

Эффективные биметаллические композиты для каталитического синтеза арилированных фуранов и тиофенов в водных средах

Николай А. Бумагин^{1*}, Сергей К. Петкевич², Алексей В. Клецков³, Роман С. Алексеев¹, Владимир И. Поткин^{2*}

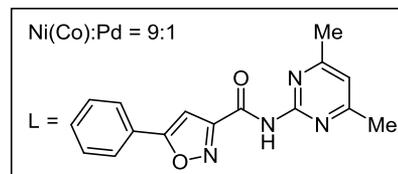
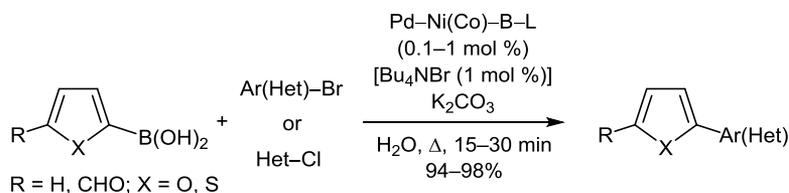
¹ Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Ленинские горы, д. 1, стр. 3, Москва 119991, Россия; e-mail: bna51@mail.ru

² Институт физико-органической химии НАН Беларуси, ул. Сурганова, 13, Минск 220072, Беларусь; e-mail: potkin@ifoch.bas-net.by

³ Российский университет дружбы народов, ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва 117198, Россия; e-mail: avkletkov@gmail.com

Поступило 21.03.2019

Принято 10.04.2019



На основе *N*-(4,6-диметилпиримидин-2-ил)-5-фенилизоксазол-3-карбоксамид в качестве лиганда синтезированы биметаллические борсодержащие гетерогенные катализаторы Pd–Ni(Co)–B–L (Ni(Co):Pd = 9:1). Полученные композиты являются высокоактивными катализаторами реакции Сузуки в водных средах, что позволило разработать удобные методы синтеза гетеробиариллов с фурильными и тиенильными фрагментами.

Ключевые слова: изоксазол, кобальт, никель, палладий, пиримидин, тиофен, фуран, биметаллический катализатор, гетерогенный катализ, реакция Сузуки.

Исследования изоксазолов и триазолов активно развиваются, что связано, прежде всего, с использованием этих азолов в синтезе лекарственных соединений для терапии различных заболеваний. Изоксазольный и триазольный гетероциклы входят в структуру молекул большого числа противоопухолевых, антивирусных, антибактериальных, противотуберкулезных и других агентов.¹

Недавно было установлено, что изоксазолы, 1,2,4- и 1,2,3-триазолы, а также полигетероциклические производные этих соединений могут быть использованы в качестве лигандов для получения комплексов Pd(II), обладающих высокой каталитической активностью в реакциях кросс-сочетания.² Реакции этого типа широко применяются в тонком органическом синтезе в качестве наиболее общего метода получения биариллов и их гетероциклических аналогов.³

Достаточно большой практический интерес вызывает разработка эффективных методов синтеза гетеробиариллов с фурильными и тиенильными фрагментами, которые находят применение в качестве интермедиатов

в синтезе новых лекарственных соединений.⁴ Следует также отметить, что политиофеновый фрагмент является основным структурным элементом современных электропроводящих полимеров.⁵ Однако исходные фуран-2-ил- и тиофен-2-илборные кислоты для синтеза гетеробиариллов легко подвергаются протодоборированию, поэтому их применение в реакции Сузуки в классических условиях крайне затруднительно. Одно из решений этой проблемы заключается в использовании вместо гетарилборных кислот их более устойчивых к протодоборированию производных с метилиминодиуксусной кислотой (бораты MIDA),⁶ циклических диол- и триолборатов⁷ и трифторборатных солей⁸ в основных средах. Другой подход основан на проведении каталитических реакций сочетания в существенно более мягких условиях, в которых гетарилборные кислоты устойчивы к гидролизу.^{3b} Однако этот протокол требует применения большого количества (до 3 моль. %) катализатора Pd(II) с дорогостоящими фосфиновыми лигандами на основе *орто*-замещенных бифенилов (лигандами Бухвальда).

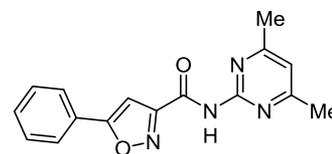
Кроме того, реакции необходимо проводить в строго инертной атмосфере. Длительные процедуры синтеза производных борных кислот, часто большая продолжительность реакций кросс-сочетания и применение токсичных и пожароопасных органических растворителей затрудняют внедрение указанных выше подходов в практику органического синтеза.

Оптимальным решением данной проблемы, с нашей точки зрения, было бы использование высокоактивных многофазовых гетерогенных катализаторов с минимальным содержанием палладия и проведение реакций кросс-сочетания в воде в отсутствие органических растворителей. Вода не токсична, пожаро- и взрывобезопасна, ее полярность и высокая диэлектрическая константа способствуют протеканию ионных реакций. Высокие теплоемкость и теплота испарения воды позволяют одновременно обеспечить интенсивность и безопасность каталитических процессов образования связи C–C, которые сопровождаются выделением тепловой энергии. Однако для реализации всех преимуществ катализа в воде необходимо решить ключевую проблему чрезвычайно низкой растворимости в воде большинства органических соединений.

Первые исследования по изучению возможности проведения реакций кросс-сочетания в воде были выполнены в 1980–1990-е гг. при катализе палладием без использования лигандов,⁹ комплексами палладия с гидрофильными фосфиновыми лигандами¹⁰ или в присутствии катализаторов межфазного переноса.¹¹ Особенности проведения гомогенного или гетерогенного катализа в воде или водных средах, включая критическую оценку реальной экологической безопасности предлагаемых методов, подробно обсуждаются в нескольких обзорах.¹² Необходимо также отметить, что реакции кросс-сочетания в водных средах также были проведены в условиях микроволнового облучения.¹³ Одновременное использование микроволнового излучения и воды настолько активизирует каталитическую систему, что реакция Сузуки эффективно осуществляется даже в присутствии "гомеопатических" количеств (0.05–2.50 м. д.) палладия.¹⁴ Однако данная методика применима только при использовании арилборных кислот высокой степени очистки.^{14b} Недавно было показано, что реакция Сузуки арил- или гетарилгалогенидов и боратов MIDA легко протекает при комнатной температуре в водной среде в присутствии неионного амфифила TPGS-750-M (аддукта полиэтиленгликоля и α -токоферола).¹⁵ К сожалению, применение токсичного и летучего Et_3N в качестве основания минимизирует "зеленый" характер этого протокола.

Среди множества разработанных к настоящему времени гетерогенных катализаторов особый интерес вызывают биметаллические катализаторы Pd–M, в том числе биметаллические наночастицы,¹⁶ поскольку, благодаря эффекту синергии, вызванному переносом электронной плотности с электроположительного металла (Fe, Co, Ni и др.) на менее электроположительный Pd, можно получить активные катализаторы с невысоким содержанием дорогостоящего палладия. В продолжение изучения катализируемых палладием

Рисунок 1. Лиганд, используемый в синтезированных биметаллических катализаторах Pd–Ni(Co)–B–L.



