеси кислородом воздуха осуществляли либо простое интенсивное перемешивание реакционной смеси в закрытой колбе достаточного объема (не менее 100 мл на 0.3 ммоль оксадиамина), либо проводили процесс в открытой колбе, а также продували воздухом колбу, снабженную обратным холодильником. Оказалось, что заметное протекание целевой реакции *N,N'*-диариллирования проходит только при сочетании ограниченного набора указанных параметров реакции. Полноту протекания реакции оценивали с помощью анализа реакционной смеси спектроскопией ЯМР <sup>1</sup>H, хроматографирование для выделения продукта проводили только для тех реакционных смесей, в которых общая степень *N*-ариллирования составляла более 50%.

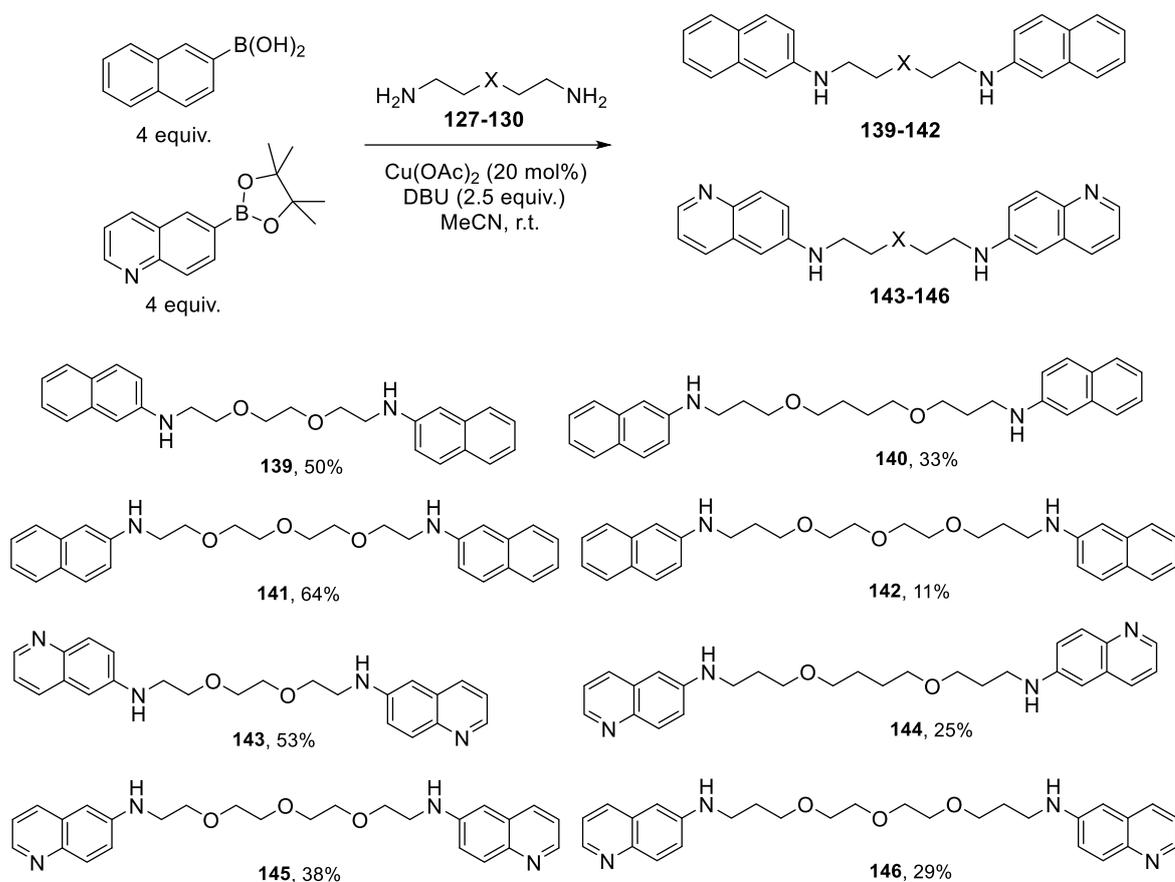
Оказалось, что в данной реакции эффективен только стандартный  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ , не было обнаружено заметной разницы между использованием 20 мол% катализатора и его стехиометрическим количеством, хотя при меньшем количестве катализатора наблюдалось

заметное падение выхода. При использовании 4 экв. триэтиламина в ацетонитриле общая степень *N*-арилирования диоксидамина **127** превысила 50%, при этом продукт диарилирования **135** выделили после хроматографирования с выходом всего 20%, также было получено сравнимое количество *n*-крезола – побочного продукта окисления *n*-толилборной кислоты. При использовании более концентрированных условий (0.2 М в пересчете на диоксидамин), а также при замене ацетонитрила на дихлорметан уменьшало общую степень арилирования при сохранении практически количественной конверсии *n*-толилборной кислоты. При продувании воздуха через реакционную смесь общая степень арилирования **127** не увеличивалась. Замена триэтиламина на ДБН позволила увеличить препаративный выход продукта **135** до 27%, а при использовании ДБУ он вырос до 42%. Использование большего избытка *n*-толилборной кислоты (4 экв. вместо 2.2 экв.) не способствует увеличению выхода соединения **135**, который в этих условиях составил 37%. При замене ацетонитрила на ДМФА выход **135** составил 39%. Таким образом, путем длительного перебора различных условий были найдены параметры реакции (соотношение реагентов и основания, растворитель и концентрация) для получения приемлемых выходов целевых продуктов.

Диарилирование диаминов **124**, **125** и оксадиаминов **129**, **130** провели в найденных условиях (Схема 22), при этом препаративные выходы продуктов диарилирования **132**, **133**, **137**, **138** после хроматографирования составили 11, 38, 20 и 11%, соответственно. Данные выходы были сочтены неудовлетворительными, в связи с чем была осуществлена новая модификация условий процесса и обнаружено, что дальнейшее увеличение выхода целевых соединений возможно при использовании более разбавленного (0.05 М) раствора и при уменьшении количества ДБУ до 3 экв. Это связано с тем, что при хроматографическом выделении зачастую значительная часть продукта диарилирования выделяется в смеси с ДБУ в виде отдельной фракции, что уменьшает выход индивидуального соединения. Проведение реакций с диаминами **123-126** и оксадиаминами **127-130** в новых условиях позволило получить целевые продукты **132-134** с выходами 46–60%, а соединения **135-138** – с выходами 50–80% (Схема 23). При введении в реакцию наиболее короткоцепного пропан-1,3-диамина (**123**) соответствующее производное **131** было получено с выходом всего 16%, что, вероятнее всего, может быть объяснено заметной координацией двухвалентной меди к фрагменту NCCCN. Согласно данным спектров ЯМР <sup>1</sup>H реакционных смесей, в реакциях всех остальных аминов степень *N*-арилирования превысила 90%, однако препаративные выходы сильно отличаются в зависимости от склонности соединений образовывать неразделимые с ДБУ фракции. Дальнейшее уменьшение количества ДБУ до 2.5 экв. оказалось возможным, однако это уже не приводило к заметному росту выхода продукта *N,N'*-диарилирования: соединение **138** было получено с 50% выходом при использовании 3 экв. ДБУ и 53% в присутствии 2.5 экв. данного основания.



Целевые *N,N'*-ди(гетеро)арилпроизводные выделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле.

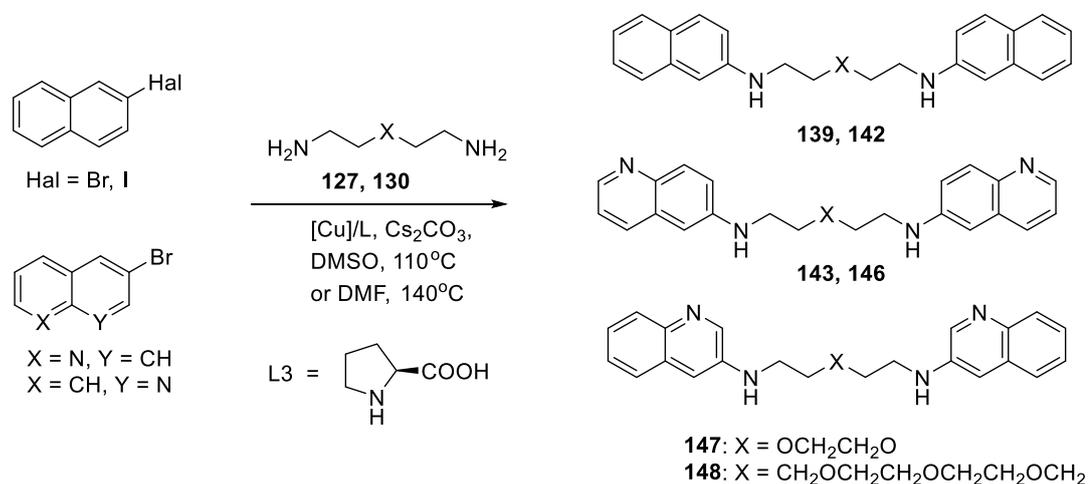


**Схема 24.** Синтез ди(гетеро)арилпроизводных оксадиаминов в условиях реакции Чана-Лама.

Препаративные выходы полученных соединений довольно сильно отличаются: для динафтильных производных они находятся в диапазоне 11-64%, для дихинолинильных – в диапазоне 25-53%. Так, успешно прошло ди(гетеро)арилирование наиболее короткоцепного диоксадиамина (выходы соответствующих продуктов **139** и **143** составили 50 и 53%, соответственно). Наиболее высокий выход динафтильного производного зафиксирован для соединения **141** (64%). Объяснить такую значительную разницу в препаративных выходах можно тем, что даже несмотря на использование минимального количества ДБУ, при хроматографировании значительная часть продукта выделяется в смеси с этим основанием, уменьшая долю чистого ди(гетеро)арилпроизводного, как это отмечено выше для *N,N'*-ди(*n*-толил)производных.

Реакция Чана-Лама оказалась непригодной для получения производных с 3-хинолинильными заместителями. В связи с этим были проведены реакции медь- и палладий-катализируемого аминирования соответствующих (гетеро)арилбромидов с использованием оксадиамина и триоксадиамина, реакционная способность которых в реакции Чана-Лама отличалась в наибольшей степени. Реакции проводили в присутствии CuI или CuNPs 25 нм (20

мол%) в ДМСО при 110°C или ДМФА при 140°C, использовали лиганды L1-L3 (L3 = *L*-пролин) (Схема 25), результаты представлены в Таблице 17. В результате проведенных экспериментов найдено, что наилучшие выходы целевых продуктов получаются при использовании каталитической системы CuI/L2 (20/40 мол%) в ДМСО при 110°C, при этом выходы производных диоксидамина **139**, **143** и **147** в реакционной смеси составляли 80-90%, в после хроматографического выделения – более 60%. С другой стороны, использование наночастиц меди в реакциях с (гетеро)арилбромидами оказалось менее эффективным, хотя предварительные данные, полученные для диариллирования диаминов и оксадиаминов арилидами в аналогичных условиях, продемонстрировали очень хорошие результаты. В любом случае, медь-катализируемое *N,N'*-ди(гетеро)ариллирование оксадиаминов 3-бромхинолинов оказалось вполне осуществимым, и были получены соответствующие производные **147** и **148** с хорошими выходами.



**Схема 25.** Cu-катализируемое *N,N'*-ди(гетеро)ариллирование ди- и триоксидаминов.

Таблица 17. Медь-катализируемое *N,N'*-ди(гетеро)ариллирование ди- и триоксадиаминов.

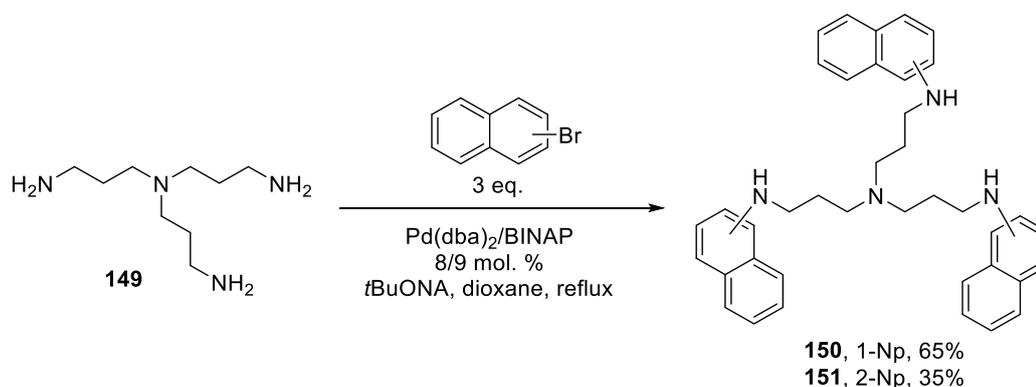
Оп.	Амин	Арилгалогенид	[Cu], 20 мол%	Лиганд, мол%	Растворитель, температура, °С	Продукт, выход
1	<b>127</b>	2-Иоднафталин	CuI	L1, 40	ДМСО, 110	<b>139</b> , 84%
2	<b>127</b>	2-Бромнафталин	CuI	L1, 40	ДМСО, 110	<b>139</b> , 61%
3	<b>127</b>	2-Бромнафталин	CuI	L2, 40	ДМСО, 110	<b>139</b> , 89% (67%) <sup>a)</sup>
4	<b>127</b>	2-Бромнафталин	CuI	L1, 40	ДМФА, 140	<b>139</b> , 72%
5	<b>127</b>	2-Бромнафталин	CuI	L2, 40	ДМФА, 140	<b>139</b> , 51%
6	<b>127</b>	6-Бромхиолин	CuI	L1, 40	ДМСО, 110	<b>143</b> , 59%
7	<b>127</b>	6-Бромхиолин	CuI	L2, 40	ДМСО, 110	<b>143</b> , 93% (66%) <sup>a)</sup>
8	<b>127</b>	6-Бромхиолин	CuI	L2, 40	ДМФА, 140	<b>143</b> , 88%
9	<b>127</b>	3-Бромхиолин	CuI	L2, 40	ДМСО, 110	<b>147</b> , 84% (65%) <sup>a)</sup>
10	<b>127</b>	3-Бромхиолин	CuI	L1, 40	ДМФА, 140	<b>147</b> , 77%
11	<b>130</b>	2-Бромнафталин	CuNPs 25 нм	L2, 20	ДМСО, 110	<b>142</b> , 65%
12	<b>130</b>	6-Бромхиолин	CuNPs 25 нм	L2, 20	ДМСО, 110	<b>146</b> , 55%
13	<b>130</b>	3-Бромхиолин	CuNPs 25 нм	L2, 20	ДМСО, 110	<b>148</b> , 60%
14	<b>130</b>	2-Бромнафталин	CuNPs 25 нм	L3, 20	ДМСО, 110	<b>142</b> , 40%
15	<b>130</b>	6-Бромхиолин	CuNPs 25 нм	L3, 20	ДМСО, 110	<b>148</b> , 50%
16	<b>130</b>	3-Бромхиолин	CuNPs 25 нм	L3, 20	ДМСО, 110	<b>148</b> , 37%

<sup>a)</sup> Выход после хроматографии

Попытки введения в реакцию Чана-Лама макроциклических полиоксааминов (азакраун-эфиров) оказались малоуспешными: конверсия исходных соединений в *N-n*-толил- и *N*-2-нафтилпроизводные не превышала 15-20%. Также установлено, что, в отличие от диаминов и оксадиаминов, линейный триамин  $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_3\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$  очень плохо вступает в реакцию Чана-Лама. Изучена возможность провести реакцию Чана-Лама с разветвленным трис(3-аминоприпил)амином (**149**) (TRPN), в котором отсутствует вторичная диалкиламиногруппа. При использовании 6 экв. *n*-толилборной кислоты и 6 экв. ДБУ реакция почти не прошла, при увеличении загрузки *n*-толилборной кислоты и ДБУ до 9 экв. общая конверсия первичных аминогрупп в алкилариламиногруппы (т.е. степень ариллирования первичных аминогрупп) составила около 30%. Из этих экспериментов видны серьезные ограничения реакции Чана-Лама в части строения азотсодержащих субстратов. В связи с этим все дальнейшие исследования проводили только с использованием медь- и палладий-катализируемого аминирования арилгалогенидов.

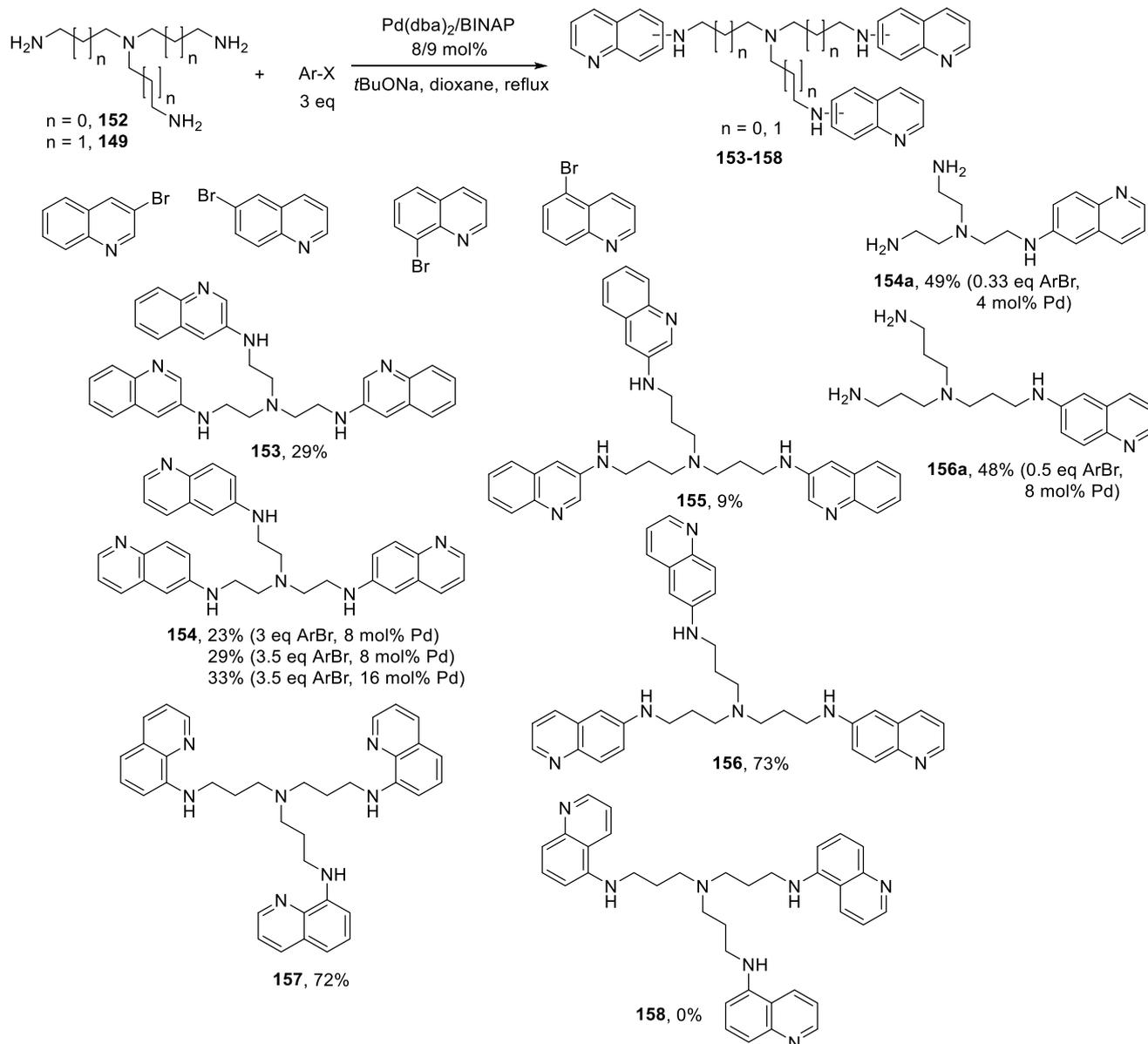
### 3.3. Синтез *N,N',N''*-три(гетеро)арилпроизводных TREN и TRPN

Исследование каталитических превращений разветвленных тетрааминов проводили по двум основным направлениям – осуществление *N,N,N''*-три(гетеро)арилрования и создание макроциклов с включением фрагмента разветвленного тетраамина. В данном разделе представлен материал, касающийся первого направления. Палладий-катализируемое арирование трис(3-аминопропил)амина (TRPN, **149**) первоначально проводили с использованием 1- и 2-бромнафталинов в условиях реакции Бухвальда-Хартвига в присутствии стандартной каталитической системы Pd(dba)<sub>2</sub>/BINAP (8/9 мол%). Во взаимодействие вводили стехиометрическое количество бромнафталинов (3 экв.) (Схема 26). В реакции с 1-бромнафталином выход продукта **150** составил 65%, а с менее пространственно затрудненным изомером образовалось 35% соединения **151**, что связано с побочным протеканием *N,N*-диарилирования первичных аминогрупп.



**Схема 26.** Pd-катализируемое арирование TRPN с использованием 1- и 2-бромнафталинов.

Данные условия были использованы для взаимодействия с изомерными 3-, 5-, 6-, 8-бромхинолинами (Схема 27). Также в реакции с 3- и 6-бромхинолинами был исследован другой разветвленный тетраамин – трис(2-аминоэтил)амин (TREN, **152**). Во всех случаях, кроме 5-бромхинолина, наблюдалась полная конверсия бромгетероаренов. В реакциях тетраамина **152** с 3- и 6-бромхинолинами были выделены производные **153** и **154** с выходами 29 и 23%, также были получены неразделимые смеси, содержащие производные с *N,N*-дихинолинилзамещенными аминогруппами. Реакция тетраамина **149** с 3-бромхинолином прошла с неудовлетворительным выходом соединения **155** (9%). Неожиданно оказалось, что в реакции того же тетраамина **149** с изомерным целевое соединение **156** было получено с высоким 73% выходом. Соединение **157** получено примерно с таким же выходом (72%) при взаимодействии **149** с 8-бромхинолином. Однако, в реакции TRPN с 5-бромхинолином в этих же условиях, равно как и при использовании других фосфиновых лигандов (DavePhos, лиганд на основе бифенила, или Josiphos, лиганд на основе ферроцена), наблюдались только следы продукта аминирования **158** в реакционных смесях.



**Схема 27.**  $N,N',N''$ -три(гетеро)арилрование TREN и TRPN в условиях Pd катализа.

Также была решена задача подбора условия для синтеза  $N$ -хинолин-6-илпроизводных TREN и TRPN **154a** и **156a**, необходимых для дальнейших исследований. Обнаружено, что наилучший выход соединения **154a** (49%) достигается при использовании уменьшенного (4 мол%) катализатора и трехкратного избытка тетраамина **152**, в то время как аналогичное соединение **156a** образуется практически с таким же выходом (48%) при использовании 8 мол% катализатора и двукратного избытка **149**.

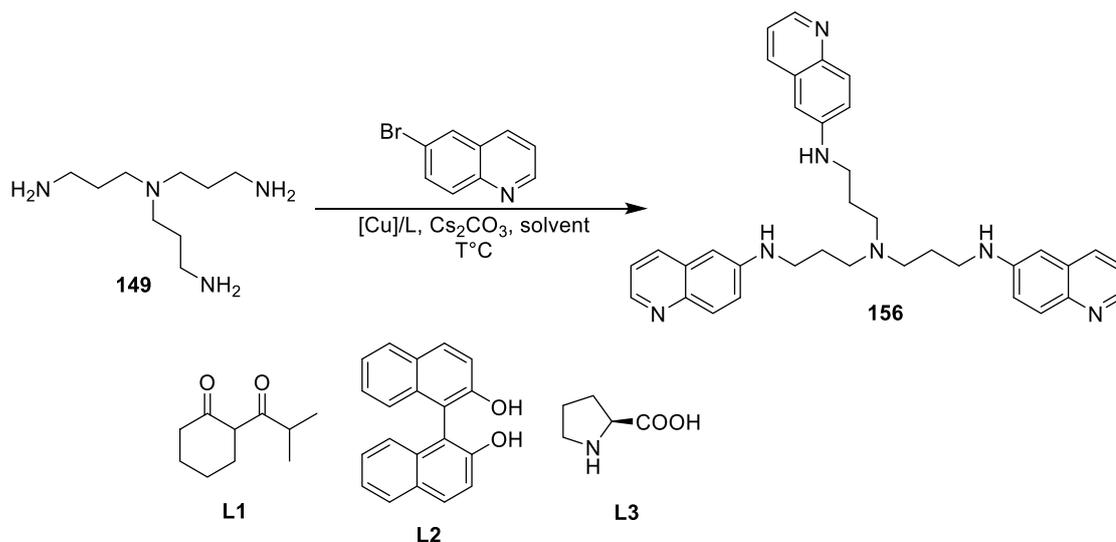
Дополнительная оптимизация условий синтеза производного **156** (Табл. 1) показала, что при снижении загрузки катализатора с 8 до 4 мол% целевой продукт образуется практически с количественным выходом благодаря полному подавлению побочного процесса  $N,N$ -диарилрования (оп. 1, 2). Такой же высокий выход можно получить за гораздо более короткое время при использовании микроволнового излучения при 150°C (оп. 3), однако, при увеличении

температуры и уменьшении времени нагрева выход **156** падает за счет активизации побочного *N,N*-диариллирования.

**Таблица 18.** Оптимизация условий синтеза производного **156** в условиях палладиевого катализа.

Оп.	Катализатор/Лиганд (мол. %)	Основание	Р-ль	Т, °С	Время, ч	Выход <b>156</b> , %
1	Pd(dba) <sub>2</sub> /BINAP (8/9 мол. %)	<i>t</i> BuONa	Диоксан	100	24	73
2	Pd(dba) <sub>2</sub> /BINAP (4/4.5 мол. %)	<i>t</i> BuONa	Диоксан	100	24	96
3	Pd(dba) <sub>2</sub> /BINAP (4/4.5 мол. %)	<i>t</i> BuONa	Диоксан	150, MW	1	96
4	Pd(dba) <sub>2</sub> /BINAP (4/4.5 мол. %)	<i>t</i> BuONa	Диоксан	200, MW	0.5	62

Также проведена оптимизация условий медь-катализируемого синтеза продукта **156** (Схема 28, Табл. 19).



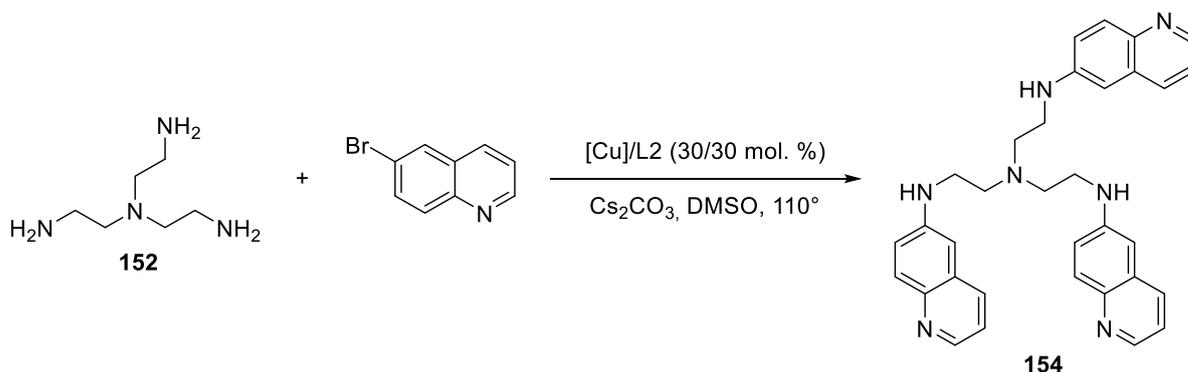
**Схема 28.** Получение 6-хинолинилпроизводного TRPN в условиях Cu катализа.

**Таблица 19.** Оптимизация условий Cu-катализируемого гетероариллирования тетрамина **149** 6-бромхинолином.

Оп.	Катализатор/Лиганд, мол. %	Экв. 6-бромхинолина	Растворитель	Т, °С	Время, ч	Выход <b>156</b> , %
1	CuI/L1, 30/30	6	DMSO	110	24	61
2	CuI/L2, 30/30	6	DMSO	110	24	90
3	CuI/L2, 30/30	3	DMSO	110	24	77
4	CuI/L3, 30/30	6	DMF	140	24	57
5	CuNPs 25 нм/L2, 30/30	3	DMSO	110	24	83
6	CuNPs 25 нм/L2, 30/30	4	DMSO	110	24	95
7	MOF-605/L2, 30/30	4	DMSO	110	24	91

Установлено, что в присутствии каталитической системы CuI/L1 (L1 = 2-изобутирилциклогексанон), из расчета 10 мол% катализатора на одну аминогруппу, при проведении процесса в ДМСО (110°C) и использования карбоната цезия, в реакции **149** с 6 экв. 6-бромхинолина (двукратного стехиометрического избытка), выход продукта **156** составил 61% (оп. 1). При замене лиганда на L2 (*rac*-БИНОЛ) оказалось возможным получить продукт с 90% выходом (оп. 2), – результат, вполне сопоставимый с палладий-катализируемым аминированием. При использовании 3 экв. 6-бромхинолина выход понизился до 77% (оп. 3). Менее успешным оказалось использование лиганда L3 (*L*-пролина) (оп. 4). В очередной раз применение в качестве катализатора CuNPs 25 нм оказалось более эффективным, чем иодида меди. В реакции с 3 экв. 6-бромхинолина выход **156** составил 83% (оп. 5), а при использовании 4 экв. 6-бромхинолина он возрос до 95% (оп. 6). Примерно так же эффективно действует и МОКП MOF-605 (оп. 7).

Далее закономерности медь-катализируемого *N,N',N''*-тригетероарилрования исследовали на примере реакции трис(2-аминоэтил)амин (**152**) с 6-бромхинолином (Схема 29). Реакцию проводили в присутствии L2, в ДМСО при 110°C, варьируя источник меди и соотношение реагентов (Табл. 20).



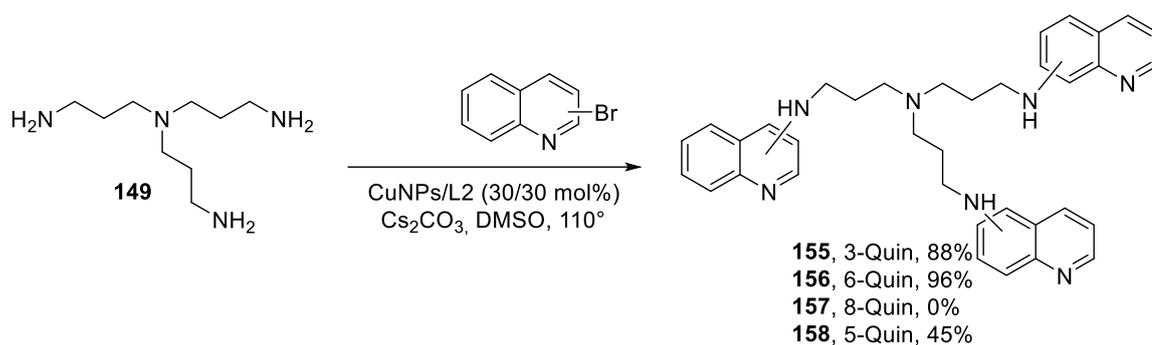
**Схема 29.** Cu-катализируемое гетероарилрование TREN 6-бромхинолином.

**Таблица 20.** Оптимизация условий Cu-катализируемого гетероарилрования тетрамина **9** 6-бромхинолином.

Оп.	[Cu], мол. %	Экв. 6-бромхинолина	Выход <b>154</b> , %
1	CuI, 30%	3	51
2	MOF-605, 30%	3	73
3	CuNPs 25 нм, 30%	3	64
4	CuNPs 25 нм, 30%	4.5	90
5	MOF-605, 30%	4.5	92

Оказалось, что при использовании 3 экв. 6-бромхинолина целевое соединение **154** образуется с выходами 51-73% в присутствии всех протестированных каталитических систем (оп. 1-3). При увеличении количества 6-бромхинолина до 4.5 экв. выход **154** возрос до 90-92% в случае CuNPs и Cu-MOF (оп. 4, 5).

Проведены реакции тетраамина **149** с изомерными бромхинолинами (3 экв.) в целях сравнения эффективности Pd- и Cu-катализируемых реакций гетероарилрования с использованием каталитической системы CuNPs/L2 (30/30 мол%) (Схема 30). Обнаружено, что взаимодействие с 3-бромхинолином проходит с высоким выходом соединения **155** (88%), в реакции с 6-бромхинолином продукт **156** получен с почти с количественным выходом 96% (см. выше), однако соединение **157** оказалось невозможно синтезировать в условиях медь-катализируемого процесса. Напротив, если в палладий-катализируемой реакции 5-бромхинолин был совершенно неактивен, то его Cu-катализируемое аминирование прошло достаточно успешно с 45% выходом целевого соединения **158**.



**Схема 30.** Гетероарилрование TRPN изомерными бромхинолинами в присутствии CuNPs.

### 3.4. Трансформации TREN и TRPN для введения хиральных фрагментов и получения макроциклических соединений<sup>6</sup>

В настоящей части исследования поставлена задача исследовать превращения разветвленных трис(2-аминоэтил)амин (152) и трис(3-аминопропил)амин (149), приводящие к образованию ранее неизвестных разветвленных (A, B) и макроциклических (F) соединений, содержащих флуорофорные и хиральные заместители. Макроциклы такого типа содержат экзоциклический аминоалкильный заместитель, позволяющий увеличить число координационных сайтов молекулы и модифицировать ее комплексообразующие свойства и возможности оптического детектирования аналитов. Схематично принципиально возможные пути синтетических превращений тетрааминов 149 и 152 представлены на Схеме 31.

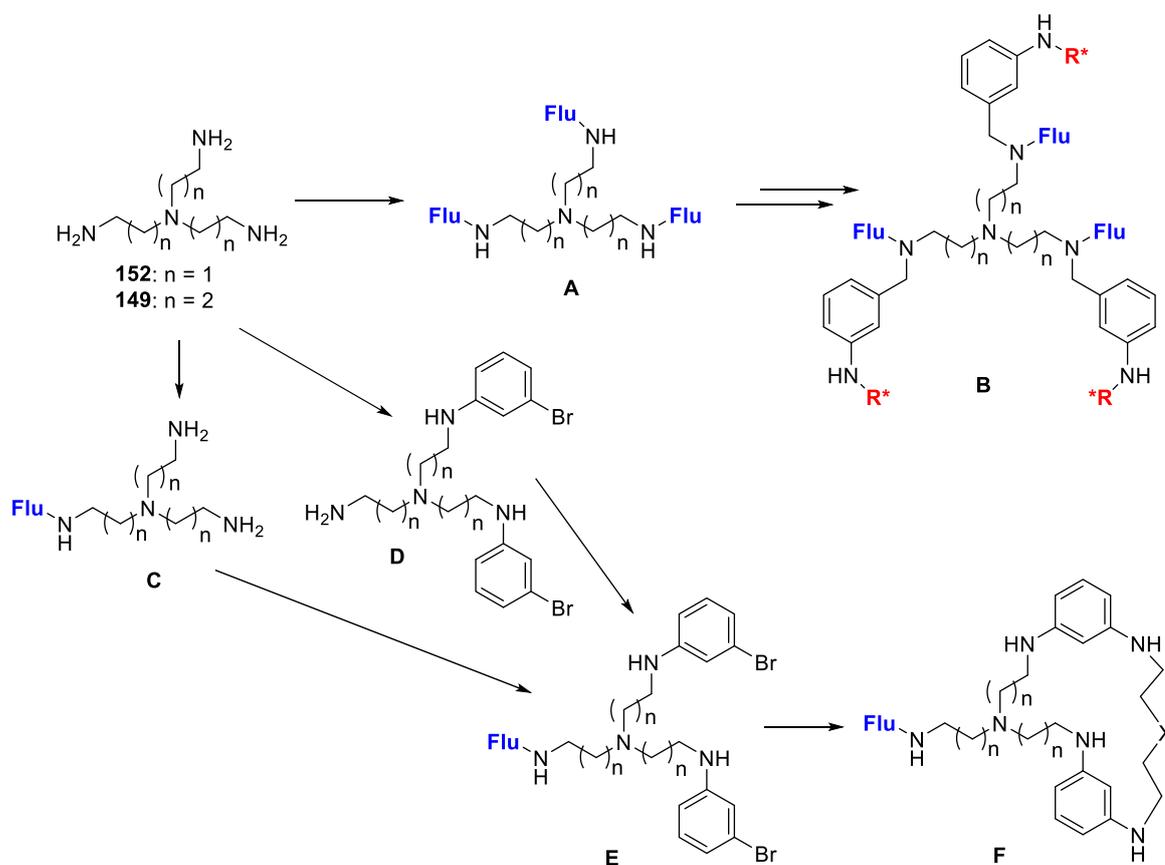


Схема 31. Предполагаемые пути модификации тетрааминов 149 и 152 флуорофорными (выделены синим) и хиральными (выделены красным) группами.

В соответствии с первым направлением модификации предполагалось ввести флуорофорные заместители в молекулы тетрааминов 149 и 152 с образованием соединений типа

<sup>6</sup> При подготовке данного раздела диссертации использованы следующие публикации автора, в которых, согласно «Положению о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», отражены основные результаты, положения и выводы исследования: **Kuliukhina D.S.**, Chernichenko N.M., Averin A.D., Abel A.S., Maloshitskaya O.A., Beletskaya I.P. Macrocylic Compounds Comprising Tris(3-Aminopropyl)Amine Units and Fluorophore Moieties: Synthesis and Spectroscopic Studies in the Presence of Metal Salts // Chemosensors. – 2023. – V.11. – № 3. – P. 186. IF = 3.7 (Web of Science). Объем 1.31 п.л. Личный вклад автора 50%.

А, далее модифицировать их бромбензильными заместителями и ввести хиральные заместители с помощью Pd(0)-катализируемого аминирования оптически активными аминами (структуры типа В). Второй путь предполагает введение в молекулы тетрааминов либо одного флуорофорного заместителя (структура С), либо двух бромфенильных групп (структура D). Из данных соединений могут быть синтезированы тризамещенные тетраамины Е, которые служат предшественниками для целевых макроциклов F, образующихся с помощью палладий-катализируемой макроциклизации.

### 3.4.1. Модификация трис(2-аминоэтил)амин и трис(2-аминопропил)амин дансильными и 3-бромфенильными заместителями

На первом этапе изучено введение одного дансиламидного флуорофора в состав тетрааминов **149** и **152**. Хотя в литературе описаны синтезы симметричных *N,N',N''*-тридансилзамещенных производных данных тетрааминов, монодансильрованные производные к началу данной работы были неизвестны. Для введения преимущественно одной дансильной группы взаимодействие тетрааминов **149** и **152** с 5-(диметиламино)нафталин-1-сульфонилхлоридом (дансилхлоридом) проводили при комнатной температуре в ацетонитрильном растворе посредством максимально медленного добавления разбавленного раствора дансилхлорида к тетраамину. В качестве основания использовали поташ (Схема 32). Целевое соединение **159**, несмотря на все меры предосторожности и использование недостатка дансилхлорида, было получено с невысоким выходом (25-28%, Табл. 21, оп. 1, 2). Установлено, что основным продуктом превращения TREN являлось дидансилпроизводное **161**. Более высокий выход (50%, оп. 3) отмечен для монодансильного производного **160** – продукта реакции TRPN с 0.5 экв. дансилхлорида, а побочное дидансильрованное производное **162** выделено с выходом 25%.

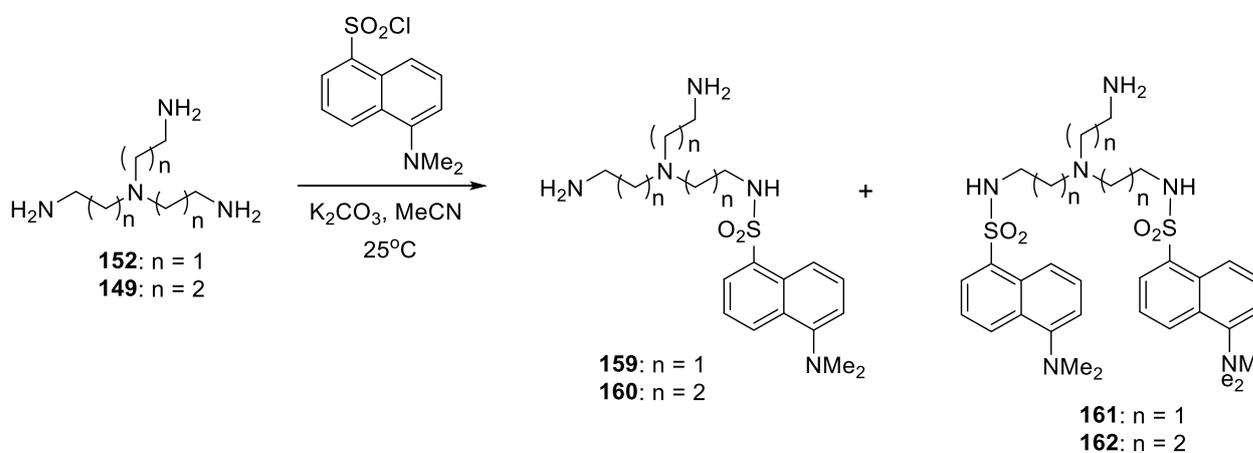
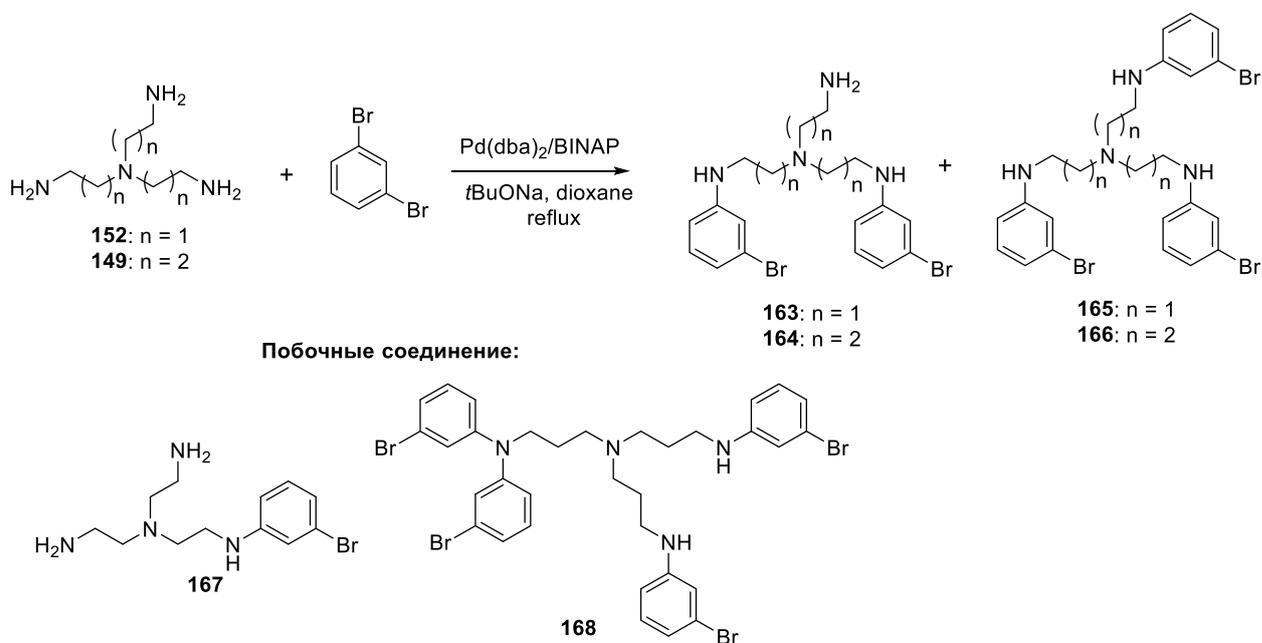


Схема 32. Получение дансильных производных TREN и TRPN.

**Таблица 21.** Модификация трис(2-аминоэтил)амина (**152**) и трис(2-аминопропил)амина (**149**) дансильными флуорофорными группами.

Опыт	Амин	Дансилхлорид, экв.	Концентрация амина, М	Продукты	Выход, %
1	<b>152</b>	1	0.1	<b>159</b> <b>161</b>	28 18
2	<b>152</b>	0.7	0.014	<b>159</b> <b>161</b>	25 75
3	<b>149</b>	0.5	0.065	<b>160</b> <b>162</b>	50 25

Далее исследованы условия получения производных тетрааминов, содержащих по два бромфенильных заместителя и по одной флуорофорной группе, – промежуточных соединений для реакции макроциклизации. С использованием каталитической системы Pd(dba)<sub>2</sub>/BINAP по реакции диарилрования тетрааминов с 1,3-дибромбензолом было осуществлено введение двух бромфенильных заместителей (Схема 33). Оптимизация условий модификации TRPN показала, что варьирование в широких пределах загрузки катализатора (от 2 до 8 мол%) и соотношения амин/дибромид (от 1:2 до 1:3) не повлияло существенным образом на соотношение продуктов моно-, ди- и триарилрования **167**, **163** и **165**, соответственно (Табл. 22). Например, при использовании 2-х экв. 1,3-дибромбензола в присутствии 4 и 2 мол% катализатора спектры ЯМР <sup>1</sup>H реакционных смесей выглядели практически идентично, и целевой продукт **163** выделили с общим выходом 21% после объединенной хроматографии (оп. 1, 2).



**Схема 33.** Модификация TREN и TRPN 3-бромфенильными заместителями.

**Таблица 22.** Введение в трис(2-аминоэтил)амин (**152**) и трис(2-аминопропил)амин (**149**) 3-бромфенильных заместителей.

Опыт	Амин	1,3-дибромбензол, экв.	Pd(dba) <sub>2</sub> /BINAP, мол%	Продукты	Выходы, %
1	<b>152</b>	2	4/4.5	<b>163</b>	21 <sup>a)</sup>
2	<b>152</b>	2	2/2.5		
3	<b>152</b>	2	8/9	<b>163</b> <b>165</b>	31 <sup>a)</sup> 20 <sup>a)</sup>
4	<b>152</b>	2.5	8/9		
5	<b>152</b>	3	4/4.5		
6	<b>152</b>	2.25	4/4.5		
7	<b>152</b>	3	4/4.5	<b>163</b> <b>167</b>	25 23
8	<b>152</b>	3	16/18	<b>165</b>	41 <sup>a)</sup>
9	<b>152</b>	6	16/18		
10	<b>149</b>	2	4/4.5	<b>164</b>	20 <sup>a)</sup>
11	<b>149</b>	2	8/9		
12	<b>149</b>	2	4/4.5	<b>164</b> <b>166</b>	23 19
13	<b>149</b>	3.5	8/9	<b>164</b>	42
14	<b>149</b>	6	8/9	<b>166</b> <b>168</b>	35 6

<sup>a)</sup> Объединенная хроматография

<sup>b)</sup> Проводили реакцию с бромбензолом

Более приемлемый результат был получен при проведении реакции с 3 экв. 1,3-дибромбензола и загрузками катализатора 4 или 8 мол%: соединение **163** было выделено с выходом 31% после объединенной хроматографии, а также был получен побочный продукт триарилрования **165** с выходом 20% (оп. 3-6). В другом эксперименте (оп. 7) получили как целевой продукт **163**, так и моноарилпроизводное **167** со сравнимым выходом (оп. 7). При росте загрузки катализатора до 16 мол% увеличился выход продукта триарилрования **165** (оп. 8, 9). Арирование TREN **149** протекало со схожими закономерностями. Оказалось, что использование 2 экв. 1,3-дибромбензола и 4 мол% катализатора является оптимальным для получения диарилпроизводного **164** (оп. 12), при этом выход триарилтетраамина **166** сравним. Выход целевого соединения **164** может быть увеличен при большем соотношении тетраамин/дибромид (1:3.5) и использовании большей загрузки катализатора до 8 мол% (оп. 13), однако, при использовании значительного избытка (6 экв. 1,3-дибромбензола) образуется некоторое количество продукта *N,N*-диарилрования первичной аминогруппы **168**, а выход соединения **164** падает (оп. 14).

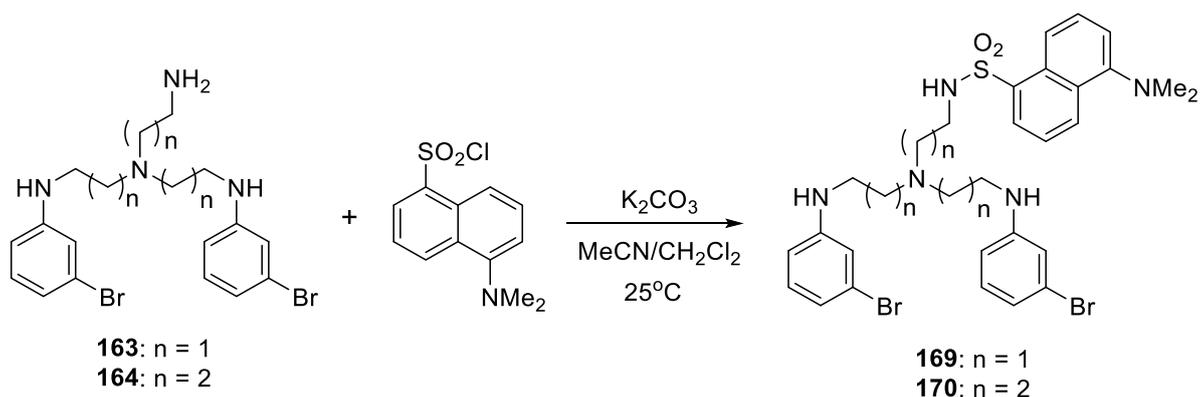


Схема 34. Дансирование диарилпроизводных TREN и TRPN **163** и **164**.

Таблица 23. Модификация ди(3-бромфенил)производных тетрааминов **163** и **164** дансильным флуорофорным фрагментом.

Опыт	Соединение	Соотношение MeCN/CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (об.)	Продукты	Выходы, %
1	<b>163</b>	9:1	<b>169</b>	28
2	<b>163</b>	8:1	<b>169</b>	36
3	<b>163</b>	5:1	<b>169</b>	41
4	<b>163</b>	2:1	<b>169</b>	91
5	<b>164</b>	10:0	<b>170</b>	47
6	<b>164</b>	10:1	<b>170</b>	67

При введении дансильного флуорофорного фрагмента в соединения **163** и **164**, осуществляемого в присутствии поташа, было обнаружено, что селективность реакции (дансирование первичной аминогруппы в присутствии вторичных) сильно зависит от состава растворителя. Небольшая добавка CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> необходима для солюбилизации соединений **163** и **164**, которые плохо растворимы в чистом ацетонитриле, а при увеличении соотношения CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeCN/ от 1:9 до 1:2 (Табл. 23, оп. 1-4) выход целевого продукта **169** возрос от 28 до 91%. Аналогичная зависимость наблюдается и для дансирования соединения **164**, поскольку добавление небольшого количества дихлорметана способствует заметному увеличению выхода продукта **170** (оп. 5 и 6).

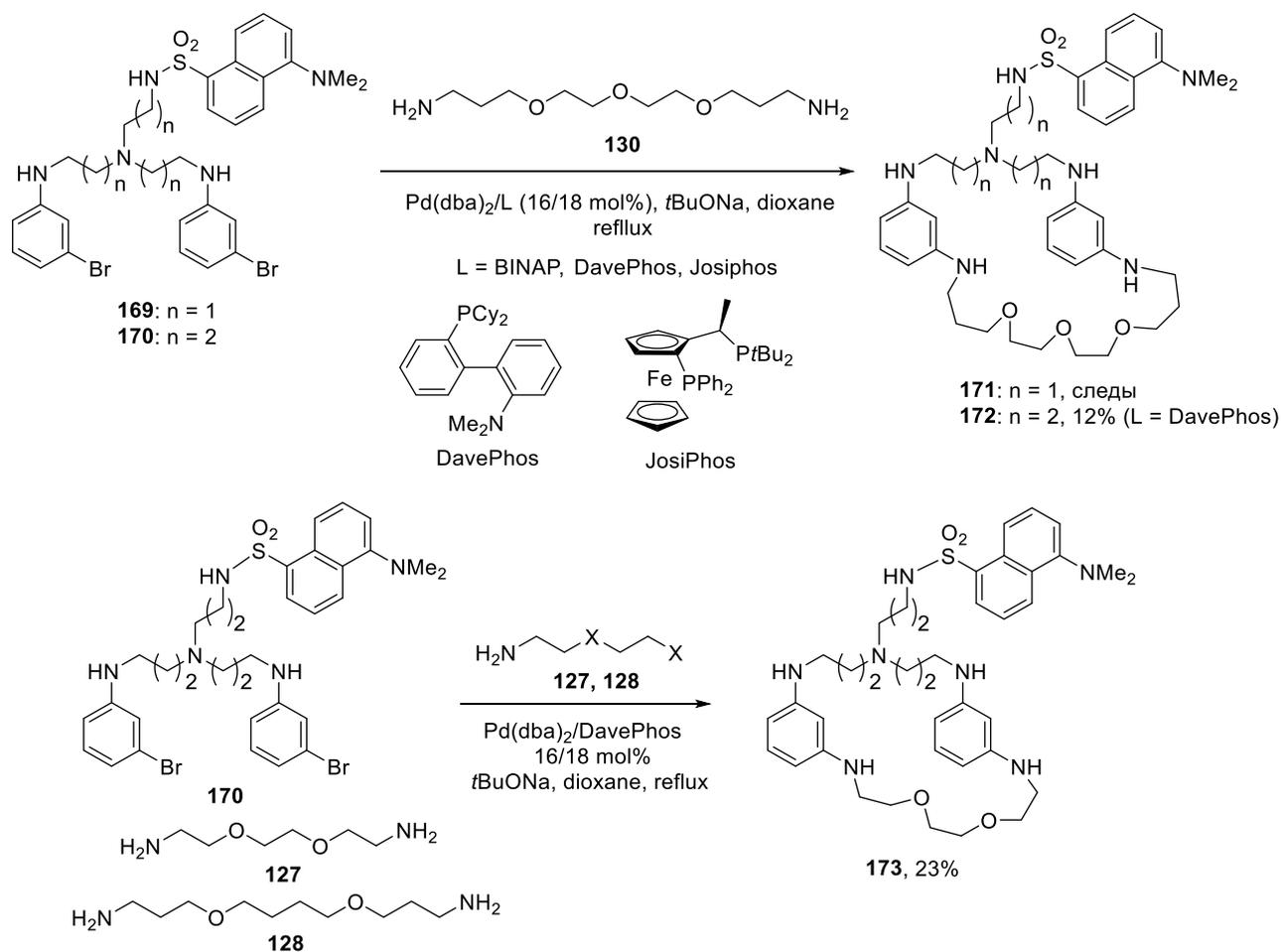
Был также опробован альтернативный метод получения соединений **169** и **170** палладий-катализируемым арилированием монодансильных производных **159** и **160** с использованием 1,3-дибромбензола, однако этот подход оказался неосуществимым, реакция аминирования не проходила, и наблюдалось только каталитическое восстановление связи C-Br в 1,3-дибромбензоле.

#### 3.4.2. Pd-катализируемое аминирование 3-бромфенилпроизводных TREN и TRPN

Соединение **169** – производное TREN – пытались использовать в реакции макроциклизации с триоксадиамином **130**, при этом испытывали различные каталитические

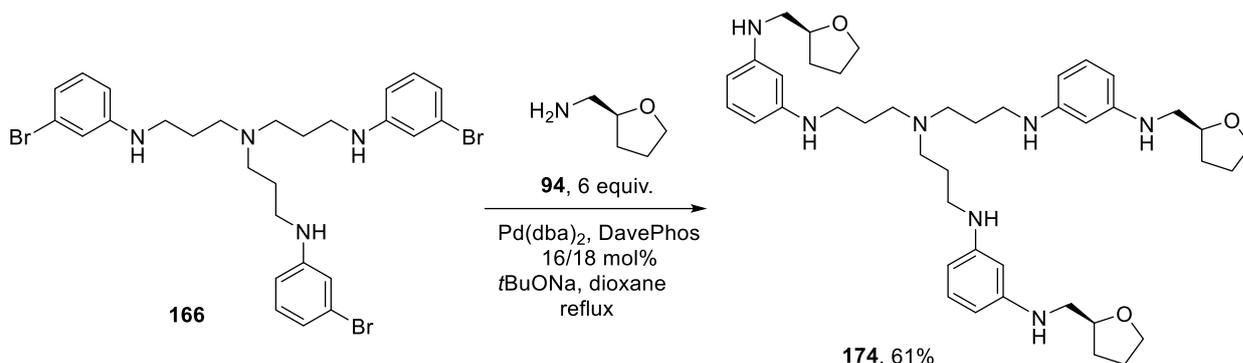
системы, такие как Pd(dba)<sub>2</sub>/BINAP, Pd(dba)<sub>2</sub>/DavePhos, Pd(dba)<sub>2</sub>/Josiphos (Схема 35), однако целевой макроцикл **171** был зафиксирован только в следовых количествах в спектрах ЯМР реакционных смесей. Его образование установлено с помощью спектрометрии МАЛДИ ([M+H]<sup>+</sup> 748.4).

Более успешно прошла макроциклизация производного TRPN **170**. Показано, что оно образовывалось в реакционной смеси при проведении реакции в присутствии Pd(dba)<sub>2</sub>/BINAP и Pd(dba)<sub>2</sub>/Josiphos, однако его препаративное выделение с выходом 12% оказалось возможным только в случае использования Pd(dba)<sub>2</sub>/DavePhos (16/18 мол%) (Схема 35). Данная реакция оказалась очень зависима от строения оксадиаминов: так, выход макроцикла **173** при взаимодействии с диоксадиамином **127** составил 23%, а с другим диоксадиамином **128** он не образовался.



**Схема 35.** Макроциклизация с использованием оксадиаминов в условиях Pd катализа.

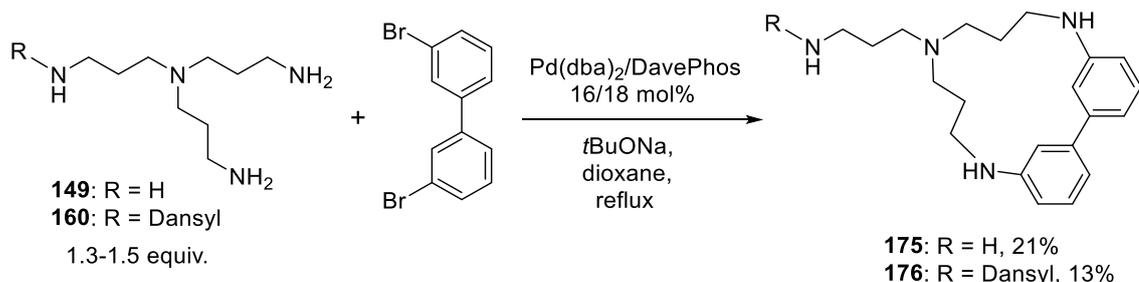
Проведена модификация TRPN с образованием нециклического производного, содержащего хиральные группы. Три(3-бромфенил)производное **166** ввели в палладий-катализируемое аминирование хиральным (*S*)-тетрагидрофуруриламином (**94**) (Схема 36). Реакцию проводили с 6 экв. данного амина и в присутствии Pd(dba)<sub>2</sub>/DavePhos (16/18 мол%), в результате чего было получено хиральное производное **174** с выходом 61%.



**Схема 36.** Модификация три(3-бромфенил)производного **166** хиральными заместителями.

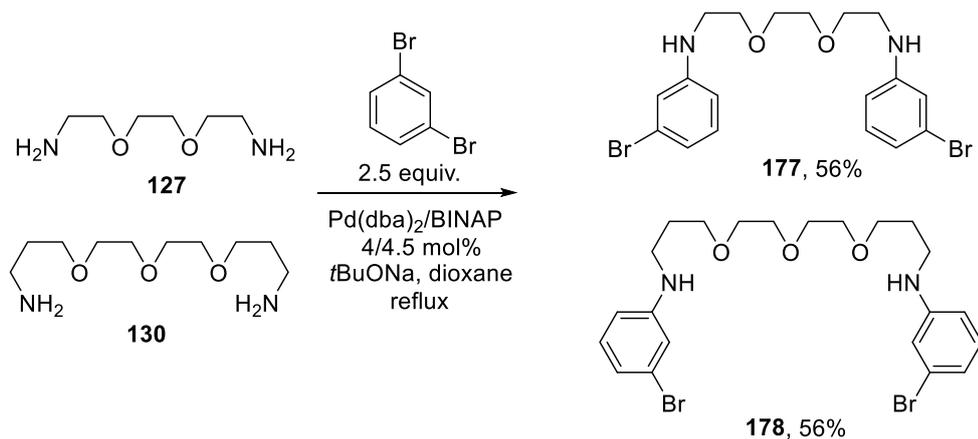
### 3.4.3. Трис(2-аминопропил)амин и его производные в реакциях палладий-катализируемой макроциклизации

Во всех дальнейших исследованиях по синтезу макроциклов использовали исключительно TRPN и его производные. Для решения вопроса о возможности введения свободного тетрамина **149** в реакции макроциклизации была выбрана реакция с 3,3'-дибромбифенилом, т.к. предшествующие исследования, проведенные в лаб. ЭОС, показали эффективность синтеза макроциклов на его основе в условиях Pd-катализируемой макроциклизации [152]. В качестве катализатора была выбрана система  $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{DavePhos}$  (16/18 мол%) при использовании 1.3-1.5 экв. амина, что, как было показано ранее, зачастую может улучшить протекание макроциклизации. Показано, что реакция со свободным TRPN дает макроцикл **175** с 21% выходом, но также в реакцию может быть введено и моноданселированное производное **160**, приводящее к макроциклу **176** с выходом 13%.



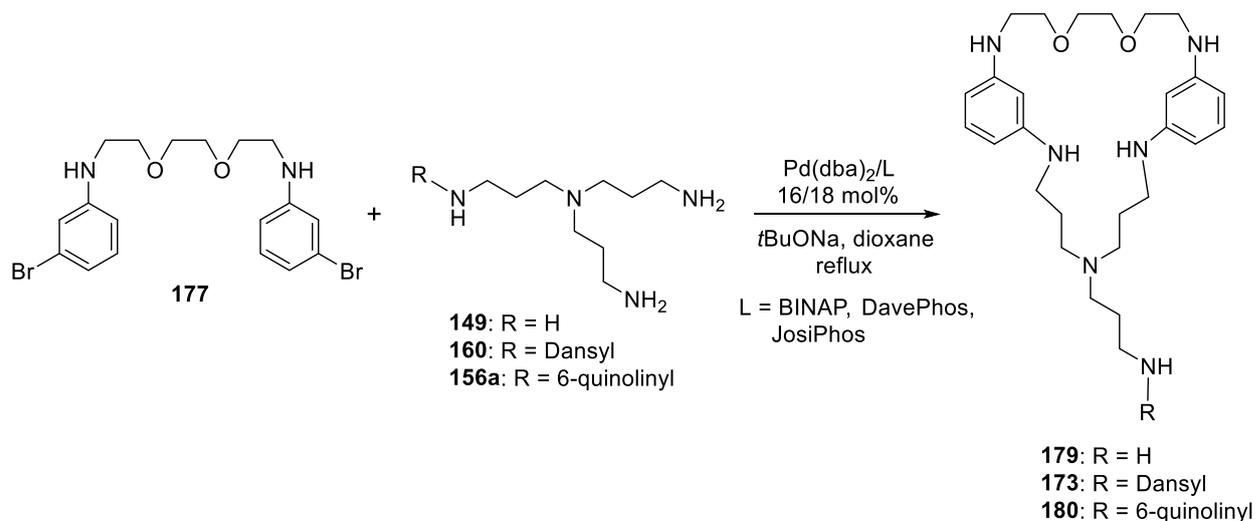
**Схема 37.** Синтез макроциклических соединений на основе 3,3'-дибромбифенила и TRPN.

Для получения макроциклов, объединяющих в своем составе диоксидаминоновый и полиаминовый линкеры, согласно известной методике [153] были первоначально получены  $N,N'$ -ди(3-бромфенил)замещенные оксадиамины **177** и **178**, с выходами по 56% (Схема 38).



**Схема 38.** Получение *N,N'*-ди(3-бромфенил)замещенных оксадиаминов в условиях Pd катализа.

Для осуществления взаимодействия незамещенного тетраамина **149** с производным диоксадиамина **177** были испытаны три фосфиновых лиганда (Схема 39), но целевой макроцикл **179** был получен только в присутствии  $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{DavePhos}$  (Табл. 24, оп. 2, 3), при этом подтверждено преимущество использования 1.5 экв. амина. Макроциклизация не прошла в случае моноданселированного производного **160** (оп. 5), напротив, реакция с монохинолиновым производным **156a** оказалась наиболее успешной – выход макроцикла **180** составил 38% (оп. 6).

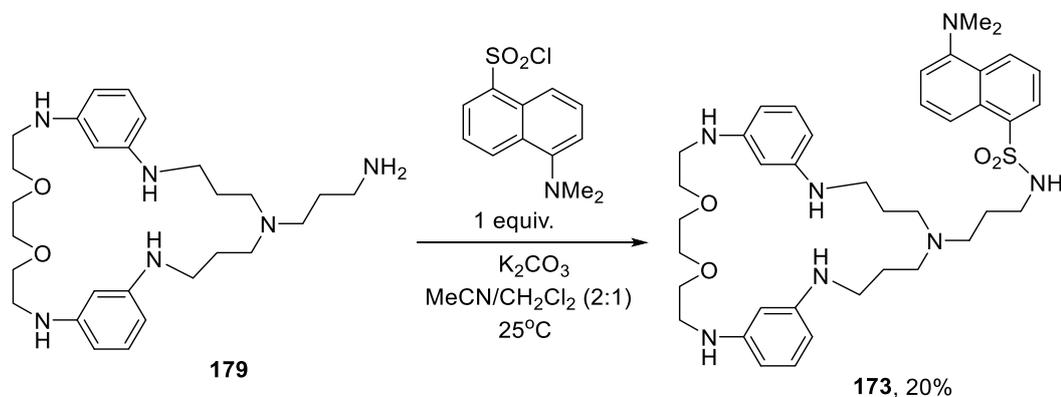


**Схема 39.** Макроциклизация *N,N'*-ди(3-бромфенил)диоксадиамина с использованием TRPN.

**Таблица 24.** Синтез макроциклических соединений с использованием *N,N'*-ди(3-бромфенил)производного диоксадиамина **177** и производных TRPN.

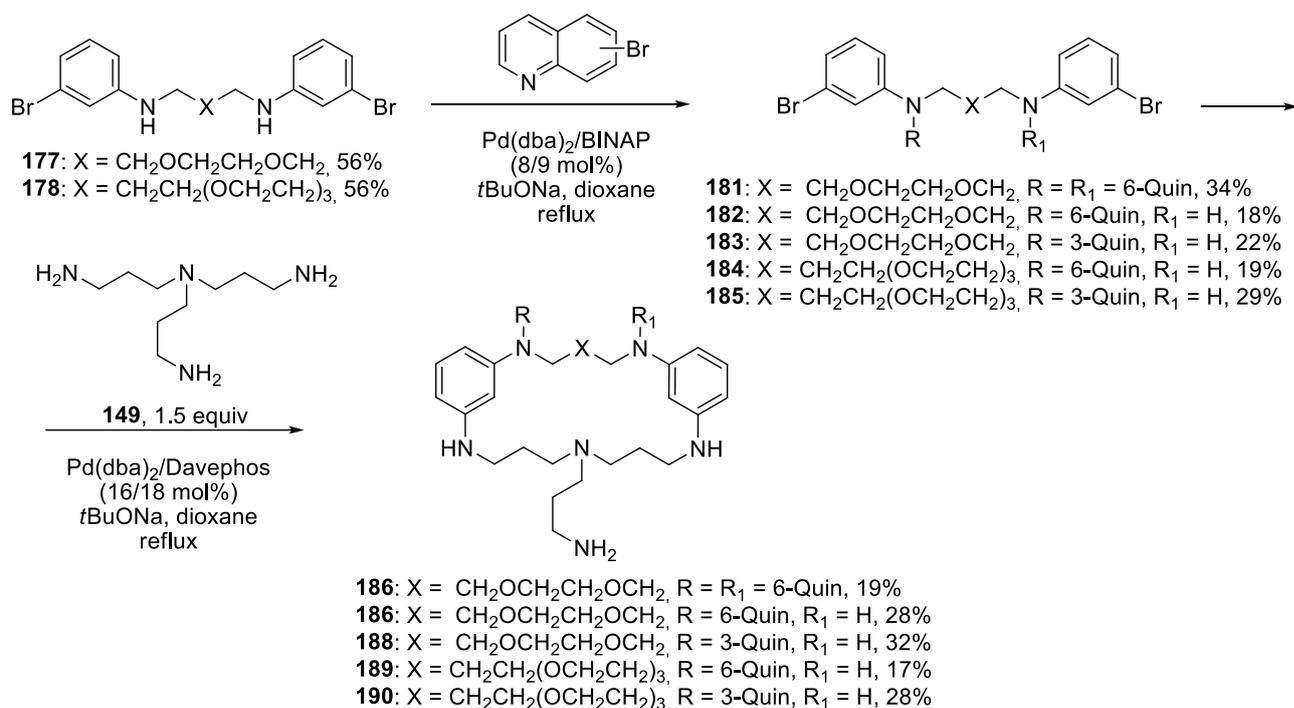
Опыт	Производное TRPN	Экв. амина	Лиганд L	Продукты	Выход, %
1	<b>149</b>	1	BINAP	<b>179</b>	—
2	<b>149</b>	1	DavePhos	<b>179</b>	12
3	<b>149</b>	1.5	DavePhos	<b>179</b>	19
4	<b>149</b>	1.5	JosiPhos	<b>179</b>	—
5	<b>160</b>	1	DavePhos	<b>173</b>	—
6	<b>156a</b>	1.5	DavePhos	<b>180</b>	38

Соединение **173** с дансильным флуорофором в боковой цепи было получено медленным добавлением эквимольного количества дансилхлорида к макроциклу **179**, (Схема 40) тем не менее, выход целевого продукта составил всего 20% из-за протекания конкурентных реакций по четырем вторичным аминогруппам.



**Схема 40.** Введение дансильного флуорофорного заместителя в макроцикл **179**.

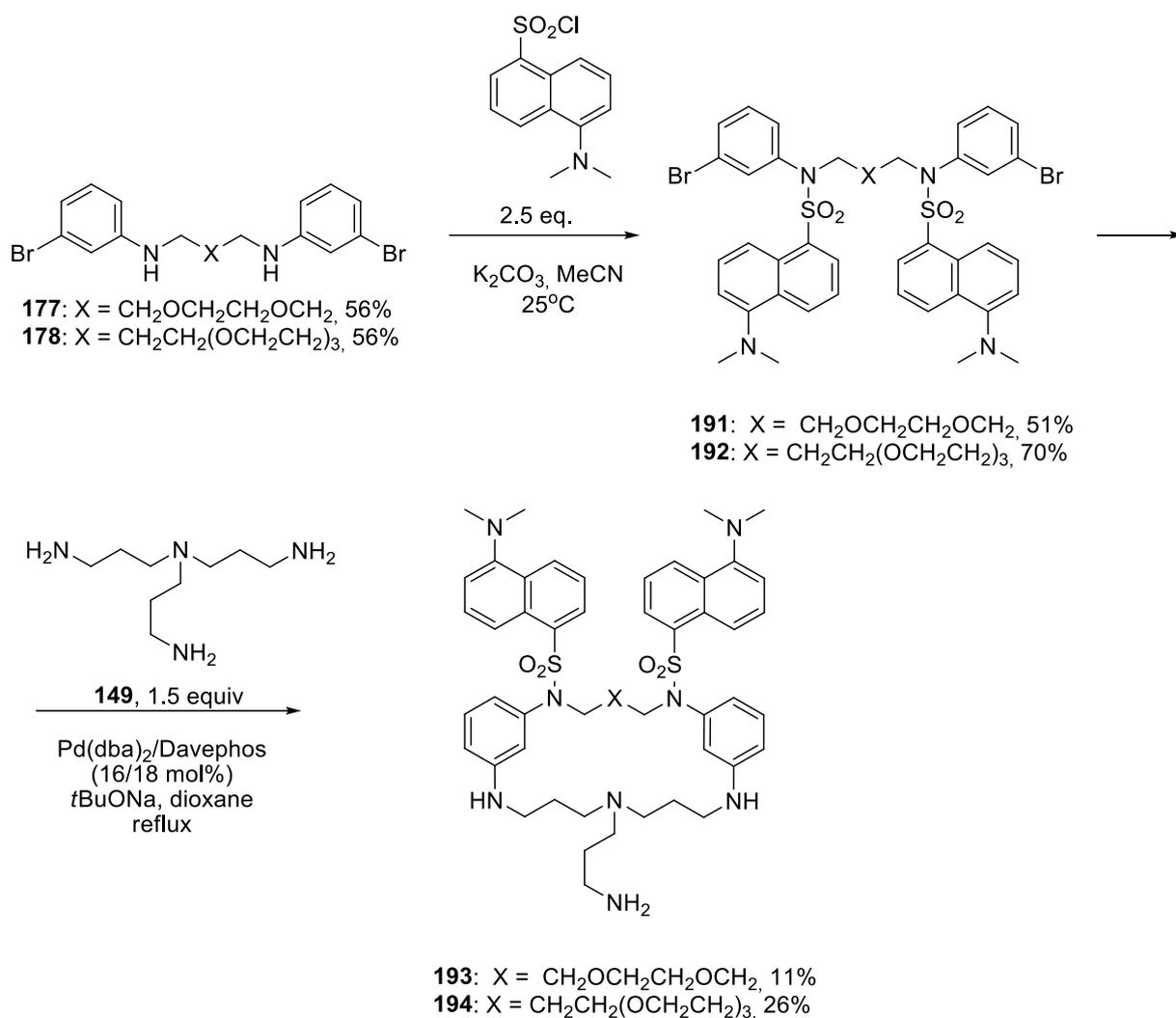
Выше показано, что с определенными ограничениями возможно получение макроциклов, содержащих флуорофорную группу (дансил, хинолин) у атома азота экзоциклического 3-аминопропильного заместителя (соединения **172**, **173**, **176** и **180**). Для получения макроциклов, содержащих один или два флуорофорных заместителя у атомов азота макроцикла сначала были получены хинолинилпроизводные диокса- и триоксадиаминов **181-185** Pd-катализируемым аминированием соединений **177** и **178** с 6- и 3-бромхинолинами в присутствии Pd(dba)<sub>2</sub>/BINAP (8/9 мол%) (Схема 41). Невысокие выходы данных соединений обусловлены, с одной стороны, затрудненным аминированием вторичных алкилариламиногрупп, во-вторых, образованием смеси моно- и дихинолинилпроизводных. Только в одном случае дихинолининовое производное **181** было выделено в индивидуальном состоянии хроматографически. Далее полученные соединения вводили в реакции Pd-катализируемой макроциклизации (Схема 41) с использованием 1.5 экв. тетрамина **149** и в присутствии Pd(dba)<sub>2</sub>/DavePhos (16/18 мол%). Целевые макроциклы **186-190** были получены с выходами 17-32%, они содержат в своем составе оксадиаминовый и триаминовый фрагменты, два или один флуорофорный хинолиновый заместитель и экзоциклический 3-аминопропильный заместитель.



**Схема 41.** Получение хинолинсодержащих макроциклов на основе TRPN и оксадиаминов.

Для получения макроциклов, содержащих дансильные флуорофорные группы, были синтезированы производные TRPN **191** и **192** взаимодействием соединений **177** и **178** с 2.5 экв. дансилхлорида в ацетонитриле в присутствии карбоната калия при комнатной температуре (выходы составили 51 и 70%) (Схема 42). Макроциклические производные **193** и **194** получали согласно вышеописанному методу, их выходы составили 11 и 26%.

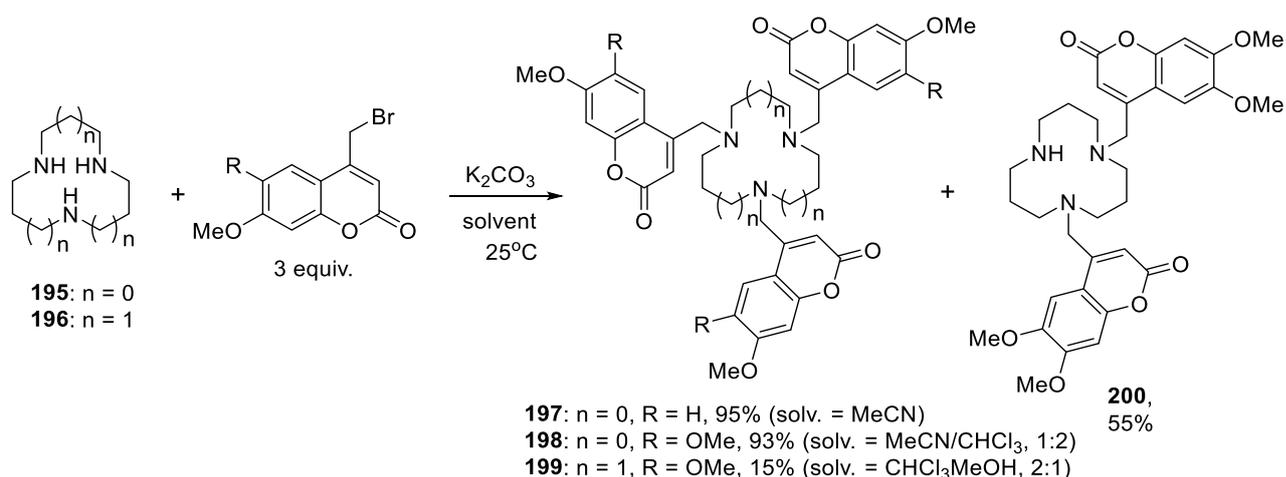
Меньший выход в случае макроцикла **193** может быть связан со стерическими препятствиями, создаваемыми двумя объемистыми дансильными заместителями, сближенными на более короткое расстояние в производном **191** по сравнению с соединением **192**, что может затруднять внутримолекулярную реакцию аминирования.



**Схема 42.** Синтез макроциклических соединений, содержащих дансильные заместители.

### 3.5. Модификации три- и тетразамакроциклов флуорофорными и хиральными заместителями

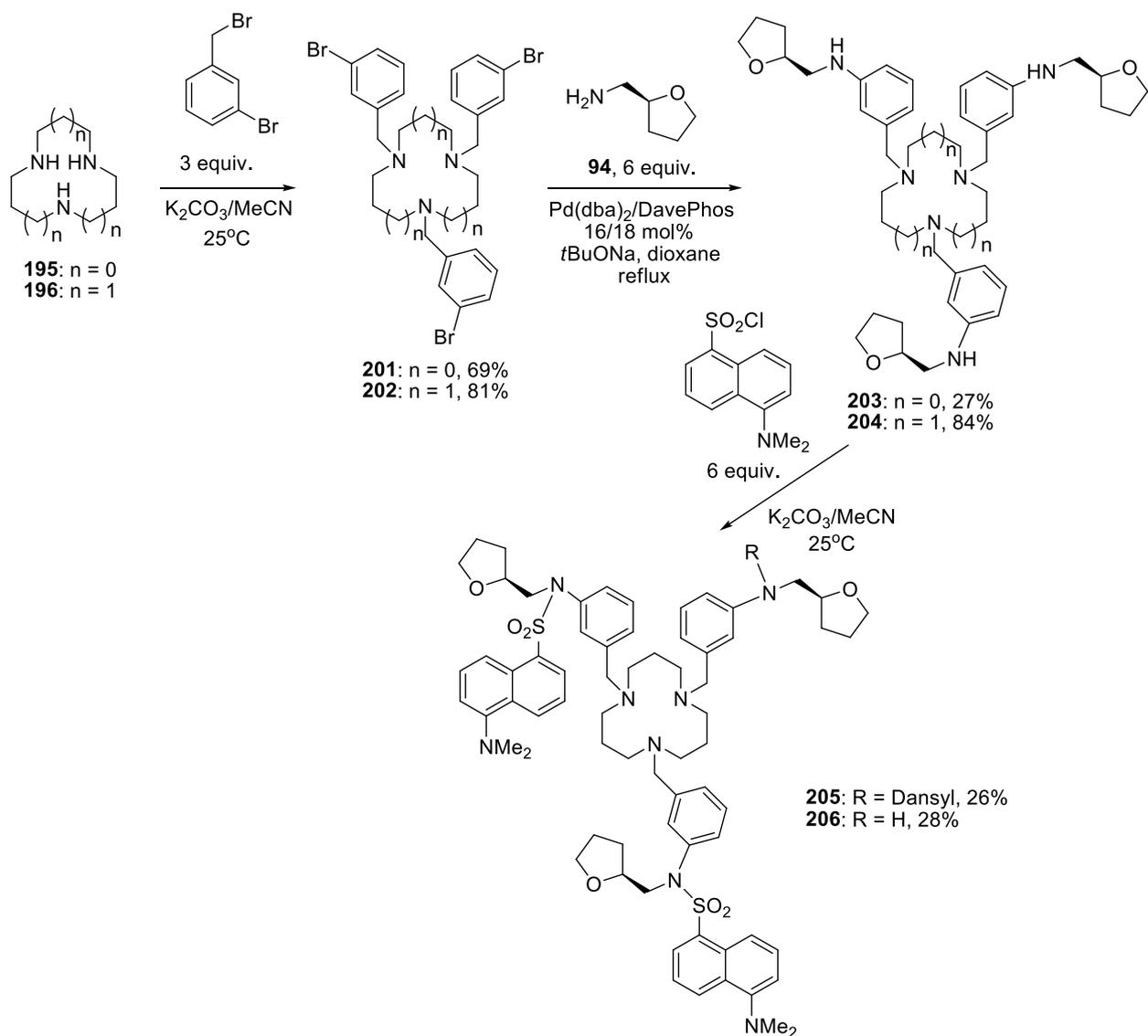
Обычное нуклеофильное замещение с успехом было применено для введения метоксикумариновых флуорофорных групп в молекулы 1,4,7-триазаацклононана (ТАЦН) (**195**) и 1,5,9-триазаацклододекана (ТАЦД) (**196**). Производные данных триазаацклов, содержащие распространенные флуорофорные заместители нафталин и дансил, в отличие от кумарин-содержащих производных, были ранее описаны в литературе [154–156]. С использованием 3 экв. 7-метокси-4-(бромметил)кумарина в ацетонитриле осуществили взаимодействие с триазаацклом **195** (Схема 43), в результате целевой продукт **197** был получен с выходом 95%.



**Схема 43.** Введение метоксикумариновых флуорофорных групп в молекулы ТАЦН и ТАЦД.

В случае 6,7-диметокси-4-(бромметил)кумарина использовали смесь MeCN/CHCl<sub>3</sub> в связи с его плохой растворимостью в чистом ацетонитриле, выход производного **198** был также очень высок и составил 93%. Для успешного проведения реакции ТАЦД **196** с этим же производным кумарина использовали смесь растворителей CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 2:1 также в целях более полного растворения реагента, однако выход целевого тризамещенного продукта **199** составил всего 15%, а в качестве основного выделили дикумариновое производное **200** (55%).

Модификация триаза- и тетрааза-циклов **195** и **196** бромбензильными заместителями является первым этапом для получения потенциальных детекторов, содержащих как флуорофорные, так и хиральные заместители. Взаимодействие соединений **195** и **196** с 3 экв. 3-бромбензилбромида прошло успешно, с образованием соответствующих продуктов **201** (69%) и **202** (81%) (Схема 44).

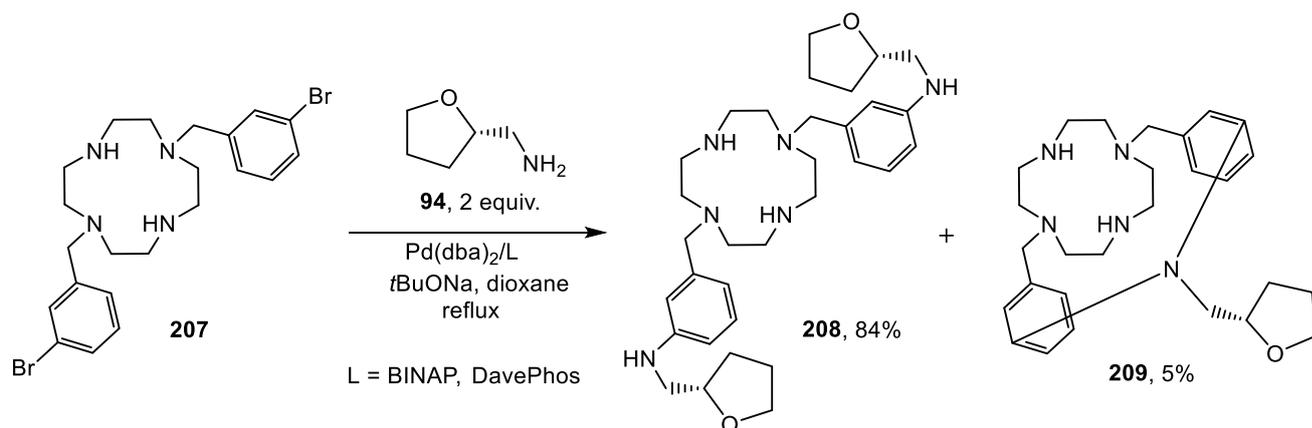


**Схема 44.** Модификация ТАЦН и ТАЦД 3-бромбензильными, хиральными и флуорофорными группами.

Далее осуществлено их каталитическое аминирование (*S*)-тетрагидрофуруриламином (**94**), для проведения реакции использовали его избыток (6 экв.) и каталитическую систему  $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{DavePhos}$  (16/18 мол%). Выходы целевых продуктов **203** и **204** составили 27 и 84%, соответственно. Указанное различие в выходах можно объяснить различным хелатирующим эффектом ТАЦН и ТАЦД по отношению к палладию, которое в первом случае, вероятно, более предпочтительно и способствует выведению катализатора из каталитического цикла. На третьей стадии соединение **204** ввели во взаимодействие с 6 экв. дансилхлорида, однако, несмотря на избыток реагента, была выделена смесь продуктов три- и дизамещения **205** и **206** с выходами 26 и 28%, соответственно.

Для сравнения селективности детектирующей способности производных различных азотсодержащих макроциклов по известному методу [157] был получен *транс*-*N,N'*-ди(3-бромбензил)циклен **207**. При исследовании реакции его диаминирования хиральным (*S*)-

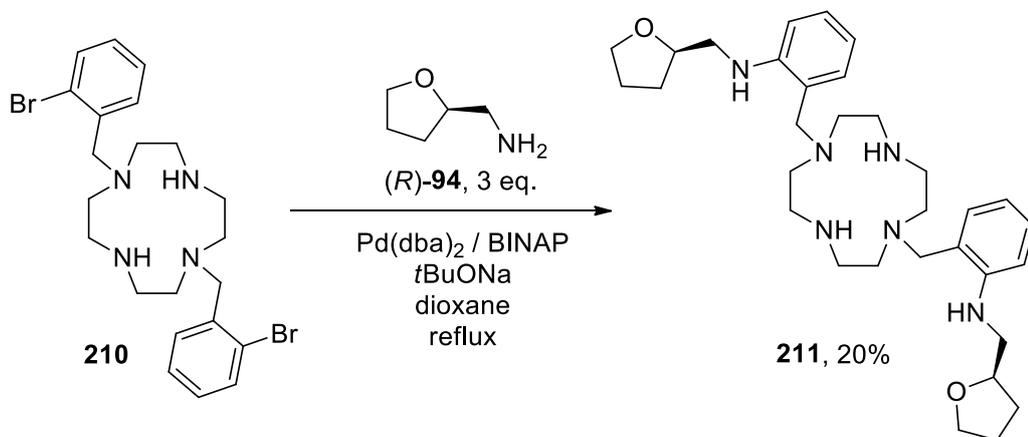
тетрагидрофуруриламином (**94**) в условиях палладиевого катализа были проведены реакции в присутствии BINAP и DavePhos. Реакции проводили с 2 экв. амина в течение 36 ч. (Схема 45).



**Схема 45.** Диаминирование *транс*-*N,N'*-ди(3-бромбензил)циклена **207** хиральным амином.

По окончании каждую реакцию смесь отфильтровали, промыли осадок дихлорметаном и упарили объединенные органические фракции, которые далее анализировали методом ЯМР  $^1\text{H}$ . Сравнение спектров ЯМР реакционных смесей в первом и втором экспериментах показало, что реакция в обоих случаях прошла почти с одним и тем же выходом целевого продукта **208**. После хроматографирования объединенных реакционных смесей выход соединения составил 84%, при этом была получена также фракция, в которой в качестве основного компонента присутствовало соединение с  $m/z$  450.3223 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ). Данные ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и MALDI-TOF позволили установить строение этого побочного соединения **208**, представляющего собой бицикл криптандного типа, образовавшийся в результате внутримолекулярной палладий-катализируемой реакции *N,N*-диарилрования тетрагидрофуруриламина. Его выход составил 5%.

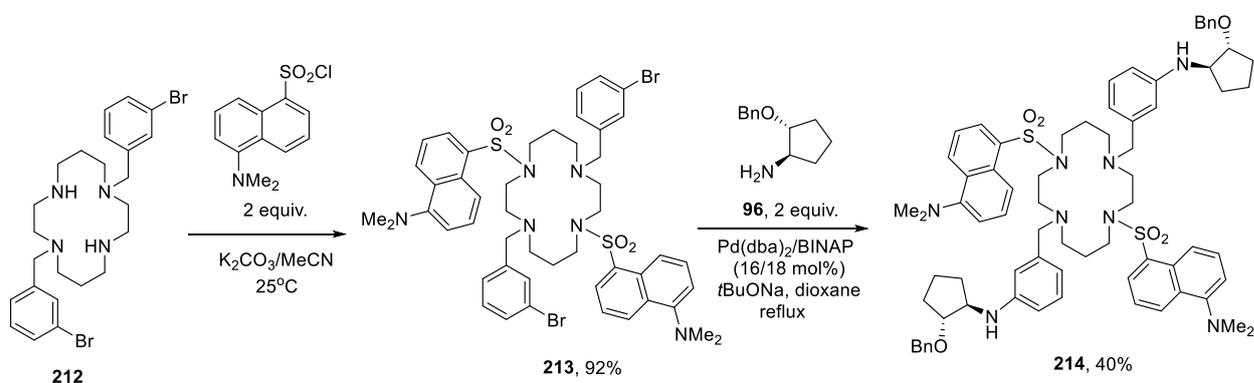
Аналогичным образом был получен описанный ранее [158] *транс*-*N,N'*-ди(2-бромбензил)циклен **210**, который ввели в реакцию с 3 экв. хирального амина (*R*)-**94** (Схема 46).



**Схема 46.** Введение в молекулу *транс*-*N,N'*-ди(2-бромбензил)циклена **210** хирального амина.

В данном случае удалось выделить дизамещённое производное **211** (20% выход) только при использовании в качестве лиганда BINAP, а с DavePhos реакция не идет. Низкий выход соединения **211** можно объяснить стерическими препятствиями в исходном производном циклена **210**. Следует отметить, что попытки получить аналогичные производные на основе ТАЦН и ТАЦД с *орто*-замещёнными бензильными линкерами оказались безуспешными, вероятно, также по стерическим причинам.

Для того, чтобы ввести две флуорофорных группы в транс-*N,N'*-ди(3-бромбензил) производное циклама **212**, синтезированное по описанному методу [157], ввели в реакцию с 2 экв. дансилхлорида при комнатной температуре, в присутствии карбоната калия в ацетонитриле в течение 12 часов (Схема 47), в результате соединения **213** получили с выходом 92%.



**Схема 47.** Модификация производного циклама **212** флуорофорными и хиральными группами.

Pd(0)-катализируемое аминирование проводили взаимодействием соединения **213** и 2 экв. (1*S*,2*S*)-2-(бензилокси)циклопентиламина (**96**) в присутствии Pd(dba)<sub>2</sub>/BINAP (16/18 мол%) в течение 24 ч. (Схема 47). В результате целевое соединение **214** было выделено с выходом 40%.

### 3.6. Спектроскопические исследования в присутствии солей металлов и хиральных аминоспиртов

На данный момент весьма актуальной задачей является разработка эффективных методов определения катионов металлов, а также хиральных молекул, в первую очередь, в природных объектах. Опасные для здоровья людей и окружающей природы тяжелые металлы попадают в экосистему посредством различных технологических маршрутов, например, при производстве свинцовых аккумуляторов, красок, красителей, в качестве отходов горнодобывающей промышленности [159–162]. Воздействия металлов на человеческий организм очень разнообразны. Так, чрезмерное накопление генотоксичных катионов Co<sup>2+</sup> приводит к нарушению функции щитовидной железы, вызывает гибель клеток, приводит к поражению легких [163]. Катионы марганца Mn<sup>2+</sup> в нормальных количествах полезны для здоровья человека, но их излишние количества приводят к проблемам с центральной нервной системой [164,165]. С другой стороны, в современной технике, медицине и агрохимии все большее значение

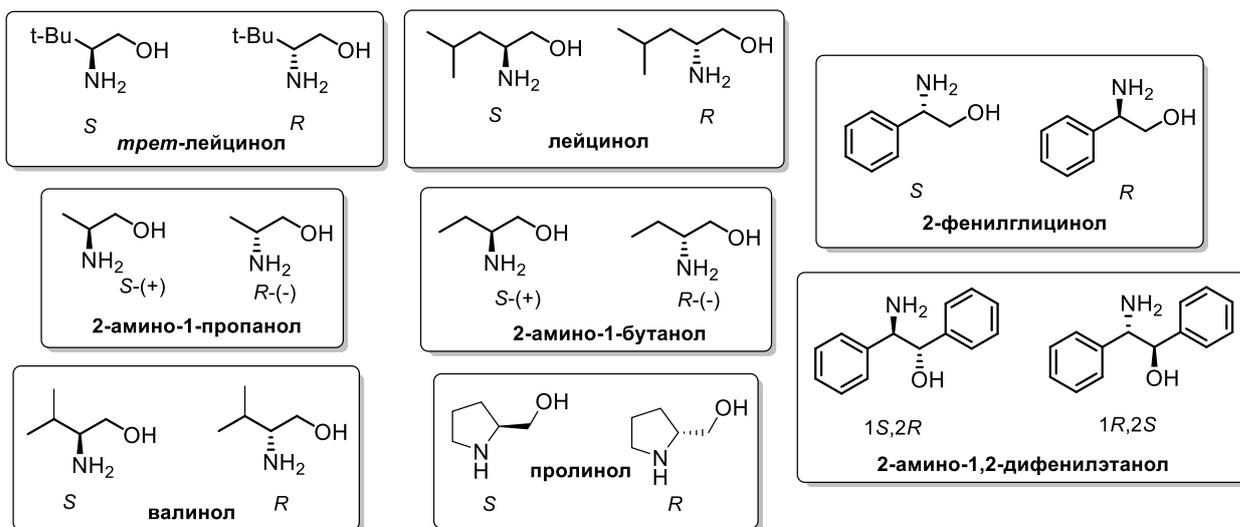
приобретают хиральные соединения и требования к их энантиомерной чистоте. Сродство к биологической мишени к хиральному медицинскому препарату может различаться для диастереомеров и энантиомеров. В клинических условиях противоположные по знаку энантиомеры хиральных лекарственных препаратов могут оказывать сниженный, нулевой или даже вредный эффект, что, безусловно подчеркивает важность разработки надежных методов определения и детектирования хиральных молекул. Для решения задачи по созданию простого, быстрого и экономически эффективного распознавания катионов металлов, органических и неорганических анионов, малых органических молекул, а также энантиомеров хиральных соединений отлично зарекомендовал себя метод спектроскопии флуоресценции, что связано с его специфичностью, чувствительностью и экспрессностью анализа. Создание хемосенсоров, предназначенных для селективного обнаружения конкретных целевых аналитов, таких как ионы металлов, малые молекулы или биомолекулы, безусловно являются перспективной задачей для современной химии. В настоящее время большое количество работ посвящено поиску подобных детекторов, содержащих различные флуорофорные и рецепторные фрагменты [166–174]. Синтез хемосенсоров на основе циклических и разветвленных полиаминов с помощью каталитических реакций является перспективным подходом в области химического детектирования. Циклические и разветвленные полиамины хорошо зарекомендовали себя в данной области, так как обладают уникальными преимуществами в качестве строительных блоков для создания хемосенсоров благодаря своей способности координироваться с ионами металлов и образовывать стабильные комплексы. Эти полиамины могут быть функционализированы определенными (гетеро)ароматическими заместителями, оптические спектры которых претерпевают заметные изменения при связывании аналита, что приводит к измеряемому отклику. Ранее, с помощью некаталитических методов были получены первые представители производных TREN, содержащие в качестве сигнальных групп 1-нафтил [175], 9-антраценил [176], дансил [177,178], были описаны макроциклы, включающие в свой состав структурные фрагменты TREN и 1-нафтильные хромофоры [179–181]. Несмотря на в целом гораздо меньшую изученность TRPN, также имеются сведения о синтезе его антраценовых производных [182]. В данной работе, как показано выше, каталитическое образование связи углерод-азот широко используется для синтеза такого рода молекул.

На заключительном этапе работы ряд синтезированных соединений был исследован с точки зрения возможности их использования в качестве спектрофотометрических (колориметрических) и/или флуоресцентных детекторов катионов металлов, а соединения, содержащие хиральные заместители, также были изучены в части возможности распознавания энантиомеров хиральных органических соединений. Данные спектроскопии поглощения и флуоресценции изученных соединений представлены в Таблице 25. Эти соединения

характеризуются наличием в их структуре таких хромофорных и флуорофорных групп, как 2-аминонафталин, 5-(диметиламино)сульфонил-1-амид (дансиламид), изомерные аминокинолины. Выбор данных групп неслучаен. В литературе описано огромное количество разнообразных хемосенсоров и молекулярных проб, содержащих в своем составе указанные сигнальные группы. Рецепторные части таких детекторов весьма сильно отличаются друг от друга по структуре, что позволяет получать достаточно селективные сенсоры на определенные катионы металлов. Например, соединения, содержащие в своем составе 1- или 2-замещенный нафталин, оказались способными детектировать Zn(II) [183], Pb(II) [184], дансил-содержащие молекулы проявили себя в качестве сенсоров на Cu(II) [185], Pb(II) [186], Hg(II) [187], а производные аминокинолинов были изучены в детектировании Zn(II) [188], Cu(II) [189], Hg(II) [190–192] и Cd(II) [193]. Синтезированные в данной работе соединения отличаются от известных, во-первых, строением рецепторного фрагмента, во-вторых, в большинстве из них присутствуют две или три идентичных сигнальных группы, различным образом ориентированных в пространстве относительно друг друга и рецепторной части, что может приводить к изменению отклика при комплексообразовании.

