

Российский Химико-технологический Университет
Высший Химический Колледж Российской Академии Наук

Новый селективный метод восстановительного аминирования

Цыганков Алексей Анатольевич, 2 курс

Нучные руководители: к.х.н. Чусов Денис Александрович

Афанасьев Олег Ильич

Обоснование постановки задачи

Восстановительное аминирование является одним из наиболее полезных и универсальных методов получения аминов. Важность этого метода можно показать на примере того, что он используется чаще, чем другие восстановительные процессы в медицинской химии.¹⁾ Классически это реакция между амином и карбонильным соединением с последующим восстановлением образующегося основания Шиффа с помощью водорода или различных гидридов. Недостатком классического метода является его двухстадийность, а также то, что различные функциональные группы могут восстанавливаться в таких условиях.

В нашей лаборатории был разработан метод, который лишен таких недостатков (**рис. 1**). Это метод основан на использовании монооксида углерода в качестве восстановителя и не требует никаких внешних источников водорода.²⁾ Недостатком этого метода были довольно жесткие условия (20-90 атм СО и 120-140°С)

Рис. 1

Целью данной работы является создание новой каталитической системы, которая позволит смягчить условия реакции. А также исследование устойчивости различных функциональных групп в данной реакции.

Краткий анализ состояния науки в данной области

В нашей лаборатории был разработан новый метод восстановительного аминирования с использованием монооксида углерода в качестве восстановителя. Данный процесс катализируется комплексами родия и

Рис. 2

рутения.^{2),3)} В оригинальной работе был также предложен механизм для этой реакции (**рис. 2**).

С начала идёт окислительное присоединение полуаминала к карбонилированному комплексу родия с образованием **A**, в котором в свою очередь происходит гидроксילирование по связи CO (**B**). Декарбоксилирование приводит к гидридной частице **C**, которая подвергается восстановительному элиминированию с образованием амина и исходного карбонильного комплекса.

Для доказательства этого механизма были проведены опыты с ^{13}CO , в котором в ходе реакции был зафиксирован карбонильный комплекс родия с помощью ^{13}C ЯМР. Константа спин-спинового расщепления Rh-CO – 69.8 Гц соответствует литературным данным по сходным комплексам. Также был зафиксирован в ^1H

ЯМР сигнал гидридного комплекса (Rh-H -9.8 м. д.) в характерной для него области спектра.

Во всех работах по этому методу использовались довольно простые неорганические комплексы не содержащие в себе никаких органических лигандов. В этом ключе мы предположили, что принципиально возможно создание нового катализатора, который за счёт использования других лигандов. будет более активным по сравнению с другими каталитическими системами, разработанными ранее

С точки зрения механизма атом металла должен находиться в низкой степени, поскольку на первой стадии предполагаемого каталитического цикла происходит окислительное присоединение полуаминала. Также если изначально комплекс является 18-электронным, то он должен содержать лабильный лиганд, отщепление которого приведёт к каталитически активной частице. Образующаяся каталитическая частица должна стабилизироваться оставшимися лигандами. Таким требованиям удовлетворяет циклобутADIЕНОВЫЙ комплекс родия **1 (рис. 3)**

Рис. 3

Данный комплекс был получен в лаборатории π-комплексов переходных металлов в ИХЭОС РАН. п-Ксилол должен быть очень лабильным и легко замещаться, в то время как циклобутADIЕН за счёт обратного донирования должен крепко держаться на металле и тем самым его стабилизировать.

В данной работе мы представляем первое применение циклобутADIЕНОВОГО комплекса в катализе, в котором атом металла связанный с циклобутADIЕНОМ непосредственно участвует в катализе. До этого во всех предыдущих работах циклобутADIЕНОВЫЕ комплексы (в основном на основе кобальта) использовались исключительно в качестве объёмных лигандов для палладия и платины.⁴⁾