реакций кросс-сочетания в водной среде¹⁷ и исследований по разработке новых катализаторов палладия на основе азотсодержащих гетероциклических соединений для реакций кросс-сочетания¹⁸ в данной работе представлены результаты по созданию биметаллических катализаторов Pd–M–B–L (M = Ni, Co; B = бор; L = гетероциклический изоксазол- и пиримидинсодержащий лиганд) с целью использования этих композиций в реакции Сузуки с участием фуран-2-ил- и тиюфен-2-илборных кислот. В качестве лиганда для биметаллических катализаторов нами выбран *N*-(4,6-диметилпиримидин-2-ил)-5-фенилизоксазол-3-карбоксамид (рис. 1), синтезированный из 2-амино-4,6-диметилпиримидина при действии 5-фенилизоксазол-3-карбонилхлорида.¹⁹

Изучаемые биметаллические катализаторы синтезированы взаимодействием солей NiCl_2 или CoCl_2 , *N*-(4,6-диметилпиримидин-2-ил)-5-фенилизоксазол-3-карбоксамид, NaBH_4 и Na_2PdCl_4 в смеси MeOH – H_2O , дегазированной и насыщенной аргоном. Таким образом получены биметаллические композиции Pd–Ni(Co)–B–L в виде устойчивых коллоидных растворов в MeOH . Следует отметить, что при восстановлении солей никеля боргидридом натрия происходит образование нерастворимого бориды никеля, имеющего состав Ni_2B и представляющего собой, по данным просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) и энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии (ЭДС), инкапсулированные в матрицу бора наночастицы никеля диаметром 1–3 нм.²⁰ Как подтверждено атомно-абсорбционной спектроскопией (ААС), после удаления растворителя в атмосфере аргона остатки содержат биметаллическую смесь Ni(Co)–Pd, 9:1. На рис. 2 представлены микрофотографии сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) катализаторов Pd–Ni(Co)–B–L с картами распределения элементов. Для сравнения активности в катализе аналогичным образом из Na_2PdCl_4 и изоксазолпиримидинового лиганда был синтезирован образец Pd–B–L.

Для оценки возможного синергического эффекта палладия и никеля или кобальта была выполнена квантово-химическая оценка изменения частичного заряда атома палладия при образовании биметаллических частиц PdM_n ($n = 1–3$). Выбор уровня теории для проведения расчетов осуществлялся путем сравнения расчетных данных, полученных с использованием различных базисных наборов для димеров металлов, с литературными данными²¹ (табл. 1). Базисы были взяты из библиотеки Basis Set Exchange.²² В квантово-химических расчетах использовали программный пакет Firefly, частично базирующийся на исходном коде GAMESS (США),²³ результаты расчетов анализировали с использованием программы ChemCraft.²⁴

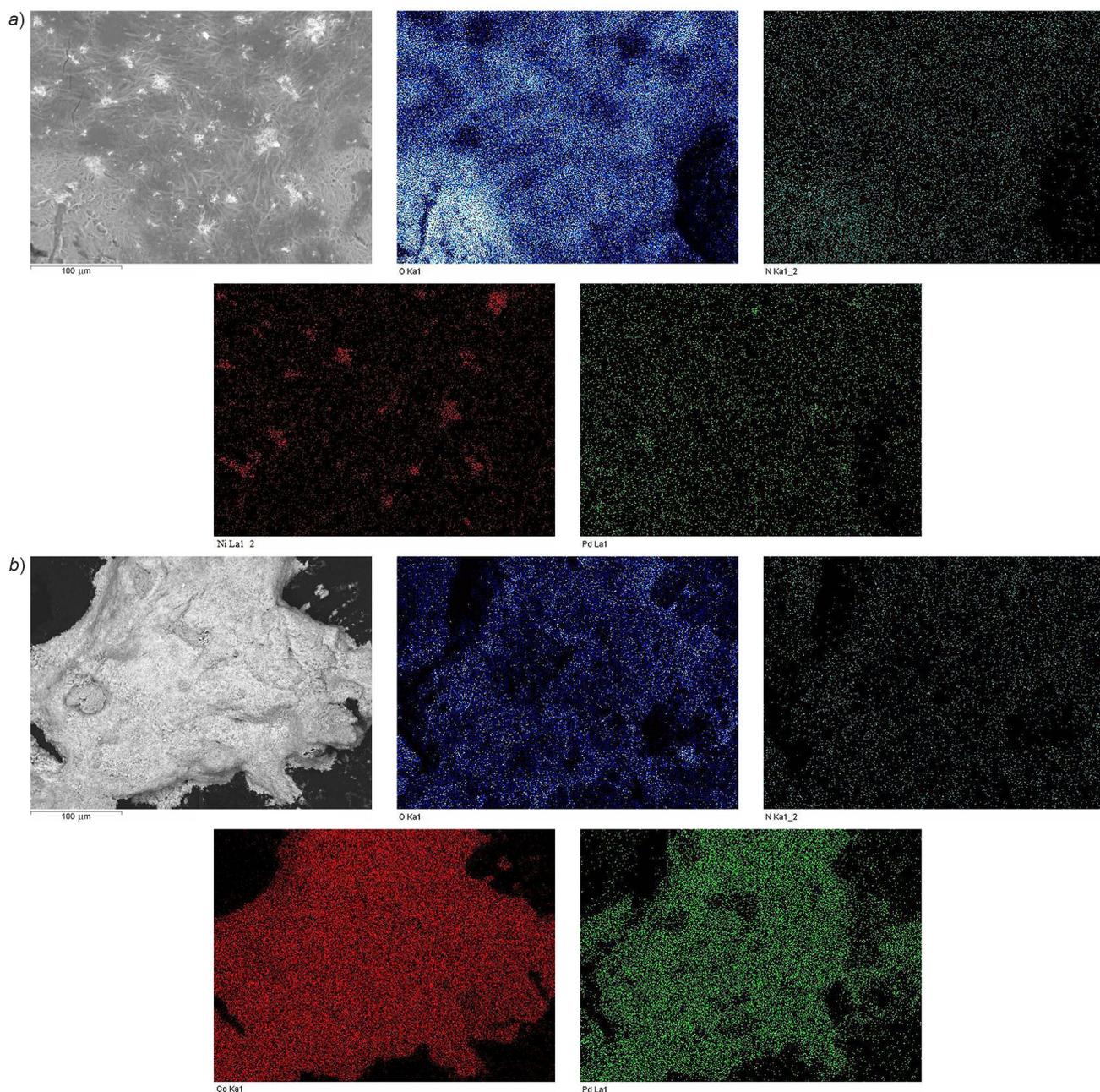


Рисунок 2. Микрофотографии СЭМ композитов а) Pd–Ni–B–L и б) Pd–Co–B–L с картами распределения элементов: кислорода, азота, никеля, кобальта и палладия соответственно.

Использование представленных в табл. 1 базисных наборов и уровня теории было обусловлено поиском компромисса между точностью расчетов и их продолжительностью. Наилучшие результаты были получены при расчете димеров металлов на уровне теории PBE0/LANL2TZ(f).²⁵ Этот же уровень теории был использован нами для моделирования кластеров PdM_n (M = Fe, Co, Ni; n = 1–3) и определения частичного заряда на атоме палладия в данных кластерах. В табл. 2 приведены полученные значения для кластеров с мультиплетностью, идентифицированной для основного (невозбужденного) состояния. При этом необходимо отметить, что в случае биметаллического кластера Pd–Fe состояния с мультиплетностью 4 и 5

были идентифицированы как вырожденные по энергии.