Для изучения детектирующей способности синтезированных соединений использовали растворы полученных соединений в высокочистом ацетонитриле (UHPLC grade), регистрировали их спектры УФ и флуоресценции до и после прибавления 5 экв. солей 21 металлов (перхлораты Li(I), Na(I), Mg(II), Ca(II), Ba(II), Al(III), Sr(II), Mn(II), Fe(II), Cr(III), Ni(II), Co(II), Cu(II), Zn(II), Cd(II), Pb(II), Ag(I), Hg(II), ацетат K(I), нитраты Ga(III), Y(III), In(III)). Данное количество соли металла, как показали ранее проведенные исследования, позволяет достаточно экспрессно выявить потенциальные детекторы исходя из интенсивности отклика сигнала и его селективности. В качестве модельных оптически активных соединений использовали индивидуальные энантиомеры восьми аминокислот. Они были выбраны для оценки возможности полученных соединений выступать в качестве флуоресцентных энантиоселективных детекторов в связи с их хорошей растворимостью в ацетонитриле и других органических растворителях, наличием атомов, способных образовывать водородные связи с исследуемым веществом, а также близостью их структур к соответствующим  $\alpha$ -аминокислотам (наиболее востребованным для детектирования молекулам) за счет наличия фрагмента NCCO. При комплексообразовании детектора с аналитом может происходить изменение интенсивности флуоресценции (тушение или разгорание), также могут происходить изменения энергии орбиталей, задействованных в формировании флуоресцентного сигнала, что приводит к батохромным или гипсохромным сдвигам максимумов эмиссии. Возможность распознавания энантиомеров связана с тем, что при комплексообразовании хирального детектора с противоположными энантиомерами аналита образуются диастереомерные комплексы, которые

могут обладать различной флуоресценцией. На Рис. 2 представлены изученные в данной работе аминокислоты.



**Рис. 2.** Исследованные в данной работе аминокислоты.

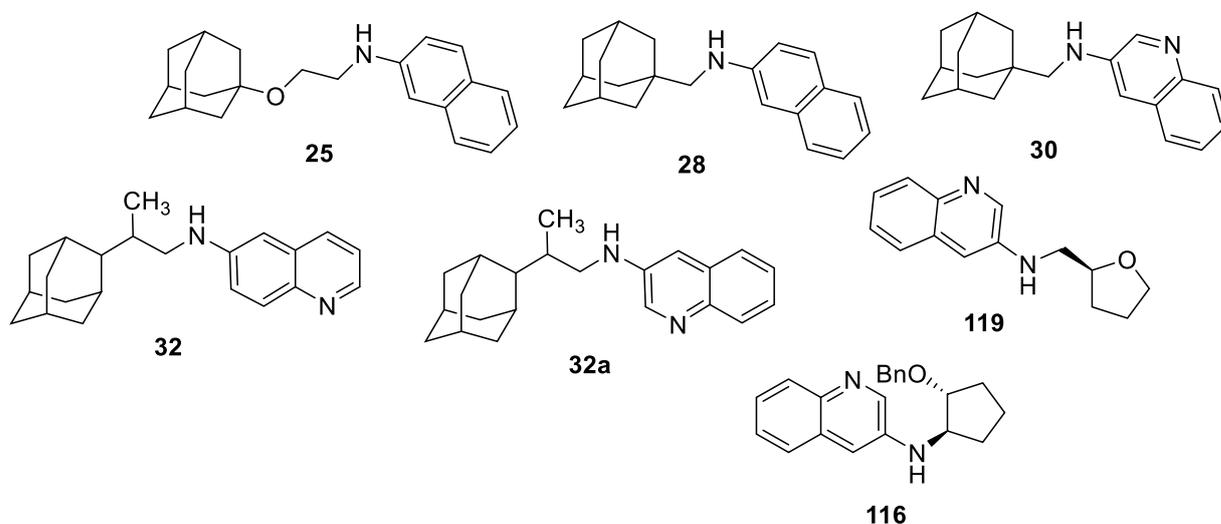
**Таблица 25.** Данные спектроскопии поглощения ( $\lambda_{\text{abs}}$ ) и флуоресценции ( $\lambda_{\text{em}}$ ) синтезированных соединений (в ацетонитриле).

Соединение	C, $\mu\text{M}$	$\lambda_{\text{abs}}$ , нм	$\lambda_{\text{em}}$ , нм	lg $\epsilon$
<b>25</b>	54.5	350	408	3.25
<b>28</b>	82.0	360	404	3.08
<b>30</b>	38.8	360	412	3.39
<b>32</b>	60.4	365	434	3.21
<b>32a<sup>a)</sup></b>	42.5	360	412	3.33
<b>116</b>	35.9	360	408	3.44
<b>119</b>	48.7	360	412	3.27
<b>139</b>	27.5	350	402	3.56
<b>140</b>	19.7	350	406	3.77
<b>141</b>	23.1	350	404	3.61
<b>142</b>	20.0	350	405	3.70
<b>143</b>	20.0	365	425	3.68
<b>144</b>	11.1	365	429	3.95
<b>145</b>	12.4	365	427	3.88
<b>146</b>	41.7	365	431	3.34
<b>147</b>	11.0	355	413	3.92
<b>153</b>	46.0	360	415	3.33
<b>154</b>	12.7	360	439	3.87
<b>155</b>	11.2	360	414	3.90
<b>156</b>	12.0	365	443	3.90
<b>157</b>	7.9	370	485	4.08
<b>158</b>	11.4	365	485	3.92
<b>173</b>	4.8	350	508	4.29
<b>175</b>	13.0	325	392	3.86
<b>176</b>	15.0	325	508	3.80
<b>180</b>	35.0	360	430	3.42
<b>187</b>	17.5	375	443	3.76
<b>188</b>	14.5	375	453	3.80
<b>189</b>	14.3	375	485	3.83
<b>190</b>	21.2	375	510	3.66
<b>193</b>	25.0	350	520	3.59
<b>194</b>	12.3	350	516	3.91
<b>199</b>	3.2	340	425	4.49
<b>203</b>	19.0	300	350	3.71
<b>204</b>	15.8	300	345	3.80
<b>205</b>	10.5	350	520	3.94
<b>206</b>	16.0	340	520	3.77
<b>208</b>	22.3	300	345	3.62
<b>211</b>	14.1	290	340	3.83
<b>214</b>	14.0	340	520	3.82

<sup>a)</sup> Синтез и строение данного соединения приведены далее в соответствующем месте

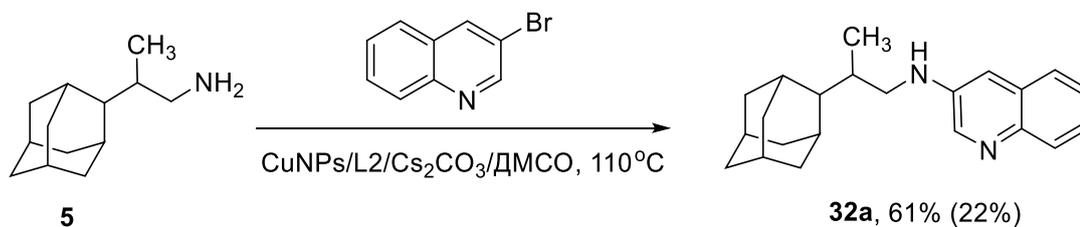
3.6.1. Спектроскопические исследования производных моноаминов в присутствии солей металлов

Исследованные в данном разделе производные моноаминов приведены на Рис. 3.



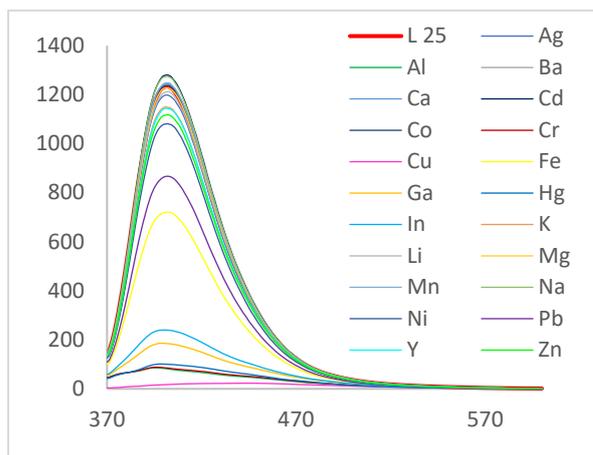
**Рис. 3.** Исследованные нафтил- и хинолинилпроизводные моноаминов.

Для сравнения отклика производного адамантанамина **32**, содержащего 6-хинолинильный заместитель у аминогруппы, был специально синтезирован его изомер, исходя из 3-бромхинолина (Схема 48). Реакцию проводили в присутствии каталитической системы CuNPs/L2 (10/10 мол%), выход соединения **32a** составил 61% в реакционной смеси, а после хроматографического выделения – 22%.

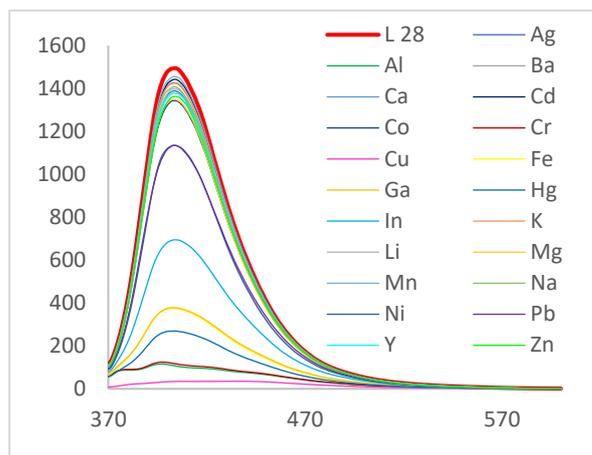


**Схема 48.** Получение 3-хинолинового производного адамантанамина **32a**.

Изучение данных соединений в присутствии солей металлов необходимо для выявления вклада аминафтильного или аминохинолинового фрагмента в изменения спектров поглощения и флуоресценции. В случае 2-нафтилпроизводных **25** и **28** при добавлении солей металлов (Ga(III), Al(III), Cr(III), In(III), Hg(II)) наблюдалось практически полное исчезновение полосы поглощения при 350-360 нм в спектрах поглощения, в то время как в присутствии катионов меди происходил значительный рост поглощения в широком диапазоне с небольшими максимумами при 440 и 470 нм (Рис. П1, 2 – см. Приложение ч. 7.1). В спектрах флуоресценции одни и те же катионы (In(III), Ga(III), Al(III), Cr(III), Cu(II), Hg(II)) приводили к полному или частичному тушению флуоресценции данных соединений (Рис. 4, 5).

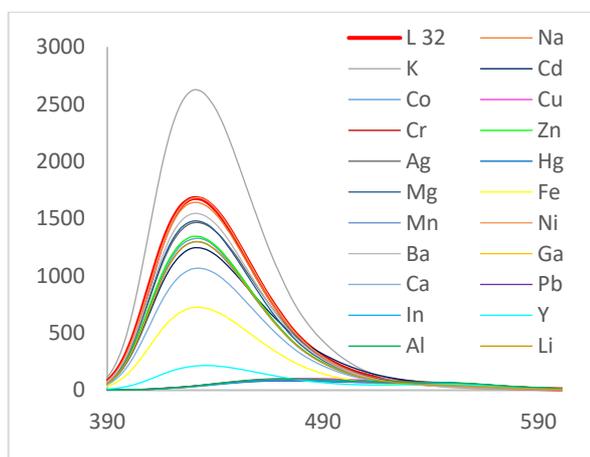


**Рис. 4.** Спектр флуоресценции соединения **25** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов



**Рис. 5.** Спектр флуоресценции соединения **28** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.

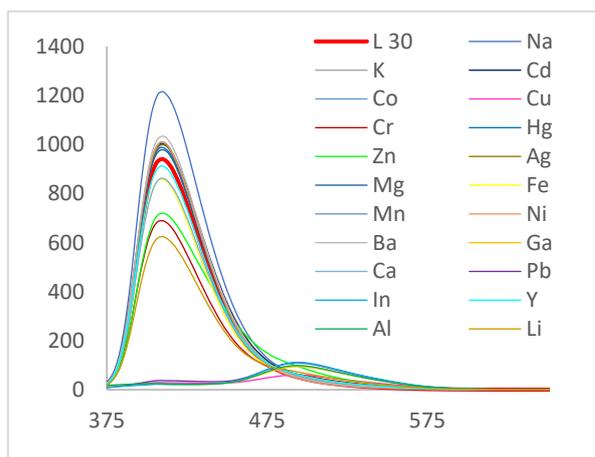
Для производного 6-аминохинолина **32** характерным является то, что в присутствии довольно большой группы катионов (Zn(II), Y(III), Cu(II), Cr(III), Al(III), In(III), Pb(II), Ga(III), Hg(II), Mg(II)) наблюдается bathochromный сдвиг максимума поглощения с 360 до 425 нм (Рис. П3), при этом при добавлении практически тех же катионов (Y(III), Al(III), In(III), Pb(II), Ga(III), Hg(II), Cu(II), Cr(III)) наблюдается почти полное тушение эмиссии с bathoflorным сдвигом максимума в область 490-500 нм (Рис. 6).



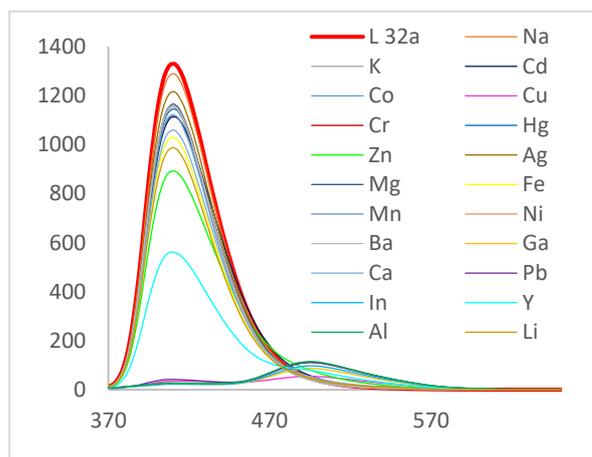
**Рис. 6.** Спектр флуоресценции соединения **32** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.

Соединения **30**, **32a**, **116** и **119** содержат в своем составе фрагмент 3-аминохинолина. В связи с этим при добавлении солей металлов в присутствии Cu(II), Pb(II), Cr(III), Al(III), In(III), Ga(III), Y(III), Fe(II) наблюдается ослабление или полное исчезновение полосы поглощения при 360 нм и возникновение новой при 425 нм (Рис. П4-7). В спектрах флуоресценции этих

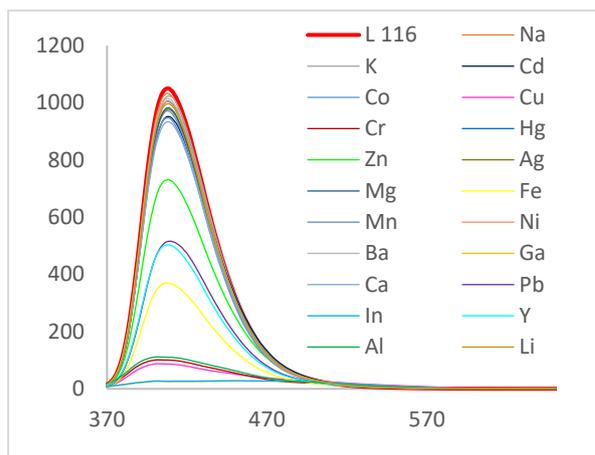
соединений практически те же металлы приводят к частичному или полному тушению эмиссии (Рис. 7-10), причем в случае производных адамантана **30** и **32a** и **119** наблюдается батофлорный сдвиг максимума эмиссии при добавлении Al(III), Cu(II), In(III), Pb(II), Ga(III), Cr(III) до 495 нм (Рис. 7, 8, 10). Полученные данные показывают, что 2-нафтил, 6- и 3-хинолинилпроизводные моноаминов не отличаются селективностью изменения в спектрах поглощения и флуоресценции, можно только отметить, что они сходным образом реагируют на присутствие группы значимых в детектировании металлов Cu(II), Fe(II), Al(III), Cr(III), Pb(II) (а нафтилпроизводные **25** и **28** – еще и Hg(II)), что связано с координацией данных катионов по аминогруппе, а в случае хинолиновых производных – также и по гетероциклическому атому азота. Именно координация по данному сайту приводит к изменениям в спектрах поглощения (батохромный сдвиг) и эмиссии (сильное тушение эмиссии с батофлорным сдвигом), свидетельствуя в пользу реализации механизма ICT.



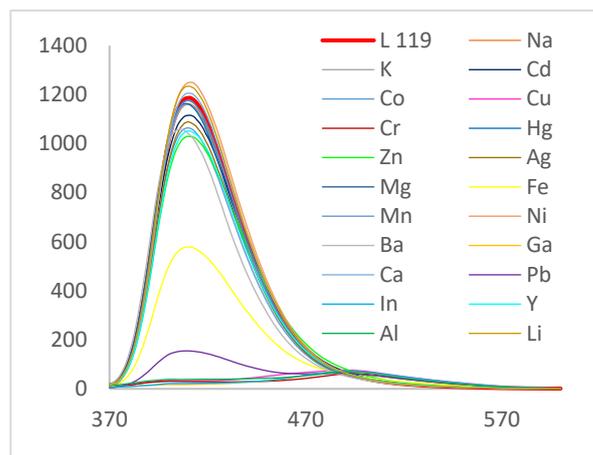
**Рис. 7.** Спектр флуоресценции соединения **30** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов



**Рис. 8.** Спектр флуоресценции соединения **32a** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



**Рис. 9.** Спектр флуоресценции соединения **116** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов



**Рис. 10.** Спектр флуоресценции соединения **119** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.

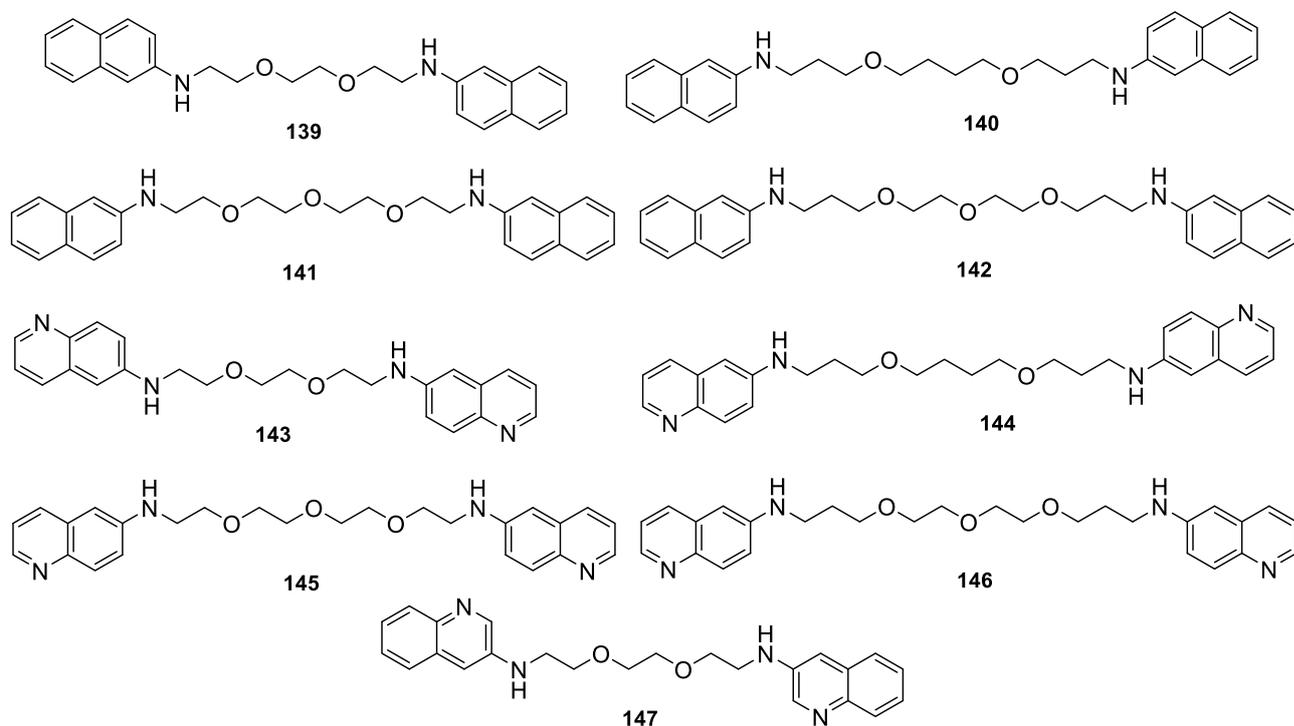
Только в случае нафталиновых производных **25** и **28** добавление катионов меди приводит к достаточно индивидуальному отклику в спектрах поглощения. Природа данного изменения требует дальнейшего более подробного изучения.

**Таблица 26.** Изменения в спектрах производных моноаминов **25, 28, 30, 32, 32а, 116, 119** в присутствии солей металлов.

Соединение		Спектры флуоресценции		Спектры поглощения	
		Характеристический ион	Характер изменения	Характеристический ион	Характер изменения
Производные моноаминов	25	In(III), Ga(III)	Тушение в 6 раз	Cu(II)	Увеличение поглощения
		Al(III), Cr(III), Hg(II), Cu(II)	Сильное тушение	Ga(III), Al(III), Cr(III), In(III), Hg(II)	Исчезает поглощение при 350 нм
	28	In(II)	Тушение в 2 раза	Cu(II)	Увеличение поглощения
		Ga(III), Al(III), Cr(III), Hg(II), Cu(II), Fe(II)	Сильное тушение	Ga(III), Al(III), Cr(III), In(III)	Исчезает поглощение при 360 нм
	30	Al(III), Cu(II), In(III), Pb(II), Ga(III)	Сильное тушение + батофлорный сдвиг до 495 нм	Al(III), Cu(II), In(III), Pb(II), Ga(III), Y(III), Cr(III)	Батохромный сдвиг (425 нм)
	32	Fe(II)	Тушение в 2 раза	Zn(II), Y(III), Cu(II), Cr(III), Al(III), In(III), Pb(II), Ga(III), Hg(II), Mg(II)	Батохромный сдвиг (425 нм)
		Y(III), Al(III), In(III), Pb(II), Ga(III), Hg(II), Cu(II), Cr(III)	Сильное тушение + батофлорный сдвиг до 490 нм		
	32а	Y(III)	Тушение в 2 раза	Y(III), Zn(II)	Появление 2-го максимума (425 нм)
		Al(III), In(III), Pb(II), Cr(III), Ga(III)	Сильное тушение + батофлорный сдвиг до 495 нм	Cu(II), Ga(III), Cr(III), Al(III), In(III), Pb(II)	Батохромный сдвиг (425 нм)
	116	Fe(II), Y(III), Pb(II), Zn(II)	Тушение в 2 раза	Y(III), Fe(II)	Рост 2го максимума (425 нм)
		In(III), Ga(III), Al(III), Cu(II), Cr(III)	Сильное тушение	Cu(II), Cr(III), Al(III), In(III), Ga(III), Pb(II)	Батохромный сдвиг (425 нм)
	119	Fe(II)	Тушение в 2 раза	Fe(II)	Рост 2го максимума (425 нм)
		Pb(II)	Тушение в 6 раз		
		Al(III), Cu(II), In(III), Ga(III), Cr(III)	Сильное тушение + батофлорный сдвиг до 495 нм	Cu(II), Pb(II), Cr(III), Al(III), In(III), Ga(III)	Батохромный сдвиг (425 нм)

3.6.2. Спектроскопические исследования производных линейных оксадиаминов в присутствии солей металлов

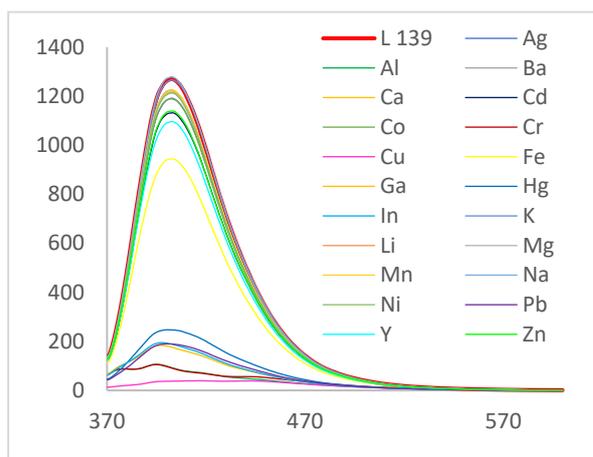
Изученные в данном разделе соединения представлены на Рис. 11.



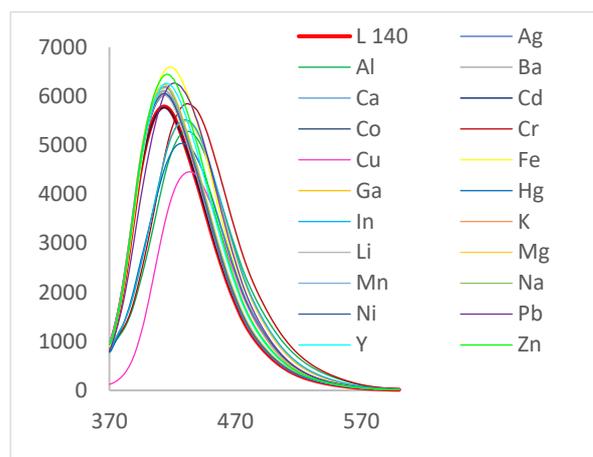
**Рис. 11.** Исследованные производных линейных оксадиаминов.

Первую группу из данных производных оксадиаминов составляют 2-нафтилпроизводные **139-142**, отличающиеся между собой длиной оксадиаминовой цепи, количеством атомов кислорода и метиленовых звеньев между гетероатомами. В спектрах поглощения данных соединений при добавлении солей металлов выделяются изменения, происходящие в присутствии катионов меди: полностью пропадает максимум при 350 нм, общее поглощение возрастает в широком диапазоне. Другие металлы могут в большей или меньшей степени ослаблять интенсивность данного максимума, в наибольшей степени это характерно для соединений **139** и **142**. Таким образом, изменения в спектрах поглощения весьма сходны с таковыми, описанными выше для 2-нафтилпроизводных моноаминов **25** и **28**. Отклики на присутствие металлов в спектрах флуоресценции оказались более индивидуальными. Производное более короткоцепного диоксадиамина **139** полностью тушит эмиссию в присутствии Cu(II) (Рис. 12). Следует отметить, что многие другие металлы также сильно тушат флуоресценцию (в 6-12 раз). Тушение флуоресценции производного другого диоксадиамина **140**, отличающегося большим расстоянием между гетероатомами в цепи, в присутствии солей металлов происходит в гораздо меньшей степени, во многих случаях происходит даже небольшое увеличение интенсивности эмиссии, однако для ряда металлов при этом наблюдается небольшой батофлорный сдвиг максимума на 10-20 нм (Рис. 13). В случае производного триоксадиамина **141**

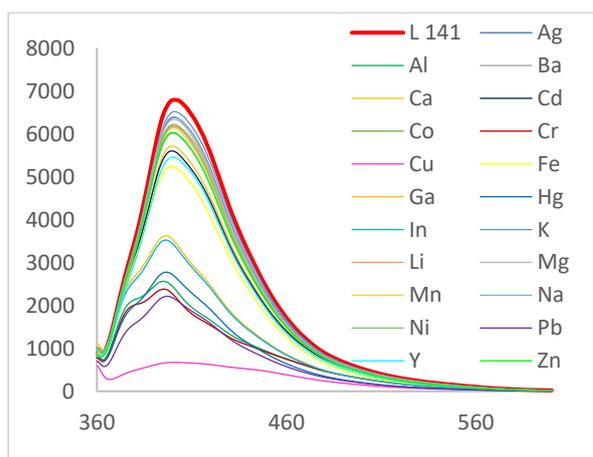
наблюдается тушение эмиссии в присутствии ряда металлов в 2-3 раза (In(III), Ga(III), Hg(III), Pb(II), Cr(II), Al(III)), добавление 5 экв. меди приводит к десятикратному тушению флюоресценции (Рис. 14). Неселективный отклик на многие металлы (тушение эмиссии в 7-8 раз в присутствии Cu(II), Hg(II), In(III), Al(III), Ga(III)) характерен для производного более длинноцепного триоксадиамина **142** (Рис. 15). Таким образом, только соединения **139** и **141** в определенной мере могут рассматриваться в качестве возможных флуоресцентных детекторов катионов меди.



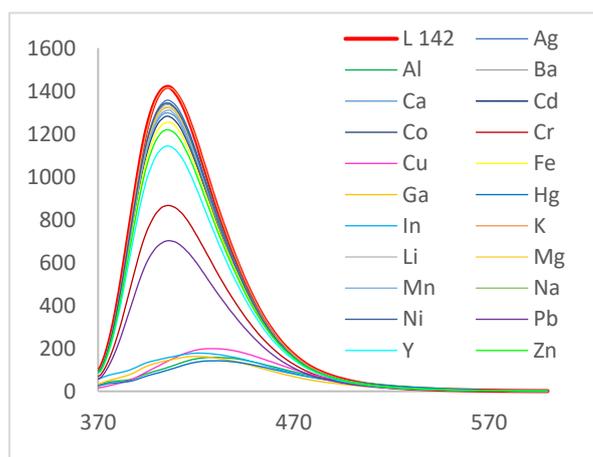
**Рис. 12.** Спектр флуоресценции соединения **139** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов



**Рис. 13.** Спектр флуоресценции соединения **140** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.

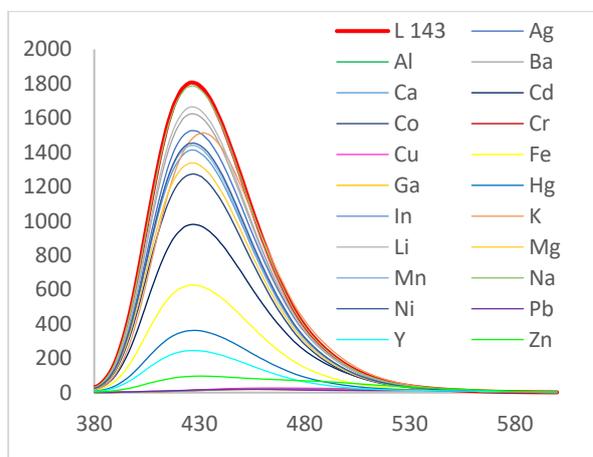


**Рис. 14.** Спектр флуоресценции соединения **141** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.

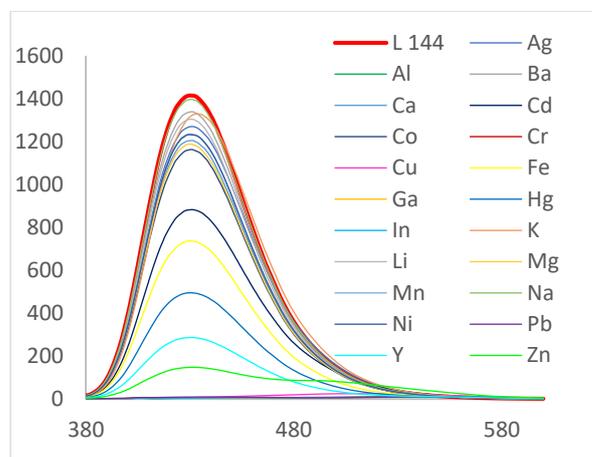


**Рис. 15.** Спектр флуоресценции соединения **142** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.

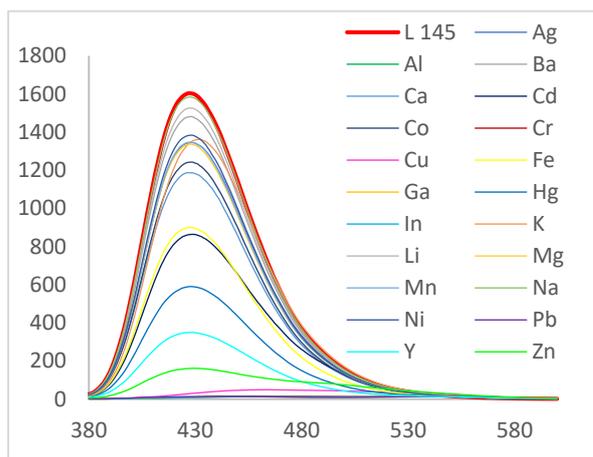
Хинолинилпроизводные оксадиаминов **143-147** в спектрах поглощения демонстрируют большее единообразие откликов на добавление солей металлов (Рис. П12-П16). Выделяется группа металлов (Cu(II), Cr(III), Ga(III), Pb(II), In(III), Al(III), Y(III), Hg(II), Fe(II)), приводящих к батохромному сдвигу полосы поглощения 365 нм (355 нм для **147**) в область 410-430 нм, при этом только добавление перхлората цинка приводит к меньшему батохромному сдвигу (до 390-400 нм в случае производных 6-аминохинолина **143-146** и 370 нм в случае 3-аминохинолинового производного **147**). В спектрах флуоресценции **143-146** наблюдается сильное тушение эмиссии при добавлении металлов вполне определенной группы: Al(III), Cr(III), Cu(II), Ga(III), In(III), Pb(II). В присутствии перхлората цинка также происходит сильное уменьшение интенсивности флуоресценции (в 10-40 раз), однако во всех случаях наблюдается возникновение второго максимума очень низкой интенсивности в области 490-500 нм. Аналогичное поведение спектров эмиссии в определенной степени характерно и в присутствии катионов меди, однако тушение эмиссии в этом случае во много раз превышает таковое в случае цинка. Что касается соединения **147** с 3-аминохинолиновыми фрагментами, при добавлении перхлората цинка интенсивность флуоресценции снижается в 3 раза, перхлората свинца – в 10 раз, а в случае перхлоратов In(III), Ga(III), Cr(III), Al(III) – в 20 раз с батофлорным сдвигом до 490 нм, в случае же катионов меди – в 7 раз с меньшим батофлорным сдвигом до 470 нм.



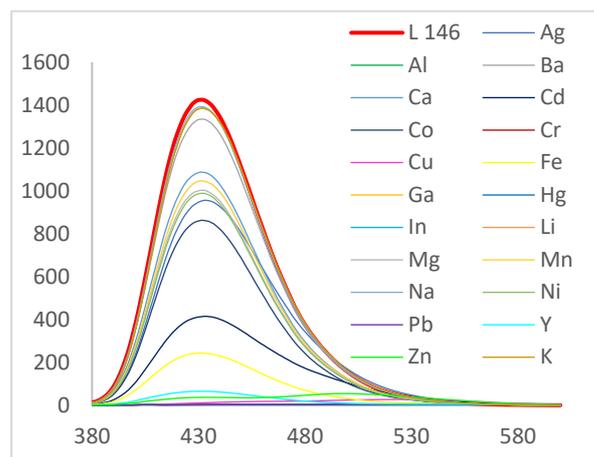
**Рис. 16.** Спектр флуоресценции соединения **143** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



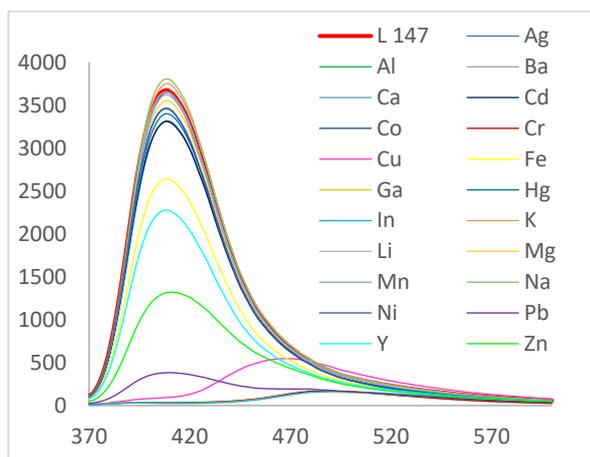
**Рис. 17.** Спектр флуоресценции соединения **144** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



**Рис. 18.** Спектр флуоресценции соединения **145** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



**Рис. 19.** Спектр флуоресценции соединения **146** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



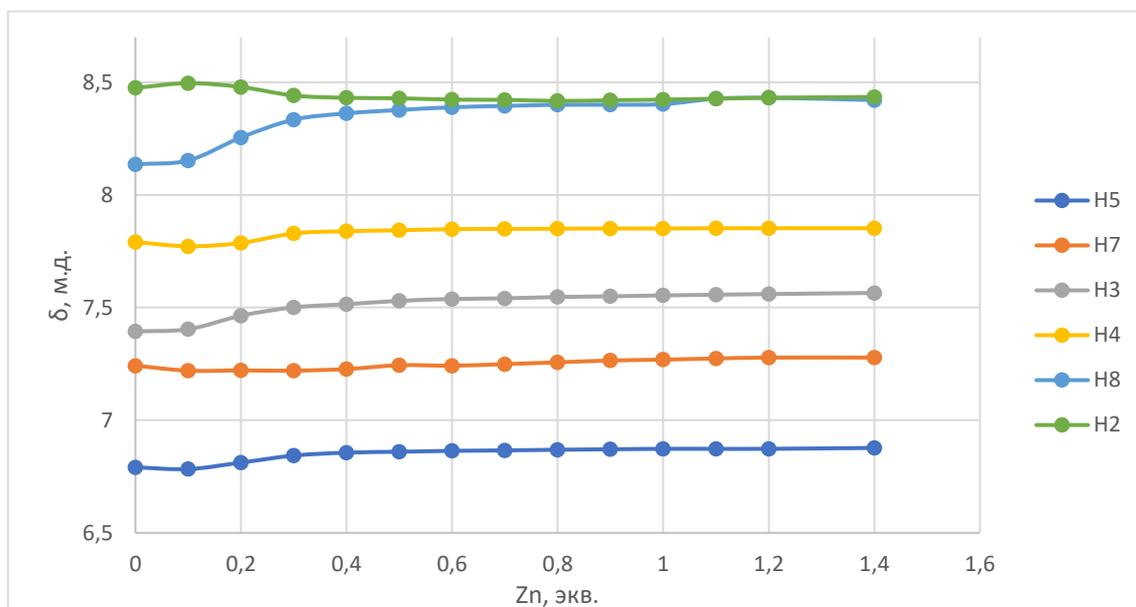
**Рис. 20.** Спектр флуоресценции соединения **147** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.

Дополнительно проведено ЯМР-титрование соединений **143** и **146** перхлоратами меди, цинка свинца и алюминия, в некоторых случаях удалось установить стехиометрию образующихся комплексов и рассчитать константы связывания. В ходе титрования производного короткоцепного оксадиамина **143**  $Zn(ClO_4)_2$  (Рис. 21) наблюдается заметное изменение химических сдвигов всех ароматических протонов, при этом практически все протоны, за исключением H-2, смещаются в той или иной степени в слабое поле. Надежно установлено образование комплекса состава  $2(\mathbf{143}) \cdot Zn^{2+}$ , с помощью программы EQNMR [194] рассчитана константа устойчивости  $\lg K = 6.2 \pm 0.4$ . Аналогичным образом, только в большем диапазоне происходит смещение химических сдвигов протонов при титровании перхлоратом цинка, также более выраженным является изменением химических сдвигов алифатических протонов (Рис. 22, 23). Установлено образование комплекса состава  $2(\mathbf{143}) \cdot Pb^{2+}$ , с помощью программы EQNMR

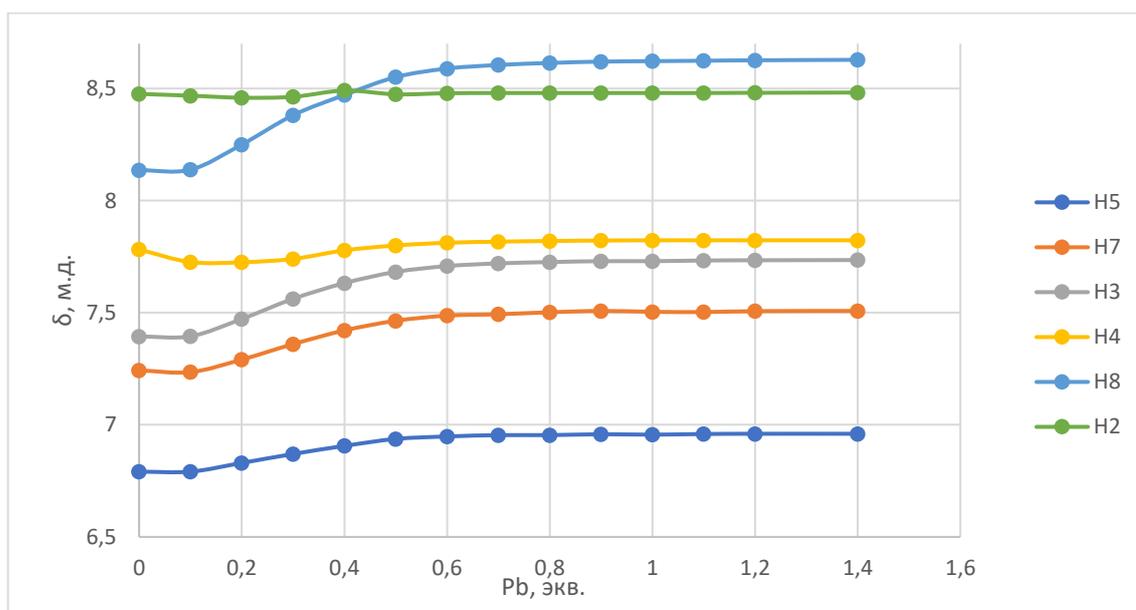
рассчитана константа устойчивости  $\lg K = 6.13 \pm 0.11$ . На Рис. 24 приведено изменение химических сдвигов при титровании соединения **143** перхлоратом цинка. Из данных титрования можно сделать вывод, что образуется комплекс состава  $3(\mathbf{143}) \cdot \text{Al}^{3+}$ , поскольку все значимые изменения химсдвигов полностью прекращаются после добавления 0.4 экв. металла. Программой EQNMR рассчитана константа устойчивости данного комплекса  $\lg K = 7.8 \pm 0.7$ .

При титровании дихинолинового производного триоксадиамина **146** перхлоратом цинка было обнаружено, что последовательно образуются комплексы состава  $2(\mathbf{146}) \cdot \text{Zn}^{2+}$ ,  $(\mathbf{146}) \cdot \text{Zn}^{2+}$  и  $(\mathbf{146}) \cdot 2\text{Zn}^{2+}$ , на что указывают соответствующие изменения химических сдвигов (Рис. 25). Для комплекса состава  $2(\mathbf{146}) \cdot \text{Zn}^{2+}$  с помощью программы EQNMR удалось рассчитать константу устойчивости  $\lg K = 2.87 \pm 0.18$ , которая оказалась заметно меньше, чем в случае производного более короткоцепного диоксадиаминового производного **143**. Вероятно, соединение **146**, содержащее более длинную цепь и большее число сайтов связывания, в большей степени способствует образованию комплексов с бóльшим соотношением металл:лиганд. На Рис. 26 представлен ход изменения химических сдвигов протонов хинолинового кольца при добавлении перхлората алюминия. Для протонов Н-3, Н-4 и Н-7 наблюдается четкий излом графика в области 0.5 экв. соли металла, что явным образом свидетельствует об образовании комплекса состава  $\text{ML}_2$ . С помощью программы EQNMR рассчитали константы устойчивости для комплексов состава  $2(\mathbf{146}) \cdot \text{Al}^{3+}$  и  $(\mathbf{146}) \cdot \text{Al}^{3+}$ , равные, соответственно,  $\lg K = 3.53 \pm 0.14$  и  $\lg K = 2.73 \pm 0.15$ , хотя химические сдвиги не выходят на плато и при добавлении 4 экв. соли. В случае титрования перхлоратом свинца (Рис. 27) те же протоны Н-3, Н-4 и Н-7 в наибольшей степени изменяют свои химические сдвиги, при этом после добавления 1 экв. соли эти изменения становятся незначительными, что свидетельствует в пользу образования комплекса состава 1:1. Рассчитаны константы устойчивости для комплексов состава  $2(\mathbf{146}) \cdot \text{Pb}^{2+}$  и  $(\mathbf{146}) \cdot \text{Pb}^{2+}$ , равные, соответственно,  $\lg K = 3.10 \pm 0.17$  и  $\lg K = 2.44 \pm 0.07$ . Таким образом, для производного триоксадиамина **146** и состав комплексов, и константы устойчивости для трех изученных металлов оказались достаточно близкими.

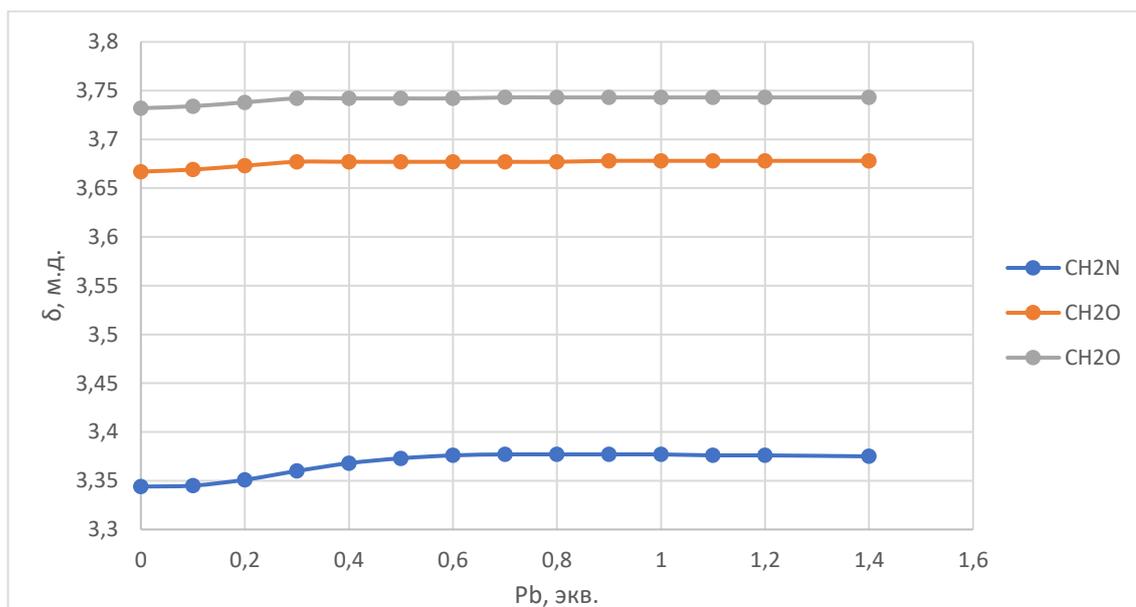
Провели также ЯМР титрование соединений **143** и **146** перхлоратом меди. Из хода изменения химических сдвигов метиленовых протонов группы  $\text{CH}_2\text{NQuin}$  можно сделать вывод о первоначальном образовании комплексов состава  $\text{ML}_2$  (смещение химического сдвига данных протонов происходит первоначально в слабое поле, а после 0.5 экв. металла меняется на противоположное), однако комплексы другой стехиометрии, образующиеся в присутствии большего количества перхлората меди, образуются достаточно медленно, и дальнейшее ЯМР-титрование оказалось неинформативным.



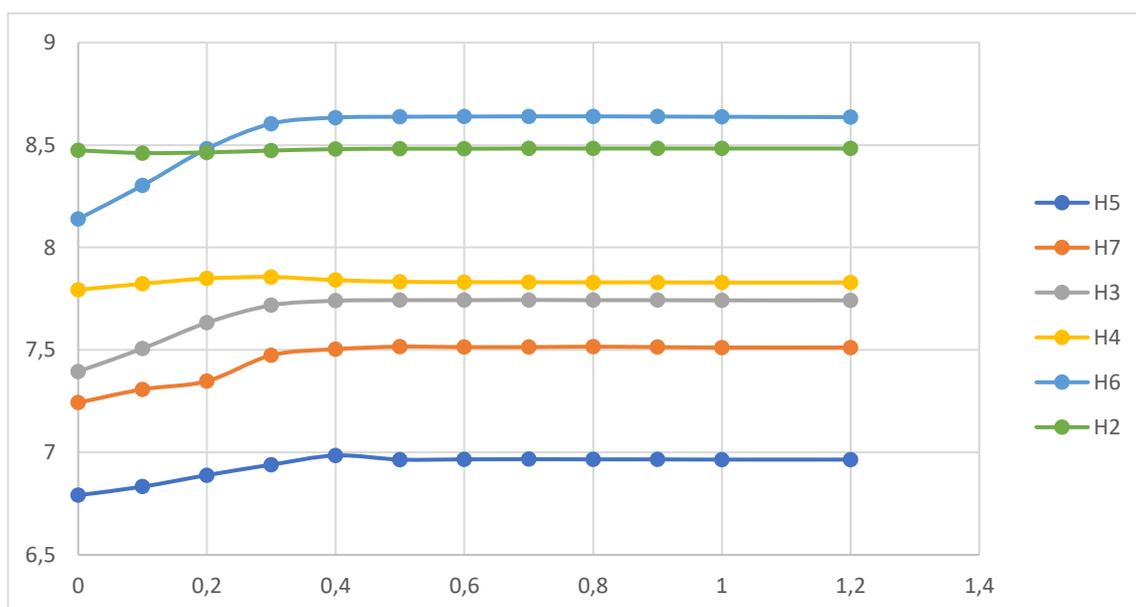
**Рис. 21.** Изменение химических сдвигов соединения **143** в ходе ЯМР-титрования перхлоратом цинка в  $CD_3CN$ .  $C_L = 0.0137$  М,  $C_{Zn(II)} = 0.1844$  М (указаны протоны хинолинового фрагмента).



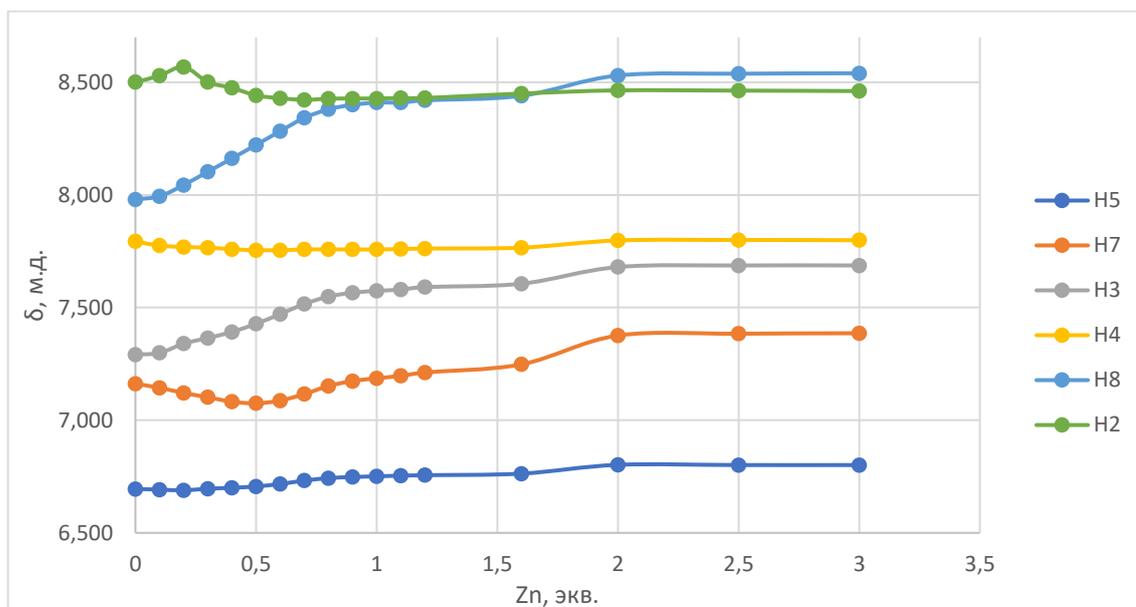
**Рис. 22.** Изменение химических сдвигов соединения **143** в ходе ЯМР-титрования перхлоратом свинца в  $CD_3CN$ .  $C_L = 0.0137$  М,  $C_{Pb(II)} = 0.2092$  М (указаны протоны хинолинового фрагмента).



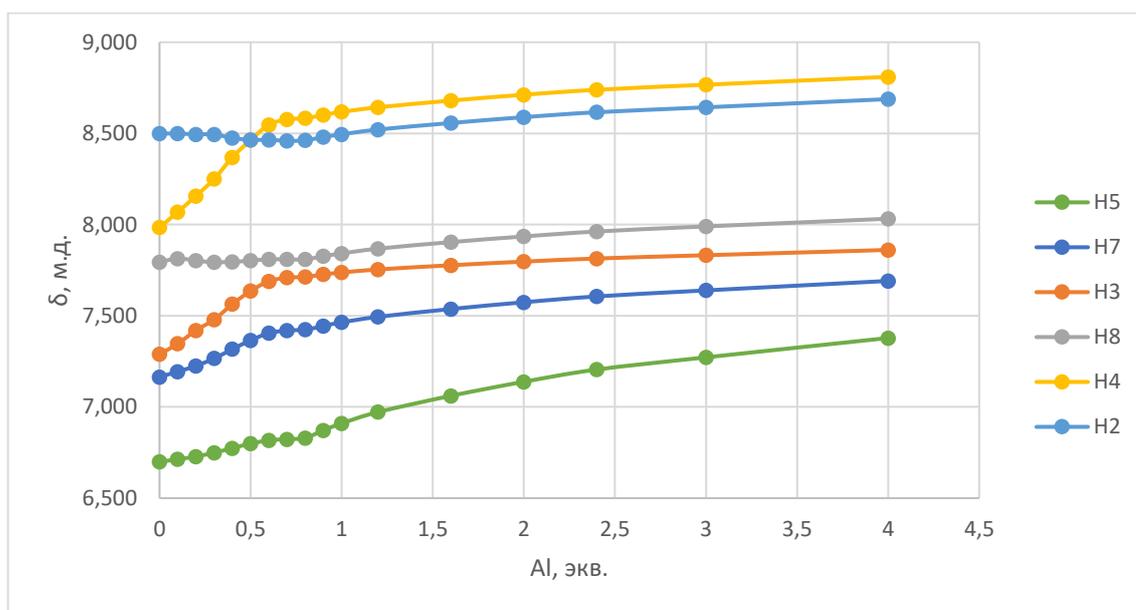
**Рис. 23.** Изменение химических сдвигов соединения **143** в ходе ЯМР-титрования перхлоратом свинца в  $CD_3CN$ .  $C_L = 0.0137$  М,  $C_{Pb(II)} = 0.2092$  М (указаны протоны оксадиаминового фрагмента).



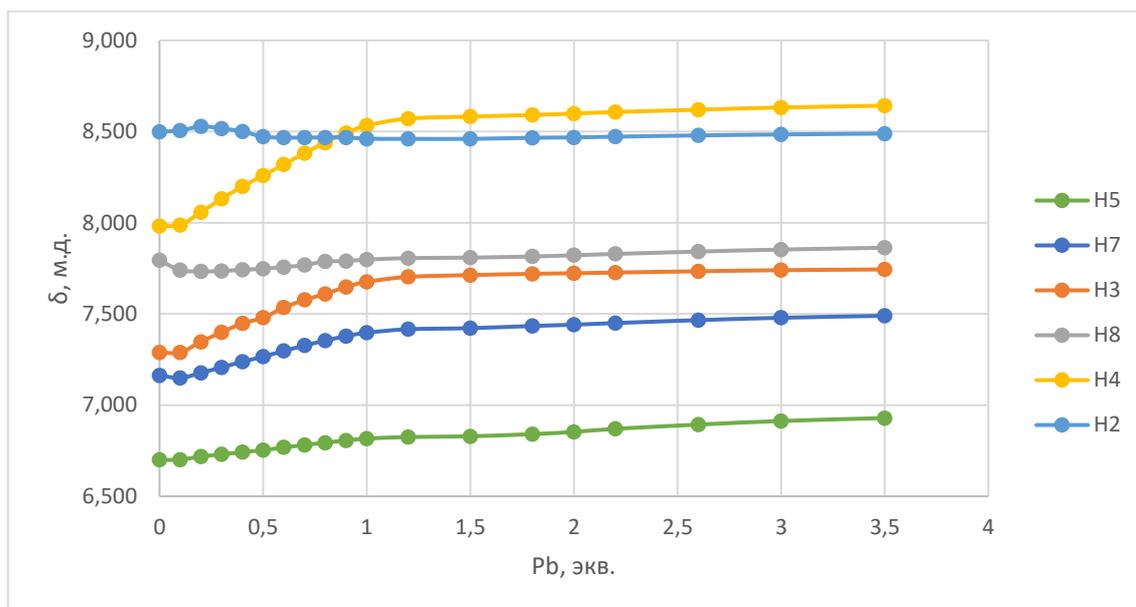
**Рис. 24.** Изменение химических сдвигов соединения **143** в ходе ЯМР-титрования перхлоратом алюминия в  $CD_3CN$ .  $C_L = 0.0137$  М,  $C_{Al(III)} = 0.2051$  М (указаны протоны хинолинового фрагмента).



**Рис. 25.** Изменение химических сдвигов соединения **146** в ходе ЯМР-титрования перхлоратом цинка в  $CD_3CN$ .  $C_L = 0.0269$  М,  $C_{Zn(II)} = 0.1844$  М (указаны протоны хинолинового фрагмента).



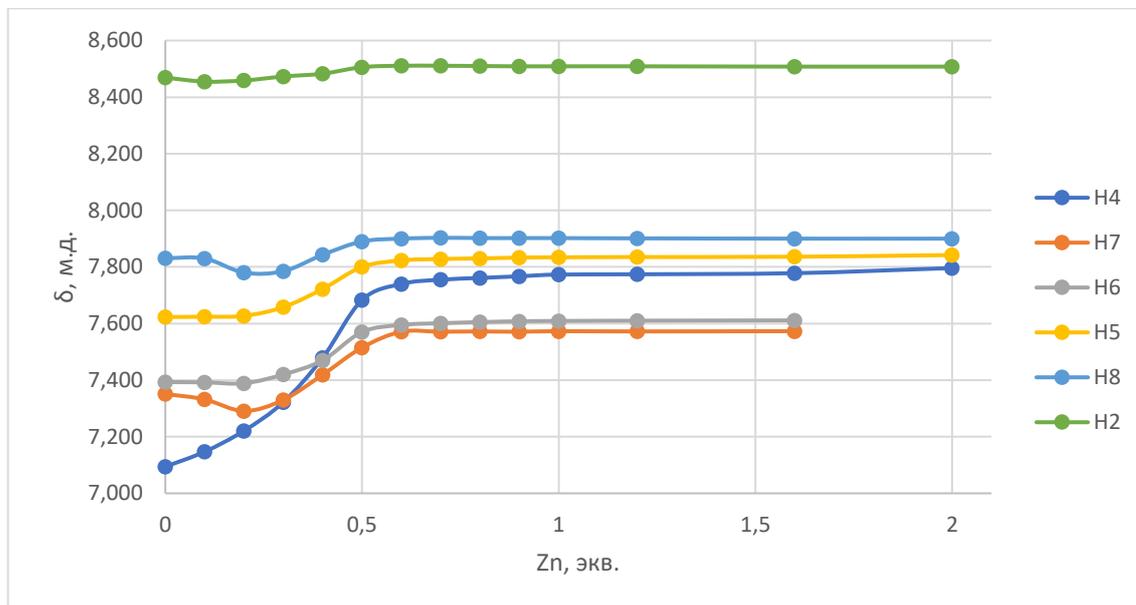
**Рис. 26.** Изменение химических сдвигов соединения **146** в ходе ЯМР-титрования перхлоратом алюминия в  $CD_3CN$ .  $C_L = 0.0250$  М,  $C_{Al(III)} = 0.2051$  М (указаны протоны хинолинового фрагмента).



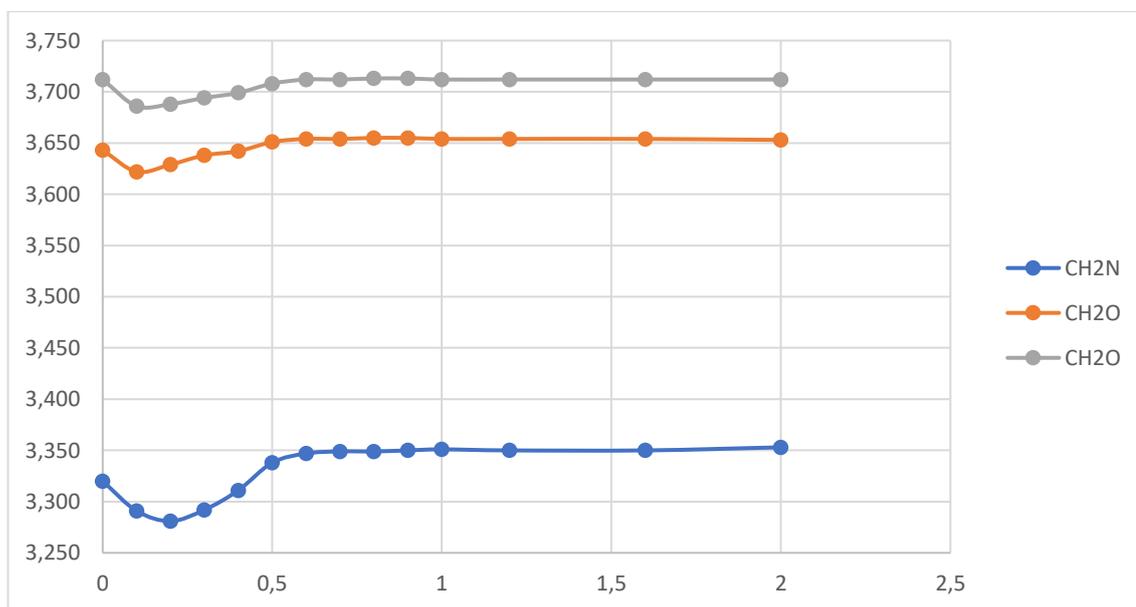
**Рис. 27.** Изменение химических сдвигов соединения **146** в ходе ЯМР-титрования перхлоратом свинца в  $CD_3CN$ .  $C_L = 0.0250$  М,  $C_{Pb(II)} = 0.2092$  М (указаны протоны хинолинового фрагмента).

Иначе выглядит ход изменения химических сдвигов соединения **147** – производного 3-аминохинолина при титровании перхлоратами цинка, алюминия и свинца. Так, при добавлении  $Zn(ClO_4)_2$  для протонов H-2, H-7 и H-8 наблюдается локальный минимум в области 0.25 экв. соли (Рис. 28), а далее довольно заметный излом графика при 0.5 экв. Рассчитана константа для комплекса состава  $2(147) \cdot Zn^{2+}$ , равная  $lgK = 4.6 \pm 0.5$ , при этом можно предположить и образование промежуточного комплекса состава  $ML_4$  за счет координации катиона цинка четырьмя атомами азота хинолиновых фрагментов, принадлежащих четырем различным молекулам. Интересно, что это отражается и на ходе изменения химических сдвигов алифатических протонов (Рис. 29). Добавление перхлората алюминия приводит к очень незначительному локальному минимуму на графике изменения химсдвигов проматических протонов H-2 и H-8 при 0.25 экв. (Рис. 30), но наиболее показательным является резкое изменение хода эволюции химических сдвигов при 0.5 экв., что убедительно показывает образование комплекса состава  $2(147) \cdot Al^{3+}$ . В определенной степени это заметно и при анализе изменений химических сдвигов алифатических протонов (Рис. 31). Более плавно изменяются химические сдвиги соединения **147** при титровании перхлоратом свинца (Рис. 32). В наибольшей степени в слабое поле смещается химсдвиг протона H-4, что характерно и для титрования данного соединения перхлоратами цинка и алюминия. Это может быть объяснено тем, что возможная координация катиона металла как по атому азота диоксидаминового фрагмента (3-аминохинолиновый заместитель), так и по ароматическому атому азота приводит к значительному изменению электронной плотности на атоме углерода C-4. С помощью

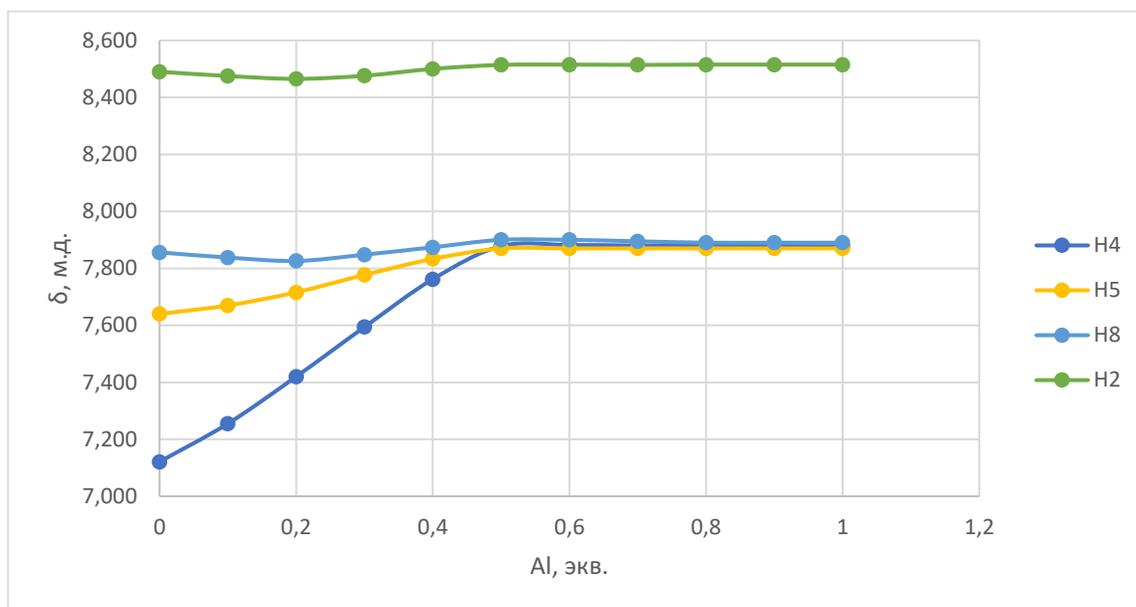
программы EQNMR рассчитаны константы устойчивости комплексов  $2(147) \cdot \text{Pb}^{2+}$  и  $(147) \cdot \text{Pb}^{2+}$ , равные, соответственно,  $\lg K = 2.85 \pm 0.14$  и  $\lg K = 2.60 \pm 0.05$ .



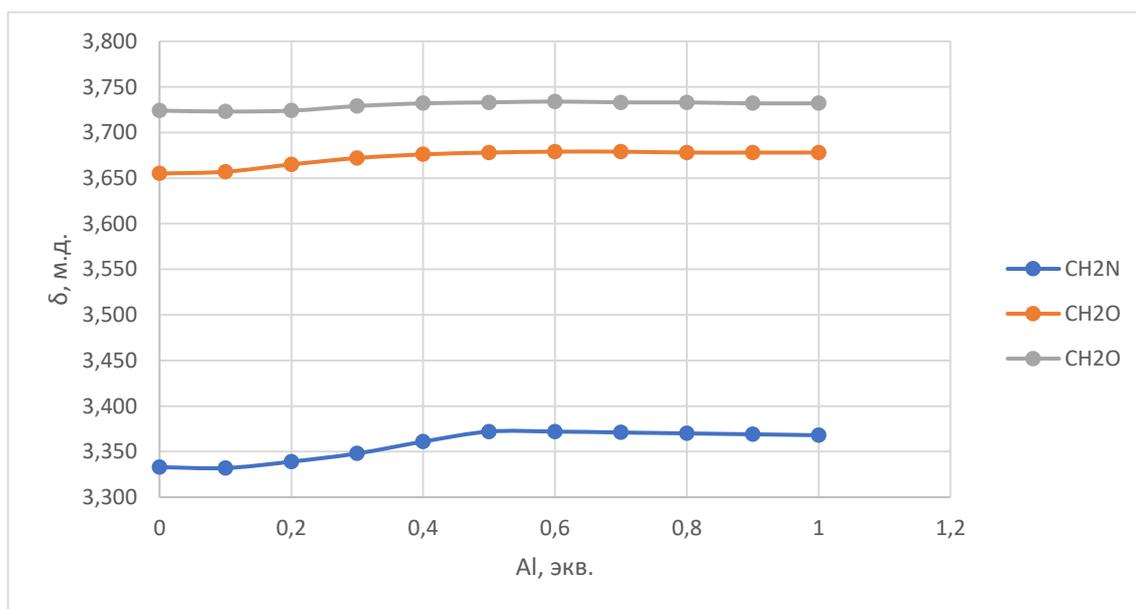
**Рис. 28.** Изменение химических сдвигов соединения **147** в ходе ЯМР-титрования перхлоратом цинка в  $\text{CD}_3\text{CN}$ .  $C_L = 0.0343 \text{ M}$ ,  $C_{\text{Zn(II)}} = 0.1844 \text{ M}$  (указаны протоны хинолинового фрагмента).



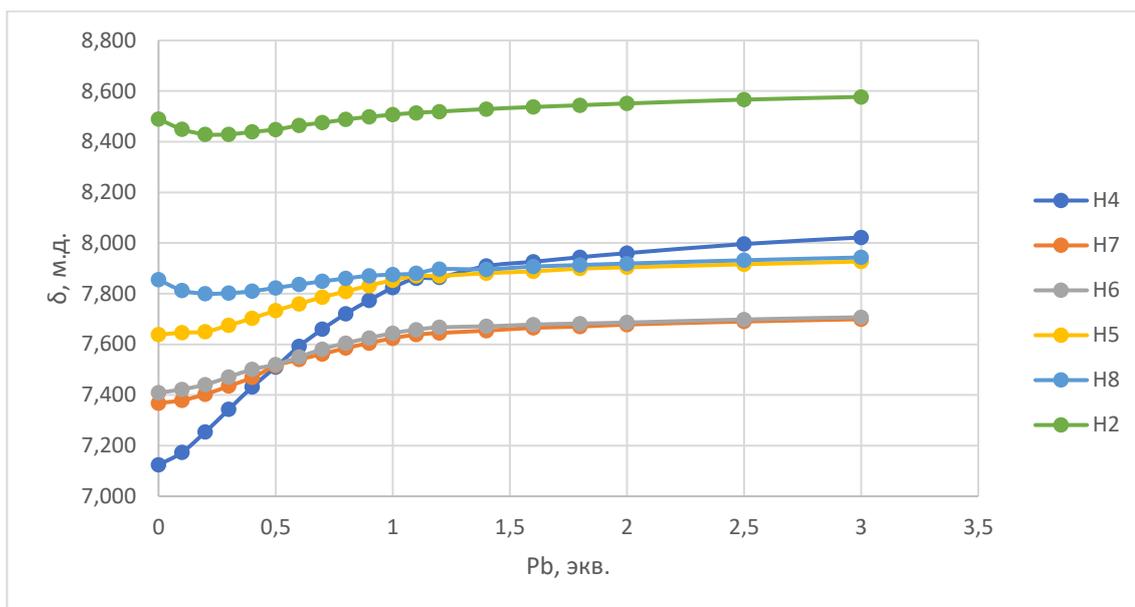
**Рис. 29.** Изменение химических сдвигов соединения **147** в ходе ЯМР-титрования перхлоратом цинка в  $\text{CD}_3\text{CN}$ .  $C_L = 0.0343 \text{ M}$ ,  $C_{\text{Zn(II)}} = 0.1844 \text{ M}$  (указаны протоны алифатического фрагмента).



**Рис. 30.** Изменение химических сдвигов соединения **147** в ходе ЯМР-титрования перхлоратом алюминия в  $CD_3CN$ .  $C_L = 0.0343$  М,  $C_{Al(III)} = 0.2051$  М (указаны протоны хинолинового фрагмента).



**Рис. 31.** Изменение химических сдвигов соединения **147** в ходе ЯМР-титрования перхлоратом алюминия в  $CD_3CN$ .  $C_L = 0.0343$  М,  $C_{Al(III)} = 0.2051$  М (указаны протоны алифатического фрагмента).



**Рис. 32.** Изменение химических сдвигов соединения **147** в ходе ЯМР-титрования перхлоратом свинца в  $CD_3CN$ .  $C_L = 0.0343$  М,  $C_{Pb(II)} = 0.2092$  М (указаны протоны хинолинового фрагмента).

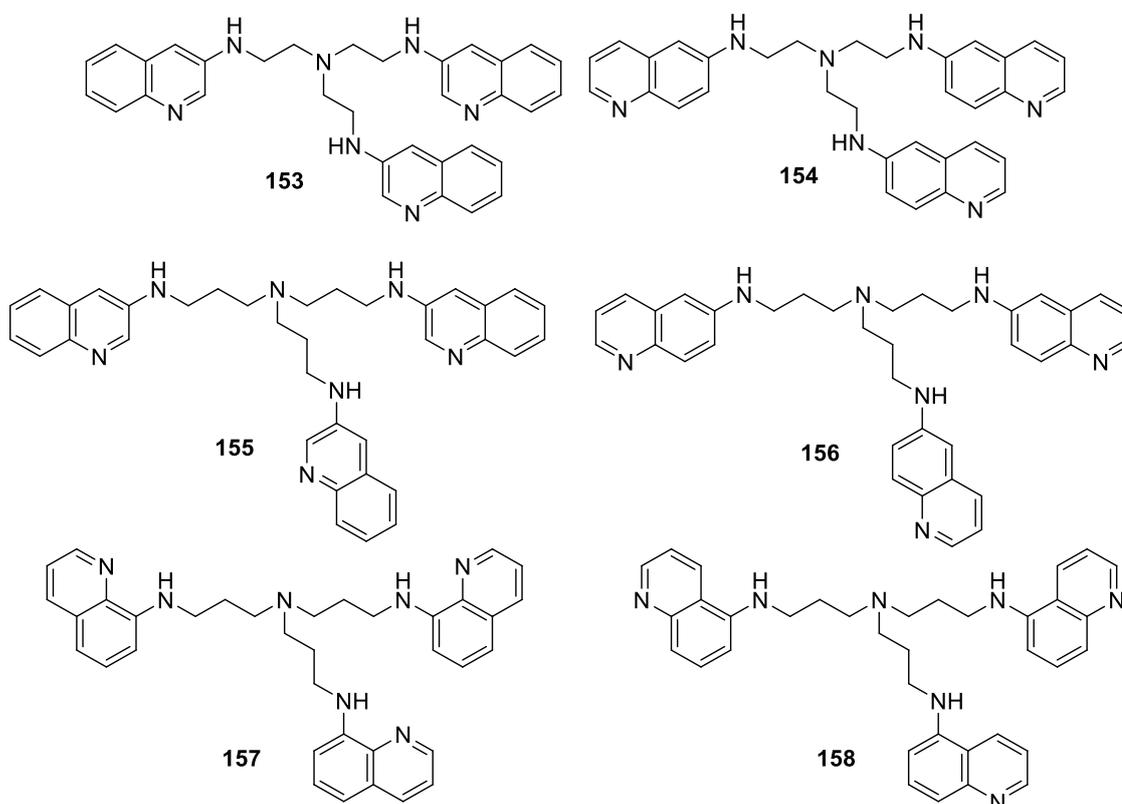
**Таблица 27.** Характеристические ионы в спектрах УФ и флуоресценции для производных оксадиаминов.

Соединение		Спектры флуоресценции		Спектры поглощения	
		Характеристический ион	Изменение	Характеристический ион	Изменение
Производные оксадиаминов	139	Hg(II), Pb(II), In(II), Cr(III), Ga(III)	Тушение в 6-12 раз	Cu(II)	Увеличение поглощения
		Cu(II)	Полное тушение	Al(III), Cr(III), Ga(III), In(III), Hg(II), Pb(II)	Исчезает поглощение при 350 нм
	140	Fe(II), Zn(II)	Разгорание + батофлорный сдвиг	Cu(II)	Увеличение поглощения
		Cr(III), In(III), Ga(III), Al(III), Pb(II)	Батофлорный сдвиг		
		Hg(II), Cu(II)	Тушение + батохромный сдвиг		
	141	In(III), Ga(III), Hg(III), Pb(II), Cr(III), Al(III)	Тушение в 2-3 раза	Cu(II)	Увеличение поглощения
		Cu(II)	Тушение в 10 раз		
	142	Pb(II), Cr(III)	Тушение в 2 раза	Cu(II)	Увеличение поглощения
		Cu(II), Hg(II), In(III), Al(III), Ga(III)	Тушение в 7-8 раз	Al(III), Ga(III), In(III), Hg(II)	Исчезает поглощение при 350 нм
	143 <sup>a)</sup>	Fe(II), Cd(II)	Тушение в 2-3 раза	Zn(II)	Батохромный сдвиг (400 нм)
		Hg(II), Y(II)	Тушение в 9 раз	Fe(II), Y(III), Hg(II)	Рост 2го максимума (430 нм)
		Zn(II), Pb(II), Cu(II), In(III), Al(III), Ga(III), Cr(III)	Сильное тушение, в случае Zn(II) в 20 раз, появление максимума 490 нм	Cu(II), Cr(III), Ga(III), Pb(II), In(III), Al(III)	Батохромный сдвиг (430 нм)
	144 <sup>a)</sup>	Cd(II), Fe(II), Hg(II)	Тушение в 2-3 раза	Zn(II)	Батохромный сдвиг (390 нм)
		Y(III), Zn(II)	Y(III) тушение в 7 раз, Zn(II) тушение в 10 раз, появление максимума 490 нм	Y(III), Hg(II)	Рост 2го максимума (425 нм)
		Al(III), Cr(III), Cu(II), Ga(III), In(III), Pb(II)	Полное тушение	Cu(II), Cr(III), Ga(III), Pb(II), In(III), Al(III)	Батохромный сдвиг (425 нм)
	145 <sup>a)</sup>	Fe(II), Cd(II), Hg(II)	Тушение в 2 раза	Zn(II)	Батохромный сдвиг (390 нм)
		Y(III)	Тушение в 4 раза	Y(III), Hg(II)	Рост 2го максимума (425 нм)
		Zn(II), Cu(II), Pb(II), In(III), Ga(III), Cr(III), Al(III)	Сильное тушение, в случае Zn(II) в 20 раз, появление максимума 490 нм	Cu(II), Cr(III), Ga(III), Pb(II), In(III), Al(III)	Батохромный сдвиг (425 нм)
	146 <sup>a)</sup>	Cd(II)	Тушение в 3.5 раз	Zn(II)	Батохромный сдвиг (400 нм)
		Fe(II)	Тушение в 6 раз	Y(III), Fe(II)	Рост 2го максимума (425 нм)

		Zn(II), Cu(II), Y(III)	Практически полное тушение (для Zn(II) в 40 раз, появление максимума 500 нм)	Y(III), Cu(II), Al(III), Ga(III), In(III), Hg(II), Pb(II), Cr(III)	Батохромный сдвиг (425 нм)
147		Fe(II), Y(III), Zn(II)	Тушение в 2-3 раза	Zn(II)	Батохромный сдвиг (370 нм)
		Pb(II) Cu(II)	Тушение в 10 раз Тушение в 7 раз + батохромный сдвиг до 470 нм	Pb(II)	Рост 2го максимума (410 нм)
		In(III), Ga(III), Cr(III), Al(III)	Тушение в 20 раз + батохромный сдвиг до 490 нм	Cu(II), Cr(III), Fe(II), Ga(III), In(III), Al(III)	Батохромный сдвиг (410 нм)

<sup>a)</sup> В присутствии всех металлов, приводящих к росту поглощения в области 390-425 нм, также наблюдается рост поглощения в области 310-315 нм.

### 3.6.3. Спектроскопические исследования производных разветвленных тетрааминов в присутствии солей металлов



**Рис. 33.** Исследованные производные разветвленных тетрааминов **153-158**.

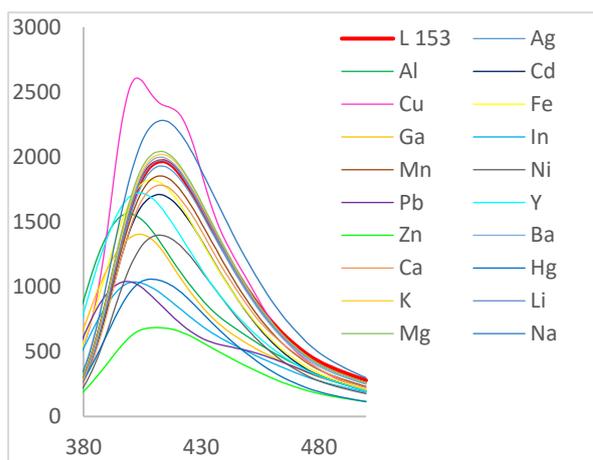
Исследованные в данном разделе соединения **153-158** представляют собой производные разветвленных тетрааминов – TREN и TRPN, содержащие 6- и 3-хинолиновые флуорофорные группы. Производное TREN **153**, включающее в свой состав три 3-хинолинильных заместителя, при добавлении перхлората цинка в спектре флуоресценции характеризуется батохромным сдвигом максимума поглощения на 20 нм, в присутствии катионов ртути наблюдается 20 нм гипсохромный сдвиг, а в случае добавления перхлората меди спектр поглощения заметно меняет вид в области 300-350 нм, при этом появляются два близкорасположенных максимума при 332 и

346 нм (Рис. П17). При добавлении большинства перхлоратов металлов в спектре флуоресценции наблюдается в основном тушение флуоресценции, в ряде случаев происходит гипсофлорный сдвиг эмиссии на 15-20 нм. Напротив, добавление перхлората меди сопровождается небольшим увеличением интенсивности эмиссии с образованием двух максимумов при 400 и 415 нм (Рис.34). Изомерное производное TREN **154**, содержащее 6-хинолинильные заместители, характеризуется следующими спектральными откликами. В присутствии перхлоратов свинца, алюминия, хрома и нитрата галлия наблюдается полное тушение флуоресценции, а при добавлении перхлората меди интенсивность флуоресценции уменьшается примерно на 30%, что сопровождается гипсофлорным сдвигом максимума на 30 нм. В случае перхлората цинка наблюдается аналогичное уменьшение эмиссии с гипсофлорным сдвигом максимума флуоресценции на 15 нм (Рис. 35). При добавлении перхлоратов алюминия и свинца наблюдаются гипсохромные сдвиги максимума (на 60 нм), а при добавлении нитрата галлия – также гипсохромный сдвиг на 50 нм (Рис. П18).

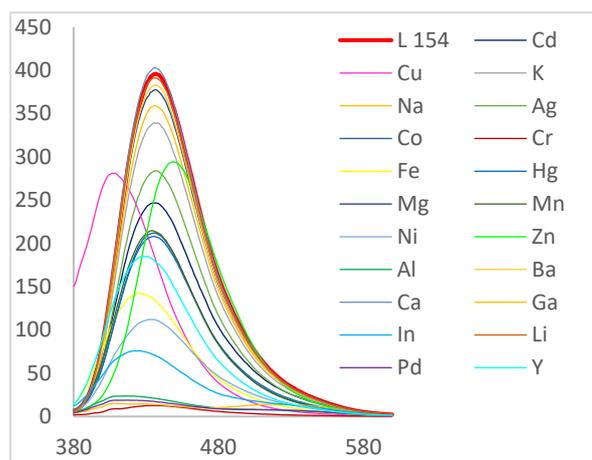
Соединение **155**, являющееся производным TRPN, содержащим три 3-хинолинильных группы, дает следующие отклики в спектрах поглощения и флуоресценции. Добавление перхлоратов ряда металлов приводит к разгоранию флуоресценции без смещения максимума, в присутствии некоторых катионов не наблюдается никаких изменений в спектре флуоресценции, добавление перхлоратов серебра и меди, а также нитрата индия снижает интенсивность флуоресценции в различной степени, а в присутствии перхлоратов свинца и алюминия и нитрата галлия наблюдается уменьшение интенсивности эмиссии, сопровождающееся гипсофлорным сдвигом максимума на 70 нм (Рис. 36). Указанный гипсофлорный сдвиг максимума эмиссии можно объяснить координацией катиона металла по хинолиновому атому азота. При добавлении соли свинца в спектре поглощения наблюдается гипсохромный сдвиг максимума поглощения на 45 нм (Рис. П19). Для флуоресценции соединения **156**, содержащего 6-хинолинильные заместители и представляющего собой изомер **155**, характерно неизбирательное изменение эмиссии при добавлении солей тех или иных металлов (Рис. 37). Можно выделить перхлорат цинка, который приводит к девятикратному уменьшению интенсивности эмиссии и к гипсофлорному сдвигу максимума флуоресценции на 60 нм. В случае солей свинца и галлия наблюдается еще большее тушение флуоресценции (в 25 раз), сопровождающееся гипсофлорным сдвигом, достигающим 105 нм. Электронный спектр поглощения соединения **156** характеризуется тем, что при добавлении перхлората свинца происходит гипсохромный сдвиг максимума поглощения с 360 до 420 нм, а в присутствии перхлората цинка – до 380 нм (Рис. П20). Интересно, что в присутствии перхлората железа (II) для всех соединений **153-156** в той или иной степени происходит общий рост интенсивности поглощения без изменения положения

максимума поглощения в области 350-360 нм, что можно объяснить частичным гидролизом данного перхлората с образованием малорастворимой основной соли.

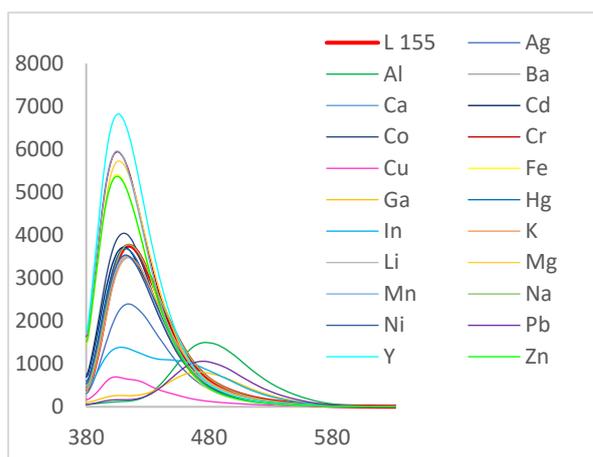
Селективность производного TRPN **157**, включающего в свой состав фрагменты 8-замещенного хинолина, оказалась очень низкой. При добавлении солей практически всех металлов происходило тушение эмиссии в различной степени, при этом в наибольшей степени это оказалось характерным для перхлоратов цинка, кадмия, никеля и кобальта (Рис. 38). Значительные батохромные сдвиги максимума поглощения в ЭСП наблюдались для перхлоратов меди (до 490 нм), кобальта (до 510 нм) и железа (до 530 нм) (Рис. П21). Что касается соединения TRPN **158**, содержащего 5-хинолинильные заместители, в присутствии катионов Al(III), In(III), Cu(II), Pb(II), Ga(III), Hg(II), Cr(III), наблюдается почти полное тушение флуоресценции, сопровождающееся небольшими гипсохромными сдвигами максимума поглощения на 10-15 нм (Рис. 39). Также характерной чертой ЭСП данного производного является то, что в присутствии группы катионов металлов (Cu(II), Pb(II), Al(III), In(III), Ga(III), Hg(II)) происходит батохромный сдвиг полосы поглощения с 360 до 460-470 нм (Рис. П22).



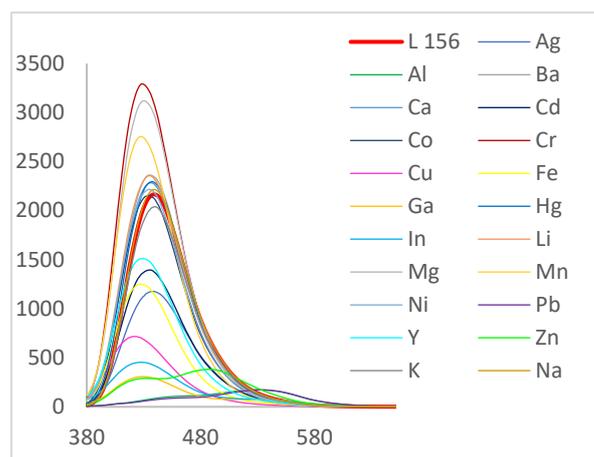
**Рис. 34.** Спектр флуоресценции соединения **153** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



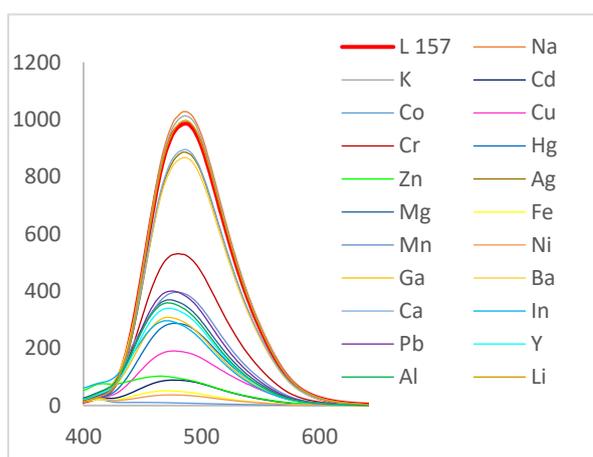
**Рис. 35.** Спектр флуоресценции соединения **154** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



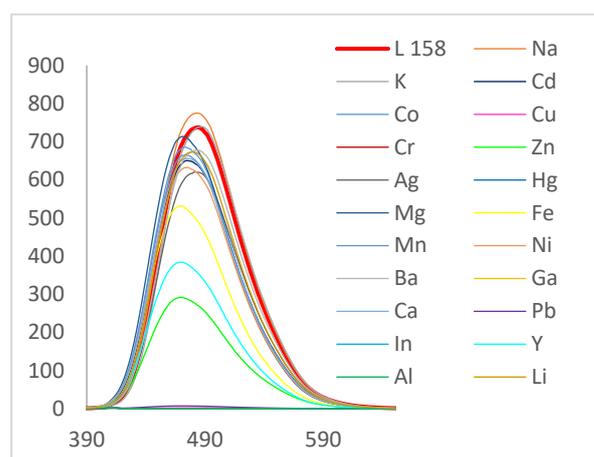
**Рис. 36.** Спектр флуоресценции соединения **155** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



**Рис. 37.** Спектр флуоресценции соединения **156** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



**Рис. 38.** Спектр флуоресценции соединения **157** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



**Рис. 39.** Спектр флуоресценции соединения **158** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.

Дополнительно к изучению спектров поглощения и флуоресценции в присутствии металлов проведено ЯМР титрование соединения **156** солями  $\text{Pb}(\text{ClO}_4)_2$  и  $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2$ . На Рис. 40 представлены изменения химических сдвигов в ходе титрования перхлоратом свинца для ароматических протонов, на Рис. 41 приведены аналогичные данные для алифатических протонов. Анализ изменения химических сдвигов по мере добавления соли свинца позволяет сделать вывод о последовательном образовании комплексов  $\text{Pb} \cdot 2(\mathbf{156})$  и  $\text{Pb} \cdot (\mathbf{156})$ . Так, образование комплекса состава  $\text{L}_2\text{M}$  хорошо прослеживается по изменению химического сдвига протона H4, для которого максимальное смещение в область сильного поля достигается в промежутке между 0.4 и 0.6 м.д., а также в пределах этих значений происходит перегиб на кривой изменения химических сдвигов для протонов H5 и H8. Также можно предполагать вовлечение в

образование комплексов на всех этапах этапах титрования атомов азота в триалкиламиногруппе и алкилариламиногруппе и, скорее всего, также и ароматического атома азота. На Рис. 42 для бóльшей наглядности приведен ход изменения химических сдвигов ароматических протонов в зависимости от добавленной соли свинца. С помощью программы EQNMR удалось рассчитать константу устойчивости для комплекса состава ML, равную  $\lg K = 1.69 \pm 0.12$ . При титровании соединения **156**  $Zn(ClO_4)_2$  картина изменения химических сдвигов протонов представляется менее наглядной (Рис. 43). В значительной степени происходит уширение сигналов протонов, однако, можно сделать вывод, что все изменения происходят до добавления 0.5 экв. цинка, а далее каких-либо значимых изменений не наблюдается. Из этого можно сделать осторожный вывод об образовании комплекса состава  $Zn \cdot 2(156)$ .

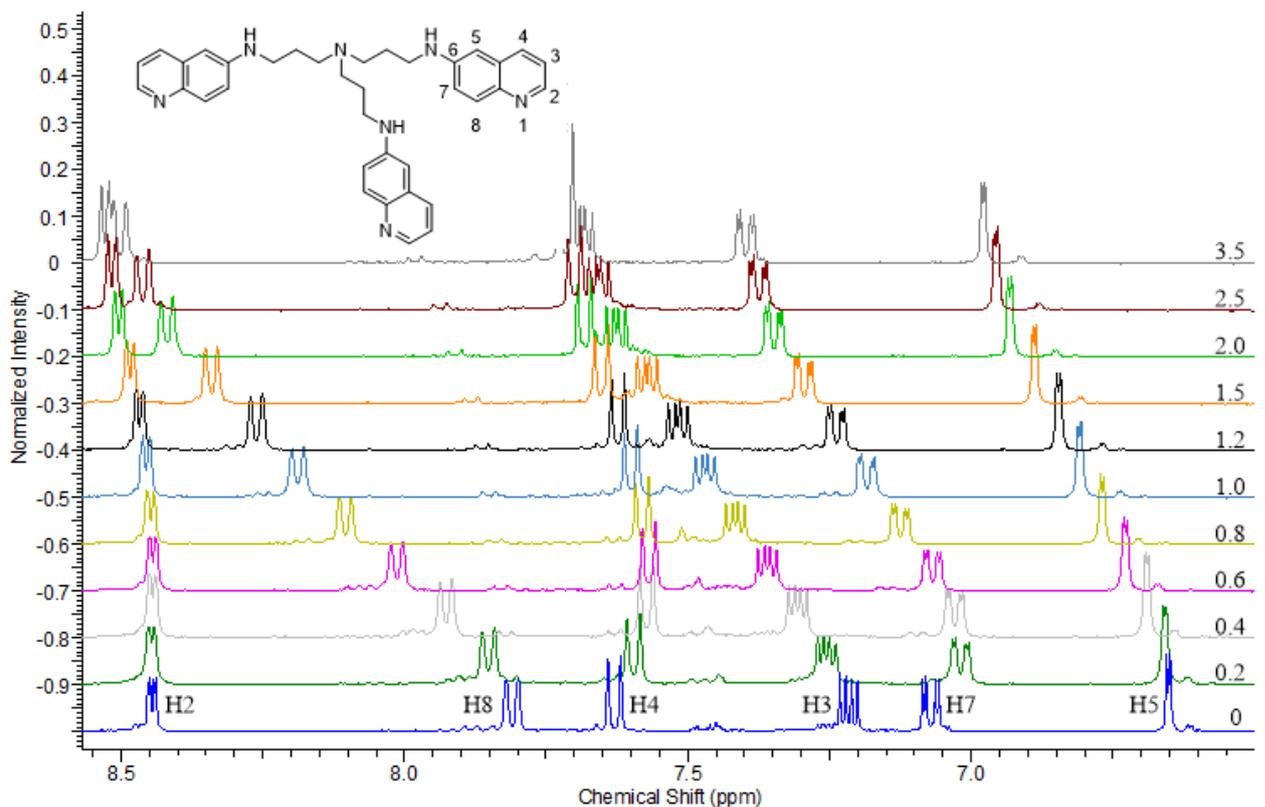


Рис. 40. Титрование соединения **156**  $Pb(ClO_4)_2$  в  $CD_3CN$  (ароматические протоны).

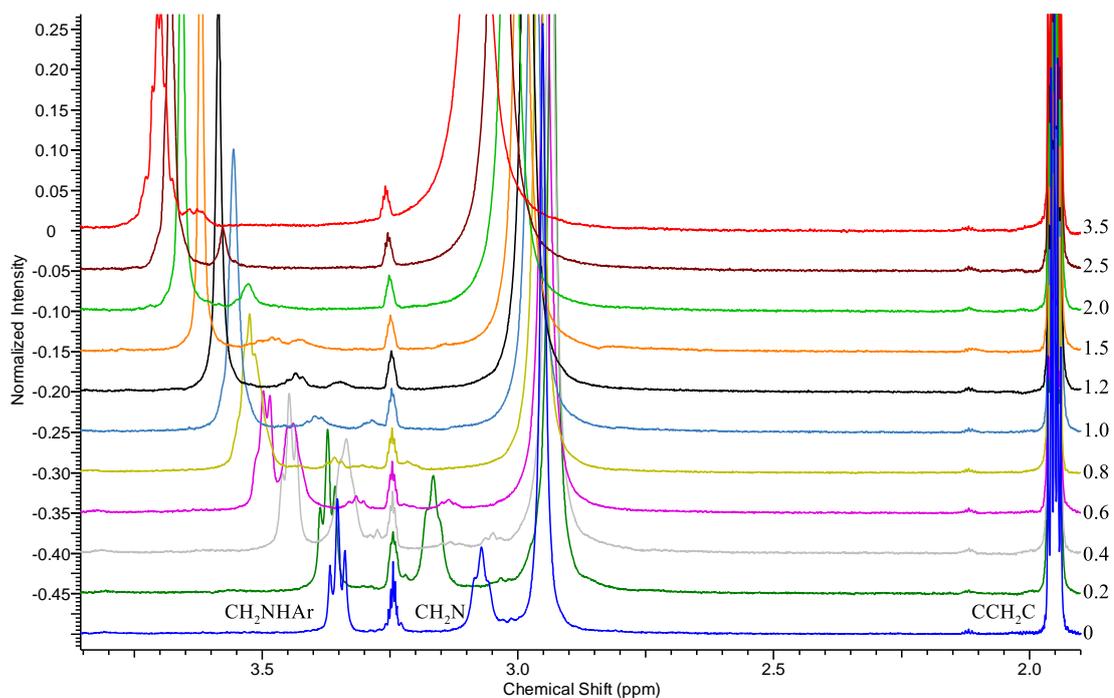


Рис. 41. Титрование соединения 156  $\text{Pb}(\text{ClO}_4)_2$  в  $\text{CD}_3\text{CN}$  (алифатические протоны).