Описание методик экспериментов

Синтез некоторых исходных субстратов

Бензил 4-аминофенилкарбонат

I

Синтез был проведён в соответствии с описанной методикой.⁵⁾

К перемешиваемому раствору фенилендиамина (448 мг, 4,15 ммоль) и этилдиизопропиламина (0,721 мл, 4,15 ммоль) в 30 мл дихлорметана при 0 °С был добавлен бензилхлорформиат (0,591 мл, 4,15 ммоль). Раствор был медленно отогрет до комнатной температуры и перемешивался в течение 48 часов. Реакционная смесь была промыта водой, высушена безводным сульфатом магния, упарена на роторном испарителе и очищена с помощью колоночной хроматографии (градиентное элюирование в системе гексан/этилацетат/триэтиламин, 3/1/0,01 → 1:2:0,02, $R_f = 0,21$ (гексан/этилацетат, 1:1)). Масса продукта 346 мг (35%). Температура плавления 112 - 114°C находится в соответствии с литературными данными.⁵⁾

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.39-7.32 (m, 5H), 7.22-7.05 (m, 2H), 6.62 (d, J 8.5 Hz, 3H), 5.18 (s, 2H), 3.68-3.03 (br s, 2H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 158.9, 142.9, 136.4, 129.2, 128.7, 128.3, 121.2, 115.7, 66.9.

ЯМР спектры находятся в соответствии с литературными данными.⁵⁾

Трет-бутил 4-гидроксикарбамат

Синтез был проведён в соответствии с описанной методикой.⁶⁾

Смесь п-аминофенола (4,37 г, 40 ммоль), ди-трет-бутилдикарбоната (7,2 г, 33 ммоль), триэтиламина (4,2 мл, 30 ммоль) и метанола (48 мл) перемешивалась в течение 12 часов. Смесь была упарена на роторном испарителе. Остаток был растворён в дихлорметане (100 мл) и промыт водой (30 мл), затем высушен безводным сульфатом магния и упарен на роторном испарителе. Раствор был перекристаллизован из смеси толуол-гексан. Масса продукта 5 г (60%). Температура плавления 141 - 143°C находится в соответствии с литературными данными.⁶⁾

¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.02 (br s, 1H), 7.21 (d, *J* 8.8 Hz, 2H), 6.64 (d, *J* 8.8 Hz, 2H), 1.46 (s, 9H).

ЯМР спектр находится в соответствии с литературными данными.⁶⁾

Трет-бутил (4-(4-нитробензилокси)фенил)карбамат

Трет-бутил 4-гидрокарбамат (0,75 г, 3,6 ммоль) и п-нитробензилбромид (0,78 г, 3,6 ммоль) были растворены в 30 мл ацетонитрила. K₂CO₃ (1 г, 7,3 ммоль) был добавлен при перемешивании. Перемешивание продолжалось 12 часов. Раствор был упарен и продукт был изолирован с помощью хроматографии (этилацетат/гексан, 4:1, R_f = 0,42 (этилацетат/гексан, 4/1)). Масса продукта 1,17 г (95%). Температура плавления 171-173 °C

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.26 (d, *J* 8.3 Hz, 2H), 7.61 (d, *J* 8.1 Hz, 2H), 7.30 (d, *J* 8.7 Hz, 2H), 6.91 (d, *J* 8.7 Hz, 2H), 5.16 (s, 2H), 1.53 (s, 9H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 154.1, 152.6, 147.5, 144.6, 132.3, 128.1, 123.8, 120.5, 115.3, 80.7, 69.0, 28.4.

HRMS: рассчитано [M+Na]⁺ m/z=367.1270; найдено m/z = 367.1223.

4-(4-нитробензилокси)анилин

Трет-бутил (4-(4-нитробензилокси)фенил)карбамат (800 мг, 2,32 ммоль) был растворён в 10 мл дихлорметан и 2 мл трифторуксусной кислоты.(26,1 ммоль) было добавлено при постоянном перемешивании. Перемешивание продолжалось 12 часов. Летучие вещества были упарены на роторном испарителе. Реакционная смесь была обработана насыщенным раствором соды. Продукт был экстрагирован дихлорметаном (3 x 30 мл), высушен безводным сульфатом магния и очищен с помощью колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1/1, $R_f = 0,45$). Масса продукта 549 мг (97%). Температура плавления 121-122 °С.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.24 (d, J 8.5 Hz, 2H), 7.60 (d, J 8.5 Hz, 2H), 6.85 (d, J 8.6 Hz, 2H), 6.67 (d, J 8.6 Hz, 2H), 5.11 (s, 2H), 3.24 (br s, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 151.3, 147.9, 145.1, 140.8, 127.6, 123.8, 116.4, 116.1, 69.5.