Из полученных данных следует, что частичный отрицательный заряд по Mulliken на атоме палладия растет при увеличении количества атомов другого металла в системе и при этом уменьшается при переходе слева направо по группам d-металлов, что согласуется с представлением об изменении электроотрицательности в ряду изучаемых металлов. Определенное отклонение в частичном заряде по Löwdin от наблюдаемой тенденции в случае кластера PdFe₂ (табл. 2), скорее всего, следует отнести к артефакту используемого в этом случае уровня теории или же к специфике данного димера. Очевидно, что увеличение электрон-

Таблица 1. Выбор уровня теории квантово-химических расчетов для димеров металлов

Димер	Базис*	Мультиплетность 2S+1	Длина связи M–M, ^{21b} Å	Длина связи M–M (расч.), Å	Δ (Длина связи), Å	ω _{es} , ^{21b} см ⁻¹	ω _e (расч.), см ⁻¹	Δω _e , см ⁻¹
Fe ₂	3-21G			1.986	0.034		382	82
	LANL2DZ			2.180	0.160		327	27
	LANLTZ(f)	7	2.020	2.180	0.160	300	330	30
	SDD			2.382	0.362		221	79
	LANL2DZ(p)			2.177	0.157		329	29
Co ₂	3-21G			1.935	0.225		361	64
	LANL2DZ			2.410	0.250		239	58
	LANLTZ(f)	5	2.160	2.403	0.243	297	245	52
	SDD			2.568	0.408		165	132
	LANL2DZ(p)			2.334	0.174		224	73
Ni ₂	3-21G			1.880	0.274		489	230
	LANL2DZ			2.282	0.128		279	20
	LANLTZ(f)	3	2.154	2.279	0.125	259	283	24
	SDD			2.268	0.114		274	15
	LANL2DZ(p)			2.281	0.127		279	20
Pd ₂	3-21G			2.408	0.072		242	32
	LANL2DZ			2.427	0.053		243	33
	LANLTZ(f)	3	2.480	2.497	0.017	210	206	4
	SDD			2.338	0.142		270	60
	LANL2DZ(p)			2.358	0.122		268	58

* Все расчеты выполнены с использованием функционала PBE0.

Таблица 2. Частичные заряды на атоме палладия в кластерах PdM_n (M = Fe, Co, Ni; n = 1–3), рассчитанные на уровне теории PBE0/LANLTZ(f)

Кластер	Мультиплетность 2S+1	Частичный заряд (Mulliken)	Частичный заряд (Löwdin)
PdFe	4(5)	-0.166	-0.305
PdFe ₂	8	-0.256	-0.290
PdFe ₃	12	-0.462	-0.374
PdCo	3	-0.154	-0.285
PdCo ₂	7	-0.295	-0.313
PdCo ₃	7	-0.347	-0.405
PdCo ₃	9	-0.373	-0.324
PdNi	2	-0.138	-0.262
PdNi ₂	5	-0.210	-0.272
PdNi ₃	3	-0.436	-0.297

ной плотности на палладиевом центре должно приводить к возрастанию его реакционной способности на первой стадии каталитического цикла реакции кросс-сочетания – окислительного присоединения к арил-галогениду.²⁶

Первичное испытание каталитической активности и проверка возможности регенерации биметаллических композитов Pd–Ni(Co)–B–L, полученных по модифицированной литературной методике,^{19b} были выполнены на модельной реакции 3-бромбензойной кислоты (**1**) с 4-метоксифенилборной кислотой (**2**) в смеси MeOH–

H₂O и в H₂O. Все эксперименты проводились при использовании 0.1 моль. % катализатора Pd–Ni(Co)–B–L (атомное соотношение Ni(Co):Pd = 9:1, поэтому реакцию фактически катализирует 0.01 моль. % Pd) при температуре кипения растворителей (75 °C для MeOH–H₂O) в присутствии K₂CO₃ в течение 15–20 мин на воздухе в отсутствие инертной атмосферы. Как видно из полученных данных, активность всех катализаторов как в MeOH–H₂O, так и в H₂O очень высока, и природа металла-промотора в изученных условиях практически не влияет на продолжительность реакции и выход продукта кросс-сочетания – 4'-метоксибифенил-3-карбоновой кислоты (**3**) (табл. 3, опыты 1–4). Композит (Pd–Co)–B–L, полученный при одновременном восстановлении смеси CoCl₂, Na₂PdCl₄ и изоксазол-пиримидинового лиганда с NaBH₄, проявляет также очень высокую активность – за 15 мин при 100 °C выход продукта **3** составил 98% (ср. опыты 3, 4 и 5, 6). Возможно, что это обусловлено очень небольшим размером получаемых в присутствии гетероциклического лиганда биметаллических частиц, когда значительная часть составляющих частицу (структура ядро–оболочка или сплав) атомов являются поверхностными и доступными для катализа. Полученный в отсутствие более электроположительного металла монометаллический катализатор Pd–B–L (0.01 моль. %, количество, соответствующее активному Pd в композитах Pd–Ni(Co)–B–L) проявляет заметно меньшую активность – за 20 мин при 100 °C выход целевого продукта **3** составил 64% (опыт 7). Композиты Pd–Ni(Co)–B–L продемонстри-

Таблица 3. Реакция 3-бромбензойной кислоты (**1**) и 4-метоксифенилборной кислоты (**2**), катализируемая композитами Pd–Ni(Co)–B–L и комплексом Pd–B–L*

Опыт	Катализатор	Растворитель	Время, мин	Выход**, %
1	Pd–Ni–B–L	MeOH–H ₂ O	20	96
2	Pd–Ni–B–L	H ₂ O	15	>99
3	Pd–Co–B–L	MeOH–H ₂ O	20	97
4	Pd–Co–B–L	H ₂ O	15	>99
5	(Pd–Co)–B–L***	MeOH–H ₂ O	20	97
6	(Pd–Co)–B–L***	H ₂ O	15	98
7	Pd–B–L* ⁴	H ₂ O	20	64

* Условия реакции: 100 мг (0.5 ммоль) соединения **1**, 91 мг (0.6 ммоль) соединения **2**, 173 мг (1.25 ммоль) K₂CO₃, 0.1 моль. % катализатора (0.01 моль. % Pd), 5 мл растворителя, кипячение.

** Выход по данным спектроскопии ЯМР ¹H (внутренний стандарт для количественного анализа – 21 мкл (0.2 ммоль) 1,1,2,2-тетрахлорэтана).

*** Катализатор был получен *in situ* из CoCl₂, Na₂PdCl₄, изоксазол-пиримидинового лиганда и NaBH₄.

*⁴ Количество катализатора 0.01 моль. % (0.01 моль. % Pd).

ровали высокую каталитическую эффективность – TON до 10⁴ и TOF до 4·10⁴ ч⁻¹. К сожалению, вследствие гомогенности композитов Pd–Ni(Co)–B–L не удалось осуществить их регенерацию для повторного использования ни центрифугированием, ни фильтрованием.