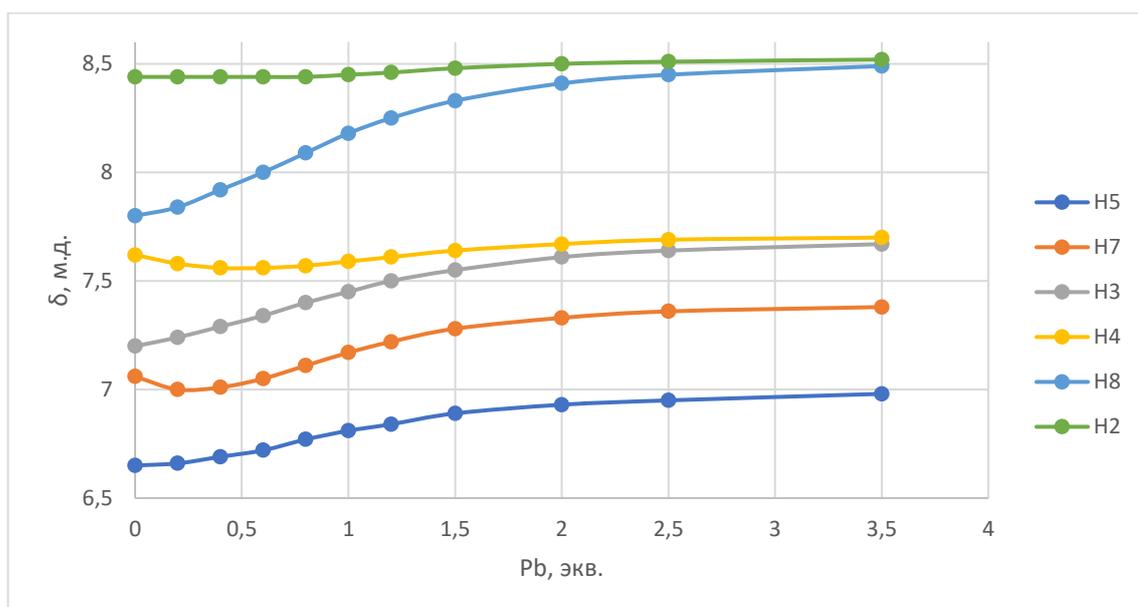


Рис. 42. Титрование соединения 156  $\text{Pb}(\text{ClO}_4)_2$  в  $\text{CD}_3\text{CN}$ : ход изменения химсдвигов ароматических протонов.

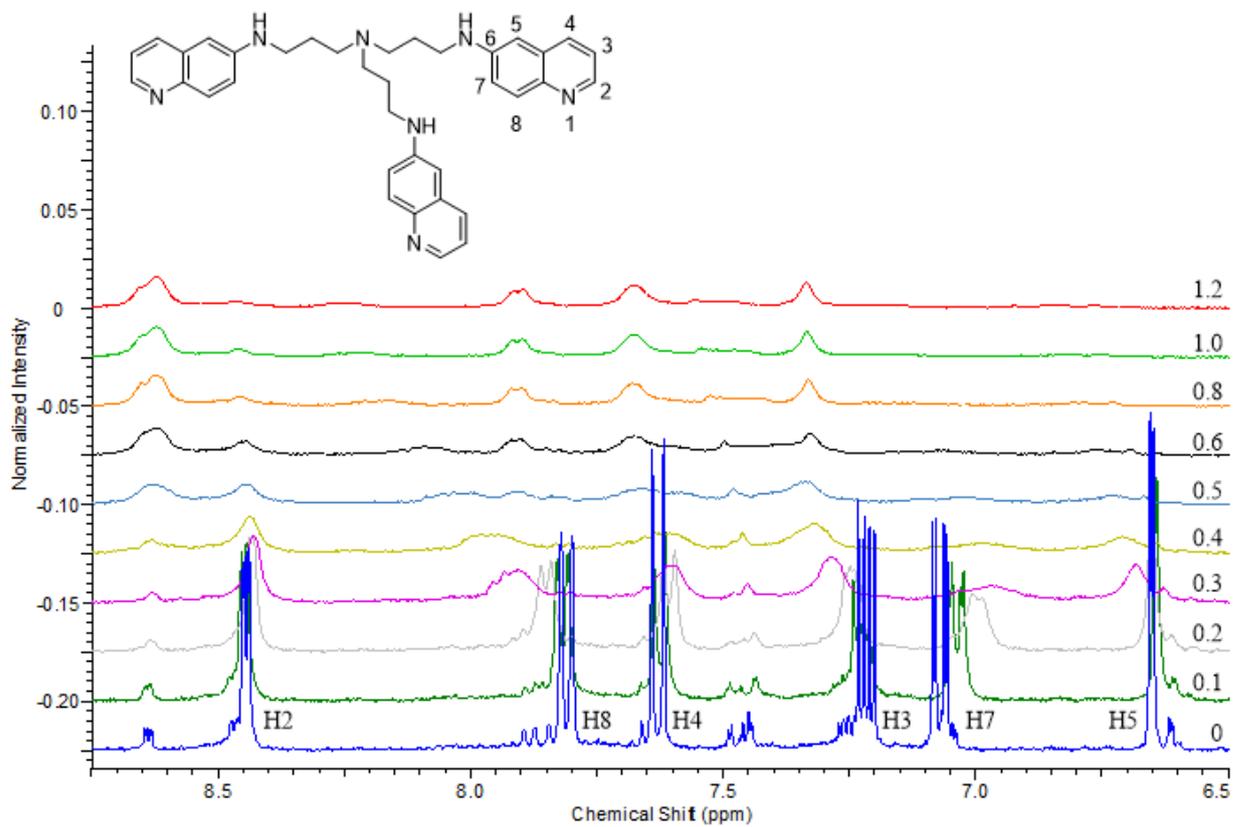


Рис. 43. Титрование соединения **156**  $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2$  в  $\text{CD}_3\text{CN}$  (ароматические протоны).

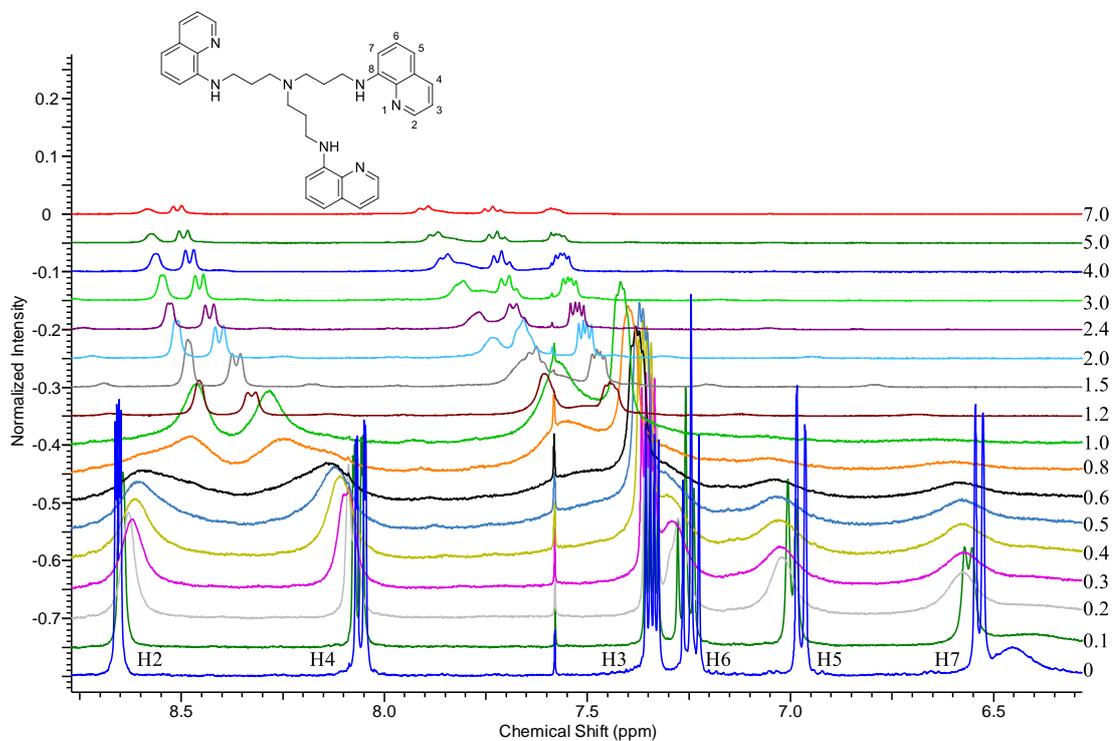
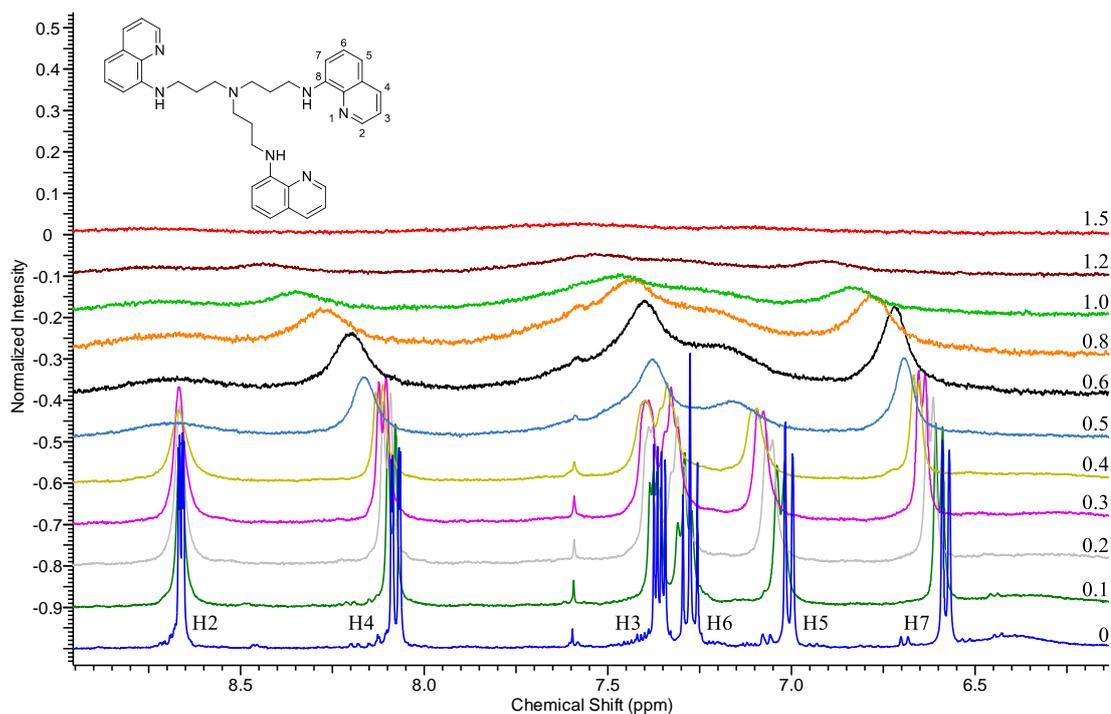


Рис. 44. Титрование соединения **157**  $\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2$  в  $\text{CD}_3\text{CN}$  (ароматические протоны).



**Рис. 45.** Титрование соединения **157**  $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$  в  $\text{CD}_3\text{CN}$  (ароматические протоны).

Поскольку перхлораты кадмия и меди способствуют значительным изменениям в спектре флуоресценции соединения **157**, проведено ЯМР-титрование с данными солями кадмия и меди (Рис. 44, 45). В случае добавления  $\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2$  (Рис. 44) вплоть до 1 экв. наблюдается сильное уширение ароматических сигналов, при этом изменения их химсдвигов оказались незначительными вплоть до 0.6 экв.

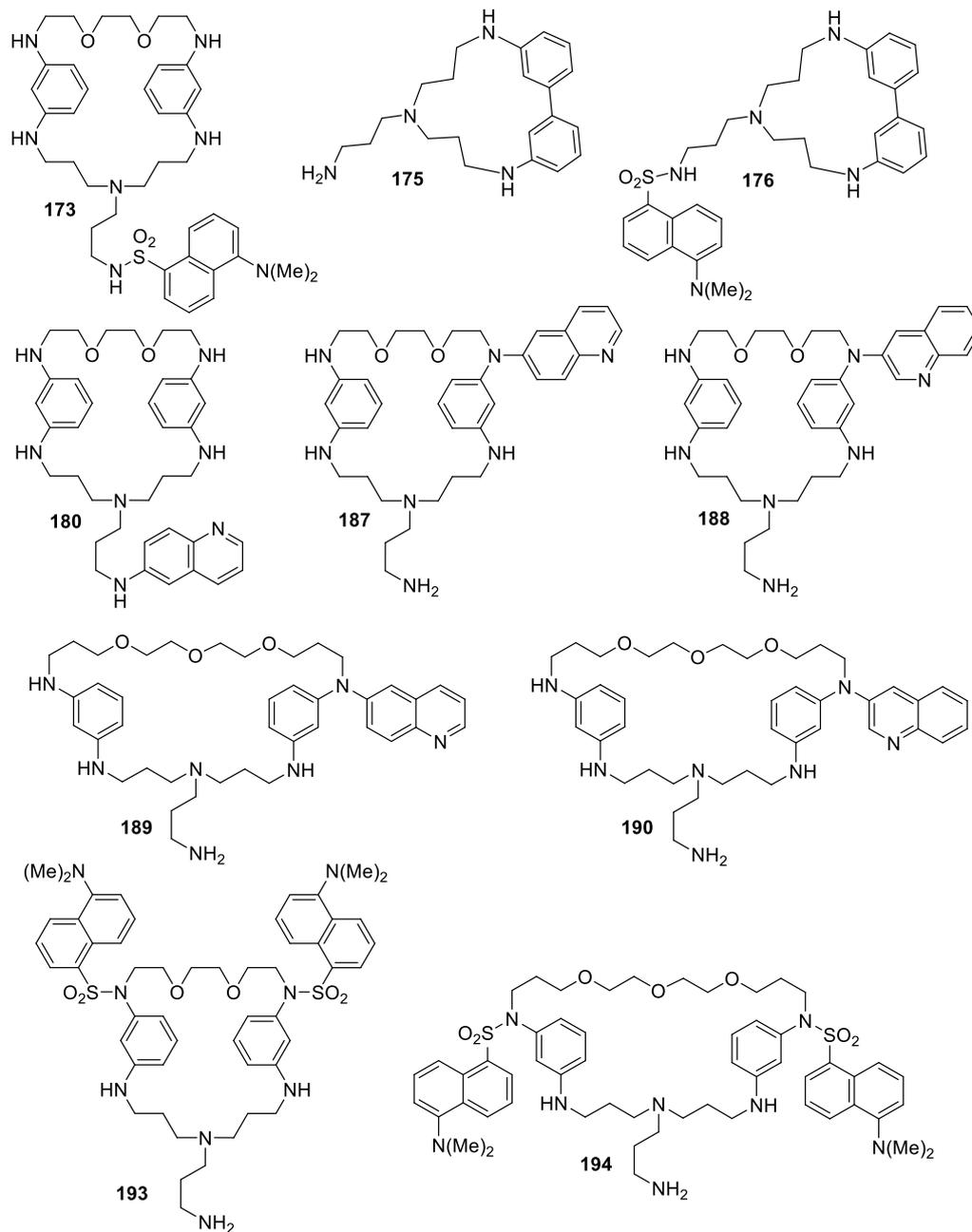
**Таблица 28.** Характеристические ионы в спектрах УФ и флуоресценции для производных разветвленных тетрааминов.

Соединение		Спектры флуоресценции		Спектры поглощения	
		Характеристический ион	Изменение	Характеристический ион	Изменение
Производные разветвленных тетрааминов	153	Cu(II)	Разгорание + изменение формы спектра	Zn(II)	Батохромный сдвиг (375 нм)
		Y(III), Al(III), Ga(III), Pb(II), In(III), Zn(II)	Тушение в 1.5-4 раза + гипсофлорный сдвиг		
	154	Cu(II)	Тушение на 30% + батофлорный сдвиг	Pb(II), Al(III)	Рост 2го максимума (420 нм)
		Zn(II)	Тушение в 2 раза + гипсофлорный сдвиг	Ga(III)	Батохромный сдвиг (410 нм)
		Pb(II), Ga(III), Cr(III), Al(III)	Полное тушение		
	155	Al(III), Pb(II), Ga(III)	Тушение в 4 раза + батофлорный сдвиг	Pb(II)	Рост 2го максимума (410 нм)
		Cu(II), In(III)	Тушение в 4-8 раз		
		Y(III), Zn(II), Mg(II), Fe(II), Mn(II), Cr(III)	Разгорание в 2 раза		
	156	Cr(III), Mg(II), Mn(II)	Разгорание в 1.5 раз + гипсофлорный сдвиг	Pb(II)	Батохромный сдвиг (420 нм)
		Zn(II), Pb(II), Al(III)	Тушение в 10 раз + рост 2-го максимума	Y(III), Al(III)	Рост 2го максимума (420 нм)
		Cu(II), In(III), Ga(III), Fe(II), Y(III)	Тушение в 2 раза + гипсофлорный сдвиг		
	157	Co(II), Ni(II), Fe(III), Cd(II), Zn(II)	Полное тушение	Cu(II), Co(II), Fe(II)	Рост 2-го максимума (490, 510, 530 нм)
				Zn(II), Ga(III), Cd(II)	Исчезает поглощение при 350 нм
	158	Zn(II), Y(III), Fe(II)	Тушение в 1.5-2 раза + гипсофлорный сдвиг	Al(III), Pb(II), Cu(II), In(III), Ga(III), Hg(II), Cr(III)	Батохромный сдвиг (460-470 нм)
		Al(III), In(III), Pb(II), Ga(III), Hg(II), Cr(III), Cu(II)	Полное тушение		

Далее, до достижения 1 экв. соли металла, изменения химсдвигов происходят в более заметной степени, после чего наблюдается обужение сигналов и их заметное смещение в слабое поле. Данное смещение становится менее заметным после добавления 2 экв. металла. Можно предположить, что первоначально образуется комплекс состава  $Cd*2(157)$ , превращающийся далее в комплекс состава L:M 1:1. Титрование перхлоратом меди (Рис. 45) оказалось менее информативным за счет сильного уширения сигналов ароматических протонов; оно было существенным уже на начальном этапе титрования, и в еще большей степени усилилось после 0.5 экв., при этом наблюдалось и более заметное смещение химических сдвигов протонов, что может свидетельствовать о первоначальном образовании комплекса  $Cu*2(157)$ , который затем переходит в комплекс состава LM.

3.6.4. Спектроскопические исследования х макроциклических соединений – производных TRPN - в присутствии солей металлов<sup>7</sup>

В данном разделе описано исследование спектральных свойств макроциклических производных TRPN в присутствии солей металлов.



**Рис. 46.** Исследованные макроциклические производные TRPN 173, 175, 176, 180, 187-190, 193, 194.

<sup>7</sup> При подготовке данного раздела диссертации использованы следующие публикации автора, в которых, согласно «Положению о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», отражены основные результаты, положения и выводы исследования: **Kuliukhina D.S.**, Chernichenko N.M., Averin A.D., Abel A.S., Maloshitskaya O.A., Beletskaya I.P. Macrocyclic Compounds Comprising Tris(3-Aminopropyl)Amine Units and Fluorophore Moieties: Synthesis and Spectroscopic Studies in the Presence of Metal Salts // Chemosensors. – 2023. – V.11. – № 3. – P. 186. IF = 3.7 (Web of Science). Объем 1.31 п.л. Личный вклад автора 50%.

Макроцикл **175** содержит эндоциклический 3,3'-диаминобифенильный фрагмент, который и представляет собой флуорофорную группу в данном соединении. Это соединение характеризуется откликом в спектре поглощения на присутствие катионов меди, в результате чего происходит исчезновение максимума поглощения при 320 нм (Рис. П23). В спектре флуоресценции также наблюдается характеристичное изменение только в присутствии соли Cu(II), представляющее собой тушение эмиссии в 7.5 раз (Рис. 47). Макроцикл **176**, включающий в свой состав дополнительный дансильный флуорофор, реагирует на добавление перхлората меди похожим образом. В спектре поглощения исчезает максимум в области 330 нм (Рис. П24), а интенсивность эмиссии уменьшается в 20 раз только в присутствии данного катиона, при этом тушение флуоресценции сопровождается гипсофлорным сдвигом максимума на 20 нм (Рис. 48). Как отмечалось выше для производных разветвленных тетрааминов, в спектрах ЭСП данных макроциклов и других, рассматриваемых в данном разделе, в присутствии Fe(II) (а для **194** и Mn(II)) происходит общий рост поглощения, вероятно, обусловленный частичным гидролизом и уменьшением прозрачности раствора. Таким образом, соединения **175** и **176** можно предложить для дальнейшего изучения в качестве потенциальных двухканальных (колориметрических и флуоресцентных) сенсоров на катионы меди.

Макроцикл **173**, включающий в свой состав структурные фрагменты TRPN и оксадиамина, а также дансильный флуорофор, в присутствии катионов меди характеризуется исчезновением полосы поглощения в спектре поглощения. Добавление перхлората Hg(II) приводит к возникновению интенсивного максимума при 315 нм, при этом полоса поглощения при 340 нм сохраняется в виде плеча (Рис. П25). В спектре флуоресценции наблюдается тушение при добавлении солей Li(I), K(I), Cu(II), Hg(II), другие катионы приводят к разгоранию флуоресценции, при этом в некоторых случаях наблюдаются небольшие батофлорные сдвиги максимума эмиссии на 10-15 нм (Рис. 49). При замене дансильного флуорофора на б-хинолинильный (в макроцикле **180**) полностью меняется отклик на добавление катионов металлов. Так, в присутствии In(III), Ga(III) и Cu(II) происходит сильное тушение флуоресценции, а при добавлении Al(III) и Pb(II) наблюдается полное тушение эмиссии (Рис. 50). Также в присутствии именно этих катионов возникает новая полоса флуоресценции при 540 нм, не характерная для других металлов. В ЭСП наблюдались значимые изменения в присутствии таких катионов, как Cu(II), Hg(II), Zn(II), Pb(II), Al(III) (Рис. П26). При добавлении перхлората меди исчезают оба максимума поглощения при 300 и 365 нм, аналогичное явление наблюдается и для Hg(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>. Батохромный сдвиг максимума до 415 нм наблюдается в случае катионов Zn(II), добавление перхлоратов Al(III) и Pb(II) приводит к аналогичному батохромному сдвигу до 420 нм (рис. П26). Наблюдаемые спектральные изменения позволяют предложить макроцикл **180** в

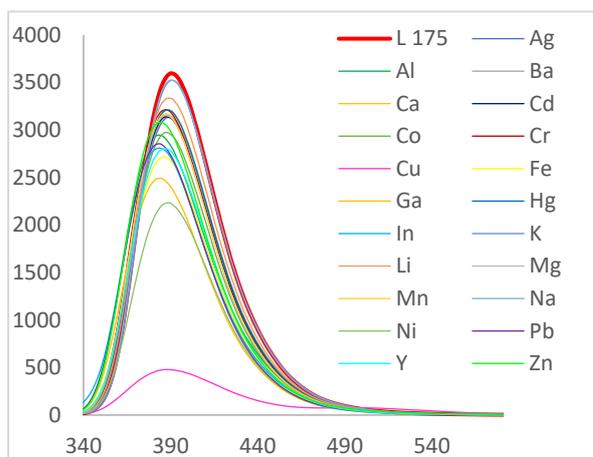
качестве возможного двухканального (колориметрического и флуориметрического) детектора для катионов Al(III) и Pb(II), а также колориметрического детектора для катионов Cu(II).

Макроцикл **187** содержит в своем составе структурные фрагменты TRPN и диоксидамина, он также характеризуется наличием экзоциклического 6-хинолинильного флуорофора; данное соединение оказалось чувствительным к добавлению катионов цинка (Рис. 51). Незначительное изменение флуоресценции характерно для остальных других металлов, а при добавлении 5 экв.  $Zn(ClO_4)_2$  наблюдается 6-кратное увеличение интенсивности эмиссии, сопровождающееся 10 нм батофлорным сдвигом максимума. Интересно, что в спектре поглощения значимых изменений в присутствии перхлората не наблюдается (Рис. П27). Распознавание катионов цинка возможно и с помощью макроцикла **188**, содержащего изомерный 3-хинолинильный заместитель: интенсивность флуоресценции в присутствии данного металла возрастает в 3 раза с батофлорным сдвигом максимума на 15 нм (Рис. 52). Другие металлы приводят к тушению эмиссии в разной мере. Некоторые из них, например, медь, галлий и алюминий в случае макроцикла **188** способствуют ее полному тушению, в отличие от соединения **187**. В спектре поглощения соединения **188** в присутствии катионов ртути исчезает полоса при 375 нм, при добавлении Cu(II) наблюдается батохромный сдвиг максимума до 420 нм, а в присутствии Al(III), Ga(III), In(III) – до 430 нм (Рис. П28).

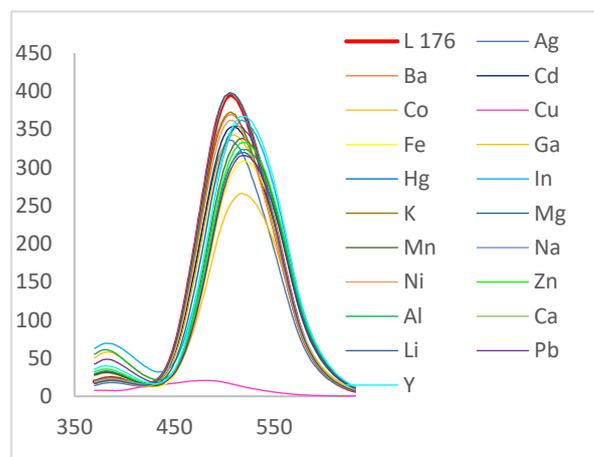
Аналогичный селективный отклик на катионы цинка в спектре флуоресценции характерен и для макроцикла **189** с большим размером полости, содержащего фрагменты TRPN и триоксидамина, а также 6-хинолинильный экзоциклический заместитель. При том, что добавление солей остальных металлов приводит к незначительному тушению или разгоранию эмиссии, Zn(II) способствует разгоранию флуоресценции более чем в 8 раз (при добавлении 5 экв.) с гипсофлорным сдвигом 20 нм (Рис. 53). Следует отметить, что добавление перхлората кадмия также приводит к заметному росту эмиссии, но в меньшей степени (в 2.5 раза) и также с небольшим гипсофлорным сдвигом. Макроцикл **190** с таким же размером полости и содержащий 3-хинолинильный заместитель, также демонстрирует характеристичный отклик на катионы цинка, отличающийся от большинства других металлов, представляющий собой 2.5-кратный рост эмиссии и 30 нм гипсофлорный сдвиг. Однако, как и в случае макроцикла **189**, добавление кадмия в меньшей степени также приводит к возрастанию эмиссии (Рис. 54). В ЭСП для этих двух макроциклов изменения в присутствии металлов незначительны (Рис. П29, П30). Тот факт, что добавление цинка к вышеуказанным макроциклам **187** и **188** приводит к батофлорному сдвигу, а в случае макроциклов большего размера **189** и **190** наблюдается гипсофлорный сдвиг максимума эмиссии, может свидетельствовать в пользу разных способов координации катиона. Возможно, в случае макроциклов **189** и **190** происходит координация по атому азота, связанному с хинолинильным заместителем, в то время как в случае соединений **187** и **188** – по

ароматическому атому азота. Таким образом, все четыре макроциклы весьма перспективны для более детального изучения в качестве подходящих кандидатов для разработки флуоресцентных хемосенсоров на катионы цинка.

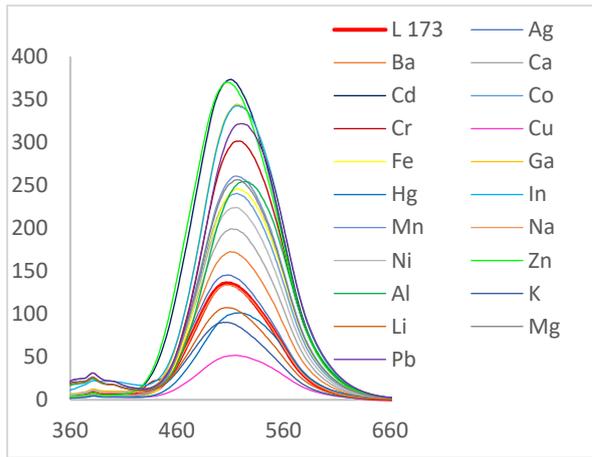
Макроцикл **193**, который построен на основе структурных фрагментов диоксидамина и TRPN, содержащий также две дансильных флуорофорных группы, в присутствии большинства металлов незначительно изменяет спектр эмиссии. Тем не менее, добавление перхлоратов алюминия и меди приводит к практически полному тушению флуоресценции, а в присутствии солей иттрия и кальция наблюдается рост эмиссии примерно в 2 раза с гипсофлорным сдвигом максимума на 15-20 нм (Рис. 55). Также при добавлении перхлоратов лития и бария возникают заметные плечи в синей области. В спектре поглощения в присутствии Cu(II) и Al(III) наблюдаются характеристичные изменения с исчезновением максимума поглощения в области 340 нм (Рис. П31). Макроцикл **194**, отличающийся от соединения **193** бóльшим размером полости, оказался совершенно неселективным, поскольку добавление солей различных металлов приводило к незначительному тушению или разгоранию эмиссии без сдвигов максимума (Рис. 56).



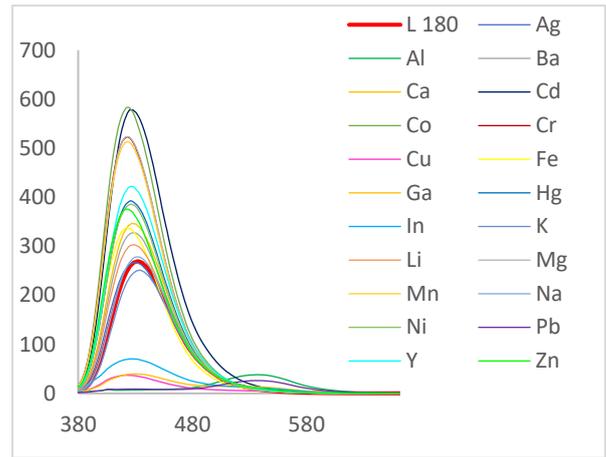
**Рис. 47.** Спектр флуоресценции соединения **175** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



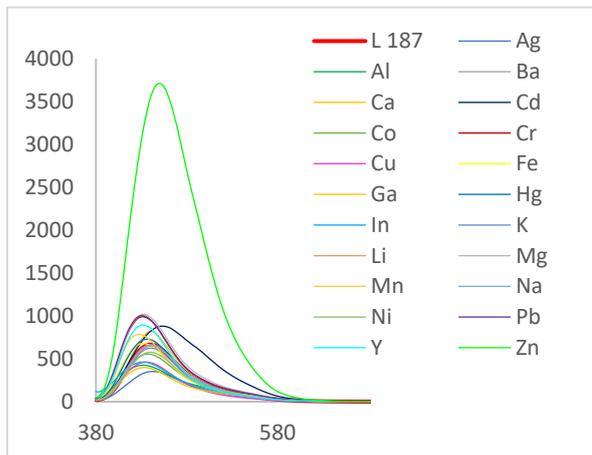
**Рис. 48.** Спектр флуоресценции соединения **176** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



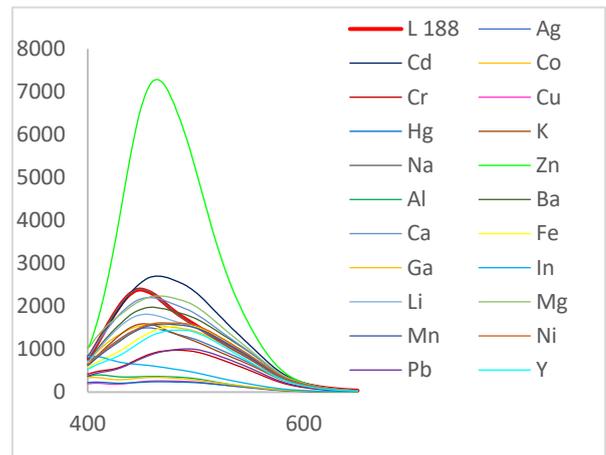
**Рис. 49.** Спектр флуоресценции соединения **173** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



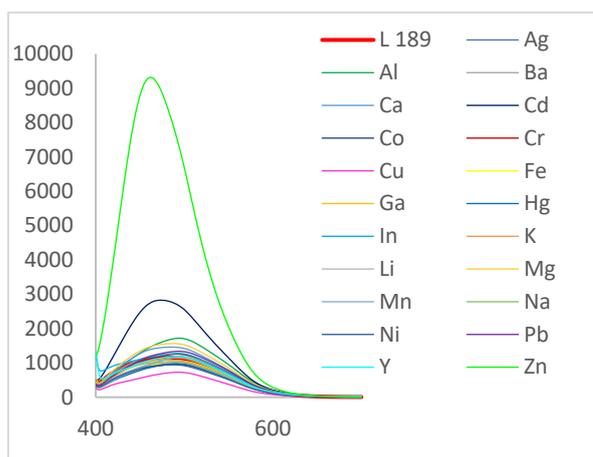
**Рис. 50.** Спектр флуоресценции соединения **180** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



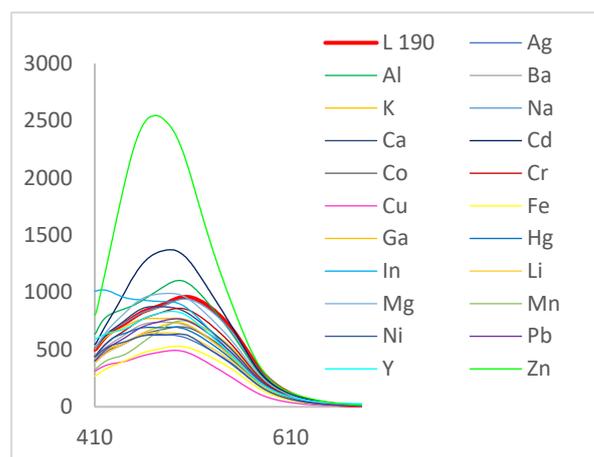
**Рис. 51.** Спектр флуоресценции соединения **187** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



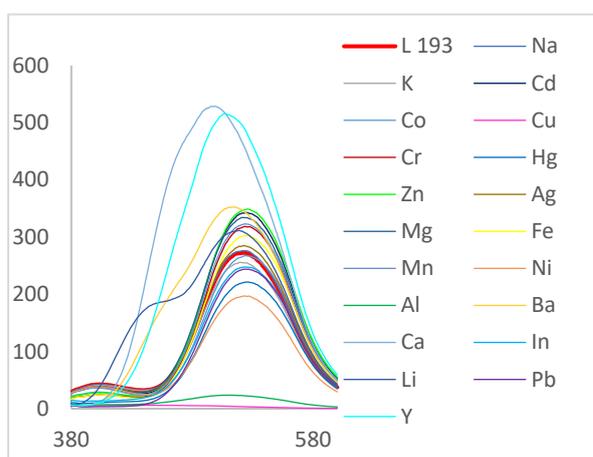
**Рис. 52.** Спектр флуоресценции соединения **188** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



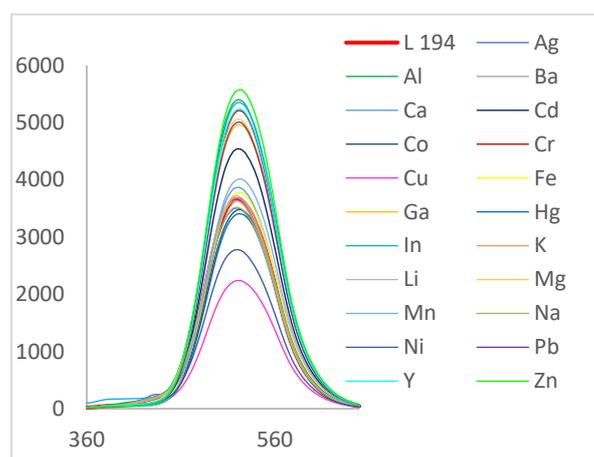
**Рис. 53.** Спектр флуоресценции соединения **189** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



**Рис. 54.** Спектр флуоресценции соединения **190** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



**Рис. 55.** Спектр флуоресценции соединения **193** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



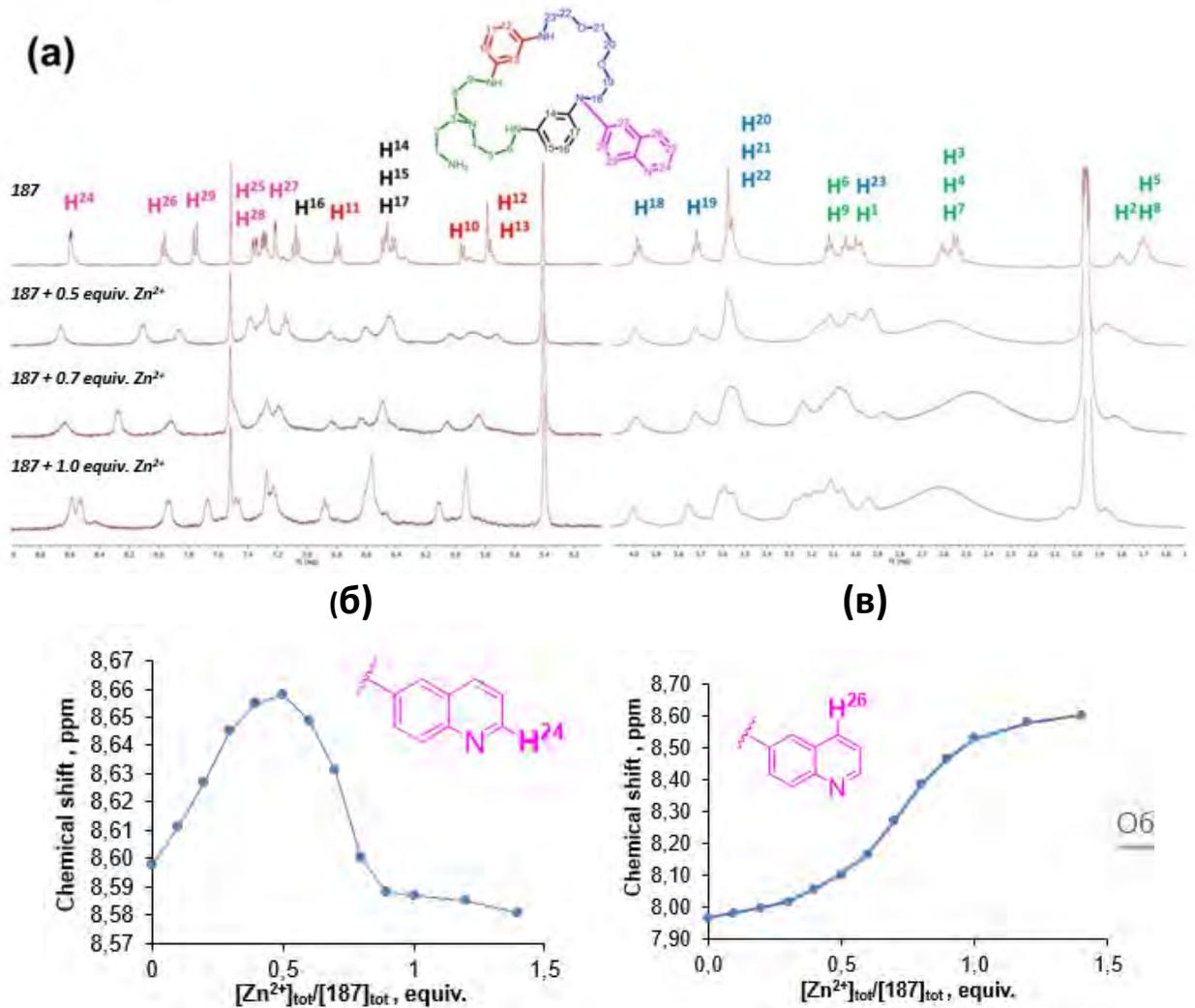
**Рис. 56.** Спектр флуоресценции соединения **194** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.

Осуществлено спектрофотометрическое титрование лиганда **187** с  $\text{Pb}(\text{ClO}_4)_2$  (Рис. ПТ1, см. Приложение, ч. 7.2), для расчетов констант устойчивости комплексов стехиометрического состава  $\text{L}_4\text{M}$ ,  $\text{L}_2\text{M}$  и  $\text{LM}$  использовали программу Hyperquad [195]  $\lg\beta = 17.5(3)$ ,  $\lg\beta = 10.27(1)$  и  $\lg\beta = 5.05(1)$  соответственно. На Рис. ПТ1б для выбранного поглощения при 300 нм наблюдается локальный максимум, соответствующий комплексу  $\text{L}_4\text{M}$ , а также локальный минимум поглощения, соответствующий составу  $\text{L}_2\text{M}$ . При образовании комплекса  $\text{LM}$  график выходит на плато. Рис. ПТ1в демонстрирует изменение поглощения при 440 нм, при этом наблюдается увеличение поглощения после образования комплекса  $\text{L}_2\text{M}$  (0.5 экв.  $\text{Pb}(\text{II})$ ). Согласно этим данным, можно сделать вывод о различной координации катионов свинца на разных этапах титрования. Предполагается, что сначала координация происходит по алкил- и

диалкиламиногруппам, что находит отражение в довольно небольших изменениях в спектре поглощения (расчетные спектры поглощения для  $L_4M$ ,  $L_2M$  показаны на Рис. ПТ2б). Более существенные изменения происходят, когда гетероциклический атом азота из хинолинового фрагмента начинает принимать участие в координации с катионом  $Pb(II)$ , в результате наблюдается большой батохромный сдвиг от 370 до 440 нм (расчетный спектр поглощения для  $LM$  показан на Рис. ПТ2б).

Спектрофлуориметрическое титрование макроцикла **187** перхлоратом  $Zn(II)$  оказалось безуспешным, это можно объяснить частичным окислением диаминобензольного фрагмента в разбавленном растворе. Тем не менее, удалось провести его спектрофотометрическое титрование (Рис. ПТ3а). Рассчитаны константы связывания для комплексов  $L_2M$ ,  $LM$  и  $LM_2$ , которые составили  $\lg\beta = 11.88(3)$ ,  $\lg\beta = 8.31(1)$  и  $\lg\beta = 12.2(3)$  соответственно. Ход изменения поглощения при 320 нм (Рис. ПТ3б) показывает наличие локального минимума, соответствующего образованию первого комплекса состава  $L_2M$ . Далее наблюдается локальный максимум, соответствующий комплексу  $LM$ , однако, изменения интенсивности поглощения довольно незначительны. Рассчитанные ЭСП (ис. ПТ4а) свидетельствуют в пользу того, что именно комплекс  $LM_2$  существенно отличается от свободного лиганда и комплексов состава  $L_2M$  и  $LM$  по своим спектральным характеристикам. В его случае происходит сильный батохромный сдвиг максимума поглощения с 370 до 440 нм (как это происходило и в случае  $Pb(II)$ ). Это свидетельствует об участии флуорофорной группы (атома азота хинолина) в координации катиона металла. Следует отметить, что интенсивность этого нового максимума поглощения выше для комплекса  $Pb(II)$ , чем для комплекса  $Zn(II)$ .

С помощью ЯМР титрования макроцикла **187** перхлоратом  $Zn(II)$  можно получить дополнительную информацию о последовательном образовании комплексов различного состава (Рис. 57). В ходе титрования сигналы уширяются при добавлении соли  $Zn(II)$ , особенно в алифатической части спектра (Рис. 57а), тем не менее, представляется возможным проследить изменения химических сдвигов протонов, принадлежащих хинолиновому фрагменту.



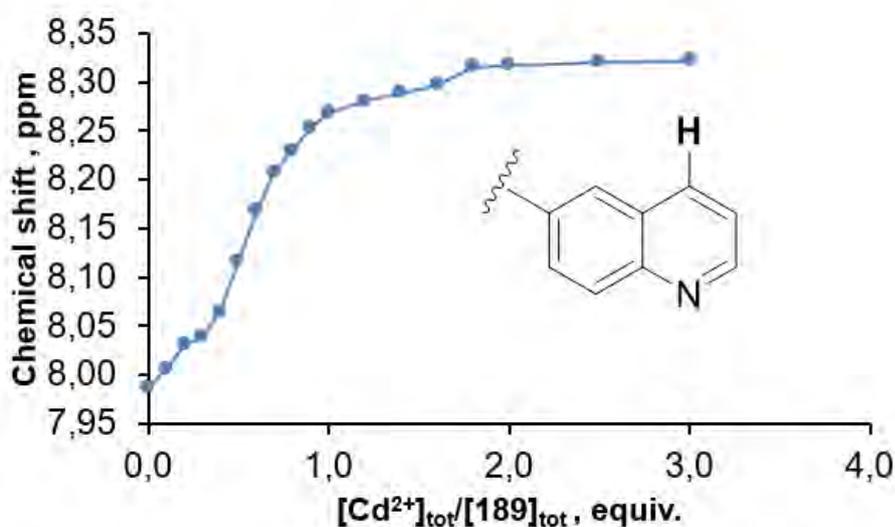
**Рис. 57.** ЯМР титрование соединения **187**  $Zn(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$  в  $CD_3CN$ ,  $C_L$  0.041 M,  $C_{Zn(II)}$  0.2 M. (а) ЯМР спектры соединения **187** после добавления 0.5, 0.7 и 1 экв.  $Zn(ClO_4)_2$ ; (б) Изменения химсдвига протона H4(Quin); (в) Изменения химсдвига протона H2(Quin).

Наличие перегиба при добавлении приблизительно 0.5 экв.  $Zn(II)$  для протона H26 подтверждает образование комплекса состава  $L_2M$  (Рис. 57б), как и достижение максимального значения химсдвига протона H24 при 0.5 экв.  $Zn(II)$  (Рис. 57в). После добавления 1 экв. соли графики приближаются к выходу на плато. Рассчитать константы связывания из ЯМР-титрования оказалось невозможным, поскольку они намного превышают предел этого метода ( $\lg \beta \gg 5$ ).

Образование комплексов  $L_4M$  и  $L_2M$  с соответствующими константами связывания  $\lg \beta = 28,2(1)$  и  $\lg \beta = 14,69(7)$  выявило спектрофлуориметрическое титрование макроцикла **189** с  $Zn(ClO_4)_2$  (Рис. ПТ5). Согласно рассчитанным спектрам эмиссии (Рис. ПТ6а), усиление интенсивности флуоресценции в основном связано с образованием комплекса  $L_2M$ . Оценен количественный предел спектрофлуориметрического обнаружения  $Zn(II)$  макроциклом **189**, составивший 13  $\mu M$ . Проведено также спектрофотометрическое титрование данного соединения **189** перхлоратом меди. В ходе титрования наблюдается исчезновение поглощения при 380 нм и

образование нового максимума при 440 нм (Рис. ПТ7а). Рассчитаны константы связывания для комплексов LM, LM<sub>2</sub> и LM<sub>3</sub>, которые составили  $\lg\beta = 8.45(8)$ ,  $\lg\beta = 16.1(1)$ ,  $\lg\beta = 21.1(2)$ . Согласно рассчитанному спектру поглощения комплекса LM, он обладает аналогичными максимумами поглощения, как и исходный лиганд **189**, спектры LM<sub>2</sub> и LM<sub>3</sub> существенно отличаются, и их характеристической чертой является поглощение при 440 нм (Рис. ПТ8а). Объяснение может заключаться в том, что макроцикл с достаточно большой полостью, включающей 5 атомов азота и 3 атома кислорода, и который дополнительно содержит экзоциклический 3-аминопропильный заместитель и 6-хинолинильную группу, может связывать несколько катионов меди. Возможно предположить, что в комплексах LM<sub>2</sub> и LM<sub>3</sub> в координации Cu(II) также участвует атом азота флуорофорного хинолинового фрагмента, поскольку эти комплексы отличаются сильным батохромным сдвигом максимума эмиссии.

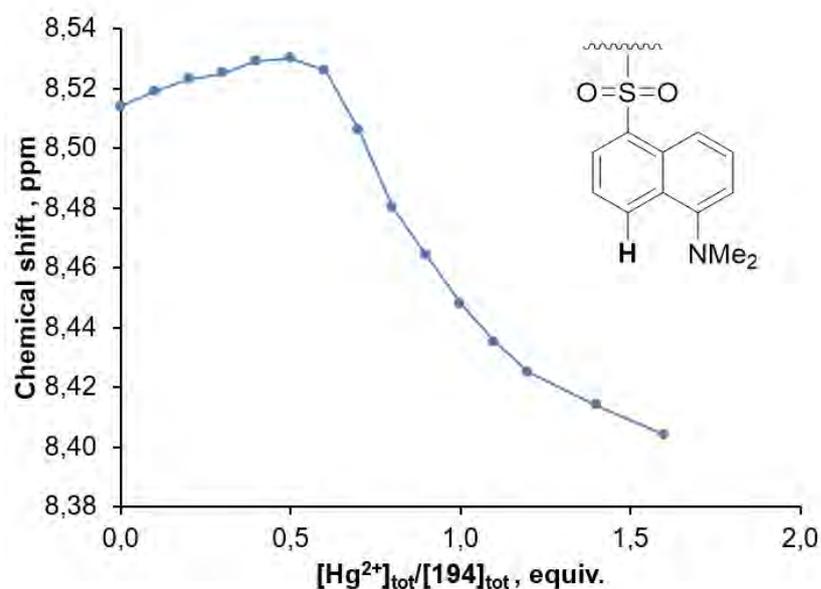
Дополнительно проведено ЯМР-титрование макроцикла **189** с Cd(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>. Для протона H4(Quin) на кривой титрования наблюдается отчетливый перегиб при 0.5 экв. Cd(II), соответствующий образованию комплекса L<sub>2</sub>M (Рис. 58), а после добавления 1 экв. соли значение химического сдвига выходит на плато. С помощью программы EQNMR рассчитаны константы связывания для комплексов L<sub>2</sub>M и LM, составившие  $\lg\beta = 2.7(3) \pm 0.31$ ,  $\lg\beta = 3.1(2) \pm 0.24$ .



**Рис. 58.** ЯМР титрование соединения **189** Cd(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O, изменения химсдвига протона H4(Quin). C<sub>L</sub> 0.036 M, C<sub>Cd(II)</sub> 0.2 M.

С помощью спектрофотометрического титрования макроцикла **190** с Zn(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (Рис. ПТ9а) оказалось возможным определить константы связывания  $\lg\beta = 21.34(5)$  для комплекса состава L<sub>4</sub>M и  $\lg\beta = 11.46(2)$  для комплекса L<sub>2</sub>M (Рис. ПТ10). На рисунке, показывающем изменение поглощения при 380 нм, отмечается максимум при 0.25 экв. Zn(II), соответствующий образованию комплекса L<sub>4</sub>M. Титрование данного макроцикла с Hg(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (Рис. ПТ11) выявило последовательное образование следующих комплексов: L<sub>4</sub>M, L<sub>2</sub>M, LM и LM<sub>2</sub>, для которых

рассчитаны соответствующие константы связывания:  $\lg\beta = 22.94(8)$ ,  $\lg\beta = 13.23(7)$ ,  $\lg\beta = 7.80(5)$  и  $\lg\beta = 12.3(1)$ . Изменения в УФ-видимом спектре являются сложными. Так, при 305 нм поглощение характеризуется минимумом при 0.25 экв. Hg(II) и максимумом при 1 экв. Hg(II), что свидетельствует об образовании, по крайней мере, двух комплексов, L<sub>4</sub>M и LM (Рис. ПТ116). Согласно расчетам ЭСП для различных комплексов, именно LM и особенно LM<sub>2</sub> ответственны за наиболее важные изменения в спектре (Рис. ПТ12а). Можно предположить, что в случае лиганда **190**, как и в описанных выше случаях, сначала в связывании с катионами металлов участвует наиболее стерически доступная экзоциклическая NH<sub>2</sub>-группа, приводящая к комплексам L<sub>4</sub>M. Далее, при поступлении в раствор большего количества соли, в координации начинает участвовать хинолинильная флуорофорная группа, что имеет следствием существенные изменения в спектре поглощения. Это предположение еще более правдоподобно для комплексов с соотношением металл:лиганд более 1.



**Рис. 59.** ЯМР титрование соединения **194** Hg(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O, изменения химсдвига протона H<sub>4</sub>(Np). C<sub>L</sub> 0.046 М, C<sub>Hg(II)</sub> 0.2 М.

Поскольку для макроцикла **194** более значимыми оказались изменения в его спектре поглощения при добавлении ряда катионов металлов, среди которых Zn(II) и Pb(II) (Рис. П32), было проведено спектрофотометрическое титрование с перхлоратом Zn(II) (Рис. ПТ13), из данных которого были рассчитаны константы связывания для комплексов L<sub>4</sub>M и L<sub>2</sub>M с Zn(II) ( $\lg\beta = 25.3(1)$  и  $\lg\beta = 13.49(5)$ ) (Рис. ПТ14). В ходе титрования с Pb(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (Рис. ПТ15а) поглощение в интервале 310-340 нм сначала постепенно увеличивалось до достижения 0.33 экв. Pb(II), а затем начинало уменьшаться (Рис. ПТ15). Были рассчитаны константы связывания для комплексов L<sub>3</sub>M, LM и LM<sub>2</sub>, составившие  $\lg\beta = 19.48(5)$ ,  $\lg\beta = 7.74(2)$  и  $\lg\beta = 12.1(1)$  (Рис. ПТ16). Тем не менее, изменения в УФ-спектрах при добавлении солей цинка и свинца достаточно малы,

и поэтому макроцикл **194** не может служить для колориметрического обнаружения катионов. В качестве альтернативы спектрофлуориметрическому титрованию было осуществлено ЯМР титрование макроцикла **194** с  $\text{Hg}(\text{ClO}_4)_2$ . Для протона  $\text{H}_4(\text{Np})$  кривая титрования показана на Рис. 59, она характеризуется максимумом при 0.5 экв.  $\text{Hg}(\text{II})$ , который соответствует образованию комплекса  $\text{L}_2\text{M}$ . По достижении этого максимума химические сдвиги постепенно уменьшаются, но все еще не выходят на плато. С помощью программы Bindfit [196] рассчитаны константы связывания для комплексов  $\text{L}_2\text{M}$  и  $\text{LM}$   $\lg\beta = 2.5(2)$ ,  $\lg\beta = 3.8(2)$ .

Для наглядности состав комплексов макроциклов с катионами металлов и их константы устойчивости представлены в Таблице 29.

**Таблица 29.** Состав и константы устойчивости комплексов, образованных соединениями **187, 189, 190, 194.**

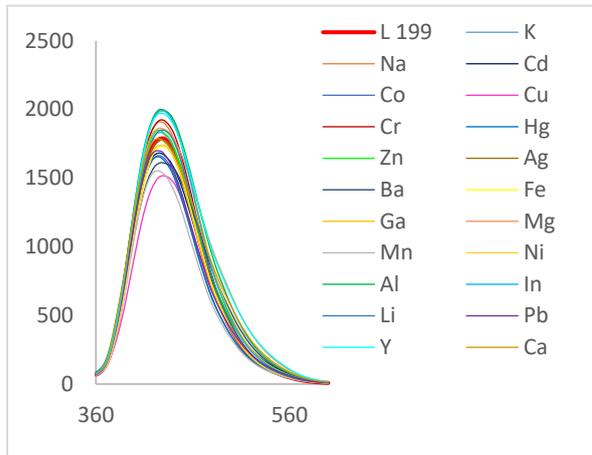
Макроцикл	Метал	Комплекс	$\lg\beta$	Метод
<b>187</b>	Pb(II)	L <sub>4</sub> M	5.05(1)	Спектрофотометрия
		L <sub>2</sub> M	10.27(1)	Спектрофотометрия
		LM	17.5(3)	Спектрофотометрия
	Zn(II)	L <sub>2</sub> M	11.88(3)	Спектрофотометрия
		LM	8.31(1)	Спектрофотометрия
		LM <sub>2</sub>	12.2(3)	Спектрофотометрия
<b>189</b>	Cu(II)	LM	8.45(8)	Спектрофотометрия
		LM <sub>2</sub>	16.1(1)	Спектрофотометрия
		LM <sub>3</sub>	21.1(2)	Спектрофотометрия
	Zn(II)	L <sub>4</sub> M	28.2(1)	Спектрофлуориметрия
		L <sub>2</sub> M	14.69(7)	Спектрофлуориметрия
	Cd(II)	L <sub>2</sub> M	2.7 ± 0.3	ЯМР (EQNMR)
		LM	3.1 ± 0.2	ЯМР (EQNMR)
<b>190</b>	Zn(II)	L <sub>4</sub> M	21.34(5)	Спектрофотометрия
		L <sub>2</sub> M	11.46(2)	Спектрофотометрия
	Hg(II)	L <sub>4</sub> M	22.94(8)	Спектрофотометрия
		L <sub>2</sub> M	13.23(7)	Спектрофотометрия
		LM	7.80(5)	Спектрофотометрия
		LM <sub>2</sub>	12.3(1)	Спектрофотометрия
<b>194</b>	Zn(II)	L <sub>4</sub> M	25.3(1)	Спектрофотометрия
		L <sub>2</sub> M	13.49(5)	Спектрофотометрия
	Pb(II)	L <sub>3</sub> M	19.48(5)	Спектрофотометрия
		LM	7.74(2)	Спектрофотометрия
		LM <sub>2</sub>	12.1(1)	Спектрофотометрия
	Hg(II)	L <sub>2</sub> M	2.5 ± 0.2	ЯМР (BindFit)
		LM	3.8 ± 0.2	ЯМР (BindFit)

**Таблица 30.** Характеристические ионы в спектрах УФ и флуоресценции для макроциклических соединений на основе TRPN.

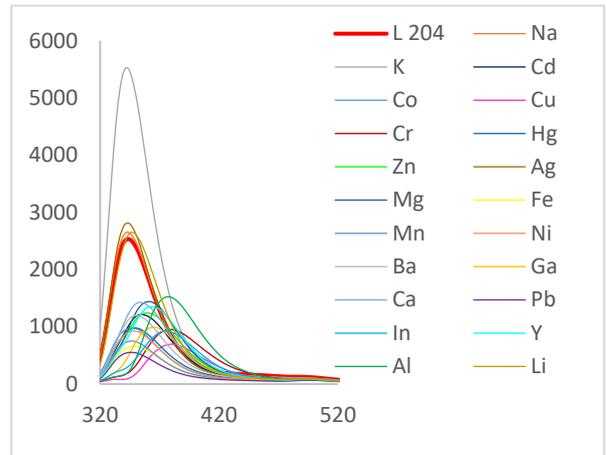
Соединение		Спектры флуоресценции		Спектры поглощения	
		Характеристический ион	Изменение	Характеристический ион	Изменение
Макроциклические соединения на основе TRPN	173	Cu	Тушение в 3 раза	Cu(II)	Исчезает поглощение при 340 нм
		In(III), Ga(III), Pb(II), Cr(III), Al(III), Ni(II), Co(II)	Разгорание в 2 раза + батофорный сдвиг		
		Cd(II), Zn(II)	Разгорание в 4 раза + гипсофорный сдвиг	Hg(II)	Рост 2го максимума (315 нм)
	175	Cu(II)	Тушение в 7.5 раз	Cu(II)	Исчезает поглощение при 320 нм
		Ni(II), Ga(III), Y(III), In(III), Fe(II), Pb(II), Al(III), Zn(II), Co(II)	Гипсофорный сдвиг		
	176	Cu(II)	Тушение в 20 раз + гипсофорный сдвиг	Cu(II)	Исчезает поглощение при 320 нм
		Ga(III), Fe(II), Zn(II), Y(III), Pb(II), Al(III), In(III), Mn(II), Hg(II)	Батофорный сдвиг		
	180	Al(III), Pb(II)	Тушение в 6 раз + батофорный сдвиг	Ga(III), In(III), Zn(II)	Батохромный сдвиг (420 нм)
		In(III), Ga(III), Cu(II)	Тушение в 3 раза	Cu(II), Hg(II)	Исчезает поглощение при 360 нм
		Cd(II), Co(II), Mg(II), Mn(II)	Разгорание в 2 раза + гипсофорный сдвиг	Al(III), Pb(II)	Батохромный сдвиг (415 нм)
	187	Zn(II)	Разгорание в 7 раз	-	-
		Cd(II)	Разгорание в 2 раза + батофорный сдвиг		
	188	Zn(II)	Разгорание в 3 раза	Al(III), Ga(III), In(III)	Батохромный сдвиг (430 нм)
		In(III), Ga(III), Cu(II), Hg(II), Al(III)	Полное тушение	Cu(II)	Батохромный сдвиг (420 нм)
				Hg(II)	Исчезает поглощение при 375 нм
	189	Zn(II)	Разгорание в 9 раз	-	-
		Cd(II)	Разгорание в 3 раза		
	190	Zn(II)	Разгорание в 2.5 раза	-	-
	193	Al(III), Cu(II)	Полное тушение	Cu(II), Al(III)	Исчезает поглощение при 350 нм
		Y(III), Ca(II)	Разгорание в 2 раза + гипсофорный сдвиг		
Ba(II), Li(I)		Рост 2го максимума			
194	Cu(II)	Тушение в 2 раза	-	-	
	Zn(II), In(III), Y(III), Al(III), Cr(III), Pb(II), Mg(II), Ga(III)	Разгорание в 2 раза			



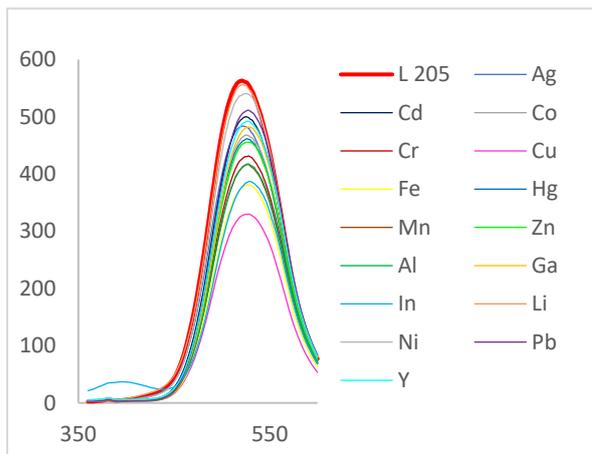
– ни один из них не приводит к заметному изменению спектра флуоресценции (Рис. 61) или спектра поглощения (Рис. ПЗ3).



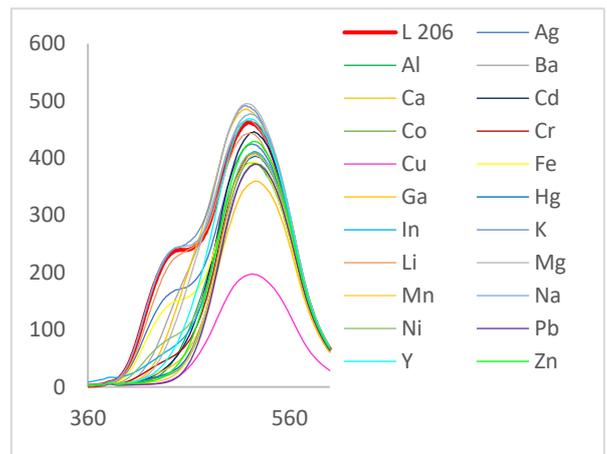
**Рис. 61.** Спектр флуоресценции соединения **199** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



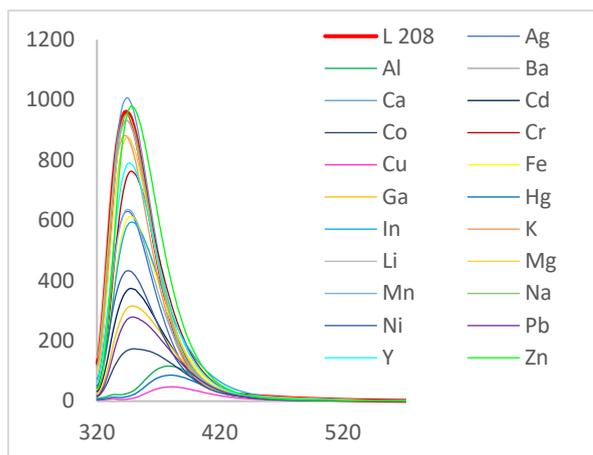
**Рис. 62.** Спектр флуоресценции соединения **204** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



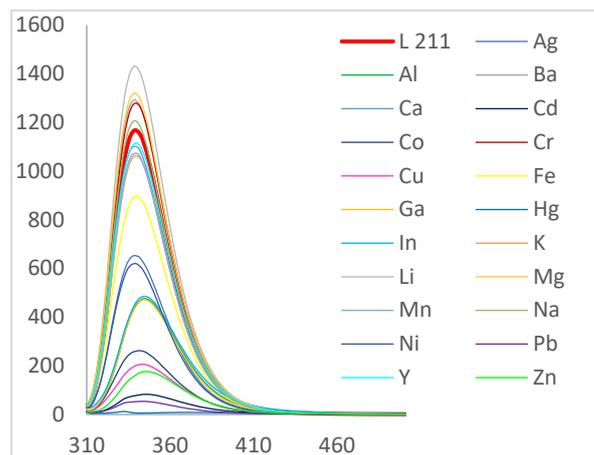
**Рис. 63.** Спектр флуоресценции соединения **205** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



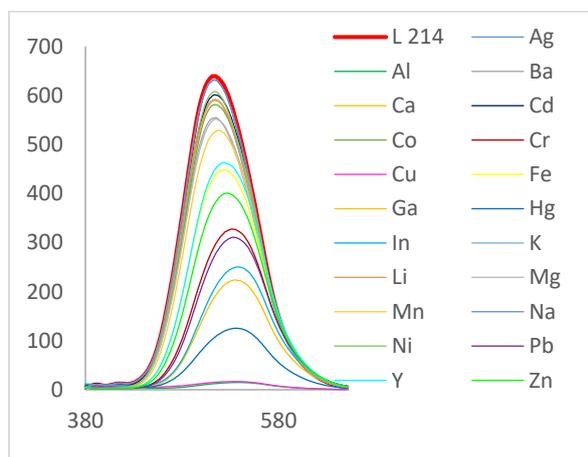
**Рис. 64.** Спектр флуоресценции соединения **206** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



**Рис. 65.** Спектр флуоресценции соединения **208** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



**Рис. 66.** Спектр флуоресценции соединения **211** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



**Рис. 67.** Спектр флуоресценции соединения **214** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.

Другое производное ТАЦД **204**, содержащее три тетрагидрофурурильных фрагмента, демонстрирует отклик на катионы меди, алюминия и хрома, причем как в спектре флуоресценции (Рис. 62), так и в ЭСП (Рис. П34). В первом случае в присутствии данных катионов происходит частичное тушение флуоресценции с батофлорным сдвигом максимума на 30 нм, а в спектре поглощения добавление перхлоратов меди и хрома приводит к полному исчезновению максимума поглощения при 300 нм, а в случае соли алюминия – к значительному уменьшению поглощения в этой области. Стоит также отметить необычное разгорание флуоресценции соединения **204** в присутствии ацетата калия. Однако пока неизвестно, связан ли этот эффект с катионом или анионом.

Тридансильное производного данного макроцикла **205** в небольшой степени уменьшает интенсивность эмиссии в присутствии самых разнообразных катионов (Рис. 63), никаких значимых изменений не наблюдается и в ЭСП (Рис. П35), при этом дидансильрованное

производное **206** более чувствительно к катионам меди: его эмиссия заметно уменьшается при добавлении перхлората меди (Рис. 64), в то время как в ЭСП пропадает полоса поглощения в области 340 нм в присутствии данного катиона (Рис. П36).

Интересно, что изомерные соединения **208** и **211** – производные циклена с теми же тетрагидрофурфурильными заместителями ведут себя по-разному в отношении катионов металлов в спектрах поглощения. Если эмиссия данных соединений совершенно неселективно изменяется при добавлении солей различных металлов (Рис. 65, 66), то в ЭСП наблюдаются заметные отличия. Так, при добавлении перхлората меди к макроциклу **208** происходит рост поглощения в области 300 нм, а в присутствии перхлората алюминия – сильное уменьшение поглощения. В присутствии соли ртути образуется новый максимум при 375 нм (Рис. П37). Для макроцикла **211** характерно следующее: при добавлении соли Cd(II) наблюдается исчезновение максимума поглощения при 300 нм, сильное уменьшение поглощения в этой области характерно и в присутствии перхлоратов Zn(II) и Hg(II), а добавление соли Pb(II) приводит к гипсохромному сдвигу максимума на 20 нм (Рис. П38).

Наконец, при добавлении перхлоратов Cu(II) и Al(III) к дидансильному производному циклама **214**, снабженного дополнительно двумя бензилоксициклопентильными заместителями, наблюдается полное тушение флуоресценции (Рис. 67), что сопровождается исчезновением максимума поглощения при 340 нм в ЭСП (Рис. П39). При этом добавление соли ртути приводит к батохромному сдвигу максимума поглощения на 25 нм.

Таким образом, ни одно из изученных производных три- и тетраазамакроциклов не проявило селективности по отношению к какому-либо катиону металла (за исключением, возможно, соединения **206** – по отношению к катионам Cu(II)), для соединений **204**, **208**, **211** и **214** можно выделить только группы из нескольких металлов, способствующих относительно характеристическим откликам в спектрах поглощения и флуоресценции.

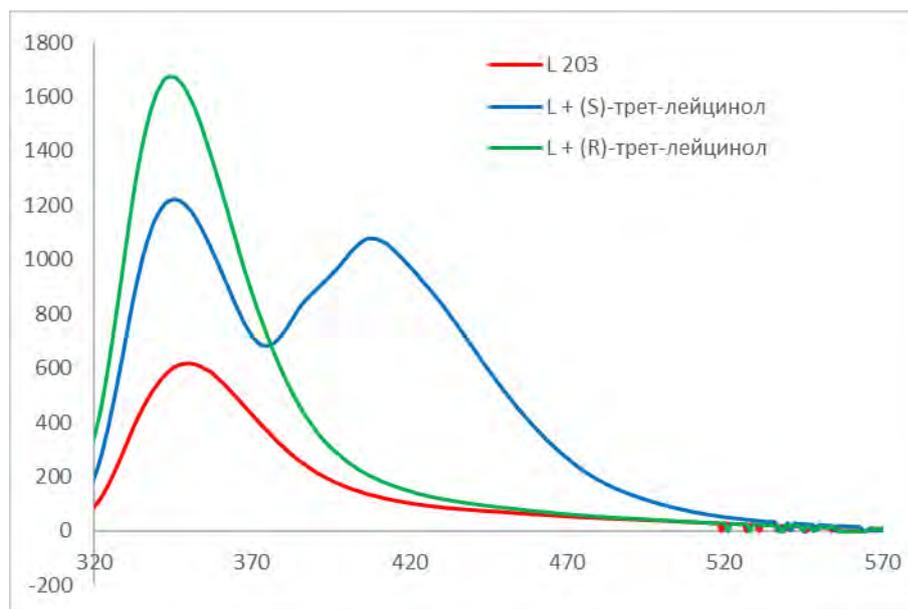
**Таблица 31.** Характеристические ионы в спектрах УФ и флуоресценции для производных ТАЦН, ТАЦД, циклена и циклама.

Соединение	Спектры флуоресценции		Спектры поглощения		
	Характеристический ион	Изменение	Характеристический ион	Изменение	
Производные ТАЦН, ТАЦД, циклена и циклама	199	-	-	-	
	204	Al(III), Cr(III), Cu(II), Mg(II), Y(III), Zn(II), Ga(III)	Тушение в 2.5 раза + батохромный сдвиг	Cu(II), Cr(III)	Исчезает поглощение при 300 нм
				Al(III)	Снижение интенсивности поглощения + батохромный сдвиг (310 нм)
	205	Cu(II)	Тушение в 2 раза	-	-
		In(III)	Тушение в 2 раза + рост 2го максимума (400 нм)		
	206	Cu(II)	Тушение в 2 раза + изменение формы спектра	Cu(II)	Исчезает поглощение при 340 нм
	208	Cu(II), Hg(II), Al(III)	Тушение в 10 раз + батохромный сдвиг	Hg(II)	Рост 2го максимума (375 нм)
		Ni(II), Cd(II), Ga(III), Pb(II), Co(II)	Тушение в 2 раза	Al(III)	Снижение интенсивности поглощения
	211	Hg(II), Pb(II), Cd(II)	Полное тушение	Cd(II), Hg(II)	Исчезает поглощение при 300 нм
		In(III), Ga(III), Al(III)	Тушение в 3 раза + батохромный сдвиг	Cu(II)	Гипсохромный сдвиг (290 нм)
		Zn(II), Cu(II), Co(II)	Тушение в 6 раз	Pb(II), In(III), Al(III)	Гипсохромный сдвиг (285 нм)
	214	Al(III), Cu(II)	Полное тушение	Al(III), Cu(II)	Исчезает поглощение при 310 и 350 нм
		Hg(II), Ga(III), In(III), Pb(II), Cr(III), Zn(II), Fe(II), Y(III)	Тушение в 1.5-6 раз + батохромный сдвиг	Hg(II)	Исчезает поглощение при 310 нм + батохромный сдвиг (365 нм)

### 3.6.6. Спектроскопические исследования хиральных соединений в присутствии аминоспиртов

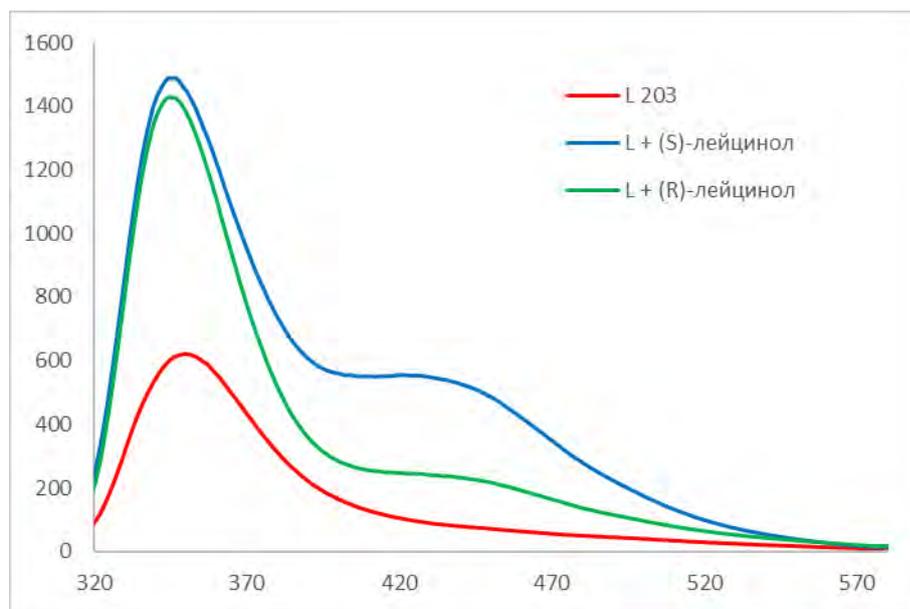
Производные хиральных моноаминов **116** и **119**, а также три- и тетразамакроциклические соединения **203-206**, **208**, **208**, **211**, **214**, несущие хиральные заместители, исследовали в качестве потенциальных флуоресцентных энантиоселективных детекторов с использованием модельных аминоспиртов (структуры последних см. Рис. 2). Оказалось, что лишь немногие из

исследованных соединений могут обеспечивать значимые отклики на те или иные аминокислоты. Моноамины **116** и **119** ни в одном случае не дали характеристических откликов в присутствии всех изученных аминокислот. Лучше зарекомендовало себя производное ТАЦН **203**, содержащее три хиральных (*S*)-тетрагидрофурурильных заместителя. В присутствии обоих энантиомеров *трет*-лейцинола наблюдается разгорание флуоресценции, однако увеличение ее интенсивности в максимуме 350 нм происходит в разной степени – для (*R*)-изомера разгорание более интенсивно, однако в случае (*S*)-изомера наблюдается возникновение второй полосы эмиссии при 408 нм (Рис. 68).

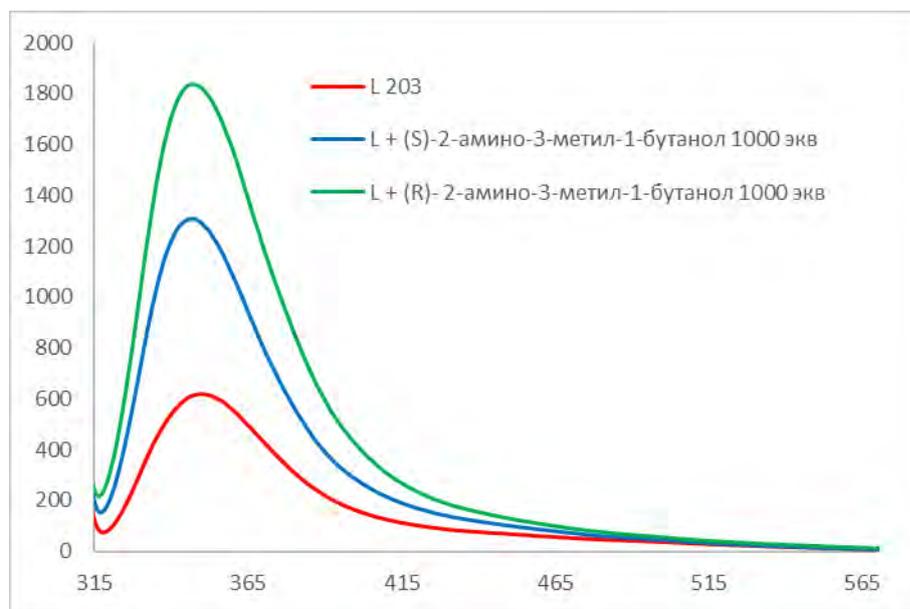


**Рис. 68.** Спектры флуоресценции соединения **203** в индивидуальном состоянии и в присутствии энантиомеров аминокислот.

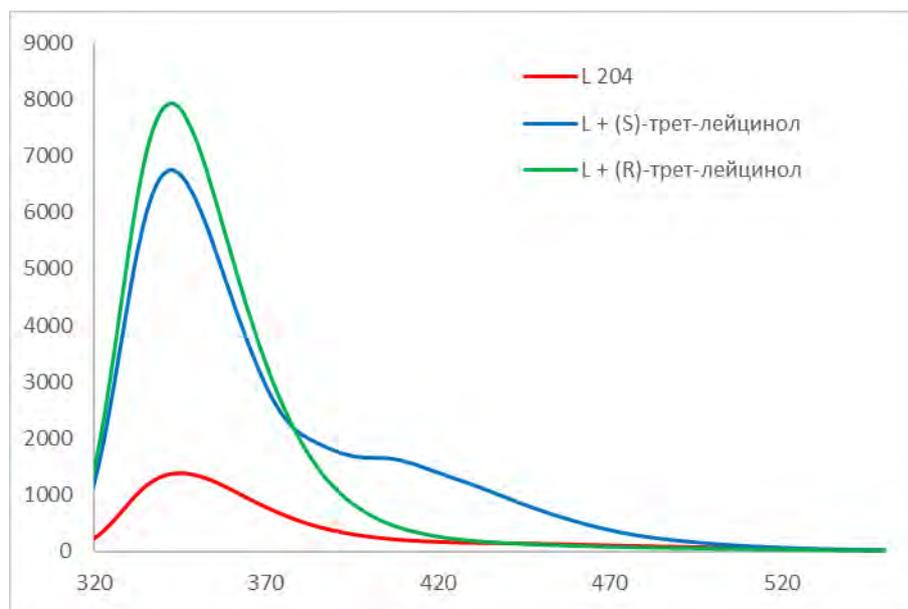
В присутствии обоих изомеров лейцинола наблюдается практически одинаковый рост эмиссии, однако только при добавлении (*S*)-изомера образуется второй максимум эмиссии при 425 нм (Рис. 69). В случае добавления энантиомеров 2-амино-3-метил-1-бутанола (*R*)-изомер приводит к большему разгоранию флуоресценции, чем (*S*)-изомер (Рис. 70).



**Рис. 69.** Спектры флуоресценции соединения **203** в индивидуальном состоянии и в присутствии энантимеров аминокислот.

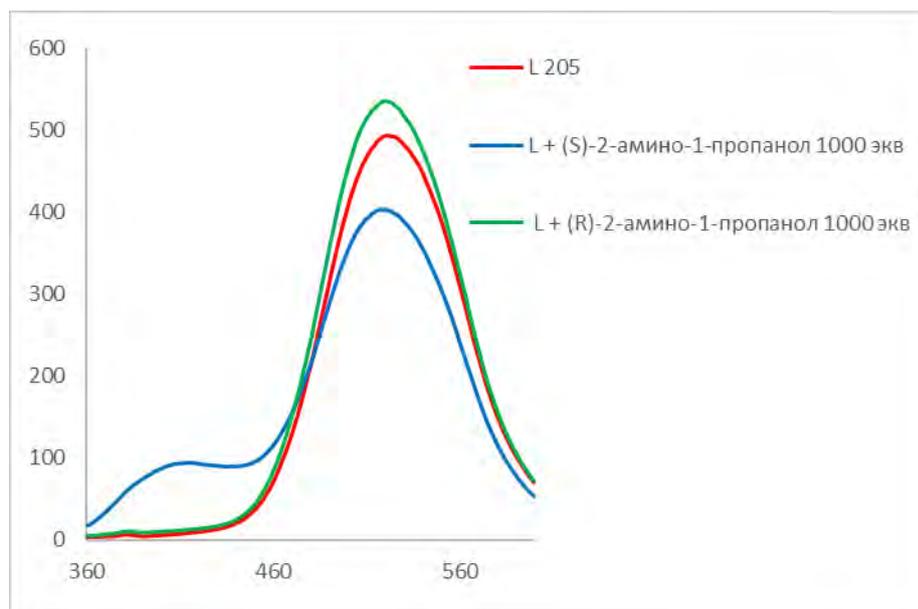


**Рис. 70.** Спектр флуоресценции соединения **203** в индивидуальном состоянии и в присутствии энантимеров аминокислот.

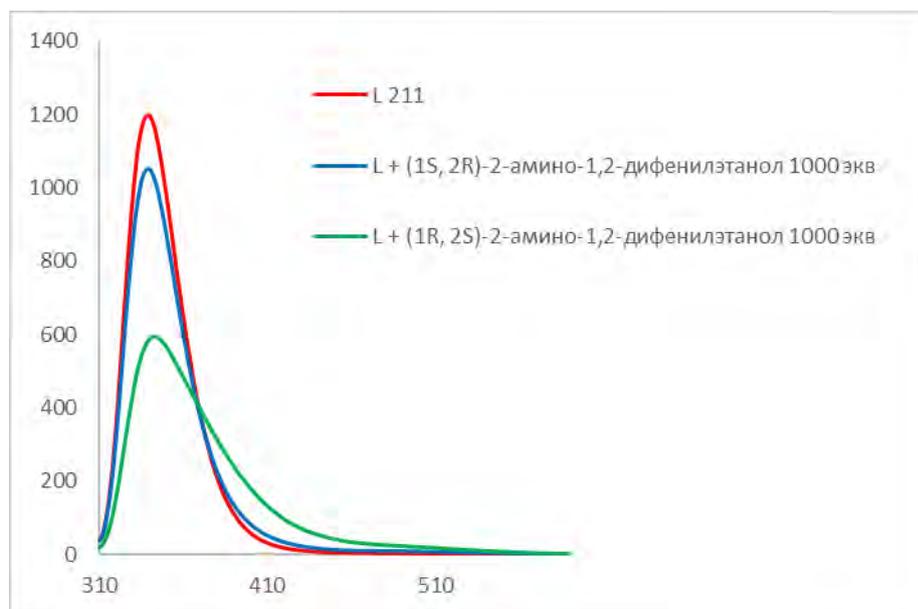


**Рис. 71.** Спектры флуоресценции соединения **204** в индивидуальном состоянии и в присутствии энантиомеров аминокислот.

Интересно, что эффект, схожий с вышеописанным, в определенной степени наблюдается и для производного ТАЦД **204** с теми же тремя (*S*)-тетрагидрофурурильными заместителями: только в присутствии (*S*)-трет-лейцинола наблюдается плечо в области 405-410 нм в спектре флуоресценции, при этом оба энантиомера почти в одинаковой степени способствуют разгоранию эмиссии (Рис. 71). Тридансилпроизводное ТАЦД **205** в небольшой степени может распознавать энантиомеры 2-амино-1-пропанола: добавление (*S*)-изомера способствует тушению флуоресценции, одновременно наблюдается возникновение второго максимума в области 410 нм, в то время как противоположный энантиомер в очень слабой степени увеличивает ее интенсивность (Рис. 72). Производное циклена **211** различным образом реагирует на энантиомеры 2-амино-1,2-дифенилэтанола: (*1S,2R*)-изомер практически не меняет интенсивность эмиссии, а противоположный энантиомер заметно тушит флуоресценцию (Рис. 73).



**Рис. 72.** Спектры флуоресценции соединения **205** в индивидуальном состоянии и в присутствии энантиомеров аминокислот.



**Рис. 73.** Спектры флуоресценции соединения **211** в индивидуальном состоянии и в присутствии энантиомеров аминокислот.

Изменения в спектрах поглощения не являются характеристичными для всех исследованных пар макроцикл/аминоспирт.

Таким образом, при использовании макроциклов в качестве платформы для создания энантиоселективных флуоресцентных сенсоров в целях повышения эффективности отклика необходимо вводить не менее трех хиральных заместителей, по возможности обеспечивая их пространственное сближение для более эффективной координации хиральных аналитов.

#### 4. Экспериментальная часть

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  регистрировали на приборе “Bruker Avance-400” (рабочая частота 400.1 и 100.6 МГц соответственно) в  $\text{CDCl}_3$ . В качестве внутреннего стандарта использовали сигнал хлороформа ( $\delta_{\text{H}}$  7.25  $\delta_{\text{C}}$  77.0 мд). Масс-спектры MALDI-TOF положительных ионов регистрировали на приборе “Bruker Daltonics Autoflex II” с использованием 1,8,9-тригидроксиантрацена в качестве матрицы и полиэтиленгликолей ПЭГ-300, 400, 600, 1000, 1500 в качестве внутренних стандартов. Электронные спектры поглощения зарегистрированы на приборе “Agilent Cary 60”, спектры флуоресценции зарегистрированы на приборе “Hitachi F-2700” в высокочистом ацетонитриле. Препаративную колоночную хроматографию выполняли с использованием силикагеля марки “Merck” (40/60). Коммерчески доступные *n*-октиламин, диамины и оксадиамины, трис(2-аминоэтил)амин, трис(3-аминопропил)амин, 1,4,7-триазациклононан, 1,5,9-триазациклододекан, циклен, циклам, хиральные моноамины, иодбензол, 1,3-дибромбензол, 2- и 3-бромбензилбромиды, 1- и 2-бромнафталины, 2-иоднафталин, дансилхлорид, 2-бром- и 2-иодпиридин, 5- и 6-(трифторметил)-2-бромпиридины, 3-, 5-, 6- и 8-бромхинолины, 6-иодхинолин, 4-бромметил-7-метоксикумарин и 4-бромметил-6,7-диметоксикумарин, *para*-толилборная кислота, нафталин-2-борная кислота, пинаколовые эфиры хинолин-3-борной и хинолин-6-борной кислот, *трет*-бутоксид натрия, карбонат цезия, карбонат калия, ацетат меди (II), наночастицы меди 25 нм, фосфиновые лиганды BINAP, DavePhos и JosiPhos вводили в реакции без дополнительной очистки. Три(3-бромбензил)ТАЦН (**201**) и три(3-бромбензил)ТАЦД (**202**) синтезировали по описанной методике [156]. Соединение **177** и **178** синтезировали по известному методу [153].  $\text{Pd}(\text{dba})_2$  синтезировали по описанному методу [197] и использовали без перекристаллизации. 3,3'-Дибромбифенил синтезировали по описанной методике [198]. Адамантансодержащие амины **1**, **3-6**, **8**, **9**, **34**, **40** и диамины **10**, **11**, полученные по методам [199–201] [202,203] предоставлены проф. Орлинсоном Б.С. (ВолГТУ). Медьсодержащий металл-органический координационный полимер MOF-605 (HKUST-1), полученный по методу [136] и Cu-МОКП MOF-655, MOF-602, MOF-608, синтезированные по оригинальным методикам, предоставлены в.н.с. Исаевой В.И. (ИОХ РАН). Диоксан перегоняли над щелочью и абсолютировали перегонкой над натрием Дихлорметан и ацетонитрил перегоняли над гидридом кальция. Метанол использовали свежеперегнанным перед хроматографией, ацетонитрил «UHPLC grade» и ДМСО «хч» использовали без дополнительной очистки.

**Синтез *N*-*n*-толилпроизводных адамантанаминов 2, 12-18, *N,N'*-ди-*n*-толилпроизводные адамантандиаминов 19, 20**

Спектральные данные ранее полученных соединений приведены в соответствующих работах: **2** [135], **12** [132], **19** и **20** [204].

*Метод получения N-n-толилпроизводных адамантансодержащих аминов в условиях реакции Чана-Лама (А).* В одnogорлую колбу объемом 50-100 мл, снабженную магнитной мешалкой, помещают 1 мл ацетонитрила, 0.1 ммоль соответствующего амина **1**, **3-9** или диамина **10**, **11**, 0.2 ммоль (27 мг) (в случае моноаминов) или 0.4 ммоль (54 мг) (в случае диаминов) *n*-толилборной кислоты (**1**), 20 мол% (4 мг) Cu(OAc)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O, 0.2 ммоль (30 мг) ДБУ (0.25 ммоль (38 мг) в случае диаминов), и реакционную смесь перемешивают в закрытой колбе при комнатной температуре в течение 24 ч. Для выделения продуктов реакции реакционную смесь отделяют от осадка, осадок промывают дихлорметаном (5 мл), объединенные органические фракции упаривают в вакууме, очистку соединений производят хроматографией на силикагеле с использованием последовательности элюентов: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – петролейный эфир 1:10 – 1:1, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

*Метод получения N-n-толилпроизводных адамантансодержащих аминов в условиях палладиевого катализа (Pd(dba)<sub>3</sub>) (Б).* В вialsу с герметически заворачивающейся крышкой, снабженную магнитной мешалкой, помещают 0.2 ммоль (34 мг) *n*-бромтолуола, 4.5 мг (4 мол%) Pd(dba)<sub>2</sub>, 5.5 мг (4.5 мол%) BINAP, 1 мл абс диоксана, 0.2 ммоль соответствующего амина **4-9**, 0.3 ммоль (29 мг) *трет*-бутилата натрия, и реакционную смесь перемешивают при нагревании в течение 8 ч. Выделение продуктов производится методом, аналогичным вышеописанному.

***N*-(1-адамантилметил)-4-метиланилин (13).** Синтезирован из 16.5 мг (0.1 ммоль) (метод **А**) или 33 мг (0.2 ммоль) (метод **Б**) амина **4**, выход 19 мг (74%) (метод **А**), 28 мг (54%) (метод **Б**), желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.57 – 1.58 м (6H, CH<sub>2</sub>(Ad)), 1.64 – 1.79 м (6H, CH<sub>2</sub>(Ad)), 1.99 уш. с (3H, CH(Ad)), 2.22 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.77 с (2H, CH<sub>2</sub>N), 3.52 уш. с (1H, NH), 6.53 – 6.55 м (2H, H<sub>2</sub>,H<sub>2'</sub>(Tol)), 6.95 – 6.97 м (2H, H<sub>3</sub>,H<sub>3'</sub>(Tol)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 20.3 (CH<sub>3</sub>), 28.3 (3CH(Ad)), 33.9 (C(Ad)), 37.1 (3CH<sub>2</sub>(Ad)), 40.7 (3CH<sub>2</sub>(Ad)), 56.6 (CH<sub>2</sub>N), 112.7 (2CH, C<sub>2</sub>,C<sub>2'</sub>(Tol)), 125.8 (C<sub>4</sub>(Tol)), 129.6 (2CH, C<sub>3</sub>,C<sub>3'</sub>(Tol)), 147.0 (2C<sub>1</sub>(Tol)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z*, найдено: 256.203 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>N. Вычислено: M+H 256.207.

***N*-[2-(2-адамантил)пропил]-4-метиланилин (14).** Синтезирован из 19 мг (0.1 ммоль) (метод **А**) или 39 мг (0.2 ммоль) (метод **Б**) амина **5**, выход 19 мг (66%) (метод **А**), 34 мг (60%) (метод **Б**), желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 0.96 д (3H, <sup>3</sup>J = 6.6 Гц, CH<sub>3</sub>CH), 1.49 – 1.53 м (2H, H(Ad)), 1.68 – 1.95 м (14H, H(Ad), CH<sub>3</sub>CH), 2.23 с (3H, CH<sub>3</sub>(Tol)), 2.76 дд (1H, <sup>2</sup>J = 12.2 Гц, <sup>3</sup>J = 8.2 Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.27 дд (1H, <sup>2</sup>J = 12.2 Гц, <sup>3</sup>J = 3.2 Гц, CH<sub>2</sub>N), 6.52 – 6.54 м (2H, H<sub>2</sub>,H<sub>2'</sub>(Tol)), 6.97 – 6.99 м (2H, H<sub>3</sub>,H<sub>3'</sub>(Tol)), NH протон однозначно не отнесен.

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 16.1 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CH}$ ), 20.3 ( $\text{CH}_3(\text{Tol})$ ), 27.7 ( $\text{CH}(\text{Ad})$ ), 28.8 ( $\text{CH}(\text{Ad})$ ), 29.1 ( $\text{CH}(\text{Ad})$ ), 29.3 ( $\text{CH}(\text{Ad})$ ), 31.7 ( $\text{CH}_2(\text{Ad})$ ), 32.0 ( $\text{CH}_2(\text{Ad})$ ), 32.2 ( $\underline{\text{C}}\text{HCH}_3$ ), 38.2 ( $\text{CH}_2(\text{Ad})$ ), 39.2 ( $\text{CH}_2(\text{Ad})$ ), 39.3 ( $\text{CH}_2(\text{Ad})$ ), 47.6 ( $\text{CH}(\text{Ad})$ ), 48.3 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 112.7 (2CH, C2,C2'(Tol)), 126.0 (C4(Tol)), 129.7 (2CH, C3,C3'(Tol)), 146.5 (C1(Tol)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 284.240 [ $M+\text{H}$ ] $^+$ .  $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{N}$ . Вычислено:  $M+\text{H}$  284.237.

***N*-[2-(2-адамантил)бутил]-4-метиланилин (15)**. Синтезирован из 21 мг (0.1 ммоль) (метод А) или 41 мг (0.2 ммоль) (метод Б) амина **6**, выход 16 мг (59%) (метод А), 30 мг (50%) (метод Б), темно-желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 0.86 т (3H,  $^3J = 7.5$  Гц,  $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CH}_2$ ), 1.32 – 1.40 м (1H,  $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$ ), 1.50 – 1.60 м (3H, H(Ad),  $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$ ), 1.68 – 1.97 м (16H, H(Ad)), 2.23 с (3H,  $\text{CH}_3(\text{Tol})$ ), 2.96 дд (1H,  $^2J = 12.2$  Гц,  $^3J = 6.7$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.17 дд (1H,  $^2J = 12.2$  Гц,  $^3J = 3.6$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 6.53 – 6.55 м (2H, H2,H2'(Tol)), 6.97 – 6.99 м (2H, H3,H3'(Tol)), NH протон однозначно не отнесен. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 9.8 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CH}_2$ ), 20.3 ( $\text{CH}_3\underline{\text{C}}\text{H}_2$ ), 20.6 ( $\text{CH}_3(\text{Tol})$ ), 27.7 ( $\text{CH}(\text{Ad})$ ), 28.0 ( $\text{CH}(\text{Ad})$ ), 28.8 ( $\text{CH}(\text{Ad})$ ), 29.8 ( $\text{CH}(\text{Ad})$ ), 31.8 ( $\text{CH}_2(\text{Ad})$ ), 32.1 ( $\text{CH}_2(\text{Ad})$ ), 36.9 (AdCH), 38.2 ( $\text{CH}_2(\text{Ad})$ ), 39.3 (2 $\text{CH}_2(\text{Ad})$ ), 43.0 ( $\text{CH}(\text{Ad})$ ), 44.5 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 112.7 (2CH, C2,C2'(Tol)), 126.0 (C4(Tol)), 129.7 (2CH, C3,C3'(Tol)), 146.5 (C1(Tol)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 298.248 [ $M+\text{H}$ ] $^+$ .  $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{N}$ . Вычислено:  $M+\text{H}$  298.253.

***N*-(4-метилфенил)адамантан-2-амин (16)**. Синтезирован из 15 мг (0.1 ммоль) (метод А) амина **7** или 38 мг (0.2 ммоль) (метод Б) моногидрохлорида амина **7**, выход 12 мг (49%) (метод А), 41 мг (50%) (метод Б), светло-желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.56 – 1.59 м (2H, H(Ad)), 1.74 уш. с (2H, H(Ad)), 1.78 – 1.93 м (8H, H(Ad)), 2.01 уш. с (2H, H(Ad)), 2.22 с (3H,  $\text{CH}_3(\text{Tol})$ ), 3.51 уш. с (1H, NH), 6.52-6.54 м (2H, H2,H2'(Tol)), 6.96-6.98 м (2H, H3,H3'(Tol)). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 20.3 ( $\text{CH}_3$ ), 27.3 ( $\text{CH}(\text{Ad})$ ), 27.5 ( $\text{CH}(\text{Ad})$ ), 31.5 (4 $\text{CH}_2(\text{Ad})$ ), 37.4 (2CH(Ad)), 37.7 ( $\text{CH}_2(\text{Ad})$ ), 57.0 (CHN), 113.3 (2CH, C2,C2'(Tol)), 125.9 (C4(Tol)), 129.7 (2CH, C3,C3'(Tol)), 145.1 (C1(Tol)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 242.188; [ $M+\text{H}$ ] $^+$ .  $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}$ . Вычислено:  $M+\text{H}$  242.191.