HRMS: рассчитано $[\text{M}+\text{H}]^+$ $m/z=245.0926$; найдено $m/z = 245.0889$.

Общая методика для восстановительного аминирования с использованием CO.

В автоклав, снабжённый стеклянным вкладышем, были добавлены вещества в следующем порядке: катализатор (1,0-2,0 мол%), соответствующий растворитель, амин (100-150 мол%), карбонильное соединение (100 мол%). Использование стеклянного вкладыша обязательно, поскольку взаимодействие катализатора с металлической поверхностью автоклава может привести к снижению активности катализатора. Затем автоклав был загермитизирован, продукт три раза по 5 атм CO, после чего было закачено нужное давление CO в автоклав. Автоклав был помещён в заранее разогретую масляную баню. После заданного времени

автоклав был охлаждён до комнатной температуры и вскрыт. Реакционная смесь затем была очищена с помощью хроматографии.

***N*-(4-метилбензил)-4-метоксианилин**

Изолированный выход 83%. Температура плавления 68 - 69°C находится в соответствии с литературными данными.⁷⁾

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.30 (d, *J* 7.7 Hz, 2H), 7.19 (d, *J* 7.7 Hz, 2H), 6.82 (d, *J* 8.8 Hz, 2H), 6.63 (d, *J* 8.8 Hz, 2H), 4.26 (s, 2H), 3.77 (s, 3H), 2.39 (s, 3H).

¹³C NMR (101 MHz, DMSO) δ 147.5, 137.9, 132.1, 132.0, 124.6, 122.9, 110.2, 109.4, 51.1, 44.3, 16.4.

ЯМР спектры находятся в соответствии с литературными данными.³⁾

***N*-(4-фторбензил)-4-метоксианилин**

Изолированный выход 81%.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.41 (dd, *J* 8.4, 5.5 Hz, 2H), 7.10 (dd, *J* 12.0, 5.3 Hz, 2H), 6.85 (d, *J* 8.9 Hz, 2H), 6.67 (d, *J* 8.9 Hz, 2H), 4.32 (s, 2H), 3.81 (s, 3H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 162.1 (d, *J* 245.1 Hz), 152.5, 141.9, 135.2 (d, *J* 3 Hz), 129.2, 115.4 (d, *J* 21.3 Hz), 114.9, 114.4, 55.8, 48.7.

¹⁹F NMR (282 MHz, CDCl₃) δ -37.9.

ЯМР спектры находятся в соответствии с литературными данными.⁸⁾

***N*-(пиридин-4-илметил)-4-метоксианилин**

Изолированный выход 70%. Температура плавления 75 - 76°C находится в соответствии с литературными данными.⁹⁾

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.60 (multiplet appears as s, 2H), 7.33 (d, *J* 3.8 Hz, 2H), 6.78 (d, *J* 8.9 Hz, 2H), 6.55 (d, *J* 8.9 Hz, 2H), 4.33 (s, 2H), 4.10 (s, 1H), 3.74 (s, 3H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 152.5, 149.6, 149.4, 141.6, 122.4, 115.0, 114.1, 55.8, 47.9.

ЯМР спектры находятся в соответствии с литературными данными.¹⁰⁾

***N*-(циклогексилметил)-4-метоксианилин**

Изолированный выход 74%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 6.81 (d, *J* 8.9 Hz, 2H), 6.72 (d, *J* 8.9 Hz, 2H), 3.77 (s, 3H), 2.94 (d, *J* 6.7 Hz, 2H), 1.84 (d, *J* 12.6 Hz, 2H), 1.80 – 1.54 (m, 4H), 1.34 – 1.14 (m, 3H), 0.99 (m, 2H);

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 145.4, 139.4, 116.1, 114.9, 55.8, 53.2, 36.9, 31.2, 26.1, 25.9.

ЯМР спектры находятся в соответствии с литературными данными.³⁾

***N*-изопропил-4-метоксианилин**

Изолированный выход 81%.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 6.82 (d, J 8.8 Hz, 2H), 6.62 (d, J 8.8 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.58 (sept, J 6.2 Hz, 1H), 3.40 – 3.30 (br s, 1H), 1.22 (d, J 6.3 Hz, 6H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 152.1, 141.6, 115.1, 115.0, 55.8, 45.4, 23.0.

ЯМР спектры находятся в соответствии с литературными данными.¹⁰⁾

***N,N*-дибензил-*N*-(4-метилбензил)амин**

Изолированный выход 90%.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.46 (d, J 6.0 Hz, 4H), 7.36 (t, J 7.0 Hz, 6H), 7.30 – 7.23 (m, 2H), 7.18 (d, J 7.7 Hz, 2H), 3.59 (s, 4H), 3.56 (s, 2H), 2.37 (s, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 139.9, 136.6, 136.5, 129.1, 128.8, 128.9, 128.3, 127.0, 57.9, 57.7, 21.3.

ЯМР спектры находятся в соответствии с литературными данными.¹¹⁾

4-((4-метилбензил)амин)фенол

Изолированный выход 75%. Температура плавления 107 - 108°C

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.24 (d, J 7.8 Hz, 2H), 7.14 (d, J 7.8 Hz, 2H), 6.68 (d, J 8.6 Hz, 2H), 6.56 (d, J 8.6 Hz, 2H), 4.22 (s, 2H), 2.34 (s, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 148.1, 142.1, 136.9, 136.3, 129.2, 127.7, 116.3, 114.7, 49.3, 21.1.

HRMS: рассчитано $[\text{M}+\text{H}]^+$ $m/z=214.1226$; найдено $m/z = 214.1200$

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

Изолированный выход 80%. Температура плавления 107 - 108°C

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.62 (d, J 8.2 Hz, 2H), 7.50 (d, J 8.2 Hz, 2H), 6.78 (d, J 8.9 Hz, 2H), 6.57 (d, J 8.9 Hz, 2H), 4.39 (s, 2H), 3.75 (s, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 152.5, 145.7, 141.5, 132.5, 127.9, 119.0, 115.0, 114.6, 110.8, 55.8, 48.7.

ЯМР спектры находятся в соответствии с литературными данными.¹²⁾

***N*-(3-бромо-4-метоксибензил)-4-метоксианилин**

Изолированный выход 77%. Температура плавления 132 - 133°C.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.53 (s, 1H), 7.24 (d, J 8.4 Hz, 1H), 6.83 (d, J 8.4 Hz, 1H), 6.76 (d, J 8.9 Hz, 2H), 6.66 (d, J 8.9 Hz, 2H), 4.19 (s, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.73 (s, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 155.1, 152.5, 141.8, 133.2, 132.5, 127.7, 122.2, 114.9, 114.4, 111.9, 56.3, 55.8, 48.3.

HRMS: рассчитано $[\text{M}+\text{H}]^+$ $m/z=322.0437$; найдено $m/z = 322.0330$.

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

Изолированный выход 84%. Температура плавления 132 - 133°C

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.59 – 7.33 (m, 5H), 7.28 (d, J 8.0 Hz, 2H), 7.19 (m, 4H), 6.61 (d, J 8.7 Hz, 2H), 6.54 (s, 1H), 5.21 (s, 2H), 4.29 (s, 2H), 2.38 (s, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 154.1, 144.9, 136.9, 136.5, 136.3, 129.4, 128.6, 128.3, 128.3, 127.6, 121.4, 113.4, 66.8, 48.4, 21.2.

HRMS: рассчитано $[\text{M}+\text{H}]^+$ $m/z=347.1754$; найдено $m/z = 347.1727$

2,2,2-трифторо-*N*-(4-((4-метилбензил)амино)фенил)ацетамид

Изолированный выход 79%. Температура плавления 157 - 158°C

^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.33 (d, J 8.8 Hz, 2H), 7.24 (d, J 7.8 Hz, 2H), 7.12 (d, J 7.8 Hz, 2H), 6.58 (d, J 8.8 Hz, 2H), 6.29 (t, J 5.9 Hz, 1H), 4.22 (d, J 5.9 Hz, 2H), 2.27 (s, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, DMSO) δ 154.2 (q, J 36.1 Hz), 147.1, 137.4, 136.1, 129.3, 127.6, 125.6, 116.54 (q, J 289.1 Hz), 123.0, 112.5, 46.7, 21.1.

^{19}F NMR (376 MHz, DMSO) δ -15.28 (s).

HRMS: рассчитано $[\text{M}+\text{H}]^+$ $m/z=309.1215$; найдено $m/z = 309.1169$.

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

Изолированный выход 60%. Температура плавления 157 - 158°C

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.28 (d, J 8.6 Hz, 2H), 7.62 (d, J 8.6 Hz, 2H), 7.09 (dd, J 17.5, 7.9 Hz, 4H), 6.93 (dd, J 17.5, 7.9 Hz, 4H), 5.17 (s, 2H), 4.84 (s, 2H), 2.35 (s, 3H).

^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3) δ 158.2, 156.8 (q, J 33 Hz), 147.7, 143.7, 137.9, 132.2, 132.06, 130.1, 129.3, 129.2, 127.7, 123.9, 116.5 (q, J 288 Hz), 115.0, 68.9, 55.3, 21.2,

^{19}F NMR (282 MHz, CDCl_3) δ -67.07.

HRMS: рассчитано $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $m/z=467.1189$; найдено $m/z = 467.1120$

Общая методика для восстановительного аминирования с использованием $\text{Na}[\text{BH}_3(\text{CN})]$ при комнатной температуре.

В пеницилинку были добавлены вещества в следующем порядке: 0,1 ммоль амина, 0,1 ммоль $\text{Na}[\text{BH}_3(\text{CN})]$, 1 мл этанола и 0,1 ммоль карбонильного соединения. Раствор перемешивался в течение 18 часов при комнатной температуре. Летучие вещества были упарены на роторном испарителе, оставшаяся смесь была анализирована с помощью ЯМР без дополнительной очистки.

Общая методика для восстановительного аминирования с использованием $\text{Na}[\text{BH}_3(\text{CN})]$ при 90°C температуре.

В автоклав, снабжённый стеклянным вкладышем, были добавлены вещества в следующем порядке: 0,1 ммоль амина, 0,1 ммоль $\text{Na}[\text{BH}_3(\text{CN})]$, 100 мкл этанола и 0,1 ммоль карбонильного соединения. Автоклав был нагрет до 90°C и оставлен на 24 часа при этой температуре. Затем автоклав был охлаждён до комнатной температуры. Летучие вещества были упарены на роторном испарителе, оставшаяся смесь была анализирована с помощью ЯМР без дополнительной очистки.

Изложение основных результатов

Сначала было проведено исследование влияния температуры и давления (табл. 2). Как можно видеть катализатор работает хорошо как при высоких давлениях и температуре, так и при низких. Однако при низком давлении и высокой температуре активность резко падает. По всей видимости, в этих условиях катализатор неустойчив и разрушается.

Табл. 2

| № ^a | давление, атм | температура, °С | выход, % |
|----------------|---------------|-----------------|----------|
| 1 | 10-50 | 140 | 88-93 |
| 2 | 5 | 140 | 36 |
| 3 | 2 | 140 | 14 |
| 4 | 5 | 160 | следы |
| 5 | 5 | 120 | 73 |
| 6 | 5 | 100 | 87 |
| 7 | 5 | 90 | 84 |
| 8 | 5 | 75 | 63 |
| 9 | 3 | 90 | 77 |

^a 0,2 ммоль, 1,2 экв. п-анизидина. Выход определялся по ЯМР с использованием внутреннего стандарта.

Также был проведён скрининг растворителей (табл. 3). Реакция в среднем плохо идёт в апротонных растворителях, исключение составляют ТГФ и диоксан. Реакция лучше всего идёт в спиртах. Хотя третбутанол показал наибольшую активность, было решено проводить реакции в этаноле в виду большей его доступности.

Табл. 3

| № ^a | Растворитель | Тип растворителя | выход, % |
|----------------|--------------|------------------|----------|
| 1 | ТГФ | абсолютный | 66 |

| | | | |
|----|------------------|------------|-------|
| 2 | ТГФ | обычный | 33 |
| 3 | Диоксан | абсолютный | 19 |
| 4 | Диоксан | обычный | 56 |
| 5 | Вода | | 30 |
| 6 | Толуол | обычный | среды |
| 7 | без растворителя | | 9 |
| 8 | Ацетонитрил | обычный | 14 |
| 9 | диэтиловый эфир | обычный | 17 |
| 10 | Метанол | абсолютный | 68 |
| 11 | Метанол | обычный | 38 |
| 12 | Этанол | обычный | 77 |
| 13 | Этанол | абсолютный | 78 |
| 14 | Изопропанол | обычный | 90 |
| 15 | Третбутанол | обычный | 91 |

^a 0,2 ммоль, 1,2 экв. п-анизидина. Выход определялся по ЯМР с использованием внутреннего стандарта.

После оптимизации были проведены реакции с различными субстратами (схема 1). Широкий ряд альдегидов может быть успешно использован, включая ароматические (**3a**, **3b**), гетероароматические (**3c**) и алифатические (**3d**) субстраты. Реакция также применима к кетонам (**3e**) и вторичным аминам (**3f**).

Мы в частности были заинтересованы в скрининге нашей каталитической системы по отношению к субстратам, содержащим такие функциональные группы, которые обычно оказываются нестабильными по отношению к обычным восстановительным системам. Наш метод позволяет проводить реакции с такими субстратами с высокими выходами и без разрушения функциональных групп (**3f**, **3h**, **3i**, **3j**, **3k**, **3l**). Относительно низкий выход для **3l** связан с кристаллизацией основания Шиффа из реакционной смеси.

Схема 1

Выход определялся по ЯМР с использованием внутреннего стандарта. В скобках выход изолированного продукта.

Таблица 5 показывает сравнение устойчивости различных функциональных групп к различным восстановительным системам. Эта таблица хорошо отражает универсальность разработанного нами метода.

Табл. 5

| | H ₂ /Ni | H ₂ /Rh | LiAlH ₄ | NaBH ₄ | 1c/CO |
|------------------------------------|--------------------|--|--------------------|--|-------|
| R ₂ N-Cbz | 13) | 13) | 13) | 13) | |
| R ₂ N-COCF ₃ | 13) | 13) | 13) | 13) | |
| R ₂ N-Bn | 13) | 13) | 13) | 13) | |
| RO-Bn | 13) | 13) | 13) | 13) | |
| Ar-NO ₂ | 20) | ¹⁸⁾ Ошибка! Источник ссылки не найден. | 43 | ± ¹⁴⁾ | |
| Ar-CN | 18) | ¹⁸⁾ Ошибка! Источник ссылки не найден. | 15) | ± ¹⁵⁾ Ошибка! Источник ссылки не найден. | |

| | | | | | |
|-------|-----|-----|-------------|-----|--|
| Ar-Br | 21) | 19) | $\pm^{16)}$ | 17) | |
|-------|-----|-----|-------------|-----|--|

Также нами было проведено сравнение с более селективными восстановителями. В частности с $\text{Na}[\text{BH}_3(\text{CN})]$. Мы провели классическое восстановительное аминирование с этим реагентом, и результаты приведены в таблице 6. Как видно в целом наш метод превосходит даже такие селективные восстановители.

Табл. 6

| Вещество | Выход ^a | | |
|-----------|--|-----------------------------------|----------------------------------|
| | NaBH_3CN при комнатной температуре | NaBH_3CN при 90°C | 1c с монооксидом углерода |
| 2e | 3% | 68% | 88% |
| 2f | 22% | 49% | 96% |
| 2j | 17% | 48% | 98% |
| 2k | 13% | 33% | 97% |

^a Выходы по ямр

Выводы

В ходе данной работы был показан первый пример успешного применения циклобутандиенового комплекса родия как катализатора. Его использование позволило проводить восстановительное аминирование с использованием CO в удивительно мягких условиях (1-3 атм по сравнению с 20-90 атм). В принципе это открыло возможность проводить реакцию не только в автоклавах, но и в стеклянной посуде, например в сосудах Шленка. Был показан широкий ряд субстратов, содержащих такие функциональные группы, которые обычно разрушаются в различных восстановительных системах.

Список цитируемой литературы

- 1) Roughley, S. D.; Jordan, A. M. *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 3451-3479.
- 2) Chusov, D.; List, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 5199-5201.
- 3) Kolesnikov, P. N.; Yagafarov, N. Z.; Usanov, D. L.; Maleev, V. I.; Chusov, D. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 173 – 175.
- 4) Jones, G.; Richards, C. J. *Organometallics* **2001**, *20*, 1251-1254; b) Anderson, C. E.; Overman, L. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12412-12413; c) Gomez Arrayas, R.; Garcia Mancheno, O.; Carretero, J. C. *Chem. Commun.* **2004**, 1654-1655; d) Kirsch, S. F.; Overman, L. E.; Watson, M. P. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8101-8104; e) Kirsch, S. F.; Overman, L. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2866-2867; f) Chang, C.-P.; Kultyshev, R. G.; Hong, F.-E. *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 5831-5837; g) Nomura, H.; Richards, C. J. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 10216–10224; h) Chang, C.-P.; Pradiuldi, S. V.; Hong, F.-E. *Inorg. Chem. Commun.* **2009**, *12*, 596-598; i) Chang, C.-P.; Weng, C.-M.; Hong, F.-E. *Inorg. Chim. Acta* **2010**, *363*, 412-417; j) Nomura, H.; Richards, C. J. *Chem. Asian J.* **2010**, *5*, 1726–1740; k) Günay, M. E.; Hughes, D. L.; Richards, C. J. *Organometallics* **2011**, *30*, 3901-3904; l) Singh, N.; Elias, A. J. *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 4882-4891; m) Singh, N. E. M.; Elias, A. J. *J. Chem. Sci.* **2011**, *123*, 853-860; n) Cassar, D. J.; Ilyashenko, G.; Ismail, M.; Woods, J.; Hughes, D. L.; Richards, C. J. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 17951-17962; o) Cassar, D. J.; Roghzai, H.; Villemin, D.; Horton, P. N.; Coles, S. J.; Richards, C. J. *Organometallics* **2015**, *34*, 2953-2961. Jones, G.; Richards, C. J. *Organometallics* **2001**, *20*, 1251-1254; p) Kumar, D.; Deb, M.; Singh, J.; Singh, N.; Keshav, K.; Elias, A. J. *Coord. Chem. Rev.* **2016**, *306*, 115–170.
- 5) Hasserodt, J.; Janda, K. D., *Tetrahedron* **1997**, *53*, 11237 – 11256.
- 6) Choi, H.-J.; Song, M.-G.; Sim, Y.-H.; Bae, H.-K.; Kim, J.-W.; Park, L. S. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2010**, *531*, 47 – 54.
- 7) Reddy, P. S.; Kanjilal, S.; Sunitha; P., Rachapudi B. N, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 8807 – 8810.
- 8) Lei, Q.; Wei, Y.; Talwar, D.; Wang, C.; Xue, D, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 4021 – 4029.

- 9) Miyano; A. *Chem. Pharm. Bull.* **1967**, *15*, 511-513.
- 10)Zhu, C.; Akiyama, T. *Synlett* **2011**, 1251 – 1254.
- 11)Lee, C.-C.; Huang, H.-C.; Liu, S.-T.; Liu, Y.-H.; Peng, S.-M.; Chen, J.-T. *Polyhedron* **2013**, *52*, 1024 – 1029.
- 12) Itoh, T.; Nagata, K.; Miyazaki, M.; Ishikawa, H.; Kurihara, A.; Ohsawa, A. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 6649 – 6655.
- 13)Green, T. W.; Wuts , P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 1999.
- 14)Kikugawa, Y.; Kuramoto, M.; Saito, I.; Yamada, S. *Chem. Pharm. Bull.* **1973**, *21*, 1927-1937.
- 15)Larkin, J. D.; Frimat, K. A.; Fyles, T. M.; Flower, S. E.; James, T. D. *New J. Chem.* **2010**, *34*, 2922-2931.
- 16)Karabatsos, G. J.; Shone, R. L. *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 619-621.
- 17) Bergbreiter, D. E.; Walker, S. A. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 5138-5141.
- 18)Takamizawa, S.; Wakasa, N.; Fuchikami, T. *Synlett* **2001**, 1623-1625.
- 19)Wu, W.-L.; Burnett, D. A.; Spring, R.; Qiang, L.; Sasikumar, T. K.; Domalski, M. S.; Greenlee, W. J.; O'Neill, K.; Hawes, B. E. *Bioorg. Med Chem. Lett.* **2006**, *16*, 3668-3673.
- 20)Joseph, M. M.; Jacob , D. E. *Ind. J. Chem.* **2004**, *43B*, 432-436.
- 21)Sanfilippo, D.; Rylander, P. N. *Hydrogenation and Dehydrogenation*, Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 2009.