Эти принципиальные результаты по эффективному катализу модельной реакции Сузуки биметаллическими композитами в водной среде были положены в основу метода получения биариллов с фурильными и тиенильными заместителями. В разработанных условиях (0.1–1 моль. % Pd–Ni(Co)–B–L, 2.5 экв. K₂CO₃, H₂O, 100 °C, 15–30 мин) фуран-2-ил- и тиофен-2-илборные кислоты **4a–d** взаимодействуют с различными арил(гетарил)бромиды **5a–h** и гетарилхлоридами **7a,b** с электроноакцепторными и электронодонорными группами с образованием соответствующих гетериариллов **6a–k** с высокими выходами (табл. 4). Важно отметить, что для гладкого протекания реакций в случае водонерастворимых арил(гетарил)галогенидов **5b–g** и **7a,b** оказалось достаточным использование незначительного количества (1 моль. %) межфазного переносчика Bu₄NBr.

Эффективность каталитической системы в водной среде очень высока, и в случае активированных арилбромидов **5a,b,d,f** с электроноакцепторными заместите-

лями палладиевые катализаторы Pd–Ni(Co)–B–L могут быть использованы в количестве 0.1 моль. %. В этих условиях 4-бромбензальдегид (**5b**) и 5-бромтиофен-2-карбальдегид (**5d**) гладко взаимодействуют с фуран-2-ил- и тиофен-2-илборными кислотами **4a,d**, образуя соответствующие продукты кросс-сочетания **6b,d,i** с выходами 94–97% (табл. 4, опыты 2, 4 и 9). Для сравнения следует отметить, что в EtOH в присутствии 1 моль. % комплекса, полученного из Pd(OAc)₂ и RuPhos (2',6'-диизопропокси-2-дициклогексилфосфино-бифенила), аналогичные реакции арил(гетарил)галогенидов и трифторборатных солей проводятся при 85 °C в инертной атмосфере и заканчиваются за 8–36 ч.⁸

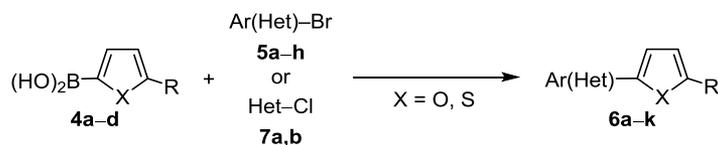
На примере синтеза 5-(пиридин-4-ил)тиофен-2-карбальдегида (**6f**) и 2-(фуран-2-ил)пиридин-3-амин (**6g**) показано, что в присутствии новых катализаторов в ряде случаев вместо гетарилбромидов могут использоваться более доступные хлориды **7a,b** (табл. 4, опыты 6 и 7). В присутствии 1 моль. % Pd–Co–B–L реакции с участием хлорпиридинов **7a,b** завершаются за 15–20 мин и приводят к получению целевых соединений **6f,g** с количественными выходами. При проведении аналогичной реакции хлорпиридина **7b** и кислоты **4a** в сухом 1,4-диоксане в присутствии 3 моль. % Pd[P(*t*-Bu)₃]₂ необходимо кипячение реакционной смеси в течение 18 ч и двукратный избыток фуран-2-илборной кислоты (**4a**), что позволяет получить продукт кросс-сочетания с выходом 88%.²⁷

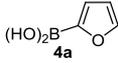
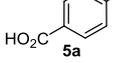
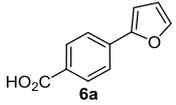
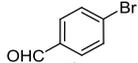
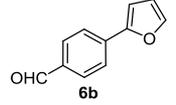
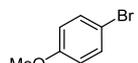
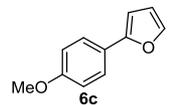
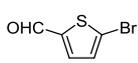
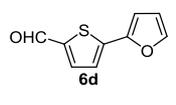
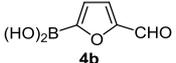
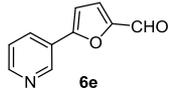
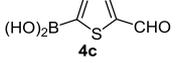
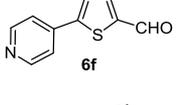
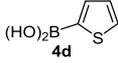
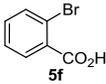
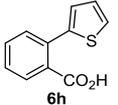
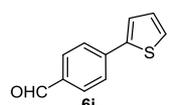
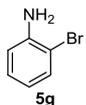
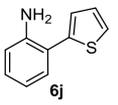
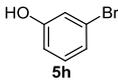
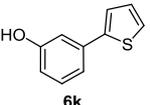
Таким образом, синтезированы перспективные биметаллические катализаторы Pd–Ni(Co)–B–L, содержащие изоксазол-пиримидиновый лиганд, проявляющие высокую каталитическую активность в реакции Сузуки. В присутствии этих катализаторов продукты кросс-сочетания – биариллы с фурильными и тиенильными фрагментами – образуются с практически количественными выходами, что позволяет максимально упростить процедуру выделения целевых соединений. Способность композитов Pd–Ni(Co)–B–L образовывать устойчивые коллоидные растворы в MeOH открывает перспективу их простого нанесения на пористые носители и создания на их основе активных многофазовых гетерогенных катализаторов.

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на фурье-спектрофотометре Thermo Nicolet Protege 460 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ¹H, ¹³C (400 и 100 МГц соответственно) и DEPT зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance II 400 в DMSO-*d*₆ (соединение **3**), DMSO-*d*₆-CDCl₃, 1:3 (соединения **6a,h**) или CDCl₃ (соединения **6b–g,i–k**). Химические сдвиги определены относительно остаточных сигналов DMSO-*d*₆ (2.50 м. д. для ядер ¹H и 40.1 м. д. для ядер ¹³C) или CDCl₃ (7.26 м. д. для ядер ¹H и 77.2 м. д. для ядер ¹³C). Отнесения сигналов в спектрах ЯМР ¹³C выполнены с использованием процедуры DEPT. Масс-спектры записаны на приборе Agilent 6890N, оборудованном капиллярной колонкой Agilent HP-5ms (30 м × 0.25 мм × 0.25 мкм) и детектором Agilent 5975C inert MSD, ионизация ЭУ с энергией электронов 70 эВ (температура испарителя +250 °C). Элементный анализ

* TON (*turnover number*) – число оборотов катализатора, которое определяется как количество молекул продукта, образовавшееся на одной молекуле (атоме) катализатора (величина безразмерная). TOF (*turnover frequency*) – число оборотов катализатора за единицу времени.

Таблица 4. Синтез арилированных фуранов и тиофенов **6a–k** по реакции Сузуки в присутствии катализаторов Pd–Ni(Co)–B–L*

Опыт	Гетарилборная кислота	Арил(гетарил)бромид или -хлорид	Катализатор	Количество катализатора, моль. %	Время, мин	Продукт	Выход, %
1			Pd–Ni–B–L	0.1	15		97
2**	4a		Pd–Ni–B–L	0.1	15		95
3**	4a		Pd–Ni–B–L	1	20		97
4**	4a		Pd–Ni–B–L	0.1	15		94
5**			Pd–Ni–B–L	0.1	20		96
6**			Pd–Co–B–L	1	15		97
7**	4a		Pd–Co–B–L	1	20		98
8****			Pd–Co–B–L	0.1	15		95
9**	4d	5b	Pd–Co–B–L	0.1	15		97
10**	4d		Pd–Co–B–L	1	30		96
11	4d		Pd–Co–B–L	1	25		98

* Условия реакции: 1 ммоль арил(гетарил)бромид **5a–h** или гетарилхлорида **7a,b**, 1.2 ммоль гетарилборной кислоты **4a–d**, 346 мг (2.5 ммоль) K_2CO_3 , 0.1–1 моль. % катализатора, 5 мл H_2O , кипячение.