***N*-[1-(1-адамантил)этил]-4-метиланилин (17)**. Синтезирован из 18 мг (0.1 ммоль) (метод А) или 36 мг (0.2 ммоль) (метод Б) амина **8**, выход 9.5 мг (35%) (метод А), 35 мг (65%) (метод Б), желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.04 д (3H,  $^3J = 6.6$  Гц,  $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CH}$ ), 1.51 – 1.54 м (3H,  $\text{CH}_2(\text{Ad})$ ), 1.63 – 1.76 м (9H,  $\text{CH}_2(\text{Ad})$ ), 1.99 уш. с (2H,  $\text{CH}(\text{Ad})$ ), 2.22 с (3H,  $\text{CH}_3(\text{Tol})$ ), 3.00 к (1H,  $^3J = 6.7$  Гц, CHN), 6.50 – 6.52 м (2H, H2,H2'(Tol)), 6.94 – 6.96 м (2H, H3,H3'(Tol)), NH протон однозначно не отнесен. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 14.4 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CH}$ ), 20.3 ( $\text{CH}_3(\text{Tol})$ ), 28.5 (3CH(Ad)), 36.5 (C(Ad)), 37.2 (3 $\text{CH}_2(\text{Ad})$ ), 38.8 (3 $\text{CH}_2(\text{Ad})$ ), 57.9 (CHN), 113.1 (2CH, C2,C2'(Tol)), 125.5 (C4(Tol)), 129.7 (2CH, C3,C3'(Tol)), 146.4 (C1(Tol)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 270.218; [ $M+\text{H}$ ] $^+$ .  $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}$ . Вычислено:  $M+\text{H}$  270.222.

***N*-[1-адамантил(фенил)метил]-4-метиланилин (18)**. Синтезирован из 24 мг (0.1 ммоль) (метод **А**) или 48 мг (0.2 ммоль) (метод **Б**) амина **9**, выход 6 мг (19%) (метод **А**), 37 мг (56%) (метод **Б**), зелено-желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.46 – 1.51 м (3H,  $\text{CH}_2(\text{Ad})$ ), 1.57 – 1.90 м (9H,  $\text{CH}_2(\text{Ad})$ ), 1.98 уш. с (2H,  $\text{CH}(\text{Ad})$ ), 2.14 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.84 с (1H, NH), 6.40 – 6.42 м (2H, H<sub>2</sub>, H<sub>2'</sub>(Tol)), 6.84 – 6.86 м (2H, H<sub>3</sub>, H<sub>3'</sub>(Tol)), 7.18 – 7.34 м (5H, Ph), NH протон однозначно не отнесен. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 20.3 ( $\text{CH}_3$ ), 28.4 (3 $\text{CH}(\text{Ad})$ ), 36.9 (3 $\text{CH}_2(\text{Ad})$ ), 39.2 (3 $\text{CH}_2(\text{Ad})$ ), 68.2 ( $\text{CHN}$ ), 113.1 (2 $\text{CH}$ , C<sub>2</sub>, C<sub>2'</sub>(Tol)), 125.8 (C<sub>4</sub>(Tol)), 126.6 (C<sub>4</sub>(Ph)), 127.5 (2 $\text{CH}(\text{Ph})$ ), 128.6 (2 $\text{CH}(\text{Ph})$ ), 129.5 (2 $\text{CH}$ , C<sub>3</sub>, C<sub>3'</sub>(Tol)), 140.4 (C<sub>1</sub>(Ph)), 145.6 (C<sub>1</sub>(Tol)), четвертичный C(Ad) однозначно не отнесен. Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 332.240;  $[M+H]^+$ .  $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{N}$ . Вычислено:  $M+H$  332.238.

### **Синтез *N*-нафтил- и *N*-хинолинилпроизводных адамантанаминов**

Спектральные характеристики соединений **26**, **29**, **36** приведены в работе [205], соединений **62**, **63** – в работе [206].

*Метод получения *N*-(гетеро)арилрипроизводных адамантансодержащих аминов в условиях медного катализа (CuI или Cu NPs) (А)*. В герметично закрывающуюся виалу объемом 4 мл, снабженную магнитной мешалкой, помещают CuI (0.05-0.1 ммоль, 9.5-19 мг) или наночастицы меди 25 нм (0.05 ммоль, 3.2 мг), лиганд (0.1-0.2 ммоль в случае CuI, 0.05 ммоль в случае Cu NPs), 0.625 ммоль соответствующего (гетеро)арилгалогенида, 0.5 ммоль соответствующего амина, карбонат цезия (0.625 ммоль, 204 мг) и 1 мл ДМСО. Реакционную смесь перемешивают при 110°C в течение 24 ч. Для выделения продукта реакции реакцию смесь центрифугируют в виале, отделяют от осадка, который промывают 1 мл дихлорметана, и раствор добавляют к реакционной смеси. Отмывают реакционную смесь от ДМСО одним из двух способов. Способ а). Разбавляют реакционную смесь 1 мл дихлорметана, добавляют 10 мл дистиллированной воды, перемешивают, отделяют органический слой от водного в делительной воронке. Способ б). Разбавляют реакционную смесь 10-20 мл дихлорметана и экстрагируют дистиллированной водой 20-40 мл 2-3 раза. Органический слой высушивают над молекулярными ситами, упаривают в вакууме, очистка осуществляется хроматографированием на силикагеле с использованием последовательности элюентов  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  – петролейный эфир 1:10 – 1:1,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , в случае производных хинолина также используют элюенты  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  – MeOH 200:1 – 50:1. Получают целевые продукты (гетеро)арилрования в виде твердых или маслообразных соединений желтого (в случае производных нафталина) или желто-зеленого цвета (в случае производных хинолина, которые заметно флуоресцируют в разбавленных растворах).

*Метод получения *N*-(гетеро)арилрипроизводных адамантансодержащих аминов в условиях реакции Чана-Лама (Б)*. В однокорную колбу объемом 50-100 мл, снабженную магнитной

мешалкой, помещают соответствующую (гетеро)арилборную кислоту или ее пинаколовый эфир (0.2 ммоль), соответствующий амин (0.1 ммоль), ДБУ (0.2 ммоль, 30 мг),  $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (20 мол.%, 4 мг) и 1 мл ацетонитрила. Реакционную смесь интенсивно перемешивают в течение 24-48 ч при комнатной температуре, после окончания реакции отделяют органический слой от осадка, который промывают 5 мл дихлорметана, объединенные органические фракции упаривают в вакууме. Хроматографирование на силикагеле осуществляется с использованием вышеуказанной последовательности элюентов.

*Метод получения N-(гетеро)арилпроизводных адамантансодержащих аминов в условиях палладиевого катализа ( $\text{Pd}(\text{dba})_3$ ) (B).* В двугорлую колбу объемом 10 мл, заполненную аргоном, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, помещают соответствующий арилгалогенид (0.5 ммоль),  $\text{Pd}(\text{dba})_2$  (4 мол.%, 11.5 мг), BINAP (4.5 мол.%, 14 мг), добавляют 5 мл абс диоксана и соответствующий амин (0.625 ммоль), затем добавляют трет-бутилат натрия (0.75 ммоль, 72 мг). Реакционную смесь интенсивно перемешивают при кипячении в течение 12 ч, после окончания реакции осадок отделяют, промывают 5 мл дихлорметана, объединенные органические фракции упаривают в вакууме. Хроматографирование на силикагеле осуществляется с использованием вышеуказанной последовательности элюентов.

**N-[2-(2-адамантил)этил]нафталин-2-амин (22).** Получен по общему методу А из 159 мг (0.625 ммоль) 2-иоднафталина и 90 мг (0.5 ммоль) амина **1**, в присутствии 19 мг (20 мол.%)  $\text{CuI}$ , 34 мг (40 мол.%) 2-изобутирилциклогексанона (L1) и 204 мг (0.625 ммоль) карбоната цезия в 1 мл ДМСО. Выход 85% в реакционной смеси. Элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  – петролейный эфир 1:4. Выход 78 мг (51%), желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.55 – 1.58 м (2H, CH(Ad)), 1.74 – 1.95 м (15H, CH(Ad),  $\text{CH}_2(\text{Ad})$ , Ad- $\text{CH}_2$ ), 3.21 – 3.25 м (2H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.90 уш. с (1H, NH), 6.83 д (1H,  $^4J = 2.3$  Гц, H1(Np)), 6.89 дд (1H,  $^3J = 8.7$  Гц,  $^4J = 2.3$  Гц, H3(Np)), 7.17 – 7.21 м (1H, H6(Np)), 7.34 – 7.38 м (1H, H7(Np)), 7.63 д (1H,  $^3J_{\text{набл}} = 8.7$  Гц, H4,8(Np)), 7.67 д (1H,  $^3J = 8.1$  Гц, H5(Np)). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 28.0 (CH(Ad)), 28.2 (CH(Ad)), 31.7 (2 $\text{CH}_2(\text{Ad})$ ), 32.0 (2CH(Ad)), 32.4 ( $\text{CH}_2(\text{Ad})$ ), 38.3 (Ad- $\text{CH}_2$ ), 39.1 (2 $\text{CH}_2(\text{Ad})$ ), 42.2 (CH(Ad)), 42.6 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 104.3 (C3(Np)), 118.0 (C1(Np)), 121.8 (C6(Np)), 125.9 (CH(Np)), 126.3 (CH(Np)), 127.4 (C4a(Np)), 127.6 (CH(Np)), 128.8 (CH(Np)), 135.3 (C8a(Np)), 146.0 (C2(Np)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 306.2189 [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$ .  $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}$ . Вычислено 306.2222.

**N-[2-(2-адамантил)этил]хинолин-6-амин (23).** Получен по общему методу А из 159 мг (0.625 ммоль) 6-бромхинолина и 90 мг (0.5 ммоль) амина **1**, в присутствии 3.2 мг (10 мол.%)  $\text{Cu NPs}$ , 8.5 мг (10 мол.%) 2-изобутирилциклогексанона (L1) и 204 мг (0.625 ммоль) карбоната цезия в 1 мл ДМСО. Выход 75% в реакционной смеси. Элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Выход 83 мг (54%), зелено-желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.56 – 1.58 м (2H,

CH(Ad)), 1.73 – 1.94 м (15H, CH(Ad), CH<sub>2</sub>(Ad), Ad-CH<sub>2</sub>), 3.20 – 3.23 м (2H, CH<sub>2</sub>N), 3.92 уш. с (1H, NH), 6.69 д (1H, <sup>4</sup>J = 2.5 Гц, H5(Quin)), 7.08 дд (1H, <sup>3</sup>J = 9.0 Гц, <sup>4</sup>J = 2.5 Гц, H7(Quin)), 7.26 дд (1H, <sup>3</sup>J = 8.1 Гц, <sup>3</sup>J = 4.1 Гц, H3(Quin)), 7.86 д (1H, <sup>3</sup>J = 9.0 Гц, H8(Quin)), 7.91 д (1H, <sup>3</sup>J = 8.1 Гц, H4(Quin)), 8.61 уш. с (1H, H2(Quin)), Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 28.0 (CH(Ad)), 28.2 (CH(Ad)), 31.7 (2CH<sub>2</sub>(Ad)), 32.0 (2CH(Ad)), 32.4 (CH<sub>2</sub>(Ad)), 38.3 (Ad-CH<sub>2</sub>), 39.2 (2CH<sub>2</sub>(Ad)), 42.2 (CH(Ad)), 42.5 (CH<sub>2</sub>N), 102.7 (C7(Quin)), 121.4 (C3,5(Quin)), 130.2 (C8(Quin)), 133.7 (C4(Quin)), 143.1 (C6(Quin)), 145.9 (C2(Quin)), 146.4 (C4a,8a(Quin)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z*, найдено: 307.2152 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено 307.2174.

***N*-[2-(2-адамантил)этил]хинолин-3-амин (24).** Получен по общему методу А из 159 мг (0.625 ммоль) 3-бромхинолина и 90 мг (0.5 ммоль) амина **1**, в присутствии 3.2 мг (10 мол.%) Cu NPs, 8.5 мг (10 мол.%) 2-изобутирилциклогексанона (L1) и 204 мг (0.625 ммоль) карбоната цезия в 1 мл ДМСО. Выход 79% в реакционной смеси. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 100:1. Выход 90 мг (59%), желто-зеленое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.47 – 1.50 м (2H, CH(Ad)), 1.62 – 1.86 м (15H, CH(Ad), CH<sub>2</sub>(Ad), Ad-CH<sub>2</sub>), 3.11 – 3.14 м (2H, CH<sub>2</sub>N), 4.21 уш. с (1H, NH), 6.93 уш. д (1H, <sup>4</sup>J<sub>набл</sub> = 1.3 Гц, H4(Quin)), 7.29 – 7.36 м (2H, H6,7(Quin)), 7.52 – 7.56 м (1H, H5(Quin)), 7.83 – 7.85 м (1H, H8(Quin)), 8.39 уш. с (1H, H2(Quin)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 28.7 (CH(Ad)), 28.9 (CH(Ad)), 30.5 (4CH<sub>2</sub>(Ad)), 32.4 (2CH(Ad)), 37.1 (Ad-CH<sub>2</sub>), 37.9 (2CH<sub>2</sub>(Ad)), 40.4 (CH(Ad)), 40.8 (CH<sub>2</sub>N), 107.0 (C4(Quin)), 122.8 (CH(Quin)), 124.7 (CH(Quin)), 125.5 (CH(Quin)), 127.6 (CH(Quin)), 142.7 (C2(Quin)), четвертичные атомы углерода однозначно не отнесены. Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z*, найдено: 307.2209 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено 307.2174.

***N*-[2-(1-адамантилокси)этил]нафталин-2-амин (25).** Получен по общему методу А из 159 мг (0.625 ммоль) 6-иоднафталина и 98 мг (0.5 ммоль) амина **3**, в присутствии 9.5 мг (10 мол.%) CuI, 17 мг (20 мол.%) 2-изобутирилциклогексанона (L1) и 204 мг (0.625 ммоль) карбоната цезия в 1 мл ДМСО. Выход 75% в реакционной смеси. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – петролейный эфир 1:2. Выход 85 мг (53%), желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.59 – 1.68 м (6H, CH<sub>2</sub>(Ad)), 1.77 – 1.79 м (6H, CH<sub>2</sub>(Ad)), 2.17 уш. с (3H, CH(Ad)), 3.36 т (2H, <sup>3</sup>J = 5.3 Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.70 т (2H, <sup>3</sup>J = 5.3 Гц, CH<sub>2</sub>O), 6.84 д (1H, <sup>4</sup>J = 2.3 Гц, H1(Np)), 6.92 дд (1H, <sup>3</sup>J = 8.8 Гц, <sup>4</sup>J = 2.3 Гц, H3(Np)), 7.20 ддд (1H, <sup>3</sup>J = 8.2 Гц, <sup>3</sup>J = 7.0 Гц, <sup>4</sup>J = 1.1 Гц, H6(Np)), 7.36 ддд (1H, <sup>3</sup>J = 8.2 Гц, <sup>3</sup>J = 7.0 Гц, <sup>4</sup>J = 1.2 Гц, H7(Np)), 7.62 д (1H, <sup>3</sup>J = 8.2 Гц, H8(Np)), 7.63 д (1H, <sup>3</sup>J = 8.8 Гц, H4(Np)), 7.67 д (1H, <sup>3</sup>J = 8.2 Гц, H5(Np)), NH протон однозначно не отнесен. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 30.5 (3CH(Ad)), 36.4 (3CH<sub>2</sub>(Ad)), 41.6 (3CH<sub>2</sub>(Ad)), 44.3 (CH<sub>2</sub>N), 58.2 (CH<sub>2</sub>O), 72.4 (C(Ad)), 104.7 (C3(Np)), 118.4 (C1(Np)), 121.9 (C6(Np)), 125.9 (CH(Np)), 126.2 (CH(Np)), 127.5 (C4a(Np)), 127.6 (CH(Np)), 128.8 (CH(Np)), 135.2 (C8a(Np)), 146.1 (C2(Np)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z*, найдено: 322.2218 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>NO. Вычислено 322.2171.

***N*-[2-(1-адамантилокси)этил]хинолин-3-амин (27)**. Получен по общему методу **A** из 130 мг (0.625 ммоль) 3-бромхинолина и 98 мг (0.5 ммоль) амина **3**, в присутствии 19 мг (20 мол.%) CuI, 34 мг (40 мол.%) 2-изобутирилциклогексанона (L1) и 204 мг (0.625 ммоль) карбоната цезия в 1 мл ДМСО. Выход 66% в реакционной смеси. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 100:1. Выход 79 мг (49%), желто-зеленое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.59 – 1.68 м (6H, CH<sub>2</sub>(Ad)), 1.76 – 1.78 м (6H, CH<sub>2</sub>(Ad)), 2.16 уш. с (3H, CH(Ad)), 3.34 кв (2H, <sup>3</sup>J<sub>набл</sub> = 4.7 Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.70 т (2H, <sup>3</sup>J<sub>набл</sub> = 5.2 Гц, CH<sub>2</sub>O), 4.41 уш. с (1H, NH), 7.04 д (1H, <sup>4</sup>J = 2.6 Гц, H4(Quin)), 7.38 – 7.43 м (2H, H6,7(Quin)), 7.59 – 7.62 м (1H, H5(Quin)), 7.92 – 7.95 м (1H, H8(Quin)), 8.46 д (1H, <sup>4</sup>J = 2.6 Гц, H2(Quin)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 30.5 (3CH(Ad)), 36.4 (3CH<sub>2</sub>(Ad)), 41.6 (3CH<sub>2</sub>(Ad)), 44.0 (CH<sub>2</sub>N), 57.9 (CH<sub>2</sub>O), 72.6 (C(Ad)), 110.5 (C4(Quin)), 124.8 (CH(Quin)), 125.9 (CH(Quin)), 126.8 (CH(Quin)), 129.0 (CH(Quin)), 129.5 (C4a(Quin)), 141.7 (C3(Quin)), 142.2 (C8a(Quin)), 143.7 (C2(Quin)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z*, найдено: 323.2164 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>N<sub>2</sub>O. Вычислено 323.2123.

***N*-(1-адамантилметил)нафталин-2-амин (28)**. Получен по общему методу **A** из 159 мг (0.625 ммоль) 2-иоднафталина и 83 мг (0.5 ммоль) амина **4**, в присутствии 3.2 мг (10 мол.%) Cu NPs, 8.5 мг (10 мол.%) 2-изобутирилциклогексанона (L1) и 204 мг (0.625%) карбоната цезия в 1 мл ДМСО. Выход 75% в реакционной смеси. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – петролейный эфир 1:4. Выход 70 мг (48%), желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.64 – 1.66 м (6H, CH<sub>2</sub>(Ad)), 1.68 – 1.79 м (6H, CH<sub>2</sub>(Ad)), 2.04 уш. с (3H, CH(Ad)), 2.92 с (2H, CH<sub>2</sub>N), 6.83 д (1H, <sup>4</sup>J = 2.3 Гц, H1(Np)), 6.91 дд (1H, <sup>3</sup>J = 8.7 Гц, <sup>4</sup>J = 2.3 Гц, H3(Np)), 7.18 ддд (1H, <sup>3</sup>J = 8.1 Гц, <sup>3</sup>J = 6.8 Гц, <sup>4</sup>J = 1.1 Гц, H6(Np)), 7.36 ддд (1H, <sup>3</sup>J = 8.1 Гц, <sup>3</sup>J = 6.8 Гц, <sup>4</sup>J = 1.2 Гц, H7(Np)), 7.62 д (1H, <sup>3</sup>J<sub>набл</sub> = 8.5 Гц, H4,8(Np)), 7.67 д (1H, <sup>3</sup>J = 8.1 Гц, H5(Np)), NH протон однозначно не отнесен. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 28.3 (3CH(Ad)), 33.8 (C(Ad)), 37.0 (3CH<sub>2</sub>(Ad)), 40.7 (3CH<sub>2</sub>(Ad)), 56.4 (CH<sub>2</sub>N), 104.3 (C3(Np)), 118.0 (C1(Np)), 121.7 (C6(Np)), 125.8 (CH(Np)), 126.2 (CH(Np)), 127.4 (C4a(Np)), 127.6 (CH(Np)), 128.7 (CH(Np)), 135.2 (C8a(Np)), 146.5 (C2(Np)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z*, найдено: 292.2015 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>N. Вычислено 292.2065.

***N*-(1-адамантилметил)хинолин-3-амин (30)**. Получен по общему методу **B** из 51 мг (0.2 ммоль) пинаколового эфира 3-хинолинборной кислоты и 16.5 мг (0.1 ммоль) амина **4**, в 30 мг (0.2 ммоль) присутствии ДБУ, 4 мг (20 мол.%) Cu(OAc)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O в 1 мл ацетонитрила. Выход 12.5 мг (43%), желто-зеленое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.64 – 1.66 м (6H, CH<sub>2</sub>(Ad)), 1.68 – 1.79 м (6H, CH<sub>2</sub>(Ad)), 2.04 уш. с (3H, CH(Ad)), 2.92 с (2H, CH<sub>2</sub>N), 7.04 д (1H, <sup>4</sup>J = 2.6 Гц, H4(Quin)), 7.38 – 7.43 м (2H, H6,7(Quin)), 7.59 – 7.62 м (1H, H5(Quin)), 7.92 – 7.95 м (1H, H8(Quin)), 8.46 д (1H, <sup>4</sup>J = 2.6 Гц, H2(Quin)). NH протон однозначно не отнесен. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 28.3 (3CH(Ad)), 33.8 (C(Ad)), 37.0 (3CH<sub>2</sub>(Ad)), 40.7 (3CH<sub>2</sub>(Ad)), 56.4 (CH<sub>2</sub>N), 110.5 (C4(Quin)), 124.8 (CH(Quin)), 125.9 (CH(Quin)), 126.8 (CH(Quin)),

129.0 (CH(Quin)), 129.5 (C4a(Quin)), 141.7 (C3(Quin)), 142.2 (C8a(Quin)), 143.7 (C2(Quin)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 292.1976  $[M+H]^+$ .  $C_{20}H_{24}N_2$ . Вычислено 292.1939.

***N*-[2-(2-адамантил)пропил]нафталин-2-амин (31)**. Получен по общему методу **Б** из 34 мг (0.2 ммоль) нафталин-2-борной кислоты и 19 мг (0.1 ммоль) амина **5**, в присутствии 30 мг (0.2 ммоль) ДБУ, 4 мг (20 мол.%)  $Cu(OAc)_2 \cdot H_2O$  в 1 мл ацетонитрила. Выход 22 мг (66%), желто-коричневое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , мд): 0.96 д (3H,  $^3J = 6.6$  Гц,  $\underline{C}H_3CH$ ), 1.49 – 1.53 м (2H, H(Ad)), 1.68 – 1.95 м (14H, H(Ad),  $\underline{C}H_3CH$ ), 2.23 с (3H,  $\underline{C}H_3(Tol)$ ), 2.76 дд (1H,  $^2J = 12.2$  Гц,  $^3J = 8.2$  Гц,  $\underline{C}H_2N$ ), 3.27 дд (1H,  $^2J = 12.2$  Гц,  $^3J = 3.2$  Гц,  $\underline{C}H_2N$ ), 6.84 д (1H,  $^4J = 2.3$  Гц, H1(Np)), 6.92 дд (1H,  $^3J = 8.8$  Гц,  $^4J = 2.3$  Гц, H3(Np)), 7.20 ддд (1H,  $^3J = 8.2$  Гц,  $^3J = 7.0$  Гц,  $^4J = 1.1$  Гц, H6(Np)), 7.36 ддд (1H,  $^3J = 8.2$  Гц,  $^3J = 7.0$  Гц,  $^4J = 1.2$  Гц, H7(Np)), 7.62 д (1H,  $^3J = 8.2$  Гц, H8(Np)), 7.63 д (1H,  $^3J = 8.8$  Гц, H4(Np)), 7.67 д (1H,  $^3J = 8.2$  Гц, H5(Np)), NH протон однозначно не отнесен. Спектр ЯМР  $^{13}C$  (100.6 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , мд): 16.1 ( $\underline{C}H_3CH$ ), 20.3 ( $\underline{C}H_3(Tol)$ ), 27.7 (CH(Ad)), 28.8 (CH(Ad)), 29.1 (CH(Ad)), 29.3 (CH(Ad)), 31.7 ( $\underline{C}H_2(Ad)$ ), 32.0 ( $\underline{C}H_2(Ad)$ ), 32.2 ( $\underline{C}HCH_3$ ), 38.2 ( $\underline{C}H_2(Ad)$ ), 39.2 ( $\underline{C}H_2(Ad)$ ), 39.3 ( $\underline{C}H_2(Ad)$ ), 47.6 (CH(Ad)), 48.3 ( $\underline{C}H_2N$ ), 104.7 (C3(Np)), 118.4 (C1(Np)), 121.9 (C6(Np)), 125.9 (CH(Np)), 126.2 (CH(Np)), 127.5 (C4a(Np)), 127.6 (CH(Np)), 128.8 (CH(Np)), 135.2 (C8a(Np)), 146.1 (C2(Np)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 320.2349  $[M+H]^+$ .  $C_{23}H_{30}N$ . Вычислено: 320.2378.

***N*-[2-(2-адамантил)пропил]хинолин-6-амин (32)**. Получен по общему методу **Б** из 51 мг (0.2 ммоль) пинаколового эфира 6-хинолинборной кислоты и 19 мг (0.1 ммоль) амина **5**, в присутствии 30 мг (0.2 ммоль) ДБУ, 4 мг (20 мол.%)  $Cu(OAc)_2 \cdot H_2O$  в 1 мл ацетонитрила. Выход 26.5 мг (79%), желто-зеленое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , мд): 0.96 д (3H,  $^3J = 6.6$  Гц,  $\underline{C}H_3CH$ ), 1.49 – 1.53 м (2H, H(Ad)), 1.68 – 1.95 м (14H, H(Ad),  $\underline{C}H_3CH$ ), 2.23 с (3H,  $\underline{C}H_3(Tol)$ ), 2.76 дд (1H,  $^2J = 12.2$  Гц,  $^3J = 8.2$  Гц,  $\underline{C}H_2N$ ), 3.27 дд (1H,  $^2J = 12.2$  Гц,  $^3J = 3.2$  Гц,  $\underline{C}H_2N$ ), 6.69 д (1H,  $^4J = 2.5$  Гц, H5(Quin)), 7.08 дд (1H,  $^3J = 9.0$  Гц,  $^4J = 2.5$  Гц, H7(Quin)), 7.26 дд (1H,  $^3J = 8.1$  Гц,  $^3J = 4.1$  Гц, H3(Quin)), 7.86 д (1H,  $^3J = 9.0$  Гц, H8(Quin)), 7.91 д (1H,  $^3J = 8.1$  Гц, H4(Quin)), 8.61 уш. с (1H, H2(Quin)), NH протон однозначно не отнесен. Спектр ЯМР  $^{13}C$  (100.6 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , мд): 16.1 ( $\underline{C}H_3CH$ ), 20.3 ( $\underline{C}H_3(Tol)$ ), 27.7 (CH(Ad)), 28.8 (CH(Ad)), 29.1 (CH(Ad)), 29.3 (CH(Ad)), 31.7 ( $\underline{C}H_2(Ad)$ ), 32.0 ( $\underline{C}H_2(Ad)$ ), 32.2 ( $\underline{C}HCH_3$ ), 38.2 ( $\underline{C}H_2(Ad)$ ), 39.2 ( $\underline{C}H_2(Ad)$ ), 39.3 ( $\underline{C}H_2(Ad)$ ), 47.6 (CH(Ad)), 48.3 ( $\underline{C}H_2N$ ), 102.7 (C7(Quin)), 121.2 (CH(Quin)), 121.4 (CH(Quin)), 130.2 (C8(Quin)), 133.7 (C4(Quin)), 143.1 (C6(Quin)), 145.9 (C2(Quin)), 146.0 (C(Quin)), 146.5 (C(Quin)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 337.2611  $[M+H]^+$ .  $C_{23}H_{33}N_2$ . Вычислено: 337.2644.

***N*-октилхинолин-3-амин (33)**. Получен по общему методу **Б** из 51 мг (0.2 ммоль) пинаколового эфира 3-хинолинборной кислоты и 13 мг (0.1 ммоль) *n*-октиламина (**21**), в присутствии 30 мг (0.2 ммоль) ДБУ, 4 мг (20 мол.%)  $Cu(OAc)_2 \cdot H_2O$  в 1 мл ацетонитрила. Выход 73% в реакционной смеси. Элюент  $CH_2Cl_2 - MeOH$  50:1. Выход 13 мг (51%), желто-зеленое

маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 0.87 – 0.91 м (3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.22 – 1.40 м (8 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.44 квинтет (2H,  $^3J = 7.2$  Гц,  $\text{CH}_2\text{CCN}$ ), 1.69 квинтет (2H,  $^3J = 7.2$  Гц,  $\text{CH}_2\text{CN}$ ), 3.19 т (2H,  $^3J = 6.9$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.96 уш. с (1H, NH), 6.99 д (1H,  $^4J = 2.3$  Гц, H4(Quin)), 7.37 – 7.43 м (2H, H6,7(Quin)), 7.59 – 7.62 м (1H, H5(Quin)), 7.91 – 7.94 м (1H, H8(Quin)), 8.42 уш. с (1H, H2(Quin)). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 14.1 ( $\text{CH}_3$ ), 22.6 ( $\text{CH}_2$ ), 27.1 ( $\text{CH}_2$ ), 29.1 ( $\text{CH}_2$ ), 29.2 ( $\text{CH}_2$ ), 29.4 ( $\text{CH}_2$ ), 31.8 ( $\text{CH}_2$ ), 43.6 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 109.7 (C4(Quin)), 124.7 (CH(Quin)), 125.8 (CH(Quin)), 126.8 (CH(Quin)), 129.0 (CH(Quin)), 129.6 (C4a(Quin)), 141.8 (C3(Quin)), 141.9 (C8a(Quin)), 143.4 (C2(Quin)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 292257.22  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{N}_2$ . Вычислено 257.2018.

***N*-[2-(1-адамантил)-1-метилэтил]нафталин-2-амин (35)**. Получен по общему методу А из 159 мг (0.625 ммоль) 2-иоднафталина и 97 мг (0.5 ммоль) амина **34**, в присутствии 19 мг (20 мол.%)  $\text{CuI}$ , 34 мг (40 мол.%) 2-изобутирилциклогексанона (L1) и 204 мг (0.625 ммоль) карбоната цезия в 1 мл ДМСО. Выход 61% в реакционной смеси. Элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  – петролейный эфир 1:4. Выход 70 мг (40%), темно-желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.26 д (3H,  $^3J = 6.2$  Гц,  $\text{CH}_3$ ), 1.31 дд (1H,  $^2J = 14.5$  Гц,  $^3J = 4.0$  Гц, Ad- $\text{CH}_2$ ), 1.40 дд (1H,  $^2J = 14.5$  Гц,  $^3J = 7.2$  Гц, Ad- $\text{CH}_2$ ), 1.60 – 1.62 м (6H,  $\text{CH}_2$ (Ad)), 1.63 – 1.73 м (6H,  $\text{CH}_2$ (Ad)), 1.96 уш. с (3H, CH (Ad)), 3.76 дкв.д ( $^3J = 7.2$  Гц,  $^3J = 6.2$  Гц,  $^3J = 4.0$  Гц, CHN), 6.82-6.84 м (2H, H1,3(Np)), 7.19 ддд (1H,  $^3J = 8.0$  Гц,  $^3J = 6.9$  Гц,  $^4J = 1.1$  Гц, H6(Np)), 7.38 ддд (1H,  $^3J = 8.1$  Гц,  $^3J = 6.9$  Гц,  $^4J = 1.2$  Гц, H7(Np)), 7.63 д (1H,  $^3J = 8.4$  Гц, H4(Np)), 7.64 д (1H,  $^3J = 8.1$  Гц, H8(Np)), 7.68 д (1H,  $^3J = 8.0$  Гц, H5(Np)), NH протон однозначно не отнесен. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 23.1 ( $\text{CH}_3$ ), 28.7 (3CH(Ad)), 32.6 (C(Ad)), 37.0 (3 $\text{CH}_2$ (Ad)), 43.0 (3 $\text{CH}_2$ (Ad)), 44.2 (Ad- $\text{CH}_2$ ), 52.8 (CHN), 104.2 (C3(Np)), 118.3 (C1(Np)), 121.6 (C6(Np)), 125.7 (CH(Np)), 126.2 (CH(Np)), 127.1 (C4a(Np)), 127.6 (CH(Np)), 128.9 (CH(Np)), 135.3 (C8a(Np)), 144.7 (C2(Np)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 320.2343  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{N}$ . Вычислено 320.2378.

***N*-[2-(1-адамантилокси)этил]нафталин-1-амин (37)**. Получен по общему методу В из 104 мг (0.5 ммоль) 1-бромнафталина и 122 мг (0.625 ммоль) амина **3**, в присутствии 11.5 мг (4 мол.%), 14 мг (4.5 мол.%)  $\text{VINAP}$  и 72 мг (0.75 ммоль) *трет*-бутилата натрия в 5 мл абс диоксана. Элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Выход 154 мг (96%), желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.63 – 1.71 м (6H,  $\text{CH}_2$ (Ad)), 1.82 – 1.84 м (6H,  $\text{CH}_2$ (Ad)), 2.20 уш. с (3H, CH(Ad)), 3.41 т (2H,  $^3J = 5.3$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.81 т (2H,  $^3J = 5.3$  Гц,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.86 уш. с (1H, NH), 6.64 д (1H,  $^3J = 7.5$  Гц, H2(Np)), 7.26 д (1H,  $^3J = 8.1$  Гц, H4(Np)), 7.36 т (1H,  $^3J = 7.8$  Гц, H3(Np)), 7.45 – 7.48 м (2H, H6,7(Np)), 7.79 – 7.82 м (1H, H5(Np)), 7.83 – 7.86 м (1H, H8(Np)). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 30.5 (3CH(Ad)), 36.4 (3 $\text{CH}_2$ (Ad)), 41.7 (3 $\text{CH}_2$ (Ad)), 44.5 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 58.3 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 72.4 (C(Ad)), 104.6 (C2(Np)), 117.4 (C4(Np)), 120.0 (C3(Np)), 123.8 (C8a(Np)), 124.6 (CH(Np)), 125.6

(CH(Np)), 126.6 (CH(Np)), 128.5 (CH(Np)), 134.3 (C4a(Np)), 143.7 (C1(Np)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 322.2132  $[M+H]^+$ .  $C_{22}H_{28}NO$ . Вычислено 322.2171.

***N*-[2-(1-адамантилокси)этил]хинолин-5-амин (38)**. Получен по общему методу **В** из 104 мг (0.5 ммоль) 5-бромнафталина и 122 мг (0.625 ммоль) амина **3**, в присутствии 11.5 мг (4 мол.%), 14 мг (4.5 мол.%) BINAP и 72 мг (0.75 ммоль) *трет*-бутилата натрия в 5 мл абс диоксана. Элюент  $CH_2Cl_2$ . Выход 145 мг (90%), желто-коричневое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.60 – 1.69 м (6H,  $CH_2(Ad)$ ), 1.79 – 1.81 м (6H,  $CH_2(Ad)$ ), 2.18 уш. с (3H,  $CH(Ad)$ ), 3.38 т (2H,  $^3J = 5.2$  Гц,  $CH_2N$ ), 3.77 т (2H,  $^3J = 5.2$  Гц,  $CH_2O$ ), 4.88 уш. с (1H, NH), 6.64 д (1H,  $^3J = 7.5$  Гц, H6(Quin)), 7.34 дд (1H,  $^3J = 8.5$  Гц,  $^3J = 4.2$  Гц, H3(Quin)), 7.48 д (1H,  $^3J = 8.4$  Гц, H8(Quin)), 7.56 т (1H,  $^3J = 8.0$  Гц, H7(Quin)), 8.17 д (1H,  $^3J = 8.5$  Гц, H4(Quin)), 8.87 дд (1H,  $^3J = 4.2$  Гц,  $^4J = 1.4$  Гц, H2(Quin)). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (100.6 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , мд): 30.5 (3CH(Ad)), 36.4 (3 $CH_2(Ad)$ ), 41.7 (3 $CH_2(Ad)$ ), 44.4 ( $CH_2N$ ), 58.0 ( $CH_2O$ ), 72.6 (C(Ad)), 104.9 (C6(Quin)), 118.5 (C8(Quin)), 118.8 (C4a(Quin)), 119.3 (C7(Quin)), 128.8 (C3(Quin)), 130.4 (C4(Quin)), 144.0 (C5(Quin)), 149.2 (C8a(Quin)), 149.9 (C2(Quin)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 323.2095  $[M+H]^+$ .  $C_{21}H_{27}N_2O$ . Вычислено 323.2123.

***N*-[2-(1-адамантилокси)этил]хинолин-8-амин (39)**. Получен по общему методу **В** из 104 мг (0.5 ммоль) 8-бромнафталина и 122 мг (0.625 ммоль) амина **3**, в присутствии 11.5 мг (4 мол.%), 14 мг (4.5 мол.%) BINAP и 72 мг (0.75 ммоль) *трет*-бутилата натрия в 5 мл абс диоксана. Элюент  $CH_2Cl_2$ . Выход 108 мг (67%), темно-желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.60 – 1.67 м (6H,  $CH_2(Ad)$ ), 1.80 – 1.82 м (6H,  $CH_2(Ad)$ ), 2.15 уш. с (3H,  $CH(Ad)$ ), 3.48 кв (2H,  $^3J_{набл} = 5.4$  Гц,  $CH_2N$ ), 3.76 т (2H,  $^3J = 6.0$  Гц,  $CH_2O$ ), 6.40 уш. с (1H, NH), 6.71 д (1H,  $^3J = 7.7$  Гц, H7(Quin)), 7.04 дд (1H,  $^3J = 8.2$  Гц,  $^4J = 1.0$  Гц, H5(Quin)), 7.35 дд (1H,  $^3J = 8.3$  Гц,  $^3J = 4.2$  Гц, H3(Quin)), 7.38 т (1H,  $^3J = 7.9$  Гц, H6(Quin)), 8.04 дд (1H,  $^3J = 8.3$  Гц,  $^4J = 1.7$  Гц, H4(Quin)), 8.73 дд (1H,  $^3J = 4.2$  Гц,  $^4J = 1.7$  Гц, H2(Quin)). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (100.6 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , мд): 30.5 (3CH(Ad)), 36.4 (3 $CH_2(Ad)$ ), 41.5 (3 $CH_2(Ad)$ ), 44.0 ( $CH_2N$ ), 58.5 ( $CH_2O$ ), 72.4 (C(Ad)), 104.6 (C7(Quin)), 113.7 (C5(Quin)), 121.3 (C6(Quin)), 127.7 (C3(Quin)), 128.6 (C4a(Quin)), 135.8 (C4(Quin)), 138.4 (C8a(Quin)), 144.9 (C8(Quin)), 146.8 (C2(Quin)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 323.2187  $[M+H]^+$ .  $C_{21}H_{27}N_2O$ . Вычислено 323.2123.

### Синтез *N*-пиридинилпроизводных адамантанаминов

*Метод получения N-пиридинилпроизводных адамантанаминов в условиях медного катализа (CuI) (A)*. В сосуд Шленка, входящего в состав прибора для параллельного синтеза, предварительно заполненный аргоном, снабженный магнитной мешалкой, помещают CuI (I) (10–20 мол%, 9.5–19 мг) и лиганд 2-изобутирилциклогексанон (L1) (20–40 мол%, 17–33 мкл), добавляют 0.625 ммоль соответствующего галогенпроизводного пиридина и 1 мл ДМСО, 0.5

ммоль соответствующего амина, 0.63 ммоль (205 мг) карбоната цезия. Реакционную смесь нагревают при перемешивании на масляной бане при температуре 110°C в течение 24 часов. Для экстрагирования продуктов реакции используют два способа: 1) в реакционную смесь добавляют 1 мл дихлорметана, 10 мл воды, перемешивают, отделяют водный слой от органического, органический слой сушат над молекулярными ситами и упаривают; 2) в реакционную смесь добавляют 10 мл дихлорметана и экстрагируют 3 раза по 30 мл воды, отделяют водный слой от органического, органический слой сушат над молекулярными ситами и упаривают. Ранее не описанное соединение **45** выделяли хроматографированием на силикагеле с использованием последовательности элюентов  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  100:1. Спектральные данные соединений **41–44**, **46–47** описаны в статьях [201,207], соединений **48–52** – в статье [208], соединений **53–56**, **58–61** – в статье [209], соединение **57** – в статье [210].

*Метод получения N-пиридинилпроизводных адамантанаминов в условиях медного катализа (Cu NPs) (Б).* В герметически закрывающуюся виалу, снабженную магнитной мешалкой, помещают наночастицы меди размера 25 нм (5–10 мол%, 1.6–3.2 мг), соответствующий лиганд L1, L3 или L4 (5–20 мол%), 0.625 ммоль галогенпроизводного пиридина, 1 мл ДМСО, 0.5 ммоль соответствующего амина, 0.63 ммоль (205 мг) карбоната цезия. Реакционную смесь нагревают при перемешивании на масляной бане при температуре 110 °С в течение 24 ч.

Рециклизация катализатора осуществляется следующим образом. По окончании реакции реакционную смесь фильтруют на бумажном фильтре, промывают два раза по 2 мл ДМСО, фильтр с оставшимися наночастицами меди тщательно измельчают и используют в следующем цикле.

**N-(1-(адамантан-1-ил)бутан-2-ил)пиридин-2-амин (45).** Получен по общему методу А из 104 мг (0.5 ммоль) амина **40** и 128 мг (0.625 ммоль) 2-иодпиридина в присутствии 19 мг (20 мол.%) CuI, 33 мкл (40 мол.%) 2-изобутирилциклогексанона (L1) и 205 мг (0.63 ммоль) карбоната цезия в 1 мл ДМСО. Элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  500:1 – 200:1. Выход 31 мг (22%), желто-коричневое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 0.89 т (3H,  $^3J = 7.4$  Гц,  $\text{CH}_3$ ), 1.18 дд (1H,  $^2J = 14.6$ ,  $^3J = 8.5$  Гц,  $\text{CH}_2$ ), 1.33 дд (1H,  $^2J = 14.6$ ,  $^3J = 2.6$  Гц,  $\text{CH}_2$ ), 1.48 – 1.55 м (8H,  $\text{CH}_2(\text{Ad})$ ,  $\text{CH}_2$ ), 1.58 – 1.68 м (6H,  $\text{CH}_2(\text{Ad})$ ), 1.91 уш. с (3H,  $\text{CH}(\text{Ad})$ ), 3.63 – 3.72 м (1H,  $\text{CHN}$ ), 4.30 уш. д (1H,  $^3J_{\text{набл}} = 8.3$  Гц,  $\text{NH}$ ), 6.32 д (1H,  $^3J = 8.4$  Гц,  $\text{H3(Py)}$ ), 6.50 дд (1H,  $^3J = 7.2$ ,  $^3J = 5.8$  Гц,  $\text{H5(Py)}$ ), 7.39 ддд (1H,  $^3J = 8.3$ ,  $^3J = 7.2$ ,  $^4J = 1.8$  Гц,  $\text{H4(Py)}$ ), 8.05 дд (1H,  $^3J = 5.8$ ,  $^4J = 1.8$  Гц,  $\text{H6(Py)}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 9.8 ( $\text{CH}_3$ ), 28.7 (3 $\text{CH}(\text{Ad})$ ), 29.6 ( $\text{CH}_2$ ), 32.2 ( $\text{C}(\text{Ad})$ ), 37.0 (3 $\text{CH}_2(\text{Ad})$ ), 43.0 (3 $\text{CH}_2(\text{Ad})$ ), 48.1 ( $\text{CH}_2$ ), 50.1 ( $\text{CHN}$ ), 72.7 ( $\text{C}(\text{Ad})$ ), 106.1 ( $\text{C3(Py)}$ ), 112.0 ( $\text{C5(Py)}$ ), 137.4 ( $\text{C4(Py)}$ ), 148.2 ( $\text{C6(Py)}$ ), 158.0 ( $\text{C2(Py)}$ ). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 285.224 [ $M+\text{H}$ ] $^+$ .  $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{N}_2$ . Вычислено:  $M+\text{H}$  285.233.

### Синтез *N*-арилпроизводных аминов в присутствии Cu-МОКП

*Общая методика.* В виалу, объемом 4 мл, снабженную магнитной мешалкой, помещают Cu-МОКП и соответствующий лиганд, затем добавляют соответствующий арилгалогенид (0.625 ммоль) и 1 мл ДМСО, а также соответствующий амин (0.5 ммоль) и карбонат цезия (0.625 ммоль). Реакционную смесь нагревают с перемешиванием на масляной бане при температуре 110°C в течение 24 часов. По завершении реакций реакционную смесь отбирают из реактора, отделяя от неорганического осадка, осадок промывают дихлорметаном (1 мл), объединенные органические фракции экстрагируют 10 мл дистиллированной воды для удаления ДМСО, органический слой сушат над молекулярными ситами и упаривают в вакууме. Для очистки целевых соединений осуществляют хроматографирование на силикагеле с использованием последовательности элюентов петролейный эфир – CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 10:1 – 1:2, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Спектральные данные соединения **64** описаны в статье [211], соединений **65**, **69** – в статье [210], соединений **67**, **70** – в статье [133], соединений **68**, **71**, **73** – в статье [212], соединений **74**, **75**, **82-84**, **89-93** – в статье [135], соединений **77-79** – в статье [134], соединений **80**, **81** – в статье [213], соединения **78** – в статье [214].

**4-Бром-*N*-октиланилин (66).** Получен по общей методике из 64.5 мг (0.5 ммоль) амина **21** и 177 мг (0.625 ммоль) 1-бром-4-иодбензола, в присутствии 8.4 мг (10 мол.%) MOF-655, 14.4 мг (10 мол.%) рац-БИНОЛа (L2). Выход 118 мг (83%), светло-желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 0.81 – 0.84 м (3H, CH<sub>3</sub>), 1.23 – 1.33 м (10H, CH<sub>2</sub>), 1.55 квинтет (2H, <sup>3</sup>J = 7,2 Гц, CH<sub>2</sub>), 3.00 т (2H, <sup>3</sup>J = 7,1 Гц, CH<sub>2</sub>N), 6.43 – 6.45 м (2H, H<sub>2</sub>, 2', (Ph)), 7.17 – 7.19 м (2H, H<sub>3,3'</sub>, (Ph)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z*, найдено: 284.0987 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>BrN. Вычислено: 284.1014.

**Этил-4-(октиламино)бензоат (72).** Получен по общей методике из 64.5 мг (0.5 ммоль) амина **21** и 173 мг (0.625 ммоль) этилового эфира *n*-иодбензойной кислоты, в присутствии 8.4 мг (10 мол.%) MOF-655, 14.4 мг (10 мол.%) рац-БИНОЛа (L2). Выход 101 мг (73%), желто-зеленое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 0.76 – 0.78 м (3H, CH<sub>3</sub>), 1.13 – 1.30 м (10H, CH<sub>2</sub>), 1.52 квинтет (2H, <sup>3</sup>J = 7.2 Гц, CH<sub>2</sub>CN), 3.03 уш.с (2H, CH<sub>2</sub>N), 4.16 – 4.22 кв (2H, <sup>3</sup>J = 7,1 Гц, CH<sub>2</sub>O), 6.42 – 6.45 м (2H, H<sub>2</sub>, 2', (Ph)), 7.72 – 7.74 м (2H, H<sub>3,3'</sub>, (Ph)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z*, найдено: 278.2074 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>17</sub>H<sub>28</sub>NO<sub>2</sub>. Вычислено: 278.2120.

***N*-[2-(2-адамантил)этил]-[1,1'-бифенил]-4-амин (85).** Получен по общей методике из 89.5 мг (0.5 ммоль) амина **1** и 175 мг (0.625 ммоль) 4-иодбифенила, в присутствии 10 мг (10 мол.%) MOF-605, 14.4 мг (10 мол.%) рац-БИНОЛа (L2). Выход 124 мг (75%), желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.56 – 1.60 м (2H, CH(Ad)), 1.78 – 1.95 м (15H, H(Ad), AdCH<sub>2</sub>), 3.18 м (2H, CH<sub>2</sub>N), 3.98 уш.с (1H, NH), 6.72 – 6.74 м (2H, H<sub>2,2'</sub> (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)), 7.29 тт (1H, <sup>3</sup>J = 7.4 Гц, <sup>4</sup>J = 1.2 Гц, H<sub>4</sub> (Ph)), 7.40 – 7.44 м (2H, H<sub>3,3'</sub> (Ph)), 7.47 – 7.49 м (2H, H<sub>3,3'</sub> (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)), 7.57 – 7.59 м (2H, H<sub>2,2'</sub> (Ph)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 28.0

(1C, C(Ad)), 28.2 (1C, C(Ad)), 31.7 (2C, C(Ad)), 32.0 (2C, C(Ad)), 32.4 (1C, C(Ad)), 38.3 (1C, C(CH<sub>2</sub>)), 39.1 (2C, C(Ad)), 42.1 (1C, C(Ad)), 42.6 (1C, CH<sub>2</sub>N), 113.1 (C2,2' (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)), 126.0 (C4 (Ph)), 126.2 (2CH (Ar)), 127.9 (2CH (Ar)), 128.6 (2CH (Ar)), 130.1 (C4 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)), 141.2 (C1 (Ph)), 147.6 (C1 C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 282.2447 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>N. Вычислено: 332.2378.

**4-[2-(2-адамантил)этил]-[(амино)(фенил)(фенил)]метанон (86).** Получен по общей методике из 89.5 мг (0.5 ммоль) амина **1** и 193 мг (0.625 ммоль) 4-иодбензофенона, в присутствии 10 мг (10 мол.%) MOF-605, 14.4 мг (10 мол.%) *рац*-БИНОЛа (L2). Выход 117 мг (65%), темно-желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.53 – 1.56 м (2H, CH(Ad)), 1.73 – 1.89 м (15H, H(Ad), AdCH<sub>2</sub>), 3.17 – 3.20 м (2H, CH<sub>2</sub>N), 4.49 уш.с (1H, NH), 6.58 – 6.60 м (2H, H2,2' (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)), 7.43 – 7.54 м (1H, H4 (Ph)), 7.71 – 7.76 м (4H, H3,3' (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), H2,2' (Ph)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 28.1 (1C, C(Ad)), 28.2 (1C, C(Ad)), 31.6 (2C, C(Ad)), 31.8 (2C, C(Ad)), 32.1 (1C, C(Ad)), 38.2 (1C, C(CH<sub>2</sub>)), 39.1 (2C, C(Ad)), 42.0 (1C, CH<sub>2</sub>N), 111.5 (C2,2' (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)), 128.0 (2CH (Ar)), 129.4 (2CH (Ar)), 131.2 (C4 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)), 132.4 (C4 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)), 133.0 (2CH (Ar)), 139.1 (C1 (Ph)), 151.9 (C1 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)), 195.1 (CO). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 360.2346 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>NO. Вычислено: 360.2327.

**4-[2-(2-адамантил)этил]-((амино)бензонитрил (87).** Получен по общей методике из 89.5 мг (0.5 ммоль) амина **1** и 143 мг (0.625 ммоль) 4-иодбензонитрила, в присутствии 10 мг (10 мол.%) MOF-605, 14.4 мг (10 мол.%) *рац*-БИНОЛа (L2). Выход 101 мг (72%), светло-коричневое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.52 – 1.55 м (2H, CH(Ad)), 1.70 – 1.87 м (15H, H(Ad), AdCH<sub>2</sub>), 3.11 – 3.15 м (2H, CH<sub>2</sub>N), 4.36 уш.с (1H, NH), 6.53 – 6.56 м (2H, H2,2' (Ph)), 7.38 – 7.41 м (2H, H3,3' (Ph)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 27.8 (1C, C(Ad)), 28.0 (1C, C(Ad)), 31.5 (2C, C(Ad)), 31.8 (2C, C(Ad)), 32.0 (1C, C(Ad)), 38.1 (AdCH<sub>2</sub>), 39.0 (2C, C(Ad)), 41.6 (1C, C(Ad)), 41.9 (1C, CH<sub>2</sub>N), 98.1 (CN), 112.0 (C2,2' (Ph)), 135.6 (C3,3' (Ph)), 151.3 (C1 (Ph)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 281.2050 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено: 281.2018.

**Этил-[4-((2-адамантил)этил)-((амино)бензоат (88).** Получен по общей методике из 89.5 мг (0.5 ммоль) амина **1** и 173 мг (0.625 ммоль) этилового эфира *n*-иодбензойной кислоты, в присутствии 8.4 мг (10 мол.%) MOF-655, 14.4 мг (10 мол.%) *рац*-БИНОЛа (L2). Выход 113 мг (69%), коричневое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.38 т (3H, <sup>3</sup>J = 7,1 Гц, CH<sub>3</sub>), 1.53 – 1.56 м (2H, CH(Ad)), 1.73 – 1.88 (15H, H(Ad), AdCH<sub>2</sub>), 3.13 – 3.17 м (2H, CH<sub>2</sub>N), 4.26 уш.с (1H, NH), 4.36 кв (2H, <sup>3</sup>J = 7,1 Гц, CH<sub>2</sub>O), 6.54 – 6.56 м (2H, H2,2' (Ph)), 7.85 – 7.87 м (2H, H3,3' (Ph)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 27.9 (1C, C(Ad)), 28.9 (1C, C(Ad)), 31.6 (2C, C(Ad)), 31.9 (2C, C(Ad)), 32.2 (1C, C(Ad)), 38.2 (AdCH<sub>2</sub>), 39.0 (2C, C(Ad)), 42.0 (CH<sub>2</sub>N), 111.4 (C2,2' (Ph)), 118.1 (C4 (Ph)), 131.5 (C3,3' (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)), 151.9 (C1 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 328.2249 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>NO<sub>2</sub>. Вычислено: 328.2277.

### Синтез *N*-арил- и *N*-(гетеро)арилпроизводных хиральных аминов

*Метод получения N-арил- и N-(гетеро)арилпроизводных хиральных аминов в условиях реакции Чана-Лама (А).* В одnogорлую колбу объемом 50-100 мл, снабженную магнитной мешалкой, помещают соответствующую (гетеро)арилборную кислоту или ее пинаколовый эфир (0.2 ммоль), соответствующий хиральный амин (0.1 ммоль), ДБУ (0.2 ммоль, 30 мг),  $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (20 мол.%, 4 мг) и 1 мл ацетонитрила. Реакционную смесь интенсивно перемешивают в течение 24 ч при комнатной температуре, после окончания реакции отделяют органический слой от осадка, промывают 5 мл дихлорметана, упаривают растворители в вакууме. Хроматографирование осуществляют на силикагеле с использованием последовательности элюентов  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  – петролейный эфир 1:10 – 1:1,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , в случае производных хинолина также используют элюенты  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  – MeOH 200:1 – 50:1.

*Метод арилирования хиральных аминов в условиях медного катализа (CuI или Cu NPs) (Б).* В герметично закрывающуюся виалу объемом 4 мл, снабженную магнитной мешалкой, помещают CuI (0.05-0.1 ммоль, 9.5-19 мг) или наночастицы меди 25 нм (0.05 ммоль, 3.2 мг), лиганд (0.1-0.2 ммоль в случае CuI, 0.05 ммоль в случае Cu NPs), соответствующий (гетеро)арилгалогенид (0.625 ммоль), соответствующий хиральный амин (0.5 ммоль), карбонат цезия (0.625 ммоль, 204 мг) и 1 мл ДМСО. Реакционную смесь перемешивают при 110°C в течение 24 ч, по окончании реакции реакцию смесь центрифугируют в виале, отделяют от осадка, который промывают 1 мл дихлорметана, и раствор добавляют к реакционной смеси. Отмывают реакционную смесь от ДМСО одним из двух способов. Способ а). Разбавляют реакционную смесь 1 мл дихлорметана, добавляют 10 мл дистиллированной воды, перемешивают, отделяют органический слой от водного в делительной воронке. Способ б). Разбавляют реакционную смесь 10-20 мл дихлорметана и экстрагируют дистиллированной водой 20-40 мл 2-3 раза. Органический слой высушивают над молекулярными ситами и упаривают в вакууме. Для очистки соединений используют хроматографирование на силикагеле с использованием вышеуказанной последовательности элюентов. Целевые продукты (гетеро)арилирования в виде твердых или маслообразных соединений желтого (в случае производных нафталина) или желто-зеленого цвета (в случае производных хинолина, которые заметно флуоресцируют в разбавленных растворах).

*Метод арилирования хиральных аминов в условиях палладиевого катализа (Pd(dba)<sub>3</sub>) (В).* В двугорлую колбу объемом 10 мл, заполненную аргоном, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, помещают соответствующий (гетеро)арилгалогенид (0.2 ммоль),  $\text{Pd}(\text{dba})_2$  (4 мол.%, 4.6 мг), BINAP (4.5 мол.%, 5.6 мг), добавляют 5 мл абс диоксана и соответствующий хиральный амин (0.2 ммоль), затем добавляют *трет*-бутилат натрия (0.3 ммоль, 29 мг). Реакционную смесь интенсивно перемешивают при кипячении в течение 12 ч,

после окончания реакции осадок отделяют, промывают 5 мл дихлорметана, объединенные органические фазы упаривают в вакууме. Для очистки соединений используют хроматографирование на силикагеле с использованием вышеуказанной последовательности элюентов.

**(S)-4-метил-N-((тетрагирофуран-2-ил)метил)анилин (99).** Получен по общей методике А из 10 мг (0.1 ммоль) амина **94** и 27 мг (0.2 ммоль) *n*-толилборной кислоты, в присутствии 30 мг (0.2 ммоль) ДБУ, 4 мг (20 мол.%)  $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  в 1 мл ацетонитрила. Выход 14 мг (73%), светло-желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.60 – 1.69 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.87 – 1.95 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.98 – 2.06 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.23 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.05 дд (1H,  $^2J = 12.4$  Гц,  $^3J = 7.6$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.22 дд (1H,  $^2J = 12.4$  Гц,  $^3J = 3.8$  Гц), 3.78 дт (1H,  $^2J = 8.2$  Гц,  $^3J = 7.1$  Гц,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.87 дт (1H,  $^2J = 8.2$  Гц,  $^3J = 6.8$  Гц,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.12 квд (1H,  $^3J_{\text{набл}} = 7.1$  Гц,  $^3J = 3.8$  Гц,  $\text{CHO}$ ), 6.55 – 6.57 м (2H,  $\text{H}_2, \text{H}_2'(\text{Tol})$ ), 6.97 – 6.99 м (2H,  $\text{H}_3, \text{H}_3'(\text{Tol})$ ), NH протон однозначно не отнесен. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 20.4 ( $\text{CH}_3$ ), 25.8 ( $\text{CH}_2$ ), 29.1 ( $\text{CH}_2$ ), 48.6 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 68.0 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 77.5 ( $\text{CHO}$ ), 113.2 (2CH,  $\text{C}_2, \text{C}_2'(\text{Tol})$ ), 117.8 ( $\text{C}_4(\text{Tol})$ ), 129.7 (2CH,  $\text{C}_3, \text{C}_3'(\text{Tol})$ ), 146.1 ( $\text{C}_1(\text{Tol})$ ). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 192.15  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{NO}$ . Вычислено: 192.1388.

**(S)-трет-бутил-2-((*n*-толиламино)метил)пирролидин-1-карбоксилат (100).** Получен по общей методике А из 20 мг (0.1 ммоль) амина **95** и 27 мг (0.2 ммоль) *n*-толилборной кислоты, в присутствии 30 мг (0.2 ммоль) ДБУ, 4 мг (20 мол.%)  $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  в 1 мл ацетонитрила. Выход 19.5 мг (68%), желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд (смесь ротамеров)): 1.48 уш. с (9H,  $\text{CH}_3$ ), 1.76 уш. с + (1.82 – 1.92) уш. м + 2.02 уш. с (4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.23 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.06 уш. с + (3.16 – 3.26) уш. м + (3.31 – 3.43) уш. м + 3.48 уш. с (4H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 6.50 – 6.52 м (2H,  $\text{H}_2, \text{H}_2'(\text{Tol})$ ), 6.94 – 6.96 м (2H,  $\text{H}_3, \text{H}_3'(\text{Tol})$ ), NH протон однозначно не отнесен. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд (смесь ротамеров)): 20.3 ( $\text{CH}_3$ ), 22.8 + 23.9 ( $\text{CH}_2$ ), 28.4 уш (3 $\text{CH}_3$ ), 29.5 ( $\text{CH}_2$ ), 46.6 уш + 47.0 уш + 47.2 уш + 50.1 уш (2 $\text{CH}_2\text{N}$ ), 56.4 уш (CHN), 79.8 уш (C(*t*-Bu)), 113.1 (2CH,  $\text{C}_2, \text{C}_2'(\text{Tol})$ ), 125.5 ( $\text{C}_4(\text{Tol})$ ), 129.7 (2CH,  $\text{C}_3, \text{C}_3'(\text{Tol})$ ), 146.4 ( $\text{C}_1(\text{Tol})$ ), 154.9 уш. (CO). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 291.2094  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено: 291.2073.

**N-((1R,2R)-2-(бензилокси)циклопентил)-4-метиланилин (101).** Получен по общей методике А из 19 мг (0.1 ммоль) амина **96** и 27 мг (0.2 ммоль) *n*-толилборной кислоты, в присутствии 30 мг (0.2 ммоль) ДБУ, 4 мг (20 мол.%)  $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  в 1 мл ацетонитрила. Выход 19 мг (69%), желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.39 – 1.47 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.67 – 1.91 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.24 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.22 – 2.28 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.73 – 3.77 м (1H, CHN), 3.79 – 3.83 м (1H,  $\text{CHO}$ ), 4.50 д (1H,  $^2J = 11.8$  Гц,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.58 д (1H,  $^2J = 11.8$  Гц,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 6.55 – 6.57 м (2H,  $\text{H}_2, \text{H}_2'(\text{Tol})$ ), 6.96 – 6.98 м (2H,  $\text{H}_3, \text{H}_3'(\text{Tol})$ ), 7.27 – 7.31 м (1H, Bn), 7.31 – 7.36 м (4H, Bn), NH протон однозначно не отнесен. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд):

20.3 (CH<sub>3</sub>), 22.0 (CH<sub>2</sub>), 30.1 (CH<sub>2</sub>), 31.8 (CH<sub>2</sub>), 60.4 (CHN), 71.1 (CH<sub>2</sub>O), 85.1 (CHO), 113.4 (2CH, C2,C2'(Tol)), 126.4 (C4(Tol)), 127.5 (CH(Bn)), 127.7 (2CH(Bn)), 128.4 (2CH(Bn)), 129.7 (2CH, C3,C3'(Tol)), 138.6 (C(Bn)), 145.3 (C1(Tol)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 282.1893 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>NO. Вычислено: 282.1858.

***N*-((1*R*,2*R*)-2-(бензилокси)циклогексил)-4-метиланилин (102)**. Получен по общей методике **A** из 20 мг (0.1 ммоль) амина **97** и 27 мг (0.2 ммоль) *n*-толилборной кислоты, в присутствии 30 мг (0.2 ммоль) ДБУ, 4 мг (20 мол.%) Cu(OAc)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O в 1 мл ацетонитрила. Выход 15 мг (50%), желто-коричневое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.10 – 1.48 м (4H, CH<sub>2</sub>), 1.60 – 1.68 м (1H, CH<sub>2</sub>), 1.72 – 1.80 м (1H, CH<sub>2</sub>), 2.03 – 2.20 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.23 с (3H, CH<sub>3</sub>), 3.21 – 3.32 м (2H, CHN, CHO), 4.49 д (1H, <sup>2</sup>J = 12.0 Гц, OCH<sub>2</sub>Ph), 4.66 д (1H, <sup>2</sup>J = 12.0 Гц, OCH<sub>2</sub>Ph), 6.55 – 6.57 м (2H, H<sub>2</sub>,H<sub>2</sub>'(Tol)), 6.95 – 6.97 м (2H, H<sub>3</sub>,H<sub>3</sub>'(Tol)), 7.26-7.36 м (5H, H(Bn)), NH протон однозначно не отнесен. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 20.4 (CH<sub>3</sub>), 23.7 (CH<sub>2</sub>), 24.6 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 31.2 (CH<sub>2</sub>), 56.9 (CHN), 70.6 (CH<sub>2</sub>O), 80.3 (CHO), 113.9 (2CH, C2,C2'(Tol)), 127.0 (C4(Tol)), 127.5 (CH(Bn)), 127.7 (2CH(Bn)), 128.3 (2CH(Bn)), 129.6 (2CH, C3,C3'(Tol)), 138.9 (C(Bn)), 146.8 (C1(Tol)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 296.2035 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>NO. Вычислено: 296.2014.

***(S)*-трет-бутил-3-((*n*-толиламино)метил)пиперидин-1-карбоксилат (103)**. Получен по общей методике **A** из 21 мг (0.1 ммоль) амина **98** и 27 мг (0.2 ммоль) *n*-толилборной кислоты, в присутствии 30 мг (0.2 ммоль) ДБУ, 4 мг (20 мол.%) Cu(OAc)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O в 1 мл ацетонитрила. Выход 22.5 мг (74%), желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд (смесь ротамеров)): 1.20 – 1.28 уш. м (1H, CH<sub>2</sub>), 1.44 уш. с (10H, CH<sub>2</sub>, 3CH<sub>3</sub>), 1.58 – 1.70 уш. м (2H, CH<sub>2</sub>), 1.75 – 1.90 уш. м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.22 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.60 – 2.95 уш. м (2H, CH<sub>2</sub>N), 2.96 – 3.00 м (2H, CH<sub>2</sub>N), 3.77 дт (1H, <sup>2</sup>J = 13.2 Гц, <sup>3</sup>J = 4.4 Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.96 уш. с (2H, CH<sub>2</sub>N, NH), 6.50 – 6.52 м (2H, H<sub>2</sub>,H<sub>2</sub>'(Tol)), 6.96 – 6.98 м (2H, H<sub>3</sub>,H<sub>3</sub>'(Tol)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд (смесь ротамеров)): 20.3 (CH<sub>3</sub>), 24.2 уш (CH<sub>2</sub>), 28.4 (3CH<sub>3</sub>), 28.7 (CH<sub>2</sub>), 35.3 (CH), 43.5-45.0 уш. м (CH<sub>2</sub>N), 47.0 (CH<sub>2</sub>N), 47.0-48.5 уш. м (CH<sub>2</sub>N), 79.4 (C(*t*-Bu)), 112.9 (2CH, C2,C2'(Tol)), 117.7 (C4(Tol)), 129.7 (2CH, C3,C3'(Tol)), 145.9 (C1(Tol)), 154.9 (CO). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 305.2253 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>18</sub>H<sub>29</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено: 305.2229.

***(S)*-*N*-((тетрагидрофуран-2-ил)метил)нафталин-2-амин (104)**. Получен по общей методике **A** из 10 мг (0.1 ммоль) амина **94** и 50 мг (0.2 ммоль) нафталин-2-борной кислоты, в присутствии 30 мг (0.2 ммоль) ДБУ, 4 мг (20 мол.%) Cu(OAc)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O в 1 мл ацетонитрила. Выход 22.5 мг (99%), темно-желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.66 – 1.75 м (1H, CH<sub>2</sub>), 1.91 – 1.99 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.03 – 2.11 м (1H, CH<sub>2</sub>), 3.19 дд (1H, <sup>2</sup>J = 12.2 Гц, <sup>3</sup>J = 7.8 Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.38 д (1H, <sup>2</sup>J = 12.2 Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.81 дт (1H, <sup>2</sup>J = 8.0 Гц, <sup>3</sup>J = 7.1 Гц, CH<sub>2</sub>O), 3.92 дт (1H, <sup>2</sup>J = 8.0 Гц, <sup>3</sup>J = 6.8 Гц, CH<sub>2</sub>O), 4.20 кв.д (1H, <sup>3</sup>J<sub>набл</sub> = 7.1 Гц, <sup>3</sup>J = 4.0 Гц, CHO), 4.41 уш.с

(1H, NH), 6.82 д (1H,  $^4J = 2.2$  Гц, H1(Np)), 6.92 дд (1H,  $^3J = 8.8$  Гц,  $^4J = 2.2$  Гц, H3(Np)), 7.19 т (1H,  $^3J_{набл} = 7.1$  Гц, H6(Np)), 7.34 т (1H,  $^3J_{набл} = 7.2$  Гц, H7(Np)), 7.62 д (1H,  $^3J = 8.2$  Гц, H8(Np)), 7.63 д (1H,  $^3J = 8.8$  Гц, H4(Np)), 7.67 д (1H,  $^3J = 8.1$  Гц, H5(Np)). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (100.6 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , мд): 25.8 ( $CH_2$ ), 29.1 ( $CH_2$ ), 48.1 ( $CH_2N$ ), 68.1 ( $CH_2O$ ), 77.4 ( $CHO$ ), 104.5 ( $C3(Np)$ ), 118.2 ( $C1(Np)$ ), 121.9 ( $C6(Np)$ ), 125.9 ( $CH(Np)$ ), 126.2 ( $CH(Np)$ ), 127.5 ( $C4a(Np)$ ), 127.6 ( $CH(Np)$ ), 128.8 ( $CH(Np)$ ), 135.1 ( $C8a(Np)$ ), 146.0 ( $C2(Np)$ ). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 228.15  $[M+H]^+$ .  $C_{15}H_{18}NO$ . Вычислено: 228.1388.

**(S)-трет-бутил-2-((нафталин-2-иламино)метил)пирролидин-1-карбоксилат (105).**

Получен по общей методике А из 20 мг (0.1 ммоль) амина **95** и 50 мг (0.2 ммоль) нафталин-2-борной кислоты, в присутствии 30 мг (0.2 ммоль) ДБУ, 4 мг (20 мол.%)  $Cu(OAc)_2 \cdot H_2O$  в 1 мл ацетонитрила. Выход 20.5 мг (63%), коричневое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , мд (смесь ротамеров)): 1.47 уш. с (9H,  $CH_3$ ), 1.75 уш. с + (1.80 – 1.90) уш. м (4H,  $CH_2$ ), 3.08 уш. с + (3.15 – 3.25) уш. м + (3.29 – 3.44) уш. м (4H,  $CH_2N$ ), 6.81 д (1H,  $^4J = 2.1$  Гц, H1(Np)), 6.92 дд (1H,  $^3J = 8.7$  Гц,  $^4J = 2.1$  Гц, H3(Np)), 7.20 ддд (1H,  $^3J = 8.1$  Гц,  $^3J = 7.3$  Гц,  $^4J = 1.0$  Гц, H6(Np)), 7.32 ддд (1H,  $^3J = 8.2$  Гц,  $^3J = 7.3$  Гц,  $^4J = 1.0$  Гц, H7(Np)), 7.62 д (1H,  $^3J = 8.2$  Гц, H8(Np)), 7.66 д (1H,  $^3J = 8.7$  Гц, H4(Np)), 7.68 д (1H,  $^3J = 8.1$  Гц, H5(Np)), NH протон однозначно не отнесен. Спектр ЯМР  $^{13}C$  (100.6 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , мд (смесь ротамеров)): 22.5 + 24.0 ( $CH_2$ ), 28.3 уш. ( $3CH_3$ ), 29.7 ( $CH_2$ ), 46.8 уш. 47.4 уш. + 50.0 уш. ( $2CH_2N$ ), 56.7 уш. ( $CHN$ ), 79.7 уш. ( $C(t-Bu)$ ), 104.8 ( $C3(Np)$ ), 118.0 ( $C1(Np)$ ), 121.9 ( $C6(Np)$ ), 125.8 ( $CH(Np)$ ), 126.4 ( $CH(Np)$ ), 127.3 ( $C4a(Np)$ ), 127.6 ( $CH(Np)$ ), 128.8 ( $CH(Np)$ ), 135.3 ( $C8a(Np)$ ), 146.8 ( $C2(Np)$ ), 155.0 уш. ( $CO$ ). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 327.2104  $[M+H]^+$ .  $C_{20}H_{27}N_2O_2$ . Вычислено: 327.2073.

**N-((1R,2R)-2-(бензилокси)циклопентил)нафталин-2-амин (106).** Получен по общей методике А из 19 мг (0.1 ммоль) амина **96** и 50 мг (0.2 ммоль) нафталин-2-борной кислоты, в присутствии 30 мг (0.2 ммоль) ДБУ, 4 мг (20 мол.%)  $Cu(OAc)_2 \cdot H_2O$  в 1 мл ацетонитрила. Выход 26 мг (83%), темно-желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.47 – 1.54 м (1H,  $CH_2$ ), 1.75 – 1.94 м (4H,  $CH_2$ ), 2.30 – 2.38 м (1H,  $CH_2$ ), 3.78 уш.с (1H, NH), 3.87 – 3.95 м (2H,  $CHN$ ,  $CHO$ ), 4.54 д (1H,  $^2J = 11.6$  Гц,  $CH_2O$ ), 4.64 д (1H,  $^2J = 11.6$  Гц,  $CH_2O$ ), 6.86 дд (1H,  $^3J = 8.7$  Гц,  $^4J = 2.1$  Гц, H3(Np)), 6.93 д (1H,  $^4J = 2.1$  Гц, H1(Np)), 7.20 т (1H,  $^3J_{набл} = 7.3$  Гц, H6(Np)), 7.29 – 7.43 м (6H, Bn, H7(Np)), 7.59 д (1H,  $^3J = 8.0$  Гц, H8(Np)), 7.62 д (1H,  $^3J = 8.7$  Гц, H4(Np)), 7.67 д (1H,  $^3J = 8.1$  Гц, H5(Np)). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (100.6 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , мд): 22.1 ( $CH_2$ ), 30.3 ( $CH_2$ ), 31.9 ( $CH_2$ ), 60.3 ( $CHN$ ), 71.2 ( $CH_2O$ ), 85.2 ( $CHO$ ), 105.2 ( $C3(Np)$ ), 118.1 ( $C1(Np)$ ), 121.9 ( $C6(Np)$ ), 126.0 ( $CH(Np)$ ), 126.2 ( $CH(Np)$ ), 127.4 ( $C4a(Np)$ ), 127.5 ( $CH(Np)$ ), 127.6 ( $CH(Bn)$ ), 127.8 ( $2CH(Bn)$ ), 128.4 ( $2CH(Bn)$ ), 128.8 ( $CH(Np)$ ), 135.2 ( $C8a(Np)$ ), 138.5 ( $2C(Bn)$ ), 145.2 ( $C2(Np)$ ). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 318.1889  $[M+H]^+$ .  $C_{22}H_{24}NO$ . Вычислено: 318.1858.

***N*-((1*R*,2*R*)-2-(бензилокси)циклогексил)нафталин-2-амин (107).** Получен по общей методике **A** из 20 мг (0.1 ммоль) амина **97** и 50 мг (0.2 ммоль) нафталин-2-борной кислоты, в присутствии 30 мг (0.2 ммоль) ДБУ, 4 мг (20 мол.%)  $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  в 1 мл ацетонитрила. Выход 24 мг (74%), коричневое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.20 – 1.57 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 1.68 – 1.74 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.80 – 1.85 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.12 – 2.18 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.27 – 2.33 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.36 тд (1H,  $^3J = 8.9$  Гц,  $^3J = 3.8$  Гц, CHN) 3.45 тд (1H,  $^3J = 8.9$  Гц,  $^3J = 4.2$  Гц, CHO), 3.94 уш.с (1H, NH), 4.51 д (1H,  $^2J = 11.9$  Гц,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 4.69 д (1H,  $^2J = 11.9$  Гц,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 6.87 дд (1H,  $^3J = 8.7$  Гц,  $^4J = 2.1$  Гц, H3(Np)), 6.88 д (1H,  $^4J = 2.1$  Гц, H1(Np)), 7.17 – 7.21 м (1H, H6(Np)), 7.27-7.32 м (5H, H(Bn)), 7.33-7.37 м (1H, H7(Np)), 7.59 д (1H,  $^3J = 8.2$  Гц, H8(Np)), 7.61 д (1H,  $^3J = 8.7$  Гц, H4(Np)), 7.67 д (1H,  $^3J = 8.1$  Гц, H5(Np)). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 23.8 ( $2\text{CH}_2$ ), 29.9 ( $\text{CH}_2$ ), 31.2 ( $\text{CH}_2$ ), 56.5 (CHN), 70.6 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 80.3 (CHO), 105.2 ( $\text{C3}(\text{Np})$ ), 118.5 ( $\text{C1}(\text{Np})$ ), 121.7 ( $\text{C6}(\text{Np})$ ), 125.9 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 126.1 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 127.4 ( $\text{C4a}(\text{Np})$ ), 127.51 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 127.54 ( $\text{CH}(\text{Bn})$ ), 127.8 ( $2\text{CH}(\text{Bn})$ ), 128.4 ( $2\text{CH}(\text{Bn})$ ), 128.7 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 135.2 ( $\text{C8a}(\text{Np})$ ), 138.8 ( $2\text{C}(\text{Bn})$ ), 145.7 ( $\text{C2}(\text{Np})$ ). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 332.1991  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{NO}$ . Вычислено: 332.2014.

**(*S*)-*трет*-бутил-3-((нафталин-2-иламино)метил)пиперидин-1-карбоксилат (108).** Получен по общей методике **A** из 21 мг (0.1 ммоль) амина **98** и 50 мг (0.2 ммоль) нафталин-2-борной кислоты, в присутствии 30 мг (0.2 ммоль) ДБУ, 4 мг (20 мол.%)  $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  в 1 мл ацетонитрила. Выход 28 мг (82%), темно-желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд (смесь ротамеров)): 1.25 – 1.36 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.46 уш.с (10H,  $3\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ), 1.64 – 1.73 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.85 – 1.95 м (2H,  $\text{CH}^2$ , CH), 2.81 уш. с (1H,  $\text{CH}^2\text{N}$ ), 2.99 уш.т (1H,  $^3J_{\text{набл}} = 10.5$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.12 уш. с (2H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.83 дт (1H,  $^2J = 13.2$  Гц,  $^3J = 4.3$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.96 уш. с (2H,  $\text{CH}_2\text{N}$ , NH), 6.78 д (1H,  $^4J = 2.3$  Гц, H1(Np)), 6.87 дд (1H,  $^3J = 8.8$  Гц,  $^4J = 2.3$  Гц, H3(Np)), 7.16 т (1H,  $^3J_{\text{набл}} = 7.2$  Гц, H6(Np)), 7.35 т (1H,  $^3J_{\text{набл}} = 7.5$  Гц, H7(Np)), 7.60 – 7.63 м (2H, H8(Np), H4(Np)), 7.66 д (1H,  $^3J = 8.2$  Гц, H5(Np)). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд (смесь ротамеров)): 24.2 уш ( $\text{CH}_2$ ), 28.4 ( $3\text{CH}_3$ ), 28.8 ( $\text{CH}_2$ ), 35.2 уш (CH), 44.6 уш ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 46.6 уш ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 47.6 уш ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 79.5 ( $\text{C}(t\text{-Bu})$ ), 104.1 ( $\text{C3}(\text{Np})$ ), 117.9 ( $\text{C1}(\text{Np})$ ), 121.8 ( $\text{C6}(\text{Np})$ ), 125.8 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 126.3 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 127.4 ( $\text{C4a}(\text{Np})$ ), 127.6 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 128.9 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 135.2 ( $\text{C8a}(\text{Np})$ ), 145.8 ( $\text{C2}(\text{Np})$ ). 154.9 (CO). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 341.2259  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено: 341.2229.

**(*S*)-*N*-((тетрагидрофуран-2-ил)метил)хинолин-6-амин (109).** Получен по общей методике **A** из 20 мг (0.1 ммоль) амина **94** и 51 мг (0.2 ммоль) пинаколового эфира 6-хинолинборной кислоты, в присутствии 30 мг (0.2 ммоль) ДБУ, 4 мг (20 мол.%)  $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  в 1 мл ацетонитрила. Выход 14.5 мг (64%), желто-зеленое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.63 – 1.72 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.89 – 1.96 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.01 – 2.09 м (1H,

CH<sub>2</sub>), 3.15 дд (1H, <sup>2</sup>J = 12.6 Гц, <sup>3</sup>J = 7.6 Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.34 дд (1H, <sup>2</sup>J = 12.6 Гц, <sup>3</sup>J = 3.9 Гц), 3.79 дт (1H, <sup>2</sup>J = 8.2 Гц, <sup>3</sup>J = 7.2 Гц, CH<sub>2</sub>O), 3.91 дт (1H, <sup>2</sup>J = 8.2 Гц, <sup>3</sup>J = 6.8 Гц, CH<sub>2</sub>O), 4.18 кв.д (1H, <sup>3</sup>J<sub>набл</sub> = 7.2 Гц, <sup>3</sup>J = 3.9 Гц, CHO), 6.69 д (1H, <sup>4</sup>J = 2.4 Гц, H5(Quin)), 7.09 дд (1H, <sup>3</sup>J = 8.9 Гц, <sup>4</sup>J = 2.4 Гц, H7(Quin)), 7.24 дд (1H, <sup>3</sup>J = 8.1 Гц, <sup>3</sup>J = 4.1 Гц, H3(Quin)), 7.84 д (1H, <sup>3</sup>J = 8.9 Гц, H8(Quin)), 7.88 д (1H, <sup>3</sup>J = 8.1 Гц, H4(Quin)), 8.59 дд (1H, <sup>3</sup>J = 4.1 Гц, <sup>4</sup>J = 1.4 Гц, H2(Quin)), NH протон однозначно не отнесен. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 25.8 (CH<sub>2</sub>), 29.1 (CH<sub>2</sub>), 48.0 (CH<sub>2</sub>N), 68.1 (CH<sub>2</sub>O), 77.3 (CHO), 103.1 (C7(Quin)), 121.3 (CH(Quin)), 121.5 (CH(Quin)), 130.0 (C4a(Quin)), 130.2 (CH(Quin)), 133.7 (CH(Quin)), 143.3 (C6(Quin)), 146.1 (C2(Quin)), 146.2 (C8a(Quin)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z*, найдено: 229.12 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>N<sub>2</sub>O. Вычислено: 229.1341.

***N*-((1*R*,2*R*)-2-(бензилокси)циклопентил)хинолин-6-амин (110).** Получен по общей методике **Б** из 96 мг (0.5 ммоль) амина **96** и 159 мг (0.625 ммоль) 6-иодхинолина, в присутствии 14 мг (10 мол.%) *рау*-БИНОЛа (L2), 3.2 мг (10 мол.%) Cu NPs 10/80 нм и 204 мг (0.625 ммоль) карбоната цезия в 1 мл ДМСО. Выход 143 мг (90%), желто-зеленое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.45 – 1.54 м (1H, CH<sub>2</sub>), 1.72 – 1.96 м (4H, CH<sub>2</sub>), 2.26 – 2.36 м (1H, CH<sub>2</sub>), 3.88 уш. с (1H, CHN), 4.03 уш. с (1H, CHO), 4.50 д (1H, <sup>2</sup>J = 11.9 Гц, CH<sub>2</sub>O), 4.63 д (1H, <sup>2</sup>J = 11.9 Гц, CH<sub>2</sub>O), 6.81 уш. с (1H, H5(Quin)), 7.05 д (1H, <sup>3</sup>J = 8.7 Гц, H7(Quin)), 7.21-7.40 м (6H, Bn, H3(Quin)), 7.81 – 7.86 уш. м (2H, H8(Quin)), H4(Quin)), 8.60 уш. с (1H, H2(Quin)), NH протон однозначно не отнесен. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 22.0 (CH<sub>2</sub>), 30.2 (CH<sub>2</sub>), 31.7 (CH<sub>2</sub>), 60.3 (CHN), 71.1 (CH<sub>2</sub>O), 85.0 (CHO), 103.7 (C7(Quin)), 121.2 (CH(Quin)), 121.5 (CH(Quin)), 127.6 (CH(Bn)), 127.7 (2CH(Bn)), 128.4 (2CH(Bn)), 130.0 (CH(Quin)), 133.8 (CH(Quin)), 138.4 (2C(Bn)), 143.0 (C6(Quin)), 145.5 (C8a(Quin)), 146.0 (C2(Quin)), атом углерода C4a(Quin) однозначно не отнесен. Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z*, найдено: 319.1843 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub>O. Вычислено: 319.1810.

***N*-((1*R*,2*R*)-2-(бензилокси)циклогексил)хинолин-6-амин (111).** Получен по общей методике **В** из 41 мг (0.2 ммоль) амина **97** и 42 мг (0.2 ммоль) 6-бромхинолина, в присутствии 4.6 мг (4 мол.%) Pd(dba)<sub>2</sub>, 5.6 мг (4.5 мол.%) BINAP и 29 мг (0.3 ммоль) *трет*-бутилата натрия в 5 мл диоксана. Выход 53 мг (80%), желто-зеленое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.17 – 1.52 м (4H, CH<sub>2</sub>), 1.66 – 1.71 м (1H, CH<sub>2</sub>), 1.78 – 1.93 м (1H, CH<sub>2</sub>), 2.11 – 2.16 м (1H, CH<sub>2</sub>), 2.22 – 2.27 м (1H, CH<sub>2</sub>), 3.30 тд (1H, <sup>3</sup>J = 9.4 Гц, <sup>3</sup>J = 3.5 Гц, CHN), 3.35– 3.44 м (1H, CHO), 4.04 уш. д (1H, <sup>3</sup>J<sub>набл</sub> = 4.8 Гц, NH), 4.46 д (1H, <sup>2</sup>J = 12.2 Гц, OCH<sub>2</sub>Ph), 4.66 д (1H, <sup>2</sup>J = 12.2 Гц, OCH<sub>2</sub>Ph), 6.76 уш. с (1H, H5(Quin)), 7.03 уш. д (1H, <sup>3</sup>J<sub>набл</sub> = 7.8 Гц, H7(Quin)), 7.19 – 7.29 м (6H, Bn, H3(Quin)), 7.83 д (1H, <sup>3</sup>J = 8.8 Гц, H8(Quin)), 7.84 уш. д (1H, <sup>3</sup>J<sub>набл</sub> = 7.2 Гц, H4(Quin)), 8.57 уш. д (1H, <sup>3</sup>J = 2.7 Гц, H2(Quin)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 23.8 (CH<sub>2</sub>), 23.0 (CH<sub>2</sub>), 30.0 (CH<sub>2</sub>), 31.2 (CH<sub>2</sub>), 56.6 (CHN), 70.6 (CH<sub>2</sub>O), 80.5 (CHO), 103.6 (C7(Quin)), 121.1 (CH(Quin)), 121.8 (CH(Quin)), 127.5 (CH(Bn)), 127.7 (2CH(Bn)), 128.3 (2CH(Bn)), 129.9

(CH(Quin)), 130.0 (C4a(Quin)), 133.7 (CH(Quin)), 138.6 (C(Bn)), 143.0 (C6(Quin)), 145.8 (C2(Quin)), 145.9 (C8a(Quin)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 333.1985  $[M+H]^+$ .  $C_{22}H_{25}N_2O$ . Вычислено: 333.1967.

**(S)-трет-бутил-3-((хинолин-6-иламино)метил)пиперидин-1-карбоксилат (112).**

Получен по общей методике **В** из 43 мг (0.2 ммоль) амина **98** и 42 мг (0.2 ммоль) 6-бромхинолина, в присутствии 4.6 мг (4 мол.%)  $Pd(dba)_2$ , 5.6 мг (4.5 мол.%) BINAP и 29 мг (0.3 ммоль) трет-бутилата натрия в 5 мл диоксана. Выход 58 мг (85%), зелено-коричневое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , мд (смесь ротамеров)): 1.20 – 1.30 уш. м (1H,  $CH_2$ ), 1.42 уш. с (10H,  $CH_2$ ,  $3CH_3$ ), 1.61 – 1.66 уш. м (1H,  $CH_2$ ), 1.82 – 1.92 уш. м (2H,  $CH_2$ ), 2.78 уш. с (1H,  $CH_2N$ ), 2.97 уш. т (1H,  $^3J_{набл} = 8.9$  Гц,  $CH_2N$ ), 3.08 уш. с (2H,  $CH_2N$ ), 3.70 – 3.77 м (1H,  $CH_2N$ ), 3.90 уш. с (1H,  $CH_2N$ ), 4.24 уш. с (1H, NH), 6.63 уш. с (1H, H5(Quin)), 7.05 уш. д (1H,  $^3J_{набл} = 7.9$  Гц, H7(Quin)), 7.21 уш. дд (1H,  $^3J_{набл} = 7.9$  Гц,  $^3J = 4.2$  Гц, H3(Quin)), 7.82 д (1H,  $^3J = 9.0$  Гц, H8(Quin)), 7.86 д (1H,  $^3J = 8.6$  Гц, H4(Quin)), 8.56 уш. д (1H,  $^3J_{набл} = 2.6$  Гц, H2(Quin)). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (100.6 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , мд (смесь ротамеров)): 24.1 уш ( $CH_2$ ), 28.3 ( $3CH_3$ ), 28.7 ( $CH_2$ ), 35.1 уш (CH), 44.3 уш ( $CH_2N$ ), 46.5 ( $CH_2N$ ), 47.6 уш ( $CH_2N$ ), 79.4 (C(*t*-Bu)), 102.6 (C7(Quin)), 121.3 (2CH(Quin)), 130.0 (C4a(Quin)), 130.1 (CH(Quin)), 133.6 (CH(Quin)), 143.0 (C6(Quin)), 145.9 (C2(Quin)), 146.0 (C8a(Quin)), атом углерода CO однозначно не отнесен. Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 342.2208  $[M+H]^+$ .  $C_{20}H_{28}N_3O$ . Вычислено: 342.2182.

**(S)-N-((1-этилпирролидин-2-ил)метил)хинолин-6-амин (114).** Получен по общей методике **В** из 26 мг (0.2 ммоль) амина **113** и 42 мг (0.2 ммоль) 6-бромхинолина, в присутствии 4.6 мг (4 мол.%)  $Pd(dba)_2$ , 5.6 мг (4.5 мол.%) BINAP и 29 мг (0.3 ммоль) трет-бутилата натрия в 5 мл диоксана. Выход 44 мг (87%), желто-зеленое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.09 т (3H,  $^3J = 7.1$  Гц,  $CH_3CH_2N$ ), 1.69-1.80 м (3H,  $CH_2$ ), 1.86-1.96 (1H,  $CH_2$ ), 2.13-2.19 м (1H,  $CH_2N$ ), 2.22 дкв (1H,  $^2J = 12.0$  Гц,  $^3J = 7.1$  Гц,  $CH_3CH_2N$ ), 2.68 уш. с (1H,  $CH_2N$ ), 2.82 дкв (1H,  $^2J = 12.0$  Гц,  $^3J = 7.1$  Гц,  $CH_3CH_2N$ ), 3.14-3.27 м (3H,  $CH_2N$ , CHN), 4.16 уш. с (1H, NH), 6.65 д (1H,  $^4J = 1.8$  Гц, H5(Quin)), 7.11 дд (1H,  $^3J = 9.1$  Гц,  $^4J = 1.8$  Гц H7(Quin)), 7.22 д (1H,  $^3J = 8.3$  Гц,  $^3J = 4.2$  Гц H3(Quin)), 7.83 д (1H,  $^3J = 9.1$  Гц, H8(Quin)), 7.87 д (1H,  $^3J = 8.3$  Гц, H4(Quin)), 8.57 уш. д (1H,  $^3J_{набл} = 3.1$  Гц, H2(Quin)). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (100.6 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , мд): 13.9 ( $CH_3CH_2N$ ), 22.6 ( $CH_2$ ), 28.7 ( $CH_2$ ), 45.0 ( $CH_2N$ ), 48.0 ( $CH_2N$ ), 53.6 ( $CH_2N$ ), 62.5 (CHN), 102.5 (C7(Quin)), 121.2 (CH(Quin)), 121.6 (CH(Quin)), 130.0 (CH(Quin)), 130.2 (C4a(Quin)), 133.6 (CH(Quin)), 143.0 (C8a(Quin)), 145.8 (C2(Quin)), 146.8 (C6(Quin)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 256.16  $[M+H]^+$ .  $C_{16}H_{22}N_3$ . Вычислено: 256.1814.

**(S)-N-((1-этилпирролидин-2-ил)метил)-4-метиланилин (115).** Получен по общей методике **В** из 26 мг (0.2 ммоль) амина **113** и 34 мг (0.2 ммоль) *n*-бромтолуола, в присутствии 4.6 мг (4 мол.%)  $Pd(dba)_2$ , 5.6 мг (4.5 мол.%) BINAP и 29 мг (0.3 ммоль) трет-бутилата натрия в 5

мл диоксана. Выход 38 мг (87%), желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.09 т (3H,  $^3J = 7.2$  Гц,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$ ), 1.71-1.80 м (3H,  $\text{CH}_2$ ), 1.83-1.93 (1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.11-2.16 м (1H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.19 дкв (1H,  $^2J = 12.1$  Гц,  $^3J = 7.2$  Гц,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.23 с ( $\text{CH}_3$ ), 2.57-2.63 уш. м (1H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.82 дкв (1H,  $^2J = 12.1$  Гц,  $^3J = 7.2$  Гц,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.02-3.08 м (1H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.12-3.22 м (1H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ,  $\text{CHN}$ ), 4.01-4.06 уш. м (1H,  $\text{NH}$ ), 6.54-6.56 м (2H,  $\text{H}_{2,2'}$ (Tol)), 6.97-6.99 м (2H,  $\text{H}_{3,3'}$ (Tol)). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 14.0 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$ ), 20.3 ( $\text{CH}_3$ ), 22.6 ( $\text{CH}_2$ ), 28.7 ( $\text{CH}_2$ ), 45.9 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 48.2 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 53.7 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 63.0 ( $\text{CHN}$ ), 112.9 (2CH,  $\text{C}_{2,2'}$ (Tol)), 126.0 ( $\text{C}_4$ (Tol)), 129.6 (2CH,  $\text{C}_{3,3'}$ (Tol)), 146.7 ( $\text{C}_1$ (Tol)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 219.15  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{N}_2$ . Вычислено: 219.1861.

***N*-((1*R*,2*R*)-2-(бензилокси)циклопентил)хинолин-3-амин (116).** Получен по общей методике **Б** из 96 мг (0.5 ммоль) амина **96** и 130 мг (0.625 ммоль) 3-бромхинолина, в присутствии 14 мг (10 мол.%) *rac*-БИНОЛа (L2), 3.2 мг (10 мол.%) Cu NPs 10/80 нм и 204 мг (0.625 ммоль) карбоната цезия в 1 мл ДМСО. Выход 103 мг (65%), зеленое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.45 – 1.54 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.73 – 1.96 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.28 – 2.36 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.81 – 3.88 м (2H,  $\text{CHN}$ ,  $\text{CHO}$ ), 4.00 д (1H,  $^3J = 5.0$  Гц,  $\text{NH}$ ), 4.48 д (1H,  $^2J = 11.7$  Гц,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.52 д (1H,  $^2J = 11.7$  Гц,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 7.15 д (1H,  $^4J = 2.6$  Гц,  $\text{H}_4$ (Quin)), 7.27 – 7.42 м (7H,  $\text{H}_6,7$ (Quin)), 7.53 – 7.56 м (1H,  $\text{H}_5$ (Quin)), 7.91 – 7.94 м (1H,  $\text{H}_8$ (Quin)), 8.38 д (1H,  $^4J = 2.6$  Гц,  $\text{H}_2$ (Quin)). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 22.0 ( $\text{CH}_2$ ), 30.2 ( $\text{CH}_2$ ), 31.6 ( $\text{CH}_2$ ), 60.2 ( $\text{CHN}$ ), 71.3 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 85.0 ( $\text{CHO}$ ), 110.9 ( $\text{C}_4$ (Quin)), 124.8 ( $\text{CH}$ (Quin)), 126.0 ( $\text{CH}$ (Quin)), 126.8 ( $\text{CH}$ (Quin)), 127.7 ( $\text{CH}$ (Bn)), 127.8 (2CH(Bn)), 128.5 (2CH(Bn)), 128.9 ( $\text{CH}$ (Quin)), 129.5 ( $\text{C}_{4a}$ (Quin)), 138.3 (2C(Bn)), 141.0 ( $\text{C}_3$ (Quin)), 141.9 ( $\text{C}_{8a}$ (Quin)), 143.5 ( $\text{C}_2$ (Quin)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 319.1830  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено: 319.1810.

***(S)*-*N*-((1-этилпирролидин-2-ил)метил)нафталин-2-амин (117).** Получен по общей методике **В** из 26 мг (0.2 ммоль) амина **113** и 41 мг (0.2 ммоль) 2-бромнафталина, в присутствии 4.6 мг (4 мол.%)  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , 5.6 мг (4.5 мол.%) BINAP и 29 мг (0.3 ммоль) *трет*-бутилата натрия в 5 мл диоксана. Выход 48 мг (94%), зелено-коричневое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.12 т (3H,  $^3J = 7.2$  Гц,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$ ), 1.72-1.84 м (3H,  $\text{CH}_2$ ), 1.89-1.99 (1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.17-2.22 м (1H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.25 дкв (1H,  $^2J = 12.1$  Гц,  $^3J = 7.2$  Гц,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.68-2.74 уш. м (1H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.86 дкв (1H,  $^2J = 12.1$  Гц,  $^3J = 7.2$  Гц,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.18-3.30 м (3H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ,  $\text{CHN}$ ), 4.47 уш. с (1H,  $\text{NH}$ ), 6.79 д (1H,  $^4J = 2.2$  Гц,  $\text{H}_1$ (Np)), 6.92 дд (1H,  $^3J = 8.8$  Гц,  $^4J = 2.2$  Гц ( $\text{H}_3$ (Np))), 7.17 т (1H,  $^3J_{\text{набл}} = 7.5$  Гц,  $\text{H}_6$ (Np)), 7.34 т (1H,  $^3J_{\text{набл}} = 7.6$  Гц,  $\text{H}_7$ (Np)), 7.61 д (1H,  $^3J = 8.1$  Гц,  $\text{H}_8$ (Np)), 7.61 д (1H,  $^3J = 8.8$  Гц,  $\text{H}_4$ (Np)), 7.66 д (1H,  $^3J = 8.0$  Гц,  $\text{H}_5$ (Np)). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 13.9 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$ ), 22.7 ( $\text{CH}_2$ ), 28.7 ( $\text{CH}_2$ ), 45.2 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 48.2 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 53.6 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 62.8 ( $\text{CHN}$ ), 103.9 ( $\text{C}_3$ (Np)), 118.2 ( $\text{CH}$ (Np)), 121.6 ( $\text{CH}$ (Np)), 125.8 ( $\text{CH}$ (Np)), 126.2 ( $\text{CH}$ (Np)), 127.3

(C4a(Np)), 127.6 (CH(Np)), 128.8 (CH(Np)), 135.3 (C8a(Np)), 146.6 (C2(Np)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 255.20  $[M+H]^+$ . C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено: 255.1861.

**(S)-N-((тетрагидрофуран-2-ил)метил)хинолин-3-амин (119).** Получен по общей методике **В** из 20 мг (0.2 ммоль) амина **94** и 42 мг (0.2 ммоль) 3-бромхинолина, в присутствии 4.6 мг (4 мол.%) Pd(dba)<sub>2</sub>, 5.6 мг (4.5 мол.%) BINAP и 29 мг (0.3 ммоль) *трет*-бутилата натрия в 5 мл диоксана. Выход 44 мг (96%), темно-зеленое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.64 – 1.73 м (1H, CH<sub>2</sub>), 1.91 – 1.98 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.02 – 2.11 м (1H, CH<sub>2</sub>), 3.15 дд (1H, <sup>2</sup>J = 12.2 Гц, <sup>3</sup>J = 7.4 Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.34 дд (1H, <sup>2</sup>J = 12.2 Гц, <sup>3</sup>J = 4.2 Гц), 3.81 дт (1H, <sup>2</sup>J = 8.1 Гц, <sup>3</sup>J = 7.2 Гц, CH<sub>2</sub>O), 3.90 дт (1H, <sup>2</sup>J = 8.1 Гц, <sup>3</sup>J = 7.0 Гц, CH<sub>2</sub>O), 4.18 квд (1H, <sup>3</sup>J<sub>набл</sub> = 7.2 Гц, <sup>3</sup>J = 4.2 Гц, CHO), 7.02 д (1H, <sup>4</sup>J = 2.5 Гц, H4(Quin)), 7.36 – 7.41 м (2H, H6,7(Quin)), 7.57 – 7.60 м (1H, H5(Quin)), 7.91 – 7.94 м (1H, H8(Quin)), 8.45 д (1H, <sup>4</sup>J = 2.5 Гц, H2(Quin)), NH протон однозначно не отнесен. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 25.8 (CH<sub>2</sub>), 29.1 (CH<sub>2</sub>), 47.6 (CH<sub>2</sub>N), 68.1 (CH<sub>2</sub>O), 77.1 (CHO), 110.2 (C4(Quin)), 124.8 (CH(Quin)), 125.9 (CH(Quin)), 126.8 (CH(Quin)), 129.0 (CH(Quin)), 129.4 (C4a(Quin)), 141.5 (C3(Quin)), 142.1 (C8a(Quin)), 143.6 (C2(Quin)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 229.16  $[M+H]^+$ . C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>N<sub>2</sub>O. Вычислено: 229.1341.

**N-((1R,2R)-2-(бензилокси)циклогексил)хинолин-3-амин (120).** Получен по общей методике **В** из 41 мг (0.2 ммоль) амина **97** и 42 мг (0.2 ммоль) 3-бромхинолина, в присутствии 4.6 мг (4 мол.%) Pd(dba)<sub>2</sub>, 5.6 мг (4.5 мол.%) BINAP и 29 мг (0.3 ммоль) *трет*-бутилата натрия в 5 мл диоксана. Выход 54 мг (81%), зелено-коричневое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.17 – 1.52 м (4H, CH<sub>2</sub>), 1.69 – 1.74 м (1H, CH<sub>2</sub>), 1.80 – 1.85 м (1H, CH<sub>2</sub>), 2.18 – 2.25 м (2H, CH<sub>2</sub>), 3.31 – 3.35 м (2H, CHN, CHO), 4.45 д (1H, <sup>2</sup>J = 11.9 Гц, OCH<sub>2</sub>Ph), 4.67 д (1H, <sup>2</sup>J = 11.9 Гц, OCH<sub>2</sub>Ph), 7.10 д (1H, <sup>4</sup>J = 2.5 Гц, H4(Quin)), 7.22 – 7.28 м (5H, Bn), 7.36 – 7.40 м (2H, H6,7(Quin)), 7.55 – 7.57 м (1H, H5(Quin)), 7.91 – 7.93 м (1H, H8(Quin)), 8.33 д (1H, <sup>4</sup>J = 2.5 Гц, H2(Quin)), NH протон однозначно не отнесен. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 23.9 (CH<sub>2</sub>), 24.0 (CH<sub>2</sub>), 30.1 (CH<sub>2</sub>), 31.2 (CH<sub>2</sub>), 56.7 (CHN), 70.7 (CH<sub>2</sub>O), 80.6 (CHO), 110.8 (C4(Quin)), 124.6 (CH(Quin)), 125.9 (CH(Quin)), 126.9 (CH(Quin)), 127.7 (CH(Bn)), 127.8 (2CH(Bn)), 128.4 (2CH(Bn)), 128.8 (CH(Quin)), 129.5 (C4a(Quin)), 138.5 (C(Bn)), 141.4 (C3(Quin)), 142.0 (C8a(Quin)), 143.8 (C2(Quin)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 333.1994  $[M+H]^+$ . C<sub>22</sub>H<sub>25</sub>N<sub>2</sub>O. Вычислено: 333.1967.

**(S)-трет-бутил-3-((хинолин-3-иламино)метил)пиперидин-1-карбоксилат (121).** Получен по общей методике **В** из 43 мг (0.2 ммоль) амина **98** и 42 мг (0.2 ммоль) 3-бромхинолина, в присутствии 4.6 мг (4 мол.%) Pd(dba)<sub>2</sub>, 5.6 мг (4.5 мол.%) BINAP и 29 мг (0.3 ммоль) *трет*-бутилата натрия в 5 мл диоксана. Выход 60 мг (88%), темно-желто-зеленое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд (смесь ротамеров)): 1.21 – 1.32 уш. м (1H, CH<sub>2</sub>), 1.42 уш. с (10H, CH<sub>2</sub>, 3CH<sub>3</sub>), 1.61 – 1.69 уш. м (1H, CH<sub>2</sub>), 1.85 – 1.92 уш. м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.82 уш. с

(1H, CH<sub>2</sub>N), 2.99 уш. т (1H, <sup>3</sup>J<sub>набл</sub> = 10.4 Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.05 – 3.10 м (2H, CH<sub>2</sub>N), 3.74 дт (1H, <sup>2</sup>J = 13.5 Гц, <sup>3</sup>J = 4.5 Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.90 уш. с (1H, CH<sub>2</sub>N), 4.35 уш. с (1H, NH), 6.94 д (1H, <sup>4</sup>J = 2.6 Гц, H4(Quin)), 7.34 – 7.39 м (2H, H6,7(Quin)), 7.56 – 7.58 м (1H, H5(Quin)), 7.88 – 7.91 м (1H, H8(Quin)), 8.40 д (1H, <sup>4</sup>J = 2.6 Гц, H2(Quin)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд (смесь ротамеров)): 24.0 уш (CH<sub>2</sub>), 28.4 (3CH<sub>3</sub>), 28.6 (CH<sub>2</sub>), 35.0 уш (CH), 44.7 уш (CH<sub>2</sub>N), 45.2 (CH<sub>2</sub>N), 47.2 уш (CH<sub>2</sub>N), 79.5 (C(*t*-Bu)), 109.7 уш (C4(Quin)), 124.7 уш (CH(Quin)), 125.8 (CH(Quin)), 126.8 уш (CH(Quin)), 128.9 (CH(Quin)), 129.4 (C4a(Quin)), 141.5 (C3(Quin)), 141.9 уш (C8a(Quin)), 143.3 (C2(Quin)), атом углерода CO однозначно не отнесен. Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z*, найдено: 342.2217 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>N<sub>3</sub>O. Вычислено: 342.2182.

**(S)-N-((1-этилпирролидин-2-ил)метил)хинолин-3-амин (122).** Получен по общей методике **В** из 26 мг (0.2 ммоль) амина **113** и 42 мг (0.2 ммоль) 3-бромхинолина, в присутствии 4.6 мг (4 мол.%) Pd(dba)<sub>2</sub>, 5.6 мг (4.5 мол.%) BINAP и 29 мг (0.3 ммоль) *трет*-бутилата натрия в 5 мл диоксана. Выход 48 мг (95%), зелено-коричневое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.10 т (3H, <sup>3</sup>J = 7.2 Гц, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>N), 1.70-1.81 м (3H, CH<sub>2</sub>), 1.87-1.97 (1H, CH<sub>2</sub>), 2.15-2.21 м (1H, CH<sub>2</sub>N), 2.23 дкв (1H, <sup>2</sup>J = 12.0 Гц, <sup>3</sup>J = 7.2 Гц, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>N), 2.67-2.73 уш. м (1H, CH<sub>2</sub>N), 2.81 дкв (1H, <sup>2</sup>J = 12.0 Гц, <sup>3</sup>J = 7.2 Гц, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>N), 3.13-3.25 м (3H, CH<sub>2</sub>N, CHN), 4.66 уш. с (1H, NH), 6.96 д (1H, <sup>4</sup>J = 2.6 Гц, H4(Quin)), 7.34-7.40 м (2H, H6,7(Quin)), 7.57-7.59 м (1H, H5(Quin)), 7.91-7.93 м (1H, H8(Quin)), 8.46 д (1H, <sup>4</sup>J = 2.6 Гц, H2(Quin)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 13.9 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>N), 22.7 (CH<sub>2</sub>), 28.6 (CH<sub>2</sub>), 44.6 (CH<sub>2</sub>N), 48.0 (CH<sub>2</sub>N), 53.5 (CH<sub>2</sub>N), 62.4 (CHN), 109.6 (C4(Quin)), 124.5 (CH(Quin)), 125.7 (CH(Quin)), 126.8 (CH(Quin)), 128.9 (CH(Quin)), 129.6 (C4a(Quin)), 141.8 (C (Quin)), 142.3 (C(Quin)), 143.7 (C2(Quin)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z*, найдено: 256.1845 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>N<sub>3</sub>. Вычислено: 256.1814.

### Синтез *N,N'*-диарилпроизводных диаминов и оксадиаминов

*Метод получения N,N'-диарилпроизводных диаминов и оксадиаминов в условиях реакции Чана-Лама (А).* В одnogорлую колбу объемом 50-100 мл, снабженную магнитной мешалкой, помещают 2 мл ацетонитрила, 0.1 ммоль соответствующего диамина или оксадиамина **123-130**, 0.4 ммоль соответствующей борной кислоты, 20 мол% (4 мг) Cu(OAc)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O, 0.3 ммоль или 0.25 ммоль ДБУ, и реакционную смесь перемешивают в закрытой колбе при комнатной температуре в течение 24 ч. По окончании реакции реакционную смесь отделяют от осадка, осадок промывают дихлорметаном (5 мл), объединенные органические фракции упаривают в вакууме, полученный остаток хроматографируют на силикагеле с использованием последовательности элюентов: петролейный эфир-дихлорметан 10:1 – 1:2, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 200:1-10:1.

*Метод получения N,N'-диарилпроизводных диаминов и оксадиаминов в условиях медного катализа (CuI или Cu NPs) (Б).* В виалу, объемом 4 мл, снабженную магнитной мешалкой,

помещают 20 мол% CuI (19 мг) или CuNPS 25 нм (3 мг) и соответствующий лиганд, затем добавляют 1.25 ммоль соответствующего арилгалогенида и 1 мл ДМСО или ДМФА, а также 0.5 ммоль соответствующего оксадиамина **127**, **130** и 0.625 ммоль (204 мг) карбоната цезия. Реакционную смесь нагревают с перемешиванием на масляной бане при температуре 110°C (в случае ДМСО) или 140 °C (в случае ДМФА) в течение 24 часов. По завершении реакции реакцию смесь отбирают из виалы, отделяя от неорганического осадка, осадок промывают дихлорметаном (1 мл), объединенные органические фракции экстрагируют 10 мл дистиллированной воды для удаления ДМСО. Органический слой сушат над молекулярными ситами и упаривают в вакууме. Для выделения целевых соединений полученное вещество в виде желтого или коричневого масла хроматографируют на силикагеле с использованием последовательности элюентов: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 200:1-10:1.

**N<sup>1</sup>,N<sup>3</sup>-ди-*n*-толилпропан-1,3-диамин (131)**. Получен по общей методике А из 7.5 мг (0.1 ммоль) пропан-1,3-диамина (**123**) и 54 мг (0.4 ммоль) *n*-толилборной кислоты, в присутствии 46 мг (0.3 ммоль) ДБУ. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Выход 4 мг (16%), бледно-желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.97 квинтет (2H, <sup>3</sup>J = 6.7 Гц, CCH<sub>2</sub>C), 2.25 с (6H, CH<sub>3</sub>), 3.15 т (4H, <sup>3</sup>J = 6.7 Гц, CH<sub>2</sub>N), 6.61 – 6.63 м (2H, H<sub>2</sub>,H<sub>2</sub>'(Tol)), 6.99 – 7.02 м (2H, H<sub>3</sub>,H<sub>3</sub>'(Tol)), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 20.4 (2CH<sub>3</sub>), 28.6 (CCH<sub>2</sub>C), 43.1 (2CH<sub>2</sub>N), 113.9 (4CH, C<sub>2</sub>,C<sub>2</sub>'(Tol)), 127.8 (2C<sub>4</sub>(Tol)), 129.8 (4CH, C<sub>3</sub>,C<sub>3</sub>'(Tol)). 144.8 (2C<sub>1</sub>(Tol)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z*, найдено: 255.175 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено: M+H 255.186.

**N<sup>1</sup>,N<sup>4</sup>-ди-*n*-толилбутан-1,4-диамин (132)**. Получен по общей методике А из 9 мг (0.1 ммоль) бутан-1,4-диамина (**124**) и 54 мг (0.4 ммоль) *n*-толилборной кислоты, в присутствии 46 мг (0.3 ммоль) ДБУ. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Выход 16 мг (60%), бледно-желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.72 – 1.75 м (4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.26 с (6H, CH<sub>3</sub>), 3.14 – 3.17 м (4H, CH<sub>2</sub>N), 3.46 уш. с (2H, NH), 6.55 – 6.57 м (2H, H<sub>2</sub>,H<sub>2</sub>'(Tol)), 7.00 – 7.02 м (2H, H<sub>3</sub>,H<sub>3</sub>'(Tol)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 20.4 (2CH<sub>3</sub>), 27.1 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 44.2 (2CH<sub>2</sub>N), 113.1 (4CH, C<sub>2</sub>,C<sub>2</sub>'(Tol)), 126.7 (2C<sub>4</sub>(Tol)), 129.7 (4CH, C<sub>3</sub>,C<sub>3</sub>'(Tol)). 145.8 (2C<sub>1</sub>(Tol)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z*, найдено: 269.208 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>18</sub>H<sub>25</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено: M+H 269.202.

**N<sup>1</sup>,N<sup>5</sup>-ди-*n*-толилпентан-1,5-диамин (133)**. Получен по общей методике А из 10 мг (0.1 ммоль) пентан-1,5-диамина (**125**) и 54 мг (0.4 ммоль) *n*-толилборной кислоты, в присутствии 46 мг (0.3 ммоль) ДБУ. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Выход 13 мг (46%), бледно-желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.48 – 1.55 м (2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.66 квинтет (4H, <sup>3</sup>J = 7.3 Гц, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N), 2.26 с (6H, CH<sub>3</sub>), 3.11 т (4H, <sup>3</sup>J = 6.9 Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.46 уш. с (2H, NH), 6.55 – 6.57 м (2H, H<sub>2</sub>,H<sub>2</sub>'(Tol)), 7.00 – 7.02 м (2H, H<sub>3</sub>,H<sub>3</sub>'(Tol)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 20.4 (2CH<sub>3</sub>), 24.7 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 29.3 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N), 44.3 (2CH<sub>2</sub>N), 113.0 (4CH, C<sub>2</sub>,C<sub>2</sub>'(Tol)), 126.6

(2C4(Tol)), 129.7 (4CH, C3,C3'(Tol)). 145.9 (2C1(Tol)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 283.213  $[M+H]^+$ . C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено:  $M+H$  283.217.

***N*<sup>1</sup>,*N*<sup>6</sup>-ди-*n*-толилгексан-1,6-диамин (134)**. Получен по общей методике А из 11.5 мг (0.1 ммоль) гексан-1,6-диамина (126) и 54 мг (0.4 ммоль) *n*-толилборной кислоты, в присутствии 46 мг (0.3 ммоль) ДБУ. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Выход 15 мг (51%), бледно-бежевое кристаллическое вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.43 – 1.46 м (4H, CCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C), 1.63 квинтет (4H, <sup>3</sup>J = 6.8 Гц, C<sub>H</sub>2CH<sub>2</sub>N), 2.25 с (6H, CH<sub>3</sub>), 3.10 т (4H, <sup>3</sup>J = 7.1 Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.25 уш. с (2H, NH), 6.55 – 6.57 м (2H, H<sub>2</sub>,H<sub>2</sub>'(Tol)), 6.99 – 7.01 м (2H, H<sub>3</sub>,H<sub>3</sub>'(Tol)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 20.4 (2CH<sub>3</sub>), 27.0 (2C<sub>C</sub>H<sub>2</sub>C<sub>H</sub>2C), 29.5 (2C<sub>H</sub>2CH<sub>2</sub>N), 44.3 (2CH<sub>2</sub>N), 113.0 (4CH, C2,C2'(Tol)), 126.5 (2C4(Tol)), 129.7 (4CH, C3,C3'(Tol)). 146.0 (2C1(Tol)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 297.230  $[M+H]^+$ . C<sub>20</sub>H<sub>29</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено:  $M+H$  297.233.

***N*,*N*'-(2,2'-(этан-1,2-диилбис(окси))бис(этан-2,1-диил))бис(4-метиланилин) (135)**. Получен по общей методике А из 15 мг (0.1 ммоль) диоксадиамина (127) и 54 мг (0.4 ммоль) *n*-толилборной кислоты, в присутствии 46 мг (0.3 ммоль) ДБУ. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 100:1. Выход 24 мг (72%), бледно-желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 2.25 с (6H, CH<sub>3</sub>), 3.30 т (4H, <sup>3</sup>J = 5.2 Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.66 с (4H, CH<sub>2</sub>O), 3.71 т (4H, <sup>3</sup>J = 5.2 Гц, CH<sub>2</sub>O), 6.56 – 6.58 м (2H, H<sub>2</sub>,H<sub>2</sub>'(Tol)), 6.98 – 7.00 м (2H, H<sub>3</sub>,H<sub>3</sub>'(Tol)), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 20.4 (2CH<sub>3</sub>), 43.8 (2CH<sub>2</sub>N), 69.7 (2CH<sub>2</sub>O), 70.2 (2CH<sub>2</sub>O), 113.0 (4CH, C2,C2'(Tol)), 126.8 (2C4(Tol)), 129.7 (4CH, C3,C3'(Tol)). 145.9 (2C1(Tol)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 329.227  $[M+H]^+$ . C<sub>20</sub>H<sub>29</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено:  $M+H$  329.223.

***N*,*N*'-(3,3'-(бутан-1,4-диилбис(окси))бис(пропан-3,1-диил))бис(4-метиланилин) (136)**. Получен по общей методике А из 20 мг (0.1 ммоль) диоксадиамина (128) и 54 мг (0.4 ммоль) *n*-толилборной кислоты, в присутствии 46 мг (0.3 ммоль) ДБУ. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 100:1. Выход 27 мг (70%), бледно-желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.66-1.70 м (4H, CCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C), 1.88 квинтет (4H, <sup>3</sup>J = 6.2 Гц, CCH<sub>2</sub>C), 2.24 с (6H, CH<sub>3</sub>), 3.21 т (4H, <sup>3</sup>J = 6.5 Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.43 – 3.47 м (4H, CH<sub>2</sub>O), 3.55 т (4H, <sup>3</sup>J = 5.9 Гц, CH<sub>2</sub>O), 6.55 – 6.57 м (2H, H<sub>2</sub>,H<sub>2</sub>'(Tol)), 6.99 – 7.01 м (2H, H<sub>3</sub>,H<sub>3</sub>'(Tol)), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 20.3 (2CH<sub>3</sub>), 26.5 (C<sub>C</sub>H<sub>2</sub>C<sub>H</sub>2C), 29.3 (2C<sub>C</sub>H<sub>2</sub>C), 42.4 (2CH<sub>2</sub>N), 69.4 (2CH<sub>2</sub>O), 70.8 (2CH<sub>2</sub>O), 112.9 (4CH, C2,C2'(Tol)), 126.3 (2C4(Tol)), 129.6 (4CH, C3,C3'(Tol)). 146.1 (2C1(Tol)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 385.282  $[M+H]^+$ . C<sub>24</sub>H<sub>37</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено:  $M+H$  385.286.

***N*,*N*'-(2,2'-(2,2'-оксибис(этан-2,1-диил))бис(окси))бис(этан-2,1-диил))бис(4-метиланилин) (137)**. Получен по общей методике А из 19 мг (0.1 ммоль) триоксадиамина (129) и 54 мг (0.4 ммоль) *n*-толилборной кислоты, в присутствии 46 мг (0.3 ммоль) ДБУ. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>

– MeOH 200:1. Выход 30 мг (80%), бледно-желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 2.24 с (6H,  $\text{CH}_3$ ), 3.27 т (4H,  $^3J = 5.2$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.67 уш. с (8H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.70 (4H,  $^3J = 5.2$  Гц,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 6.56 – 6.58 м (2H,  $\text{H}_2, \text{H}_2'(\text{Tol})$ ), 6.97 – 6.99 м (2H,  $\text{H}_3, \text{H}_3'(\text{Tol})$ ), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 20.4 ( $2\text{CH}_3$ ), 44.1 ( $2\text{CH}_2\text{N}$ ), 69.5 ( $2\text{CH}_2\text{O}$ ), 70.2 ( $2\text{CH}_2\text{O}$ ), 70.6 ( $2\text{CH}_2\text{O}$ ), 113.5 (4CH,  $\text{C}_2, \text{C}_2'(\text{Tol})$ ), 127.0 ( $2\text{C}_4(\text{Tol})$ ), 129.7 (4CH,  $\text{C}_3, \text{C}_3'(\text{Tol})$ ). 145.7 ( $2\text{C}_1(\text{Tol})$ ). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 373.252  $[M+H]^+$ .  $\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено:  $M+H$  373.249.

***N,N'*-(3,3'-(2,2'-оксибис(этан-2,1-диил)бис(окси))бис(пропан-3,1-диил)бис(4-метиланилин) (138)**. Получен по общей методике А из 22 мг (0.1 ммоль) триоксадиамина (130) и 54 мг (0.4 ммоль) *n*-толилборной кислоты, в присутствии 46 мг (0.3 ммоль) ДБУ. Элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Выход 20 мг (50%), бледно-желтое маслообразное вещество. При использовании 2.5 экв. ДБУ выход соединения **138** составил 53%. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.88 квинтет (4H,  $^3J = 6.2$  Гц,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 2.23 с (6H,  $\text{CH}_3$ ), 3.22 т (4H,  $^3J = 6.5$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.59 т (4H,  $^3J = 6.0$  Гц,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.59 – 3.63 м (4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.65 – 3.69 м (4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 6.57 – 6.59 м (2H,  $\text{H}_2, \text{H}_2'(\text{Tol})$ ), 6.97 – 6.99 м (2H,  $\text{H}_3, \text{H}_3'(\text{Tol})$ ), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 20.4 ( $2\text{CH}_3$ ), 26.9 ( $2\text{CCH}_2\text{C}$ ), 42.5 ( $2\text{CH}_2\text{N}$ ), 69.7 ( $2\text{CH}_2\text{O}$ ), 70.2 ( $2\text{CH}_2\text{O}$ ), 70.6 ( $2\text{CH}_2\text{O}$ ), 113.4 (4CH,  $\text{C}_2, \text{C}_2'(\text{Tol})$ ), 126.9 ( $2\text{C}_4(\text{Tol})$ ), 129.7 (4CH,  $\text{C}_3, \text{C}_3'(\text{Tol})$ ). 145.6 ( $2\text{C}_1(\text{Tol})$ ). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 401.277  $[M+H]^+$ .  $\text{C}_{24}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено:  $M+H$  401.280.

***N,N'*-(2,2'-(этан-1,2-диилбис(окси))бис(этан-2,1-диил)динафталин-2-амин (139)**. Получен по общей методике А из 15 мг (0.1 ммоль) диоксадиамина (127) и 69 мг (0.4 ммоль) нафталин-2-борной кислоты, в присутствии 38 мг (0.25 ммоль) ДБУ. Элюент петролейный эфир –  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  1:1. Выход 20 мг (50%), темно-желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 3.30 т (4H,  $^3J = 5.2$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.66 с (4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.71 т (4H,  $^3J = 5.2$  Гц,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 6.84 д (2H,  $^4J = 2.3$  Гц,  $\text{H}_1(\text{Np})$ ), 6.92 дд (2H,  $^3J = 8.8$  Гц,  $^4J = 2.3$  Гц,  $\text{H}_3(\text{Np})$ ), 7.20 ддд (2H,  $^3J = 8.2$  Гц,  $^3J = 7.0$  Гц,  $^4J = 1.1$  Гц,  $\text{H}_6(\text{Np})$ ), 7.36 ддд (2H,  $^3J = 8.2$  Гц,  $^3J = 7.0$  Гц,  $^4J = 1.1$  Гц,  $\text{H}_7(\text{Np})$ ), 7.62 д (2H,  $^3J = 8.2$  Гц,  $\text{H}_8(\text{Np})$ ), 7.63 д (2H,  $^3J = 8.8$  Гц,  $\text{H}_4(\text{Np})$ ), 7.67 д (2H,  $^3J = 8.2$  Гц,  $\text{H}_5(\text{Np})$ ), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 43.8 ( $2\text{CH}_2\text{N}$ ), 69.7 ( $2\text{CH}_2\text{O}$ ), 70.2 ( $2\text{CH}_2\text{O}$ ), 104.7 ( $2\text{C}_3(\text{Np})$ ), 118.4 ( $2\text{C}_1(\text{Np})$ ), 121.9 ( $2\text{C}_6(\text{Np})$ ), 125.9 ( $2\text{CH}(\text{Np})$ ), 126.2 ( $2\text{CH}(\text{Np})$ ), 127.5 ( $2\text{C}_4\text{a}(\text{Np})$ ), 127.6 ( $2\text{CH}(\text{Np})$ ), 128.8 ( $2\text{CH}(\text{Np})$ ), 135.2 ( $2\text{C}_8\text{a}(\text{Np})$ ), 146.1 ( $2\text{C}_2(\text{Np})$ ). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 401.2252  $[M+H]^+$ .  $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено: 401.2229.

***N,N'*-(3,3'-(бутан-1,4-диилбис(окси))бис(пропан-3,1-диил)динафталин-2-амин (140)**. Получен по общей методике А из 20 мг (0.1 ммоль) диоксадиамина (128) и 69 мг (0.4 ммоль) нафталин-2-борной кислоты, в присутствии 38 мг (0.25 ммоль) ДБУ. Элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Выход 15 мг (33%), желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.66 – 1.70

м (4H, CCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C), 1.88 квинтет (4H, <sup>3</sup>J = 6.2 Гц, CCH<sub>2</sub>C), 3.21 т (4H, <sup>3</sup>J = 6.5 Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.43 – 3.47 м (4H, CH<sub>2</sub>O), 3.55 т (4H, <sup>3</sup>J = 5.9 Гц, CH<sub>2</sub>O), 6.85 д (2H, <sup>4</sup>J = 2.3 Гц, H1(Np)), 6.93 дд (2H, <sup>3</sup>J = 8.8 Гц, <sup>4</sup>J = 2.3 Гц, H3(Np)), 7.20 ддд (2H, <sup>3</sup>J = 8.1 Гц, <sup>3</sup>J = 7.0 Гц, <sup>4</sup>J = 1.0 Гц, H6(Np)), 7.37 ддд (2H, <sup>3</sup>J = 8.2 Гц, <sup>3</sup>J = 7.0 Гц, <sup>4</sup>J = 1.0 Гц, H7(Np)), 7.63 д (2H, <sup>3</sup>J = 8.2 Гц, H8(Np)), 7.65 д (2H, <sup>3</sup>J = 8.8 Гц, H4(Np)), 7.68 д (2H, <sup>3</sup>J = 8.1 Гц, H5(Np)), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 26.5 (CCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C), 29.3 (2CCH<sub>2</sub>C), 42.4 (2CH<sub>2</sub>N), 69.4 (2CH<sub>2</sub>O), 70.8 (2CH<sub>2</sub>O), 104.5 (2C3(Np)), 118.5 (2C1(Np)), 121.9 (2C6(Np)), 125.8 (2CH(Np)), 126.0 (2CH(Np)), 127.4 (2C4a(Np)), 127.6 (2CH(Np)), 128.9 (2CH(Np)), 135.4 (2C8a(Np)), 146.3 (2C2(Np)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z*, найдено: 457.2829 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>30</sub>H<sub>37</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено: 457.2855.

***N,N'*-(2,2'-(2,2'-оксибис(этан-2,1-диил)бис(окси))бис(этан-2,1-диил))динафталин-2-амин (141)**. Получен по общей методике А из 19 мг (0.1 ммоль) триоксадиамина (129) и 69 мг (0.4 ммоль) нафталин-2-борной кислоты, в присутствии 38 мг (0.25 ммоль) ДБУ. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 500:1. Выход 29 мг (64%), коричневое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 3.27 т (4H, <sup>3</sup>J = 5.2 Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.67 уш. с (8H, CH<sub>2</sub>O), 3.70 (4H, <sup>3</sup>J = 5.2 Гц, CH<sub>2</sub>O), 6.86 д (2H, <sup>4</sup>J = 2.2 Гц, H1(Np)), 6.94 дд (2H, <sup>3</sup>J = 8.7 Гц, <sup>4</sup>J = 2.2 Гц, H3(Np)), 7.19 ддд (2H, <sup>3</sup>J = 8.2 Гц, <sup>3</sup>J = 7.1 Гц, <sup>4</sup>J = 1.1 Гц, H6(Np)), 7.35 ддд (2H, <sup>3</sup>J = 8.2 Гц, <sup>3</sup>J = 7.1 Гц, <sup>4</sup>J = 1.2 Гц, H7(Np)), 7.61 д (2H, <sup>3</sup>J = 8.0 Гц, H8(Np)), 7.62 д (2H, <sup>3</sup>J = 8.7 Гц, H4(Np)), 7.66 д (2H, <sup>3</sup>J = 8.0 Гц, H5(Np)), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 44.1 (2CH<sub>2</sub>N), 69.5 (2CH<sub>2</sub>O), 70.2 (2CH<sub>2</sub>O), 70.6 (2CH<sub>2</sub>O), 104.8 (2C3(Np)), 118.7 (2C1(Np)), 121.8 (2C6(Np)), 125.9 (2CH(Np)), 126.2 (2CH(Np)), 127.3 (2C4a(Np)), 127.7 (2CH(Np)), 128.8 (2CH(Np)), 135.2 (2C8a(Np)), 146.8 (2C2(Np)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z*, найдено: 445.2509 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>28</sub>H<sub>33</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено: 445.2491.

***N,N'*-(3,3'-(2,2'-оксибис(этан-2,1-диил)бис(окси))бис(пропан-3,1-диил))динафталин-2-амин (142)**. Получен по общей методике А из 22 мг (0.1 ммоль) триоксадиамина (130) и 69 мг (0.4 ммоль) нафталин-2-борной кислоты, в присутствии 38 мг (0.25 ммоль) ДБУ. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Выход 5 мг (11%), темно-желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.88 квинтет (4H, <sup>3</sup>J = 6.2 Гц, CCH<sub>2</sub>C), 3.22 т (4H, <sup>3</sup>J = 6.5 Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.59 т (4H, <sup>3</sup>J = 6.0 Гц, CH<sub>2</sub>O), 3.59 – 3.63 м (4H, CH<sub>2</sub>O), 3.65 – 3.69 м (4H, CH<sub>2</sub>O), 6.82 д (2H, <sup>4</sup>J = 2.1 Гц, H1(Np)), 6.90 дд (2H, <sup>3</sup>J = 8.6 Гц, <sup>4</sup>J = 2.1 Гц, H3(Np)), 7.17 ддд (2H, <sup>3</sup>J = 8.3 Гц, <sup>3</sup>J = 7.0 Гц, <sup>4</sup>J = 1.3 Гц, H6(Np)), 7.33 ддд (2H, <sup>3</sup>J = 8.3 Гц, <sup>3</sup>J = 7.0 Гц, <sup>4</sup>J = 1.3 Гц, H7(Np)), 7.60 д (2H, <sup>3</sup>J = 8.1 Гц, H8(Np)), 7.62 д (2H, <sup>3</sup>J = 8.6 Гц, H4(Np)), 7.65 д (2H, <sup>3</sup>J = 8.1 Гц, H5(Np)), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 26.9 (2CCH<sub>2</sub>C), 42.5 (2CH<sub>2</sub>N), 69.7 (2CH<sub>2</sub>O), 70.2 (2CH<sub>2</sub>O), 70.6 (2CH<sub>2</sub>O), 103.9 (2C3(Np)), 118.0 (2C1(Np)), 121.5 (2C6(Np)), 125.5 (2CH(Np)), 125.7 (2CH(Np)), 127.1 (2C4a(Np)), 127.3 (2CH(Np)), 128.5 (2CH(Np)), 134.8 (2C8a(Np)), 145.7

(2C2(Np)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 473.2772  $[M+H]^+$ .  $C_{30}H_{37}N_2O_3$ . Вычислено: 473.2804.

***N,N'*-(2,2'-(этан-1,2-диилбис(окси))бис(этан-2,1-диил))дихинолин-6-амин (143).**

Получен по общей методике А из 15 мг (0.1 ммоль) диоксидамина (127) и 69 мг (0.4 ммоль) пинаколового эфира 6-хинолинборной кислоты, в присутствии 38 мг (0.25 ммоль) ДБУ. Элюент  $CH_2Cl_2 - MeOH$  20:1. Выход 21 мг (53%), желто-зеленое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , мд): 3.35 т (4H,  $^3J = 5.4$  Гц,  $CH_2N$ ), 3.68 с (4H,  $CH_2O$ ), 3.73 т (4H,  $^3J = 5.4$  Гц,  $CH_2O$ ), 6.71 д (2H,  $^4J = 2.3$  Гц, H5(Quin)), 7.13 дд (2H,  $^3J = 9.0$  Гц,  $^4J = 2.3$  Гц, H7(Quin)), 7.28 дд (2H,  $^3J = 8.0$  Гц,  $^3J = 4.1$  Гц, H3(Quin)), 7.84 д (2H,  $^3J = 9.0$  Гц, H8(Quin)), 7.90 д (2H,  $^3J = 8.0$  Гц, H4(Quin)), 8.63 уш. с (2H, H2(Quin)), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}C$  (100.6 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , мд): 42.9 (2 $CH_2N$ ), 69.5 (2 $CH_2O$ ), 70.2 (2 $CH_2O$ ), 102.3 (2C7(Quin)), 121.3 (2CH(Quin)), 121.6 (2CH(Quin)), 130.1 (2C8(Quin)), 133.8 (2C4(Quin)), 143.4 (2C6(Quin)), 145.6 (2C2(Quin)), 145.8 (2C(Quin)), 146.3 (2C(Quin)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 403.2151  $[M+H]^+$ .  $C_{24}H_{27}N_4O_2$ . Вычислено: 403.2134.

***N,N'*-(3,3'-(бутан-1,4-диилбис(окси))бис(пропан-3,1-диил))дихинолин-6-амин (144).**

Получен по общей методике А из 20 мг (0.1 ммоль) диоксидамина (128) и 69 мг (0.4 ммоль) пинаколового эфира 6-хинолинборной кислоты, в присутствии 38 мг (0.25 ммоль) ДБУ. Элюент  $CH_2Cl_2 - MeOH$  20:1. Выход 11.5 мг (25%), бледно-желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.63-1.68 м (4H,  $CCH_2CH_2C$ ), 1.86 квинтет (4H,  $^3J = 6.1$  Гц,  $CCH_2C$ ), 3.24 т (4H,  $^3J = 6.2$  Гц,  $CH_2N$ ), 3.41 – 3.46 м (4H,  $CH_2O$ ), 3.54 т (4H,  $^3J = 6.0$  Гц,  $CH_2O$ ), 6.70 д (2H,  $^4J = 2.1$  Гц, H5(Quin)), 7.11 дд (2H,  $^3J = 8.9$  Гц,  $^4J = 2.1$  Гц, H7(Quin)), 7.26 дд (2H,  $^3J = 8.1$  Гц,  $^3J = 4.1$  Гц, H3(Quin)), 7.83 д (2H,  $^3J = 8.9$  Гц, H8(Quin)), 7.89 д (2H,  $^3J = 8.1$  Гц, H4(Quin)), 8.60 уш. с (2H, H2(Quin)), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}C$  (100.6 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , мд): 26.3 ( $CCH_2CH_2C$ ), 29.0 (2 $CCH_2C$ ), 42.7 (2 $CH_2N$ ), 69.3 (2 $CH_2O$ ), 70.6 (2 $CH_2O$ ), 102.0 (2C7(Quin)), 121.0 (2CH(Quin)), 121.6 (2CH(Quin)), 129.9 (2C8(Quin)), 133.5 (2C4(Quin)), 143.2 (2C6(Quin)), 145.8 (2C2(Quin)), 145.9 (2C(Quin)), 146.1 (2C(Quin)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 459.2732  $[M+H]^+$ .  $C_{28}H_{35}N_4O_2$ . Вычислено: 459.2760.

***N,N'*-(2,2'-(2,2'-оксибис(этан-2,1-диил)бис(окси))бис(этан-2,1-диил))дихинолин-6-амин (145).** Получен по общей методике А из 19 мг (0.1 ммоль) триоксидамина (129) и 69 мг (0.4 ммоль) пинаколового эфира 6-хинолинборной кислоты, в присутствии 38 мг (0.25 ммоль) ДБУ. Элюент  $CH_2Cl_2 - MeOH$  20:1. Выход 17 мг (38%), желто-зеленое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , мд): 3.25 т (4H,  $^3J = 5.1$  Гц,  $CH_2N$ ), 3.66 уш. с (8H,  $CH_2O$ ), 3.67 (4H,  $^3J = 5.1$  Гц,  $CH_2O$ ), 6.68 д (2H,  $^4J = 2.2$  Гц, H5(Quin)), 7.12 дд (2H,  $^3J = 9.1$  Гц,  $^4J = 2.2$  Гц, H7(Quin)), 7.26 дд (2H,  $^3J = 8.1$  Гц,  $^3J = 4.1$  Гц, H3(Quin)), 7.85 д (2H,  $^3J = 9.1$  Гц, H8(Quin)), 7.89 д (2H,  $^3J = 8.1$  Гц, H4(Quin)), 8.61 уш. с (2H, H2(Quin)), NH протоны однозначно не отнесены.

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 44.4 (2 $\text{CH}_2\text{N}$ ), 69.6 (2 $\text{CH}_2\text{O}$ ), 70.4 (2 $\text{CH}_2\text{O}$ ), 70.7 (2 $\text{CH}_2\text{O}$ ), 102.2 (2 $\text{C}7(\text{Quin})$ ), 121.1 (2 $\text{CH}(\text{Quin})$ ), 121.4 (2 $\text{CH}(\text{Quin})$ ), 129.8 (2 $\text{C}8(\text{Quin})$ ), 133.2 (2 $\text{C}4(\text{Quin})$ ), 143.4 (2 $\text{C}6(\text{Quin})$ ), 145.9 (2 $\text{C}(\text{Quin})$ ), 146.1 (2 $\text{C}2(\text{Quin})$ ), 146.5 (2 $\text{C}(\text{Quin})$ ). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 447.2415  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{N}_4\text{O}_3$ . Вычислено: 447.2396.

***N,N'*-(3,3'-(2,2'-оксибис(этан-2,1-диил)бис(окси))бис(пропан-3,1-диил))дихинолин-6-амин (146)**. Получен по общей методике **А** из 22 мг (0.1 ммоль) триоксадиамина (**130**) и 69 мг (0.4 ммоль) пинаколового эфира 6-хинолинборной кислоты, в присутствии 38 мг (0.25 ммоль) ДБУ. Элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  20:1. Выход 14 мг (29%), желто-зеленое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.86 квинтет (4H,  $^3J = 6.3$  Гц,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 3.21 т (4H,  $^3J = 6.4$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.55 т (4H,  $^3J = 6.2$  Гц,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.56 – 3.61 м (4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.63 – 3.67 м (4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 6.69 д (2H,  $^4J = 2.4$  Гц,  $\text{H}5(\text{Quin})$ ), 7.10 дд (2H,  $^3J = 9.0$  Гц,  $^4J = 2.4$  Гц,  $\text{H}7(\text{Quin})$ ), 7.26 дд (2H,  $^3J = 8.0$  Гц,  $^3J = 4.9$  Гц,  $\text{H}3(\text{Quin})$ ), 7.81 д (2H,  $^3J = 9.0$  Гц,  $\text{H}8(\text{Quin})$ ), 7.86 д (2H,  $^3J = 8.0$  Гц,  $\text{H}4(\text{Quin})$ ), 8.58 уш. с (2H,  $\text{H}2(\text{Quin})$ ), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 26.7 (2 $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 42.2 (2 $\text{CH}_2\text{N}$ ), 69.6 (2 $\text{CH}_2\text{O}$ ), 70.1 (2 $\text{CH}_2\text{O}$ ), 70.3 (2 $\text{CH}_2\text{O}$ ), 102.1 (2 $\text{C}7(\text{Quin})$ ), 121.0 (2 $\text{CH}(\text{Quin})$ ), 121.3 (2 $\text{CH}(\text{Quin})$ ), 130.3 (2 $\text{C}8(\text{Quin})$ ), 133.6 (2 $\text{C}4(\text{Quin})$ ), 143.1 (2 $\text{C}6(\text{Quin})$ ), 145.2 (2 $\text{C}2(\text{Quin})$ ), 145.8 (2 $\text{C}(\text{Quin})$ ), 146.3 (2 $\text{C}(\text{Quin})$ ). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 475.2728  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{N}_4\text{O}_3$ . Вычислено: 475.2709.

***N,N'*-(2,2'-(этан-1,2-диилбис(окси))бис(этан-2,1-диил))дихинолин-3-амин (147)**. Получен по общей методике **Б** из 74 мг (0.5 ммоль) диоксадиамина (**127**) и 260 мг (1.25 ммоль) 3-бромхинолина, в присутствии 19 мг (20 мол.%)  $\text{CuI}$  и 57 мг (40 мол.%) лиганда L2 (*рац*-БИНОЛ). Элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  50:1. Выход мг 131 мг (65%), зелено-коричневое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 3.39 т (4H,  $^3J = 5.2$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.70 с (4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.74 т (4H,  $^3J = 5.2$  Гц,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 7.05 д (2H,  $^4J = 2.3$  Гц,  $\text{H}4(\text{Quin})$ ), 7.38 – 7.43 м (4H,  $\text{H}6,7(\text{Quin})$ ), 7.60 – 7.63 м (2H,  $\text{H}5(\text{Quin})$ ), 7.90 – 7.94 м (2H,  $\text{H}8(\text{Quin})$ ), 8.46 д (2H,  $^4J = 2.3$  Гц,  $\text{H}2(\text{Quin})$ ). NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 43.7 (2 $\text{CH}_2\text{N}$ ), 69.6 (2 $\text{CH}_2\text{O}$ ), 70.4 (2 $\text{CH}_2\text{O}$ ), 110.2 (2 $\text{C}4(\text{Quin})$ ), 125.1 (2 $\text{CH}(\text{Quin})$ ), 126.3 (2 $\text{CH}(\text{Quin})$ ), 127.0 (2 $\text{CH}(\text{Quin})$ ), 129.5 (2 $\text{CH}(\text{Quin})$ ), 129.5 (2 $\text{C}4\text{a}(\text{Quin})$ ), 142.8 (2 $\text{C}3(\text{Quin})$ ), 142.4 (2 $\text{C}8\text{a}(\text{Quin})$ ), 144.0 (2 $\text{C}2(\text{Quin})$ ). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 403.2107  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено: 403.2134.

***N,N'*-(3,3'-(2,2'-оксибис(этан-2,1-диил)бис(окси))бис(пропан-3,1-диил))дихинолин-3-амин (148)**. Получен по общей методике **Б** из 110 мг (0.5 ммоль) триоксадиамина (**130**) и 260 мг (1.25 ммоль) 3-бромхинолина, в присутствии 6 мг (20 мол.%)  $\text{CuNPs}$  25 нм и 29 мг (20 мол.%) лиганда L2 (*рац*-БИНОЛ). Элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  50:1. Выход 142 мг (60%), зелено-коричневое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.90 квинтет (4H,  $^3J = 6.1$  Гц,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 3.27 т (4H,  $^3J = 6.3$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.62 т (4H,  $^3J = 6.0$  Гц,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.64 – 3.72 м (8H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ),

7.06 д (2H,  $^4J = 2.4$  Гц, H4(Quin)), 7.39 – 7.44 м (4H, H6,7(Quin)), 7.60 – 7.63 м (2H, H5(Quin)), 7.91 – 7.95 м (2H, H8(Quin)), 8.45 д (2H,  $^4J = 2.4$  Гц, H2(Quin)). NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 26.7 (2C $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{C}$ ), 43.7 (2CH $_2$ N), 69.8 (2CH $_2$ O), 70.3 (2CH $_2$ O), 70.5 (2CH $_2$ O), 110.3 (2C4(Quin)), 124.9 (2CH(Quin)), 126.2 (2CH(Quin)), 126.9 (2CH(Quin)), 129.3 (2CH(Quin)), 129.6 (2C4a(Quin)), 142.3 (2C3(Quin)), 142.4 (2C8a(Quin)), 143.9 (2C2(Quin)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$ , найдено: 475.2680  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{N}_4\text{O}_3$ . Вычислено: 475.2709.

### Синтез $N,N',N''$ -три(гетеро)арилпроизводных полиаминов

*Метод получения  $N,N',N''$ -три(гетеро)арилпроизводных полиаминов в условиях палладиевого катализа ( $\text{Pd}(\text{dba})_3$ ) (А).* В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную аргоном, помещают рассчитанные количества арилгалогенида,  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , фосфинового лиганда, добавляют соответствующее количество абсолютированного диоксана ( $\text{C} = 0.02$  М (концентрация по реагенту, взятого в недостатке) при проведении реакции макроциклизации и 0.1-0.2 М в обычном варианте), добавляют необходимое количество амина, *трет*-бутилата натрия (1.5 эквивалента на аминогруппу) и кипятят при перемешивании в течение 24 ч. После окончания реакции и охлаждения реакционной смеси ее фильтруют, осадок промывают два раза дихлорметаном по 5 мл, объединенные органические фракции упаривают в вакууме, полученный остаток хроматографируют на силикагеле с использованием последовательности элюентов:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  (200:1 – 3:1),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_3$  (100:20:1 – 50:20:3). Соединения **177** и **178** –  $N,N'$ -ди(3-бромфенил) производные диокса- и триоксадиаминов – получены по описанному методу [153]. Соединения **207**, **210** и **212** – транс- $N,N'$ -ди(бромбензил) производные циклена и циклама – получены по методам, описанным в [157,215].

*Метод получения  $N,N',N''$ -три(гетеро)арилпроизводных полиаминов в условиях медного катализа ( $\text{CuI}$  или  $\text{Cu NPs}$  или  $\text{Cu-MOKP}$ ) (Б).* В герметически завинчивающуюся виалу, снабженную магнитной мешалкой, помещают рассчитанные количества арилгалогенида, источника меди, лиганда, добавляют соответствующее количество ДМСО ( $\text{C} = 0.5$  М (концентрация по реагенту, взятого в недостатке)), рассчитанное количество амина, карбоната цезия (1.5 эквивалента на реагирующий атом азота) и перемешивают реакционную смесь при 110°C в течение 24 ч. После окончания реакции и охлаждения реакционной смеси добавляют 1 мл дихлорметана и 10 мл воды, энергично встряхивают, отбирают органический слой и упаривают его в вакууме, полученный остаток хроматографируют на силикагеле с использованием последовательности элюентов:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  (200:1 – 3:1),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}-\text{NH}_3$  (100:20:1 – 50:20:3).

***N*<sup>1</sup>-(нафталин-1-ил)-*N*<sup>3</sup>,*N*<sup>3</sup>-бис(3-(нафталин-1-иламино)пропил)пропан-1,3-диамин**

**(150).** Получен по общей методике **A** из 124 мг (0.6 ммоль) 1-бромнафталина и 38 мг (0.2 ммоль) трис(3-аминопропил)амина **149**, в присутствии 9.2 мг (8 мол.%) Pd(dba)<sub>2</sub>, 11.2 мг (9 мол.%) BINAP и 87 мг (0.9 ммоль) *t*BuONa в 1 мл диоксана. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 100:1. Выход 56 мг (65%), желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.98 квинтет (6H, <sup>3</sup>J = 6.6, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N), 2.75 т (6H, <sup>3</sup>J = 6.8 Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.30 т (6H, <sup>3</sup>J = 6.3 Гц, CH<sub>2</sub>N), 4.92 уш.с (3H, NH), 6.53 д (3H, <sup>3</sup>J = 7.5 Гц, H<sub>2</sub>(Np)), 7.24 д (3H, <sup>3</sup>J = 8.0 Гц, H<sub>4</sub>(Np)), 7.33 т (3H, <sup>3</sup>J = 7.8 Гц, H<sub>3</sub>(Np)), 7.38 – 7.47 м (6H, H<sub>6</sub>, H<sub>7</sub>(Np)), 7.79 – 7.81 м (6H, H<sub>5</sub>, H<sub>8</sub>(Np)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 25.9 уш.с (3C, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N), 42.8 (3C, CH<sub>2</sub>N), 52.5 (3C, CH<sub>2</sub>N), 103.9 (3C, CH(Np)), 117.0 (3C, CH(Np)), 120.1 (3C, CH(Np)), 123.3 (3C, C(Np)), 124.5 (3C, CH(Np)), 125.6 (3C, CH(Np)), 126.6 (3C, CH(Np)), 128.5 (3C, CH(Np)), 134.2 (3C, C(Np)), 143.5 (3C, C<sub>1</sub>(Np)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* найдено: 567.3522. C<sub>39</sub>H<sub>43</sub>N<sub>4</sub> (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 567.3488.

***N*<sup>1</sup>-(нафталин-2-ил)-*N*<sup>3</sup>,*N*<sup>3</sup>-бис(3-(нафталин-2-иламино)пропил)пропан-1,3-диамин**

**(151).** Получен по общей методике **A** из 14 мг (0.7 ммоль) 2-бромнафталина и 37 мг (0.2 ммоль) трис(3-аминопропил)амина **149**, в присутствии 9 мг (8 мол.%) Pd(dba)<sub>2</sub>, 11 мг (9 мол.%) BINAP и 86 мг (0.9 ммоль) *t*BuONa в 2 мл диоксана. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 50:1. Выход 40 мг (35%), желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.88 квинтет (6H, <sup>3</sup>J = 6.7 Гц, CCH<sub>2</sub>C), 2.66 т (6H, <sup>3</sup>J = 6.7 Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.27 т (6H, <sup>3</sup>J = 6.7 Гц, CH<sub>2</sub>NNp), 4.35 уш.с (3H, NH), 6.75 д (3H, <sup>4</sup>J = 2.3 Гц, H<sub>1</sub>(Np)), 6.79 дд (3H, <sup>3</sup>J = 8.7 Гц, <sup>4</sup>J = 2.3 Гц, H<sub>3</sub>(Np)), 7.20 ддд (3H, <sup>3</sup>J = 8.2 Гц, <sup>3</sup>J = 6.8 Гц, <sup>4</sup>J = 1.0 Гц, H<sub>6</sub>(Np)), 7.34 ддд (3H, <sup>3</sup>J = 8.2 Гц, <sup>3</sup>J = 6.8 Гц, <sup>4</sup>J = 1.1 Гц, H<sub>7</sub>(Np)), 7.56 д (6H, <sup>3</sup>J<sub>набл</sub> = 8.7 Гц, H<sub>4</sub>, H<sub>8</sub>(Np)), 7.66 уш.д (3H, <sup>3</sup>J<sub>набл</sub> = 7.8 Гц, H<sub>5</sub>(Np)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 26.1 (3C, CCH<sub>2</sub>C), 42.5 (3C, CH<sub>2</sub>N), 52.4 (3C, CH<sub>2</sub>N), 104.0 (3C, C<sub>3</sub>(Np)), 118.0 (3C, CH(Np)), 121.8 (3C, CH(Np)), 125.8 (3C, CH(Np)), 126.3 (3C, CH(Np)), 127.3 (3C, C<sub>4</sub>(Np)), 127.6 (3C, CH(Np)), 128.7 (3C, CH(Np)), 135.2 (3C, C<sub>8</sub>(Np)), 145.3 (3C, C<sub>2</sub>(Np)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* найдено: 567.36. C<sub>39</sub>H<sub>43</sub>N<sub>4</sub> (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 567.3488.

***N*<sup>1</sup>-(хинолин-3-ил)-*N*<sup>3</sup>,*N*<sup>3</sup>-бис(2-(хинолин-3-иламино)этил)этан-1,2-диамин** **(153).**

Получен по общей методике **A** из 250 мг (1.2 ммоль) 3-бромхинолина и 29 мг (0.2 ммоль) трис(2-аминоэтил)амина **152**, в присутствии 18 мг (16 мол.%) Pd(dba)<sub>2</sub>, 22 мг (18 мол.%) BINAP и 86 мг (0.9 ммоль) *t*BuONa в 2 мл диоксана. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 10:1. Выход 30 мг (29%), желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 2.85 т (6H, <sup>3</sup>J = 5.6 Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.20 т (6H, <sup>3</sup>J = 5.6 Гц, CH<sub>2</sub>N), 4.80 уш.с (3H, NH), 6.82 д (3H, <sup>4</sup>J = 2.1 Гц, H<sub>4</sub>(quin)), 7.27 – 7.34 м (6H, H<sub>6</sub>, H<sub>7</sub>(quin)), 7.36 – 7.39 м (3H, H<sub>5</sub>(quin)), 7.82 – 7.85 м (3H, H<sub>8</sub>(quin)), 8.47 уш.с (3H, H<sub>2</sub>(quin)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 41.2 (3C, CH<sub>2</sub>N), 52.8 (3C, CH<sub>2</sub>N), 110.6 (3C, C<sub>4</sub>(quin)), 125.0 (3C, CH(quin)), 125.9 (3C, CH(quin)), 126.9 (3C, CH(quin)), 127.8 (3C, CH(quin)),

129.5 (3C, CH(quin)), 140.7 (3C, C(quin)), 141.7 (3C, C(quin)), 142.7 (3C, C3(quin)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 528.28.  $C_{33}H_{34}N_7$  (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 528.2876.

***N*<sup>1</sup>-(хинолин-6-ил)-*N*<sup>3</sup>,*N*<sup>3</sup>-бис(2-(хинолин-6-иламино)этил)этан-1,2-диамин (154).**

Получен по общей методике А из 250 мг (1.2 ммоль) 6-бромхинолина и 29 мг (0.2 ммоль) трис(2-аминоэтил)амин **152**, в присутствии 18 мг (16 мол.%) Pd(dba)<sub>2</sub>, 22 мг (18 мол.%) BINAP и 86 мг (0.9 ммоль) *t*BuONa в 2 мл диоксана. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 10:1. Выход 24 мг (23%), желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 2.91 т (6H, <sup>3</sup>J = 5.6 Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.27 т (6H, <sup>3</sup>J = 5.6 Гц, CH<sub>2</sub>N), 4.56 уш.с (3H, NH), 6.52 д (3H, <sup>4</sup>J = 2.6 Гц, H5(quin)), 6.90 дд (3H, <sup>3</sup>J = 9.1 Гц, <sup>4</sup>J = 2.6 Гц, H7(quin)), 7.15 дд (3H, <sup>3</sup>J = 8.3 Гц, <sup>3</sup>J = 4.3, H3(quin)), 7.67 дд (3H, <sup>3</sup>J = 8.3 Гц, H4(quin)), 7.74 д (3H, <sup>3</sup>J = 9.1 Гц, H8(quin)), 8.54 дд (3H, <sup>3</sup>J = 4.3 Гц, <sup>4</sup>J = 1.6 Гц, H2(quin)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 41.7 (3C, CH<sub>2</sub>N), 53.0 (3C, CH<sub>2</sub>N), 103.4 (3C, C7(quin)), 121.3 (3C, C3(quin), 3C, C5(quin)), 129.9 (3C, C8(quin)), 130.0 (3C, C8'(quin)), 134.0 (3C, C4(quin)), 142.7 (3C, C4'(quin)), 145.8 (3C, C2(quin)), 146.0 (3C, C6(quin)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 528.29.  $C_{33}H_{34}N_7$  (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 528.2876.

***N*<sup>1</sup>-(хинолин-3-ил)-*N*<sup>3</sup>,*N*<sup>3</sup>-бис(3-(хинолин-3-иламино)пропил)пропан-1,3-диамин (155).**

Получен по общей методике А из 146 мг (0.7 ммоль) 3-бромхинолина и 37 мг (0.2 ммоль) трис(3-аминопропил)амин **149**, в присутствии 9 мг (8 мол.%) Pd(dba)<sub>2</sub>, 12 мг (9 мол.%) BINAP и 86 мг (0.9 ммоль) *t*BuONa в 2 мл диоксана. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 100:1. Выход 13 мг (9%), желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.68 – 1.71 м (6H, CCH<sub>2</sub>C), 2.45 т (6H, <sup>3</sup>J = 5.6 Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.07 т (6H, <sup>3</sup>J = 5.6 Гц, CH<sub>2</sub>N), 4.51 уш.с (3H, NH), 6.41 д (3H, <sup>4</sup>J = 2.1 Гц, H4(Quin)), 6.82 – 6.85 дд (3H, H7(Quin)), 6.97 – 7.00 дд (3H, H6(Quin)) 7.54 д (3H, H5(Quin)), 7.63 д (3H, H8(Quin)), 8.36 дд (3H, H2(Quin)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 26.5 (3C, CCH<sub>2</sub>C), 41.5 (3C, CH<sub>2</sub>N), 51.9 (3C, CH<sub>2</sub>N), 109.7 (3C, CH(Quin)), 124.8 (3C, CH(Quin)), 125.9 (3C, CH(Quin)), 126.9 (3C, CH(Quin)), 128.5 (3C, CH(Quin)), 129.5 (3C, CH(Quin)), 141.5 (3C, C(Quin)), 141.7 (3C, C(Quin)), 143.2 (3C, C(Quin)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 570.3378.  $C_{36}H_{40}N_7$  (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 570.3345.

***N*<sup>1</sup>-(хинолин-6-ил)-*N*<sup>3</sup>,*N*<sup>3</sup>-бис(3-(хинолин-6-иламино)пропил)пропан-1,3-диамин (156).**

Получен по общей методике А из 146 мг (0.7 ммоль) 6-бромхинолина и 37 мг (0.2 ммоль) трис(3-аминопропил)амин **149**, в присутствии 4.5 мг (4 мол.%) Pd(dba)<sub>2</sub>, 6 мг (4.5 мол.%) BINAP и 86 мг (0.9 ммоль) *t*BuONa в 2 мл диоксана. Выход 100 мг (96%), желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.84 квинтет (6H, <sup>3</sup>J = 6.6 Гц, CCH<sub>2</sub>C), 2.60 т (6H, <sup>3</sup>J = 6.7 Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.22 т (6H, <sup>3</sup>J = 6.6 Гц, CH<sub>2</sub>NQuin), 4.67 уш.с (3H, NH), 6.56 д (3H, <sup>4</sup>J = 2.6 Гц, H5(Quin)), 6.98 дд (3H, <sup>3</sup>J = 9.1 Гц, <sup>4</sup>J = 2.5 Гц, H7(Quin)), 7.13 дд (3H, <sup>3</sup>J = 8.3 Гц, <sup>4</sup>J = 4.2 Гц, H3(Quin)), 7.71 д (3H, <sup>3</sup>J = 8.3 Гц, H8(Quin)), 7.77 д (3H, <sup>3</sup>J = 9.1 Гц, H4(Quin)), 8.51 д (3H, <sup>4</sup>J = 4.2 Гц, H2(Quin)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 26.3 (3C, CCH<sub>2</sub>C), 42.5 (3C, CH<sub>2</sub>N), 52.4

(3C, CH<sub>2</sub>N), 102.4 (3C, CH(Quin)), 121.2 (3C, CH(Quin)), 121.4 (3C, CH(Quin)), 129.7 (3C, CH(Quin)), 130.1 (3C, C(Quin)), 133.8 (3C, CH(Quin)), 142.6 (3C, CH(Quin)), 145.6 (3C, C(Quin)), 146.2 (3C, C(Quin)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* найдено: 570.3369. C<sub>36</sub>H<sub>40</sub>N<sub>7</sub> (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 570.3345.

***N*<sup>1</sup>-(хинолин-8-ил)-*N*<sup>3</sup>,*N*<sup>3</sup>-бис(3-(хинолин-8-иламино)пропил)пропан-1,3-диамин (157).** Получен по общей методике **А** из 146 мг (0.7 ммоль) 6-бромхинолина и 37 мг (0.2 ммоль) трис(3-аминопропил)амин **149**, в присутствии 4.5 мг (4 мол.%) Pd(dba)<sub>2</sub>, 6 мг (4.5 мол.%) BINAP и 86 мг (0.9 ммоль) *t*BuONa в 2 мл диоксана. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 50:1. Выход 82 мг (72%), желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 2.01 квинтет (6H, <sup>3</sup>*J* = 6.8 Гц, CCH<sub>2</sub>C), 2.71 т (6H, <sup>3</sup>*J* = 6.7 Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.38 т (6H, <sup>3</sup>*J* = 6.5 Гц, CH<sub>2</sub>N), 6.34 уш.с (3H, NH), 6.60 д (3H, <sup>3</sup>*J* = 7.5 Гц, H7(Quin)), 7.01 д (3H, <sup>3</sup>*J* = 7.6 Гц, H5(Quin)), 7.30 – 7.35 м (6H, H3, H6(Quin)), 8.02 дд (3H, <sup>3</sup>*J* = 8.2 Гц, <sup>4</sup>*J* = 1.6 Гц, H4(Quin)), 8.70 дд (3H, <sup>3</sup>*J* = 4.2 Гц, <sup>4</sup>*J* = 1.6 Гц, H2(Quin)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 26.5 (3C, CCH<sub>2</sub>C), 41.8 (3C, CH<sub>2</sub>N), 52.1 (3C, CH<sub>2</sub>N), 104.5 (3C, CH(Quin)), 113.4 (3C, CH(Quin)), 121.2 (3C, CH(Quin)), 127.8 (3C, CH(Quin)), 128.6 (3C, C(Quin)), 135.8 (3C, CH(Quin)), 138.2 (3C, C(Quin)), 144.9 (3C, C(Quin)), 146.7 (3C, CH(Quin)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* найдено: 570.3312. C<sub>36</sub>H<sub>40</sub>N<sub>7</sub> (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 570.3345.

***N*<sup>1</sup>-(хинолин-5-ил)-*N*<sup>3</sup>,*N*<sup>3</sup>-бис(3-(хинолин-5-иламино)пропил)пропан-1,3-диамин (158).** Получен по общей методике **Б** из 156 мг (3 экв., 0.75 ммоль) 5-бромхинолина и 37 мг (0.25 ммоль) трис(3-аминопропил)амин **149**, в присутствии 14 мг (30 мол.%) CuI, 22 мг (30 мол.%) рац-БИНОЛа (L2) и 326 мг (1 ммоль) Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> в 0.5 мл ДМСО. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 10:1. Выход 64 мг (45%), желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.96 квинтет (6H, <sup>3</sup>*J* = 6.6 Гц, CCH<sub>2</sub>C) 2.76 т (6H, <sup>3</sup>*J* = 6.7 Гц, CH<sub>2</sub>N) 3.28 т (6H, <sup>3</sup>*J* = 6.5 Гц, CH<sub>2</sub>N) 4.51 уш.с (3H, NH) 6.48 д (3H, <sup>3</sup>*J* = 7.2 Гц, H6(Quin)) 7.18 дд (3H, <sup>3</sup>*J* = 8.5 Гц, <sup>4</sup>*J* = 4.2 Гц, H3(Quin)) 7.39 – 7.51 м (6H, H7, H8(Quin)) 8.09 д (3H, <sup>3</sup>*J* = 8.4 Гц, H4(Quin)) 8.77 д (3H, <sup>3</sup>*J* = 3.9 Гц, H2(Quin)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 25.9 (3C, CCH<sub>2</sub>C), 42.9 (3C, CH<sub>2</sub>N), 52.6 (3C, CH<sub>2</sub>N), 104.3 (3C, CH<sub>2</sub>N), 117.9 (3C, CH(Quin)), 118.4 (3C, C(Quin)), 119.2 (3C, CH(Quin)), 129.0 (3C, CH(Quin)), 130.5 (3C, CH(Quin)), 143.7 (3C, C(Quin)), 148.9 (3C, C(Quin)), 149.7 (3C, CH(Quin)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* найдено: 570.3390. C<sub>36</sub>H<sub>40</sub>N<sub>7</sub> (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 570.3345.

### Синтез дансильных и бромфенильных производных TREN и TRPN

***N*-(2-(бис(2-аминоэтил)амин)этил)-5-(диметиламино)нафталин-1-сульфонамид (159).** В одностороннюю колбу помещают 292 мг (2 ммоль) трис(2-аминоэтил)амин **152**, добавляют 20 мл безводного свежеперегнанного ацетонитрила, 483 мг (3.5 ммоль) карбоната калия, 540 мг (2

ммоль) дансилхлорида растворяют в 100 мл ацетонитрила и прибавляют в течении 5 часов при перемешивании. Раствор отфильтровывают от осадка, осадок промывают дихлорметаном, объединенные органические фракции упаривают в вакууме. Полученный остаток в виде вязкого желтого масла хроматографируют на силикагеле, используя последовательность элюентов  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  50:1 –  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_4\text{OH}$  10:4:1. Элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_4\text{OH}$  100:20:3. Выход 213 мг (28%), светло-жёлтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 2.42 т (4H,  $^3J = 5.2$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.47 т (2H,  $^3J = 4.9$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.67 т (4H,  $^3J = 5.2$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.85 с (6H,  $\text{CH}_3$ ), 2.92 т (2H,  $^3J = 4.9$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 7.13 д (1H,  $^3J = 7.6$  Гц, H6(Np)), 7.48 т (1H,  $^3J_{\text{набл}} = 7.5$  Гц, H(Np)), 7.52 т (1H,  $^3J_{\text{набл}} = 8.3$  Гц, H(Np)), 8.22 д (1H,  $^3J = 7.3$  Гц, H2(Np)), 8.40 д (1H,  $^3J = 8.7$  Гц, H8(Np)), 8.48 д (1H,  $^3J = 7.8$  Гц, H4(Np)), NH и  $\text{NH}_2$  протоны однозначно не определены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 38.9 ( $2\text{CH}_2\text{N}$ ), 41.9 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 45.4 ( $2\text{CH}_3$ ), 53.7 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 55.9 ( $2\text{CH}_2\text{N}$ ), 115.1 ( $\text{C}_6(\text{Np})$ ), 119.3 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 123.2 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 127.9 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 129.1 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 129.6 ( $\text{C}(\text{Np})$ ), 129.8 ( $\text{C}(\text{Np})$ ), 129.9 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 135.4 ( $\text{C}(\text{Np})$ ), 151.7 ( $\text{C}_5(\text{Np})$ ). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 380.2163.  $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$  ( $\text{M}+\text{H}$ )<sup>+</sup>. Вычислено: 380.2120.

***N*-(3-(бис(3-аминопропил)амино)пропил)-5-(диметиламино)нафталин-1-сульфонамид (160)**. В одnogорлую колбу помещали 413 мг (2.2 ммоль) трис(2-аминопропил)аминa **149**, добавляли 15 мл безводного свежеперегнанного ацетонитрила, 303 мг (2.2 ммоль) карбоната калия, 308 мг (1.1 ммоль) дансилхлорида растворили в 30 мл ацетонитрила и прикапывали в течении 5 часов при перемешивании. Раствор отфильтровывали от осадка, осадок промывали дихлорметаном, объединенные органические фракции упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде вязкого желтого масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  100:1 –  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_4\text{OH}$  100:20:5. Элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_4\text{OH}$  100:20:5. Выход 239 мг (50%), светло-жёлтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.44 квинтет (4H,  $^3J = 7.0$  Гц,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 1.47 квинтет (2H,  $^3J = 5.9$  Гц,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 2.25 – 2.28 м (6H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.59 т (4H,  $^3J = 6.9$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.79 с (6H,  $\text{CH}_3$ ), 2.89 т (2H,  $^3J = 5.9$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.17 уш.с (4H,  $\text{NH}_2$ ), 7.09 д (1H,  $^3J = 7.6$  Гц, H6(Np)), 7.43 т (1H,  $^3J_{\text{набл}} = 7.4$  Гц, H(Np)), 7.46 т (1H,  $^3J_{\text{набл}} = 8.1$  Гц, H(Np)), 8.14 д (1H,  $^3J_{\text{набл}} = 7.3$  Гц, H2(Np)), 8.30 д (1H,  $^3J = 8.6$  Гц, H8(Np)), 8.43 д (1H,  $^3J = 8.5$  Гц, H4(Np)), NH протон однозначно не отнесен. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 25.4 ( $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 29.5 ( $2\text{CCH}_2\text{C}$ ), 40.1 ( $2\text{CH}_2\text{N}$ ), 42.7 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 45.2 ( $2\text{CH}_3$ ), 51.3 ( $2\text{CH}_2\text{N}$ ), 52.6 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 114.8 ( $\text{C}_6(\text{Np})$ ), 119.1 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 123.0 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 127.8 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 129.0 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 129.5 ( $\text{C}(\text{Np})$ ), 129.6 ( $\text{C}(\text{Np})$ ), 129.7 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 135.2 ( $\text{C}(\text{Np})$ ), 151.6 ( $\text{C}_5(\text{Np})$ ). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 422.2568.  $\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$  ( $\text{M}+\text{H}$ )<sup>+</sup>. Вычислено: 422.2590.

***N,N'*-(2,2'-(2-аминоэтилазандиил)бис(этан-2,1-диил)бис(5-(диметиламино)-нафталин-1-сульфонамид) (161)**. Получено в качестве второго вещества в синтезе соединения

**159.** Элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  10:1. Выход 112 мг (18%), жёлтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 2.14 уш.с (4H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.53 уш.с (2H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.75 уш.с (4H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.78 с (12H,  $\text{CH}_3$ ), 3.10 уш.с (2H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 6.90 д (2H,  $^3J = 7.6$  Гц, H6(Np)), 7.39 т (2H,  $^3J_{\text{набл}} = 8.3$  Гц, H(Np)), 7.41 т (2H,  $^3J_{\text{набл}} = 8.0$  Гц, H(Np)), 7.52 т (2H,  $^3J = 5.2$  Гц, NH), 8.17 д (2H,  $^3J = 7.3$  Гц, H2(Np)), 8.43 д (2H,  $^3J = 8.5$  Гц, H8(Np)), 8.47 д (2H,  $^3J = 8.6$  Гц, H4(Np)),  $\text{NH}_2$  протоны однозначно не определены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 37.9 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 40.9 ( $2\text{CH}_2\text{N}$ ), 45.4 ( $4\text{CH}_3$ ), 51.7 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 55.6 ( $2\text{CH}_2\text{N}$ ), 115.3 ( $2\text{C}_6(\text{Np})$ ), 119.7 ( $2\text{CH}(\text{Np})$ ), 123.3 ( $2\text{CH}(\text{Np})$ ), 128.5 ( $2\text{CH}(\text{Np})$ ), 128.9 ( $2\text{CH}(\text{Np})$ ), 129.5 ( $2\text{C}(\text{Np})$ ), 129.6 ( $2\text{C}(\text{Np})$ ), 129.8 ( $2\text{CH}(\text{Np})$ ), 135.8 ( $2\text{C}(\text{Np})$ ), 151.5 ( $2\text{C}_5(\text{Np})$ ). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 613.2592.  $\text{C}_{30}\text{H}_{41}\text{N}_6\text{O}_4\text{S}_2$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$ . Вычислено: 613.2631.

***N,N'*-(3,3'-(3-аминопропилазандиил)бис(пропан-3,1-диил)бис(5-(диметиламино)нафталин-1-сульфонамид) (162).** Получено в качестве второго вещества в синтезе соединения **160**. Элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_4\text{OH}$  100:20:1. Выход 92 мг (25%), тёмно-жёлтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.40 квинтет (4H,  $^3J = 6.3$  Гц,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 1.42 квинтет (2H,  $^3J = 6.4$  Гц,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 2.12 т (4H,  $^3J = 6.6$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.14 т (2H,  $^3J = 7.0$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.66 т (2H,  $^3J = 6.5$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.81 т (4H,  $^3J = 7.2$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.81 с (12H,  $\text{CH}_3$ ), 7.07 д (2H,  $^3J = 7.6$  Гц, H6(Np)), 7.43 т (4H,  $^3J_{\text{набл}} = 8.0$  Гц, H3, H7(Np)), 8.16 д (2H,  $^3J = 7.3$  Гц, H2(Np)), 8.30 д (2H,  $^3J_{\text{набл}} = 8.6$  Гц, H8(Np)), 8.45 д (2H,  $^3J = 8.5$  Гц, H4(Np)), NH и  $\text{NH}_2$  протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 25.6 ( $2\text{CCH}_2\text{C}$ ), 27.9 ( $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 40.2 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 42.1 ( $2\text{CH}_2\text{N}$ ), 45.3 ( $4\text{CH}_3$ ), 51.6 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 51.7 ( $2\text{CH}_2\text{N}$ ), 115.0 ( $2\text{C}_6(\text{Np})$ ), 119.0 ( $2\text{CH}(\text{Np})$ ), 123.1 ( $2\text{CH}(\text{Np})$ ), 128.1 ( $2\text{CH}(\text{Np})$ ), 129.2 ( $2\text{CH}(\text{Np})$ ), 129.5 ( $2\text{C}(\text{Np})$ ), 129.7 ( $2\text{C}(\text{Np})$ ), 130.0 ( $2\text{CH}(\text{Np})$ ), 135.0 ( $2\text{C}(\text{Np})$ ), 151.7 ( $2\text{C}_5(\text{Np})$ ). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 655.3134.  $\text{C}_{33}\text{H}_{47}\text{N}_6\text{O}_4\text{S}_2$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$ . Вычислено: 655.3100.

***N*<sup>1</sup>-(2-аминоэтил)-*N*<sup>2</sup>-(3-бромфенил)-*N*<sup>1</sup>-(2-(3-бромфениламино)этил)этан-1,2-диамин (163).** В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргоном, помещали 3.54 г (15 ммоль) 1,3-дибромбензола, 115 мг (4 мол.%)  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , 140 мг (4.5 мол.%) BINAP. В токе сухого аргона в колбу помещали абсолютированный диоксан (50 мл) и после перемешивания в течение 3 мин добавляли 730 мг (5 ммоль) трис(2-аминоэтил)амин **152** и 1.2 г (12.5 ммоль) *трет*-бутоксид натрия, реакционную смесь кипятили в течение 36 ч. По завершении реакции осадок отделяли фильтрованием, промывали дихлорметаном, объединенные фильтраты упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  50:1 –  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_4\text{OH}$  10:4:1. Элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  3:1. Выход 568 мг (25%), светло-желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 2.50 т (2H,  $^3J = 5.6$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.63 т (2H,  $^3J = 5.4$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.69 т (2H,  $^3J = 5.6$  Гц,

CH<sub>2</sub>N), 3.01 т (4H, <sup>3</sup>J = 5.4 Гц, CH<sub>2</sub>NPh), 4.59 уш.с (2H, NH), 6.48 д (2H, <sup>3</sup>J = 8.2 Гц, H6(Ph)), 6.70 уш.с (2H, H2(Ph)), 6.76 д (2H, <sup>3</sup>J = 7.8 Гц, H4(Ph)), 6.95 т (2H, <sup>3</sup>J = 8.0 Гц, H5(Ph)), NH<sub>2</sub> протоны однозначно не соотнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 38.9 (CH<sub>2</sub>N), 41.1 (2CH<sub>2</sub>N), 52.5 (2CH<sub>2</sub>N), 55.2 (2CH<sub>2</sub>N), 111.4 (2CH(Ph)), 115.0 (2CH(Ph)), 119.5 (2CH(Ph)), 123.0 (2C3(Ph)), 130.3 (2C5(Ph)), 149.6 (2C1(Ph)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* найдено: 455.0395. C<sub>18</sub>H<sub>25</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>4</sub> (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 455.0446.

***N*<sup>1</sup>-(3-аминопропил)-*N*<sup>3</sup>-(3-бромфенил)-*N*<sup>1</sup>-(3-(3-бромфениламино)пропил)-пропан-1,3-диамин (164).** В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргоном, помещали 472 мг (2 ммоль) 1,3-дибромбензола, 23 мг (4 мол.%) Pd(dba)<sub>2</sub>, 28 мг (4.5 мол.%) BINAP. В токе сухого аргона в колбу помещали абсолютированный диоксан (10 мл) и после перемешивания в течение 3 мин добавляли 188 мг (1 ммоль) трис(3-аминопропил)амин **149** и 192 мг (2 ммоль) *трет*-бутоксид натрия, реакционную смесь кипятили в течение 36 ч. По завершении реакции осадок отделяли фильтрованием, промывали дихлорметаном, объединенные фильтраты упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 200:1 – CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH – NH<sub>4</sub>OH 100:25:5. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH – NH<sub>4</sub>OH 100:20:3. Выход 155 мг (23%), светло-желтое маслообразное вещество. С элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 50:1 выделено 84 мг соединения **166**. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.73 квинтет (6H, <sup>3</sup>J = 6.2 Гц, CCH<sub>2</sub>C), 2.51 т (6H, <sup>3</sup>J = 6.5 Гц, CH<sub>2</sub>N), 2.92 уш.с (2H, CH<sub>2</sub>N), 3.06 т (4H, <sup>3</sup>J = 6.4 Гц, CH<sub>2</sub>NPh), 4.79 уш.с (2H, NH), 6.49 д (2H, <sup>3</sup>J = 8.0 Гц, H6(Ph)), 6.72 уш.с (2H, H2(Ph)), 6.74 д (2H, <sup>3</sup>J = 7.8 Гц, H4(Ph)), 6.96 т (2H, <sup>3</sup>J = 8.0 Гц, H5(Ph)), NH<sub>2</sub> протоны однозначно не соотнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 26.2 (3 CCH<sub>2</sub>C), 40.6 (CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 42.0 (2CH<sub>2</sub>NPh), 51.9 (2CH<sub>2</sub>N), 53.3 (CH<sub>2</sub>N), 111.4 (2CH(Ph)), 115.0 (2CH(Ph)), 119.6 (2CH(Ph)), 123.2 (2C3(Ph)), 130.5 (2C5(Ph)), 149.8 (2C1(Ph)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* найдено: 497.0938. C<sub>21</sub>H<sub>31</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>4</sub> (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 497.0915.

***N*<sup>1</sup>-(3-бромфенил)-*N*<sup>2</sup>,*N*<sup>2</sup>-бис(2-(3-бромфениламино)этил)этан-1,2-диамин (165).** В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргоном, помещали 2832 мг (12 ммоль) 1,3-дибромбензола, 184 мг (16 мол.%) Pd(dba)<sub>2</sub>, 224 мг (18 мол.%) BINAP. В токе сухого аргона в колбу помещали абсолютированный диоксан (10 мл) и после перемешивания в течение 3 мин добавляли 292 мг (2 ммоль) трис(2-аминоэтил)амин **152** и 864 мг (9 ммоль) *трет*-бутоксид натрия, реакционную смесь кипятили в течение 36 ч. По завершении реакции осадок отделяли фильтрованием, промывали дихлорметаном, объединенные фильтраты упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 50:1 – CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH – NH<sub>4</sub>OH 10:4:1. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 3:1. Выход 501

мг (41%), темно-желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 2.73 уш.т (6H,  $^3J_{\text{набл}} = 4.8$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.06 уш.т (6H,  $^3J_{\text{набл}} = 4.8$  Гц,  $\text{CH}_2\text{NPh}$ ), 4.21 уш.с (3H, NH), 6.35 д (3H, H6(Ph)), 6.61 уш.с (3H, H2(Ph)), 6.81 д (3H,  $^3J = 7.5$  Гц, H4(Ph)), 6.97 т (3H,  $^3J = 8.0$  Гц, H5(Ph)). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 41.2 ( $3\text{CH}_2\text{NPh}$ ), 52.4 ( $3\text{CH}_2\text{N}$ ), 111.6 ( $3\text{CH(Ph)}$ ), 115.2 ( $3\text{CH(Ph)}$ ), 120.1 ( $3\text{CH(Ph)}$ ), 123.2 ( $3\text{C3(Ph)}$ ), 130.5 ( $3\text{C5(Ph)}$ ), 149.2 ( $3\text{C1(Ph)}$ ). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 612.2314.  $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{Br}_3\text{N}_4$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$ . Вычислено: 612.2280.

***N*<sup>1</sup>-(3-бромфенил)-*N*<sup>3</sup>,*N*<sup>3</sup>-бис(3-(3-бромфениламино)пропил)пропан-1,3-диамин (166).**

В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргонном, помещали 2832 мг (12 ммоль) 1,3-дибромбензола, 92 мг (8 мол.%)  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , 112 мг (9 мол.%) BINAP. В токе сухого аргона в колбу помещали абсолютированный диоксан (20 мл) и после перемешивания в течение 3 мин добавляли 376 мг (2 ммоль) трис(3-аминопропил)амина **149** и 768 мг (8 ммоль) *трет*-бутоксид натрия, реакционную смесь кипятили в течение 36 ч. По завершении реакции осадок отделяли фильтрованием, промывали дихлорметаном, объединенные фильтраты упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  200:1 – 3:1. Элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  100:1. Выход 455 мг (35%), светло-коричневое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.76 квинтет (6H,  $^3J = 6.6$  Гц,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 2.53 т (6H,  $^3J = 6.7$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.12 т (6H,  $^3J = 6.5$  Гц,  $\text{CH}_2\text{NPh}$ ), 4.23 уш.с (3H, NH), 6.49 ддд (3H,  $^3J = 8.2$  Гц,  $^4J = 2.3$  Гц,  $^4J = 0.8$  Гц, H6(Ph)), 6.72 т (3H,  $^4J = 2.2$  Гц, H2(Ph)), 6.82 ддд (3H,  $^3J = 7.8$  Гц,  $^4J = 1.8$  Гц,  $^4J = 0.8$  Гц, H4(Ph)), 7.01 т (3H,  $^3J = 8.0$  Гц, H5(Ph)). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 26.2 ( $3\text{CCH}_2\text{C}$ ), 42.2 ( $3\text{CH}_2\text{NPh}$ ), 52.1 ( $3\text{CH}_2\text{N}$ ), 111.3 ( $3\text{CH(Ph)}$ ), 114.8 ( $3\text{CH(Ph)}$ ), 119.6 ( $3\text{CH(Ph)}$ ), 123.1 ( $3\text{C3(Ph)}$ ), 130.4 ( $3\text{C5(Ph)}$ ), 149.5 ( $3\text{C1(Ph)}$ ). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 651.0302.  $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{Br}_3\text{N}_4$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$ . Вычислено: 651.0334.

***N*<sup>1</sup>,*N*<sup>1</sup>-бис(2-аминоэтил)-*N*<sup>2</sup>-(3-бромфенил)этан-1,2-диамин (167).** Выделено в качестве второго вещества в синтезе соединения **163**. Элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_4\text{OH}$  10:4:1. Выход 346 мг (23%), тёмно-жёлтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 2.52 т (4H,  $^3J = 5.6$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.65 т (2H,  $^3J = 5.7$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.73 т (4H,  $^3J = 5.6$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.08 т (2H,  $^3J = 5.7$  Гц,  $\text{CH}_2\text{NPh}$ ), 6.51 т (1H,  $^3J = 7.8$  Гц, H6(Ph)), 6.72 – 6.76 м (2H, H2, H4(Ph)), 6.95 т (1H,  $^3J = 8.3$  Гц, H5(Ph)), NH и  $\text{NH}_2$  протоны однозначно не соотношены. Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 301.11.  $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{BrN}_4$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$ . Вычислено: 301.1028.

***N*<sup>1</sup>,*N*<sup>1</sup>-бис(3-бромфенил)-*N*<sup>3</sup>,*N*<sup>3</sup>-бис(3-(3-бромфениламино)пропил)пропан-1,3-диамин (168).** Выделено в качестве второго вещества в синтезе соединения **166**. Элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  200:1. Выход 104 мг (6%), тёмно-жёлтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.73 квинтет (4H,  $^3J = 6.6$  Гц,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 1.79 квинтет (2H,  $^3J = 7.2$  Гц,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 2.50 т

(2H,  $^3J = 7.2$  Гц, CH<sub>2</sub>N), 2.52 т (4H,  $^3J = 6.7$  Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.10 т (4H,  $^3J = 6.5$  Гц, CH<sub>2</sub>NPh), 3.69 т (2H,  $^3J = 7.3$  Гц, CH<sub>2</sub>NPh<sub>2</sub>), 4.20 уш.с (2H, NH), 6.44 дд (2H,  $^3J = 8.2$  Гц,  $^4J = 1.7$  Гц, H6(Ph)), 6.68 т (2H,  $^4J = 2.0$  Гц, H2(Ph)), 6.78 д (2H,  $^3J = 7.8$  Гц, H4(Ph)), 6.85 – 6.90 м (2H, H(Ph')), 6.98 т (2H,  $^3J = 8.0$  Гц, H5(Ph)), 7.09 – 7.14 м (6H, H(Ph')). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 24.7 (CCH<sub>2</sub>C), 26.3 (2CCH<sub>2</sub>C), 42.4 (2CH<sub>2</sub>NPh), 50.2 (CH<sub>2</sub>NPh<sub>2</sub>), 51.4 (CH<sub>2</sub>N), 52.3 (2CH<sub>2</sub>N), 111.4 (2CH(Ph)), 114.9 (2CH(Ph)), 119.7 (2CH(Ar)), 119.8 (2CH(Ar)), 123.1 (2CBr(Ar)), 123.2 (2CBr(Ar)), 123.8 (2CH(Ph')), 124.8 (2CH(Ph')), 130.4 (2C5(Ar)), 130.7 (2C5(Ar)), 148.6 (2C1(Ph')), 149.5 (2C1(Ph)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* найдено: 804.9720. C<sub>33</sub>H<sub>37</sub>Br<sub>4</sub>N<sub>4</sub> (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 804.9752.

***N*-(2-(бис(2-(3-бромфениламино)этил)амино)этил)-5-(диметиламино)нафталин-1-сульфонамид (169)**. В одnogорлую колбу помещали 38 мг (0.08 ммоль) соединения **163**, добавляли 2 мл безводного свежеперегнанного ацетонитрила, 23 мг (0.08 ммоль) дансилхлорида, 21 мг (0.17 ммоль) карбоната калия и перемешивали в течение 8 ч. Раствор отфильтровывали от осадка, осадок промывали дихлорметаном, объединенные органические фракции упаривали в вакууме. Полученное соединение не требовало дальнейшей очистки. Выход 50 мг (91%), тёмно-желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 2.54 т (2H,  $^3J = 5.3$  Гц, CH<sub>2</sub>N), 2.60 т (4H,  $^3J = 5.6$  Гц, CH<sub>2</sub>N), 2.84 с (6H, CH<sub>3</sub>), 2.95 уш.с (2H, CH<sub>2</sub>N), 2.98 т (4H,  $^3J = 5.6$  Гц, CH<sub>2</sub>NPh), 4.31 уш.с (2H, NH), 5.79 уш.с (1H, NHSO<sub>2</sub>), 6.48 дд (2H,  $^3J = 8.1$  Гц,  $^4J = 1.6$  Гц, H6(Ph)), 6.68 уш.с (2H, H2(Ph)), 6.77 д (2H,  $^3J = 8.0$  Гц, H4(Ph)), 6.93 т (2H,  $^3J = 8.0$  Гц, H5(Ph)), 7.12 д (1H,  $^3J = 7.6$  Гц, H6(Nh)), 7.41 т (1H,  $^3J_{набл} = 8.2$  Гц, H(Np)), 7.45 т (1H,  $^3J_{abs} = 8.0$  Гц, H(Np)), 8.17 д (1H,  $^3J = 7.2$  Гц, H2(Np)), 8.21 д (1H,  $^3J = 8.7$  Гц, H8(Np)), 8.50 д (1H,  $^3J = 8.6$  Гц, H4(Np)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* найдено: 688.0897. C<sub>30</sub>H<sub>36</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>S (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 688.0956.

***N*-(3-(бис(3-(3-бромфениламино)пропил)амино)пропил)-5-(диметиламино)нафталин-1-сульфонамид (170)**. В одnogорлую колбу помещали 106 мг (0.2 ммоль) соединения **164**, добавляли 20 мл безводного свежеперегнанного ацетонитрила, 57 мг (0.2 ммоль) дансилхлорида, 52 мг (0.4 ммоль) карбоната калия и перемешивали в течение 8 ч. Раствор отфильтровывали от осадка, осадок промывали дихлорметаном, объединенные органические фракции упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде вязкого желтого масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 200:1 – CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH – NH<sub>4</sub>OH 100:20:1. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 20:1. Выход 98 мг (67%), тёмно-жёлтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.64 квинтет (2H,  $^3J = 6.1$  Гц, CCH<sub>2</sub>C), 1.70 квинтет (4H,  $^3J = 6.5$  Гц, CCH<sub>2</sub>C), 2.50 уш.с (6H, CH<sub>2</sub>N), 2.86 с (6H, CH<sub>3</sub>), 3.00 т (2H,  $^3J = 5.9$  Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.04 т (4H,  $^3J = 6.6$  Гц, CH<sub>2</sub>NPh), 4.12 уш.с (2H, NH), 6.45 дд (2H,  $^3J = 8.2$  Гц,  $^4J = 2.1$  Гц, H6(Ph)), 6.67 т (2H,  $^4J = 1.9$  Гц, H2(Ph)), 6.77 д (2H,  $^3J = 7.8$  Гц, H4(Ph)), 6.96 т (2H,  $^3J = 8.0$  Гц, H5(Ph)), 7.12 д (1H,  $^3J = 7.6$  Гц, H6(Np)), 7.46-7.50 м (2H, H3, H7(Np)), 8.21 д (1H,  $^3J = 7.2$  Гц, H2(Np)), 8.31 д (1H,  $^3J = 8.5$  Гц, H8(Np)), 8.51 д (1H,  $^3J = 8.5$

Гц, H4(Np)), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 25.4 ( $1\text{C}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{C}$ ), 25.8 ( $2\text{C}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{C}$ ), 41.8 ( $2\text{CH}_2\text{NPh}$ ), 42.8 ( $2\text{CH}_2\text{N}$ ), 51.7 ( $2\text{CH}_2\text{N}$ ), 53.0 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 111.5 ( $2\text{CH}(\text{Ph})$ ), 114.9 ( $\text{C}_6(\text{Np})$ ), 115.0 ( $2\text{CH}(\text{Ph})$ ), 118.8 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 119.8 ( $2\text{CH}(\text{Ph})$ ), 123.2 ( $2\text{C}_3(\text{Ph})$ ),  $\text{CH}(\text{Np})$ ), 128.3 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 129.5 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 129.6 ( $\text{C}(\text{Np})$ ), 129.8 ( $\text{C}(\text{Np})$ ), 130.4 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 130.5 ( $2\text{C}_5(\text{Ph})$ ), 134.7 ( $\text{C}(\text{Np})$ ), 149.5 ( $2\text{C}_1(\text{Ph})$ ), 152.0 ( $\text{C}_5(\text{Np})$ ). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 730.1461.  $\text{C}_{33}\text{H}_{42}\text{Br}_2\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$ . Вычислено: 730.1426.

### Синтез макроциклических соединений на основе TRPN

**4-(Диметиламино)-N-{3-[20,23,26-триокса-2,6,10,16,30-пентаазатрицикло[29.3.1.111,15]гексатриаконта-1(35),11(36),12,14,31,33-гексаен-6-ил]пропил}нафталин-1-сульфонамид (172).** В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргоном, помещали 99 мг (0.1 ммоль) соединения **170**, 12 мг (16 мол.%)  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , 8 мг (18 мол.%) DavePhos. В токе сухого аргона в колбу помещали абсолютированный диоксан (6 мл) и после перемешивания в течение 3 мин добавляли 45 мг (0.2 ммоль) триоксадиамина **130** и 26 мг (0.3 ммоль) *трет*-бутоксид натрия, реакционную смесь кипятили в течение 36 ч. По завершении реакции осадок отделяли фильтрованием, промывали дихлорметаном, объединенные фильтраты упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  200:1 –  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_4\text{OH}$  100:25:1. Элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  10:1. Выход 13 мг (12%), светло-коричневое стеклообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.71 квинтет (6H,  $^3J = 6.4$  Гц,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 1.81 квинтет (4H,  $^3J = 6.1$  Гц,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 2.52 уш.с (6H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.86 с (6H,  $\text{CH}_3$ ), 2.97 т (2H,  $^3J = 6.0$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.09 т (4H,  $^3J = 6.4$  Гц,  $\text{CH}_2\text{NPh}$ ), 3.17 т (4H,  $^3J = 6.4$  Гц,  $\text{CH}_2\text{NPh}$ ), 5.82 т (2H,  $^4J = 1.6$  Гц,  $\text{H}_2(\text{Ph})$ ), 5.92 дд (2H,  $^3J = 8.1$  Гц,  $^4J = 1.3$  Гц,  $\text{H}(\text{Ph})$ ), 6.00 дд (2H,  $^3J = 7.9$  Гц,  $^4J = 1.5$  Гц,  $\text{H}(\text{Ph})$ ), 6.93 т (2H,  $^3J = 7.9$  Гц,  $\text{H}_5(\text{Ph})$ ), 7.13 д (1H,  $^3J = 7.5$  Гц,  $\text{H}_6(\text{Np})$ ), 7.46 т (1H,  $^3J_{\text{abs}} = 8.6$  Гц,  $\text{H}_7(\text{Np})$ ), 7.48 т (1H,  $^3J_{\text{abs}} = 8.3$  Гц,  $\text{H}_3(\text{Np})$ ), 8.18 д (1H,  $^3J = 7.3$  Гц,  $\text{H}_2(\text{Np})$ ), 8.30 д (1H,  $^3J = 8.5$  Гц,  $\text{H}_8(\text{Np})$ ), 8.50 д (1H,  $^3J = 8.4$  Гц,  $\text{H}_4(\text{Np})$ ), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 28.4 ( $\text{C}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{C}$ ), 29.0 ( $2\text{C}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{C}$ ), 29.7 ( $2\text{C}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{C}$ ), 41.6 уш. ( $2\text{CH}_2\text{NPh}$ ,  $3\text{CH}_2\text{N}$ ), 45.4 ( $2\text{CH}_3$ ), 50.4 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 51.4 ( $2\text{CH}_2\text{N}$ ), 69.6 ( $2\text{CH}_2\text{O}$ ), 70.2 ( $2\text{CH}_2\text{O}$ ), 70.6 ( $2\text{CH}_2\text{O}$ ), 97.6 ( $2\text{C}_2(\text{Ph})$ ), 102.2 ( $2\text{CH}(\text{Ph})$ ), 102.9 ( $2\text{CH}(\text{Ph})$ ), 115.2 ( $\text{C}_6(\text{Np})$ ), 119.1 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 123.2 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 125.0 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 128.4 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 129.6 ( $\text{C}(\text{Np})$ ), 129.8 ( $\text{C}(\text{Np})$ ), 130.0 ( $2\text{C}_5(\text{Ph})$ ), 130.2 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 134.8 ( $\text{C}(\text{Np})$ ), 149.0 ( $2\text{NC}(\text{Ph})$ ), 149.8 ( $2\text{NC}(\text{Ph})$ ), 151.8 ( $\text{C}_4(\text{Np})$ ). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 790.4647.  $\text{C}_{43}\text{H}_{64}\text{N}_7\text{O}_5\text{S}$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$ . Вычислено: 790.4690.