** Использована добавка 3 мг (1 моль. %) VCl_4NBu .

*** K_2CO_3 заменен на KOH (140 мг, 2.5 ммоль).

проведен на CHNS-анализаторе vario MICRO cube. Содержание никеля, кобальта и палладия в биметаллических композитах и продуктах кросс-сочетания определено методом ААС на спектрометре АО Аквилон МГА-915. Температуры плавления определены на приборе Кофлера. Микрофотографии СЭМ получены на сканирующем электронном микроскопе Zeiss LEO EVO 50 XVP, оборудованным анализатором Oxford Instruments EDX INCA Energy 350. Контроль за ходом реакций осуществлен методом ТСХ на пластинках Merck Silica gel 60 F₂₅₄. Все реагенты и растворители коммерческие (Sigma-Aldrich или Merck) и использованы без дополнительной очистки. Катализатор Pd–B–L синтезирован по модифицированной литературной методике.^{19b}

Синтез катализаторов Pd–Ni(Co)–B–L.^{19b} К раствору 13 мг (0.1 ммоль) безводного NiCl₂ или 13 мг (0.1 ммоль) CoCl₂ и 29 мг (0.1 ммоль) *N*-(4,6-диметилпиримидин-2-ил)-5-фенилизоксазол-3-карбоксамид в 5 мл безводного MeOH в атмосфере аргона при перемешивании добавляют 30 мг (0.8 ммоль) NaBH₄ в 2 мл дегазированной и насыщенной аргоном H₂O. Реакционная смесь при добавлении раствора восстановителя практически мгновенно окрашивается в черный цвет. После окончания выделения водорода (~30 мин) при перемешивании добавляют 0.1 мл (0.01 ммоль) 0.1 М водного раствора Na₂PdCl₄ и перемешивают в течение 15 мин до полного обесцвечивания раствора. Далее раствор упаривают при пониженном давлении до объема 1 мл. Полученный 0.1 М раствор катализатора далее используют в реакции Сузуки.

Синтез гетеробиарилов 6a–k по реакции Сузуки (общая методика). К смеси 1.2 ммоль гетарилборной кислоты **4a–d**, 1 ммоль арил(гетарил)бромид **5a–h** или гетарилхлорида **7a,b**, 3 мг (1 моль. %) Вu₄NBr (для водонерастворимых арил(гетарил)галогенидов **5b–g** и **7a,b**) и 346 мг (2.5 ммоль) K₂CO₃ в 5 мл H₂O, предварительно нагретой до 80 °С, добавляют 0.1–1 моль. % Pd–Ni(Co)–B–L (аликвота 0.1 М раствора биметаллического катализатора в MeOH–H₂O). Реактор, снабженный обратным холодильником, помещают в предварительно нагретую до 150 °С силиконовую баню и реакционную смесь интенсивно перемешивают при кипении до полной конверсии исходных соединений. Ход реакции контролируют методом ТСХ (элюент гексан–Et₂O, 3:1). Количество катализатора, время реакции и выходы целевых соединений **6a–k** указаны в табл. 4. В случае активированных арилбромидов **5a,b,d,f** реакция протекает очень экзотермично, поэтому при масштабировании синтеза необходимо использовать эффективный обратный холодильник.

После окончания реакции смесь разбавляют 10 мл H₂O, нагревают до 80 °С и фильтруют горячей через шприцевый фильтр Whatman autovial (размер пор 0.45 μ). К фильтрату добавляют 10–15 об. % EtOH, нагревают до ~50 °С и медленно при перемешивании подкисляют 5% HCl до pH 2–3. В итоге формируются хорошо фильтрующиеся осадки и без применения хроматографических методов образуются аналитически чистые продукты **6a,h,k**. В случае водонерастворимых гетеро-

биарилов **6b–g,i,j** реакционную смесь разбавляют 10 мл насыщенного раствора NaCl и экстрагируют Et₂O или EtOAc (3 × 5 мл). Полученный экстракт сушат над Na₂SO₄, фильтруют через небольшой слой SiO₂ и растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток, как правило, имеет чистоту >99% (по данным элементного анализа).

Аналитически чистые образцы получают перекристаллизацией гетеробиарилов **6a–k** из минимального количества водного EtOH (10–20% H₂O) или путем перевода аминов в гидрохлориды. По данным ААС содержание остаточных металлов в выделенных гетеробиарилах **6a–k** не превышает 1 м. д.

4-(Фуран-2-ил)бензойная кислота (6a). Выход 183 мг (97%), белый порошок, т. пл. 231–232 °С (т. пл. 230–232 °С²⁹). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 6.65 (1H, д. д., *J* = 3.4, *J* = 1.8, H-4 фуран); 7.15 (1H, д., *J* = 3.4, H-3 фуран); 7.78–7.83 (3H, м, H-5 фуран, H-3,5); 7.98 (2H, д., *J* = 8.5, H-2,6); 12.90 (1H, уш. с, CO₂H). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 104.8 (C-3 фуран); 108.9 (C-4 фуран); 125.3 (C-1); 128.4 (C-3,5); 130.2 (C-2,6); 133.3 (C-4); 141.8 (C-5 фуран); 154.6 (C-2 фуран); 171.1 (C=O). Найдено, %: C 70.12; H 4.35. C₁₁H₈O₃. Вычислено, %: C 70.21; H 4.29.

4-(Фуран-2-ил)бензальдегид (6b). Выход 164 мг (95%), светло-желтый порошок, т. пл. 43–44 °С (т. пл. 42–44 °С³⁰). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3018, 2917, 2849, 1696, 1608, 1565, 1476, 1215, 1169, 1012. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 6.52 (1H, д. д., *J* = 3.3, *J* = 2.0, H-4 фуран); 6.83 (1H, д., *J* = 3.3, H-3 фуран); 7.54 (1H, д., *J* = 2.0, H-5 фуран); 7.79 (2H, д. д., *J* = 8.0, *J* = 2.5, H-3,5); 7.88 (2H, д. д., *J* = 8.0, *J* = 2.0, H-2,6); 9.99 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 108.1 (C-3 фуран); 112.2 (C-4 фуран); 123.8 (C-3,5); 130.3 (C-2,6); 134.8 (C-4); 136.0 (C-1); 143.6 (C-5 фуран); 152.5 (C-2 фуран); 191.5 (C=O). Найдено, %: C 76.66; H 4.77. C₁₁H₈O₂. Вычислено, %: C 76.73; H 4.68.