**4-(Диметиламино)-N-{3-[19,22-диокса-2,6,10,16,25-пентаазатрицикло[24.3.1.111,15]энтриаконта-1(30),11(31),12,14,26,28-гексаен-6-ил]пропил}нафталин-1-сульфонамид (173).** В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргоном, помещали 71 мг (0.1 ммоль) соединение **170**, 9 мг (16 мол.%) Pd(dba)<sub>2</sub>, 6 мг (18 мол.%) DavePhos. В токе сухого аргона в колбу помещали абсолютированный диоксан (6 мл) и после перемешивания в течение 3 мин добавляли 22 мг (0.15 ммоль) диоксидамина **127** и 19 мг (0.2 ммоль) *трет*-бутоксид натрия, реакционную смесь кипятили в течение 36 ч. По завершении реакции осадок отделяли фильтрованием, промывали дихлорметаном, объединенные фильтраты упаривали в вакууме, Полученный остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 100:1 – 3:1. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 10:1. Выход 16 мг (23%), темно-бежевое стеклообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.68 уш.с (6H, CCH<sub>2</sub>C), 2.52 уш.с (6H, CH<sub>2</sub>N), 2.85 с (6H, CH<sub>3</sub>), 2.96 т (2H, <sup>3</sup>J = 6.0 Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.05 т (4H, <sup>3</sup>J = 6.0 Гц, CH<sub>2</sub>NPh), 3.24 т (4H, <sup>3</sup>J = 5.0 Гц, CH<sub>2</sub>NPh), 3.63 с (4H, CH<sub>2</sub>O), 3.69 т (4H, <sup>3</sup>J = 5.0 Гц, CH<sub>2</sub>O), 5.83 уш.с (2H, H<sub>2</sub>(Ph)), 5.97 дд (2H, <sup>3</sup>J = 8.0 Гц, <sup>4</sup>J = 1.7 Гц, H(Ph)), 6.02 дд (2H, <sup>3</sup>J = 8.0 Гц, <sup>4</sup>J = 2.0 Гц, H(Ph)), 6.95 т (2H, <sup>3</sup>J = 8.0 Гц, H<sub>5</sub>(Ph)), 7.12 д (1H, <sup>3</sup>J = 7.5 Гц, H<sub>6</sub>(Np)), 7.45-7.51 м (2H, H<sub>3</sub>, H<sub>7</sub>(Np)), 8.18 д (1H, <sup>3</sup>J = 7.2 Гц, H(Np)), 8.30 д (1H, <sup>3</sup>J = 8.8 Гц, H(Np)), 8.49 д (1H, <sup>3</sup>J = 8.5 Гц, H<sub>4</sub>(Np)), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 25.3 (3CCH<sub>2</sub>C), 41.6 (2CH<sub>2</sub>NPh), 42.2 (CH<sub>2</sub>N), 43.6 (2CH<sub>2</sub>NPh), 45.4 (2CH<sub>3</sub>), 51.4 (2CH<sub>2</sub>N), 53.0 (CH<sub>2</sub>N), 69.4 (2CH<sub>2</sub>O), 70.0 (2CH<sub>2</sub>O), 98.5 (2C<sub>2</sub>(Ph)), 102.6 (2CH(Ph)), 102.9 (2CH(Ph)), 115.1 (C<sub>6</sub>(Np)), 119.0 (CH(Np)), 123.2 (CH(Np)), 128.3 (CH(Np)), 129.4 (CH(Np)), 129.6 (C(Np)), 129.8 (C(Np)), 130.1 (2C<sub>5</sub>(Ph)), 130.2 (CH(Np)), 134.8 (C(Np)), 149.1 (2NC(Ph)), 149.5 (2NC(Ph)), 151.8 (C<sub>5</sub>(Np)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* найдено: 718.4079. C<sub>39</sub>H<sub>56</sub>N<sub>7</sub>O<sub>4</sub>S (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 718.4114.

**N<sup>1</sup>-(3-(бис(3-(3-(((S)-тетрагидрофуран-2-ил)метиламино)фениламино)пропил)-амино)пропил)-N<sup>3</sup>-(((S)-тетрагидрофуран-2-ил)метил)бензол-1,3-диамин (174).** В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргоном, помещали 51 мг (0.08 ммоль) соединения **166**, 7 мг (16 мол.%) Pd(dba)<sub>2</sub>, 5 мг (18 мол.%) DavePhos. В токе сухого аргона в колбу помещали абсолютированный диоксан (1 мл) и после перемешивания в течение 3 мин добавляли 51 мг (0.5 ммоль) (S)- тетрагидрофурфуриламины (**94**) и 48 мг (0.5 ммоль) *трет*-бутоксид натрия, реакционную смесь кипятили в течение 36 ч. По завершении реакции осадок отделяли фильтрованием, промывали дихлорметаном, объединенные фильтраты упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 500:1 – CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH – NH<sub>4</sub>OH 100:20:1. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 10:1. Выход

35 мг (61%), светло-желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.57 – 1.64 м (3H,  $\text{CH}_2$ ), 1.82 – 1.93 м (12H,  $\text{CH}_2$ ,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 1.95 – 2.02 м (3H,  $\text{CH}_2$ ), 2.81 уш.с (6H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.04 дд (3H,  $^2J=12.3$  Гц,  $^3J=7.5$  Гц,  $\text{CH}_2\text{NPh}$ ), 3.13 т (6H,  $^3J=6.1$  Гц,  $\text{CH}_2\text{NPh}$ ), 3.19 дд (3H,  $^2J=12.3$  Гц,  $^3J=3.8$  Гц,  $\text{CH}_2\text{NPh}$ ), 3.76 дт (3H,  $^2J=8.4$  Гц,  $^3J=6.7$  Гц,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.85 дт (3H,  $^2J=8.4$  Гц,  $^3J=6.9$  Гц,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.08 кв.д (3H,  $^3J_{\text{obs}}=7.1$  Гц,  $^3J=3.8$  Гц,  $\text{CHO}$ ), 5.86 т (3H,  $^4J=1.7$  Гц,  $\text{H}_2(\text{Ph})$ ), 5.96 дд (3H,  $^3J=7.8$  Гц,  $^4J=1.2$  Гц,  $\text{H}(\text{Ph})$ ), 6.01 дд (3H,  $^3J=7.9$  Гц,  $^4J=1.4$  Гц,  $\text{H}(\text{Ph})$ ), 6.94 т (3H,  $^3J=7.9$  Гц,  $\text{H}_5(\text{Ph})$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 23.4 уш. ( $3\text{CCH}_2\text{C}$ ), 25.8 ( $3\text{CH}_2$ ), 29.1 ( $3\text{CH}_2$ ), 41.5 уш. ( $3\text{CH}_2\text{NPh}$ ), 48.1 ( $3\text{CH}_2\text{NPh}$ ), 51.6 уш. ( $3\text{CH}_2\text{N}$ ), 68.0 ( $3\text{CH}_2\text{O}$ ), 77.6 ( $3\text{CHO}$ ), 97.5 ( $3\text{C}_2(\text{Ph})$ ), 102.8 ( $3\text{CH}(\text{Ph})$ ), 103.0 ( $3\text{CH}(\text{Ph})$ ), 130.0 ( $3\text{C}_5(\text{Ph})$ ), 149.1 ( $3\text{NC}(\text{Ph})$ ), 149.6 ( $3\text{NC}(\text{Ph})$ ). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 714.5122.  $\text{C}_{42}\text{H}_{64}\text{N}_7\text{O}_3$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$ . Вычислено: 714.5071.

**4-(Диметиламино)-N-{3-[7,11,15-триазатрицикло[14.3.1.12,6]эникоза-1(20),2(21),3,5,16,18-гексаен-11-ил]пропил}нафталин-1-сульфонамид (175).** В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргоном, помещали 31 мг (0.1 ммоль) 3,3'-дибромбифенила, 14 мг (16 мол.%)  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , 9 мг (18 мол.%) DavePhos. В токе сухого аргона в колбу помещали абсолютированный диоксан (5 мл) и после перемешивания в течение 3 мин добавляли 28 мг (0.15 ммоль) трис(3-аминопропил)амина **149** и 29 мг (0.3 ммоль) *трет*-бутоксид натрия, реакционную смесь кипятили в течение 36 ч. По завершении реакции осадок отделяли фильтрованием, промывали дихлорметаном, объединенные фильтраты упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  200:1 –  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_4\text{OH}$  100:24:3. Элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_4\text{OH}$  100:20:2. Выход 7 мг (21%), темно-желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.63 квинтет (2H,  $^3J = 6.8$  Гц,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 1.87 квинтет (4H,  $^3J = 7.4$  Гц,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 2.45 т (2H,  $^3J = 6.7$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.49 т (4H,  $^3J = 7.3$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.80 т (2H,  $^3J = 6.6$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.20-3.24 м (4H,  $\text{CH}_2\text{NPh}$ ), 4.13 уш.с (2H, NH), 6.54 дд (2H,  $^3J = 8.0$  Гц,  $^4J = 1.2$  Гц,  $\text{H}_4, \text{H}_4'(\text{Ph})$ ), 6.71 уш.с (2H,  $\text{H}_2, \text{H}_2'(\text{Ph})$ ), 6.93 д (2H,  $^3J = 7.5$  Гц,  $\text{H}_6, \text{H}_6'(\text{Ph})$ ), 7.16 т (2H,  $^3J = 7.7$  Гц,  $\text{H}_5, \text{H}_5'(\text{Ph})$ ),  $\text{NH}_2$  протоны однозначно не отнесены. Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 339.2515.  $\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{N}_4$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$ . Вычислено: 339.2549.

**3-[7,11,15-триазатрицикло[14.3.1.1<sup>2,6</sup>]эникоса-1(20),2(21),3,5,16,18-гексаен-11-ил]пропан-1-амин{3-[7,11,15-триазатрицикло[14.3.1.1<sup>2,6</sup>]эникоза-1(20),2(21),3,5,16,18-гексаен-11-ил]пропил}амин (176).** В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргоном, помещали 84 мг (0.2 ммоль) соединения **160**, 18 мг (16 мол.%)  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , 13 мг (18 мол.%) DavePhos, 47 мг (0.15 ммоль) 3,3'-дибромбифенила. В токе сухого аргона в колбу помещали абсолютированный диоксан (7 мл) и после перемешивания в течение 3 мин добавляли 38 мг (0.4 ммоль) *трет*-бутоксид натрия,

реакционную смесь кипятили в течение 36 ч. По завершении реакции осадок отделяли фильтрованием, промывали дихлорметаном, объединенные фильтраты упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  200:1 – 3:1. Элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  20:1. Выход 15 мг (13%), жёлтое стеклообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.67 уш.с (2H,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 1.88 уш. с (4H,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 2.49 уш.с (6H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.82 с (6H,  $\text{CH}_3$ ), 2.96 т (2H,  $^3J = 5.6$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.08-3.12 м (4H,  $\text{CH}_2\text{NPh}$ ), 4.15 уш.с (2H, NH), 6.55-6.58 м (4H, H2, H2', H4, H4'(Ph)), 6.94 д (2H,  $^3J = 7.4$  Гц, H6, H6'(Ph)), 7.07 д (1H,  $^3J = 7.5$  Гц, H6 (Np)), 7.19 т (2H,  $^3J = 7.9$  Гц, H5, H5'(Ph)), 7.38-7.44 м (2H, H3, H7(Np)), 8.17 дд (1H,  $^3J = 7.3$  Гц,  $^4J = 1.1$  Гц, H2(Np)), 8.26 д (1H,  $^3J = 8.6$  Гц, H8(Np)), 8.45 д (1H,  $^3J = 8.6$  Гц, H4(Np)), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 22.5 уш. ( $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 25.4 уш. ( $2\text{CCH}_2\text{C}$ ), 41.3 ( $2\text{CH}_2\text{NPh}$ ), 43.2 ( $\text{CH}_2\text{NS}$ ), 45.4 ( $2\text{CH}_3$ ), 49.4 уш. ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 53.8 уш. ( $2\text{CH}_2\text{N}$ ), 110.7 ( $2\text{CH}(\text{Ph})$ ), 113.9 ( $2\text{CH}(\text{Ph})$ ), 115.1 ( $2\text{CH}(\text{Ph})$ ), C6(Np), 118.8 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 123.1 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 128.4 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 129.5 ( $2\text{C5}(\text{Ph})$ ),  $\text{CH}(\text{Np})$ , 129.6 (C(Np)), 129.7 (C(Np)), 130.2 ( $\text{CH}(\text{Np})$ ), 134.6 (C(Np)), 143.4 ( $2\text{C1}(\text{Ph})$ ), 147.3 ( $2\text{C3}(\text{Ph})$ ), 151.8 (C5(Np)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 572.2993.  $\text{C}_{33}\text{H}_{42}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$  (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 572.3059.

**3- [17,20- диокса- 2,5,8,14,23- пентазатрицикло[22.3.1.1<sup>9,13</sup>]нонакоза- 1(28),9(29),10,12, 24,26-гексаен-5- ил]пропан- 1- амин{3- [17,20- диокса- 2,5,8,14,23- пентазатрицикло[22.3.1.1<sup>9,13</sup>]нонакоза-1(28),9(29),10,12,24,26-гексаен- 5-ил]пропил}амин (179).** В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргоном, помещали 301 мг (0.63 ммоль) соединения **177**, 58 мг (16 мол.%)  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , 38 мг (18 мол.%) DavePhos. В токе сухого аргона в колбу помещали абсолютированный диоксан (14 мл) и после перемешивания в течение 3 мин добавляли 177 мг (0.95 ммоль) трис(3-аминопропил)амин **149** и 121 мг (1.3 ммоль) *трет*-бутоксид натрия, реакционную смесь кипятили в течение 36 ч. По завершении реакции осадок отделяли фильтрованием, промывали дихлорметаном, объединенные фильтраты упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  100:1 –  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_4\text{OH}$  10:4:1. Элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_4\text{OH}$  100:20:3. Выход 63 мг (19%), темно-бежевое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.62 квинтет (2H,  $^3J=7.0$  Гц,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 1.69 квинтет (4H,  $^3J=6.2$  Гц,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 2.41 т (2H,  $^3J=7.0$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.46 т (4H,  $^3J=6.1$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.74 т (2H,  $^3J=6.9$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.11 т (4H,  $^3J=6.3$  Гц,  $\text{CH}_2\text{NPh}$ ), 3.24 т (4H,  $^3J=4.9$  Гц,  $\text{CH}_2\text{NPh}$ ), 3.64 с (4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.69 т (4H,  $^3J=4.9$  Гц,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 5.86 уш. с (2H, C2(Ph)), 5.99 д (4H,  $^3J=7.9$  Гц, H4, H6(Ph)), 6.95 т (2H,  $^3J=7.9$  Гц, H5(Ph)), NH и  $\text{NH}_2$  протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 26.9 ( $2\text{CCH}_2\text{C}$ ), 29.5 ( $2\text{CCH}_2\text{C}$ ), 40.4 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 42.5 ( $2\text{CH}_2\text{NPh}$ ), 43.6 ( $2\text{CH}_2\text{NPh}$ ), 52.4 ( $3\text{CH}_2\text{N}$ ),

69.5 (2CH<sub>2</sub>O), 70.0 (2CH<sub>2</sub>O), 98.4 (2C<sub>2</sub>(Ph)), 102.1 (2CH(Ph)), 103.0 (2CH(Ph)), 129.9 (2C<sub>5</sub>(Ph)), 149.4 (2NC(Ph)), 149.6 (2NC(Ph)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* найдено: 485.3578. C<sub>27</sub>H<sub>45</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub> (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 485.3604.

***N*-{3-[19,22-диокса-2,6,10,16,25-пентаазатрицикло[24.3.1.111,15]энтриаконта-1(30),11(31),12,14,26,28-гексаен-6-ил]пропил}хинолин-6-амин (180)**. В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргоном, помещали 75 мг (0.2 ммоль) соединения **156a**, 22 мг (16 мол.%) Pd(dba)<sub>2</sub>, 15 мг (18 мол.%) DavePhos, 73 мг (0.16 ммоль) соединения **177**. В токе сухого аргона в колбу помещали абсолютированный диоксан (8 мл) и после перемешивания в течение 3 мин добавляли 69 мг (0.7 ммоль) *трет*-бутоксид натрия, реакционную смесь кипятили в течение 36 ч. По завершении реакции осадок отделяли фильтрованием, промывали дихлорметаном, объединенные фильтраты упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 100:1 – CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH – NH<sub>4</sub>OH 100:20:2. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 10:1. Выход 37 мг (38%), светло-коричневое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.75 квинтет (4H, <sup>3</sup>J = 6.0 Гц, CCH<sub>2</sub>C), 1.89 квинтет (2H, <sup>3</sup>J = 6.5 Гц, CCH<sub>2</sub>C), 2.59 – 2.67 м (6H, CH<sub>2</sub>N), 3.13 т (4H, <sup>3</sup>J = 6.2 Гц, CH<sub>2</sub>NPh), 3.21 т (4H, <sup>3</sup>J = 5.0 Гц, CH<sub>2</sub>NPh), 3.27 т (2H, <sup>3</sup>J = 6.7 Гц, CH<sub>2</sub>NQ), 3.60 с (4H, CH<sub>2</sub>O), 3.65 т (4H, <sup>3</sup>J = 5.0 Гц, CH<sub>2</sub>O), 5.82 т (2H, <sup>4</sup>J = 1.9 Гц, H<sub>2</sub>(Ph)), 5.97 дд (2H, <sup>3</sup>J = 8.0 Гц, <sup>4</sup>J = 1.5 Гц, H(Ph)), 6.02 дд (2H, <sup>3</sup>J = 8.0 Гц, <sup>4</sup>J = 1.6 Гц, H(Ph)), 6.61 д (1H, <sup>4</sup>J = 2.5 Гц, H<sub>5</sub>(Q)), 6.95 т (2H, <sup>3</sup>J = 8.0 Гц, H<sub>5</sub>(Ph)), 7.03 дд (1H, <sup>3</sup>J = 9.0 Гц, <sup>4</sup>J = 2.5 Гц, H<sub>7</sub>(Q)), 7.22 дд (1H, <sup>3</sup>J = 8.3 Гц, <sup>4</sup>J = 4.3 Гц, H<sub>3</sub>(Q)), 7.82 д (1H, <sup>3</sup>J = 9.0 Гц, H<sub>8</sub>(Q)), 7.85 д (1H, <sup>3</sup>J = 8.3 Гц, H<sub>4</sub>(Q)), 8.56 дд (1H, <sup>3</sup>J = 4.3 Гц, <sup>4</sup>J = 1.6 Гц, H<sub>2</sub>(Q)), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 26.0 уш. (3CCH<sub>2</sub>C), 42.0 (2CH<sub>2</sub>NPh), 42.2 (CH<sub>2</sub>NQ), 43.5 (2CH<sub>2</sub>NPh), 50.8 (CH<sub>2</sub>N), 52.0 (2CH<sub>2</sub>N), 69.4 (CH<sub>2</sub>O), 70.0 (2CH<sub>2</sub>O), 98.3 (2C<sub>2</sub>(Ph)), 102.5 (2C<sub>2</sub>(Ph), C<sub>7</sub>(Q)), 102.9 (2CH(Ph)), 121.3 (CH(Q)), 121.6 (CH(Q)), 130.0 (CH(Q)), 130.1 (2C<sub>5</sub>(Ph)), 130.2 (C(Q)), 133.9 (CH(Q)), 142.9 (C(Q)), 145.8 (C<sub>2</sub>(Q)), 146.3 (C(Q)), 149.3 (NC(Ph)), 149.5 (NC(Ph)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* найдено: 612.3984. C<sub>36</sub>H<sub>50</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub> (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 612.4026.

***N,N'*-(2,2'-(этан-1,2-диилбис(окси))бис(этан-2,1-диил))бис(*N*-(3-бромфенил)хинолин-6-амин) (181)**. В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргоном, помещали 229 мг (0.5 ммоль) соединения **177**, 23 мг (8 мол.%) Pd(dba)<sub>2</sub>, 28 мг (9 мол.%) BINAP, 312 мг (1.5 ммоль) 6-бромхинолина. В токе сухого аргона в колбу помещали абсолютированный диоксан (5 мл) и после перемешивания в течение 3 мин добавляли 96 мг (1 ммоль) *трет*-бутоксид натрия, реакционную смесь кипятили в течение 36 ч. По завершении реакции осадок отделяли фильтрованием, промывали дихлорметаном, объединенные фильтраты упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде густого темного

масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  200:1 – 10:1. Элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  20:1. Выход 121 мг (34%), коричневое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 3.55 с (4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.68 т (4H,  $^3J = 5.9$  Гц,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.97 т (4H,  $^3J = 5.9$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 6.93 – 6.97 м (2H, H6(Ph)), 7.05 – 7.08 м (4H, H2, H5(Ph)), 7.23 – 7.25 м (2H, H4(Ph)), 7.27 дд (2H,  $^3J = 8.2$  Гц,  $^3J = 4.2$  Гц, H3(Q)), 7.31 д (2H,  $^4J = 2.5$  Гц, H5(Q)), 7.39 дд (2H,  $^3J = 9.2$  Гц,  $^4J = 2.5$  Гц, H7(Q)), 7.91 дд (2H,  $^3J = 8.2$  Гц,  $^4J = 1.6$  Гц, H4(Q)), 8.29 д (2H,  $^3J = 9.2$  Гц, H8(Q)), 8.73 дд (2H,  $^3J = 4.2$  Гц,  $^4J = 1.6$  Гц, H2(Q)). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 52.0 ( $2\text{CH}_2\text{N}$ ), 68.1 ( $2\text{CH}_2\text{O}$ ), 70.8 ( $2\text{CH}_2\text{O}$ ), 115.7 ( $2\text{C7(Q)}$ ), 119.7 ( $2\text{CH(Ar)}$ ), 121.4 ( $2\text{CH(Ar)}$ ), 123.0 ( $2\text{C3(Ph)}$ ), 124.0 ( $2\text{CH(Ar)}$ ), 124.7 ( $2\text{CH(Ar)}$ ), 125.7 ( $2\text{CH(Ar)}$ ), 129.3 ( $2\text{C(Ar)}$ ), 130.3 ( $2\text{CH(Ar)}$ ), 130.5 ( $2\text{CH(Ar)}$ ), 134.7 ( $2\text{CH(Q)}$ ), 144.7 ( $2\text{C(Ar)}$ ), 144.9 ( $2\text{C(Ar)}$ ), 148.4 ( $2\text{C2(Q)}$ ), 148.8 ( $2\text{C(Q)}$ ). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 711.0939.  $\text{C}_{36}\text{H}_{33}\text{Br}_2\text{N}_4\text{O}_2$  ( $\text{M}+\text{H}$ )<sup>+</sup>. Вычислено: 711.0970.

***N*-(3-бромфенил)-*N*-(2-(2-(2-(3-бромфениламино)этокси)этокси)этил)хинолин-6-амин (182).** В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргоном, помещали 457 мг (1 ммоль) соединения **177**, 46 мг (8 мол.%)  $\text{Pd(dba)}_2$ , 56 мг (9 мол.%) BINAP, 312 мг (1.5 ммоль) 6-бромхинолина. В токе сухого аргона в колбу помещали абсолютированный диоксан (5 мл) и после перемешивания в течение 3 мин добавляли 96 мг (1 ммоль) *трет*-бутоксид натрия, реакционную смесь кипятили в течение 36 ч. По завершении реакции осадок отделяли фильтрованием, промывали дихлорметаном, объединенные фильтраты упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  200:1 – 10:1. Элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  200:1. Выход 105 мг (18%), желтое стеклообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 3.20 т (2H,  $^3J = 5.2$  Гц,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 3.60 с (4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.63 т (2H,  $^3J = 5.2$  Гц,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.73 т (2H,  $^3J = 5.8$  Гц,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.04 т (2H,  $^3J = 5.8$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 4.14 уш.с (1H, NH), 6.44 дд (1H,  $^3J = 8.2$  Гц,  $^4J = 2.3$  Гц, H6(Ph)), 6.69 т (1H,  $^4J = 2.3$  Гц, H2(Ph)), 6.78 дд (1H,  $^3J = 7.9$  Гц,  $^4J = 2.3$  Гц, H4(Ph)), 6.96 т (1H,  $^3J = 8.0$  Гц, H5(Ph)), 7.00- 7.04 м (1H, H(Ph')), 7.10 – 7.16 м (2H, H(Ar)), 7.28 – 7.35 м (3H, H(Ar)), 7.46 дд (1H,  $^3J = 9.2$  Гц,  $^4J = 2.5$  Гц, H7(Quin)), 7.99 д (1H,  $^3J = 7.9$  Гц, H4(Quin)), 8.00 д (1H,  $^3J = 9.2$  Гц, H8(Quin)), 8.74 дд (1H,  $^3J = 4.3$  Гц,  $^4J = 1.5$  Гц, H2(Quin)). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 43.2 ( $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 52.1 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 68.1 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 69.4 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 70.3 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 70.7 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 111.7 ( $\text{CH(Ph)}$ ), 115.3 ( $2\text{CH(Ar)}$ ), 120.1 ( $2\text{CH(Ar)}$ ), 121.4 ( $\text{CH(Ar)}$ ), 123.1 (CBr), 123.2 (CBr), 124.4 ( $\text{CH(Ar)}$ ), 125.1 ( $\text{CH(Ar)}$ ), 125.9 ( $\text{CH(Ar)}$ ), 129.4 (C(Ar)), 129.9 ( $\text{CH(Ar)}$ ), 130.4 ( $\text{CH(Ar)}$ ), 130.6 ( $\text{CH(Ar)}$ ), 135.3 (C4(Quin)), 144.0 (C(Ar)), 145.2 (C(Ar)), 147.8 (C2(Quin)), 148.7 (C(Ar)), 149.4 (C(Ar)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 584.0571.  $\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{Br}_2\text{N}_3\text{O}_2$  ( $\text{M}+\text{H}$ )<sup>+</sup>. Вычислено: 584.0548.

***N*-(3-бромфенил)-*N*-(2-(2-(2-((3-бромфенил)амино)этокси)этокси)этил)хинолин-3-амин (183).** В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргоном, помещали 457 мг (1 ммоль) соединения **177**, 46 мг (8 мол.%) Pd(dba)<sub>2</sub>, 56 мг (9 мол.%) BINAP, 624 мг (3 ммоль) 3-бромхинолина. В токе сухого аргона в колбу помещали абсолютированный диоксан (10 мл) и после перемешивания в течение 3 мин добавляли 192 мг (2 ммоль) *трет*-бутоксид натрия, реакционную смесь кипятили в течение 36 ч. По завершении реакции осадок отделяли фильтрованием, промывали дихлорметаном, объединенные фильтраты упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 200:1 – 10:1. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 200:1. Выход 129 мг (22%), желтое стеклообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 3.20 т (2H, <sup>3</sup>J = 5.2 Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.60 – 3.64 м (6H, CH<sub>2</sub>N, CH<sub>2</sub>O), 3.74 т (2H, <sup>3</sup>J = 5.5 Гц, CH<sub>2</sub>O), 4.03 т (2H, <sup>3</sup>J = 5.5 Гц, CH<sub>2</sub>O), 4.11 уш.с (1H, NH), 6.47 дд (1H, <sup>3</sup>J = 8.2 Гц, <sup>4</sup>J = 1.8 Гц, H(Ar)), 6.71 т (1H, <sup>4</sup>J = 2.0 Гц, H(Ar)), 6.78 д (1H, <sup>3</sup>J = 7.8 Гц, H(Ar)), 6.95 – 6.98 м (2H, H(Ar)), 7.12 – 7.13 м (2H, H(Ar)), 7.24 с (1H, H(Ar)), 7.48 – 7.52 м (2H, H(Ar)), 7.59 тд (1H, <sup>3</sup>J = 7.0 Гц, <sup>4</sup>J = 1.3 Гц, H(Ar)), 7.78 д (1H, <sup>4</sup>J = 2.7 Гц, H(Ar)), 8.06 д (1H, <sup>3</sup>J = 8.4 Гц, H(Ar)), 8.78 д (1H, <sup>4</sup>J = 2.7 Гц, H(Ar)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 43.1 (1C, CH<sub>2</sub>N), 52.0 (1C, CH<sub>2</sub>N), 68.0 (1C, CH<sub>2</sub>O), 69.4 (1C, CH<sub>2</sub>O), 70.3 (1C, CH<sub>2</sub>O), 70.7 (1C, CH<sub>2</sub>O), 111.7 (1C, CH(Ar)), 115.2 (1C, CH(Ar)), 118.7 (1C, CH(Ar)), 119.9 (1C, CH(Ar)), 122.9 (1C, C(Ar)), 123.1 (1C, C(Ar)), 123.3 (1C, CH(Ar)), 124.7 (2C, CH(Ar)), 126.8 (1C, CH(Ar)), 127.1 (1C, CH(Ar)), 127.7 (1C, CH(Ar)), 128.6 (1C, CH(Ar)), 128.7 (1C, CH(Ar)), 130.3 (1C, CH(Ar)), 130.7 (1C, CH(Ar)), 140.6 (1C, C(Ar)), 143.7 (1C, C(Ar)), 147.6 (1C, CH(Ar)), 148.3 (1C, C(Ar)), 149.4 (1C, C(Ar)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* найдено: 584.0509. C<sub>27</sub>H<sub>28</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 584.0548.

***N*-(3-бромфенил)-*N*-(3-(2-(2-(3-(3-бромфениламино)пропокси)этокси)-этокси)пропил)-хинолин-6-амин (184).** В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргоном, помещали 528 мг (1 ммоль) соединения **178**, 46 мг (8 мол.%) Pd(dba)<sub>2</sub>, 56 мг (9 мол.%) BINAP, 624 мг (3 ммоль) 6-бромхинолина. В токе сухого аргона в колбу помещали абсолютированный диоксан (5 мл) и после перемешивания в течение 3 мин добавляли 288 мг (3 ммоль) *трет*-бутоксид натрия, реакционную смесь кипятили в течение 36 ч. По завершении реакции осадок отделяли фильтрованием, промывали дихлорметаном, объединенные фильтраты упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 200:1 – 10:1. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 100:1. Выход 122 мг (19%), желтое стеклообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.83 квинтет (2H, <sup>3</sup>J = 6.0 Гц, CCH<sub>2</sub>C), 1.94 квинтет (2H, <sup>3</sup>J = 6.4 Гц, CCH<sub>2</sub>C), 3.16

т (2H,  $^3J = 6.4$  Гц, CH<sub>2</sub>NH), 3.52 т (2H,  $^3J = 5.8$  Гц, CH<sub>2</sub>O), 3.56 т (2H,  $^3J = 5.8$  Гц, CH<sub>2</sub>O), 3.58 – 3.62 м (4H, CH<sub>2</sub>O), 3.66 – 3.70 м (4H, CH<sub>2</sub>O), 3.94 т (2H,  $^3J = 6.9$  Гц, CH<sub>2</sub>N), 4.26 уш.с (1H, NH), 6.46 ддд (1H,  $^3J = 8.2$  Гц,  $^4J = 2.2$  Гц,  $^4J = 0.8$  Гц, H6(Ph)), 6.69 т (1H,  $^4J = 2.0$  Гц, H2(Ph)), 6.73 ддд (1H,  $^3J = 7.8$  Гц,  $^4J = 1.7$  Гц,  $^4J = 0.8$  Гц, H4(Ph)), 6.94 т (1H,  $^3J = 8.0$  Гц, H5(Ph)), 6.99 дт (1H,  $^3J = 7.1$  Гц,  $^4J = 2.2$  Гц, H(Ph')), 7.06 – 7.14 м (2H, H(Ph')), 7.23 уш.с (1H, H2(Ph')), 7.29 – 7.33 м (2H, H3, H5(Quin)), 7.45 дд (1H,  $^3J = 9.2$  Гц,  $^4J = 2.6$  Гц, H7(Quin)), 7.97 д (1H,  $^3J = 9.2$  Гц, H8(Quin)), 7.99 д (1H,  $^3J = 8.5$  Гц, H4(Quin)), 8.74 дд (1H,  $^3J = 4.2$  Гц,  $^4J = 1.6$  Гц, H2(Quin)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 27.4 (CCH<sub>2</sub>C), 28.7 (CCH<sub>2</sub>C), 41.6 (CH<sub>2</sub>NH), 49.1 (CH<sub>2</sub>N), 68.0 (CH<sub>2</sub>O), 69.7 (CH<sub>2</sub>O), 70.1 (CH<sub>2</sub>O), 70.2 (CH<sub>2</sub>O), 70.5 (2CH<sub>2</sub>O), 111.2 (CH(Ph)), 114.9 (CH(Ph)), 115.3 (CH(Ph)), 119.3 (CH(Ar)), 119.8 (CH(Ar)), 121.3 (CH(Ar)), 123.0 (CBr), 123.1 (CBr), 123.9 (CH(Ar)), 124.6 (CH(Ar)), 125.9 (CH(Ar)), 129.4 (C(Quin)), 130.0 (CH(Ar)), 130.3 (CH(Ar)), 130.5 (CH(Ar)), 134.0 (C4(Quin)), 144.2 (C(Ar)), 145.2 (C(Ar)), 148.0 (C2(Quin)), 148.9 (C(Ar)), 149.8 (C(Ar)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* найдено: 656.1155. C<sub>31</sub>H<sub>36</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 656.1123.

***N*-(3-бромфенил)-*N*-(3-(2-(2-(3-(3-бромфениламино)пропокси)этокси)этокси)-пропил)-хинолин-3-амин (185).** В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргоном, помещали 528 мг (1 ммоль) соединения **178**, 46 мг (8 мол.%) Pd(dba)<sub>2</sub>, 56 мг (9 мол.%) BINAP, 624 мг (3 ммоль) 3-бромхинолина. В токе сухого аргона в колбу помещали абсолютированный диоксан (5 мл) и после перемешивания в течение 3 мин добавляли 288 мг (3 ммоль) *трет*-бутоксид натрия, реакционную смесь кипятили в течение 36 ч. По завершении реакции осадок отделяли фильтрованием, промывали дихлорметаном, объединенные фильтраты упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 200:1 – 10:1. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 100:1. Выход 190 мг (29%), желтое стеклообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.84 квинтет (2H,  $^3J = 6.1$  Гц, CCH<sub>2</sub>C), 1.95 квинтет (2H,  $^3J = 6.3$  Гц, CCH<sub>2</sub>C), 3.17 т (2H,  $^3J = 6.3$  Гц, CH<sub>2</sub>NH), 3.54 т (2H,  $^3J = 5.7$  Гц, CH<sub>2</sub>O), 3.57 т (2H,  $^3J = 5.6$  Гц, CH<sub>2</sub>O), 3.58 – 3.63 м (4H, CH<sub>2</sub>O), 3.67 – 3.72 м (4H, CH<sub>2</sub>O), 3.95 т (2H,  $^3J = 7.0$  Гц, CH<sub>2</sub>N), 4.29 уш.с (1H, NH), 6.47 ддд (1H,  $^3J = 8.2$  Гц,  $^4J = 2.3$  Гц,  $^4J = 0.8$  Гц, H6(Ph)), 6.70 т (1H,  $^3J = 2.1$  Гц, H2(Ph)), 6.74 ддд (1H,  $^3J = 7.8$  Гц,  $^4J = 1.8$  Гц,  $^4J = 0.8$  Гц, H4(Ph)), 6.95 – 6.98 м (1H, H(Ph')), 6.96 т (1H,  $^3J = 8.0$  Гц, H5(Ph)), 7.07 – 7.14 м (2H, H(Ph')), 7.20 – 7.22 м (1H, H2(Ph')), 7.49 ддд (1H,  $^3J = 8.1$  Гц,  $^3J = 7.0$  Гц,  $^4J = 1.2$  Гц, H7(Quin)), 7.57 ддд (1H,  $^3J = 8.4$  Гц,  $^3J = 7.0$  Гц,  $^4J = 1.5$  Гц, H6(Quin)), 7.67 – 7.70 м (2H, H4, H8(Quin)), 8.02 д (1H,  $^3J = 8.4$  Гц, H5(Quin)), 8.70 д (1H,  $^4J = 2.7$  Гц, H2(Quin)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 27.3 (CCH<sub>2</sub>C), 28.7 (CCH<sub>2</sub>C), 41.7 (CH<sub>2</sub>NH), 49.0 (CH<sub>2</sub>N), 67.9 (CH<sub>2</sub>O), 69.7 (CH<sub>2</sub>O), 70.2 (CH<sub>2</sub>O), 70.3 (CH<sub>2</sub>O), 70.6 (2CH<sub>2</sub>O), 111.3 (CH(Ph)), 115.0 (CH(Ph)), 118.8 (CH(Ar)), 119.4 (CH(Ar)), 123.0 (CH(Ar)), 123.1 (CBr), 123.2 (CBr), 123.8 (CH(Ar)), 124.6 (CH(Ar)), 126.8 (CH(Ar)),

127.0 (CH(Ar)), 127.4 (CH(Ar)), 128.8 (C(Ar)), 128.9 (CH(Ar)), 130.3 (CH(Ar)), 130.6 (CH(Ar)), 140.5 (C(Ar)), 143.9 (C(Ar)), 147.9 (C2(Quin)), 148.7 (C(Ar)), 149.8 (C(Ar)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 656.1149.  $C_{31}H_{36}Br_2N_3O_3$  (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 656.1123.

**3-[16,25-Дихинолин-6-ил-19,22-диокса-2,6,10,16,25-пентаазатрицикло [24.3.1.1<sup>11,15</sup>]энтриаконта-1(30),11(31),12,14,26,28-гексаен-6-ил]пропан-1-амин {3-[16,25-дихинолин-6-yl-19,22-диокса-2,6,10,16,25-пентаазатрицикло[24.3.1.1<sup>11,15</sup>]энтриаконта-1(30),11(31),12,14,26,28-гексаен-6-ил]пропил}амин (186).** В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргоном, помещали 100 мг (0.13 ммоль) соединения **181**, 18 мг (16 мол.%) Pd(dba)<sub>2</sub>, 12 мг (18 мол.%) DavePhos. В токе сухого аргона в колбу помещали абсолютированный диоксан (7 мл) и после перемешивания в течение 3 мин добавляли 37 мг (0.2 ммоль) трис(3-аминопропил)амина **149** и 37 мг (0.4 ммоль) *трет*-бутоксид натрия, реакционную смесь кипятили в течение 36 ч. По завершении реакции осадок отделяли фильтрованием, промывали дихлорметаном, объединенные фильтраты упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 50:1 – CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH – NH<sub>4</sub>OH 100:20:5. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH – NH<sub>4</sub>OH 100:20:3. Выход 19 мг (19%), коричневое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.59 квинтет (2H, <sup>3</sup>J = 7.0 Гц CCH<sub>2</sub>C), 1.70 квинтет (4H, <sup>3</sup>J = 6.1 Гц CCH<sub>2</sub>C), 2.43 т (2H, <sup>3</sup>J = 7.1 Гц, CH<sub>2</sub>N), 2.47 т (4H, <sup>3</sup>J = 6.5 Гц, CH<sub>2</sub>N), 2.69 т (2H, <sup>3</sup>J = 6.9 Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.11 т (4H, <sup>3</sup>J = 6.3 Гц, CH<sub>2</sub>NPh), 3.54 с (4H, CH<sub>2</sub>O), 3.68 т (4H, <sup>3</sup>J = 5.9 Гц, CH<sub>2</sub>O), 3.93 т (4H, <sup>3</sup>J = 5.9 Гц, CH<sub>2</sub>NQ), 6.30 д (2H, <sup>3</sup>J = 8.5 Гц, H(Ph)), 6.39-6.42 м (4H, H(Ph)), 7.04 т (2H, <sup>3</sup>J = 8.3 Гц, H5(Ph)), 7.09 д (2H, <sup>4</sup>J = 2.7 Гц, H5(Q)), 7.21 дд (2H, <sup>3</sup>J = 8.3 Гц, <sup>3</sup>J = 4.2 Гц, H3(Q)), 7.32 дд (2H, <sup>3</sup>J = 9.3 Гц, <sup>4</sup>J = 2.7 Гц, H7(Q)), 7.80 д (2H, <sup>3</sup>J = 9.3 Гц, H8(Q)), 7.87 д (2H, <sup>3</sup>J = 8.3 Гц, H4(Q)), 8.63 дд (2H, <sup>3</sup>J = 4.2, <sup>4</sup>J = 1.2 Гц, H2(Q)), NH и NH<sub>2</sub> протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 26.5 (2CCH<sub>2</sub>C), 30.4 (CCH<sub>2</sub>C), 40.4 (CH<sub>2</sub>N), 42.8 (2CH<sub>2</sub>NPh), 51.9 (2CH<sub>2</sub>NQ), 52.1 (CH<sub>2</sub>N), 52.6 (2CH<sub>2</sub>N), 68.1 (CH<sub>2</sub>O), 70.8 (CH<sub>2</sub>O), 108.0 (2CH(Ar)), 109.1 (2CH(Ar)), 110.4 (2CH(Ar)), 113.1 (2CH(Ar)), 121.2 (2CH(Ar)), 124.1 (2CH(Ar)), 129.6 (2CH(Ar)), 130.1 (2CH(Ar)), 134.3 (2CH(Ar)), 143.7 (2NC(Ph)), 146.1 (2C(Q)), 146.2 (2C(Q)), 147.2 (2C2(Q)), 148.0 (2C(Q)), 149.8 (2NC(Ph)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 739.4504.  $C_{45}H_{55}N_8O_2$  (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 739.4448.

**Макроцикл 187.** В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргоном, помещали 108 мг (0.18 ммоль) соединения **182**, 23 мг (16 мол.%) Pd(dba)<sub>2</sub>, 15 мг (18 мол.%) DavePhos. В токе сухого аргона в колбу помещали абсолютированный диоксан (8 мл) и после перемешивания в течение 3 мин добавляли 51 мг (0.25 ммоль) трис(3-аминопропил)амина **149** и 48 мг (0.5 ммоль) *трет*-бутоксид натрия,

реакционную смесь кипятили в течение 36 ч. По завершении реакции осадок отделяли фильтрованием, промывали дихлорметаном, объединенные фильтраты упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  50:1 –  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_4\text{OH}$  100:20:5. Элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_3$  100:20:1. Выход 33 мг (28%), желтое стеклообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.66-1.72 м (6H,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 2.45-2.49 м (6H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.82 т (2H,  $^3J = 6.5$  Гц,  $\text{CH}_2\text{NH}_2$ ), 3.07 т (2H,  $^3J = 6.5$  Гц,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 3.10 т (2H,  $^3J = 6.4$  Гц,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 3.17 т (2H,  $^3J = 5.2$  Гц,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 3.59 с (4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.60 т (2H,  $^3J = 5.2$  Гц,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.74 т (2H,  $^3J = 5.8$  Гц,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.87 уш.с (5H, NH,  $\text{NH}_2$ ), 4.01 т (2H,  $^3J = 5.8$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 5.78 т (1H,  $^4J = 1.6$  Гц, H(Ph)), 5.87 дд (1H,  $^3J = 7.9$  Гц,  $^4J = 1.6$  Гц, H(Ph)), 5.97 дд (1H,  $^3J = 8.0$  Гц,  $^4J = 1.6$  Гц, H(Ph)), 6.35 дд (1H,  $^3J = 8.1$  Гц,  $^4J = 2.0$  Гц, H(Ph')), 6.44 т (1H,  $^4J = 2.0$  Гц, H(Ph')), 6.52 дд (1H,  $^3J = 7.8$  Гц,  $^4J = 2.0$  Гц, H(Ph')), 6.90 т (1H,  $^3J = 8.0$  Гц, H(Ph)), 7.10 т (1H,  $^3J = 8.0$  Гц, H(Ph')), 7.17 д (1H,  $^4J = 2.6$  Гц, H5(Quin)), 7.25 дд (1H,  $^2J = 8.3$  Гц,  $^3J = 4.3$  Гц, H3(Quin)), 7.40 дд (1H,  $^3J = 9.2$  Гц,  $^4J = 2.6$  Гц, H7(Quin)), 7.84 д (1H,  $^3J = 9.2$  Гц, H8(Quin)), 7.91 дд (1H,  $^3J = 8.3$  Гц,  $^4J = 1.7$  Гц, H4(Quin)), 8.65 дд (1H,  $^3J = 4.3$  Гц,  $^4J = 1.7$  Гц, H2(Quin)). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 26.2 ( $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 26.5 ( $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 28.0 ( $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 40.4 ( $\text{CH}_2\text{NH}_2$ ), 42.4 ( $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 42.5 ( $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 43.6 ( $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 52.0 (2 $\text{CH}_2\text{N}$ ), 52.1 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 52.9 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 68.2 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 69.6 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 70.3 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 70.8 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 98.1 (CH(Ph)), 102.3 (CH(Ph)), 103.3 (CH(Ph)), 108.0 (CH(Ph')), 108.7 (CH(Ph')), 111.1 (CH(Ph')), 112.7 (CH(Ar)), 121.2 (CH(Ar)), 124.5 (CH(Ar)), 129.5 (CH(Ar), C(Quin)), 129.9 (CH(Ar)), 130.2 (CH(Ar)), 134.4 (C4(Ar)), 143.7 (C(Ar)), 146.2 (C(Ar)), 147.2 (C2(Quin)), 148.1 (C(Ar)), 149.3 (2C(Ar)), 149.8 (C(Ar)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 612.3967.  $\text{C}_{36}\text{H}_{50}\text{N}_7\text{O}_2$  (M+H) $^+$ . Вычислено: 612.4026.

**Макроцикл 188.** В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргоном, помещали 108 мг (0.19 ммоль) соединения **183**, 26 мг (16 мол.%)  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , 17 мг (18 мол.%) DavePhos. В токе сухого аргона в колбу помещали абсолютированный диоксан (8 мл) и после перемешивания в течение 3 мин добавляли 52 мг (0.28 ммоль) трис(3-аминопропил)амин **149** и 54 мг (0.5 ммоль) *трет*-бутоксид натрия, реакционную смесь кипятили в течение 36 ч. По завершении реакции осадок отделяли фильтрованием, промывали дихлорметаном, объединенные фильтраты упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  50:1 –  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_4\text{OH}$  100:20:5. Элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_3$  100:20:2. Выход 36 мг (32%), желтое стеклообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.67-1.74 м (8H,  $\text{CH}_2$ ), 2.47 м (8H,  $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.85 т (2H,  $^3J = 6.3$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.02 – 3.09 м (6H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.14 т (2H,  $^3J = 5.0$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.74 т (2H,  $^3J = 5.3$  Гц,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.01 т (2H,  $^3J = 5.4$  Гц,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.16 уш.с (5H, NH,  $\text{NH}_2$ ), 5.74 с (1H, H(Ar)), 5.84

дд (1H,  $^3J = 7.9$  Гц,  $^4J = 1.6$  Гц, H(Ar)), 6.34 д (1H,  $^3J = 7.9$  Гц, H(Ar)), 6.37 с (1H, H(Ar)), 6.51 д (1H,  $^3J = 7.9$  Гц, H(Ar)), 6.89 т (1H,  $^3J = 7.9$  Гц, H(Ar)), 7.22 т (1H,  $^3J = 8.1$  Гц, H(Ar)), 7.42-7.50 м (2H, H(Ar)), 7.58 – 7.64 м (2H, H(Ar)), 7.96 д (1H,  $^3J = 7.8$  Гц, H(Ar)), 8.68 д (1H,  $^4J = 2.7$  Гц, H(Ar)). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 25.4 (1C,  $\text{CH}_2$ ), 25.9 (1C,  $\text{CH}_2$ ), 26.3 (1C,  $\text{CH}_2$ ), 29.6 (1C,  $\text{CH}_2$ ), 40.0 (1C,  $\text{CH}_2$ ), 41.9 (1C,  $\text{CH}_2$ ), 43.6 (1C,  $\text{CH}_2$ ), 51.2 (1C,  $\text{CH}_2$ ), 51.8 (1C,  $\text{CH}_2$ ), 53.0 (1C,  $\text{CH}_2$ ), 68.0 (1C,  $\text{CH}_2$ ), 68.1 (1C,  $\text{CH}_2$ ), 69.5 (1C,  $\text{CH}_2$ ), 70.2 (1C,  $\text{CH}_2$ ), 70.8 (1C,  $\text{CH}_2$ ), 97.9 (1C,  $\text{CH}(\text{Ar})$ ), 102.2 (1C,  $\text{CH}(\text{Ar})$ ), 103.4 (1C,  $\text{CH}(\text{Ar})$ ), 107.3 (1C,  $\text{CH}(\text{Ar})$ ), 108.2 (1C,  $\text{CH}(\text{Ar})$ ), 111.4 (1C,  $\text{CH}(\text{Ar})$ ), 119.5 (1C,  $\text{CH}(\text{Ar})$ ), 126.3 (1C,  $\text{CH}(\text{Ar})$ ), 126.4 (1C,  $\text{CH}(\text{Ar})$ ), 126.9 (1C,  $\text{CH}(\text{Ar})$ ), 128.6 (1C,  $\text{CH}(\text{Ar})$ ), 129.0 (1C,  $\text{CH}(\text{Ar})$ ), 129.9 (1C,  $\text{CH}(\text{Ar})$ ), 130.3 (1C,  $\text{CH}(\text{Ar})$ ), 141.7 (1C,  $\text{CH}(\text{Ar})$ ), 142.5 (1C,  $\text{CH}(\text{Ar})$ ), 146.6 (1C, C(Ar)), 147.6 (1C, C(Ar)), 149.2 (1C, C(Ar)), 149.3 (1C, C(Ar)), 149.8 (1C, C(Ar)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 612.3993.  $\text{C}_{36}\text{H}_{50}\text{N}_7\text{O}_2$  (M+H) $^+$ . Вычислено: 612.4026.

**Макроцикл 189.** В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргоном, помещали 108 мг (0.18 ммоль) соединения **184**, 23 мг (16 мол.%)  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , 15 мг (18 мол.%) DavePhos. В токе сухого аргона в колбу помещали абсолютированный диоксан (8 мл) и после перемешивания в течение 3 мин добавляли 51 мг (0.25 ммоль) трис(3-аминопропил)амин **149** и 48 мг (0.5 ммоль) *трет*-бутоксид натрия, реакционную смесь кипятили в течение 36 ч. По завершении реакции осадок отделяли фильтрованием, промывали дихлорметаном, объединенные фильтраты упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  50:1 –  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_4\text{OH}$  100:20:5. Элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_3$  100:20:1. Выход 21 мг (17%), желтое стеклообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.60 квинтет (2H,  $^3J = 7.0$  Гц,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 1.67 – 1.76 м (4H,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 1.80 квинтет (2H,  $^3J = 6.1$  Гц,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 1.95 квинтет (2H,  $^3J = 6.4$  Гц,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 2.43 – 2.51 м (6H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.70 т (2H,  $^3J = 6.9$  Гц,  $\text{CH}_2\text{NH}_2$ ), 3.08 – 3.16 м (6H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 3.52 т (2H,  $^3J = 6.0$  Гц,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.53 – 3.60 м (6H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.64 – 3.69 м (4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.89 т (2H,  $^3J = 7.0$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 5.79 уш.с (1H, H(Ph)), 5.90 – 5.95 м (2H, H(Ph)), 6.30 – 6.36 м (2H, H(Ph')), 6.48 дд (1H,  $^3J = 8.0$  Гц,  $^4J = 1.4$  Гц, H(Ph')), 6.89 т (1H,  $^3J = 8.0$  Гц, H5(Ph)), 7.11 т (1H,  $^3J = 7.9$  Гц, H5(Ph')), 7.12 д (1H,  $^4J = 2.6$  Гц, H5(Quin)), 7.26 дд (1H,  $^3J = 8.2$  Гц,  $^3J = 4.3$  Гц, H3(Quin)), 7.37 дд (1H,  $^3J = 9.3$  Гц,  $^4J = 2.6$  Гц, H7(Quin)), 7.83 д (1H,  $^3J = 9.3$  Гц, H8(Quin)), 7.93 д (1H,  $^3J = 8.2$  Гц, H4(Quin)), 8.65 дд (1H,  $^3J = 4.3$  Гц,  $^4J = 1.4$  Гц, H2(Quin)), NH и  $\text{NH}_2$  протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 26.4 ( $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 26.7 ( $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 27.6 ( $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 29.2 ( $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 30.3 ( $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 40.4 ( $\text{CH}_2\text{NH}_2$ ), 41.6 ( $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 42.7 ( $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 43.0 ( $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 49.1 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 52.0 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 52.6 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 52.8 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 68.5 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 69.3 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 70.2 ( $2\text{CH}_2\text{O}$ ), 70.7 ( $2\text{CH}_2\text{O}$ ), 97.2 ( $\text{CH}(\text{Ph})$ ), 102.2 ( $\text{CH}(\text{Ph})$ ), 102.4 ( $\text{CH}(\text{Ph})$ ), 107.8 ( $\text{CH}(\text{Ph}')$ ), 108.7 ( $\text{CH}(\text{Ph}')$ ), 110.7 ( $\text{CH}(\text{Ph}')$ ), 112.9

(CH(Quin)), 121.1 (CH(Quin)), 124.4 (CH(Quin)), 129.5 (CH(Ar)), 129.6 (C(Quin)), 129.8 (CH(Ar)), 130.2 (CH(Ar)), 134.3 (C4(Quin)), 143.7 (C(Ar)), 146.2 (C(Ar)), 147.1 (C2(Quin)), 148.4 (C(Ar)), 149.5 (C(Ar)), 149.7 (C(Ar)), 149.9 (C(Ar)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 684.4630.  $C_{40}H_{58}N_7O_3$  (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 684.4601.

**Макроцикл 190.** В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргоном, помещали 108 мг (0.18 ммоль) соединения **185**, 23 мг (16 мол.%) Pd(dba)<sub>2</sub>, 15 мг (18 мол.%) DavePhos. В токе сухого аргона в колбу помещали абсолютированный диоксан (8 мл) и после перемешивания в течение 3 мин добавляли 51 мг (0.25 ммоль) трис(3-аминопропил)амина **149** и 48 мг (0.5 ммоль) *трет*-бутоксид натрия, реакционную смесь кипятили в течение 36 ч. По завершении реакции осадок отделяли фильтрованием, промывали дихлорметаном, объединенные фильтраты упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 50:1 – CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH – NH<sub>4</sub>OH 100:20:5. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH – NH<sub>3</sub> 100:20:1. Выход 37 мг (28%), желтое стеклообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.60 квинтет (2H, <sup>3</sup>J = 7.1 Гц, CCH<sub>2</sub>C), 1.67 – 1.76 м (4H, CCH<sub>2</sub>C), 1.80 квинтет (2H, <sup>3</sup>J = 6.0 Гц, CCH<sub>2</sub>C), 1.93 квинтет (2H, <sup>3</sup>J = 6.4 Гц, CCH<sub>2</sub>C), 2.42 – 2.51 м (6H, CH<sub>2</sub>N), 2.70 т (2H, <sup>3</sup>J = 6.9 Гц, CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 3.10 т (2H, <sup>3</sup>J = 6.6 Гц, CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 3.14 т (2H, <sup>3</sup>J = 6.5 Гц, CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 3.52 т (2H, <sup>3</sup>J = 5.7 Гц, CH<sub>2</sub>O), 3.56 т (2H, <sup>3</sup>J = 5.7 Гц, CH<sub>2</sub>O), 3.57 – 3.62 м (4H, CH<sub>2</sub>O), 3.65 – 3.69 м (4H, CH<sub>2</sub>O), 3.89 т (2H, <sup>3</sup>J = 7.0 Гц, CH<sub>2</sub>N), 5.80 т (1H, <sup>4</sup>J = 2.0 Гц, H(Ph)), 5.90 – 5.95 м (2H, H(Ph)), 6.28 – 6.32 м (2H, H(Ph')), 6.45 дд (1H, <sup>3</sup>J = 8.4 Гц, H(Ph')), 6.89 т (1H, <sup>3</sup>J = 7.9 Гц, H5(Ph)), 7.10 т (1H, <sup>3</sup>J = 8.3 Гц, H5(Ph')), 7.41 – 7.49 м (3H, H4, H6, H7(Quin)), 7.64 дд (1H, <sup>3</sup>J = 7.6 Гц, <sup>4</sup>J = 1.8 Гц, H8(Quin)), 7.95 дд (1H, <sup>3</sup>J = 8.0 Гц, <sup>4</sup>J = 1.3 Гц, H5(Quin)), 8.66 д (1H, <sup>4</sup>J = 2.7 Гц, H2(Quin)), NH и NH<sub>2</sub> протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 26.4 (CCH<sub>2</sub>C), 26.8 (CCH<sub>2</sub>C), 27.4 (CCH<sub>2</sub>C), 29.2 (CCH<sub>2</sub>C), 30.6 (CCH<sub>2</sub>C), 40.5 (CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 41.6 (CH<sub>2</sub>NH), 42.8 (CH<sub>2</sub>NH), 43.1 (CH<sub>2</sub>NH), 48.9 (CH<sub>2</sub>N), 52.0 (CH<sub>2</sub>N), 52.6 (CH<sub>2</sub>N), 52.9 (CH<sub>2</sub>N), 68.3 (CH<sub>2</sub>O), 69.6 (CH<sub>2</sub>O), 70.3 (2CH<sub>2</sub>O), 70.7 (2CH<sub>2</sub>O), 97.2 (CH(Ph)), 102.2 (CH(Ph)), 102.4 (CH(Ph)), 107.5 (2CH(Ph')), 111.7 (CH(Ph')), 119.1 (CH(Quin)), 126.1 (CH(Quin)), 126.4 (CH(Quin)), 126.7 (CH(Quin)), 128.7 (CH(Quin)), 129.1 (C(Quin)), 129.8 (CH(Ar)), 129.8 (CH(Ar)), 130.3 (CH(Ar)), 141.6 (C(Ar)), 142.7 (C(Ar)), 146.8 (C2(Quin)), 148.0 (C(Ar)), 149.6 (C(Ar)), 149.7 (C(Ar)), 150.0 (C(Ar)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 684.4573.  $C_{40}H_{58}N_7O_3$  (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 684.4601.

***N,N'*-((этан-1,2-диилбис(окси))бис(этан-2,1-диил))бис(*N*-(3-бромфенил)-5-(диметиламино)нафталин-1-сульфонамид) (191).** В одnogорлую колбу поместили 138 мг (0.3 ммоль) соединения **177**, 207 мг (1.5 ммоль) карбоната калия, 3 мл ацетонитрила, 162 мг (0.6 ммоль) 5-(диметиламино)нафталин-1-сульфонил хлорида и перемешивали при комнатной

температуре в течение 24 ч. Реакционную смесь фильтровали, промывали осадок дихлорметаном (5 мл), объединенные органические фракции упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде желтого масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  50:1. Элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  200:1. Выход 94 мг (51%), желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 2.88 с (12H,  $\text{NMe}_2$ ), 3.30 с (4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.46 т (4H,  $^3J = 6.1$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.76 т (4H,  $^3J = 6.1$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 7.04 – 7.09 м (4H, (Ar)), 7.15 – 7.19 м (4H, H(Ar)), 7.32 – 7.35 м (2H, H(Ar)), 7.39 – 7.35 м (4H, H(Ar)), 8.08 м (4H, H(Ar)), 8.53 т ( $^3J = 8.3$  Гц, H(Ar)). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 45.4 с (4C,  $\text{NMe}_2$ ), 50.1 с (2C,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 68.7 с (2C,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 70.0 с (2C,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 115.2 с (2C, CH(Ar)), 119.6 с (2C, CH(Ar)), 121.9 с (2C, C (Ar)), 123.0 с (2C, C (Ar)), 127.8 с (2C, CH(Ar)), 128.0 с (2C, CH(Ar)), 129.6 с (2C, C (Ar)), 130.0 с (2C, CH(Ar)), 130.6 с (2C, C (Ar)), 130.8 с (2C, CH(Ar)), 132.2 с (2C, CH(Ar)), 133.7 с (2C, C (Ar)), 140.6 с (2C, C (Ar)), 151.4 с (2C, C(Ar)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 923.1196.  $\text{C}_{42}\text{H}_{45}\text{Br}_2\text{N}_4\text{O}_6\text{S}_2$  (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 923.1147.

***N,N'*-(3,3'-(2,2'-оксибис(этан-2,1-диил)бис(окси))бис(пропан-3,1-диил)бис(*N*-(3-бромфенил)-5-(диметиламино)нафталин-1-сульфонамид) (192).** В одnogорлую колбу поместили 265 мг (0.5 ммоль) соединения **178**, 345 мг (2.5 ммоль) карбоната калия, 7 мл ацетонитрила, 337 мг (1.25 ммоль) 5-(диметиламино)нафталин-1-сульфонил хлорида и перемешивали при комнатной температуре в течение 24 ч. Реакционную смесь фильтровали, промывали осадок дихлорметаном (5 мл), объединенные органические фракции упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде желтого масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  50:1. Элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  200:1. Выход 351 мг (70%), желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.68 квинтет (4H,  $^3J = 6.5$  Гц,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 2.86 с (12H,  $\text{CH}_3\text{N}$ ), 3.40 т (4H,  $^3J = 6.1$  Гц,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.40 – 3.43 м (4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.48 – 3.52 м (4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.67 т (4H,  $^3J = 6.9$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 7.03 д (2H,  $^3J = 8.1$  Гц, H6(Ph)), 7.08 т (2H,  $^3J = 7.9$  Гц, H5(Ph)), 7.13 д (2H,  $^3J = 7.5$  Гц, H6(Np)), 7.17 т (2H,  $^4J = 1.8$  Гц, H2(Ph)), 7.34 д (2H,  $^3J = 7.8$  Гц, H4(Ph)), 7.39 т (2H,  $^3J = 8.1$  Гц, H3 или H7(Np)), 7.43 т (2H,  $^3J = 7.9$  Гц, H7 или H3(Np)), 8.05 д (2H,  $^3J = 8.7$  Гц, H8(Np)), 8.08 д (2H,  $^3J = 7.2$  Гц, H2(Np)), 8.53 д (2H,  $^3J = 8.4$  Гц, H4(Np)). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 28.5 (2CCH<sub>2</sub>C), 45.3 (4CH<sub>3</sub>N), 47.7 (2CH<sub>2</sub>N), 67.7 (2CH<sub>2</sub>O), 70.0 (2CH<sub>2</sub>O), 70.3 (2CH<sub>2</sub>O), 115.1 (2CH(Ar)), 119.6 (2CH(Ar)), 122.0 (2CBr), 123.0 (2CH(Ar)), 127.7 (2CH(Ar)), 127.8 (2CH(Ar)), 129.6 (4C((Np))), 130.0 (2CH(Ar)), 130.6 (2CH(Ar)), 130.7 (2CH(Ar)), 130.9 (2CH(Ar)), 131.9 (2CH(Ar)), 133.5 (2C1(Np)), 140.3 (2C1(Ph)), 151.3 (2C5(Np)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 995.1775.  $\text{C}_{46}\text{H}_{53}\text{Br}_2\text{N}_4\text{O}_7\text{S}_2$  (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 995.1722.

**Макроцикл 193.** В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргоном, помещали 93 мг (0.1 ммоль) соединения **191**, 9 мг

(16 мол.%) Pd(dba)<sub>2</sub>, 6 мг (18 мол.%) DavePhos. В токе сухого аргона в колбу помещали абсолютированный диоксан (5 мл) и после перемешивания в течение 3 мин добавляли 28 мг (0.15 ммоль) трис(3-аминопропил)амин **149** и 20 мг (0.2 ммоль) *трет*-бутоксид натрия, реакционную смесь кипятили в течение 36 ч. По завершении реакции осадок отделяли фильтрованием, промывали дихлорметаном, объединенные фильтраты упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 50:1 – CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH – NH<sub>4</sub>OH 100:20:5. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH – NH<sub>3</sub> 100:20:1. Выход 11 мг (11%), желтое стеклообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.64 – 1.68 м (6H, CH<sub>2</sub>), 2.02 – 2.09 м (4H, CH<sub>2</sub>), 2.43 – 2.49 м (4H, CH<sub>2</sub>), 2.79 т (2H, <sup>3</sup>J = 6.9 Гц, CH<sub>2</sub>N), 2.87 с (12H, NMe<sub>2</sub>), 2.99 т (2H, <sup>3</sup>J = 6.5 Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.25 с (4H, CH<sub>2</sub>O), 3.42 т (2H, <sup>3</sup>J = 5.9 Гц, CH<sub>2</sub>O), 3.71 т (2H, <sup>3</sup>J = 5.9 Гц, CH<sub>2</sub>O), 6.22 д (2H, <sup>3</sup>J = 7.7 Гц, H6(Ph)), 6.34 д (2H, <sup>3</sup>J = 9.2 Гц, H4(Ph)), 6.38 с (2H, H2(Ph)), 6.87 т (2H, <sup>3</sup>J = 8.0 Гц, H4(Ph)), 7.12 д (2H, <sup>3</sup>J = 7.5 Гц, H6(Np)), 7.38 – 7.44 м (4H, H3, H7(Np)), 8.10 д (2H, <sup>3</sup>J = 7.5 Гц, H8(Np)), 8.17 д (2H, <sup>3</sup>J = 8.7 Гц, H4(Np)), 8.49 д (2H, <sup>3</sup>J = 8.5 Гц, H2(Np)). NH и NH<sub>2</sub> протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 23.4 (2C, CH<sub>2</sub>), 26.2 (2C, CH<sub>2</sub>), 26.4 (2C, CH<sub>2</sub>), 32.2 (2C, CH<sub>2</sub>), 42.6 (2C, CH<sub>2</sub>), 45.4 (4C, NMe<sub>2</sub>), 50.0 (2C, CH<sub>2</sub>), 52.5 (2C, CH<sub>2</sub>), 68.9 (2C, CH<sub>2</sub>), 70.0 (2C, CH<sub>2</sub>), 111.7 (2C, CH(Ar)), 114.1 (2C, CH(Ar)), 115.0 (2C, CH(Ar)), 117.0 (2C, CH(Ar)), 120.3 (2C, CH(Ar)), 123.1 (2C, CH(Ar)), 127.6 (2C, CH(Ar)), 129.3 (2C, CH(Ar)), 129.7 (2C, C(Ar)), 130.2 (2C, CH(Ar)), 130.8 (2C, CH(Ar)), 134.6 (2C, C(Ar)), 135.2 (2C, C(Ar)), 140.0 (2C, C(Ar)), 148.9 (2C, C(Ar)), 151.4 (2C, C(Ar)). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* найдено: 951.4587. C<sub>51</sub>H<sub>67</sub>N<sub>8</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub> (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 951.4625.

**Макроцикл 194.** В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргоном, помещали 351 мг (0.35 ммоль) соединения **192**, 32 мг (16 мол.%) Pd(dba)<sub>2</sub>, 21 мг (18 мол.%) DavePhos. В токе сухого аргона в колбу помещали абсолютированный диоксан (18 мл) и после перемешивания в течение 3 мин добавляли 99 мг (0.5 ммоль) трис(3-аминопропил)амин **149** и 96 мг (1.5 ммоль) *трет*-бутоксид натрия, реакционную смесь кипятили в течение 36 ч. По завершении реакции осадок отделяли фильтрованием, промывали дихлорметаном, объединенные фильтраты упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 50:1 – CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH – NH<sub>4</sub>OH 100:20:5. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 3:1. Выход 92 мг (26%), желтое стеклообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.69 квинтет (8H, <sup>3</sup>J = 6.4 Гц, CCH<sub>2</sub>C), 1.80 квинтет (2H, <sup>3</sup>J = 6.5 Гц, CCH<sub>2</sub>C), 2.48 – 2.55 м (6H, CH<sub>2</sub>N), 2.84 с (12H, CH<sub>3</sub>N), 2.96 – 3.02 м (6H, CH<sub>2</sub>NH), 3.32 – 3.36 м (4H, CH<sub>2</sub>O), 3.36 т (4H, <sup>3</sup>J = 6.6 Гц, CH<sub>2</sub>O), 3.44 – 3.44 м (4H, CH<sub>2</sub>O), 3.61 т (4H, <sup>3</sup>J = 6.8 Гц, CH<sub>2</sub>N), 4.92 уш.с (2H, NH), 6.18 дд (2H, <sup>3</sup>J = 7.7 Гц, <sup>4</sup>J = 1.0 Гц, H(Ph)), 6.44 дд (2H, <sup>3</sup>J = 8.1

Гц,  $^4J = 1.7$  Гц (H(Ph)), 6.48 уш.с (2H, H2(Ph)), 6.87 т (2H,  $^3J = 7.9$  Гц, H5(Ph)), 7.10 д (2H,  $^3J = 7.3$  Гц, H6(Np)), 7.39 т (2H,  $^3J_{\text{набл}} = 7.8$  Гц, H3 или H7(Np)), 7.41 т (2H,  $^3J_{\text{набл}} = 7.5$  Гц, H7 или H3(Np)), 8.09 дд (2H,  $^3J = 7.3$  Гц,  $^4J = 1.2$  Гц, H2(Np)), 8.13 д (2H,  $^3J = 8.7$  Гц, H8(Np)), 8.47 д (2H,  $^3J = 8.5$  Гц, H4(Np)), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 25.6 ( $2\text{CCH}_2\text{C}$ ), 28.5 ( $3\text{CCH}_2\text{C}$ ), 40.4 ( $\text{CH}_2\text{NH}_2$ ), 42.0 ( $2\text{CH}_2\text{NH}$ ), 45.4 ( $4\text{CH}_3\text{N}$ ), 47.7 ( $2\text{CH}_2\text{N}$ ), 51.6 ( $2\text{CH}_2\text{N}$ ), 53.0 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 68.2 ( $2\text{CH}_2\text{O}$ ), 69.9 ( $2\text{CH}_2\text{O}$ ), 70.3 ( $2\text{CH}_2\text{O}$ ), 112.1 ( $2\text{CH}(\text{Ph})$ ), 113.9 ( $2\text{CH}(\text{Ph})$ ), 115.0 ( $2\text{C}_6(\text{Np})$ ), 116.5 ( $2\text{CH}(\text{Ph})$ ), 120.1 ( $2\text{CH}(\text{Np})$ ), 123.1 ( $2\text{CH}(\text{Np})$ ), 127.1 ( $2\text{CH}(\text{Np})$ ), 129.4 ( $2\text{CH}(\text{Np})$ ), 129.7 ( $2\text{C}(\text{Np})$ ), 130.2 ( $2\text{C}(\text{Np})$ ), 130.3 ( $2\text{CH}(\text{Ar})$ ), 130.8 ( $2\text{CH}(\text{Ar})$ ), 134.3 ( $2\text{C}_1(\text{Np})$ ), 139.5 ( $2\text{C}(\text{Ph})$ ), 149.0 ( $2\text{C}(\text{Ph})$ ), 151.4 ( $2\text{C}_5(\text{Np})$ ). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 1023.50.  $\text{C}_{55}\text{H}_{75}\text{N}_8\text{O}_7\text{S}_2$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$ . Вычислено: 1023.5200.

### Синтез производных три- и тетразамакроциклов

**4,4',4''-(1,4,7-Триазонан-1,4,7-триил)трис(метилен)трис(7-метокси-2H-хромен-2-он) (197).** В одnogорлую колбу помещали 13 мг (0.1 ммоль) 1,4,7-триазациклононана **195**, добавляли 5 мл безводного свежеперегнанного ацетонитрила, 81 мг (0.3 ммоль) 4-(бромметил)-7-метоксикумарина, 83 мг (0.6 ммоль) карбоната калия и перемешивали в течение 8 ч. Раствор отфильтровывали от осадка, осадок промывали дихлорметаном, объединенные органические фракции упаривали в вакууме. Выход 66 мг (95%), светло-желтое твердое вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 2.79 уш.с (12H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.70 с (6H,  $\text{CumCH}_2\text{N}$ ), 3.84 с (9H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 6.26 с (3H, H3(Cum)), 6.77 д (3H,  $^4J = 2.5$  Гц, H8(Cum)), 6.85 дд (3H,  $^3J = 8.9$  Гц,  $^4J = 2.5$  Гц, H6(Cum)), 7.67 д (3H,  $^3J = 8.9$  Гц, H5(Cum)). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 55.7 ( $6\text{CH}_2\text{N}$ ), 56.2 ( $3\text{CH}_3\text{O}$ ), 59.5 ( $3\text{CumCH}_2\text{N}$ ), 100.9 ( $3\text{C}_3(\text{Cum})$ ), 111.6 ( $3\text{CH}(\text{Cum})$ ), 112.0 ( $3\text{CH}(\text{Cum})$ ), 112.1 ( $3\text{C}_4'(\text{Cum})$ ), 125.8 ( $3\text{C}_5(\text{Cum})$ ), 153.2 ( $3\text{C}(\text{Cum})$ ), 155.5 ( $3\text{C}(\text{Cum})$ ), 161.3 ( $\text{C}_8'(\text{Cum})$ ), 162.5 ( $\text{C}_2(\text{Cum})$ ). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 694.2819.  $\text{C}_{39}\text{H}_{40}\text{N}_3\text{O}_9$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$ . Вычислено: 694.2765.

**4,4',4''-(1,4,7-Триазонан-1,4,7-триил)трис(метилен)трис(6,7-диметокси-2H-хромен-2-он) (198).** В одnogорлую колбу помещали 26 мг (0.2 ммоль) 1,4,7-триазациклононана **195**, добавляли 5 мл безводного свежеперегнанного ацетонитрила, 10 мл свежеперегнанного хлороформа 180 мг (0.6 ммоль) 4-(бромметил)-6,7-диметоксикумарина, 166 мг (1.2 ммоль) карбоната калия и перемешивали в течение 8 ч. Раствор отфильтровывали от осадка, осадок промывали дихлорметаном, объединенные органические фракции упаривали в вакууме. Выход 146 мг (93%), светло-желтое твердое вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 2.92 с (12H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.76 с (6H,  $\text{CumCH}_2\text{N}$ ), 3.88 с (9H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3.92 с (9H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 6.33 с (3H, H3(Cum)), 6.82 с (3H, H8(Cum)), 7.08 с (3H, H5(Cum)). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 55.9 ( $6\text{CH}_2\text{N}$ ), 56.3 ( $3\text{CH}_3\text{O}$ ), 56.4 ( $3\text{CH}_3\text{O}$ ), 59.3 ( $3\text{CumCH}_2\text{N}$ ), 100.0 ( $3\text{C}_3(\text{Cum})$ ), 105.1 ( $3\text{C}_8(\text{Cum})$ ),

111.1 (3C4'(Cum)), 112.0 (3C5(Cum)), 146.0 (3C(Cum)), 149.8 (3C(Cum)), 152.7 (3C(Cum)), 152.8 (3C(Cum)), 161.4 (3C2(Cum)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 784.3059.  $C_{42}H_{46}N_3O_{12}$  (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 784.3081.

**4,4',4''-(1,5,9-триазациклододекан-1,5,9-триил)трис(метилен)трис(6,7-диметокси-2H-хромен-2-он) (199).** В одnogорлую колбу помещали 34 мг (0.2 ммоль) 1,5,9-триазациклододекана **196**, добавляли 8.5 мл безводного свежеперегнанного хлороформа и 4.5 мл метанола, 180 мг (0.6 ммоль) 4-(бромметил)-6,7-диметоксикумарина, 166 мг (1.2 ммоль) карбоната калия и перемешивали в течение 8 ч. Раствор отфильтровывали от осадка, осадок промывали дихлорметаном, объединенные органические фракции упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде вязкого желтого масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов  $CH_2Cl_2$ ,  $CH_2Cl_2$  – MeOH 500:1 – 3:1. Элюент  $CH_2Cl_2$  – MeOH 50:1. Выход 27 мг (15%), светло-жёлтое твердое вещество. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.75 квинтет (6H,  $^3J = 5.6$  Гц  $CCH_2C$ ), 2.64 т (12H,  $^3J = 5.6$  Гц  $CH_2N$ ), 3.62 с (6H, Cum $CH_2N$ ), 3.92 уш.с (18H,  $CH_3O$ ), 6.42 с (3H, H3(Cum)), 6.81 с (3H, H8(Cum)), 7.11 с (3H, H5(Cum)). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (100.6 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , мд): 22.2 (3 $C\text{--}CH_2C$ ), 49.8 (6 $CH_2N$ ), 56.3 (6 $CH_3O$ ), 56.5 (3Cum $CH_2N$ ), 100.0 (3C3(Cum)), 105.0 (3C8(Cum)), 111.3 (3C4'(Cum)), 111.7 (3C5(Cum)), 146.0 (3C(Cum)), 149.7 (3C(Cum)), 152.7 (3C(Cum)), 153.3 (3C(Cum)), 161.6 (3C2(Cum)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 826.3617.  $C_{45}H_{52}N_3O_{12}$  (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 826.3551.

**4,4'-(1,5,9-триазациклододекан-1,5-диил)бис(метилен)бис(6,7-диметокси-2H-хромен-2-он) (200).** Выделен в качестве основного вещества в синтезе соединения **199**. Элюент  $CH_2Cl_2$  – MeOH 10:1. Выход 67 мг (55%), светло-коричневое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.89 уш.с (2H,  $CCH_2C$ ), 1.98 уш.с (4H,  $CCH_2C$ ), 2.79 уш.с (8H,  $CH_2N$ ), 3.02 уш.с (4H,  $CH_2N$ ), 3.91 уш.с (4H, Cum $CH_2N$ ), 3.92 с (6H,  $CH_3O$ ), 3.96 с (6H,  $CH_3O$ ), 6.31 с (2H, H3(Cum)), 6.82 с (2H, H8(Cum)), 7.16 с (3H, H5(Cum)). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (100.6 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , мд): 22.9 (2 $C\text{--}CH_2C$ ), 23.2 ( $C\text{--}CH_2C$ ), 47.9 (2 $CH_2N$ ), 49.3 (4 $CH_2N$ ), 56.3 (4 $CH_3O$ ), 57.0 (2Cum $CH_2N$ ), 100.1 (2C3(Cum)), 104.7 (2C8(Cum)), 111.0 (2C5(Cum)), 111.3 (2C4'(Cum)), 146.3 (2C(Cum)), 149.7 (2C(Cum)), 151.9 (2C(Cum)), 153.0 (2C(Cum)), 161.2 (2C2(Cum)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 608.3018.  $C_{33}H_{42}N_3O_8$  (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 608.2972.

**1,4,7-трис(3-бромбензил)-1,4,7-триазоциклононан (201).** [216]. В одnogорлую колбу поместили 32 мг (0.25 ммоль) 1,4,7-триазациклононана **195**, 258 мг (1.9 ммоль) карбоната калия, 1.5 мл ацетонитрила, 187 мг (0.8 ммоль) 3-бромбензилбромид, перемешивали при комнатной температуре в течение 24 ч. Реакционную смесь фильтровали, промывали осадок дихлорметаном (5 мл), объединенные органические фракции упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде желтого масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов  $CH_2Cl_2$ ,  $CH_2Cl_2$  – MeOH 50:1. Элюент  $CH_2Cl_2$  – MeOH 100:1. Выход 110 мг (69%), желтое

маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 2.93 уш.с (12H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.83 с (6H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 7.23 – 7.29 м (6H, H5, H6(Ph)), 7.47 д (3H,  $^3J = 7.2$  Гц, H4(Ph)), 7.50 с (3H, H2(Ph)). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 50.6 (6C,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 59.9 (3C,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 122.8 (3C, BrC(Ph)), 128.4 (3C, CH(Ph)), 130.6 (3C, CH(Ph)), 131.6 (3C, CH(Ph)), 132.5 (3C, CH(Ph)), 137.5 (3C, C1(Ph)).

**1,5,9-трис(3-бромбензил)-1,5,9-триазациклододекан (202)** [216]. В одnogорлую колбу поместили 43 мг (0.25 ммоль) 1,5,9-триазациклододекана **196**, 258 мг (1.9 ммоль) карбоната калия, 1.5 мл ацетонитрила, 187 мг (0.8 ммоль) 3-бромбензилбромида, перемешивали при комнатной температуре в течение 24 ч. Реакционную смесь фильтровали, промывали осадок дихлорметаном (5 мл), объединенные органические фракции упаривали в вакууме. Вещество использовалось без дополнительной очистки. Выход 138 мг (81%), желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.68 квинтет (6H,  $^3J = 5.9$  Гц,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 2.49 т (12H,  $^3J = 5.9$  Гц,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.45 с (6H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 7.17 т (3H,  $^3J = 7.7$  Гц, H5(Ph)), 7.25 д (3H,  $^3J = 7.6$  Гц, H6(Ph)), 7.36 д (3H,  $^3J = 7.9$  Гц, H4(Ph)), 7.48 с (3H, H2(Ph)). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 21.4 (3C,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 49.2 (6C,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 58.5 (3C,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 122.2 (3C, CBr(Ph)), 127.3 (3C, CH(Ph)), 129.7 (3C, CH(Ph)), 129.7 (3C, CH(Ph)), 131.8 (3C, CH(Ph)), 142.5 (3C, C1(Ph)).

**3,3',3''-((1,4,7-триазанонан-1,4,7-триил)трис(метилен))трис(*N*-(((*S*)-тетрагидрофуран-2-ил)метил)анилин) (203)**. В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргоном, помещали 128 мг (0.2 ммоль) соединения **201**, 18 мг (16 мол.%)  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , 23 мг (18 мол.%) BINAP. В токе сухого аргона в колбу помещали абсолютированный диоксан (2 мл) и после перемешивания в течение 3 мин добавляли 121 мг (1.2 ммоль) (*S*)-тетрагидрофурфуриламины **94** и 87 мг (0.9 ммоль) *трет*-бутоксид натрия, реакционную смесь кипятили в течение 36 ч. По завершении реакции осадок отделяли фильтрованием, промывали дихлорметаном, объединенные фильтраты упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  3:1. Элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$  3:1. Выход 37 мг (27%), желтое стеклообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 1.57 – 1.67 м (3H,  $\text{CH}_2$ ), 1.85 – 1.93 м (6H,  $\text{CH}_2$ ), 1.96 – 2.05 м (3H,  $\text{CH}_2$ ), 2.66 уш.с (6H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.99 уш.с (6H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.06 дд (3H,  $^2J = 12.4$  Гц,  $^3J = 7.5$  Гц,  $\text{CH}_2\text{NPh}$ ), 3.25 дд (3H,  $^2J = 12.4$  Гц,  $^3J = 3.5$  Гц,  $\text{CH}_2\text{NPh}$ ), 3.64 с (6H,  $\text{PhCH}_2\text{N}$ ), 3.75 дт (3H,  $^2J = 8.1$  Гц,  $^3J = 6.9$  Гц,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.85 дт (3H,  $^2J = 8.1$  Гц,  $^3J = 6.9$  Гц,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.09 кв.д (3H,  $^3J = 7.0$  Гц,  $^4J = 4.0$  Гц, CHO), 6.56 дд (3H,  $^3J = 8.0$  Гц,  $^4J = 1.6$  Гц, CH(Ph)), 6.82 уш.с (3H, H2(Ph)), 6.65 д (3H,  $^3J = 7.6$  Гц, H(Ph)), 7.16 т (3H,  $^3J = 7.8$  Гц, H5(Ph)), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , мд): 25.7 (3 $\text{CH}_2$ ), 29.1 (3 $\text{CH}_2$ ), 48.0 (3 $\text{CH}_2\text{NPh}$ ), 50.8 уш. (6 $\text{CH}_2\text{N}$ ), 61.3 (3 $\text{PhCH}_2\text{N}$ ), 68.1 (3 $\text{CH}_2\text{O}$ ), 77.4 (3CHO), 112.9 (3CH(Ph)), 114.5 (2CH(Ph)), 118.3 (3CH(Ph)), 129.7 (2C5(Ph)), 136.3 (3C1(Ph)), 149.0

(3C3(Ph)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 697.4759.  $C_{42}H_{61}N_6O_3$  (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 697.4805.

**3,3',3''-((1,5,9-триазадодекан-1,5,9-триил)трис(метилен)трис(*N*-(((*S*)-тетрагидрофуран-2-ил)метил)анилин) (204).** В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргоном, помещали 138 мг (0.2 ммоль) соединения **202**, 18 мг (16 мол.%) Pd(dba)<sub>2</sub>, 23 мг (18 мол.%) BINAP. В токе сухого аргона в колбу помещали абсолютированный диоксан (2 мл) и после перемешивания в течение 3 мин добавляли 121 мг (1.2 ммоль) (*S*)-тетрагидрофурфуриламины **94** и 87 мг (0.9 ммоль) *трет*-бутоксид натрия, реакционную смесь кипятили в течение 36 ч. По завершении реакции осадок отделяли фильтрованием, промывали дихлорметаном, объединенные фильтраты упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 10:1. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 20:1. Выход 124 мг (84%), желтое стеклообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.60 – 1.76 м (9H, CH<sub>2</sub>, CCH<sub>2</sub>C), 1.85 – 1.95 м (6H, CH<sub>2</sub>), 1.98 – 2.07 м (3H, CH<sub>2</sub>), 2.50 уш.с (12H, CH<sub>2</sub>N), 3.08 дд (3H, <sup>2</sup>J = 12.2 Гц, <sup>3</sup>J = 7.5 Гц, CH<sub>2</sub>NPh), 3.25 дд (3H, <sup>2</sup>J = 12.2 Гц, <sup>3</sup>J = 3.9 Гц, CH<sub>2</sub>NPh), 3.40 уш.с (6H, PhCH<sub>2</sub>N), 3.77 дт (3H, <sup>2</sup>J = 8.1 Гц, <sup>3</sup>J = 7.0 Гц, CH<sub>2</sub>O), 3.87 дт (3H, <sup>2</sup>J = 8.1 Гц, <sup>3</sup>J = 6.8 Гц, CH<sub>2</sub>O), 4.02 уш.с (3H, NH), 4.12 кв.д (3H, <sup>3</sup>J = 7.1 Гц, <sup>3</sup>J = 3.9 Гц, CHO), 6.49 д (3H, <sup>3</sup>J = 8.1 Гц, H(Ph)), 6.61 – 6.67 м (6H, H(Ph)), 7.07 т, (3H, <sup>3</sup>J = 7.8 Гц, H5(Ph)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 21.4 уш. (3CCH<sub>2</sub>C), 25.8 (3CH<sub>2</sub>), 29.1 (3CH<sub>2</sub>), 48.2 (3CH<sub>2</sub>NPh), 49.1 (6CH<sub>2</sub>N), 59.2 (3PhCH<sub>2</sub>N), 68.0 (3CH<sub>2</sub>O), 77.6 (3CHO), 111.6 (3CH(Ph)), 113.6 (3CH(Ph)), 118.2 (3CH(Ph)), 129.0 (3C5(Ph)), 141.0 уш. (3C1(Ph)), 148.4 (3C3(Ph)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 739.5240.  $C_{45}H_{67}N_6O_3$  (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 739.5275.

***N,N',N''*-(3,3',3''-(1,5,9-триазациклододекан-1,5,9-триил)трис(метилен)трис-(бензол-3,1-диил)трис(5-(диметиламино)-*N*-(((*S*)-тетрагидрофуран-2-ил)метил)-нафталин-1-сульфонамид) (205).** В одногорлую колбу помещали 43 мг (0.06 ммоль) соединения **204**, добавляли 2 мл безводного свежеперегнанного ацетонитрила, 48 мг (0.18 ммоль) дансилхлорида, 49 мг (0.35 ммоль) карбоната калия и перемешивали в течение 8 ч. Раствор отфильтровывали от осадка, осадок промывали дихлорметаном, объединенные органические фракции упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде вязкого желтого масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 200:1 – CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH – NH<sub>4</sub>OH 100:20:2. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 20:1. Выход 22 мг (26%), тёмно-жёлтое стеклообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 353K (80 °C), δ, мд): 1.41 – 1.52 м (6H, CH<sub>2</sub>), 1.61 – 1.80 м (12H, CH<sub>2</sub>, CCH<sub>2</sub>C), 2.36 уш.с (12H, CH<sub>2</sub>N), 2.82 с (18H, CH<sub>3</sub>), 2.95 уш.с (6H, PhCH<sub>2</sub>N), 3.47 дт (3H, <sup>2</sup>J = 7.9 Гц, <sup>3</sup>J = 6.9 Гц, CH<sub>2</sub>O), 3.55 дт (3H, <sup>2</sup>J = 7.9 Гц, <sup>3</sup>J = 6.7 Гц, CH<sub>2</sub>O), 3.62 дд (3H, <sup>2</sup>J = 13.4 Гц, <sup>3</sup>J = 4.8 Гц, CH<sub>2</sub>NPh), 3.74 дт (3H, <sup>2</sup>J = 13.4 Гц, <sup>3</sup>J = 6.4 Гц, CH<sub>2</sub>NPh), 3.75 – 3.80 м

(3H, CHO), 7.01 уш.с (6H, H(Ph)), 7.16 – 7.20 м (9H, H(Ph), H6(Np)), 7.39 т (3H,  $^3J_{набл} = 8.1$  Гц, H7(Np)), 7.45 т (3H,  $^3J_{набл} = 8.0$  Гц, H3(Np)), 8.00 д (3H,  $^3J = 7.3$  Гц, H2(Np)), 8.03 д (3H,  $^3J = 8.6$  Гц, H8(Np)), 8.45 д (3H,  $^3J = 8.6$  Гц, H4(Np)). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (100.6 МГц, DMSO- $d_6$ , 353K (80 °C),  $\delta$ , мд): 20.6 уш. (3C $\underline{C}$ H $_2$ C), 24.3 (3CH $_2$ ), 28.2 (3CH $_2$ ), 44.4 (6CH $_2$ ), 48.4 (3CH $_2$ NPh), 53.7 (6CH $_2$ N), 56.6 уш. (3PhCH $_2$ N), 66.5 (3CH $_2$ O), 75.9 (3CHO), 114.6 (3C6(Np)), 118.6 (3CH(Np)), 122.6 (3CH(Np)), 127.1 (3CH(Np), 3CH(Ph)), 128.1 уш. (6CH(Ph)), 128.8 (3C(Np)), 129.3 (3C(Np)), 129.5 (3CH(Np)), 129.6 (3CH(Np)), 134.0 (3C(Np)), 138.8 (3C1(Ph)), 143.8 (3C3(Ph)), 151.0 (3C5(Np)). Три третичных атома углерода фенильного фрагмента однозначно не идентифицированы вследствие сильного уширения и перекрывания с третичными атомами углерода нафталинового фрагмента в области 128.5-130.0 мд. Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 1438.6920. C $_{81}$ H $_{100}$ N $_9$ O $_9$ S $_3$  (M+H) $^+$ . Вычислено: 1438.6806.

**(N,N'-(3,3'-(9-(3-(((S)-тетрагидрофуран-2-ил)метиламино)бензил)-1,5,9-триазаиклододекан-1,5-диил)бис(метилена)бис(3,1-фенилен))бис(5-(диметиламино)-N-(((S)-тетрагидрофуран-2-ил)метил)нафталин-1-сульфонамид) (206).** Выделен в качестве второго вещества в синтезе соединения **205**. Элюент CH $_2$ Cl $_2$  – MeOH 10:1. Выход 20 мг (28%), тёмно-жёлтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, DMSO- $d_6$ , 353K (80 °C),  $\delta$ , мд): 1.50 уш.с (3H, CH $_2$ ), 1.64 – 1.90 м (15H, CH $_2$ , CCH $_2$ C), 2.83 с (12H, CH $_3$ ), 3.42 – 3.69 м (10H, CH $_2$ NPh, CH $_2$ O), 3.71 – 3.82 м (5H, CH $_2$ NPh, CHO), 6.58 уш.с (1H, H(Ph)), 6.64 д (1H,  $^3J = 8.9$  Гц, H(Ph)), 6.68 уш.с (1H, H(Ph)), 7.00 – 7.04 уш.м (4H, H(Ph')), 7.06 т (1H,  $^3J = 7.9$  Гц, H5(Ph)), 7.20 д (2H,  $^3J = 7.3$  Гц, H6(Np)), 7.21 – 7.26 уш.м (4H, H(Ph')), 7.40 – 7.49 м (4H, H3, H7(Np)), 8.00 д (2H,  $^3J = 7.3$  Гц, H2(Np)), 8.04 д (2H,  $^3J = 8.3$  Гц, H8(Np)), 8.46 д (2H,  $^3J = 8.3$  Гц, H4(Np)), NH протон однозначно не отнесен, сигнал CH $_2$ N (12H) в виде сильно уширенного сигнала перекрываются с мультиплетом CHD $_2$  при 2.49 мд, сигнал PhCH $_2$ N (6H) закрыт остаточной водой из DMSO- $d_6$  в область 2.9-3.2 мд. Сигналы примесного дансилхлорида (0.5 экв.) наблюдаются при  $\delta$ , м.д.: 2.84 с (0.5\*6H, CH $_3$ ), 7.12 д (0.5\*1H, H6(Np)), 7.32-7.40 м (0.5\*2H, H3, H7(Np)), 7.99 д (0.5\*1H, H2(Np)), 8.19 д (0.5\*1H, H8(Np)), 8.67 д (0.5\*1H, H4(Np)). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (100.6 МГц, DMSO- $d_6$ , 353K (80 °C),  $\delta$ , мд): 19.8 уш. (3C $\underline{C}$ H $_2$ C), 24.6 (CH $_2$ ), 28.2 (2CH $_2$ ), 28.4 (CH $_2$ ), 44.5 (4CH $_3$ ), 48.1 уш. (CH $_2$ NPh), 48.4 уш. (2CH $_2$ NPh), 53.7 (6CH $_2$ N), 56.4 уш. (3PhCH $_2$ N), 66.5 (3CH $_2$ O), 76.0 (2CHO), 76.8 (CHO), 109.0 уш. (CH(Ph)), 112.8 уш. (CH(Ph)), 113.3 уш. (CH(Ph)), 114.7 (3C6(Np)), 118.5 (2CH(Np)), 122.6 (2CH(Np)), 127.2 (2CH(Np)), 127.8 уш. (2CH(Ph')), 128.0-128.7 м (4CH(Ph'), CH(Ph)), 128.8 (2C(Np)), 129.2 (2C(Np)), 129.5 (2CH(Np)), 129.7 (2CH(Np)), 133.9 (2C(Np)), 139.0 (2C3(Ph')), 148.8 (C3(Ph)), 151.0 (2C5(Np)), два четвертичных атома углерода C1(Ph) и C1(Ph') не отнесены из-за сильного уширения сигналов, также два третичных атома углерода фенильного фрагмента не идентифицированы из-за уширения и перекрывания с

третичными атомами углерода нафталинового фрагмента в области 129.3-129.7 мд. Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 1205.6353.  $C_{69}H_{89}N_8O_7S_2$  (M+H)<sup>+</sup>. Вычислено: 1205.6296.

**3,3'-((1,4,7,10-тетраазоциклододекан-1,7-диил)бис(метилен)бис(*N*-(((*S*)-тетрагидрофуран-2-ил)метил)анилин) (208).** Проводили два эксперимента с различными фосфиновыми лигандами. В каждую из колб объемом 10 мл поместили Pd(dba)<sub>2</sub> (46 мг, 0,08 ммоль), соответствующий фосфиновый лиганд, (*S*)-тетрагидрофуруриламин (**94**) (101 мг, 1,0 ммоль) и 1,7-ди(3-бромбензил)циклен **207** (255 мг, 0,5 ммоль). В первом случае в качестве лиганда использовали BINAP (56 мг, 0,09 ммоль), в другом – DavePhos (35,5 мг, 0,09 моль). В каждую из колб добавили *трет*-бутилат натрия (120 мг, 1,25 ммоль), растворили смесь в 5 мл диоксана и перемешивали 36 ч при кипячении. После окончания реакции раствор отфильтровали и упарили. По спектрам ЯМР <sup>1</sup>H установили, что реакционные смеси идентичны, и объединили полученные продукты. Соединение **208** выделили методом колоночной хроматографии на силикагеле, используя последовательность элюентов CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 200:1 – CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH – NH<sub>4</sub>OH 100:20:3. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH – NH<sub>3</sub> 100:20:2. Выход 230 мг (84%), желто-коричневое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.55 – 1.64 м (2H, CH<sub>2</sub>(furf)), 1.84 – 1.91 м (4H, CH<sub>2</sub>(furf)), 1.93 – 2.02 м (2H, CH<sub>2</sub>(furf)), 2.57 – 2.60 м (8H, CH<sub>2</sub>N(cyclen)), 2.60 – 2.63 м (8H, CH<sub>2</sub>N(cyclen)), 3.06 ддд (2H, <sup>2</sup>J = 12.3 Гц, <sup>3</sup>J = 7.4 Гц, <sup>3</sup>J = 4.3 Гц, CH<sub>2</sub>NPh), 3.22 ддд (2H, <sup>2</sup>J = 12.3 Гц, <sup>3</sup>J = 7.0 Гц, <sup>3</sup>J = 4.0 Гц, CH<sub>2</sub>NPh), 3.56 с (4H, NCH<sub>2</sub>Ph), 3.74 дт (2H, <sup>2</sup>J = 8.3 Гц, <sup>3</sup>J = 6.8 Гц, CH<sub>2</sub>O), 3.84 дт (2H, <sup>2</sup>J = 12.3 Гц, <sup>3</sup>J = 7.0 Гц, <sup>3</sup>J = 4.0 Гц, CH<sub>2</sub>NPh), 4.01 уш.м (2H, NH), 4.08 кв д (2H, <sup>3</sup>J<sub>набл</sub> = 7.1 Гц, <sup>3</sup>J = 4.0 Гц, CHO), 6.52 дд (2H, <sup>3</sup>J = 8.0 Гц, <sup>4</sup>J = 1.5 Гц, H(Ph)), 6.56 уш.с (2H, H<sub>2</sub>(Ph)), 6.70 д (2H, <sup>3</sup>J = 7.5 Гц, H(Ph)), 7.15 т (2H, <sup>3</sup>J<sub>набл</sub> = 7.7 Гц, H<sub>5</sub>(Ph)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 25.7 (2C, CH<sub>2</sub>(furf)), 29.0 (2C, CH<sub>2</sub>(furf)), 45.2 (4C, CH<sub>2</sub>N(cyclen)), 48.1 (2C, CH<sub>2</sub>N(cyclen)), 51.6 (4C, CH<sub>2</sub>N(cyclen)), 60.0 (2C, NCH<sub>2</sub>Ph), 67.9 (2C, CH<sub>2</sub>O), 77.5 (2C, CHO), 111.6 (2C, CH(Ph)), 114.0 (2C, CH(Ph)), 118.3 (2C, CH(Ph)), 129.2 (2C, CH(Ph)), 139.7 (2C, C1(Ph)), 148.4 (2C, C3(Ph)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 551.4039, [M+H]<sup>+</sup> C<sub>32</sub>H<sub>51</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено: 551.4074.

С элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH (5:1) выделен побочный продукт макробицикл **209**. Выход 11 мг (5%), желто-коричневое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.43 – 1.52 м (1H, CH<sub>2</sub>), 1.78 – 2.01 м (3H, CH<sub>2</sub>), 2.29 – 2.34 м (2H, CH<sub>2</sub>N (cyclen)), 2.44 – 2.50 м (2H, CH<sub>2</sub>N (cyclen)), 2.71 – 3.00 м (12H, CH<sub>2</sub>N (cyclen)), 3.44 д (2H, <sup>2</sup>J = 12.8 Гц, PhCH<sub>2</sub>N), 3.51 д (2H, <sup>2</sup>J = 12.8 Гц, PhCH<sub>2</sub>N), 3.69 – 3.79 м (2H, CH<sub>2</sub>N), 3.85 – 3.92 м (2H, CH<sub>2</sub>O), 4.10 – 4.17 м (1H, CHO), 6.73 д (2H, <sup>2</sup>J = 7.3 Гц, H(Ph)), 6.96 т (2H, <sup>4</sup>J = 1.7 Гц, H<sub>2</sub>(Ph)), 7.13 дд (2H, <sup>2</sup>J = 8.4 Гц, <sup>4</sup>J = 1.7 Гц H(Ph)), 7.26 т (2H, <sup>3</sup>J<sub>набл</sub> = 7.8 Гц, H<sub>5</sub>(Ph)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 25.7 (1C, CH<sub>2</sub>), 29.7 (1C, CH<sub>2</sub>), 47.3 (2C, CH<sub>2</sub>N (cyclen)), 47.8 (2C, CH<sub>2</sub>N (cyclen)), 52.6 (2C, CH<sub>2</sub>N (cyclen)), 53.5 (2C, CH<sub>2</sub>N (cyclen)), 56.7 (1C, CH<sub>2</sub>N), 61.7 (2C, PhCH<sub>2</sub>N), 68.0 (1C, CH<sub>2</sub>O), 119.4

(2C, CH(Ph)), 122.0 (2C, CH(Ph)), 122.6 (2C, CH(Ph)), 129.6 (2C, C5(Ph)), 140.2 (2C, C1(Ph)), 148.4 (2C, C3(Ph)). Масс-спектр MALDI-TOF:  $m/z$  найдено: 450.3223,  $[M+H]^+$  C<sub>27</sub>H<sub>40</sub>N<sub>5</sub>O. Вычислено: 450.3233.

**2,2'-((1,4,7,10-тетраазоциклододекан-1,7-диил)бис(метилен)бис(*N*-(((*R*)-тетрагидрофуран-2-ил)метил)анилин) (211).** В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргонем, помещали 255 мг (0.5 ммоль) соединения **210**, 46 мг (16 мол.%) Pd(dba)<sub>2</sub>, 56 мг (18 мол.%) BINAP. В токе сухого аргона в колбу помещали абсолютированный диоксан (5 мл) и после перемешивания в течение 3 мин добавляли 152 мг (1.25 ммоль) (*R*)-тетрагидрофурфуриламина **94** и 120 мг (1.25 ммоль) *трет*-бутоксид натрия, реакционную смесь кипятили в течение 36 ч. По завершении реакции осадок отделяли фильтрованием, промывали дихлорметаном, объединенные фильтраты упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 200:1 – CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH – NH<sub>4</sub>OH 100:20:3. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH – NH<sub>3</sub> 100:20:2. Выход 55 мг (20%), желтое стеклообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1.55 – 1.64 м (2H, CH<sub>2</sub>(furf)), 1.78 – 1.90 м (4H, CH<sub>2</sub>(furf)), 1.93 – 2.01 м (2H, CH<sub>2</sub>(furf)), 2.56 – 2.71 м (16H, CH<sub>2</sub>N(cyclen)), 3.15 ддд (2H, <sup>2</sup>J = 12.5 Гц, <sup>3</sup>J = 7.2 Гц, <sup>3</sup>J = 4.9 Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.22 ддд (2H, <sup>2</sup>J = 12.5 Гц, <sup>3</sup>J = 6.8 Гц, <sup>3</sup>J = 4.5 Гц, CH<sub>2</sub>N), 3.53 д (2H, <sup>2</sup>J = 13.3 Гц, PhCH<sub>2</sub>N), 3.59 д (2H, <sup>2</sup>J = 13.3 Гц, PhCH<sub>2</sub>N), 3.69 – 3.73 м (2H, CH<sub>2</sub>O), 3.75 – 3.83 м (2H, CH<sub>2</sub>O), 4.08 кв д (2H, <sup>3</sup>J = 7.0 Гц, <sup>3</sup>J = 4.6 Гц, CHO), 5.17 уш. с (2H, NH), 6.62 – 6.66 м (4H, H3, H5(Ph)), 7.08 уш. д (2H, <sup>3</sup>J<sub>набл</sub> = 6.7 Гц, H6(Ph)), 7.14 тд (2H, <sup>3</sup>J = 7.7 Гц, <sup>4</sup>J = 1.1 Гц, H4(Ph)). 2NH протона циклена однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 25.7 (CH<sub>2</sub>(furf), 2C), 29.3 (CH<sub>2</sub>(furf), 2C), 46.7 уш. (CH<sub>2</sub>N(cyclen), 4C), 48.1 (CH<sub>2</sub>N, 2C), 52.6 (CH<sub>2</sub>N(cyclen), 4C), 58.5 уш. (PhCH<sub>2</sub>N, 2C), 67.9 (CH<sub>2</sub>O, 2C), 77.8 (CHO, 2C), 110.5 (CH(Ph), 2C), 116.5 (CH(Ph), 2C), 122.9 (C1(Ph), 2C), 128.3 (CH(Ph), 2C), 130.4 (CH(Ph), 2C), 147.6 (C2(Ph), 2C).

**5,5'-(4,11-Ди(3-бромбензил)-1,4,8,11-тетраазациклотетрадекан-1,8-дисульфонил)ди(*N,N*-диметилнафталин-1-амин) (213).** В одnogорлую колбу емкостью 10 мл, снабженную магнитной мешалкой, поместили 538 мг (1 ммоль) 1,7-ди(3-бромбензил)циклен **212** и 539 мг (2 ммоль) дансилхлорид, добавили 345 мг (2.5 ммоль) карбоната калия, растворили в 10 мл ацетонитрила и перемешивали в течение 48 ч при комнатной температуре. По окончании реакции раствор ярко-желтого цвета отфильтровали, промыли дихлорметаном, объединенные органические фракции упарили в вакууме. Вещество использовалось без дополнительной очистки. Выход 922 мг (92%), светло-коричневый кристаллический порошок. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1,74 уш. д (4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.29 уш. с (4H, CH<sub>2</sub>N), 2.56 уш. с (4H, CH<sub>2</sub>N), 2.85 с (12H, CH<sub>3</sub>), 3.34 уш. с (12H, CH<sub>2</sub>N, PhCH<sub>2</sub>N), 7.05 – 7.15 уш. м (4H, H(Ph)), 7.14 д

(2H,  $^3J = 7.5$  Гц, H6(Np)), 7.30 – 7.40 м (4H, H(Ph)), 7.47 т (2H,  $^3J_{набл} = 8.0$  Гц, H3(7)(Np)), 7.49 т (2H,  $^3J_{набл} = 8.2$  Гц, H7(3)(Np)), 8.04 уш. с (2H, H8(Np)), 8.22 д (2H,  $^3J = 8.6$  Гц, H2(Np)), 8.50 д (2H,  $^3J = 8.5$  Гц, H4(Np)). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 25.8 (2C, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 45.3 (4C, CH<sub>3</sub>), 46.1 (2C, CH<sub>2</sub>N), 46.4 (2C, CH<sub>2</sub>N), 50.9 (2C, CH<sub>2</sub>N), 51.4 (2C, CH<sub>2</sub>N), 59.3 (2C, PhCH<sub>2</sub>N), 115.1 (2C, C6(Np)), 119.2 (2C, CH(Np)), 130.1 (2C, CH(Ph)), 122.3 (2C, C3(Ph)), 123.0 (2C, CH(Np)), 127.3 (2C, CH(Ar)), 128.0 (2C, CH(Ar)), 129.2 (2C, CH(Ar)), 129.7 – 129.9 (6C, CH(Ar), C4a, C8a(Np)), 130.1 (2C, CH(Ar)), 130.2 (2C, CH(Ar)), 131.5 (2C, CH(Ar)), 134.5 (2C, C1(Np)), 141.0 (2C, C1(Ph)), 151.6 (2C, C5(Np)).

**5,5'-(4,11-Ди(3-(((1S,2S)-2-(бензоксид)циклопентил)амино)бензил)-1,4,8,11-тетраазациклотетрадекан-1,8-дисульфид)ди(N,N-диметилнафталин-1-амин) (214).** В двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, заполненную сухим аргонем, помещали 201 мг (0.2 ммоль) соединения **213**, 18 мг (16 мол.%) Pd(dba)<sub>2</sub>, 22 мг (18 мол.%) BINAP. В токе сухого аргона в колбу помещали абсолютированный диоксан (2 мл) и после перемешивания в течение 3 мин добавляли 76 мг (0.4 ммоль) (1S,2S)-2-(бензилокси)циклопентиламина **95** и 48 мг (0.5 ммоль) *трет*-бутоксид натрия, реакционную смесь кипятили в течение 24 ч. По завершении реакции осадок отделяли фильтрованием, промывали дихлорметаном, объединенные фильтраты упаривали в вакууме. Полученный остаток в виде густого темного масла хроматографировали на силикагеле, используя последовательность элюентов CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 50:1. Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeOH 100:1. Выход 98 мг (40%), светло-коричневый кристаллический порошок. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 1,45 дкв (2H,  $^2J = 11.0$  Гц,  $^3J_{набл} = 7.0$  Гц CH<sub>2</sub>(супент)), 1.63 – 1.70 уш. м (4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> (cyclam)), 1.70 – 1.95 м (8H, CH<sub>2</sub>(супент)), 2.24 дкв (2H,  $^2J = 11.0$  Гц,  $^3J_{набл} = 7.3$  Гц, CH<sub>2</sub>(супент)), 2.30 т (4H,  $^3J = 6.3$  Гц, CH<sub>2</sub>N), 2.58 т (4H,  $^3J = 6.7$  Гц, CH<sub>2</sub>N), 2.88 с (12H, CH<sub>3</sub>), 3.37 уш. с (12H, CH<sub>2</sub>N, PhCH<sub>2</sub>N), 3.77 – 3.81 м (2H, CH(супент)), 3.84 дт (2H,  $^3J = 5.0$  Гц,  $^3J = 2.9$  Гц, CH(супент)), 4.51 д (2H,  $^2J = 11.8$  Гц, CH<sub>2</sub>O), 4.59 д (2H,  $^2J = 11.8$  Гц, CH<sub>2</sub>O), 6.53 – 6.58 м (6H, H2, H4, H6(Ph)), 7.09 т (2H,  $^3J = 7.9$  Гц, H5(Ph)), 7.17 д (2H,  $^3J = 7.6$  Гц, H6(Np)), 7.26 – 7.30 м (2H, H4(Bn)), 7.31 – 7.37 м (8H, H2, 2', 3, 3'(Bn)), 7.47 дд (2H,  $^3J = 9.0$  Гц,  $^3J = 7.6$  Гц, H3(7)(Np)), 7.51 дд (2H,  $^3J = 8.5$  Гц,  $^3J = 7.6$  Гц, H7(3)(Np)), 8,09 д (2H,  $^3J = 7.3$  Гц, H8(Np)), 8.28 д (2H,  $^3J = 8.6$  Гц, H2(Np)), 8.52 д (2H,  $^3J = 8.5$  Гц, H4(Np)). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, мд): 21.9 (2C, CH<sub>2</sub>(супент)), 25.5 (2C, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(cyclam)), 30.1 (2C, CH<sub>2</sub>(супент)), 31.7 (2C, CH<sub>2</sub>(супент)), 45.3 (4C, CH<sub>3</sub>), 46.1 (2C, CH<sub>2</sub>N), 46.2 (2C, CH<sub>2</sub>N), 50.8 (2C, CH<sub>2</sub>N), 51.2 (2C, CH<sub>2</sub>N), 60.0 (2C, CHN), 60.2 (2C, PhCH<sub>2</sub>N), 71.0 (2C, PhCH<sub>2</sub>O), 85.2 (2C, CHO), 111.5 (2C, CH(Ph)), 113.9 (2C, CH(Ph)), 115.1 (2C, C6(Np)), 117.5 (2C, CH(Ph)), 119.4 (2C, CH(Np)), 123.0 (2C, CH(Np)), 127.5 (2C, CH(Ar)), 127.6 (4C, CH(Bn)), 127.9 (2C, CH(Ar)), 128.3 (4C, CH(Bn)), 129.0 (2C, CH(Ar)), 129.2

(2C, CH(Ar)), 129.9 (4C, CH(Ar), C(Np)), 130.1 (2C, C(Np)), 134.9 (2C, C1(Np)), 138.5 (2C, C1(Bn)), 139.4 (2C, C1(Ph)), 147.6 (2C, C3(Ph)), 151.6 (2C, C5(Np)).

## 5. Заключение

Подводя итог проделанной работе, можно сделать ряд обобщений. Во-первых, в части применимости реакции Чана-Лама для *N*-(гетеро)ариллирования соединений с первичными аминогруппами, таких как адамантансодержащие амины, хиральные моноамины, линейные диамины и оксадиамины, разветвленные тетраамины TREN и TRPN, установлено, что данный процесс дает хорошие, а в ряде случаев и высокие выходы целевых продуктов в случае моноаминов при тщательном подборе условий – использование избытка (гетеро)арилборной кислоты или ее пинаколового эфира, ДБУ в качестве основания, правильно подобранные геометрические размеры реакционной колбы. Наилучшим катализатором являются наиболее часто используемый ацетат меди (II), однако могут успешно применяться и наночастицы меди. Серьезным ограничением являются пространственные препятствия у аминогруппы в аминах, а также в арилборных кислотах. *N,N'*-диариллирование диаминов и оксадиаминов также вполне осуществимо, однако препаративные выходы продуктов могут заметно уменьшаться по сравнению с выходом в реакционной смеси за счет трудности отделения от избытка ДБУ. В реакциях с оксадиаминами не все арилборные кислоты дают возможность получить продукты *N,N'*-диариллирования. Реакции арилборных кислот с TREN и TRPN идут в очень незначительной степени и не могут быть использованы для получения препаративных количеств соответствующих продуктов.

Сравнение эффективности использования CuI, наночастиц меди (CuNPs) и медьсодержащих МОКП в реакциях *N*-(гетеро)ариллирования адамантансодержащих аминов показало преимущество CuNPs, поскольку они обеспечивают наилучшие выходы целевых продуктов при меньшей загрузке катализатора и лиганда, дают возможность использовать катализатор в нескольких циклах без снижения выхода продукта реакции. Cu-МОКП также пригодны для рециклизации (как минимум в 10 циклах). Во всех случаях важен правильный подбор лиганда для определенных пар реагентов. В данных реакциях также наблюдается заметная зависимость выходов продуктов от стерических препятствий у аминогруппы.

Синтез *N,N',N''*-три(гетеро)арилпроизводных TREN и TRPN возможен с помощью реакций медь- и палладий-катализируемого аминирования. Интересно, что в ряде случаев, при взаимодействии с активными бромхинолинами, палладий-катализируемые реакции дают низкие выходы целевых соединений из-за активного протекания побочного процесса *N,N*-диариллирования первичных аминогрупп. В этих случаях реакции, катализируемые соединениями меди, обеспечивают гораздо более высокие выходы, при этом наиболее эффективным оказалось применение CuNPs и Cu-МОКП.

Синтез макроциклов, включающих в свой состав фрагменты разветвленных тетрааминов, возможен только в случае TRPN и осуществляется в условиях палладий-катализируемого аминирования. При этом возможно несколько подходов к синтезу такого рода макроциклов: а) взаимодействие свободного или монозамещенного TRPN с дигалогенареном; б) реакция свободного или монозамещенного TRPN с *N,N'*-ди(3-бромфенил)производным оксадиамина; в) макроциклизация производного TRPN, содержащего два 3-бромфенильных заместителя и дансильный флуорофор, с оксадиамином. Подход (б) оказался наиболее эффективным. Он позволил синтезировать разнообразные по размеру полости и количеству донорных атомов макроциклы, в которых дополнительные флуорофорные фрагменты находятся либо при атоме азота 3-аминопропильного экзоциклического заместителя, либо присоединены к эндоциклическому атому азота.

Модификация триаза- и тетразамакроциклов (ТАЦН, ТАЦД, циклен и циклам) хиральными и флуорофорными группами может быть осуществлена с использованием промежуточно образующихся бромбензильных производных данных соединений, которые вводятся в реакции Pd-катализируемого аминирования с хиральными аминами. Введение дансильных флуорофоров наиболее удобно и может быть проведено на различных стадиях синтеза. Эффективность каталитической стадии сильно зависит от природы исходного макроцикла, положения атома брома в бензильном заместителе и пространственных препятствий в амине.

В работе осуществлено изучение 40 синтезированных соединений различных типов во флуоресцентном и спектрофотометрическом детектировании широкой гаммы катионов. На настоящем этапе получены предварительные данные, выявлены потенциально интересные соединения, которые требуют более детальных исследований (селективность отклика в присутствии других катионов металлов и разнообразных хиральных аналитов, предел обнаружения, работа в водной и водно-органических средах, исследование природы изменений в спектрах поглощения и флуоресценции). Тем не менее, полученные данные позволили выявить ряд закономерностей, связанных со строением и взаимным расположением рецепторной и сигнальных групп в молекулах потенциальных детекторов. Так, производные моноаминов, содержащие нафтильный и хинолиновый флуорофорные фрагменты, не дают селективного отклика на катионы металлов, а изменения в спектрах эмиссии и поглощения, как правило, характерны для групп металлов. Аналогичным образом, производные хиральных моноаминов не обеспечивают возможности распознавания энантиомеров модельных аминоспиртов. Нафтильные и хинолиновые производные линейных оксадиаминов и разветвленных тетрааминов в некоторых случаях продемонстрировали бóльшую селективность отклика при комплексообразовании с катионами металлов, однако и они могут служить, в лучшем случае,

только потенциальными молекулярными пробами на несколько катионов. Намного более интересные данные получены в случае макроциклов, содержащих в своем составе фрагмент TRPN. Соединения **175** и **176** (макроциклы на основе 3,3'-дизамещенного бифенила) могут быть исследованы в дальнейшем в качестве потенциальных двухканальных (колориметрических и флуоресцентных) сенсоров на катионы меди; макроцикл **180** (содержит 6-хинолинильный заместитель в составе эндоциклического 3-аминопропильного фрагмента) можно рассматривать в качестве возможного двухканального (колориметрического и флуориметрического) детектора для катионов Al(III) и Pb(II), а также колориметрического детектора для катионов Cu(II). Наконец, наибольший интерес для дальнейшего изучения представляют макроциклы **187-190**, содержащие 3- и 6-хинолинильные заместители у атомов азота макроцикла, дающих характеристическое разгорание эмиссии в присутствии исключительно катионов цинка.

Что касается флуоресцентного детектирования хиральных аминоспиртов, бесспорно, производное ТАЦН **203** оказалось наиболее интересным, т.к. оно дает возможность распознавать энантимеры 4 аминоспиртов, при этом для разных аминоспиртов демонстрирует разные типы отклика. Вероятно, такая способность соединения **203** связана с наличием трех идентичных хиральных (*S*)-тетрагидрофурурильных заместителей, организованных вокруг подходящей платформы. Соединение **204** – аналогичное производное более крупного макроцикла, ТАЦД, – оказалось намного менее чувствительным.

В целом, по работе можно сделать следующие основные выводы:

- 1) В результате подбора условий реакции Чана-Лама для *N*-(гетеро)арилирования адамантансодержащих аминов показана возможность получения целевых соединений с выходами от умеренных до высоких при отсутствии значительных пространственных препятствий у аминогруппы.
- 2) Исследование медь-катализируемого *N*-(гетеро)арилирования адамантансодержащих аминов с использованием бром- и иодпроизводных пиридина, нафталина и хинолина показало, что наиболее эффективными катализаторами являются наночастицы меди в присутствии 2-изобутирилциклогексанона и *L*-пролина (для галогенпиридинов) и *rac*-БИНОЛа (для производных нафталина и хинолина), которые обеспечивают выходы целевых соединений более 80%. Продемонстрирована возможность пятикратной рециклизации наночастиц меди без снижения их каталитической активности.
- 3) На примере реакций *N*-(гетероарилирования) модельного *n*-октиламина и ряда адамантансодержащих аминов показана возможность успешного использования медьсодержащих металлоорганических координационных полимеров (Cu-МОКП) в качестве катализаторов в присутствии лигандов 2-изобутирилциклогексанона и *rac*-БИНОЛа. Оказалось

возможным использовать Cu-МОКП в 11 циклах аминирования без снижения выхода продукта реакции.

4) Реакция Чана-Лама успешно использована для *N*-арилрования ряда оптически активных аминов *n*-толилборной и нафталин-2-борной кислотами, выходы целевых продуктов составили от 50 до 99%, что в ряде случаев превзошло результаты, полученные при использовании Pd-катализируемого аминирования соответствующих арилгалогенидов. Для введения хинолиновых фрагментов в оптически активные амины более эффективными, чем реакции Чана-Лама, оказалось медь- и палладий-катализируемое аминирование соответствующих бромпроизводных.

5) Продемонстрирована возможность получения *N,N'*-ди(*n*-толил)производных линейных диаминов и оксадиаминов, а также *N,N'*-динафт-2-ил- и *N,N'*-дихинолин-6-илпроизводных оксадиаминов в условиях реакции Чана-Лама и медь-катализируемого аминирования. С другой стороны, синтез *N,N',N''*-трихинолинилзамещенных разветвленных тетрааминов (трис(2-аминоэтил)амин и трис(3-аминопропил)амин) осуществлен с высокими выходами (более 90%) в условиях Cu- и Pd-катализируемого аминирования.

6) Впервые палладий-катализируемой макроциклизацией синтезированы макроциклические соединения, содержащие структурные фрагменты трис(3-аминопропил)амин, оксадиаминов и флуорофорные группы (дансиламид и хинолин). Данные соединения характеризуются наличием дополнительного хелатирующего экзоциклического 3-аминопропильного заместителя. В целях детектирования хиральных соединений получены производные триаза- и тетраазамакроциклов, несущие флуорофорные и хиральные заместители.

7) Исследование комплексообразования с катионами металлов и детектирующей способности синтезированных соединений с помощью спектроскопии УФ, флуоресценции и ЯМР показало, что ряд полученных соединений может быть предложен для дальнейшего исследования в качестве оптических хемосенсоров или молекулярных проб на такие катионы металлов как Zn(II), Cu(II), Al(III), Pb(II), Hg(II) за счет характеристического изменения спектров поглощения и флуоресценции, в особенности это относится к хинолинзамещенным макроциклам на основе TRPN **187-190**, для которых характерно селективное разгорание эмиссии в присутствии катионов Zn(II). Для некоторых комплексов с помощью спектрофотометрического, спектрофлуориметрического и ЯМР титрования установлена стехиометрия и рассчитаны константы устойчивости, выявлены факторы, влияющие на детектирующую способность соединения в связи со строением его рецепторного и аналитического фрагмента. Хиральное производное ТАЦН **203** оказалось наиболее эффективным во флуоресцентном распознавании энантиомеров аминспиртов.

Тематика данной работы может развиваться по нескольким направлениям. Во-первых, требуется более глубокое проникновение в природу катализа наночастицами меди и медьсодержащими МОКП (исследования изменений, происходящих с катализаторами, с помощью электронной микроскопии, изучение вымывания гетерогенных катализаторов в раствор), расширение объектов для изучения закономерностей образования связи C-N, а также распространение данного подхода для образования других связей углерод-гетероатом. Во-вторых, пока что далеко не раскрыт потенциал превращений разветвленных и циклических полиаминов, как в части использования каталитических процессов для этих соединений, так и в синтезе разнообразных по структуре производных, преимущественно макроциклических, обладающих хорошими возможностями выступать в качестве детекторов катионов металлов и хиральных аналитов. В-третьих, требуется углубленное исследование уже синтезированных макроциклических соединений (селективность отклика в присутствии других катионов металлов и разнообразных хиральных аналитов, предел обнаружения, работа в водной и водно-органических средах, исследование природы изменений в спектрах поглощения и флуоресценции) для выявления среди них хорошо работающих хемосенсоров на катионы металлов и хиральные молекулы.

## 6. Список литературы

1. Evans D.A., Katz J.L., West T.R. Synthesis of Diaryl Ethers through the Copper-Promoted Arylation of Phenols with Arylboronic Acids. An Expedient Synthesis of Thyroxine // *Tetrahedron Lett.* – 1998. – V. 39. – P. 2937-2940
2. Lam P., Clark C., Saubernt S., Adamst J., Winters M., Chan D., Combst A. New Aryl/Heteroaryl C–N Bond Cross-coupling Reactions via Arylboronic Acid/Cupric Acetate Arylation // *Tetrahedron Lett.* – 1998. – V. 39. – P. 2941-2944
3. Chan D., Monaco K., Wang R., Winters M. New N- and O-Arylations with Phenylboronic Acids and Cupric Acetate // *Tetrahedron Lett.* – 1998. – V. 39. – P. 2933-2936
4. Munir I., Zahoor A., Rasool N., Naqvi S., Zia K., Ahmad R. Synthetic applications and methodology development of Chan–Lam coupling: a review // *Mol. Divers.* – 2019. – V. 23 (1). – P. 215-259
5. Fischer C., Koenig B. Palladium- and copper-mediated N-aryl bond formation reactions for the synthesis of biological active compounds // *Beilstein J. Org. Chem.* – 2011. – V. 7. – P. 59-74
6. Yousaf M., Zahoor A., Akhtar R., Ahmad M., Naheed S. Development of green methodologies for Heck, Chan–Lam, Stille and Suzuki cross-coupling reactions // *Mol. Divers.* – 2020. – V. 24 (3). – P. 821-839
7. West M., Fyfe J., Vantourout J., Watson A. Mechanistic Development and Recent Applications of the Chan-Lam Amination // *Chem. Rev.* – 2019. – V. 119 (24). – P. 12491-12523
8. Hardouin Duparc V., Bano G.L., Schaper F. Chan–Evans–Lam Couplings with Copper Iminoarylsulfonate Complexes: Scope and Mechanism // *ACS Catal.* – 2018. – V. 8 (8). – P. 7308-7325
9. Lam P., Deudon S., Averill K., Li R., He M., DeShong P., Clark C. Copper-promoted C–N bond cross-coupling with hypervalent aryl siloxanes and room-temperature N-arylation with aryl iodide [5] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2000. – V. 122 (31). – P. 7600-7601
10. Vantourout J., Miras H., Isidro-Llobet A., Sproules S., Watson A. Spectroscopic Studies of the Chan–Lam Amination: A Mechanism-Inspired Solution to Boronic Ester Reactivity // *J. Am. Chem. Soc.* – 2017. – V. 139 (13). – P. 4769-4779
11. Collman J.P., Zhong M. An efficient diamine-copper complex-catalyzed coupling of arylboronic acids with imidazoles // *Org. Lett.* – 2000. – V. 2 (9). – P. 1233-1236
12. Lam P., Bonne D., Vincent G., Clark C., Combs A. N-Arylation of  $\alpha$ -aminoesters with *p*-tolylboronic acid promoted by copper(II) acetate // *Tetrahedron Lett.* – 2003. – V. 44. – P. 1691-1694
13. Collman J., Zhong M., Zhang C., Costanzo S. Catalytic activities of Cu(II) complexes with nitrogen-chelating bidentate ligands in the coupling of imidazoles with arylboronic Acids // *J. Org. Chem.* – 2001. – V. 66 (23). – P. 7892-7897

14. Evans D.A., Katz J.L., West T.R. Synthesis of Diaryl Ethers through the Copper-Promoted Arylation of Phenols with Arylboronic Acids. An Expedient Synthesis of Thyroxine // *Tetrahedron Lett.* – 1998. – V. 39. – P. 2937-2940
15. West M., Fyfe J., Vantourout J., Watson A. Mechanistic Development and Recent Applications of the Chan–Lam Amination // *Chem. Rev.* – 2019. – V. 119 (24). – P. 12491-12523
16. Chan D. Promotion of Reaction of N–H Bonds with Triarylbiismuth and Cupric Acetate // *Tetrahedron Lett.* – 1996. – V. 37 (50). – P. 9013-9016
17. Chan D., Monaco K., Wang R., Winters M. New N–and O–Arylations with Phenylboronic Acids and Cupric Acetate // *Tetrahedron Lett.* – 1998. – V. 39. – P. 2933–2936
18. Liu S., Xu L. Copper-Catalyzed N-Arylation with Boronic Acid Pinacol Esters // *Asian J. Org. Chem.* – 2018. – V. 7 (9). – P. 1856-1863
19. Arrington K., Barcan G., Calandra N., Erickson G., Li L., Liu L., Nilson M., Strambeanu I., Vangelder K., Woodard J., Xie S., Allen C., Kowalski J., Leitch D. Convergent Synthesis of the NS5B Inhibitor GSK8175 Enabled by Transition Metal Catalysis // *J. Org. Chem.* – 2019. – V. 84 (8). – P. 4680-4694
20. Gogoi A., Sarmah G., Dewan A., Bora U. Unique copper-salen complex: An efficient catalyst for N-arylations of anilines and imidazoles at room temperature // *Tetrahedron Lett.* – 2014. – V. 55 (1). – P. 31-35
21. Hardouin Duparc V., Schaper F. Sulfonato-imino copper(II) complexes: Fast and general Chan-Evans-Lam coupling of amines and anilines // *Dalton Trans.* – 2017. – V. 46 (38). – P. 12766-12770
22. Wu S., Liu Q., Zhang Q., Zhou Y., Liu M., Zeng Y. Cu(BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub>/AC-Catalyzed Synthesis of N-Substituted Anilines, N-Substituted 1,6-Naphthyridin-5(6 H)-one, and Isoquinolin-1(2H)-one // *ACS Omega.* – 2022. – V. 7 (50). – P. 46174-46182
23. Gonela U., Ablordeppey S. Copper-catalyzed, ceric ammonium nitrate mediated N-arylation of amines // *New J. of Chem.* – 2019. – V. 43 (7). – P. 2861-2864
24. Roy S., Sarma M., Kashyap B., Phukan P. A quick Chan-Lam C-N and C-S cross coupling at room temperature in the presence of square pyramidal [Cu(DMAP)<sub>4</sub>]I as a catalyst // *Chem. Commun.* – 2016. – V. 52 (6). – P. 1170-1173
25. González I., Mosquera J., Guerrero C., Rodríguez R., Cruces J. Selective monomethylation of anilines by Cu(OAc)<sub>2</sub>-promoted cross-coupling with MeB(OH)<sub>2</sub> // *Org. Lett.* – 2009. – V. 11 (8). – P. 1677-1680
26. Wexler R., Nuhant P., Senter T., Gale-Day Z. Electrochemically Enabled Chan-Lam Couplings of Aryl Boronic Acids and Anilines // *Org Lett.* – 2019. – V. 21 (12). – P. 4540-4543

27. Raghuvanshi D., Gupta A., Singh K. Nickel-mediated N-arylation with arylboronic acids: An avenue to Chan-Lam coupling // *Org. Lett.* – 2012. – V. 14 (17). – P. 4326-4329
28. Siva Reddy A., Ranjith Reddy K., Nageswar Rao D., Jaladanki C., Bharatam P., Lam P., Das P. Copper(II)-catalyzed Chan-Lam cross-coupling: chemoselective N-arylation of aminophenols // *Org. Biomol. Chem.* – 2017. – V. 15 (4). – P. 801-806
29. Yoo W.-J., Tsukamoto T., Kobayashi S. Visible-Light-Mediated Chan-Lam Coupling Reactions of Aryl Boronic Acids and Aniline Derivatives // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2015. – V. 127 (22). – P. 6687-6690
30. Sawant S., Srinivas M., Aravinda Kumar K., Lakshma Reddy G., Singh P., Singh B., Sharma A., Sharma P., Vishwakarma R. Ligand-free C–N bond formation in aqueous medium using a reusable Cu–Mn bimetallic catalyst // *Tetrahedron Lett.* Elsevier Ltd. – 2013. – V. 54. – № 39. – P. 5351–5354
31. Cheng H., Song W., Nie R., Wang Y., Li H., Jiang X., Wu J., Chen C., Wu Q. Synthesis of new 4-aryloxy-N-arylanilines and their inhibitory activities against succinate-cytochrome c reductase // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2018. – V. 28 (8). – P. 1330-1335
32. Gomaa M., Bridgens C., Aboaraia A., Veal G., Redfern C., Brancale A., Armstrong J., Simons C. Small molecule inhibitors of retinoic acid 4-hydroxylase (CYP26): Synthesis and biological evaluation of imidazole methyl 3-(4-(aryl-2-ylamino)phenyl) propanoates // *J. Med. Chem.* – 2011. – V. 54 (8). – P. 2778-2791
33. Gomaa M., Bridgens C., Illingworth N., Veal G., Redfern C., Brancale A., Armstrong J., Simons C. Novel retinoic acid 4-hydroxylase (CYP26) inhibitors based on a 3-(1H-imidazol- and triazol-1-yl)-2,2-dimethyl-3-(4-(phenylamino)phenyl)propyl scaffold // *Bioorg. Med. Chem.* – 2012. – V. 20 (14). – P. 4201-4207
34. Gomaa M.S., Lim A.S.T., Wilson Lau S.C., Watts A.M., Illingworth N.A., Bridgens C.E., Veal G.J., Redfern C.P.F., Brancale A., Armstrong J.L., Simons C. Synthesis and CYP26A1 inhibitory activity of novel methyl 3-[4-(arylamino)phenyl]-3-(azole)-2,2-dimethylpropanoates // *Bioorg. Med. Chem.* – 2012. – V. 20 (20). – P. 6080-6088
35. Imanishi M., Tomishima Y., Itou S., Hamashima H., Nakajima Y., Washizuka K., Sakurai M., Matsui S., Imamura E., Ueshima K., Yamamoto T., Yamamoto N., Ishikawa H., Nakano K., Unami N., Hamada K., Matsumura Y., Takamura F., Hattori K. Discovery of a novel series of biphenyl benzoic acid derivatives as potent and selective human  $\beta$ 3-adrenergic receptor agonists with good oral bioavailability. Part I // *J. Med. Chem.* – 2008. – V. 51 (6). – P. 1925-1944
36. Asada M., Obitsu T., Kinoshita A., Nagase T., Yoshida T., Yamaura Y., Takizawa H., Yoshikawa K., Sato K., Narita M., Nakai H., Toda M., Tobe Y. 3-(2-Aminocarbonylphenyl)propanoic acid analogs as potent and selective EP3 receptor antagonists. Part 3: Synthesis, metabolic stability, and

biological evaluation of optically active analogs // *Bioorg. Med. Chem.* – 2010. – V. 18 (9). – P. 3212-3223

37. Wu H., Zhang Z., Ma N., Liu Q., Liu T., Zhang G. Synthesis of Acridines from o-Aminoaryl Ketones and Arylboronic Acids by Copper Trifluoroacetate-Mediated Relay Reactions // *J. Org. Chem.* – 2018. – V. 83 (20). P. – 12880–12886

38. Rasheed S., Rao D.N., Das P. Copper-Catalyzed Inter- and Intramolecular C-N Bond Formation: Synthesis of Benzimidazole-Fused Heterocycles // *J. Org. Chem.* – 2015. – V. 80 (18). – P. 9321-9327

39. Tzschucke C.C., Murphy J.M., Hartwig J.F. Arenes to anilines and aryl ethers by sequential iridium-catalyzed borylation and copper-catalyzed coupling // *Org. Lett.* – 2007. – V. 9 (5). – P. 761-764

40. Pudlo M., Luzet V., Ismaïli L., Tomassoli I., Iutzeler A., Refouvelet B. Quinolone-benzylpiperidine derivatives as novel acetylcholinesterase inhibitor and antioxidant hybrids for Alzheimer Disease // *Bioorg. Med. Chem.* – 2014. – V. 22 (8). – P. 2496-2507

41. Reichelt A., Martin S.F. Synthesis and properties of cyclopropane-derived peptidomimetics // *Acc. Chem. Res.* – 2006. – V. 39 (7). – P. 433-442

42. Bénard S., Neuville L., Zhu J. Copper-promoted N-Cyclopropylation of Anilines and Amines by Cyclopropylboronic acid // *Chem. Commun.* – 2010. – V. 46. – P. 3393-3395

43. Singh K., Kumar M., Pavadai E., Naran K., Warner D., Ruminski P., Chibale K. Synthesis of new verapamil analogues and their evaluation in combination with rifampicin against Mycobacterium tuberculosis and molecular docking studies in the binding site of efflux protein Rv1258c // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2014. – V. 24 (14). – P. 2985-2990

44. Zheng Z., Wen J., Wang N., Wu B., Yu X. N-arylation of amines, amides, imides and sulfonamides with arylboroxines catalyzed by simple copper salt/EtOH system // *Beilstein J. Org. Chem.* – 2008. – V. 4. – P. 1-6

45. Dekorver K., Li H., Lohse A., Hayashi R., Lu Z., Zhang Y., Hsung R. Ynamides: A modern functional group for the new millennium // *Chem. Rev.* – 2010. – V. 110 (9). – P. 5064–5106

46. Bolshan Y., Batey R.A. Enamide Synthesis by Copper-Catalyzed Cross-Coupling of Amides and Potassium Alkenyltrifluoroborate Salts // *Angew. Chem.* – 2008. – V. 120 (11). – P. 2139-2142

47. Derosa J., O'Duill M., Holcomb M., Boulous M., Patman R., Wang F., Tran-Dubé M., McAlpine I., Engle K. Copper-catalyzed chan-lam cyclopropylation of phenols and azaheterocycles // *J. Org. Chem.* – 2018. – V. 83 (7). – P. 3417-3425

48. Son J., Kim K., Mo D., Wink D., Anderson L. Single-Step Modular Synthesis of Unsaturated Morpholine N -Oxides and Their Cycloaddition Reactions // *Angew. Chem.* – 2017. – V. 129 (11). – P. 3105-3109

49. Yu X.Q., Yamamoto Y., Miyaura N. Aryl triolborates: Novel reagent for copper-catalyzed N arylation of amines, anilines, and imidazoles // *Chem. Asian. J.* – 2008. – V. 3 (8–9). – P. 1517-1522
50. Yamamoto Y., Takizawa M., Yu X., Miyaura N. Cyclic Triolborates: Air- and Water-Stable Ate Complexes of Organoboronic Acids // *Angew. Chem.* – 2008. – V. 120 (5). – P. 942-945
51. Cox P., Leach A., Campbell A., Lloyd-Jones G. Protodeboronation of Heteroaromatic, Vinyl, and Cyclopropyl Boronic Acids: PH-Rate Profiles, Autocatalysis, and Disproportionation // *J. Am. Chem. Soc.* – 2016. – V. 138 (29). – P. 9145-9157
52. Cox P.A., Marc Reid M., Andrew G. Leach A.G., Campbell A.D., Edward J. King E.J., Lloyd-Jones G.C. Base-Catalyzed Aryl-B(OH)<sub>2</sub> Protodeboronation Revisited: From Concerted Proton Transfer to Liberation of a Transient Aryl Anion // *J. Am. Chem. Soc.* – 2017. – V. 37. – P. 139
53. Vantourout J., Li L., Bendito-Moll E., Chhabra S., Arrington K., Bode B., Isidro-Llobet A., Kowalski J., Nilson M., Wheelhouse K., Woodard J., Xie S., Leitch D., Watson A. Mechanistic Insight Enables Practical, Scalable, Room Temperature Chan-Lam N-Arylation of N-Aryl Sulfonamides // *ACS Catal.* – 2018. – V. 8 (10). – P. 9560-9566
54. Sueki S., Kuninobu Y. Copper-catalyzed N- and O-alkylation of amines and phenols using alkylborane reagents // *Org. Lett.* – 2013. – V. 15 (7). – P. 1544-1547
55. Mori-Quiroz L., Shimkin K., Rezazadeh S., Kozlowski R., Watson D. Copper-Catalyzed Amidation of Primary and Secondary Alkyl Boronic Esters // *Chem. Eur. J.* – 2016. – V. 22 (44). – P. 15654-15658
56. McGarry K.A., Duenas A.A., Clark T.B. Selective Formation of ortho -Aminobenzylamines by the Copper-Catalyzed Amination of Benzylamine Boronate Esters // *J. Org. Chem.* – 2015. – V. 80 (14). – P. 7193-7204
57. Vantourout J., Law R., Isidro-Llobet A., Atkinson S., Watson A. Chan-Evans-Lam Amination of Boronic Acid Pinacol (BPin) Esters: Overcoming the Aryl Amine Problem // *J. Org. Chem.* – 2016. – V. 81 (9). – P. 3942-3950
58. Desmecht A., Sheet D., Poleunis C., Hermans S., Riant O. Covalent Grafting of BPin functions on Carbon Nanotubes and Chan–Lam–Evans Post-Functionalization // *Chem. Eur. J.* – 2019. – V. 25 (6). – P. 1436-1440
59. Robinson H., Oatley S., Rowedder J., Slade P., Macdonald S., Argent S., Hirst J., McNally T., Moody C. Late-Stage Functionalization by Chan–Lam Amination: Rapid Access to Potent and Selective Integrin Inhibitors // *Chem. Eur. J.* – 2020. – V. 26 (34). – P. 7678-7684
60. Manns M., Buti M., Gane E., Pawlotsky J., Razavi H., Terrault N., Younossi Z. Hepatitis C virus infection // *Nat. Rev. Dis. Primers.* – 2017. – V. 3
61. Deore R.R., Chern J.-W. NS5B RNA Dependent RNA Polymerase Inhibitors: The Promising Approach to Treat Hepatitis C Virus Infections // *Curr. Med. Chem.* – 2010. – V. 17. – P. 3806-3826

62. Mori-Quiroz L., Shimkin K., Rezazadeh S., Kozlowski R., Watson D. Copper-Catalyzed Amidation of Primary and Secondary Alkyl Boronic Esters // *Chem. Eur. J.* – 2016. – V. 22 (44). – P. 15654-15658
63. Judd W., Slattum P., Hoang K., Bhoite L., Valppu L., Alberts G., Brown B., Roth B., Ostanin K., Huang L., Wettstein D., Richards B., Willardsen J. Discovery and SAR of methylated tetrahydropyranyl derivatives as inhibitors of isoprenylcysteine carboxyl methyltransferase (ICMT) // *J. Med. Chem.* – 2011. – V. 54 (14). – P. 5031-5047
64. Chen X., Bian Y., Mo B., Sun P., Chen C., Peng J. Copper(II)-catalyzed synthesis of multisubstituted indoles through sequential Chan-Lam and cross-dehydrogenative coupling reactions // *RSC Adv.* – 2020. – V. 10 (42). – P. 24830-24839
65. Gosmini R., Nguyen V., Toum J., Simon C., Brusq J., Krysa G., Mirguet O., Riou-Eymard A., Boursier E., Trottet L., Bamborough P., Clark H., Chung C., Cutler L., Demont E., Kaur R., Lewis A., Schilling M., Soden P., Taylor S., Walker A., Walker M., Prinjha R., Nicodème E. The discovery of I-BET726 (GSK1324726A), a potent tetrahydroquinoline ApoA1 up-regulator and selective BET bromodomain inhibitor // *J. Med. Chem.* – 2014. – V. 57 (19). – P. 8111-8131
66. Barlaam B., Cosulich S., Degorce S., Fitzek M., Green S., Hancox U., Lambert-Van Der Brempt C., Lohmann J., Maudet M., Morgentin R., Pasquet M., Péro A., Plé P., Saleh T., Vautier M., Walker M., Ward L., Warin N. Discovery of (R)-8-(1-(3,5-difluorophenylamino)ethyl)-N,N-dimethyl-2-morpholino-4-oxo-4H-chromene-6-carboxamide (AZD8186): A potent and selective inhibitor of PI3K $\beta$  and PI3K $\delta$  for the treatment of PTEN-deficient cancers // *J. Med. Chem.* – 2015. – V. 58 (2). – P. 943-962
67. Li G., Stamford A., Huang Y., Cheng K., Cook J., Farley C., Gao J., Ghibaudi L., Greenlee W., Guzzi Mvan Heek M., Hwa J., Kelly J., Mullins D., Parker E., Wainhaus S., Zhang X. Discovery of novel orally active ureido NPY Y5 receptor antagonists // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2008. – V. 18 (3). – P. 1146-1150
68. Ball Z.T. Protein Substrates for Reaction Discovery: Site-Selective Modification with Boronic Acid Reagents // *Acc Chem. Res.* – 2019. – V. 52 (3). – P. 566-575
69. Singh B., Appukkuttan P., Claerhout S., Parmar V., Van Der Eycken E. Copper(II)-mediated cross-coupling of arylboronic acids and 2(1H)-pyrazinones facilitated by microwave irradiation with simultaneous cooling // *Org. Lett.* – 2006. – V. 8 (9). – P. 1863-1866
70. Yan W., Huang Z., Wang Z., Cao S., Tong L., Zhang T., Wang C., Zhou L., Ding J., Luo C., Zhou J., Xie H., Duan W. Discovery of 1,3-Diaryl-pyridones as Potent VEGFR-2 Inhibitors: Design, Synthesis, and Biological Evaluation // *Chem. Biol. Drug. Des.* – 2016. – V. 87 (5). – P. 694-703

71. Jia X., Peng P. N, O-Bidentate ligand-tunable copper(II) complexes as a catalyst for Chan-Lam coupling reactions of arylboronic acids with 1 H-imidazole derivatives // *Org. Biomol. Chem.* – 2018. – V. 16 (46). – P. 8984-8988
72. Kobayashi T., Hosoya T., Yoshida S. Consecutive Aryne Generation Strategy for the Synthesis of 1,3-Diarylpyrazoles // *J. Org. Chem.* – 2020. – V. 85 (6). – P. 4448-4462
73. Aguado L., Thibaut H., Priego E., Jimeno M., Camarasa M., Neyts J., Pérez-Pérez M. 9-Arylpurines as a novel class of enterovirus inhibitors // *J. Med. Chem.* – 2010. – V. 53 (1). – P. 316-324
74. Kim D., Jun H., Lee H., Hong S., Hong S. Development of new fluorescent xanthenes as kinase inhibitors // *Org. Lett.* – 2010. – V. 12 (6). – P. 1212-1215
75. Lasalle M., Hoguet V., Hennuyer N., Leroux F., Piveteau C., Belloy L., Lestavel S., Vallez E., Dorchie E., Duplan I., Sevin E., Culot M., Gosselet F., Boulahjar R., Herledan A., Staels B., Deprez B., Tailleux A., Charton J. Topical Intestinal Aminoimidazole Agonists of G-Protein-Coupled Bile Acid Receptor 1 Promote Glucagon Like Peptide-1 Secretion and Improve Glucose Tolerance // *J. Med. Chem.* – 2017. – V. 60 (10). – P. 4185-4211
76. Gervois P., Fruchart J.C., Staels B. Drug insight: Mechanisms of action and therapeutic applications for agonists of peroxisome proliferator-activated receptors // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2007. – V. 3 (2). – P. 145-156
77. Wang W., Devasthale P., Farrelly D., Gu L., Harrity T., Cap M., Chu C., Kunselman L., Morgan N., Ponticiello R., Zebo R., Zhang L., Locke K., Lippy J., O'Malley K., Hosagrahara V., Zhang L., Kadiyala P., Chang C., Muckelbauer J., Doweiko A., Zahler R., Ryono D., Hariharan N., Cheng P. Discovery of azetidinone acids as conformationally-constrained dual PPAR $\alpha/\gamma$  agonists // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2008. – V. 18 (6). – P. 1939-1944
78. Guy C.S., Jones T.C. Copper-mediated N-arylation of quinazolinediones // *Synlett.* – 2009. – V. 14. – P. 2253-2256
79. Rossi S., Shimkin K., Xu Q., Mori-Quiroz L., Watson D. Selective formation of secondary amides via the copper-catalyzed cross-coupling of arylboronic acids with primary amides // *Org. Lett.* – 2013. – V. 15 (9). – P. 2314-2317
80. Sahoo H., Mukherjee S., Grandhi G., Selvakumar J., Baidya M. Copper Catalyzed C-N Cross-Coupling Reaction of Aryl Boronic Acids at Room Temperature through Chelation Assistance // *J. Org. Chem.* – 2017. – V. 82 (5). – P. 2764-2771
81. Zu W., Liu S., Jia X., Xu L. Chemoselective: N -arylation of aminobenzene sulfonamides via copper catalysed Chan-Evans-Lam reactions // *Org. Chem. Front.* – 2019. – V. 6 (9). – P. 1356-1360
82. Mudryk B., Zheng B., Chen K., Eastgate M. Development of a robust process for the preparation of high-quality dicyclopropylamine hydrochloride // *Org. Process Res. Dev.* – 2014. – V. 18 (4). – P. 520-527

83. Chandrasekharappa A., Badiger S., Dubey P., Panigrahi S., Manukonda S. Design and synthesis of 2-substituted benzoxazoles as novel PTP1B inhibitors // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2013. – V. 23 (9). – P. 2579-2584
84. Alonso A., Sasin J., Bottini N., Friedberg I., Osterman A., Godzik A., Hunter T., Dixon J., Mustelin T. Review Protein Tyrosine Phosphatases in the Human Genome now led to the emerging recognition that PTPs play specific and active, even dominant, roles in setting the levels of tyrosine phosphorylation in cells and in the regulation of many physiological processes // *Cell.* – 2004. – V. 117. – P. 699-711
85. Schiller K.R., Mauro L.J. Tyrosine phosphatases as regulators of skeletal development and metabolism // *J. Cell. Biochem.* – 2005. – V. 96 (2). – P. 262-277
86. Andersen H., Iversen L., Jeppesen C., Branner S., Norris K., Rasmussen H., Møller K., Møller N. 2-(oxalylamino)-benzoic acid is a general, competitive inhibitor of protein-tyrosine phosphatases // *J. Biol. Chem.* – 2000. – V. 275 (10). – P. 7101-7108
87. Montalibet J., Kennedy B.P. Therapeutic strategies for targeting PTP1B in diabetes // *Drug Disc. Today.* – 2005. – V. 2 (2). – P. 129-135
88. Moon S., Nam J., Rathwell K., Kim W. Copper-Catalyzed Chan–Lam Coupling between Sulfonyl Azides and Boronic Acids at Room Temperature // *Org. Lett.* – 2014. – V. 16 (2). – P. 338-341
89. Jacobson C.E., Martinez-Muñoz N., Gorin D.J. Aerobic Copper-Catalyzed O-Methylation with Methylboronic Acid // *J. Org. Chem.* – 2015. – V. 80 (14). – P. 7305-7310
90. Huang F., Quach T.D., Batey R.A. Copper-catalyzed nondecarboxylative cross coupling of alkenyltrifluoroborate salts with carboxylic acids or carboxylates: Synthesis of enol esters // *Org. Lett.* – 2013. – V. 15 (12). – P. 3150-3153
91. Miller E.M., Walczak M.A. Copper-Catalyzed Oxidative Acetalization of Boronic Esters: An Umpolung Strategy for Cyclic Acetal Synthesis // *J. Org. Chem.* – 2020. – V. 85 (12). – P. 8230-8239
92. Marcum J., McGarry K., Ferber C., Clark T. Synthesis of Biaryl Ethers by the Copper-Catalyzed Chan-Evans-Lam Etherification from Benzylic Amine Boronate Esters // *J. Org. Chem.* – 2016. – V. 81 (17). – P. 7963-7969
93. Vyhivskiy O., Dlin E., Finko A., Stepanova S., Ivanenkov Y., Skvortsov D., Mironov A., Zyk N., Majouga A., Beloglazkina E. Copper-Promoted C-Se Cross-Coupling of 2-Selenohydantoins with Arylboronic Acids in an Open Flask // *ACS Comb. Sci.* – 2019. – V. 21 (17). – P. 456-464
94. Moon S., Kim U., Sung D., Kim W. A synthetic approach to N -aryl carbamates via copper-catalyzed Chan-Lam coupling at room temperature // *J. Org. Chem.* – 2015. – V. 80 (3). – P. 1856-1865
95. Jeremic S., Djokic L., Ajdačić V., Božinović N., Pavlovic V., Manojlović D., Babu R., Sentharamaikannan R., Rojas O., Opsenica I., Nikodinovic-Runic J. Production of bacterial

nanocellulose (BNC) and its application as a solid support in transition metal catalysed cross-coupling reactions // *Int. J. Biol. Macromol.* – 2019. – V. 129. – P. 351-360

96. Vafaezadeh M., Schaumlöffel J., Lösch A., De Cuyper A., Thiel W. Dinuclear Copper Complex Immobilized on a Janus-Type Material as an Interfacial Heterogeneous Catalyst for Green Synthesis // *ACS Appl. Mater. Interfaces.* – 2021. – V. 13 (28). – P. 33091-33101

97. Shahabi Nejad M., Seyedi N., Sheibani H., Behzadi S. Synthesis and characterization of Ni(II) complex functionalized silica-based magnetic nanocatalyst and its application in C–N and C–C cross-coupling reactions // *Mol. Divers.* – 2019. – V. 23 (3). – P. 527-539

98. Puthiaraj P., Pitchumani K. Triazine-based mesoporous covalent imine polymers as solid supports for copper-mediated Chan-Lam cross-coupling N-arylation reactions // *Chem. Eur. J.* – 2014. – V. 20 (28). – P. 8761-8770

99. Sharma N., Choudhary A., Kaur M., Sharma C., Paul S., Gupta M. Modified graphene supported Ag-Cu NPs with enhanced bimetallic synergistic effect in oxidation and Chan-Lam coupling reactions // *RSC Adv.* – 2020. – V. 10 (50). – P. 30048-30061

100. Wanka L., Iqbal K., Schreiner P.R. The lipophilic bullet hits the targets: Medicinal chemistry of adamantane derivatives // *Chem. Rev.* – 2013. – V. 113 (5). – P. 3516-3604

101. Averin A., Abel A., Grigorova O., Latyshev G., Kotovshchikov Y., Mitrofanov A., Bessmertnykh-Lemeune A., Beletskaya I. Recent achievements in copper catalysis for C-N bond formation // *Pure Appl. Chem.* – 2020. – V. 92 (8). – P. 1181-1199

102. Beletskaya I.P., Cheprakov A. V. The complementary competitors: Palladium and copper in C-N cross-coupling reactions // *Organometallics.* – 2012. – V. 31 (22). – P. 7753-7808

103. Beletskaya I.P., Averin A.D. Metal-catalyzed reactions for the C(sp<sup>2</sup>)–N bond formation: achievements of recent years // *Russ. Chem. Rev.* – 2021. – V. 90 (11). – P. 1359-1396

104. Heravi M., Kheilkordi Z., Zadsirjan V., Heydari M., Malmir M. Buchwald-Hartwig reaction: An overview // *J. Organomet. Chem.* – 2018. – V. 861. – P. 17-104

105. Ruiz-Castillo P., Buchwald S.L. Applications of Palladium-Catalyzed C-N Cross-Coupling Reactions // *Chem. Rev.* – 2016. – V. 116 (19). – P. 12564-12649

106. Dorel R., Grugel C.P., Haydl A.M. The Buchwald–Hartwig Amination After 25 Years // *Angew. Chem.* – 2019. – V. 131 (48). – P. 17276-17287

107. Ma D., Cai Q. Copper/amino acid catalyzed cross-couplings of aryl and vinyl halides with nucleophiles // *Acc. Chem. Res.* – 2008. – V. 41 (11). – P. 1450-1460

108. Monnier F., Taillefer M. Catalytic C–C, C–N, and C–O Ullmann-type coupling reactions // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2009. – V. 48 (38). – P. 6954-6971

109. Senra J.D., Aguiar L.C.S., Simas A.B.C. Recent Progress in Transition-Metal-Catalyzed C-N Cross-Couplings: Emerging Approaches Towards Sustainability // *Curr. Org. Chem.* – 2011. – V. 8. – P. 53-78
110. Sambiasco C., Marsden S., Blacker A., McGowan P. Copper catalysed Ullmann type chemistry: From mechanistic aspects to modern development // *Chem. Soc. Rev.* – 2014. – V. 43 (10). – P. 3525-3550
111. Lee J., Panek J. Application of copper-mediated C–N bond formation in complex molecules synthesis. // *Copper-Mediated Cross-Coupling Reactions.* – 2014. – V. 16. – P. 589-641
112. Junge K., Wienhöfer G., Beller M. New Trends in Organometallic Catalysts Iron // *Catalysis.* – 2018. – V. 10.1. – P. 693-807
113. Shaughnessy K.H., Ciganek E., Devasher R.B. Copper-catalyzed amination of aryl and alkenyl electrophiles. – 2014
114. Neetha M., Saranya S., Ann Harry N., Anilkumar G. Recent Advances and Perspectives in the Copper-Catalysed Amination of Aryl and Heteroaryl Halides // *ChemistrySelect.* – 2020. – V. 5 (2). – P. 736-753
115. Weidlich T., Špryncová M., Čegan A. Copper-Catalyzed Reactions of Aryl Halides with N-Nucleophiles and Their Possible Application for Degradation of Halogenated Aromatic Contaminants // *Catalysts.* – 2022. – V. 12 (911). – P. 1-30
116. Evano G., Blanchard N., Toumi M. Copper-mediated coupling reactions and their applications in natural products and designed biomolecules synthesis // *Chem. Rev.* – 2008. – V. 108 (8). – P. 3054-3131
117. Okano K., Tokuyama H., Fukuyama T. Copper-mediated aromatic amination reaction and its application to the total synthesis of natural products // *Chem. Commun.* – 2014. – V. 50 (89). – P. 13650-13663
118. Esmaeilpour M., Sardarian A.R., Firouzabadi H. Dendrimer-encapsulated Cu(II) nanoparticles immobilized on superparamagnetic Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub> nanoparticles as a novel recyclable catalyst for N-arylation of nitrogen heterocycles and green synthesis of 5-substituted 1H-tetrazoles // *Appl. Organomet. Chem.* – 2018. – V. 32 (4). – P. 1-16
119. Mitrofanov A., Murashkina A., Martín-García I., Alonso F., Beletskaya I. Formation of C-C, C-S and C-N bonds catalysed by supported copper nanoparticles // *Catal. Sci. Technol.* – 2017. – V. 7 (19). – P. 4401-4412
120. Mondal P., Sinha A., Salam N., Roy A., Jana N., Islam S. Enhanced catalytic performance by copper nanoparticle-graphene based composite // *RSC Adv.* – 2013. – V. 3 (16). – P. 5615-5623

121. Nador F., Volpe M., Alonso F., Radivoy G. Synthesis of N-aryl imidazoles catalyzed by copper nanoparticles on nanosized silica-coated maghemite // *Tetrahedron*. – 2014. – V. 70 (36). – P. 6082-6087
122. Hajipour A., Dordahan F., Rafiee F., Mahdavi M. C-N cross-coupling reaction catalysed by efficient and reusable CuO/SiO<sub>2</sub> nanoparticles under ligand-free conditions // *J. Pharm. Pharmacol.* – 2014. – V. 28 (11). – P. 809-813
123. Gopiraman M., Ganesh Babu S., Khatri Z., Kai W., Kim Y., Endo M., Karvembu R., Kim I. An efficient, reusable copper-oxide/carbon-nanotube catalyst for N-arylation of imidazole // *Carbon*. – 2013. – V. 62. – P. 135-148
124. Movahed S.K., Dabiri M., Bazgir A. A one-step method for preparation of Cu@Cu<sub>2</sub>O nanoparticles on reduced graphene oxide and their catalytic activities in N-arylation of N-heterocycles // *Appl. Catal. A-Gen.* – 2014. – V. 481. – P. 79-88
125. Keßler M., Robke S., Sahler S., Prechtel M. Ligand-free copper(I) oxide nanoparticle-catalysed amination of aryl halides in ionic liquids // *Catal. Sci. Technol.* – 2014. – V. 4 (1). – P. 102-108.
126. Khalil A., Jouiad M., Khraisheh M., Hashaiekh R. Facile synthesis of copper oxide nanoparticles via electrospinning // *J. Nanomater.* – 2014. – P. 1-7
127. Rout L., Jammi S., Punniyamurthy T. Novel CuO nanoparticle catalyzed C-N cross coupling of amines with lodobenzene // *Org. Lett.* – 2007. – V. 9 (17). – P. 3397-3399
128. Jammi S., Sakthivel S., Rout L., Mukherjee T., Mandai S., Mitra R., Saha P., Punniyamurthy T. CuO nanoparticles catalyzed C-N, C-O, and C-S cross-coupling reactions: Scope and mechanism // *J. Org. Chem.* – 2009. – V. 74 (5). – P. 1971-1976
129. Reddy K., Satish G., Ramesh K., Karnakar K., Nageswar Y. An efficient synthesis of N-substituted indoles from indoline/indoline carboxylic acid via aromatization followed by C-N cross-coupling reaction by using nano copper oxide as a recyclable catalyst // *Tetrahedron Lett.* – 2012. – V. 53 (24). – P. 3061-3065
130. Suramwar N., Thakare S., Karade N., Khaty N. Green synthesis of predominant (1 1 1) facet CuO nanoparticles: Heterogeneous and recyclable catalyst for N-arylation of indoles // *J. Mol. Catal.* – 2012. – V. 359. – P. 28-34
131. Sreedhar B., Arundhathi R., Reddy P., Kantam M. CuI nanoparticles for C-N and C-O cross coupling of heterocyclic amines and phenols with chlorobenzenes // *J. Org. Chem.* – 2009. – V. 74 (20). – P. 7951-7954
132. Murashkina A., Averin A., Panchenko S., Abel A., Maloshitskaya O., Savelyev E., Orlinson B., Novakov I., Correia C., Beletskaya I. Comparison of the Catalytic Activities of Copper(I) Iodide and

Copper Nanoparticles in the N-Arylation of Adamantane-Containing Amines // *Russ. J. Org. Chem.* – 2022. – V. 58 (1). – P. 15-24

133. Fomenko V., Murashkina A., Averin A., Shesterkina A., Beletskaya I. Unsupported Copper Nanoparticles in the Arylation of Amines // *Catalysts*. – 2023. – V. 13 (2). – P. 1-20

134. Averin A., Panchenko S., Abel A., Maloshitskaya O., Butov G., Savelyev E., Orlinson B., Novakov I., Beletskaya I. Arylation of adamantanamines: IX. Copper(I)-catalyzed arylation of adamantane-containing amines // *Russ. J. Org. Chem.* – 2017. – V. 53 (12). – P. 1788-1798

135. Panchenko S., Abel A., Averin A., Maloshitskaya O., Savelyev E., Orlinson B., Novakov I., Beletskaya I. Arylation of adamantanamines: VIII. Optimization of the catalytic system for copper-catalyzed arylation of adamantane-containing amines // *Russ. J. Org. Chem.* – 2017. – V. 53 (10). – P. 1497-1504

136. Isaeva V.I., Saifutdinov B.R., Chernyshev V.V., Vergun V.V., Kapustin G.I., Kurnysheva Y.P., Ilyin M.M., Kustov L.M. Impact of the Preparation Procedure on the Performance of the Microporous HKUST-1 Metal-Organic Framework in the Liquid-Phase Separation of Aromatic Compounds // *Molecules*. – 2020. – V. 25. – P. 2648

137. Ganina O., Bondarenko G., Isaeva V., Kustov L., Beletskaya I. Cu-MOF-Catalyzed Carboxylation of Alkynes and Epoxides // *Russ. J. Org. Chem.* – 2019. – V. 55 (12). – P. 1813-1820

138. Leal Marchena C., Lerici L., Ortenzi G., Pecchi G., Pierella L. Potassium niobates substituted with titanium as novel photocatalysts // *Mater. Lett.* – 2021. – V. 305. – P. 130817

139. Sharma D., Rasaily S., Pradhan S., Baruah K., Tamang S., Pariyar A. HKUST-1 Metal Organic Framework as an Efficient Dual-Function Catalyst: Aziridination and One-Pot Ring-Opening Transformation for Formation of  $\beta$ -Aryl Sulfonamides with C-C, C-N, C-S, and C-O Bonds // *Inorg. Chem.* – 2021. – V. 60 (11). – P. 7794-7802

140. Luz I., León A., Boronat M., Llabrés i Xamena F., Corma A. Selective aerobic oxidation of activated alkanes with MOFs and their use for epoxidation of olefins with oxygen in a tandem reaction // *Catal. Sci. Technol.* – 2013. – V. 3 (2). – P. 371-379

141. Qi Y., Luan Y., Yu J., Peng X., Wang G. Nanoscaled copper metal-organic framework (MOF) based on carboxylate ligands as an efficient heterogeneous catalyst for aerobic epoxidation of olefins and oxidation of benzylic and allylic alcohols // *Chem. Eur. J.* – 2015. – V. 21 (4). – P. 1589-1597

142. Llabrés i Xamena F., Casanova O., Galiasso Tailleux R., Garcia H., Corma A. Metal organic frameworks (MOFs) as catalysts: A combination of  $\text{Cu}^{2+}$  and  $\text{Co}^{2+}$  MOFs as an efficient catalyst for tetralin oxidation // *J. Catal.* – 2008. – V. 255 (2). – P. 220-227

143. Ghamari Kargar P., Aryanejad S., Bagherzade G. Simple synthesis of the novel Cu-MOF catalysts for the selective alcohol oxidation and the oxidative cross-coupling of amines and alcohols // *Appl. Organomet. Chem.* – 2020. – V. 34 (12). – P. 1-12
144. Mollabagher H., Taheri S., Mojtahedi M., Seyedmousavi S. Cu-metal organic frameworks (Cu-MOF) as an environment-friendly and economical catalyst for one pot synthesis of tacrine derivatives // *RSC Adv.* – 2020. – V. 10 (4). – P. 1995-2003
145. Cai J., Zhuang Y., Chen Y., Xiao L., Zhao Y., Jiang X., Hou L., Li Z. Co-MOF-74@Cu-MOF-74 Derived Bifunctional Co-C@Cu-C for One-Pot Production of 1, 4-Diphenyl-1, 3-Butadiene from Phenylacetylene // *ChemCatChem.* – 2020. – V. 12 (24). – P. 6241-6247
146. Arnanz A., Pintado-Sierra M., Corma A., Iglesias M., Sánchez F. Bifunctional metal organic framework catalysts for multistep reactions: MOF-Cu(BTC)-[Pd] catalyst for one-pot heteroannulation of acetylenic compounds // *Adv. Synth. Catal.* – 2012. – V. 354 (7). – P. 1347-1355
147. Singh R., Singh G., George N., Singh G., Gupta S., Singh H., Kaur G., Singh J. Copper-Based Metal–Organic Frameworks (MOFs) as an Emerging Catalytic Framework for Click Chemistry // *Catalysts.* – 2023. – V. 13 (1). – P. 1-29
148. Luz I., Llabrés I Xamena F.X., Corma A. Bridging homogeneous and heterogeneous catalysis with MOFs: “Click” reactions with Cu-MOF catalysts // *J. Catal.* – 2010. – V. 276 (1). – P. 134-140
149. Gupta A.K., De D., Bharadwaj P.K. A NbO type Cu(II) metal-organic framework showing efficient catalytic activity in the Friedländer and Henry reactions // *Dalton Trans.* – 2017. – V. 46 (24). – P. 7782-7790
150. Cirujano F.G., Luque R., Dhakshinamoorthy A. Metal-organic frameworks as versatile heterogeneous solid catalysts for henry reactions // *Molecules.* – 2021. – V. 26 (5) – P. 1-16
151. Zhang X., Qin J., Ma R., Shi. L. A base-free Chan–Lam reaction catalyzed by an easily assembled Cu(II)-carboxylate metal-organic framework // *J. Chem. Res.* – 2021. – V. 45 (7–8). – P. 795-799
152. Averin A., Uglov A., Buryak A., Beletskaya I. Pd-catalyzed amination of isomeric dibromobiphenyls: possibilities of one-step synthesis of macrocycles // *Mendeleev Commun.* – 2010. – V. 20 (1). – P. 1-3
153. Averin A., Shukhaev A., Golub S., Buryak A., Beletskaya I. Palladium-catalyzed amination in the synthesis of polyazamacrocycles containing a 1,3-disubstituted benzene moiety // *Synthesis.* – 2007. – V. 19. – P. 2995-3012
154. Fujiwara M., Matsushita T., Wakita H. Preparation of terephthaloyl polyamines and their complexing and dansyl derivatives of cyclic abilities for metal ions // *Analytical sciences.* – 1991. – V. 7. – P. 321-324

155. Yamamoto E., Sakurai T. Synthesis and properties of n,n',n1'-tris(1-naphthylmethyl)-1,5,9-triazacyclododecan. // *Heterocycles*. – 1997. – V. 45 (8). – P. 1457-1461
156. Chernichenko N., Shevchuk V., Averin A., Maloshitskaya O., Beletskaya I. Synthesis of Dansyl-Substituted Cryptands Containing Triaza cycloalkane Moieties and their Evaluation as Fluorescent Chemosensors // *Synlett*. – 2017. – V. 28 (20). – P. 2800-2806
157. Averin A., Shukhaev A., Buryak A., Denat F., Guilard R., Beletskaya I. Synthesis of a new family of bi- and polycyclic compounds via Pd-catalyzed amination of 1,7-di(3-bromobenzyl)cyclen // *Tetrahedron Lett*. – 2008. – V. 49 (24). – P. 3950-3954
158. Averin A.D., Beletskaya I.P. Synthesis of polymacrocyclic compounds via Pd-catalyzed amination and evaluation of their derivatives as metal detectors: Macrocycles and detectors // *Pure Appl. Chem*. – 2019. – V. 91 (4). – P. 633-651
159. Zhu R., Zhang P., Zhang X., Yang M., Zhao R., Liu W., Li Z. Fabrication of synergistic sites on an oxygen-rich covalent organic framework for efficient removal of Cd(II) and Pb(II) from water // *J. Hazard. Mater*. – 2022. – V. 424. – P. 127301
160. Srinivasan P., Madhu D., Pedugu Sivaraman S., Nagarajan S., Rao C., K Chinaraga P., Mohan A., Deivasigamani P. Chromoionophoric probe imbued porous polymer monolith as a Three-in-One Solid-state Naked-eye sensor for the selective sensing and recovery of Ultra-trace Lead, Mercury, and cadmium ions from Industrial/Environmental samples // *Chem. Eng. J*. – 2023. – V. 471. – P. 144627
161. Shin W., Ahn G., Lee J., Oh I., Ahn J., Kim Y., Chae S. Recent advances in engineering aptamer-based sensing and recovery of heavy metals and rare earth elements for environmental sustainability // *Chem. Eng. J*. – 2023. – V. 472. – P. 144742
162. Jain S., Dilbaghi N., Kumar Singhal N., Kaushik A., Kim K., Kumar S. Carbon quantum dots@metal-organic framework based catalytic nucleic acid fluorescent system for highly sensitive and selective detection of Pb<sup>2+</sup> in aqueous solutions // *Chem. Eng. J*. – 2023. – V. 457. – P. 141375
163. Lombaert N., Lison D., Van Hummelen P., Kirsch-Volders M. In vitro expression of hard metal dust (WC-Co) — responsive genes in human peripheral blood mononucleated cells // *Toxicol. Appl. Pharmacol*. – 2008. – V. 227 (2). – P. 299-312
164. Lee Y., Lim C., Suh H., Song E., Kim C. A multifunctional sensor: Chromogenic sensing for Mn<sup>2+</sup> and fluorescent sensing for Zn<sup>2+</sup> and Al<sup>3+</sup> // *Sens. Actuator B-Chem*. – 2014. – V. 201. – P. 535-544
165. Gao Y., Xin J., Shen Z., Pan W., Li X., Wu A. A new rapid colorimetric detection method of Mn<sup>2+</sup> based on tripolyphosphate modified silver nanoparticles // *Sens. Actuator B-Chem*. – 2013. – V. 181. – P. 288-293

166. Tawfik S.M., Farag A.A., Abd-Elaal A.A. Fluorescence Naphthalene Cationic Schiff Base Reusable Paper as a Sensitive and Selective for Heavy Metals Cations Sensor: RSM, Optimization, and DFT Modelling // *J. Fluoresc.* – 2023. – V. 34. – P. 2139-2155
167. Dathees T., Makarios Paul S., Sanmugam A., Abiram A., Murugan S., Kumar R., Almansour A., Arumugam N., Nandhakumar R., Vikraman D. Naphthalene derived Schiff base as a reversible fluorogenic chemosensor for aluminium ions detection // *Spectrochim. Acta A.* – 2024. – V. 308. – P. 123732
168. Rohini, Paul K., Luxami V. 8-Hydroxyquinoline Fluorophore for Sensing of Metal Ions and Anions // *Chem. Record.* – 2020. – V. 20 (12). – P. 1430-1473
169. Mohamad N., Zakaria N., Daud N., Tan L., Ta G., Heng L., Hassan N. The role of 8-amidoquinoline derivatives as fluorescent probes for zinc ion determination // *Sensors.* – 2021. – V. 21 (1). – P. 1-29
170. Sutariya P., Soni H., Gandhi S., Pandya A. Novel tritopic calix[4]arene CHEF-PET fluorescence paper based probe for  $\text{La}^{3+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ , and  $\text{Br}^-$ : Its computational investigation and application to real samples // *J. Lumin.* – 2019. – V. 212. – P. 171-179
171. Corradini R., Paganuzzi C., Marchelli R., Pagliari S., Dossena A., Duchateau A. Fluorescent cyclodextrins bearing metal binding sites and their use for chemo- and enantioselective sensing of amino acid derivatives // *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* – 2007. – V. 57 (1–4). – P. 625-630
172. Corradini R., Paganuzzi C., Marchelli R., Pagliari S., Sforza S., Dossena A., Galaverna G., Duchateau A. Fast parallel enantiomeric analysis of unmodified amino acids by sensing with fluorescent  $\beta$ -cyclodextrins // *J. Mater. Chem.* – 2005. – V. 15 (27-28). – P. 2741-2746
173. Yu S., Pu L. Pseudoenantiomeric fluorescent sensors in a chiral assay // *J. Am. Chem. Soc.* – 2010. – V. 132 (50). – P. 17698-17700
174. Upadhyay S., Pissurlenkar R., Coutinho E., Karnik A. Furo-fused BINOL based crown as a fluorescent chiral sensor for enantioselective recognition of phenylethylamine and ethyl ester of valine // *J. Org. Chem.* – 2007. – V. 72 (15). – P. 5709-5714
175. Liu D., Wang H., Ouyang T., Wang J., Jiang L., Zhong D., Lu T., Liu D. Conjugation Effect Contributes to the  $\text{CO}_2$ -to-CO Conversion Driven by Visible-Light Conjugation Effect Contributes to the  $\text{CO}_2$ -to-CO Conversion Driven by Visible-Light // *ACS Appl. Energy Mater.* – 2018. – P. 1-31
176. Arnold G.J., Arman S.A. Van. A New Heterotopic Allosteric With Low Pre-Organization // *Tetrahedron Lett.* – 1997. – V. 38 (27). – P. 4745-4748
177. Passaniti P., Maestri M., Ceroni P., Bergamini G., Vögtle F., Fakhrnabavi H., Lukin O. First generation TREN dendrimers functionalized with naphthyl and/or dansyl units. Ground and excited state electronic interactions and protonation effects // *Photochem. Photobiol. Sci.* – 2007. – V. 6 (4). – P. 471-479

178. Kavallieratos K., Sabucedo A., Pau A., Rodriguez J. Identification of anionic supramolecular complexes of sulfonamide receptors with  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{Br}^-$ , and  $\text{I}^-$  by APCI-MS // *J. Am. Soc. Mass. Spectrom.* – 2005. – V. 16 (8). – P. 1377-1383

179. Castillo C., Algarra A., Ferrer A., Angeles Máñez M., Basallote M., Paz Clares M., Soriano C., Teresa Albelda M., García-España E. Equilibrium and kinetics studies on bibrachial lariat aza-crown/Cu(II) systems reveal different behavior associated with small changes in the structure // *Inorg. Chim. Acta.* – 2014. – V. 417. – P. 246-257

180. Paz Clares M., Aguilar J., Aucejo R., Lodeiro C., Albelda M., Pina F., Lima J., Parola A., Pina J., Seixas De Melo J., Soriano C., García-España E. Synthesis and  $\text{H}^+$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ , and  $\text{Zn}^{2+}$  coordination behavior of a bis(fluorophoric) bibrachial lariat aza-crown // *Inorg. Chem.* – 2004. – V. 43 (19). – P. 6114-6122

181. Pina J., De Melo J., Pina F., Lodeiro C., Lima J., Parola A., Soriano C., Clares M., Albelda M., Aucejo R., García-España E. Spectroscopy and coordination chemistry of a new bisnaphthalene-bisphenanthroline ligand displaying a sensing ability for metal cations // *Inorg. Chem.* – 2005. – V. 44 (21). – P. 7449-7458

182. Yoon J., Ohler N., Vance D., Aumiller W., Czarnik A. A Fluorescent Chemosensor Signalling Only Hg(II) and Cu(II) in Water // *Tetrahedron Lett.* – 1997. – V. 38 (22). – P. 3845-3848

183. Azadbakht R., Parviz M., Tamari E., Keypour H., Golbedaghi R. Highly selective fluorescent recognition of  $\text{Zn}^{2+}$  based on naphthalene macrocyclic derivative // *Spectrochim. Acta A.* – 2011. – V. 82 (1). – P. 200-204

184. Bok J., Kim H., Lee J., Kim S., Choi J., Vicens J., Kim J. Selective metal detection in an unsymmetrical 1,3-alternate calix[4]biscrown chemosensor // *Tetrahedron Lett.* – 2006. – V. 47 (8). – P. 1237-1240

185. Min H., Hyun J., Yoon S., Park N., Jong S. Metal ion induced FRET OFF-ON in tren/dansyl-appended rhodamine // *Org. Lett.* – 2008. – V. 10 (2). – P. 213-216

186. Métivier R., Leray I., Valeur B. A highly sensitive and selective fluorescent molecular sensor for Pb(II) based on a calix[4]arene bearing four dansyl groups // *Chem. Commun.* – 2003. – V. 8. – P. 996-997

187. Ibarlucea B., Díez-Gil C., Ratera I., Veciana J., Caballero A., Zapata F., Tárraga A., Molina P., Demming S., Büttgenbach S., Fernández-Sánchez C., Llobera A. PDMS based photonic lab-on-a-chip for the selective optical detection of heavy metal ions // *Analyst.* – 2013. – V. 138 (3). – P. 839-844

188. Hao E., Meng T., Zhang M., Pang W., Zhou Y., Jiao L. Solvent dependent fluorescent properties of a 1,2,3-triazole linked 8-hydroxyquinoline chemosensor: Tunable detection from zinc(II) to iron(III) in the  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  system // *J. Phys. Chem. A.* – 2011. – V. 115 (29). – P. 8234-8241

189. Liu Z., Zhang C., Wang X., He W., Guo Z. Design and synthesis of a ratiometric fluorescent chemosensor for Cu(II) with a fluorophore hybridization approach // *Org. Lett.* – 2012. – V. 14 (17). – P. 4378-4381
190. Son H., Lee H., Lim J., Kang D., Han W., Lee S., Jung J. A highly sensitive and selective turn-on fluorogenic and chromogenic sensor based on BODIPY-functionalized magnetic nanoparticles for detecting lead in living cells // *Chem. Eur. J.* – 2010. – V. 16 (38). – P. 11549-11553
191. Ho M., Chen K., Lee G., Chen Y., Wang C., Lee J., Chung W., Chou P. Mercury(II) recognition and fluorescence imaging in vitro through a 3D-complexation structure // *Inorg. Chem.* – 2009. – V. 48 (21). – P. 10304-10311
192. Song K., Kim J., Park S., Chung K., Ahn S., Chang S. Fluorogenic Hg<sup>2+</sup>-selective chemodosimeter derived from 8-hydroxyquinoline // *Org. Lett.* – 2006. – V. 8 (16). – P. 3413-3416
193. Tang X., Peng X., Dou W., Mao J., Zheng J., Qin W., Liu W., Chang J., Yao X. Design of a semirigid molecule as a selective fluorescent chemosensor for recognition of Cd(II) // *Org. Lett.* – 2008. – V. 10 (17). – P. 3653–3656
194. Hynes M.J. EQNMR: A Computer Program for the Calculation of Stability Constants from Nuclear Magnetic Resonance // *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* – 1993. – P. 311-312
195. Gans P., Sabatini A., Vacca A. Investigation of equilibria in solution. Determination of equilibrium constants with the HYPERQUAD suite of programs // *Talanta.* – 1996 – V. 43. – P. 1739–1753
196. Thordarson P. Determining association constants from titration experiments in supramolecular chemistry. // *Chem. Soc. Rev.* – 2011. – V. 40 (3). – P. 1305-1323
197. Ukai T., Kawazura H., Ishii Y., Bonnet J.J., Ibers J.A. Chemistry of dibenzylideneacetone-palladium(0) complexes: I. Novel tris(dibenzylideneacetone)dipalladium (solvent) complexes and their reactions with quinones. // *J. Organomet. Chem.* – 1974. – V. 65. – P. 253-266
198. Snyder H. R., Weaver C., Marshall C. D. The preparation of 3,3'-dibromobiphenyl and its conversion to organometallic compounds // *J. Am. Chem. Soc.* – 1949. – V. 71. – P. 289-291
199. Novakov I., Kulev I., Radchenko S., Birznieks K., Boreko E., Vladyko G., Korobchenko L. Synthesis and antiviral activity of the hydrochlorides of alicyclic mono- and diamines // *Chem. Pharm. J.* – 1987. – V. 4. – P. 454-458
200. Popov Y. V., Mokhov V.M., Tankabekyan N.A. Condensation of adamantanone with methylene-active compounds // *Russ. J. of Appl. Chem.* – 2013. – V. 86 (3). – P. 404-409
201. Averin A., Ranyuk E., Golub S., Buryak A., Savelyev E., Orlinson B., Novakov I., Beletskaya I. Synthesis of a new family of adamantylpyridin-2-amines by palladium-catalyzed amination // *Synthesis.* – 2007. – V. 14. – P. 2215-2221

202. Novakov, I.A., Orlinson, B.S., Savelyev, E.N., Potaenkova, E.A., and Shilin, A.K. RF Patent no. 2495020 C1. – 2013
203. Novikov, S.S., Khardin, A.P., Radchenko, S.S., Novakov, I.A., Orlinson, B.S., Blinov, V.F., Gorelov, V.I., Zamakh, V.P. USSR Patent no. 682507 // *Chem. Abstr.* – 1979 – V. 91 (P193887e)
204. Panchenko S., Abel A., Averin A., Maloshitskaya O., Savelyev E., Orlinson B., Novakov I., Beletskaya I. Cu<sup>I</sup>-catalyzed N,N'-diarylation of diamines of adamantane series // *Rus. Chem. Bull.* – 2016. – V. 65 (6). – P. 1550–1555
205. Grigorova O., Averin A., Abel A., Maloshitskaya O., Kovalev V., Savelev E., Orlinson B., Novakov I., Beletskaya I. Arylation of adamantanamines: IV. Palladium-catalyzed arylation of amines of adamantane series with isomeric chloroquinolines // *Rus. J. Org. Chem.* – 2012. – V. 48(11). – P. 1391–1406.
206. Ogata T., Hartwig J.F. Palladium-catalyzed amination of aryl and heteroaryl tosylates at room temperature // *J. Am. Chem. Soc.* – 2008. – V. 130 (42). – P. 13848-13849
207. Abel A., Averin A., Anokhin M., Maloshitskaya O., Butov G., Savelyev E., Orlinson B., Novakov I., Beletskaya I. Arylation of adamantanamines: VII. Copper(I)-catalyzed N-heteroarylation of adamantane-containing amines with halopyridines // *Russ. J. Org. Chem.* – 2015. – V. 51 (3). – P. 301-308
208. Lyakhovich M., Murashkina A., Averin A., Abel A., Maloshitskaya O., Savelyev E., Orlinson B., Beletskaya I. Arylation of Adamantanamines: X. Palladium- and Copper-Catalyzed Heteroarylation of Adamantane-Containing Amines with Bromopyridines // *Russ. J. Org. Chem.* – 2019. – V. 55 (6). – P. 737-747
209. Lyakhovich M., Murashkina A., Panchenko S., Averin A., Abel A., Maloshitskaya O., Savelyev E., Orlinson B., Novakov I., Beletskaya I. Arylation of Adamantanamines: XI. Comparison of the Catalytic Efficiency of Palladium and Copper Complexes in Reactions of Adamantanamines with Fluorinated 2-Bromopyridines // *Russ. J. Org. Chem.* – 2021. – V. 57 (5). – P. 768-783
210. Harada T., Ueda Y., Iwai T., Sawamura M. Nickel-catalyzed amination of aryl fluorides with primary amines // *Chem. Commun.* – 2018. – V. 54 (14). – P. 1718-1721.
211. Zeng H., Cao D., Qiu Z., Li C. Palladium-Catalyzed Formal Cross-Coupling of Diaryl Ethers with Amines: Slicing the 4-O-5 Linkage in Lignin Models // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2018. – V. 57 (14). – P. 3752–3757
212. Sharif S., Rucker R., Chandrasoma N., Mitchell D., Rodriguez M., Froese R., Organ M. Selective Monoarylation of Primary Amines Using the Pd-PEPPSI-IPent Cl Precatalyst // *Angew. Chem.* – 2015. – V. 127 (33). – P. 9643–9647
213. Averin A., Ulanovskaya M., Buryak A., Savel'ev E., Orlinson B., Novakov I., Beletskaya I. Arylation of adamantanamines: III.\* Palladium-catalyzed arylation of adamantane-1,3-

diyldimethanamine and 2,2'-(adamantane-1,3-diyl) diethanamine // *Russ. J. Org. Chem.* – 2011. – V. 47 (1). – P. 30–40

214. Averin A., Ulanovskaya M., Buryak A., Savel'ev E., Orlinson B., Novakov I., Beletskaya I. Arylation of adamantanamines: II.\* Palladium-catalyzed amination of dihalobenzenes with adamantylalkanamines // *Russ. J. Org. Chem.* – 2010. – V. 46 (12). – P. 1790–1811

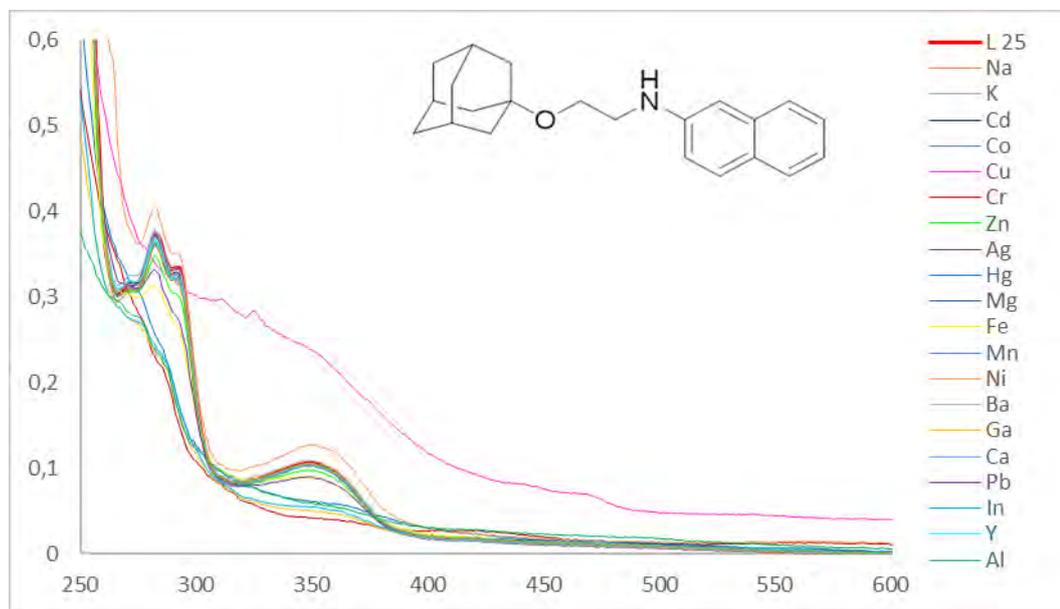
215. Kobelev S., Averin A., Buryak A., Denat F., Guilard R., Beletskaya I. Synthesis of macrobi- and macrotricyclic compounds comprising pyrimidyl substituted cyclen and cyclam // *Heterocycles.* – 2010. – V. 82 (2). – P. 1447–1476

216. Averin A., Chernichenko N., Shevchuk V., Maloshitskaya O., Denat F., Beletskaya I. Pd(0)-catalyzed amination in the synthesis of bicyclic compounds comprising triazacycloalkane and fluorophore moieties // *Macroheterocycles.* – 2018. – V. 11 (2). – P. 141-149

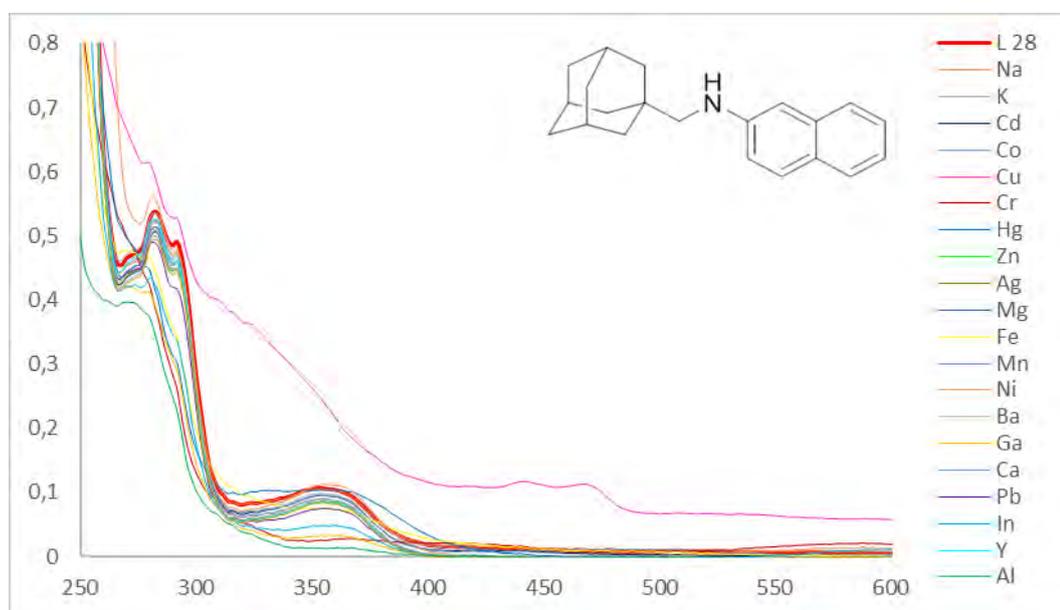
## 7. Приложение

### 7.1. Спектрофотометрические исследования синтезированных соединений в присутствии катионов металлов

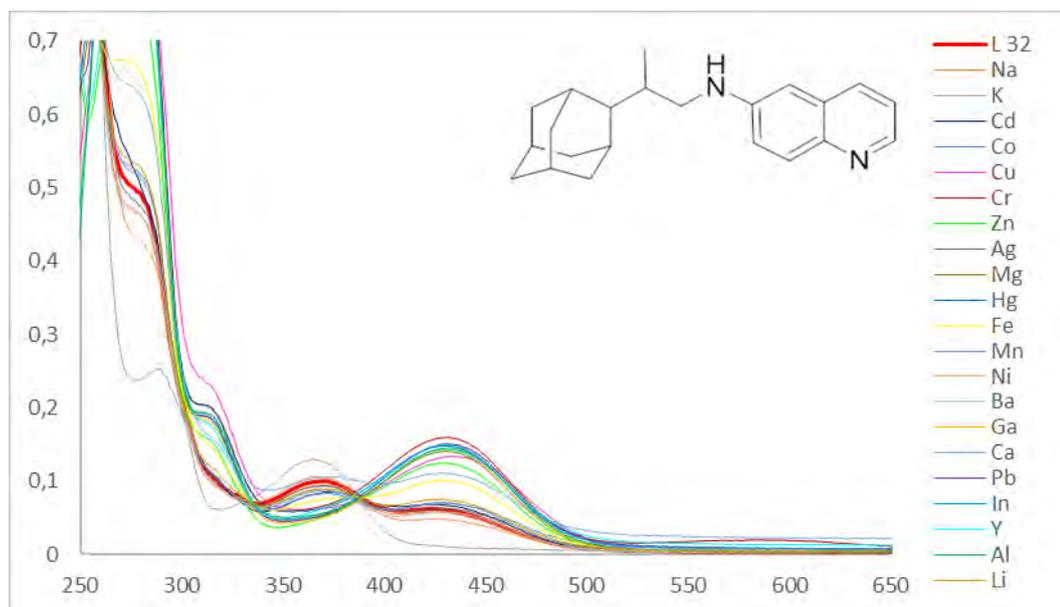
#### 7.1.1. Спектры поглощения производных моноаминов



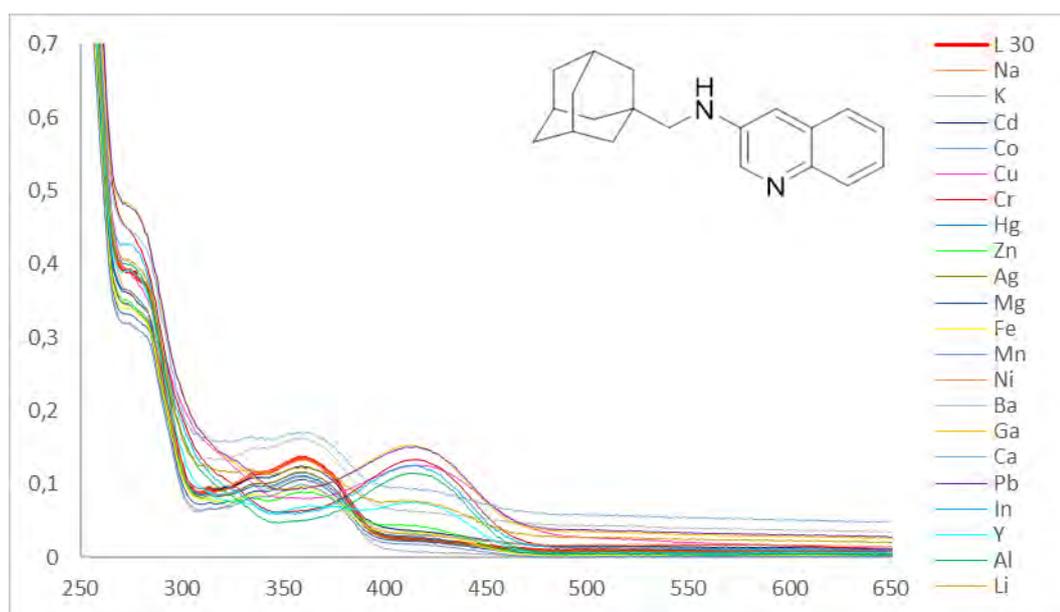
**Рис. П1.** Спектр поглощения соединения **25** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



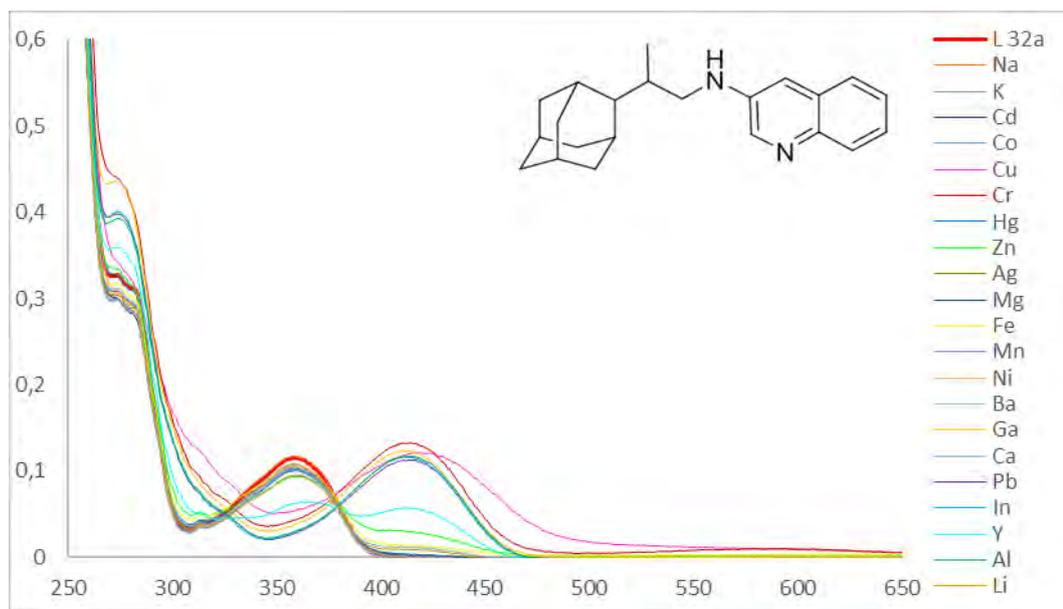
**Рис. П2.** Спектр поглощения соединения **28** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



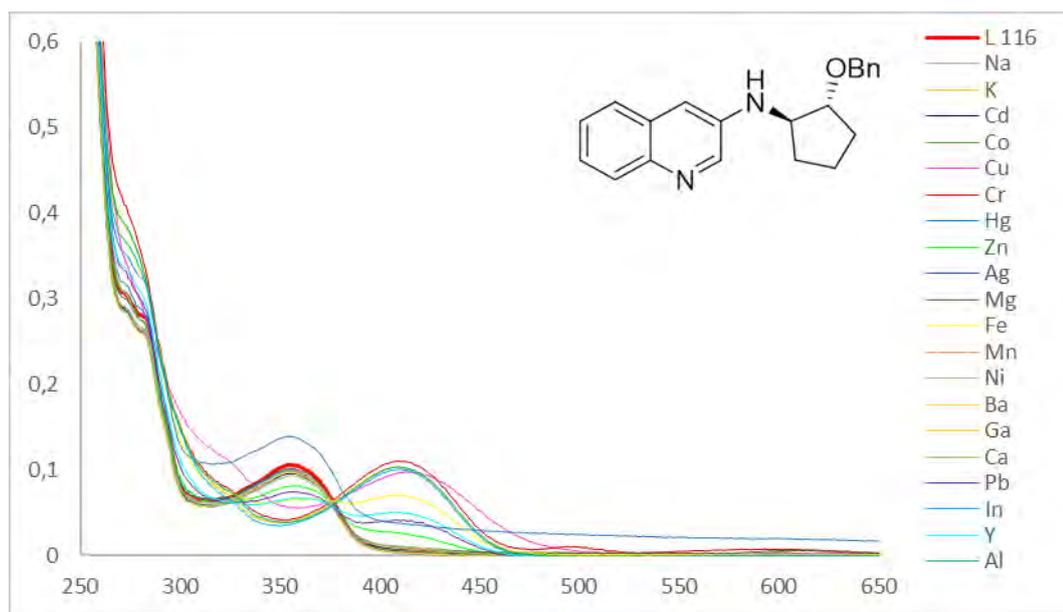
**Рис. ПЗ.** Спектр поглощения соединения **32** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