2-(4-Метоксифенил)фуран (6c). Выход 169 мг (97%), белый порошок, т. пл. 56–57 °С (т. пл. 55–56 °С³¹). ИК спектр, ν, см⁻¹: 2930, 2362, 1514, 1485, 1251, 1177, 1028, 834, 733. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.84 (3H, с, OCH₃); 6.45 (1H, д. д., *J* = 3.3, *J* = 1.8, H-4 фуран); 6.51 (1H, д. д., *J* = 3.3, *J* = 0.8, H-3 фуран); 6.92 (2H, д., *J* = 9.0, H-3,5); 7.43 (1H, д. д., *J* = 1.8, *J* = 0.8, H-5 фуран); 7.60 (2H, д., *J* = 9.0, H-2,6). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 55.5 (OCH₃); 103.5 (C-3 фуран); 111.7 (C-4 фуран); 114.3 (C-3,5); 124.2 (C-1); 125.4 (C-2,6); 141.5 (C-5 фуран); 154.2 (C-2 фуран); 159.2 (C-4). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 174 [M]⁺(100), 159 [M–CH₃]⁺(80), 131 (31).

5-(Фуран-2-ил)тиофен-2-карбальдегид (6d). Выход 168 мг (94%), светло-оранжевый порошок, т. пл. 39–40 °С (т. пл. 38 °С³²). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 6.49 (1H, д. д., *J* = 3.4, *J* = 1.9, H-4 фуран); 6.77 (1H, д., *J* = 3.4, H-3 фуран); 7.32 (1H, д., *J* = 4.0, H-3); 7.50 (1H, д., *J* = 1.9, H-5 фуран); 7.70 (1H, д., *J* = 4.0, H-4); 9.91 (1H, с, CHO). Спектр ¹³C ЯМР, δ, м. д.: 108.8 (C-3 фуран); 112.4 (C-4 фуран); 123.0 (C-3); 137.3 (C-4); 141.6 (C-2); 142.4 (C-5); 143.6 (C-5 фуран); 148.3 (C-2 фуран); 182.7 (C=O). Найдено, %: C 60.59; H 3.46; S 17.92. C₉H₆O₂S. Вычислено, %: C 60.66; H 3.39; S 17.99.

5-(Пиридин-3-ил)фуран-2-карбальдегид (6e). Выход 167 мг (96%), белый порошок, т. пл. 114 °С (т. пл. 113–115 °С³³). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 6.99 (1H, д, J = 3.5, H-3); 7.38 (1H, д, J = 3.5, H-4); 7.42–7.44 (1H, м, H-5 пиридин); 8.18 (1H, д, J = 8.0, H-4 пиридин); 8.62–8.64 (1H, м, H-6 пиридин); 9.05 (1H, с, H-2 пиридин); 9.74 (1H, с, CHO). Спектр ¹³C ЯМР, δ, м. д.: 108.4 (C-4); 123.2 (C-3); 123.8 (C-5 пиридин); 125.6 (C-3 пиридин); 132.2 (C-4 пиридин); 146.4 (C-6 пиридин); 150.3 (C-2 пиридин); 152.4 (C-5); 156.6 (C-2); 177.3 (C=O). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 173 [M]⁺ (100), 116 (53), 89 (25), 63 (33).

5-(Пиридин-4-ил)тиофен-2-карбальдегид (6f). Выход 184 мг (97%), порошок телесного цвета, т. пл. 109–110 °С (т. пл. 107–110 °С³⁴). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3446, 2360, 1645, 1544, 1446, 1416, 1226, 803, 752, 703. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 7.53 (2H, д, J = 6.0, H-3,5 пиридин); 7.57 (1H, д, J = 4.0, H-3); 7.82 (1H, д, J = 4.0, H-4); 8.69 (2H, д, J = 6.0, H-2,6 пиридин); 9.94 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 120.2 (C-3,5 пиридин); 126.0 (C-4); 136.9 (C-3); 140.1 (C-4 пиридин); 144.3 (C-5); 150.2 (C-2,6 пиридин); 150.7 (C-2); 182.7 (C=O). Найдено, %: C 63.30; N 3.80; S 16.88. C₁₀H₇NOS. Вычислено, %: C 63.47; N 3.73; S 16.94.

2-(Фуран-2-ил)пиридин-3-амин (6g).²⁷ Выход 157 мг (98%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 4.52 (2H, уш. с, NH₂); 6.56 (1H, д, J = 3.4, J = 1.8, H-4 фуран); 6.97 (1H, д, J = 3.3, H-3 фуран); 7.02 (1H, д, J = 9.4, J = 1.9, H-4); 7.17 (1H, д, J = 9.4, J = 4.2, H-5); 7.40 (1H, д, J = 1.8, H-5 фуран); 7.91 (1H, д, J = 4.2, J = 1.9, H-6). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 107.8 (C-4 фуран); 110.5 (C-5 фуран); 122.3 (C-4); 123.6 (C-5); 138.5 (C-2); 139.7 (C-3); 141.9 (C-5 фуран); 142.7 (C-6); 151.2 (C-2 фуран). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 160 [M]⁺ (100), 131 (62), 104 (17). Найдено, %: C 67.41; N 5.10; S 17.43. C₉H₈N₂O. Вычислено, %: C 67.49; N 5.03; S 17.49.

2-(Тиофен-2-ил)бензойная кислота (6h). Выход 194 мг (95%), порошок телесного цвета, т. пл. 97–98 °С (т. пл. 95–97 °С³⁵). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 7.04–7.12 (2H, м, H-4,5 тиофен); 7.36 (1H, д, J = 4.9, J = 1.3, H-3 тиофен); 7.60–7.80 (3H, м, H-3,4,5); 7.89 (1H, д, J = 7.6, H-6). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 126.1 (C-3 тиофен); 126.9 (C-4 тиофен); 127.3 (C-5 тиофен); 127.9 (C-4); 130.2 (C-1); 130.6 (C-3); 131.8 (C-6); 132.0 (C-5); 135.3 (C-2); 141.7 (C-2 тиофен); 171.1 (C=O). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 204 [M]⁺ (100), 187 [M–OH]⁺ (23), 171 (35), 115 (27). Найдено, %: C 64.60; N 4.02; S 15.61. C₁₁H₈O₂S. Вычислено, %: C 64.69; N 3.95; S 15.70.

4-(Тиофен-2-ил)бензальдегид (6i). Выход 183 мг (97%), желтоватый порошок, т. пл. 72–73 °С (т. пл. 73–74 °С³⁶). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3105, 2925, 2849, 2737, 2007, 1705, 1603, 1564, 1423, 1217, 1172, 820, 710. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 7.04 (1H, д, J = 5.1, J = 3.9, H-4 тиофен); 7.29 (1H, д, J = 5.1, J = 1.2, H-5 тиофен); 7.37 (1H, д, J = 3.6, J = 1.2, H-3 тиофен); 7.62 (2H, д, J = 8.4, H-3,5); 7.78 (2H, д, J = 8.4, H-2,6); 9.96 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 125.2 (C-3,5); 126.2; (C-3 тиофен); 126.9 (C-4 тиофен); 128.6 (C-5 тиофен); 130.3 (C-2,6); 135.0 (C-1); 140.3 (C-4); 142.5 (C-2 тиофен); 191.5 (C=O). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 188 [M]⁺ (100), 159 [M–CHO]⁺ (20), 115 (40).

2-(Тиофен-2-ил)анилин (6j). Выход 169 мг (96%), светло-коричневый порошок, т. пл. 36–37 °С (т. пл. 35–36 °С³⁷). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3451, 3373, 3069, 2992, 2924, 1615, 1488, 1452, 1304, 1204, 1158, 955, 848, 751, 703. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 3.96 (2H, уш. с, NH₂); 6.76–6.82 (2H, м, H-4,6); 7.10–7.17 (2H, м, H-5, H-4 тиофен); 7.19 (1H, д, J = 3.1, H-5 тиофен); 7.28 (1H, д, J = 7.6, H-3); 7.32 (1H, д, J = 5.3, H-3 тиофен). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 115.9 (C-6); 118.5 (C-4); 120.0 (C-2); 125.2 (C-3 тиофен); 125.8 (C-4 тиофен); 127.5 (C-5 тиофен); 129.1 (C-3); 131.0 (C-5); 141.5 (C-2 тиофен); 144.0 (C-1). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 175 [M]⁺ (91), 130 (100), 115 (22), 103 (25). Найдено, %: C 68.48; H 5.26; N 7.90; S 18.36. C₁₀H₉NS. Вычислено, %: C 68.54; H 5.18; N 7.99; S 18.29.

3-(Тиофен-2-ил)фенол (6k). Выход 173 мг (98%), слегка желтоватый порошок, т. пл. 88–89 °С (т. пл. 89 °С³⁸). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 5.13 (1H, уш. с, OH); 6.76 (1H, д, J = 8.0, H-6); 7.02 (1H, т, J = 4.4, H-4 тиофен); 7.10 (1H, с, H-2); 7.16–7.28 (4H, м, H-4,5, H-3,5 тиофен). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 112.7; 114.4; 118.6; 123.5 (C-3 тиофен); 124.8 (C-4 тиофен); 127.6 (C-5 тиофен); 130.3 (C-5); 136.2 (C-3); 143.7 (C-2 тиофен); 155.5 (C-1). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 176 [M]⁺ (100), 147 (20), 115 (15).

4'-Метоксибифенил-3-карбоновую кислоту (3) получают по методике синтеза гетеробифенилов **6a–k** из 100 мг (0.5 ммоль) 3-бромбензойной кислоты (1) и 91 мг (0.6 ммоль) 4-метоксибифенилборной кислоты (2) с использованием 5 мкл (0.1 моль. %) 0.1 М водного раствора Pd–Co–B–L. Выход 109 мг (96%), белый порошок, т. пл. 203–204 °С (т. пл. 202–203 °С (AcOH)²⁸). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 3.83 (3H, с, OCH₃); 7.03 (2H, д, J = 8.8, H-3',5'); 7.54 (1H, т, J = 7.8, H-5); 7.63 (2H, д, J = 8.8, H-2',6'); 7.82–7.90 (2H, м, H-4,6); 8.12 (1H, с, H-2); 13.12 (1H, уш. с, CO₂H). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 54.3 (OCH₃); 114.0; 127.2; 127.4; 127.6; 128.5; 130.6; 131.0; 132.4; 141.0; 159.7; 168.5 (C=O). Найдено, %: C 73.61; H 5.37. C₁₄H₁₂O₃. Вычислено, %: C 73.67; H 5.30.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 18-58-00013-Бел а), Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (грант X18P-010) и в рамках Проекта 5-100.

Список литературы

- (a) Dheer, D.; Singh, V.; Shankar, R. *Bioorg. Chem.* **2017**, *71*, 30. (b) Sysak, A.; Obmińska-Mrukowicz, B. *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, *137*, 292.
- (a) Bumagin, N. A.; Kletskov, A. V.; Petkevich, S. K.; Kolesnik, I. A.; Lyakhov, A. S.; Ivashkevich, L. S.; Baranovsky, A. V.; Kurman, P. V.; Potkin, V. I. *Tetrahedron* **2018**, *74*, 3578. (b) Bumagin, N. A.; Petkevich, S. K.; Kletskov, A. V.; Potkin, V. I. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, *53*, 1340. [Химия гетероцикл. соединений **2017**, *53*, 1340.] (c) Bumagin, N. A.; Potkin, V. I. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2016**, *65*, 321. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2016**, 321.] (d) Huang, D.; Zhao, P.; Astruc, D. *Coord. Chem. Rev.* **2014**, *272*, 145. (e) Bumagin, N. A.; Petkevich, S. K.; Kletskov, A. V.; Livantsov, M. V.; Golantsov, N. E.; Potkin, V. I. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, *49*, 1515. [Химия гетероцикл. соединений **2013**, 1633.]

3. (a) Suzuki, A.; Yamamoto, Y. *Chem. Lett.* **2011**, 40, 894. (b) Kinzel, T.; Zhang, Y.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 14073.
4. (a) Pomel, V.; Klicic, J.; Covini, D.; Church, D. D.; Shaw, J. P.; Roulin, K.; Burgat-Charvillon, F.; Valognes, D.; Camps, M.; Chabert, C.; Gillieron, C.; Françon, B.; Perrin, D.; Leroy, D.; Gretener, D.; Nichols, A.; Vitte, P. A.; Carboni, S.; Rommel, C.; Schwarz, M. K.; Rückle, T. *J. Med. Chem.* **2006**, 49, 3857. (b) Villain-Guillot, P.; Gualtieri, M.; Bastide, L.; Roquet, F.; Martinez, J.; Amblard, M.; Pugnieri, M.; Leonetti, J.-P. *J. Med. Chem.* **2007**, 50, 4195. (c) Katritzky, A. R.; Tala, S. R.; Lu, H.; Vakulenko, A. V.; Chen, Q.-Y.; Sivapackiam, J.; Pandya, K.; Jiang, S.; Debnath, A. K. *J. Med. Chem.* **2009**, 52, 7631. (d) Sleebs, B. E.; Kersten, W. J. A.; Kulasegaram, S.; Nikolakopoulos, G.; Hatzis, E.; Moss, R. M.; Parisot, J. P.; Yang, H.; Czabotar, P. E.; Fairlie, W. D.; Lee, E. F.; Adams, J. M.; Chen, L.; van Delft, M. F.; Lowes, K. N.; Wei, A.; Huang, D. C. S.; Colman, P. M.; Street, I. P.; Baell, J. B.; Watson, K.; Lessene, G. *J. Med. Chem.* **2013**, 56, 5514.
5. Inzelt, G. *Conducting Polymers: A New Era in Electrochemistry*; Springer: Heidelberg, 2012, p. 23.
6. Knapp, D. M.; Gillis, E. P.; Burke, M. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 6961.
7. (a) Solodukhin, A. N.; Luponosov, Y. N.; Buzin, M. I.; Peregodova, S. M.; Svidchenko, E. A.; Ponomarenko, S. A. *Mendeleev Commun.* **2018**, 28, 415. (b) Yamamoto, Y.; Takizawa, M.; Yu, X.-Q.; Miyaura, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, 47, 928.
8. Molander, G. A.; Canturk, B.; Kennedy, L. E. *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 973.
9. (a) Bumagin, N. A.; Andryukhova, N. P.; Beletskaya, I. P. *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci.* **1988**, 37, 1285. [*Изв. АН СССР, Сер. хим.* **1988**, 1449.] (b) Bumagin, N. A.; More, P. G.; Beletskaya, I. P. *J. Organomet. Chem.* **1989**, 371, 397. (c) Bumagin, N. A.; Bykov, V. V.; Beletskaya, I. P. *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci.* **1989**, 38, 2206. [*Изв. АН СССР, Сер. хим.* **1989**, 2394.] (d) Bumagin, N. A.; Bykov, V. V.; Beletskaya, I. P. *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci.* **1990**, 39, 2426. [*Изв. АН СССР, Сер. хим.* **1990**, 2672.] (e) Roshchin, A. I.; Bumagin, N. A.; Beletskaya, I. P. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 125. (f) Bumagin, N. A.; Bykov, V. V. *Tetrahedron* **1997**, 53, 14437. (g) Bumagin, N. A.; Tsarev, D. A. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 8155.
10. (a) Casalnuovo, A. L.; Calabrese, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4324. (b) Safi, M.; Sinou, D. *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 2025. (c) Genet, J. P.; Blart, E.; Savignac, M. *Synlett* **1992**, 715.
11. (a) Jeffery, T. *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 3051. (b) Bumagin, N. A.; Bykov, V. V.; Sukhomlinova, L. I.; Tolstaya, T. P.; Beletskaya, I. P. *J. Organomet. Chem.* **1995**, 486, 259. (c) Bumagin, N. A.; Sukhomlinova, L. I.; Luzikova, E. V.; Tolstaya, T. P.; Beletskaya, I. P. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 897. (d) Badone, D.; Baroni, M.; Cardamone, R.; Ielmini, A.; Guzzi, U. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 7170.
12. (a) Polshettiwar, V.; Decottignies, A.; Len, C.; Fihri, A. *ChemSusChem* **2010**, 3, 502. (b) Lamblin, M.; Nassar-Hardy, L.; Hierso, J.-C.; Fouquet, E.; Felpin, F.-X. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 33. (c) Bakherad, M. *Appl. Organomet. Chem.* **2013**, 27, 125.
13. Leadbeater, N. E. *Chem. Commun.* **2005**, 2881.
14. (a) Leadbeater, N. E.; Marco, M. *Org. Lett.* **2002**, 4, 2973. (b) Arvela, R. K.; Leadbeater, N. E.; Sangi, M. S.; Williams, V. A.; Granados, P.; Singer, R. D. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 161.
15. Isley, N. A.; Gallou, F.; Lipshutz, B. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 17707.
16. Rai, R. K.; Tyagi, D.; Gupta, K.; Singh, S. K. *Catal. Sci. Technol.* **2016**, 6, 3341.
17. (a) Bumagin, N. A.; Veselov, I. S.; Belov, D. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, 50, 19. [Химия гетероцикл. соединений **2014**, 24.] (b) Bumagin, N. A. *Catal. Commun.* **2016**, 79, 17.
18. (a) Potkin, V. I.; Bumagin, N. A.; Petkevich, S. K.; Lyakhov, A. S.; Rudakov, D. A.; Livantsov, M. V.; Golantsov, N. E. *Synthesis* **2012**, 151. (b) Potkin, V. I.; Bumagin, N. A.; Zelenkovskii, V. M.; Petkevich, S. K.; Livantsov, M. V.; Golantsov, N. E. *Russ. J. Gen. Chem.* **2014**, 84, 1782. [*Журн. общ. химии* **2014**, 84, 1546.] (c) Bumagin, N. A.; Zelenkovskii, V. M.; Kletskov, A. V.; Petkevich, S. K.; Dikumar, E. A.; Potkin, V. I. *Russ. J. Gen. Chem.* **2016**, 86, 68. [*Журн. общ. химии* **2016**, 86, 75.]
19. (a) Бумагин, Н. А.; Поткин, В. И.; Петкевич, С. К.; Колесник, И. А.; Ливанцов, М. В.; Алексеев, П. С. *Научный Альманах* **2018**, 10, 149. (b) Бумагин, Н. А.; Поткин, В. И.; Петкевич, С. К.; Колесник, И. А.; Ливанцов, М. В.; Алексеев, П. С. *Научный Альманах* **2018**, 11, 118.
20. Geng, J.; Jefferson, D. A.; Johnson, B. F. G. *Chem. Commun.* **2007**, 969.
21. (a) Kaplan, I. G.; Miranda, U. In *Practical Aspects of Computational Chemistry II*; Leszczynski, J.; Shukla, M. K., Eds.; Springer: Dordrecht, 2012, p. 361. (b) Lombardi, J. R.; Davis, B. *Chem. Rev.* **2002**, 102, 2431.
22. Schuchardt, K. L.; Didier, B. T.; Elsethagen, T.; Sun, L.; Gurumoorathi, V.; Chase, J.; Li, J.; Windus, T. L. *J. Chem. Inf. Model.* **2007**, 47, 1045.
23. Schmidt, M. W.; Baldrige, K. K.; Boatz, J. A.; Elbert, S. T.; Gordon, M. S.; Jensen, J. H.; Koseki, S.; Matsunaga, N.; Nguyen, K. A.; Su, S.; Windus, T. L.; Dupuis, M.; Montgomery, J. A., Jr. *J. Comput. Chem.* **1993**, 14, 1347.
24. *ChemCraft*. <https://www.chemcraftprog.com>.
25. (a) Adamo, C.; Barone, V. *J. Chem. Phys.* **1999**, 110, 6158. (b) Roy, L. E.; Hay, P. J.; Martin, R. L. *J. Chem. Theory Comput.* **2008**, 4, 1029.
26. Rai, R. K.; Gupta, K.; Tyagi, D.; Mahata, A.; Behrens, S.; Yang, X.; Xu, Q.; Pathak, B.; Singh, S. K. *Catal. Sci. Technol.* **2016**, 6, 5567.
27. Read, M. L.; Krapp, A.; Miranda, P. O.; Gundersen, L.-L. *Tetrahedron* **2012**, 68, 1869.
28. Dauben, W. G.; Tanabe, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 4969.
29. Korolev, D. N.; Bumagin, N. A. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 5751.
30. Marinozzi, M.; Carotti, A.; Sansone, E.; Macchiarulo, A.; Passatelli, E.; Sardella, R.; Natalini, B.; Rizzo, G.; Adorini, L.; Rosseri, D.; De Franco, F.; Pruzanski, M.; Pellicciari, R. *Bioorg. Med. Chem.* **2012**, 20, 3429.
31. Naber, J. R.; Buchwald, S. L. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, 350, 957.
32. Ismail, M. A. *J. Chem. Res.* **2006**, 733.
33. Fišera, L.; Leško, J.; Kováč, J.; Hrabovský, J.; Surá, J. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1977**, 42, 105.
34. Ajdačić, V.; Senerovic, L.; Vranić, M.; Pekmezovic, M.; Arsic-Arsnijić, V.; Veselinovic, A.; Veselinovic, J.; Šolaja, B. A.; Nikodinovic-Runic, J.; Opsenica, I. M. *Bioorg. Med. Chem.* **2016**, 24, 1277.
35. Solbakken, M.; Skramstad, J. *Acta Chem. Scand.* **1993**, 47, 1214.
36. Baghbanzadeh, M.; Pilger, C.; Kappe, C. O. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 8138.
37. Smith, P. A. S.; Boyer, J. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 2626.
38. Prelog, V.; Metzler, O.; Jeger, O. *Helv. Chim. Acta* **1947**, 30, 675.