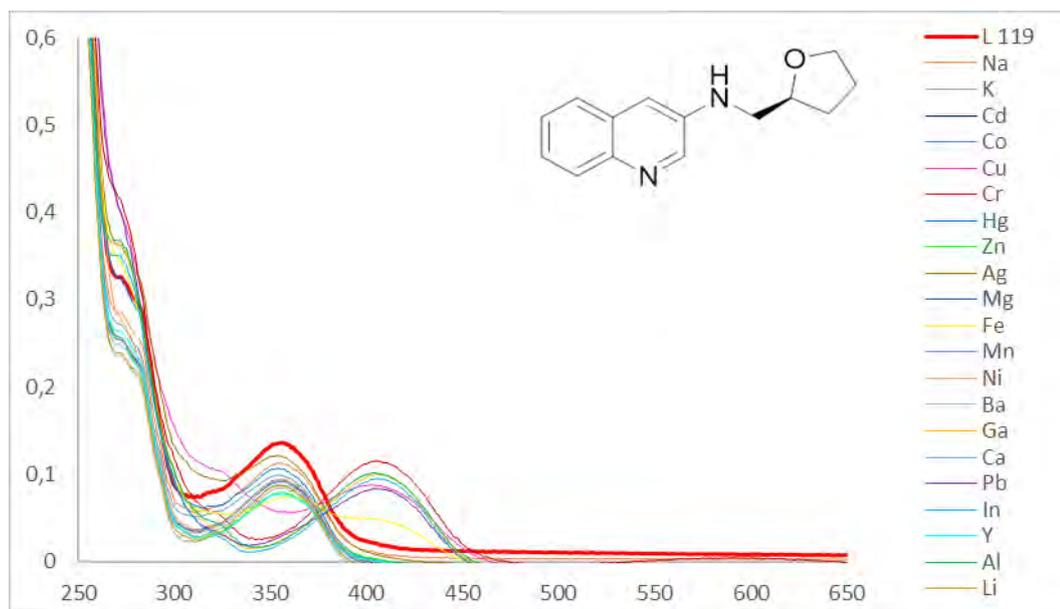
**Рис. П4.** Спектр поглощения соединения **30** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



**Рис. П5.** Спектр поглощения соединения **32a** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.

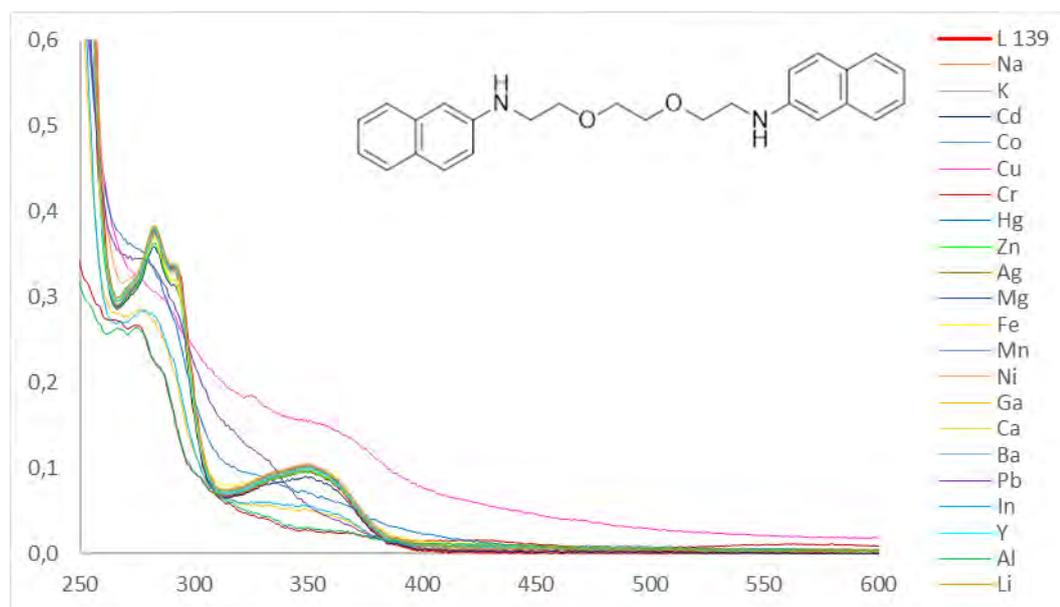


**Рис. П6.** Спектр поглощения соединения **116** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.

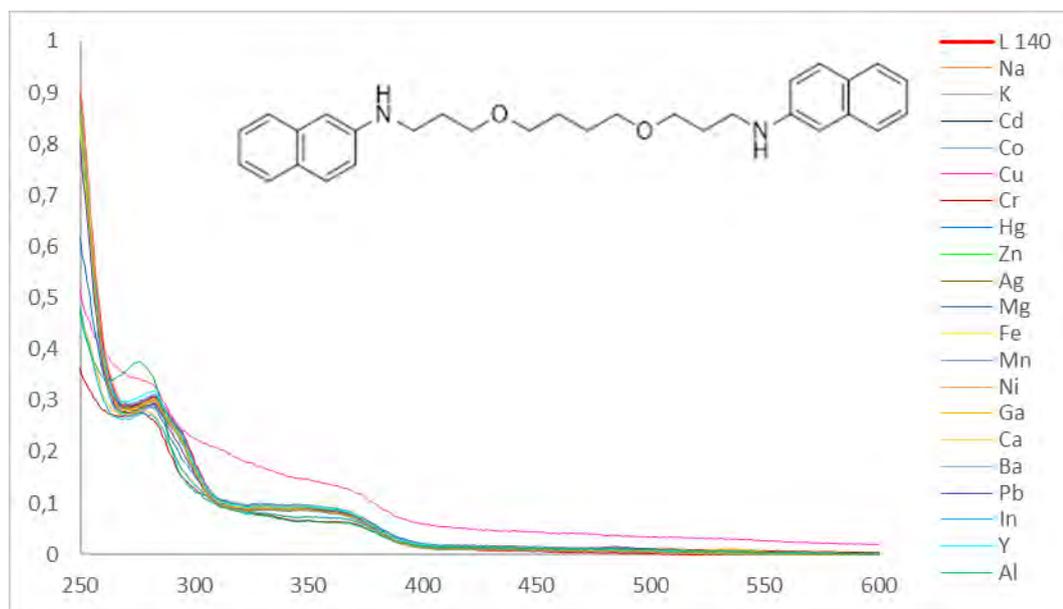


**Рис. П7.** Спектр поглощения соединения **119** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.

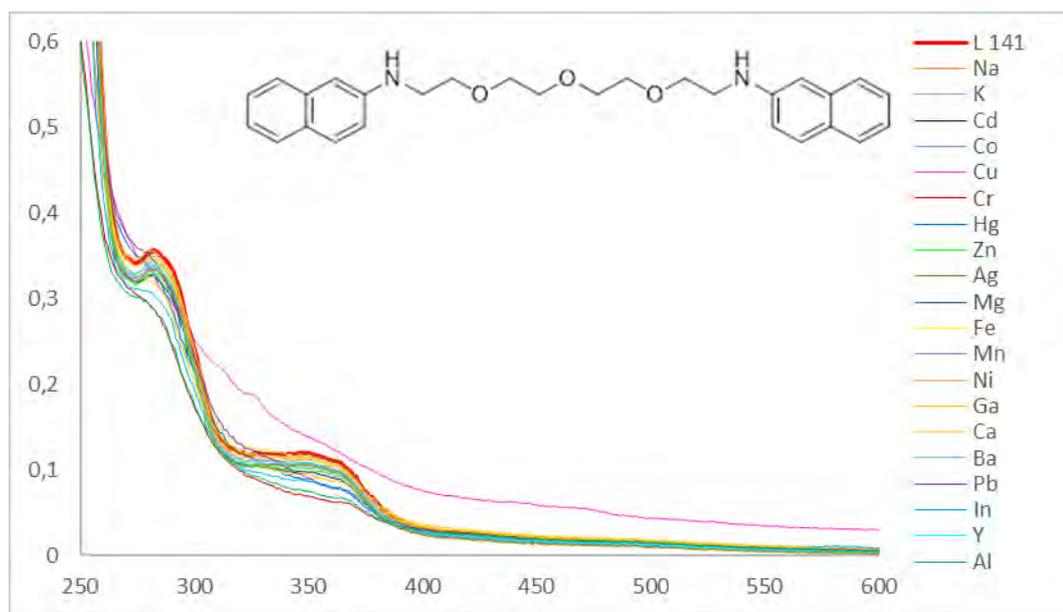
*7.1.2. Спектры поглощения производных линейных оксидиаминов*



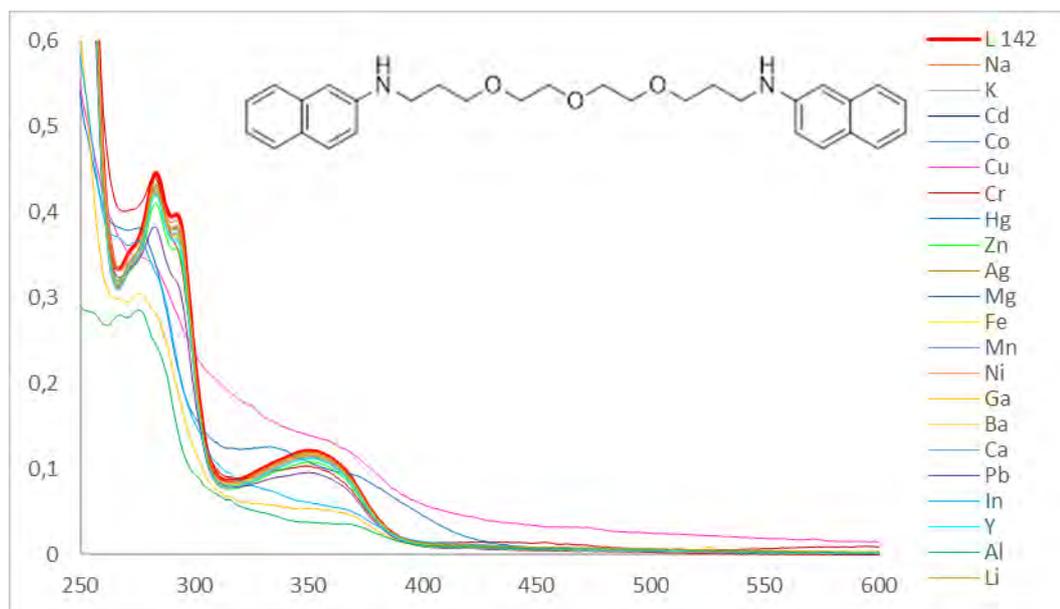
**Рис. П8.** Спектр поглощения соединения **139** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



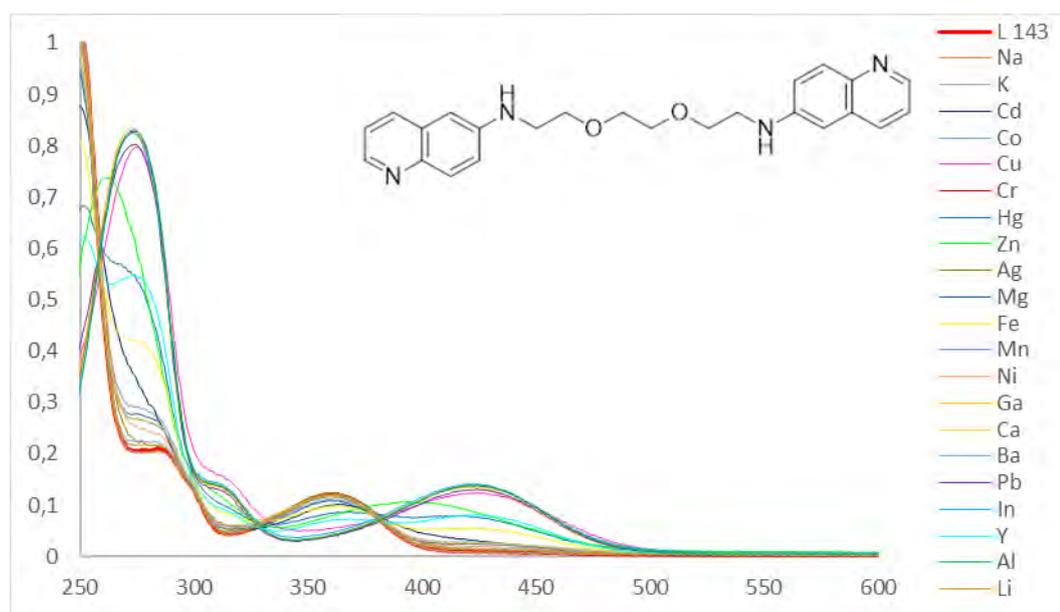
**Рис. П9.** Спектр поглощения соединения **140** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



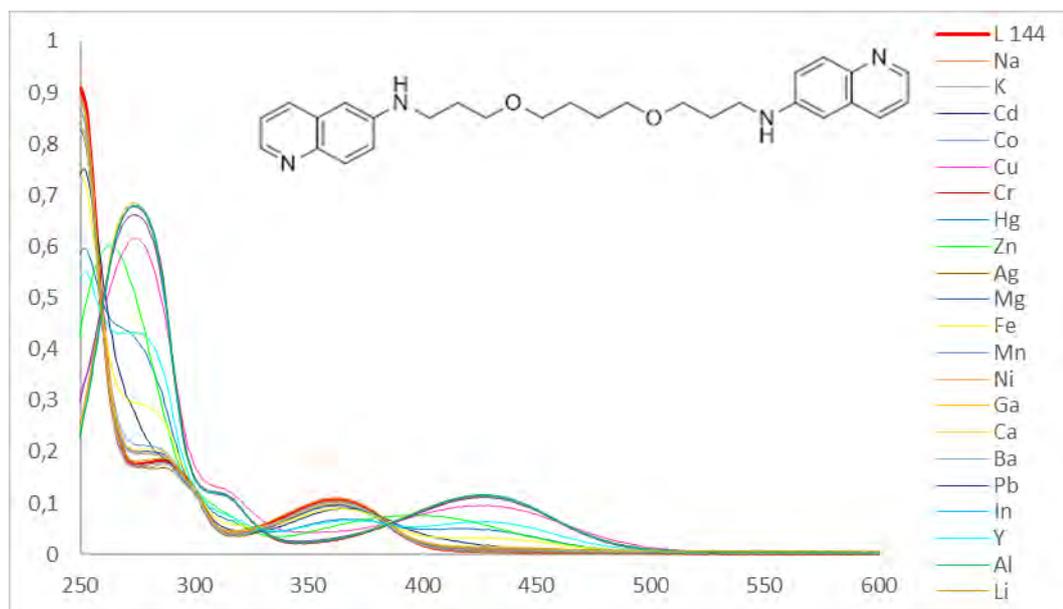
**Рис. П10.** Спектр поглощения соединения **141** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



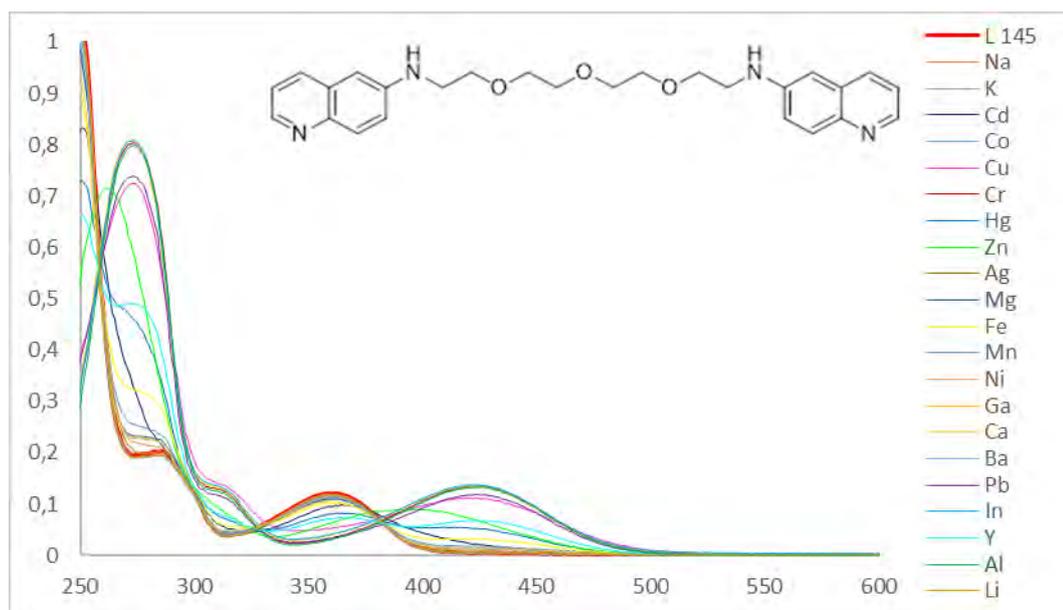
**Рис. П11.** Спектр поглощения соединения **142** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



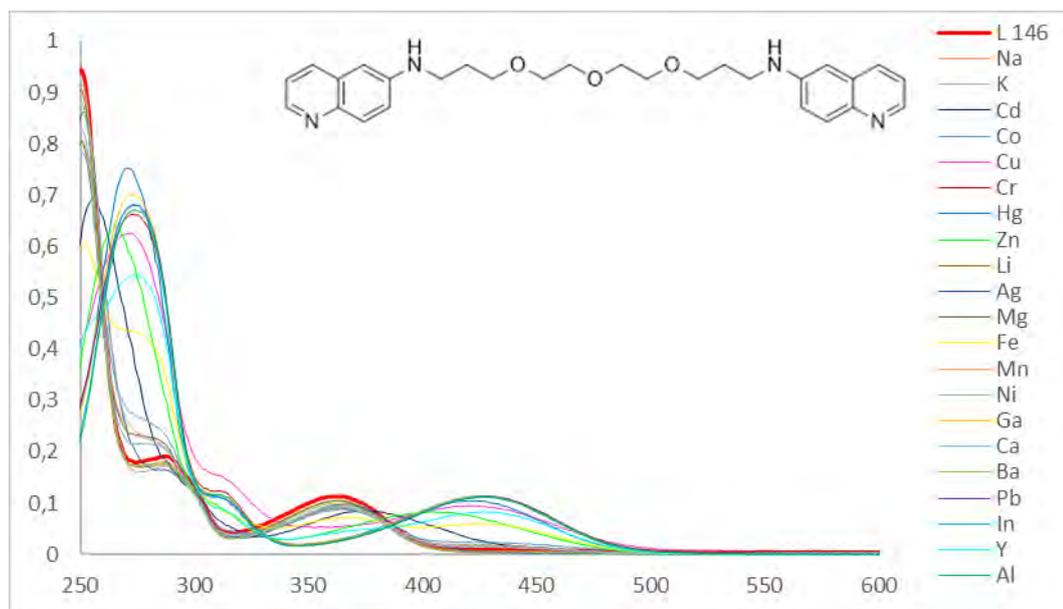
**Рис. П12.** Спектр поглощения соединения **143** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



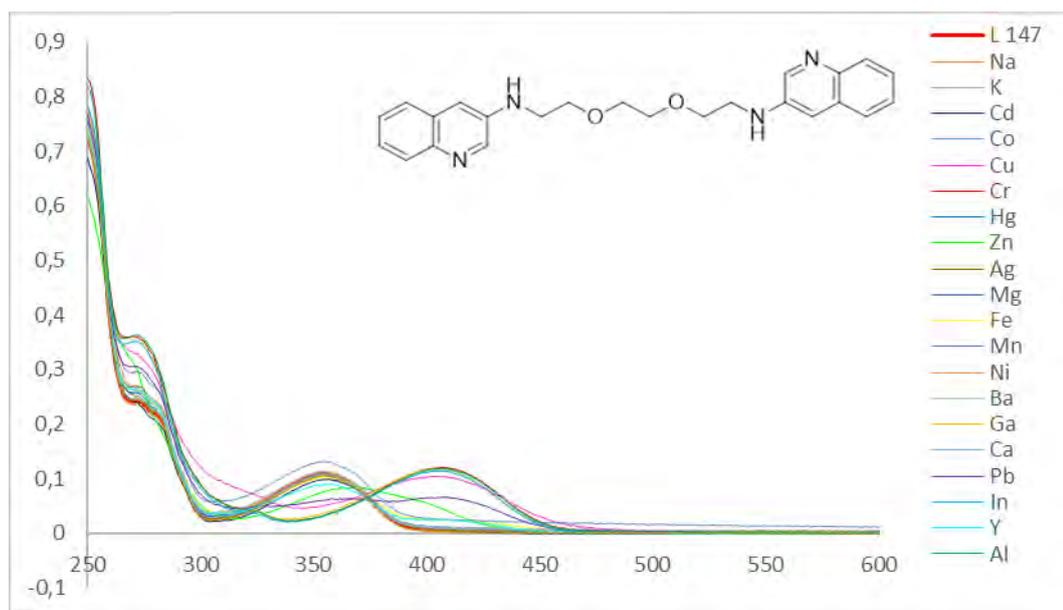
**Рис. П13.** Спектр поглощения соединения **144** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



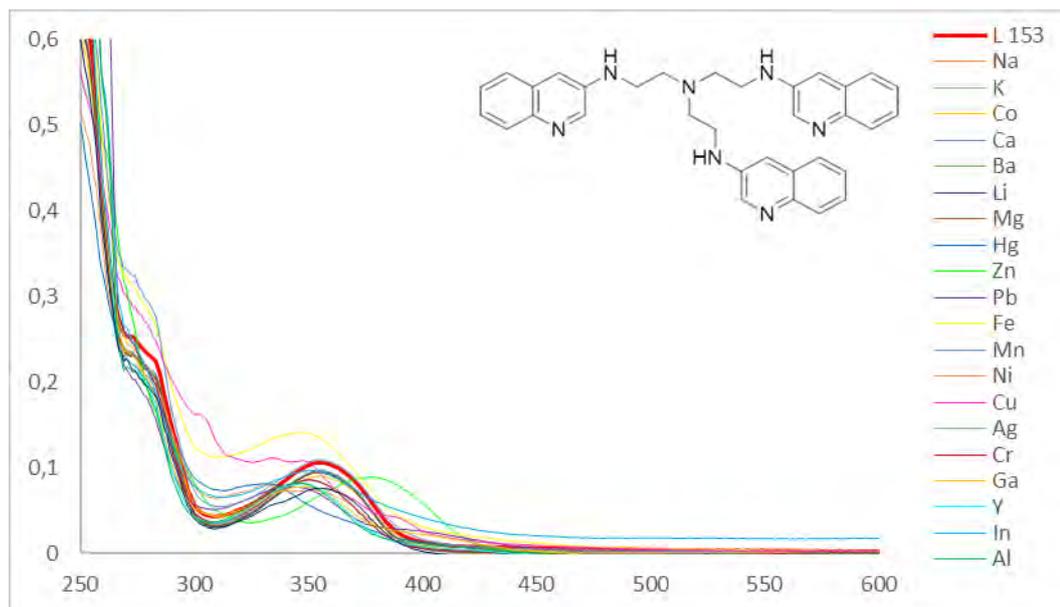
**Рис. П14.** Спектр поглощения соединения **145** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



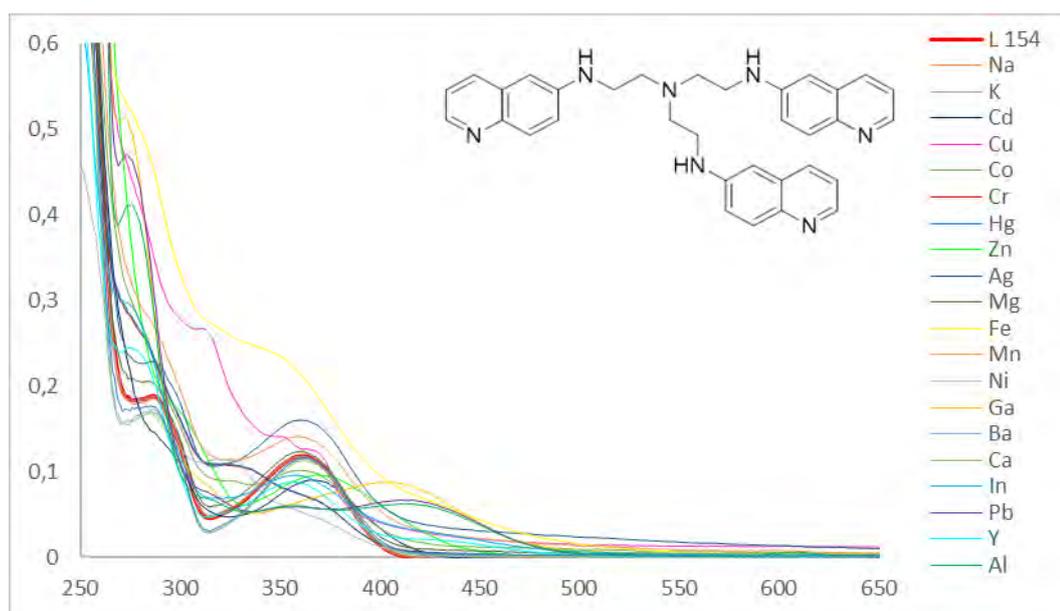
**Рис. П15.** Спектр поглощения соединения **146** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



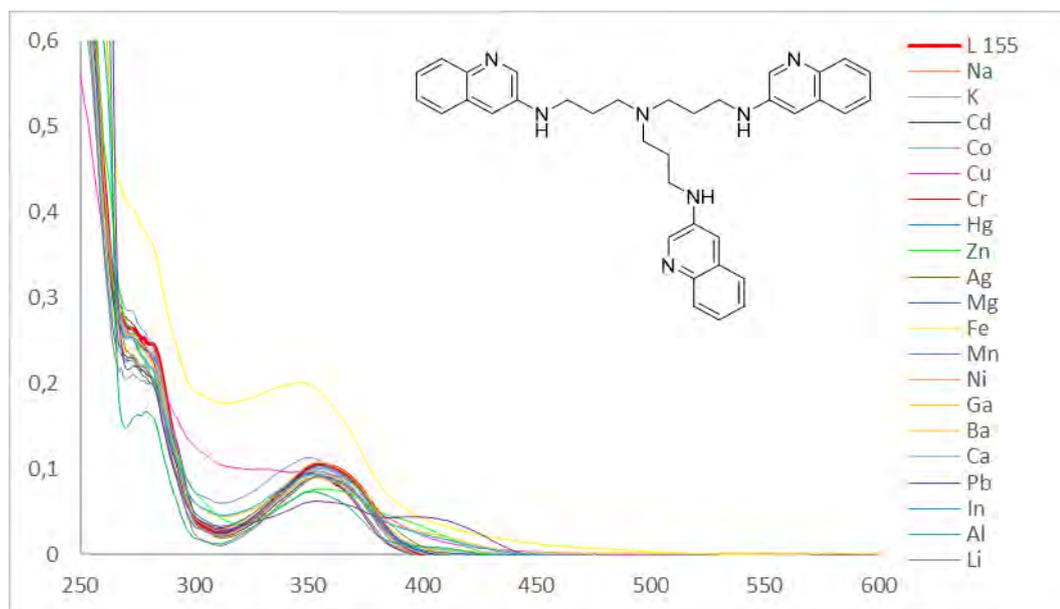
**Рис. П16.** Спектр поглощения соединения **147** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.

*7.1.3. Спектры поглощения производных разветвленных тетрааминов*

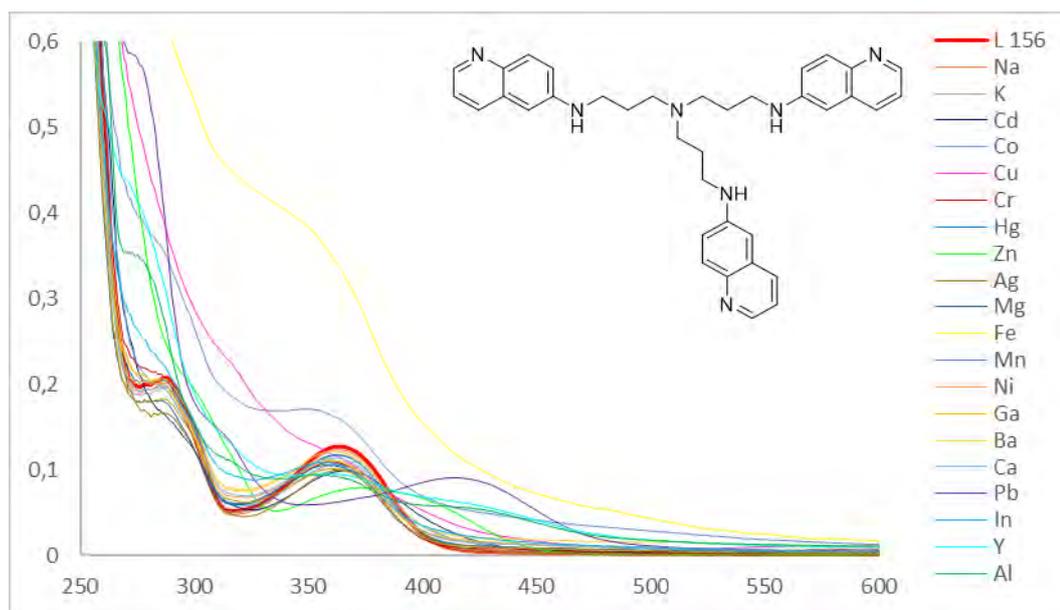
**Рис. П17.** Спектр поглощения соединения **153** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



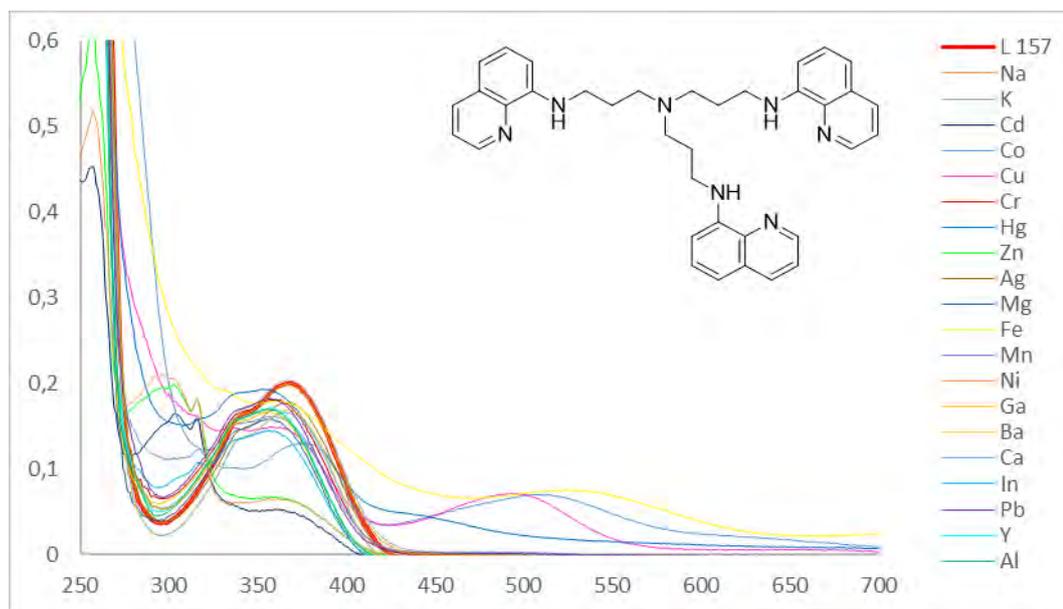
**Рис. П18.** Спектр поглощения соединения **154** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



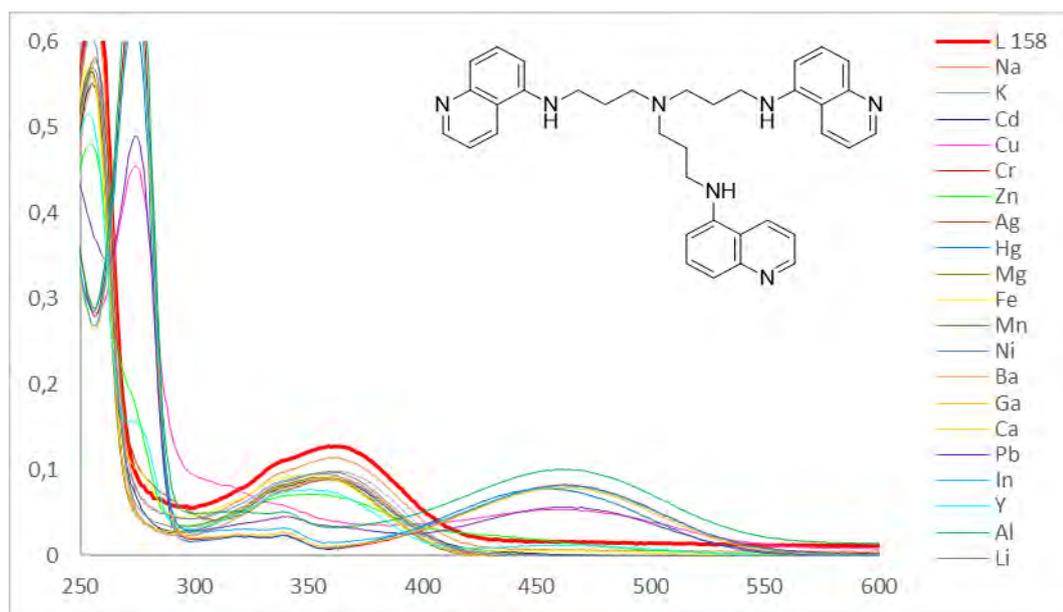
**Рис. П19.** Спектр поглощения соединения **155** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



**Рис. П20.** Спектр поглощения соединения **156** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



**Рис. П21.** Спектр поглощения соединения **157** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



**Рис. П22.** Спектр поглощения соединения **158** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.

7.1.4 Спектры поглощения макроциклических соединений – производных TRPN

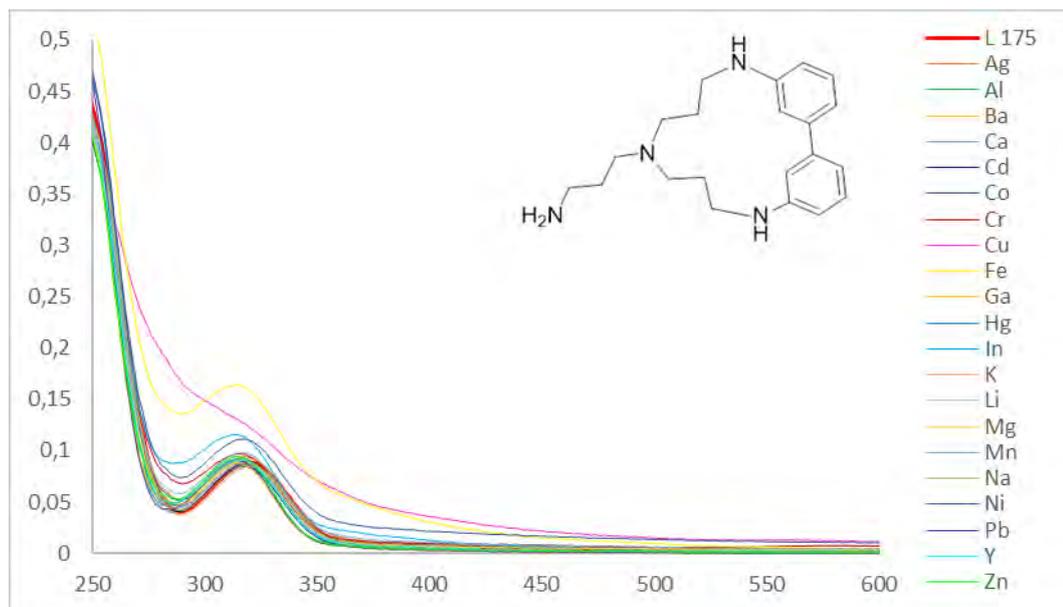


Рис. П23. Спектр поглощения соединения 175 в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.

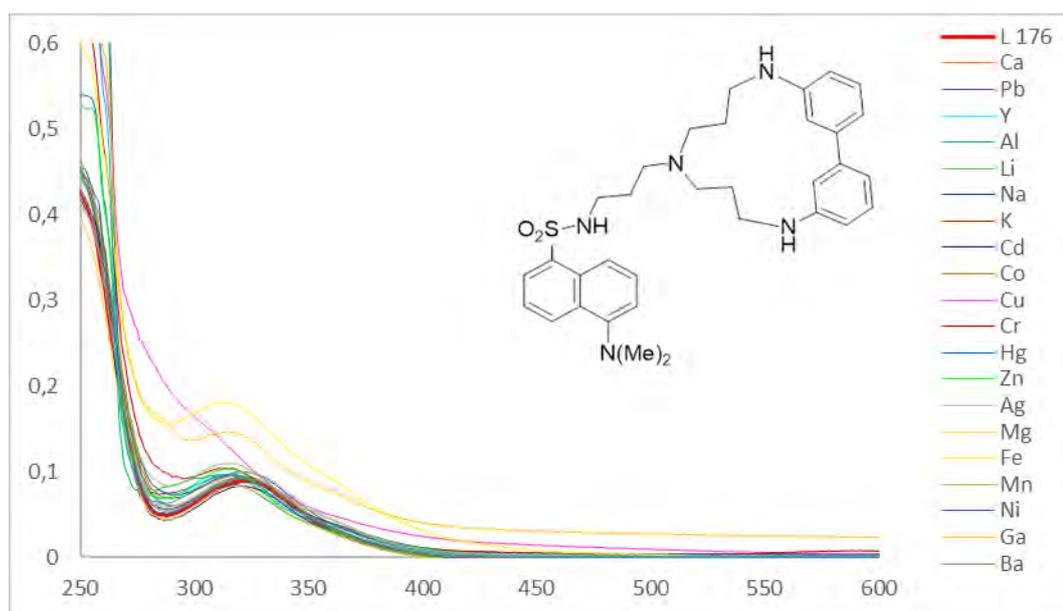
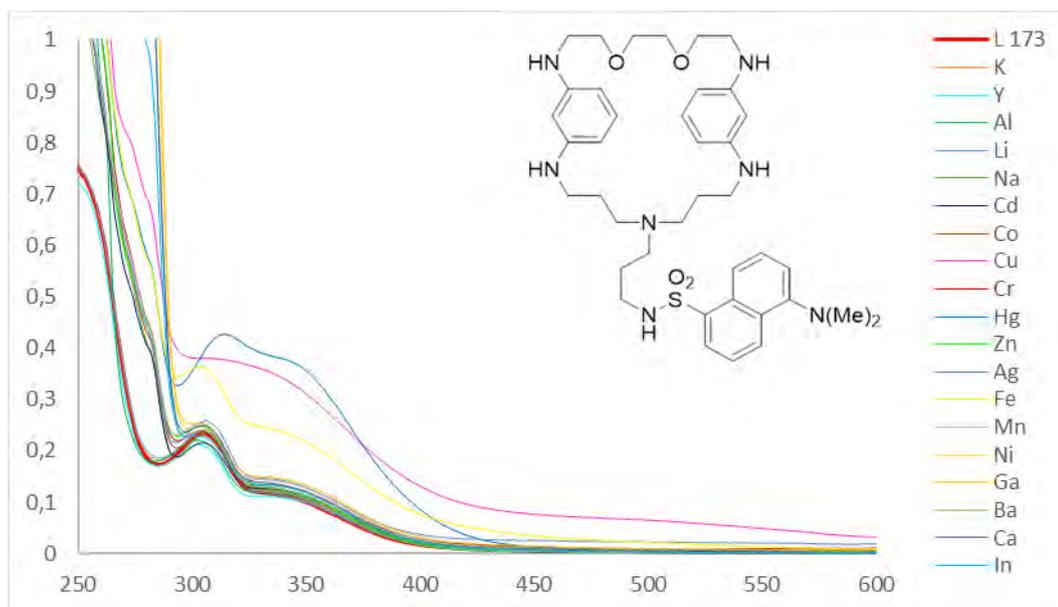
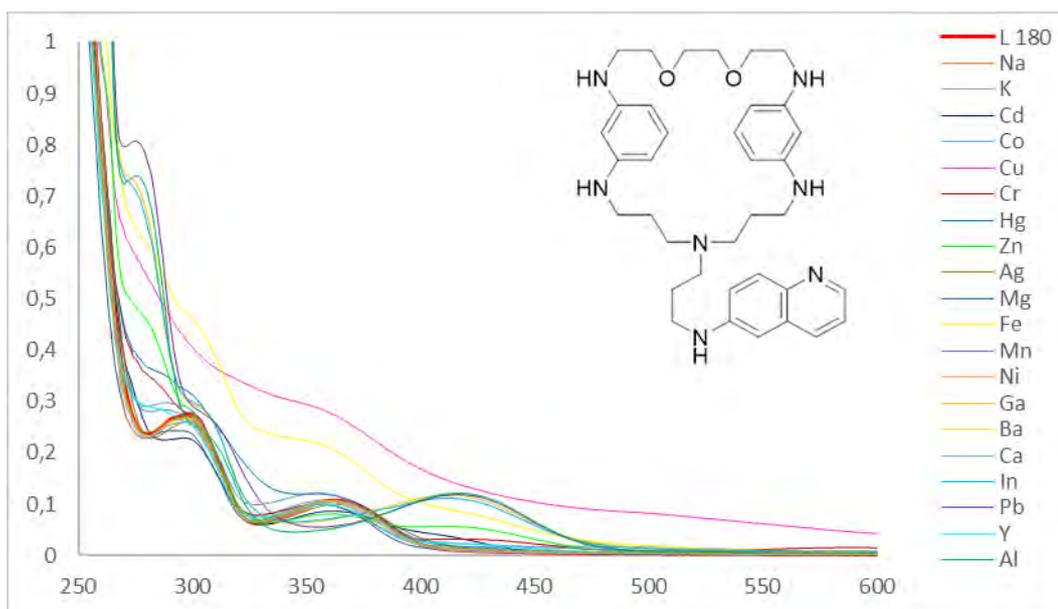


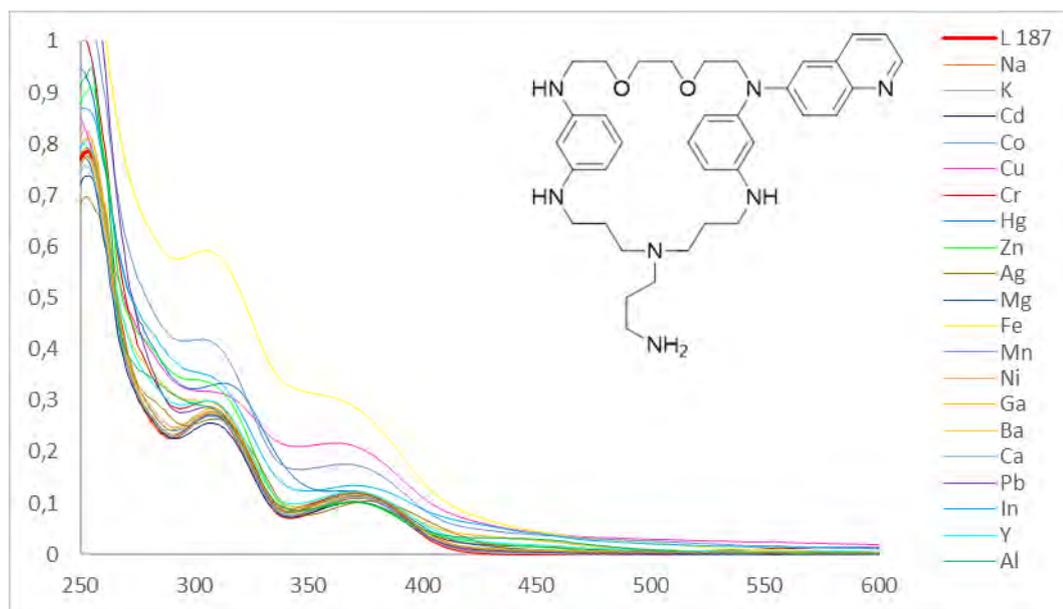
Рис. П24. Спектр поглощения соединения 176 в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



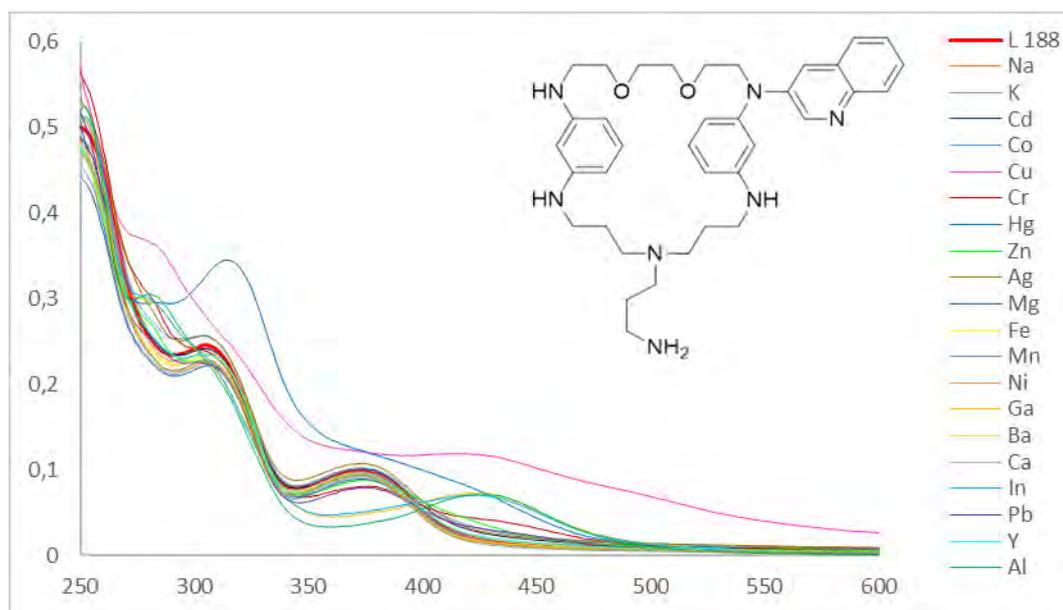
**Рис. П25.** Спектр поглощения соединения **173** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



**Рис. П26.** Спектр поглощения соединения **180** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.

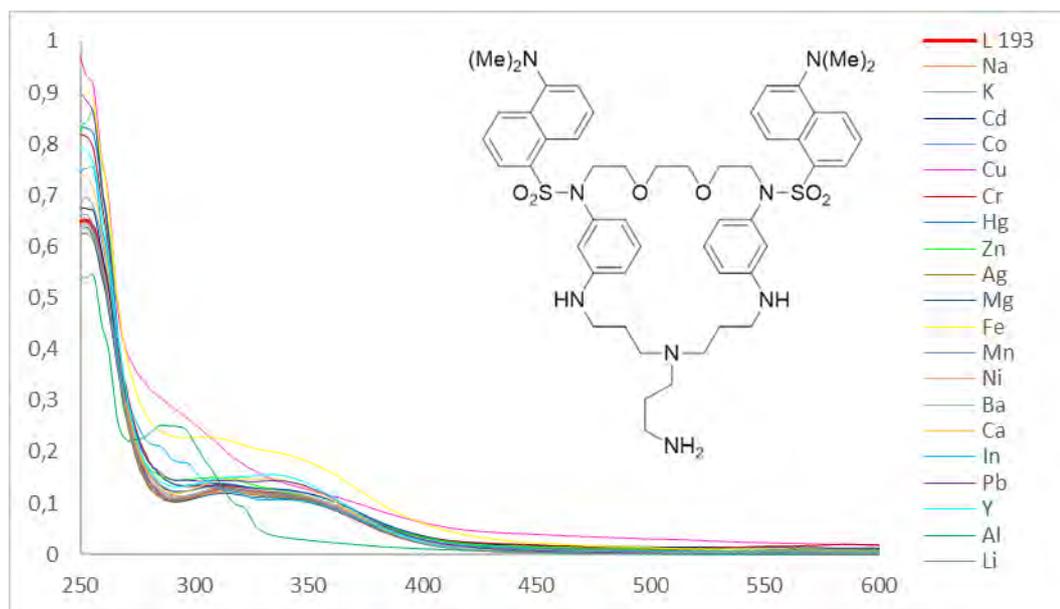


**Рис. П27.** Спектр поглощения соединения **187** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.

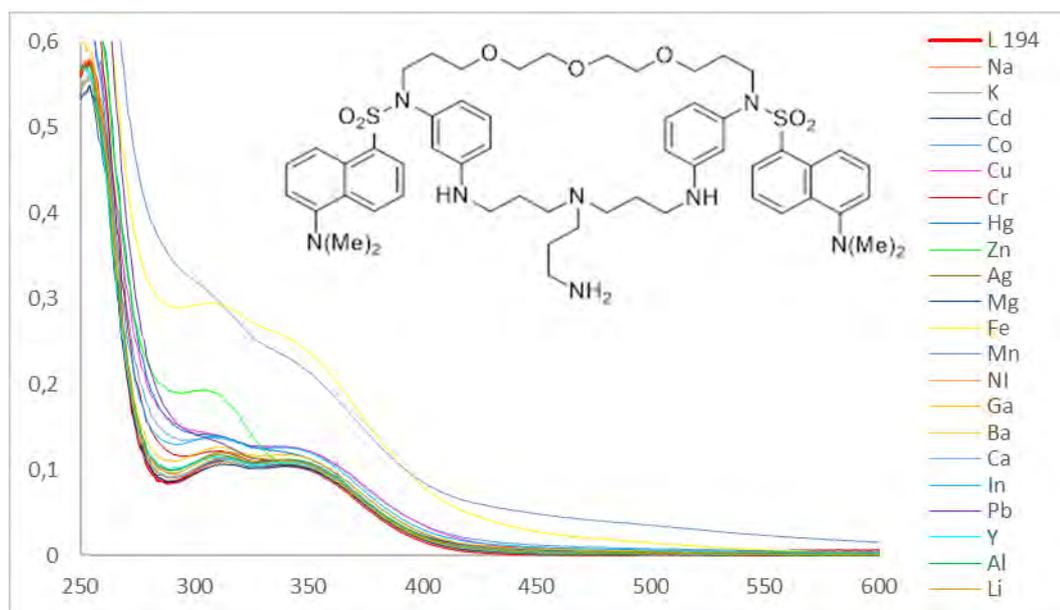


**Рис. П28.** Спектр поглощения соединения **188** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.





**Рис. ПЗ1.** Спектр поглощения соединения **193** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.



**Рис. ПЗ2.** Спектр поглощения соединения **194** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.

7.1.5 Спектры поглощения производных циклических полиаминов ТАЦН, ТАЦД, циклена и циклама

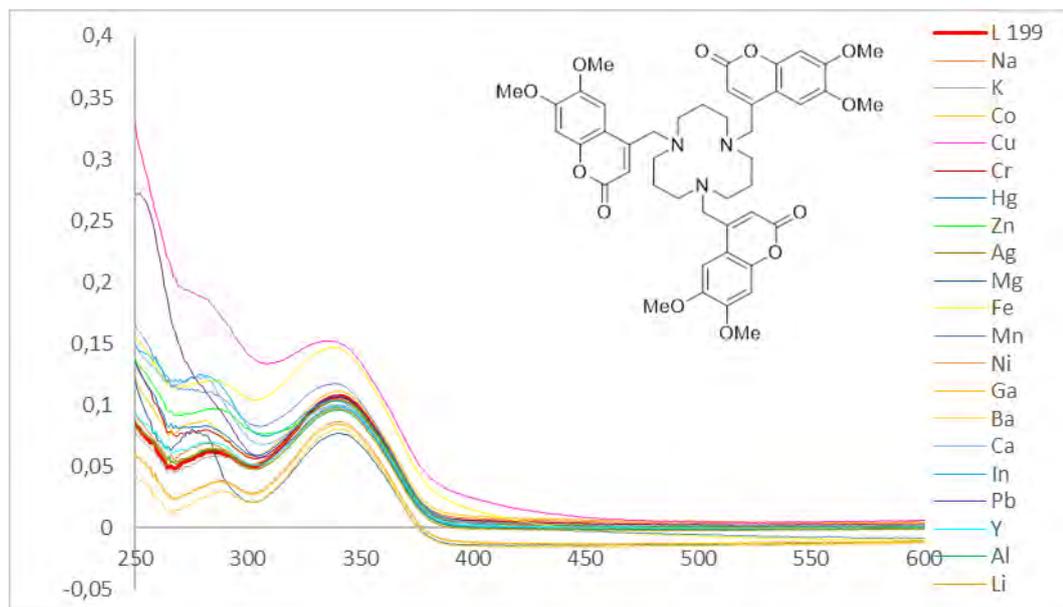


Рис. П33. Спектр поглощения соединения 199 в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.

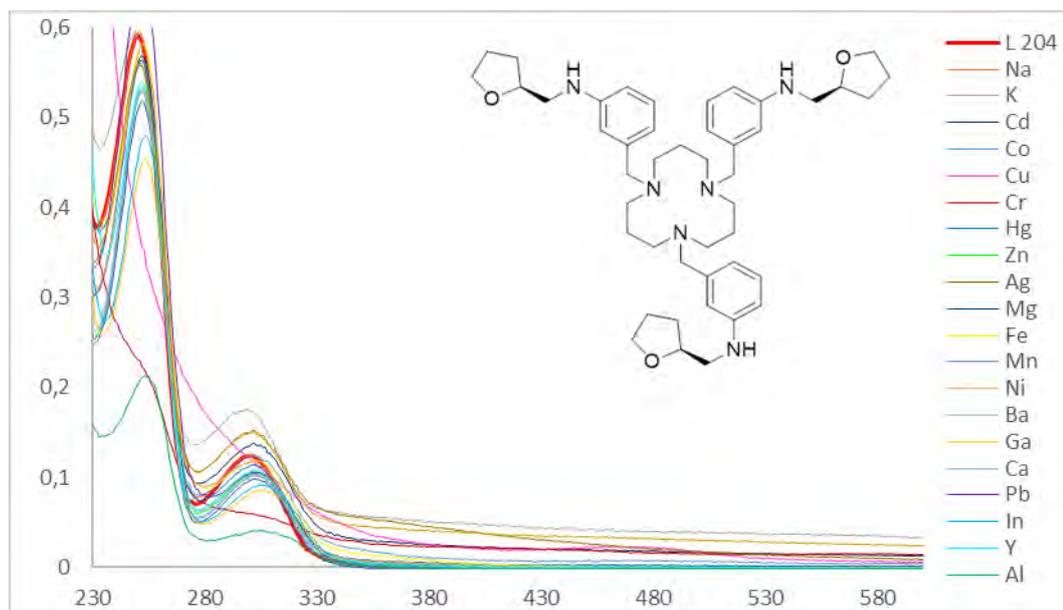
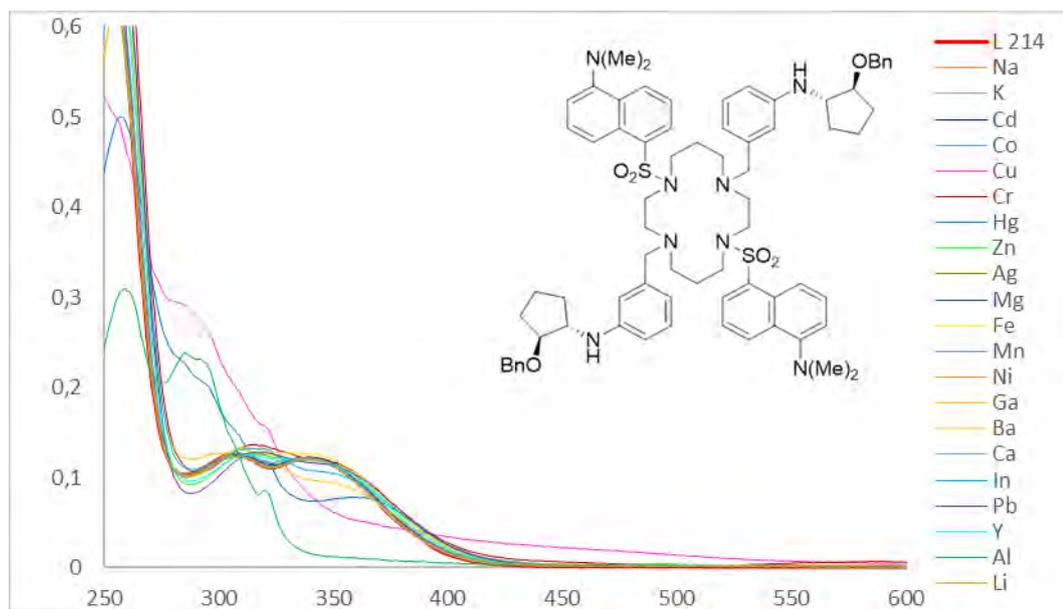


Рис. П34. Спектр поглощения соединения 204 в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.

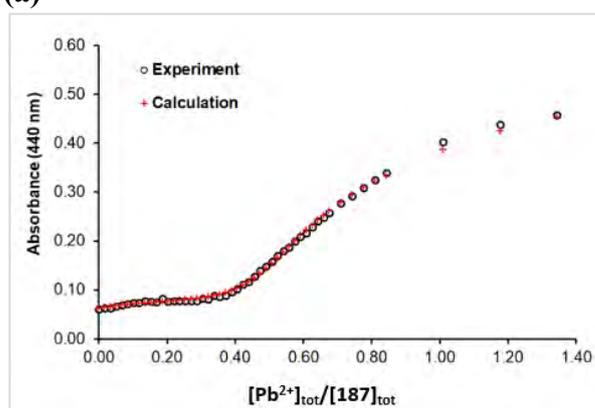
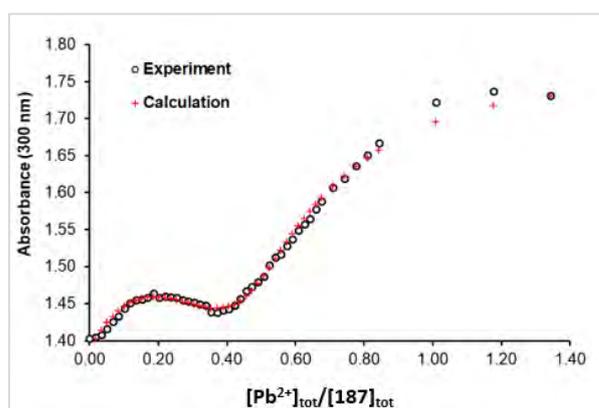
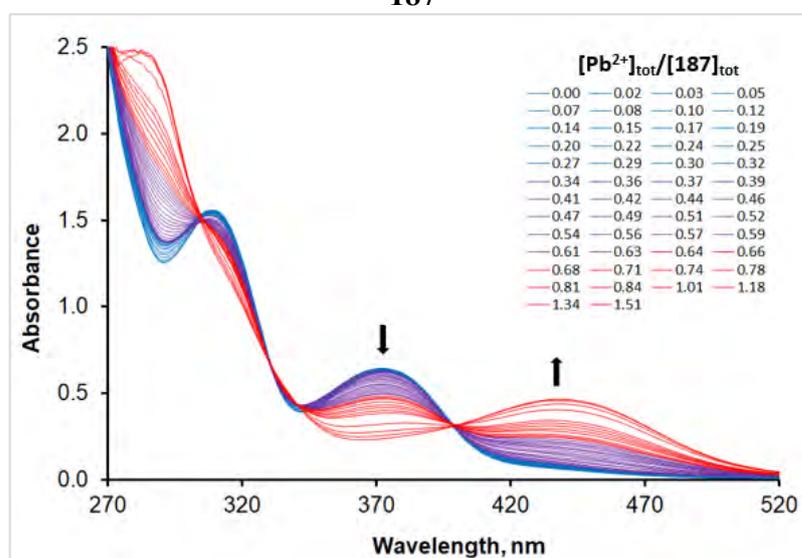
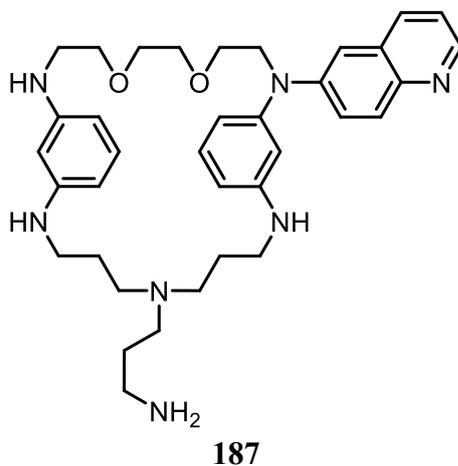




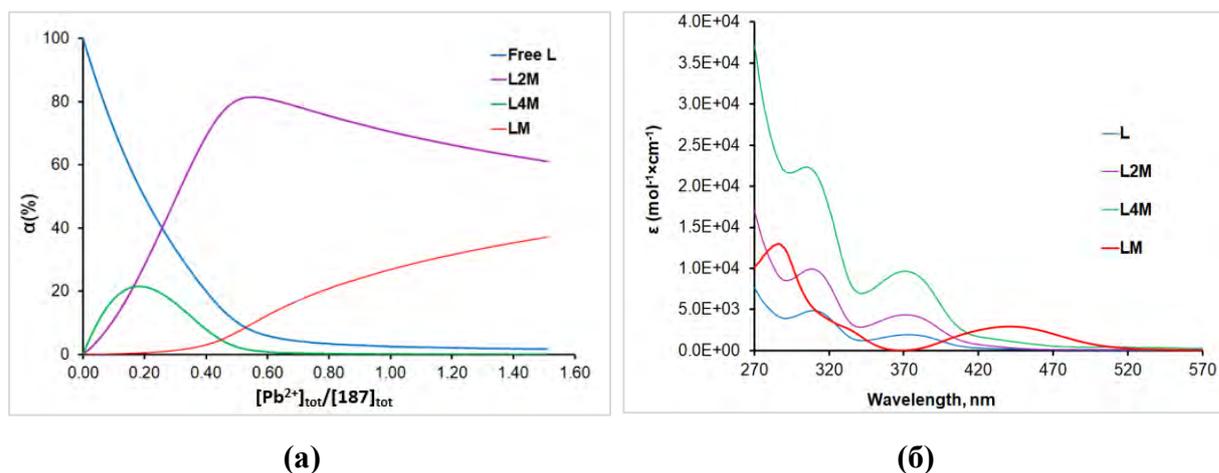


**Рис. П39.** Спектр поглощения соединения **214** в индивидуальном состоянии и в присутствии 5 экв. солей металлов.

## 7.2. Спектрофотометрическое и спектрофлуориметрическое титрование соединений **187**, **189**, **190**, **194**

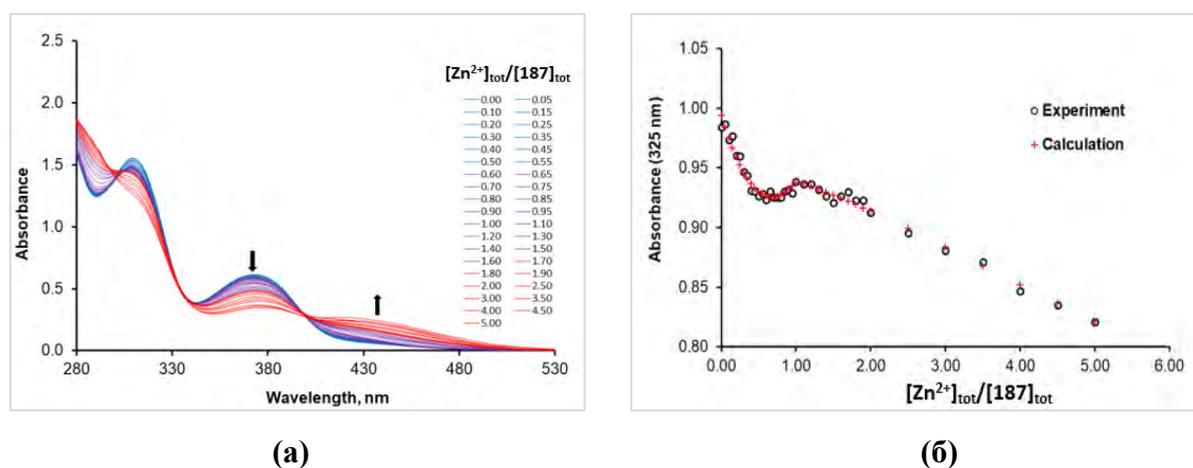
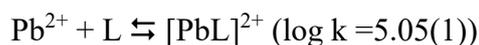
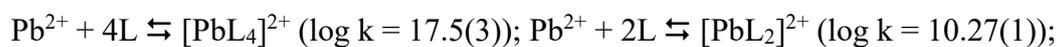


**Рис ПТ1.** (а) Изменения ЭСП **187** ( $[\mathbf{187}]_{\text{tot}} = 318 \mu\text{M}$ , MeCN) при добавлении  $\text{Pb}(\text{ClO}_4)_2$  (0–1.5 экв.). (б) Изменение поглощения в зависимости от соотношения  $[\text{Pb}^{2+}]_{\text{tot}}/[\mathbf{187}]_{\text{tot}}$  при  $\lambda = 300 \text{ nm}$ . (в) Изменение поглощения в зависимости от соотношения  $[\text{Pb}^{2+}]_{\text{tot}}/[\mathbf{187}]_{\text{tot}}$  при  $\lambda = 440 \text{ nm}$ .

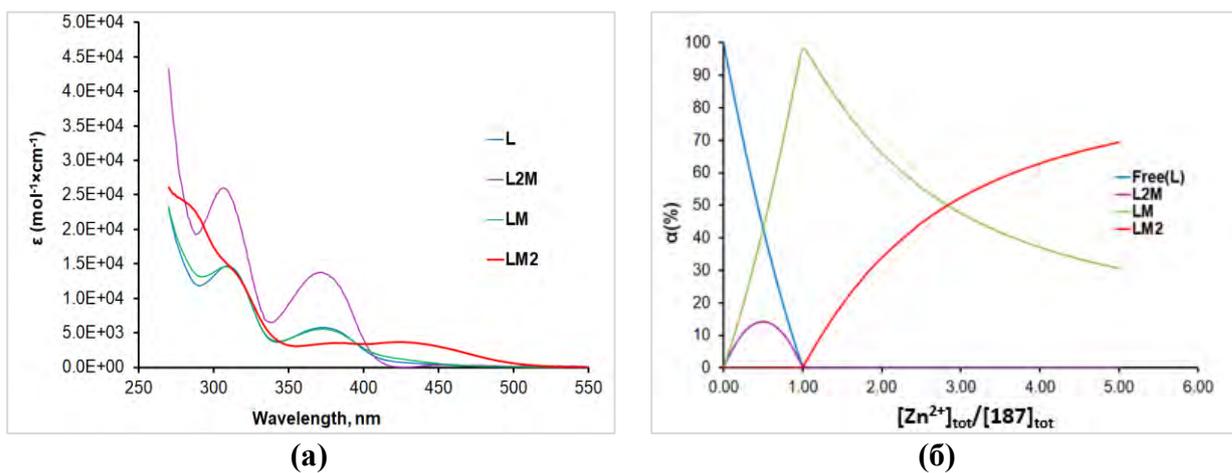


**Рис. ПТ2.** (а) Диаграмма распределения комплексов в системе  $187/Pb^{2+}$  в MeCN, рассчитана с помощью программы Нурерquad. (б) Рассчитанные ЭСП  $187$ ,  $[Pb(187)_4]^{2+}$ ,  $[Pb(187)_2]^{2+}$  и  $[Pb(187)]^{2+}$  в MeCN.

Использованные модели для расчетов:

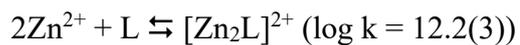
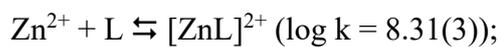
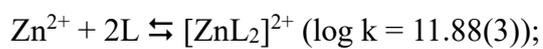


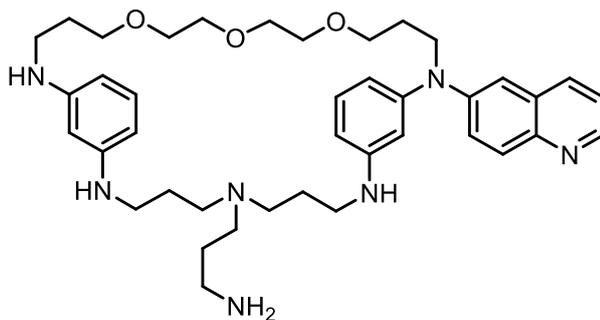
**Рис. ПТ3.** (а) Изменения ЭСП  $187$  ( $[187]_{tot} = 318 \mu M$ , MeCN) при добавлении  $Zn(ClO_4)_2$  (0–5 экв.). (б) Изменение поглощения в зависимости от соотношения  $[Zn^{2+}]_{tot}/[187]_{tot}$  при  $\lambda = 320$  нм.



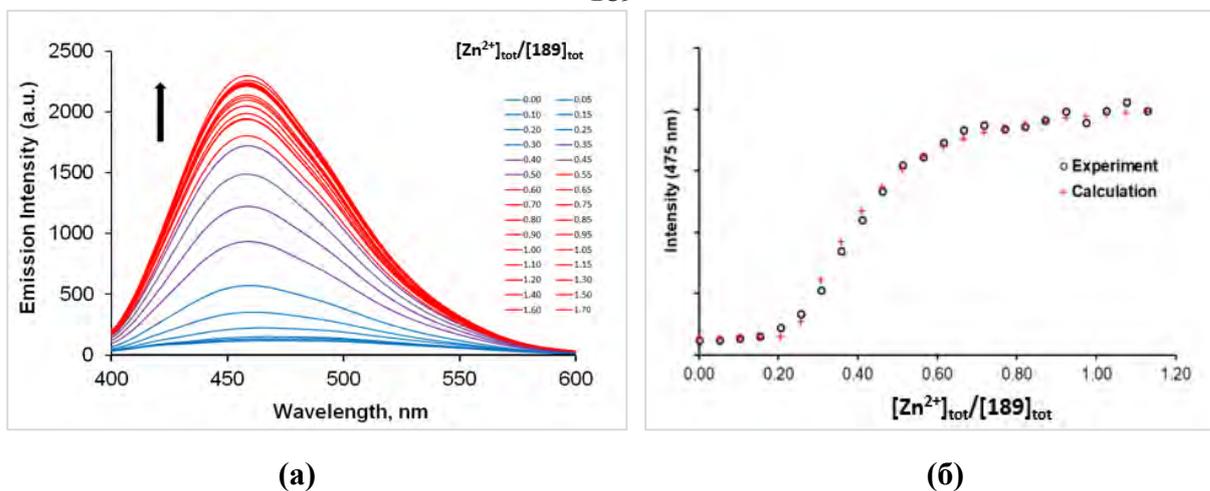
**Рис. ПТ4.** (а) Рассчитанные с помощью программы Hyperquad ЭСП **187**,  $[\text{Zn}(\text{187})_2]^{2+}$ ,  $[\text{Zn}(\text{187})]^{2+}$  и  $[\text{Zn}_2(\text{187})]^{4+}$  в MeCN. (б) Диаграмма распределения комплексов в системе **187**/ $\text{Zn}^{2+}$ .

Использованные модели для расчетов:

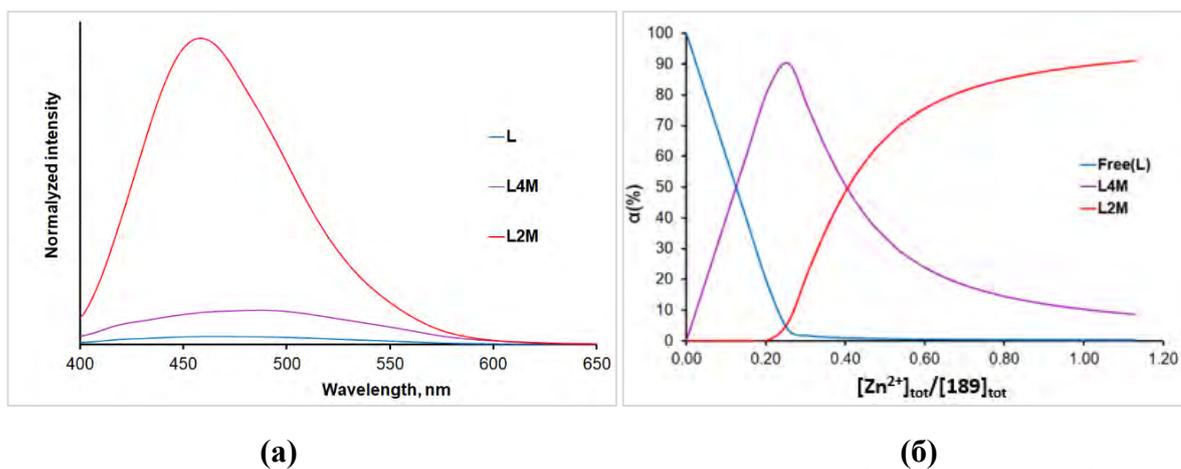




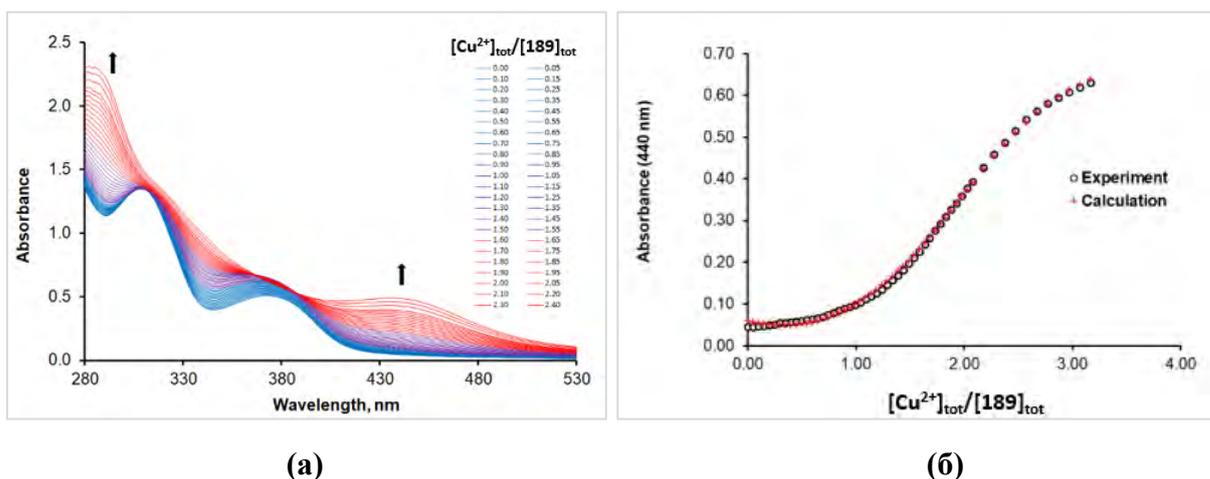
189



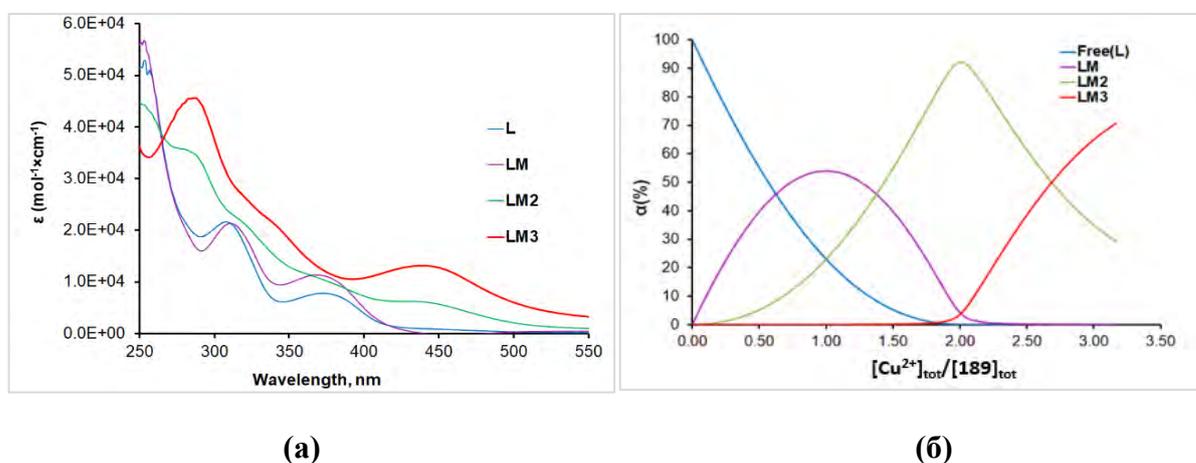
**Рис. ПТ5.** (а) Изменения спектра флуоресценции **189** ( $[189]_{tot} = 39 \mu\text{M}$ ,  $\lambda_{ex} = 380 \text{ nm}$ , MeCN) при добавлении  $Zn(ClO_4)_2$  (0–1.7 equiv.). (б) Изменение спектра флуоресценции в зависимости от соотношения  $[Zn^{2+}]_{tot}/[189]_{tot}$  при  $\lambda = 475 \text{ nm}$ .



**Рис. ПТ6.** (а) Спектры флуоресценции **189**,  $[Zn(189)_4]^{2+}$  и  $[Zn(189)_2]^{2+}$  в MeCN, рассчитанные с помощью программы Nupurquad. (б) Диаграмма распределения комплексов в системе **189**/ $Zn^{2+}$  в MeCN.

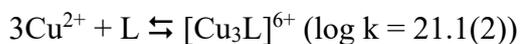
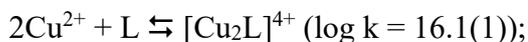
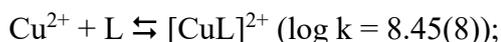


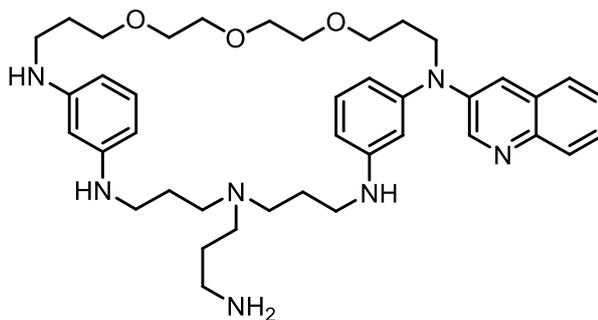
**Рис. ПТ7.** (а) Изменения ЭСП 189 ( $[\mathbf{189}]_{\text{tot}} = 191 \mu\text{M}$ , MeCN) при добавлении  $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$  (0–2 экв.). (б) Изменение поглощения в зависимости от соотношения  $[\text{Cu}^{2+}]_{\text{tot}}/[\mathbf{189}]_{\text{tot}}$  при  $\lambda = 440 \text{ нм}$ .



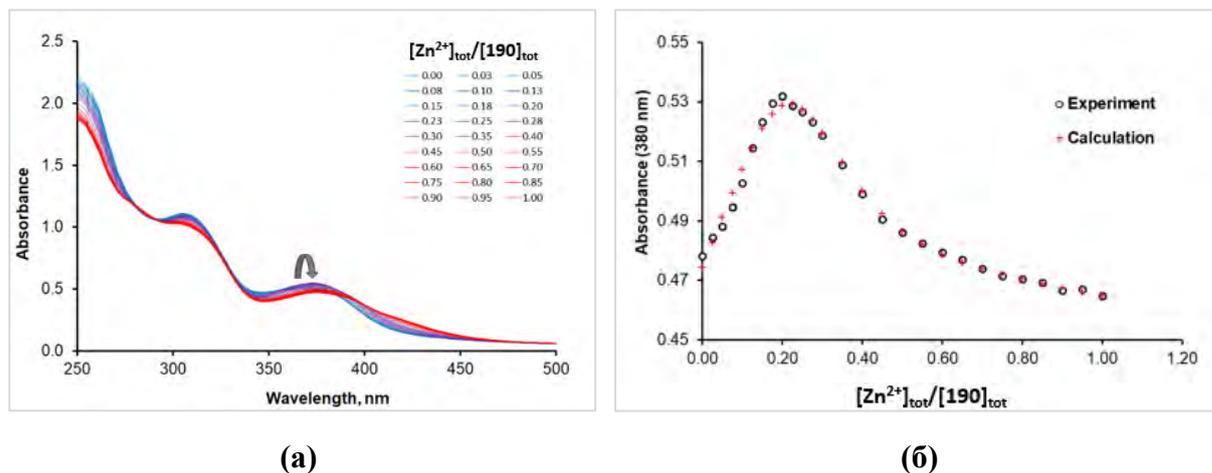
**Рис. ПТ8.** (а) Рассчитанные с помощью программы Hyperquad ЭСП 189,  $[\text{Cu}(\mathbf{189})]^{2+}$ ,  $[\text{Cu}_2(\mathbf{189})]^{4+}$ ,  $[\text{Cu}_3(\mathbf{189})]^{6+}$  в MeCN. (б) Диаграмма распределения комплексов в системе 189/ $\text{Cu}^{2+}$  в MeCN.

Использованные модели для расчетов:

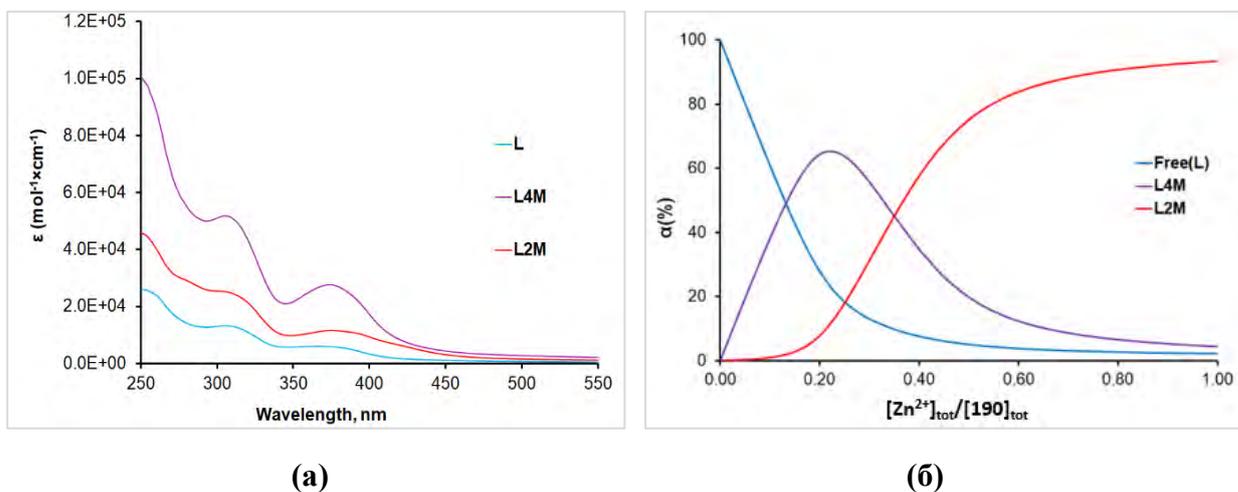




190

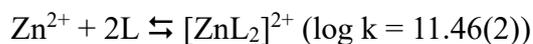
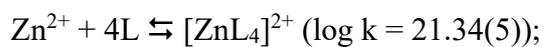


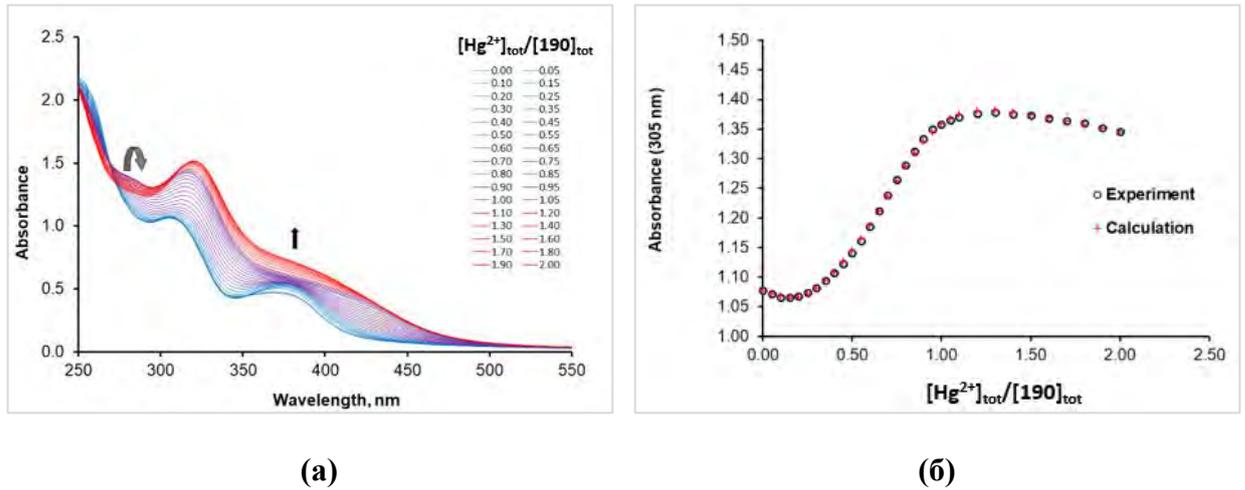
**Рис. ПТ9.** (а) Изменения ЭСП 190 ( $[190]_{\text{tot}} = 252 \mu\text{M}$ , MeCN) при добавлении  $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2$  (0–1 экв.). (б) Изменение поглощения в зависимости от соотношения  $[\text{Zn}^{2+}]_{\text{tot}}/[\text{190}]_{\text{tot}}$  при  $\lambda = 380 \text{ nm}$ .



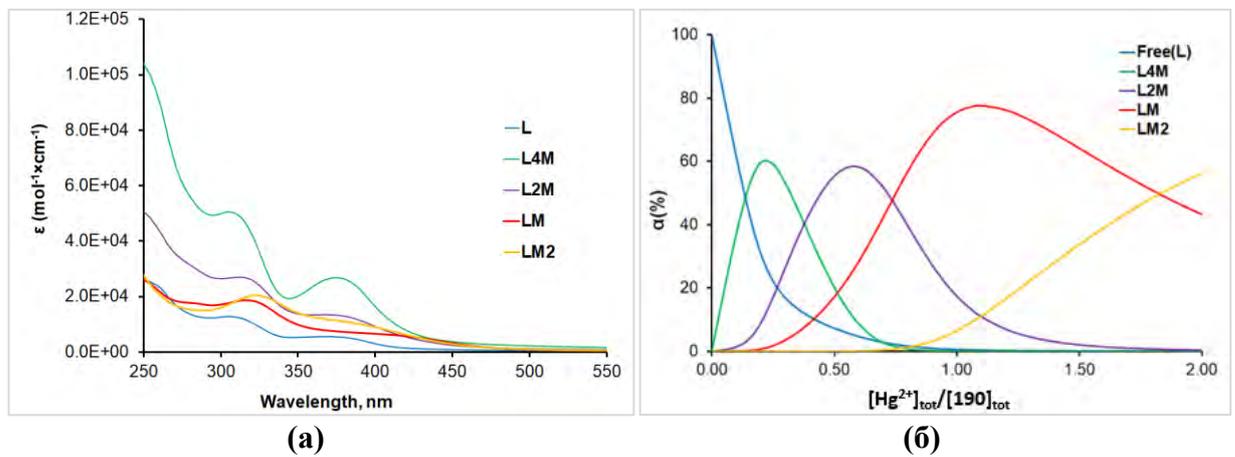
**Рис. ПТ10.** (а) Рассчитанные с помощью программы Hyperquad ЭСП 190,  $[\text{Zn}(\text{190})_4]^{2+}$  и  $[\text{Zn}(\text{190})_2]^{2+}$  в MeCN. (б) Диаграмма распределения комплексов в системе 190/ $\text{Zn}^{2+}$  в MeCN.

Использованные модели для расчетов:



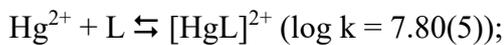
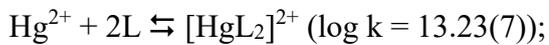
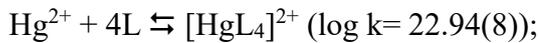


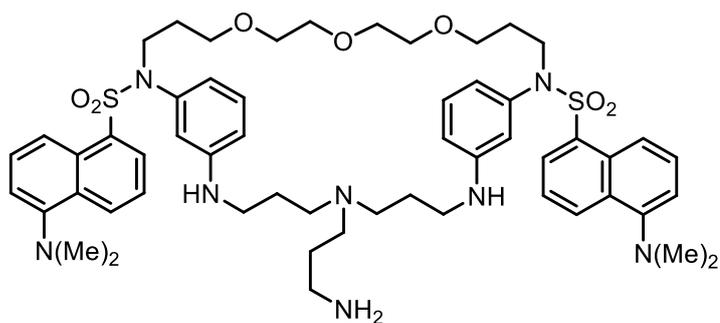
**Рис. ПТ11.** (а) Изменения ЭСП **190** ( $[190]_{\text{tot}} = 252 \mu\text{M}$ , MeCN) при добавлении  $\text{Hg}(\text{ClO}_4)_2$  (0–2 экв.). (б) Изменение поглощения в зависимости от соотношения  $[\text{Hg}^{2+}]_{\text{tot}}/[190]_{\text{tot}}$  при  $\lambda = 305$  нм.



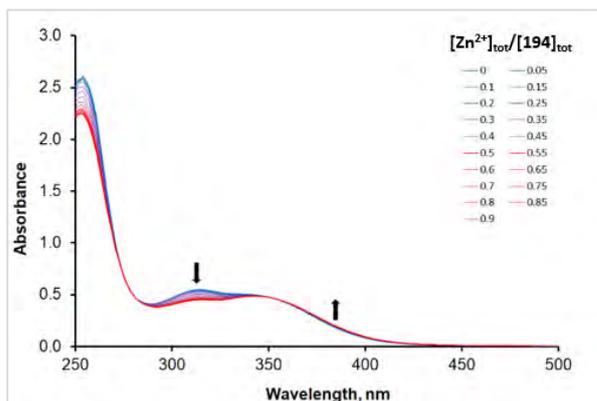
**Рис. ПТ12.** (а) Рассчитанные с помощью программы Hyperquad ЭСП **190**,  $[\text{Hg}(\mathbf{190})_4]^{2+}$ ,  $[\text{Hg}(\mathbf{190})_2]^{2+}$ ,  $[\text{Hg}(\mathbf{190})]^{2+}$  и  $[\text{Hg}_2(\mathbf{190})]^{4+}$  в MeCN. (б) Диаграмма распределения комплексов в системе **190**/ $\text{Hg}^{2+}$ .

Использованные модели для расчетов:

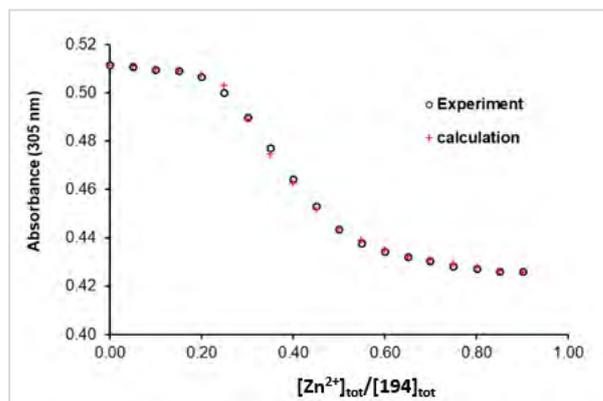




194

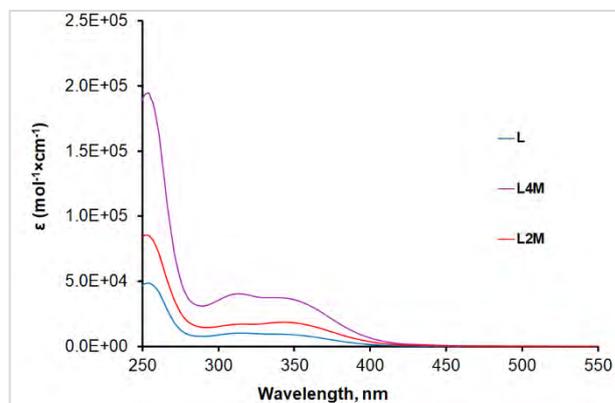


(a)

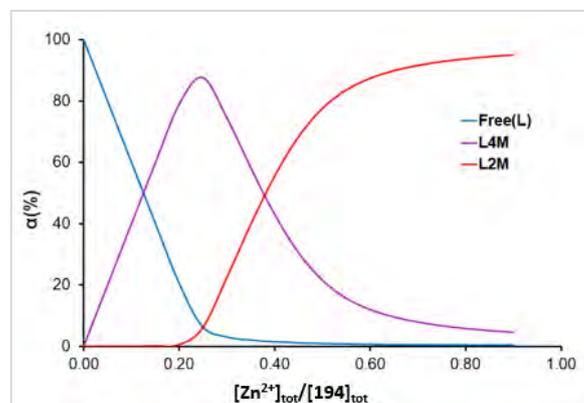


(б)

**Рис. ПТ13.** (а) Изменения ЭСП **194** ( $[194]_{\text{tot}} = 160 \mu\text{M}$ , MeCN) при добавлении  $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2$  (0–1 экв.). (б) Изменение поглощения в зависимости от соотношения  $[\text{Zn}^{2+}]_{\text{tot}}/[\text{194}]_{\text{tot}}$  при  $\lambda = 320$  нм.



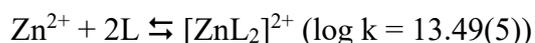
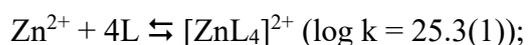
(a)

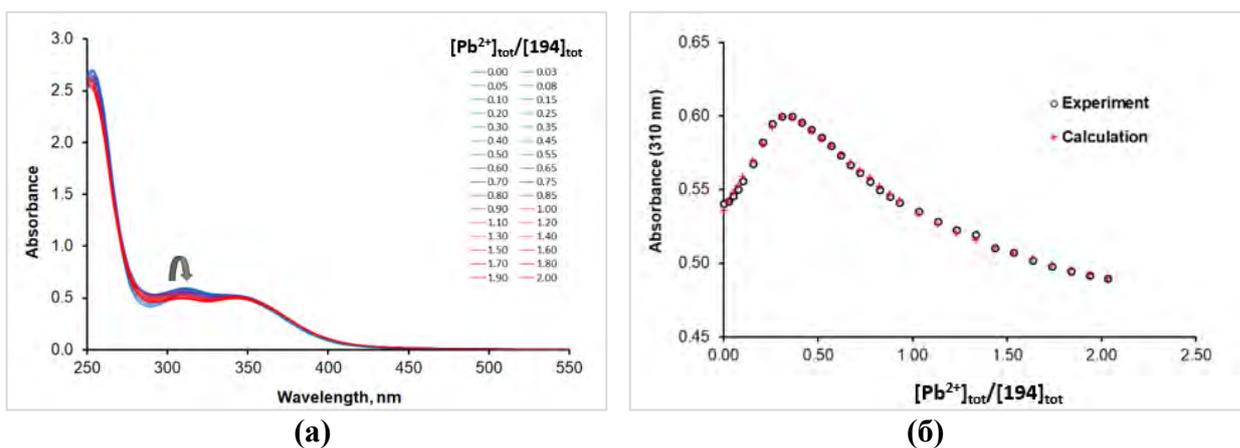


(б)

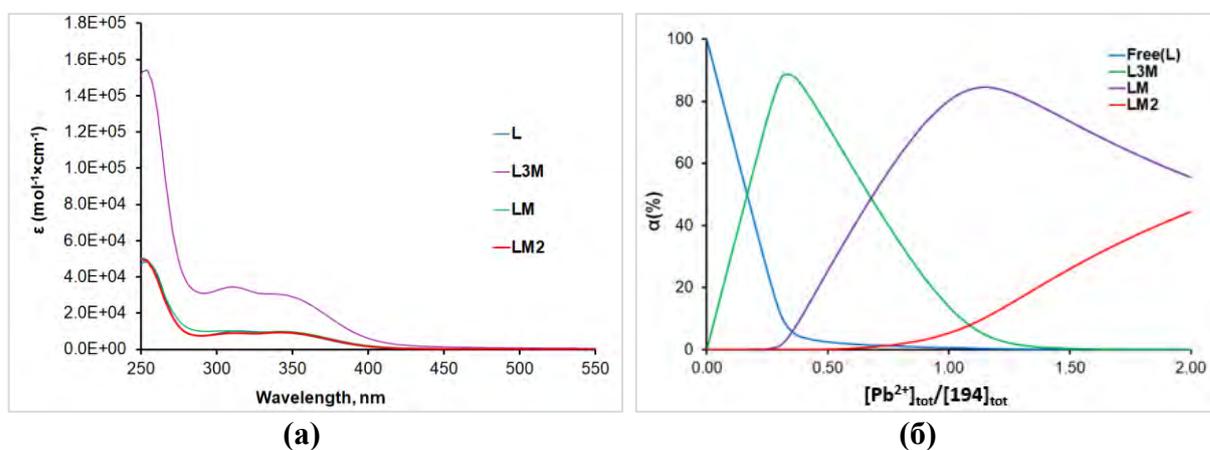
**Рис. ПТ14.** (а) Рассчитанные с помощью программы Hyperquad ЭСП **194**,  $[\text{Zn}(\text{194})_4]^{2+}$  и  $[\text{Zn}(\text{194})_2]^{2+}$  в MeCN. (б) Диаграмма распределения комплексов в системе **194**/ $\text{Zn}^{2+}$  в MeCN.

Использованные модели для расчетов:





**Рис. ПТ15.** (а) Изменения ЭСП **194** ( $[194]_{\text{tot}} = 160 \mu\text{M}$ , MeCN) при добавлении  $\text{Pb}(\text{ClO}_4)_2$  (0–5 экв.). (б) Изменение поглощения в зависимости от соотношения  $[\text{Pb}^{2+}]_{\text{tot}}/[\mathbf{194}]_{\text{tot}}$  при  $\lambda = 310$  нм.



**Рис. ПТ16.** (а) Рассчитанные с помощью программы Hyperquad ЭСП **194**,  $[\text{Pb}(\mathbf{194})_3]^{2+}$ ,  $[\text{Pb}(\mathbf{194})]^{2+}$  и  $[\text{Pb}_2(\mathbf{194})]^{4+}$  в MeCN. (б) Диаграмма распределения комплексов в системе **194**/ $\text{Pb}^{2+}$  в MeCN.

Использованные модели для расчетов:

