

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ТЕХНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
УРАЛЬСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

На правах рукописи

Денисов Михаил Сергеевич

**СОЛИ ИМИДАЗОЛИЯ РЯДА АБИЕТАНА, ЛУПАНА
И АДАМАНТАНА: СИНТЕЗ И ПРИМЕНЕНИЕ В
КАТАЛИЗЕ**

02.00.03 – органическая химия

Диссертация

На соискание ученой степени кандидата химических наук

Научный руководитель:

д.х.н., доцент

Глушков Владимир Александрович

Пермь–2015

Оглавление

Введение	4
Глава 1. Применение ННС в катализе (литературный обзор)	8
1.1. История открытия ННС и методы их синтеза	8
1.1.1. История ННС как лигандов	13
1.1.2. Современное представление о природе ННС и их координации с переходными металлами	15
1.1.3. Влияние структуры ННС на каталитическую активность	18
1.2. Каталитически активные комплексы ННС-Pd-N	22
1.2.1. Комплексы с N-лигандом и двумя карбеновыми центрами (пинцетные)	22
1.2.2. ННС-Pd-N(пиридин)-ННС. Комплексы палладия с лигандом с одним карбеновым и одним (двумя) пиридиновыми координационными центрами	26
1.2.3. Комплексы ННС-Pd-имидазол	31
1.2.4. Комплексы ННС-Pd-N с дополнительной координацией на углерод ароматической системы	33
1.2.5. ННС-Pd –N (N-лиганд, кроме пиридина)	36
1.2.6. ННС-Pd-пиридин (PEPPSI-комплексы)	39
1.2.7. ННС-Pd-N с дополнительной координацией на кислород	48
1.2.8. Прочие ННС-Pd-N комплексы	51
1.2.9. Мета-анализ литературы	53
1.3. Заключение	56
Глава 2. Синтез солей имидазолия ряда абистана, лупана и адамантана и применение их в катализе (обсуждение результатов)	59
2.1. Синтез имидазолиевых и бензимидазолиевых солей дитерпенового ряда	59
2.1.1. Синтез алкилирующих агентов дитерпенового ряда	60
2.1.2. Синтез дитерпеновых и адамантилзамещенных солей имидазолия	61
2.1.3. Синтез солей бензимидазолия	64
2.1.4. Синтез пространственнозатрудненных солей имидазолия и бензимидазолия	70
2.2. Синтез тритерпеновых солей бензимидазолия на основе лупана	72
2.3. Синтез металлокомплексов	74
2.3.1. Синтез комплексов – аналогов PEPPSI	74
2.3.2. Синтез анионных комплексов Pd с ДМСО и катионами имидазолия	79

2.4. Металлокомплексный катализ	81
2.4.1. Реакция Соногаширы	81
2.4.2. Реакция Хека	87
2.4.3. Реакция Сузуки	89
2.5. Геометрия комплексов палладия(II)	92
2.6. Оценка себестоимости солей имидазолия из дитерпеноидов	96
Глава 3. Экспериментальная часть	100
Выводы	135
Рекомендации	135
Список сокращений	136
Список литературы	137

Введение

Использование природных органических матриц для получения практически ценных соединений, в том числе биологически активных или обладающих свойствами лигандов для металлокомплексного катализа, является в настоящее время одним из магистральных направлений органической химии. Доступным природным веществом является дегидроабетиновая кислота – дитерпеноид из канифоли сосны обыкновенной (*Pinus sylvestris*). Востребованы в косметологии и в медицинской химии производные бетулина – тритерпеноида лупанового ряда, выделяемого из коры нескольких видов берез: березы повислой (*Betula pendula* Roth.), березы пушистой (*Betula pubescens* Ehrh.) и березы белой (*Betula alba* L.).

С другой стороны, за последние годы почетное место в органическом синтезе и в металлокомплексном катализе заняли N-гетероциклические карбены (NHC). Интерес к N-гетероциклическим карбенам связан с их повышенной стабильностью и высокой каталитической активностью NHC как таковых, так и их комплексов с металлами, где NHC играют роль лигандов. В настоящее время научным сообществом признано существование N-гетероциклических карбенов и катализ NHC-металлокомплексами. Преимуществами лигандов на основе NHC (в отличие от традиционно применяющихся фосфанов) является их высокая термическая и гидролитическая стабильность, а также устойчивость к окислению. Как правило, NHC генерируются *in situ* действием на соли имидазолия сильных оснований; в этом случае комплексообразование металла с NHC-лигандом осуществляется непосредственно в реакционной среде. В качестве металлов могут использоваться практически любые переходные металлы, но наиболее активны комплексы платиновых металлов. Перечень реакций, в которых используются катализаторы на основе N-гетероциклических карбенов, весьма обширен. Так, Pd-NHC-комплексы катализируют хорошо изученные реакции кросс-сочетания (Сузуки-Мияуры, Хека-Мизороки, Соногаширы, Хиямы, Негиши, Кумада-Корию), а также реакции аминирования (Бухвальда-Хартвига) и сульфенирования. Уже появились публикации о применении NHC-Pd-комплексов для C-H активации ароматических соединений. Катализаторы на основе Cu-NHC-комплексов нашли применение в реакциях асимметрического присоединения металлоорганических нуклеофилов по связям C=C-C=O, реакциях аллилирования, карбонилирования, борирования непредельных соединений. NHC-комплексы золота активны в синтезе кислородсодержащих гетероциклов (фуранов, бензофуранов, оксепинов и пр.), а также в реакциях гидроаминирования енинов. Вручение двух Нобелевских премий: применение NHC как лигандов в катализаторах Граббса второго поколения реакции

метатезиса олефинов (Нобелевская премия по химии 2005 года), а также использование ННС-лигандов в реакциях Сузуки и Хека (Нобелевская премия по химии 2010 года) подтверждают актуальность работ в данном направлении.

В последние годы усилия многих исследовательских групп, работающих в области химии N-гетероциклических карбенов, направлены на синтез новых структурных типов ННС и поиск каталитически активных систем на основе ННС. При молекулярном дизайне новых ННС необходимо считаться как с электронными (в меньшей степени), так и со стерическими факторами (в большей степени). Было установлено, что повышение стерической загруженности карбенового атома углерода зачастую приводит к повышению каталитической активности ННС-металлокомплексов. С другой стороны, после классических симметричных карбенов Ардуэнго в последнее время наметилась тенденция по созданию несимметричных карбеновых комплексов, что может положительно повлиять на структуру переходных состояний и, в конечном счете, привести к созданию новых каталитически активных систем. Следует отметить, что в литературе имеются ограниченные сведения о солях имидазолия – производных монотерпенов. Но соли имидазолия и бензимидазолия из ди- и тритерпеноидов до работ В. А. Глушкова были неизвестны.

Целью нашей работы была разработка методов синтеза солей имидазолия и бензимидазолия с объемными заместителями из доступного природного растительного сырья (метилового эфира дегидроабиетиновой кислоты и 3,28-диацетата бетулина), а также адамантана; и проверка полученных веществ на наличие каталитической активности в реакциях кросс-сочетания.

В соответствии с поставленной целью работа сводилась к выполнению следующих задач:

- Синтез ди- и тритерпензамещенных азолиевых солей – предшественников N-гетероциклических карбенов;
- Синтез металлокомплексов из адамантилзамещенных солей имидазолия;
- Оценка каталитической активности полученных соединений в модельных реакциях кросс-сочетания (Соногаширы, Хека, Сузуки).

В ходе настоящей работы получены следующие основные результаты.

Разработаны методы синтеза новых солей имидазолия и бензимидазолия (предшественников ННС), содержащих остатки ди- и тритерпеноидов. Из метилового эфира дегидроабиетиновой кислоты получены три линии веществ с различными линкерами, связывающими дитерпеновый и N-гетероциклический фрагменты (группы CH_2 , $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})$, $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{O})$). Варьировали гетероцикл (имидазол, бензимидазол). Варьировали заместители у

атома азота в гетероцикле. Соли имидазолия и бензимидазолия были исследованы на каталитическую активность¹ в модельных реакциях Хека и Соногаширы. Разработан метод синтеза солей бензимидазолия с лупановым фрагментом, которые были испытаны на каталитическую активность в реакции Сузуки². Синтезирован ряд новых адамантилзамещенных солей имидазолия, а из них – новые несимметричные комплексы палладия PEPPSI-типа. Эти PEPPSI-комплексы испытаны как прекатализаторы³ в реакции Сузуки. Получен также структурно новый ряд имидазолий-ДМСО палладокомплексов.

В работе применяли современные **методы** органического синтеза, в том числе межфазный катализ, который оказался особенно полезным для алкилирования ди- и тритерпеноидами бензимидазола. Состав соединений устанавливали элементным микроанализом на углерод, водород, азот и серу. Для подтверждения строения новых веществ использовали ИК-спектроскопию, спектроскопию ЯМР ¹H (при 300 и 400 МГц), ЯМР ¹³C (при 75 и 100 МГц), хроматомасс-спектрометрию и поляризиметрию. Структуру и геометрию новых соединений определяли рентгеноструктурным анализом, который осуществляли в Институте Органического синтеза УрО РАН (г. Екатеринбург) и в Пермском государственном национальном исследовательском университете.

Практическая значимость. Разработаны препаративные методы синтеза солей имидазолия и бензимидазолия в ряду абиетана и лупана; показана возможность применения каталитических систем на их основе для осуществления Pd-катализируемых модельных реакций кросс-сочетания (Хека и Соногаширы). Полученные нами комплексы PEPPSI-типа пригодны как прекатализаторы в реакции Сузуки.

Положения, выносимые на защиту:

1. Синтез каталитически активных солей имидазолия и бензимидазолия из ди- и тритерпеноидов.
2. Синтез адамантилзамещенных каталитически активных PEPPSI комплексов.
3. Синтез новых анионных палладокомплексов с ДМСО и катионом 1-адамантил-1H-3-бензилимидазолия в качестве противоиона.

Апробация работы. По материалам диссертации опубликовано 23 работы, в том числе 3 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК,⁴ в других журналах и сборниках и 16 тезисов докладов. Результаты диссертационной работы доложены (очное участие) на 11 конференциях в 7 субъектах РФ: на школе-конференции молодых ученых, посвященной 80-летию химического факультета Пермского государственного национального

¹ эти соли являются прекатализаторами. Истинный катализатор образуется непосредственно в реакционной смеси.

² Использование одного типа катализатора в какой-либо только одной модельной реакции является общей практикой.

³ этот термин является общепризнанным.

исследовательского университета «Современные проблемы фундаментальной и прикладной химии» (Пермь, 2011), III Международной конференции «Техническая химия. От теории к практике» (Пермь, 2012), Всероссийской молодежной научной конференции «Актуальные проблемы органической химии» (Новосибирск, 2012), на XV молодежной школе-конференции по органической химии (Уфа, 2012), Всероссийской конференции молодых ученых, аспирантов и студентов с международным участием по химии и наноматериалам «Менделеев-2013» (Санкт-Петербург, 2013), VI молодежной конференции ИОХ РАН, посвященной 80-летию со дня основания ИОХ РАН (Москва, 2014), III Всероссийской научной конференции (с международным участием) «Успехи синтеза и комплексообразования» (Москва, РУДН, 2014), молодежной школе-конференции по органической химии «XVII Уральский научный форум: современные проблемы органической химии» (Екатеринбург, 2014), IV Международной конференции «Техническая химия: от теории к практике» (Пермь, 2014), Сибирской зимней конференции «Current topics in organic chemistry» (Шерегеш, 2015), Международной научной конференции, посвященной 70-летию Победы в Великой Отечественной войне «Теоретическая и экспериментальная химия глазами молодежи – 2015» (Иркутск, 2015).

Работа выполнялась в соответствии с планами научно-исследовательских работ Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт технической химии» Уральского отделения Российской академии наук, тема «Химико-ферментативный синтез физиологически активных соединений на основе полициклических изопреноидов», 2011-2013 гг., № госрегистрации 01201002640, и по направлению «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007–2013 годы», госконтракт № 11.519.11.2033. Работа была также поддержана грантами РФФИ (№№ 09-03-00841-а, 12-03-00276-а, 14-03-31168 мол_а) и Президиумом РАН (программа № 09-П-3-1016).

Автор благодарит сотрудников группы ЯМР ведущего инженера О.А. Майорову и к.х.н. И.Г. Мокрушина; к.х.н., старшего научного сотрудника А.А. Горбунова - за осуществление хроматомасс-спектрометрических исследований; с.н.с., к.ф.-м.н. В.И. Карманова и ведущего инженера И.А. Борисову – за запись ИК спектров; к.х.н., науч. сотр. Е.В. Байгачеву – за элементный анализ; за рентгеноструктурный анализ – к.х.н., с.н.с. ИОС им. И.Я. Постовского П.А. Слепухина (г. Екатеринбург), и к.х.н., ст. преподавателя кафедры органической химии ПГНИУ М. В. Дмитриева. Благодарю своего научного руководителя д.х.н., ст. н. сотр. ИТХ УрО РАН

В.А.

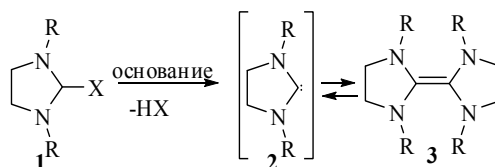
Глушкова.

Глава 1. Применение ННС в катализе (литературный обзор)

Настоящий обзор состоит из двух разделов. Первый раздел посвящен общим положениям ННС: их открытию, природе, комплексообразующей способности и каталитической активности. ННС могут выступать катализаторами как сами по себе (органокатализ), так и в составе металлокомплексов. Во втором разделе обзора подробно рассмотрено получение каталитически активных ННС-металлокомплексов на примере ННС-Pd-N комплексов. С целью лучшего восприятия материал подан преимущественно в хронологическом порядке. Использование в катализе ННС-Си комплексов ранее было рассмотрено в наших обзорных работах [1,2]. Использование ННС как таковых в синтезе N-содержащих гетероциклов рассмотрено подробно в нашем обзоре [3]. В настоящее время описано много различных типов N-гетероциклических карбенов [4-9], но наиболее изученными являются ННС на основе солей имидазолия, имидазолиния и бензимидазолия [10-12].

1.1. История открытия и методов синтеза ННС

В 60-е годы XX века Ванцлик на основе экспериментальных данных предположил, что карбены возникают как интермедиаты в синтезе 2-тиоимидазолов и постулировал, что они могут обладать необычной стабильностью, что противоречило другим литературным сведениям того времени. Органические молекулы, содержащие двухвалентный углерод, считались слишком нестабильными. Ванцлик ранее объяснил эту необычную стабильность тем, что в электроноизбыточном имидазолеосуществляется стабилизация карбенового центра двумя атомами азота, между которыми оно находится. Такие соединения Ванцлик охарактеризовал как 1,1-диполи со свободной электронной парой и вакантной орбиталью и ввел понятие «химия нуклеофильных карбенов» [13]. Работы Ванцлика посвящены имидазолиновым циклам (**1**), в которых отсутствует двойная связь между 4 и 5 атомами углерода (схема 1) [13-17]. Есть данные по ненасыщенным аналогам имидазола [18,19] и похожих на них триазоловым системам [20,21]. Все же, в то время карбены не были им выделены как индивидуальные вещества. На схеме 1 показано так называемое «равновесие Ванцлика» между карбеном (**2**) и тетрааминоэтиленом (**3**)(X -уходящая группа).

Схема 1⁴

Научным руководителем Ванцлика был Гельмут Шиблер, который принимал активное участие в поисках стабильных карбенов (диалкоксикарбенов) несколькими годами ранее. Позже Ардуэнго в своем обзоре [20] написал по этому поводу: «Ванцлик проводил свои работы в то время, когда дисциплина «органическая химия», из-за несовершенства техники, все еще не замечала различия между молекулой как стабильной частицей и молекулой, участвующей в реакции...Идея, что реагирующие состояния молекулы и ее стабильные состояния могут отличаться, являлась бесполезной концепцией в органической химии в то время, потому что она не могла быть проверена...Только со второй половине XX-го века достижения в области технологии позволили химикам исследовать структуру молекул с минимальными возмущениями относительно стабильного состояния». Ванцлик, Шиблер и исследователи до них охарактеризовали соединения главным образом через их реакционную способность. Одним общим аналитическим методом, который применяли как Ванцлик, так и Шиблер, был метод определения молекулярной массы. Результаты были в лучшем неубедительными, а в худшем случае вводили в заблуждение.

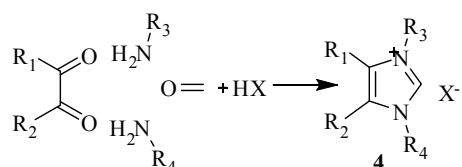
Хотя Ванцлик неоднократно наблюдал реакционную способность, характерную для нуклеофильных карбенов, сами карбены ни разу не были выделены. Д.М. Леманом с сотрудниками была опубликована работа [22], в которой показано, что реакционная способность, которую Ванцлик приписывал карбенам, в частности имидазолин-2-илидену (2), наблюдалась и для некоторых олефинов (3) (карбеновых димеров). Следует отметить, что димеры из имидазол-2-илиденов наблюдаются только тогда, когда заместители у атомов азота могут принять непланарное положение [23] или атомы C(4) и C(5) несут электроноакцепторные группы. В исследовательской группе Ванцлика о имидазолин-2-илиденах говорится как о “das doppelte Lottchen”, смело предполагая равновесие между двумя карбенами и их димером («равновесие Ванцлика»). В статье 1999 г. говорится: «может быть, действительно, существует некаталитическое равновесие между имидазолин-2-илиденами и их димерами»[24]. Но впоследствии было продемонстрировано, что «равновесие Ванцлика» наблюдается для димеров тиазолов, но не для имидазолов или имидазолинов [25].

В 1980-е гг. научная группа под руководством А.Г. Ардуэнго приводила работы по оптимизации синтеза имидазол-2-тионов, применяемых в химии полимеров. Интересно, что

⁴ Соединения (7) и (8), с которыми работал Ванцлик, показаны ниже на схеме 4.

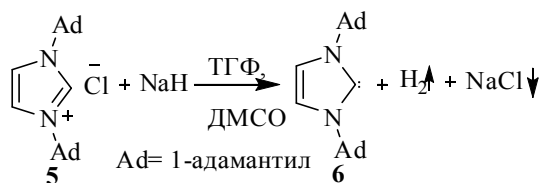
этим же путем могут быть получены селеноны и теллуры [26]. В 1992-1993 гг. группой Ардуэнго были запатентованы [27-35] удобные методы синтеза имидазол-2-тионов и, что более для нас интересно, новый одностадийный синтез солей имидазолия (схема 2). Более того, стало возможным производство замещенных солей имидазолия, недоступных ранее [34]. Этот новый синтез солей имидазолия впоследствии окажется важным для получения и стабильных карбенов (схема 2).

Схема 2



Как продолжение процесса коммерциализации имидазол-2-тионов группа Ардуэнго исследовала реакции имидазолов с очень широким набором заместителей, что позволило им получить новое поколение имидазол-2-илиденов (**4**), которые были недоступны для Ванцика [20]. Как оказалось, вовсе не электронные, а стерические эффекты имеют решающее значение для стабильности карбенов, в частности, объемные заместители при атомах азота. Самым важным достижением группы Ардуэнго является выделение первого стабильного карбена: 1,3-ди-адамантил-имидазол-2-илидена (схема 3). Исследователи использовали в качестве основания гидрид натрия, а в качестве растворителя - смесь диметилсульфоксида и тетрагидрофурана, чтобы побочные продукты улетучились (водород) или выпали в осадок (хлорид натрия) (схема 3) [36].

Схема 3



Депротонирование соли имидазолия (**5**) (под действием гидрида натрия как основания) с образованием карбена (**6**), протекало гладко и контролировалось выделением газообразного водорода [36]. Имидазол-2-илиден (**6**) оказался относительно стабильным карбеном и в жидком, и в твердом состоянии. Раствор этого карбена в ТГФ-D₈, упакованный в ампулу под CO₂, показал, что нет разложения или изменения карбена в течение 7 лет хранения при комнатной температуре. Карбен (**6**) кристаллизуется из многих растворителей, образуя крупные кристаллы (до нескольких миллиметров), и он не разлагается - температура плавления 240 °С [36]. Аналогичным образом ими получены и другие имидазолиевые карбены [20, 37-39].

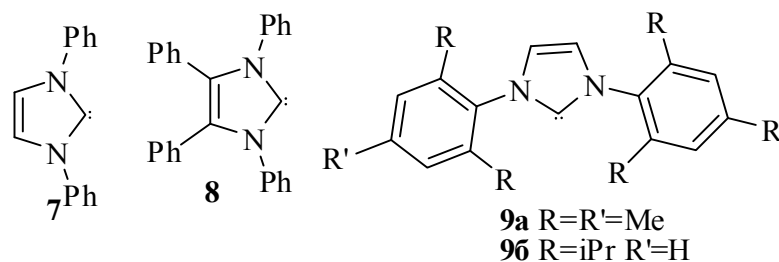
В кристаллической структуре карбена (6) выявлена особенность, характерная для синглетного карбена [40]. В частности, валентный угол 102.2° при карбеновом центре. Хотя состояние карбена (синглетный или триплетный) на тот момент (1999г.) еще не было определено, для прогнозирования структуры были проведены квантово-химические расчеты. Распространенным параметром среди всех теоретических моделей синглетного карбена является валентный угол около 102° при карбеновом центре [37, 41-47]. Таким образом, структурные особенности имидазол-2-илидена соответствуют синглетному карбену [20].

Сравнение структуры карбена (6) с его предшественником (5) также интересно: C^2-N связи с карбеновым центром по результату реакции удлинились, в то время как угол $N-C-N$ уменьшился с 133° до 121° . Это не является уникальным свойством карбена (6); подобное явление, согласно данным РСА, наблюдается и для других карбенов [48]. Хотя велико было искушение приписать это увеличение длины связи уменьшению π -делокализации или $p\pi-p\pi$ взаимодействиям в карбене, важно помнить, что существуют также изменения в гибридизации при карбеновом центре, влияющие на длину связей. Эти гибридизационные изменения существенно влияют на σ -системы. Так как орбиталь с парой электронов при карбеновом центре проявляет более s -характер, соответственно $N-C^2\sigma$ -орбитали берут на себя больший p -характер. Это, как ожидается, приведет к увеличению $N-C^2$ расстояния; этот σ -эффект вносит существенный вклад в структурные изменения [49]. Таким образом, структурные изменения, которые происходят в имидазол-2-илидене при протонировании (уменьшение C^2-N расстояния и увеличение в $N-C-N$ угла)⁵, оказываются типичными для протонирования всех синглетных карбенов [20]. Большой обзор посвящен исследованию карбенов методом ^{13}C ЯМР спектроскопии, а именно определению значений химических сдвигов атома углерода $C(2)$ [50]. В исследованных авторами карбенах химический сдвиг этого атома $C(2)$ находится в области 207-220 м.д., что отличается от химического сдвига $C(2)$ в имидазольевых солях (132-137 м.д.).

После подробного рассмотрения структуры карбена (6) и предварительного исследования некоторых химических свойств, стоит вернуться к работам Ванцлика. Раз карбен (6) был настолько стабильным, почему Ванцлик не выделил имидазол-2-илиден, что же он изучал? Ванцлик изучал два имидазол-2-илидена (7 и 8), и у обоих были фенильные заместители у атомов азота. В связи с новыми достижениями была предпринята попытка их выделить. Были синтезированы арилзамещенные имидазол-2-илидены, чтобы проверить влияние на их устойчивость π - и σ -эффектов. Для этого были синтезированы ди-(p -толил-) (9a) и ди-(m -метил-) замещенные (9b) имидазол-2-илидены (схема 4).

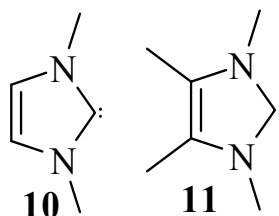
⁵ речь идет об обратной реакции, а именно о реакции превращения карбена обратно в соль имидазолия.

Схема 4



Оба арилкарбена **9a** и **9b** были получены как стабильные кристаллические вещества [51]. Эти арил-замещенные карбены плавятся с разложением около 150 °С, но они могут быть выделены и устойчивы при комнатной температуре только в атмосфере сухого азота. Таким образом, оказалось, что никаких особых π - или σ -эффектов для арильных заместителей нет. Рентгеноструктурный анализ структуры этих карбенов показал, что центральное имидазол-2-илиденовое кольцо очень похоже на то, что имеется в соединении (**6**). Наконец, это было проиллюстрировано выделением 1,3-бис(п-хлорфенил)имидазол-2-илидена [38]. Выделение (**9a,б**) и 1,3-бис(п-хлорфенил)-имидазол-2-илидена задало еще один вопрос о необходимости стерической стабилизации в имидазол-2-илиденах. Была ли необходимость в больших группах на атомах азота? Чтобы это проверить, было решено довести структуру карбенов до крайности и создать ННС с метильными заместителями [20]. Это было осуществлено все той же группой Ардуэнго (схема 5).

Схема 5



Выделение карбенов структуры (**10**) и (**11**) показало (схема 5), что небольшие заместители также приемлемы [38]. 1,3-Диметилимидазол-2-илиден (**10**) является умеренно стабильным маслом при комнатной температуре, но тетраметилимидазол-2-илиден (**11**) - при комнатной температуре устойчивое в атмосфере азота кристаллическое вещество, но самопроизвольно возгорается во влажном воздухе. Рентгеноструктурный анализ кристаллической структуры (**11**) показывает геометрические характеристики, очень похожие на те, какие наблюдались ранее у прочих имидазол-2-илиденов. Геометрия центрального имидазольного кольца почти не подвержена влиянию различных заместителей [20].

Несмотря на кажущееся различие веществ, распределение электронов в имидазол-2-илиденах имеет удивительное сходство с некоторыми классическими карбенами, как,

например, c:CF_2 . Расчеты показали сходство коэффициентов смещения и электронного распределения на обоих карбеновых центрах [46].

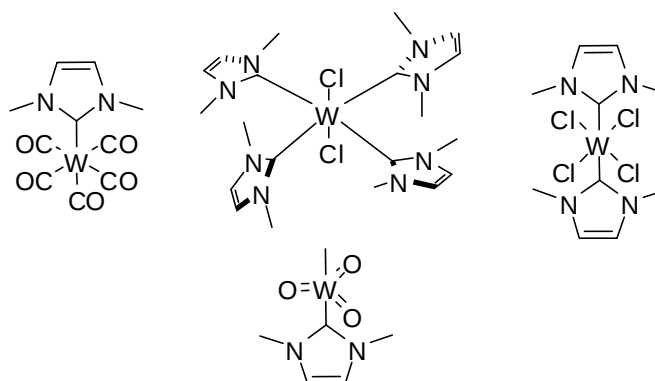
Химия нуклеофильных карбенов продолжает свое развитие. Выделены новые ряды карбенов: как NHC [52], так и ациклических карбенов [53]. Химия нуклеофильных карбенов стала неотъемлемой частью химии карбенов вообще [54]. N-гетероциклические карбены проявляют себя как интермедиаты органического синтеза при функционализации имидазола [3,55]. В настоящей работе NHC представляют для нас интерес как лиганды металлов в каталитически активных комплексах, о чем, собственно, и пойдет дальнейшее повествование.

1.1.1. История NHC как лигандов

Пожалуй, важнейшее свойство NHC - это их способность выступать в качестве лигандов переходных металлов. Стоит отметить, что переходные металлы сами по себе превосходные катализаторы органических реакций. Поэтому объединение носителей таких качеств в одном соединении выглядело весьма перспективным в создании новых катализаторов. Но прежде чем испытать их каталитическую активность, следовало получить сами каталитически активные комплексы NHC. Первопроходцем в этом выступила группа Вольфганга Херрманна [56].

В 1992-1993 годах В.А. Херрманн отметил поразительное сходство электроноизбыточных органофосфанов PR_3 и N-гетероциклических карбенов (NHC) с точки зрения их способности координировать переходные металлы [57,58]. Было отмечено, что переходные металлы как с высоким, так и с низким окислительно-восстановительным потенциалом совместимы с карбенами Ванцлика. Ниже представлены примеры первых изученных комплексов NHC (схема 6).

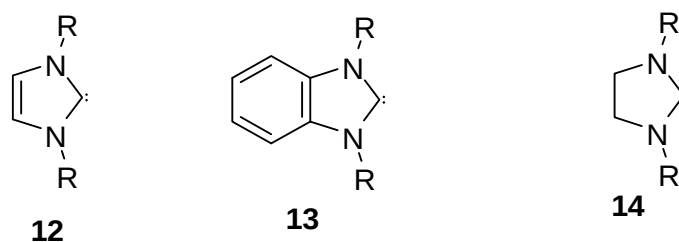
Схема 6



NHC, как и фосфаны, являются выраженными σ -донорными лигандами с небольшим π -акцепторным характером. Что касается теории их связывания, NHC лучше всего рассматривать

как «диазааллил-системы» с небольшой π -ароматичностью, присутствующей в (12, 13) и отсутствия таковой укарбена (14) [56] (схема 7).

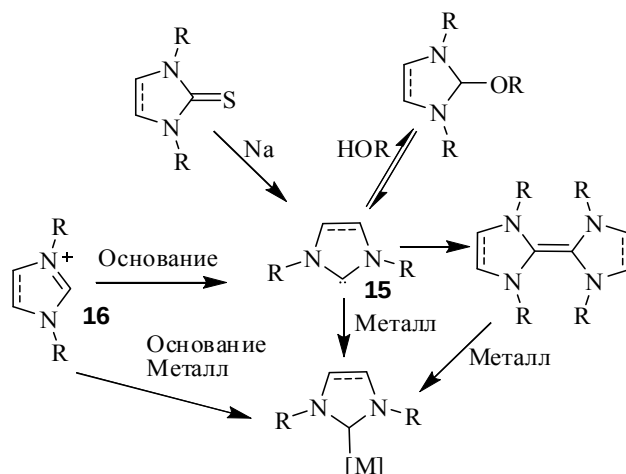
Схема 7



Позднее число комплексов, основанных на гетероциклических карбеновых лигандах, быстро увеличилось [59]. В дополнение к комплексам переходных металлов [56,60-63] известны аддукты с металлами и неметаллами главных групп [64], карбеновые комплексы лантаноидов [64-67], урана [68-71], радиоактивного изотопа технеция ^{99}Tc [72] и др. Большое количество этих комплексов нашли применение в таких каталитических реакциях [56,60], как образование связи C-C [61] или метатезис олефинов [62,63]. Есть информация и о комплексах, которые содержат N-гетероциклические карбены, в которых заместители при атомах азота являются углеводами [73-75] или дендритными группами [76]. Кроме того, известны комплексы карбеновых лигандов, полученных из кофеина [77,78], известны также шестичленные комплексы пиримидиниевых солей [79].

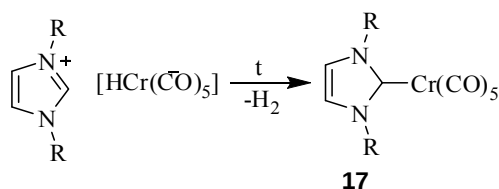
Подавляющее большинство комплексов на основе гетероциклических карбеновых лигандов было получено обменом лигандов при металлическом центре. Для применения этого метода карбены должны быть доступны как индивидуальные соединения, или, по крайней мере, образовываться в качестве реакционноспособных интермедиатов. Это объясняет доминирование стабильных N-гетероциклических карбенов с пятичленными гетероциклами в органометаллической NHC-координационной химии, хотя в то же время известны некоторые стабильные P-гетероциклические карбены, и комплексы тиазолил-2-илиденов, а также некоторые ациклические диаминокарбены. Три наиболее важных метода синтеза комплексов с циклическими гетерокарбеновыми лигандами показаны на схеме 8 для диаминокарбенов с пятичленным гетероциклом.

Схема 8



Самый простой способ получения комплексов NHC- реакция свободного карбена (**15**) с подходящим металлом. Недостаток данного метода в том, что свободный карбен разлагается под действием паров воды в воздухе. Однако комплексы металлов с N-гетероциклическими диаминокарбенами были известны задолго до первых стабильных NHC. Ванцлик и Джеффри продемонстрировали еще в 1968 году, что NHC-комплексы могут быть получены *insitu* депротонированием азолиевых солей (**16**) в присутствии подходящего металла, без выделения свободного карбена. Ванцлик и Шэйнхэ исследовали имидазольные соли ацетата ртути(II) и получили карбеновый комплекс ртути [80,81], а Уфэле подогревом диметилимидазолия с гидридопентакарбонилхромом(0) получил карбеновый комплекс (**17**) (схема 9) [82].

Схема 9

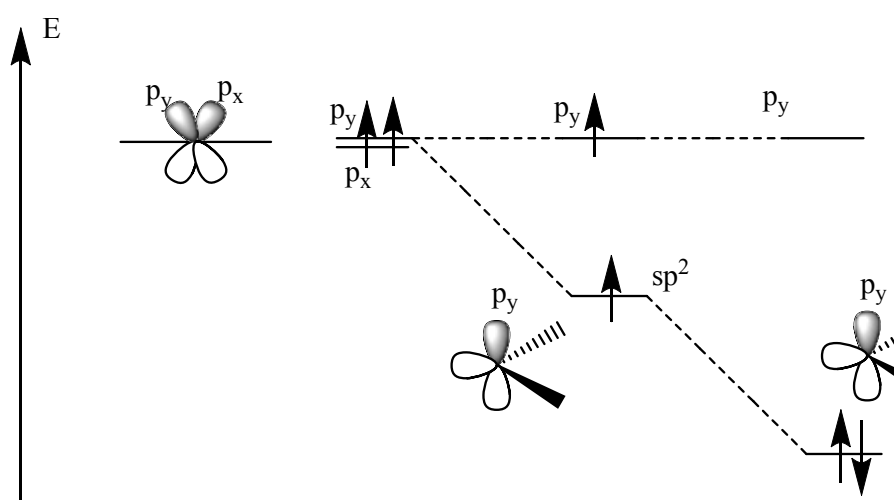


1.1.2. Современное представление о природе NHC и их координации с переходными металлами

Карбены - это нейтральные соединения с двухвалентным углеродом, где атом углерода имеет только шесть валентных электронов. Простейший карбен - метилен. Геометрия при карбеновом атоме углерода классических карбенов может быть линейной или угловой. Линейная геометрия соответствует sp -гибридизации карбенового атома углерода, который имеет две энергетически вырожденных p -орбитали (p_x , p_y). Эта геометрия является крайним случаем, большинство карбенов содержат sp^2 -гибридизованный атом углерода, и геометрия при

карбеновом атоме в этом случае не является линейной. Энергия одной орбитали, условно называемой p_π (на схеме 10 p_y), практически не меняется при переходе от sp - к sp^2 -гибридизованной структуре. По правде говоря, эти sp^2 -гибридные орбитали не точно sp^2 , а орбитали, представляющие частичный s -характер, вклад которой примерно соответствует sp^2 орбитали. По этой причине далее её будем условно называть сигма-орбиталью. Таким образом, вклад s орбитали энергетически стабилизирует эту орбиталь относительно исходной p -орбитали (схема 10) [59].

Схема 10



Два несвязывающих электрона на sp^2 -гибридизованном карбеновом атоме углерода могут занимать две пустые орбитали с параллельной ориентацией спина. В этом случае реализуется триплетное состояние в качестве основного. Кроме того, два электрона могут занимать σ -орбиталь с антипараллельной ориентацией спина, ведущей к синглетному состоянию [59]. N-гетероциклические карбены, как правило, находятся в синглетном состоянии.

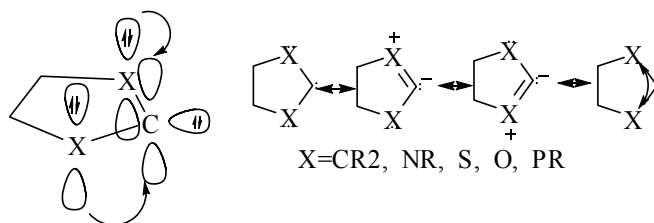
Тип стабильного состояния определяет свойства и реакционную способность карбенов [83]. Синглетные карбены имеют заполненную σ и пустую p_π орбиталь и, следовательно, показывают амбифильное поведение. Триплетный карбен можно рассматривать как бирадикал, потому что у него есть два неспаренных электрона. Для NHC основное состояние определяется энергией σ и p_π орбиталей, как показано на схеме 10. Синглетное состояние наблюдается, если есть большая разность энергий между σ орбиталью и p_π орбиталью. Квантовохимические расчеты показали, что для стабилизации синглетного состояния требуются энергетические различия около 2 эВ [84].

Стерические и электронные эффекты заместителей при карбеновом атоме углерода отвечают за определение основного состояния. Принято считать, что синглетное состояние

стабилизируется отнятием σ -электронов, как правило, более электроотрицательным заместителем [85-88]. Этот отрицательный индуктивный эффект вызывает снижение относительной энергии несвязывающей σ орбитали, в то время как относительная энергия p_π орбитали остается по существу неизменной. Заместители с s -электронодонорными свойствами сокращают энергетический разрыв между σ и p_π орбиталями и, таким образом, стабилизируют триплетное основное состояние [89].

В дополнение к индуктивному эффекту, мезомерные эффекты играют не меньшую роль [84]. Синглетные карбены, в которых имеется два заместителя p -донорного типа $X_2C:$, сильно «согнуты» у карбенового атома углерода; молекула нелинейна. Взаимодействие p -электронных пар заместителей с p_π -орбиталью при карбеновом атоме углерода вызывает относительное повышение энергии p_π -орбитали. Относительные энергии σ -орбитали на карбеновом атоме углерода не затронуты p -взаимодействием. Следовательно, σ - p_π разница энергии становится больше. В результате синглетное состояние становится более устойчивым. Взаимодействие π -электронодонорных заместителей с p_π орбиталью при карбеновом атоме углерода формирует четырехэлектронную трехцентровую p -систему, в которой $X-C$ связи приобретают частичный кратный характер (Схема 11) [59,90,91].

Схема 11

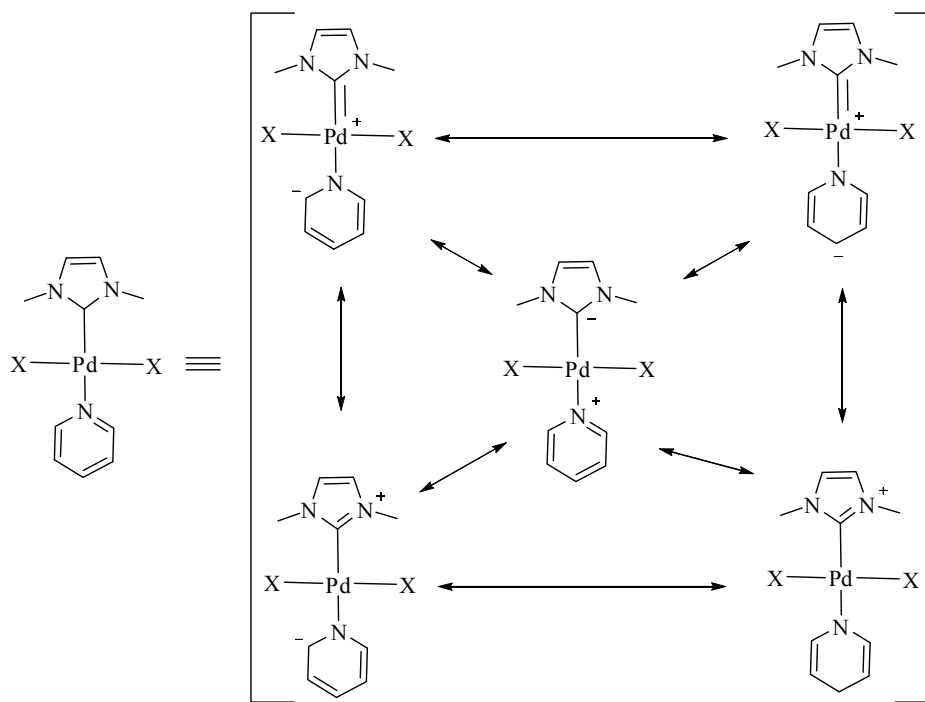


Индикатором наличия ароматической стабилизации может быть угол при карбеновом атоме углерода [92]. Наибольшая стабилизация наблюдается для имидазолил-2-илиденов, угол $101-102^\circ$. Отсутствие ароматической стабилизации для имидазолидин-2-илиденов отражается в угле ($104.7-106.4^\circ$). Карбены из бензимидазола занимают промежуточное положение (угол 103.8°). В этом же ряду (имидазолидин — бензимидазол — имидазол) увеличиваются π -акцепторные свойства NHC, что положительно сказывается на устойчивости комплексов переходных металлов с NHC [90].

На схеме 12 представлены теоретические резонансные структуры комплекса NHC и Pd на примере палладокомплекса PEPPSI. Эта схема не может в полной мере рассказать о природе связи NHC — Pd. Для описания последней применяют метод молекулярных орбиталей [93]. Не будет сильным отступлением от истины разбиение этого связывания на сигма- и π -взаимодействие. Большой вклад в связывание вносит сигма-донорная активность NHC. То есть координация NHC-Pd похожа на координацию OC-Pd. Условная σ -орбиталь (на самом деле

2s, 2p_x, 2p_y карбенового атома углерода) возмущается с понижением энергии со стороны 4d_{z²} (в большей степени), 4d_{x²-y²}, 5s и одной из 5p орбиталей палладия (в меньшей степени). При связывании осуществляется за счёт условной p_π орбитали карбенового атома углерода, которая по факту является НВМО N-C-N или ароматической системы гетероцикла. Эта p_π орбиталь возмущается с понижением энергии 4d_{xz} орбиталь палладия, возмущение же 5p_z не сказывается на энергии, так как на ней нет электронов.

Схема 12



1.1.3. Влияние структуры ННС на каталитическую активность

Открытие палладий-катализируемых реакции кросс-сочетания было одним из прорывов в органической химии второй половины XX века.

Традиционно и до сих пор в реакциях кросс-сочетания используются фосфаны (ранее назывались фосфинами) разнообразного, иногда весьма изощренного строения. Основные стадии каталитических циклов реакций Сузуки, Соногаширы, Стилле, Негиши и др. можно считать надежно установленными экспериментально. Это стадии окислительного присоединения, *транс*-металлирования и восстановительного элиминирования. Детали механизмов, круг катализаторов и конкретные методики экспериментальных процедур освещены в ряде обзоров: реакция Хека [94,95], реакция Сузуки [96], Соногаширы [97] и др.. Изучается влияние противоионов на протекание реакций [98,99]. Группа Ф. Шонебек

занимается квантово-химическими расчетами маршрутов реакций кросс-сочетания и энергии промежуточных каталитических комплексов [100,101].

После пионерской работы Херрманна [102] в металлокомплексном катализе началась эра N-гетероциклических карбенов. Накопленный к настоящему времени материал по применению ННС-комплексов палладия в реакциях кросс-сочетания обобщен в ряде обзоров [103-107].

Однако, несмотря на заметные успехи, некоторые важные вопросы в этой области до сих пор остаются предметом дискуссии. Дело осложняется тем, что истинная природа каталитических частиц при Pd-NHC-катализе *insitu* чаще всего не устанавливается, хотя это могут быть «классические» монолигандные комплексы [108], дилигандные комплексы [109], двухядерные комплексы палладия [110], палладоциклы [111], наночастицы и нанокластеры палладия [112,113,114]. Применяются в катализе также коллоиды [115], дендримеры [116,117], палладий на полимерных носителях [118] и т.д. Сказанное выше относится не только к случаю образования Pd-NHC комплексов *insitu*, но и для готовых прекатализаторов («well-defined» precatalysts). Не исключается совместное присутствие в реакционной среде своеобразного «коктейля» из нескольких типов каталитически активных частиц [119]. Наличие наночастиц легко проверить ртутным тестом [120] (введение металлической ртути в реакционную среду резко снижает каталитическую активность, поскольку ртуть захватывает наночастицы, образуя амальгаму). В других случаях установление истинной природы палладиевого катализатора требует дополнительных специальных исследований. Следует сразу оговориться, что в нашем случае установление истинной природы каталитически активных частиц палладия выходит за рамки темы исследований и на данном этапе работы не проводилось.

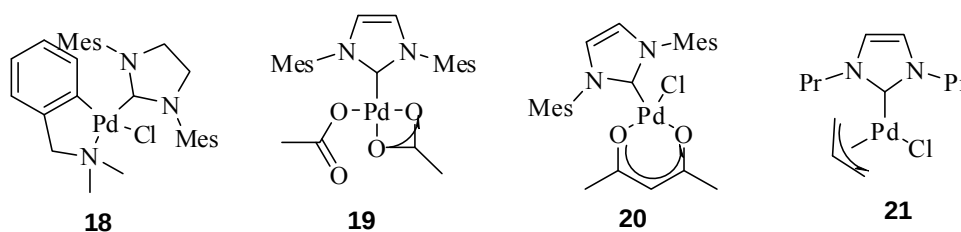
Методология современных статей на тему ННС такова, что после описания синтеза какого-либо нового по структуре ННС-лиганда авторы демонстрируют его использование в какой-либо только одной реакции кросс-сочетания (например, Сузуки, Хека, Соногаширы или Негиши). В связи с этим невозможно провести сравнение каталитической активности выбранного лиганда для всего ряда известных Pd-катализируемых превращений, как бы нам этого не хотелось (кроме вышеупомянутых именных реакций, можно вспомнить еще реакции Стилле, Хиямы, Кумада-Корию, Бухвальда-Хартвига, а также реакции сульфенилирования, борилирования, гидроарилирования, гидроацилирования и т.д.). Мы в своих исследованиях пошли по этому же пути.

Некоторые исследователи считают, что химия ННС-Pd катализа находится в самом начале своего развития. Тем не менее, уже можно наметить какие-то закономерности влияния строения ННС-лигандов на каталитическую активность [121].

Прежде всего рассмотрим билигандные комплексы $(\text{NHC})_2\text{Pd}(0)$, поскольку они были открыты раньше других. Имеется очень мало сведений о комплексах подобного типа, поскольку они неустойчивы на воздухе и окисляются в процессе выделения. Так, один комплекс описан Херрманном [122], а другой – группой Каддика [123]. Эти катализаторы были использованы в реакциях Хека и Бухвальда-Хартвига, соответственно.

Значительно более распространен тип монолигандных комплексов $(\text{NHC})\text{Pd}(0)$, которые большинством исследователей признаются истинными активными частицами, участвующими в каталитическом акте. Их можно разделить на несколько типов. К первому типу относятся палладоциклы (**18**). Второй тип – ацетатные и ацетилацетонатные $(\text{NHC})\text{Pd}(\text{I})$ -комплексы (**19**, **20**). Третий тип – аллильные и циннамоильные $(\text{NHC})\text{-}\eta^3\text{-Pd}(0)$ комплексы (**21**) (схема 13). Наконец, четвертый тип – это так называемые PEPPSI-комплексы (схема 12).

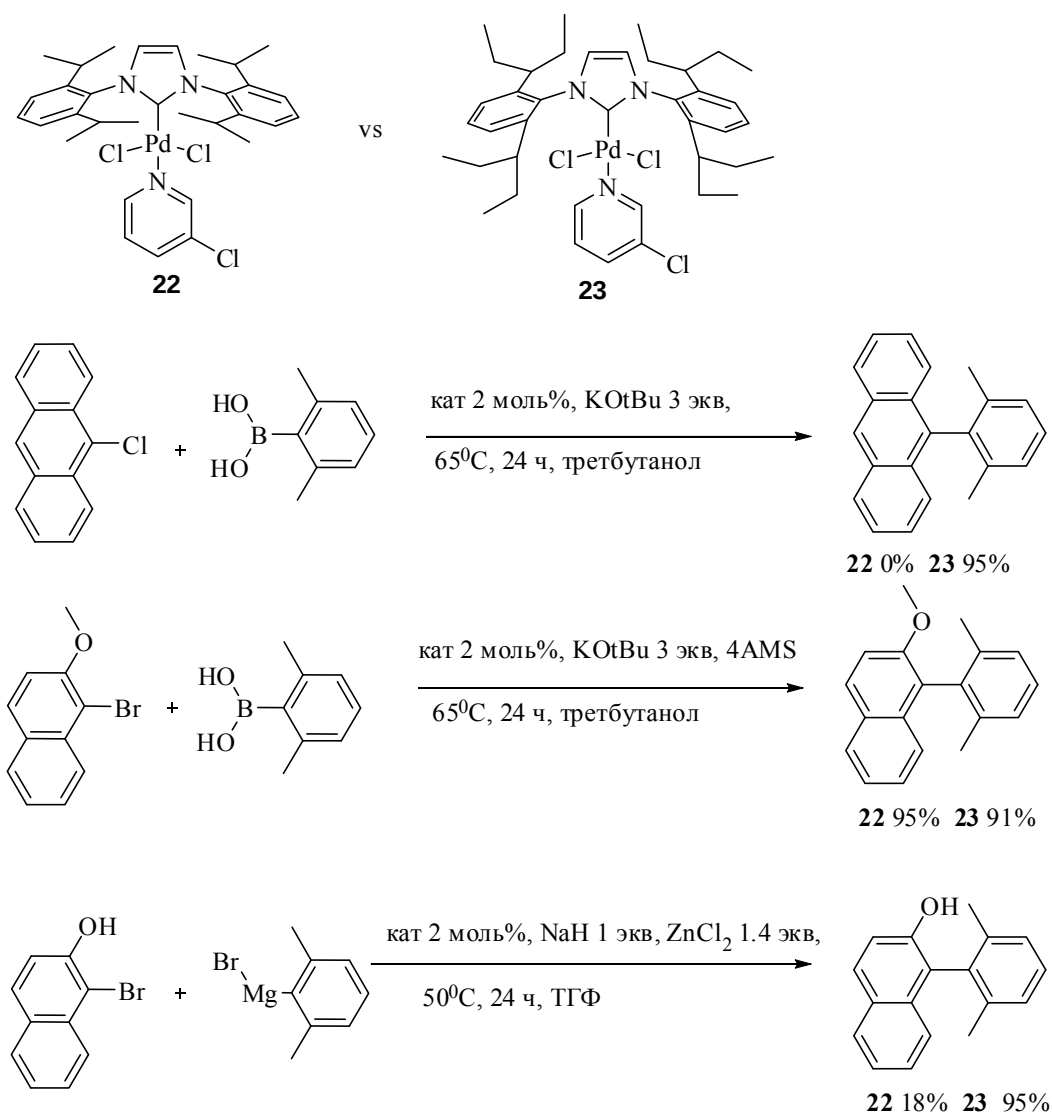
Схема 13



В свете нашей работы нам интересно влияние объемных заместителей при атомах азота ННС на каталитическую активность. Группа Нолана убедительно показала методом РСА, что в наращивание углеводородных заместителей (от метила до 5-нонила) в *орто*-положениях ароматического заместителя при атомах азота имидазола приводит к увеличению пространственной затрудненности палладия [124]. Весьма непросто проверить, как скажется это на каталитической активности; не смотря на то, что стараниям исследовательских групп М. Органа, С. Нолана, Наварро, Шао и объем экспериментальных данных достаточно велик. Дело в том, что проверять различные палладокомплексы в одинаковых условиях в одних и тех же реакциях является рокошью. Редкий химик может себе позволить такую трату реактивов и времени. М. Орган в своей работе [125] на примере реакций Негиши и Судуки показал бóльшую каталитическую активность комплексов палладия из солей имидазолия с *R* заместителями при атомах азота по сравнению с *Me*, циклогексил и даже 1-адамантил. Отдельное исследование он посвятил сопоставлению каталитической активности в реакции Негиши [126] (схема 14, третий пример) и в реакции арилирования тиофенолов [127,128] (схема 50) комплексов палладия с изопропильными (например, **22**) и 3-пентильными заместителями (соединение **23**) в *орто*-положениях ароматического заместителя при атомах азота ННС. Установлено повсеместное превосходство более пространственно затрудненных комплексов. Это же сравнение для реакции Сузуки [129] показало неоднозначные результаты (схема 14).

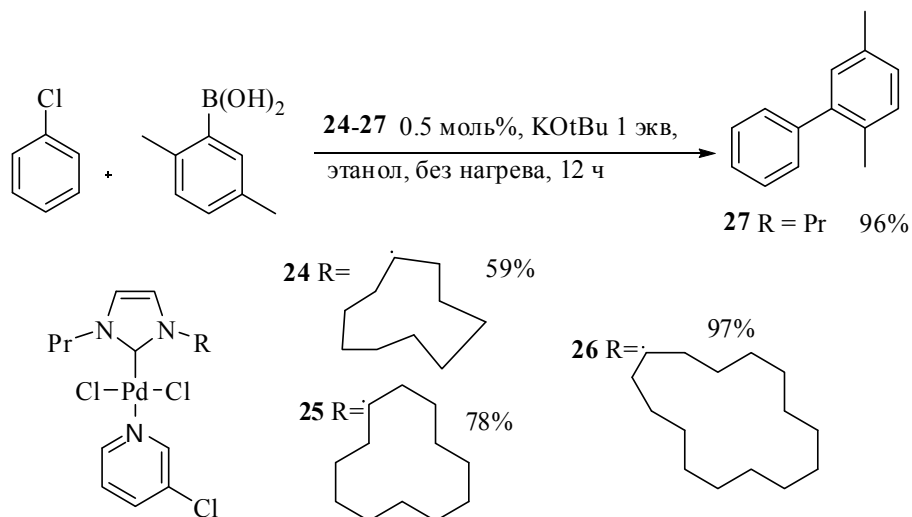
Тут и максимальное превосходство затрудненного катализатора (**23**), которое наблюдается в случае проведения реакции Сузуки с объемными реагентами, что является парадоксом, но общей тенденцией (перый пример). Тем не менее, не всегда пространственно затрудненный комплекс показывал большую каталитическую активность, что показано во втором примере.

Схема 14



Недавно вышла статья [130], авторы которой совместили методы Нолана и Органа на примере ННС с макроциклическим заместителем (**24**, **25**, **26**) (схема 15). Методом РСА показали, что с ростом величины цикла возрастает пространственная затрудненность палладия. Показано, что это положительно сказывается на каталитической активности палладокомплекса в реакциях Негиши и Сузуки. Показано, что комплекс с пятнадцатичленным макроциклом (**26**) немного превосходит по каталитической активности комплекс с Pr (**27**).

Схема 15



1.2. Каталитически активные комплексы NHC-Pd-N

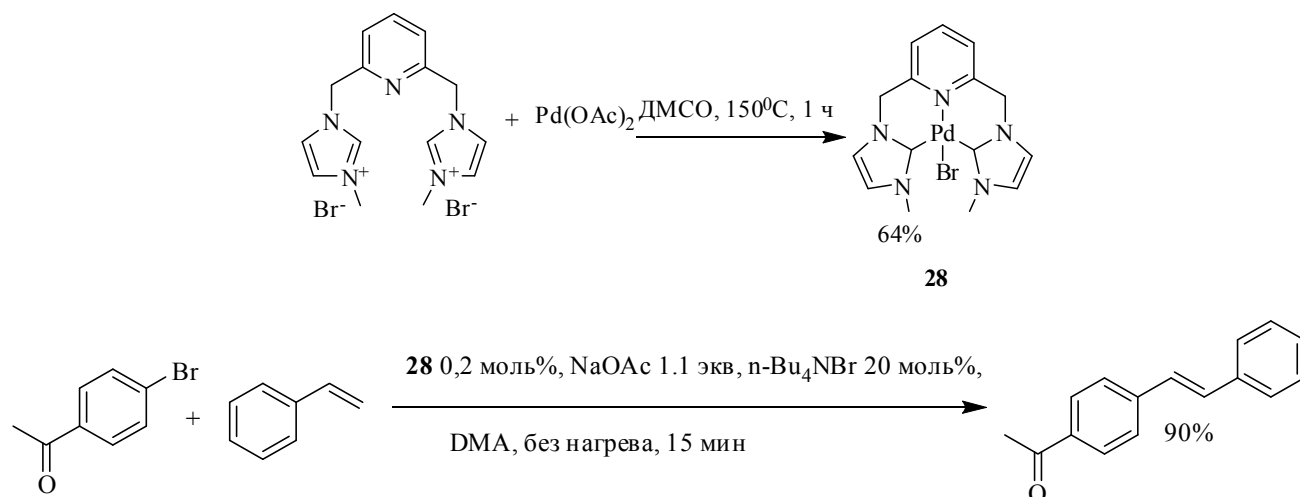
В настоящем разделе представлено получение каталитически активных комплексов палладия, в которых палладий одновременно координирован по N-гетероциклическому карбену и по азоту (NHC-Pd-N). Известно множество палладиевых комплексов N-гетероциклических карбенов. Написано несколько хороших обзоров на тему NHC-Pd комплексов [103,104,106,125,131-133], поэтому в нашем обзоре было бы разумным ограничить тему только комплексами структуры NHC-Pd-N. Однако даже с таким ограничением объем материала достаточно большой, потому его можно разбить на подразделы, посвященные различным классам NHC-Pd-N комплексов. Эти классы представлены в порядке их открытия. В каждом подразделе примеры комплексов палладия приведены также в хронологическом порядке. Комплексы разбиты на классы по типу лиганда. В конце раздела представлен мета-анализ данных, на основании которого даются рекомендации по проектированию каталитически активных комплексов NHC-Pd-N. В известных обзорах комплексы такого типа рассматривались лишь между делом, за исключением работ [104,125], которые посвящены еще более узкой теме, а именно PEPPSI-комплексам.

1.2.1 Комплексы с N-лигандом и двумя карбеновыми центрами (пинцетные)

Первые NHC-Pd-N комплексы были так называемого пинцетного типа. Пинцетный комплекс — это разновидность хелатного комплекса. Настоящий подраздел посвящен

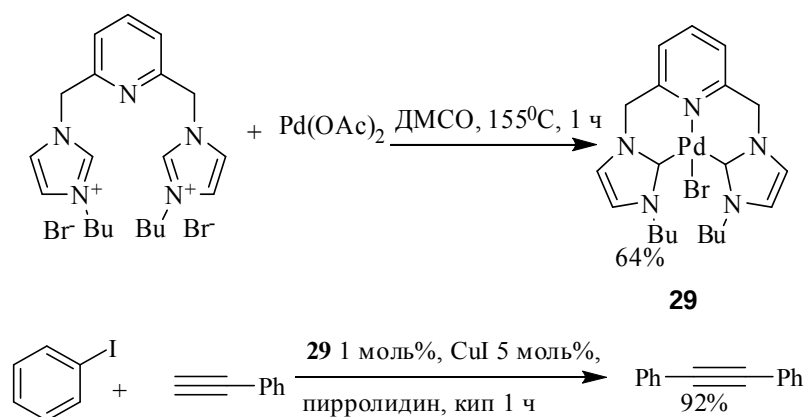
комплексам палладия, лиганд которых имеет два карбеновых центра для координации одного и того же атома палладия, а также имеет место координация палладия по азоту в этом же лиганде. Первый лиганд содержал в себе два карбеновых центра и N-центр пиридина (схема 16). Комплекс **(28)** оказался активен в реакции Хека [134].

Схема 16



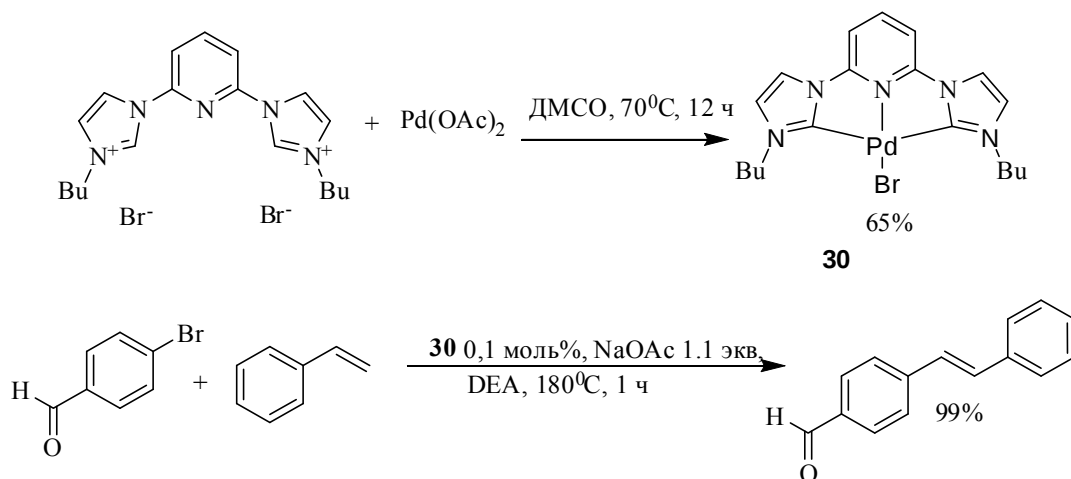
Позднее был получен похожий комплекс **(29)** (схема 17), активный в реакции Соногаширы [135].

Схема 17



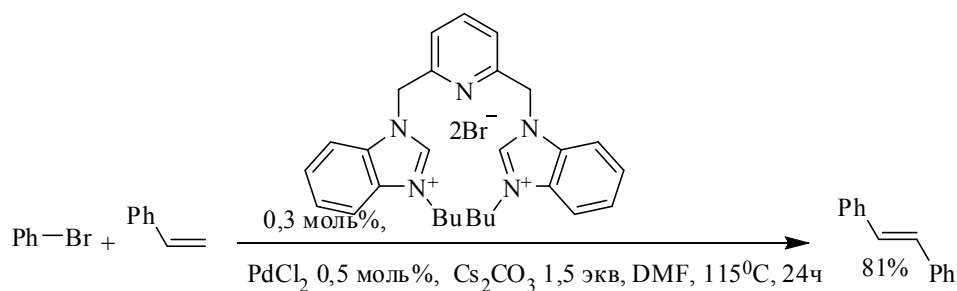
Продemonстрировано, что сокращение длины линкера в комплексе **(29)** не препятствует образованию пинцетного комплекса **(30)** (схема 18), который по-прежнему активен в реакции Хека [136].

Схема 18



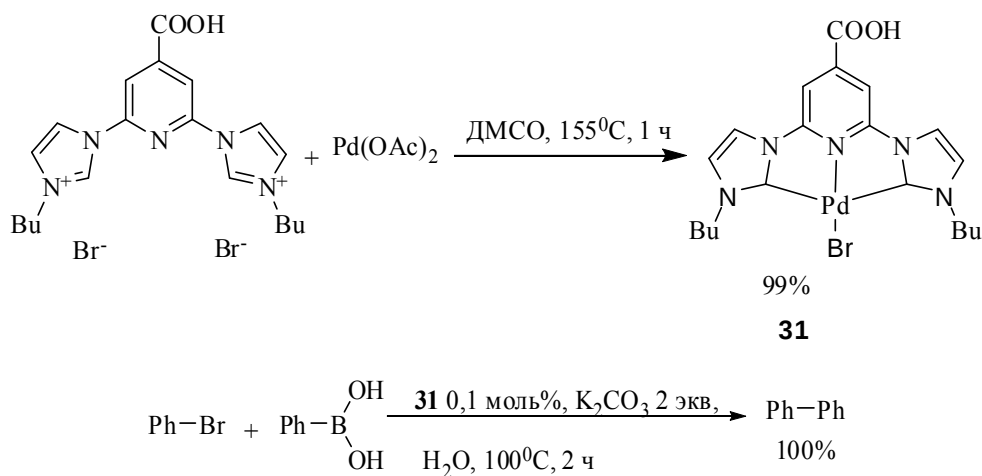
Комплекс палладия не обязательно выделять. Он может образовываться непосредственно в каталитической системе, например, в реакции Хека [137] (схема 19):

Схема 19



Комплексы палладия могут проявлять каталитическую активность в воде, в частности, в реакции Сузуки (Схема 20). Для этих целей комплекс должен быть водорастворимым, что и было сделано добавлением в лиганд карбоксильной группы [138,139], комплекс (**31**).

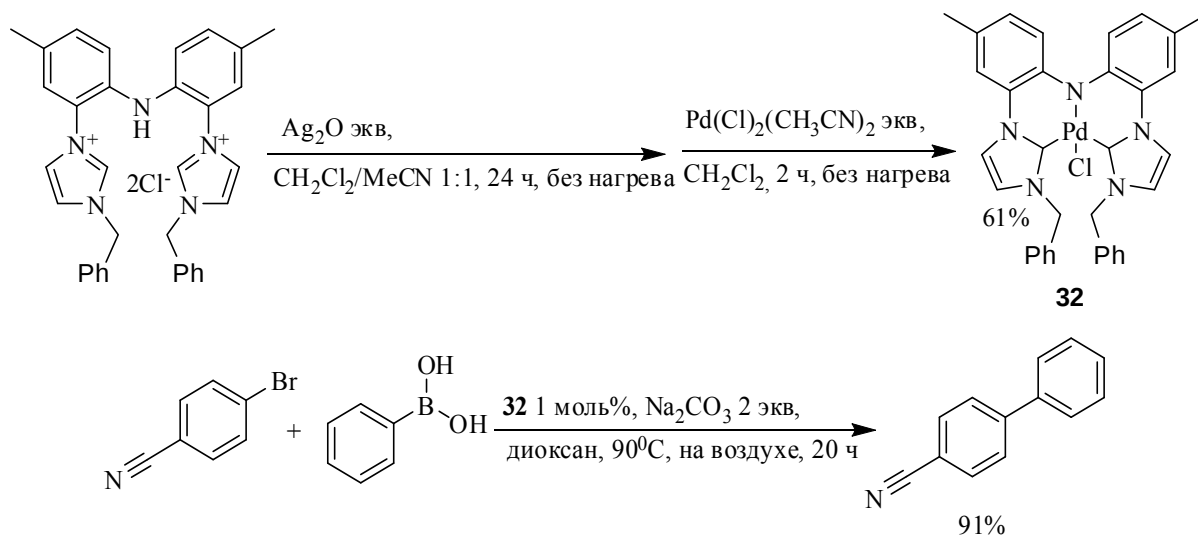
Схема 20



Выше приведённые комплексы имели в качестве N-лиганда пиридиновый гетероцикл, но так бывает не всегда. Например, был получен пинцетный комплекс палладия (**32**) с координацией подвум карбенам и атому азота в анилине (схема 21). Синтез (**32**) требует

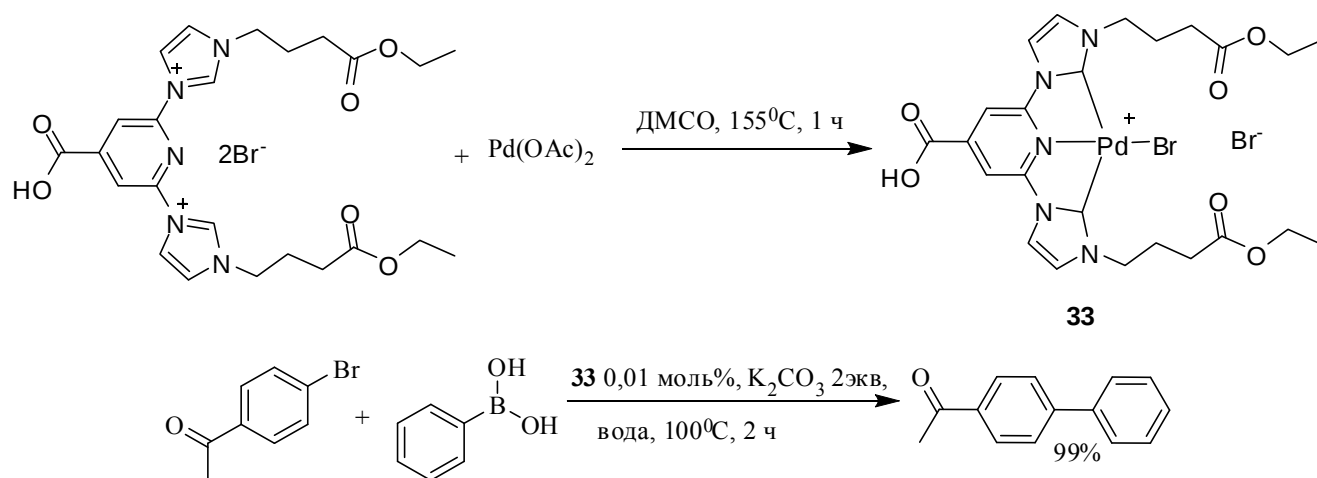
первоначального получения комплекса серебра с последующим переметаллированием серебра на палладий. Комплекс активен в реакции Сузуки [140].

Схема 21



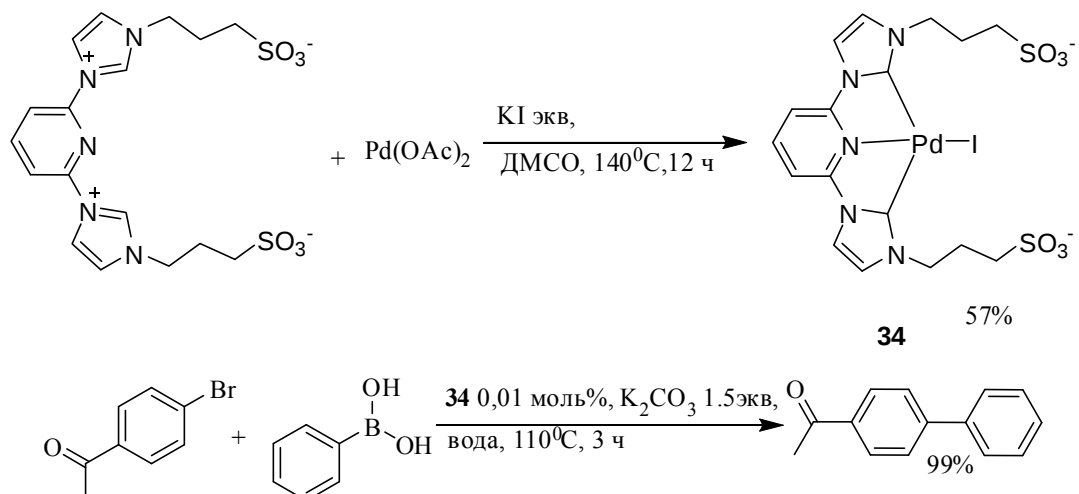
Получение водорастворимых комплексов – отдельная тема в катализе. Был получен комплекс (**33**)(схема 22), аналог комплекса (**31**), который также активен в реакции Сузуки в воде [141].

Схема 22



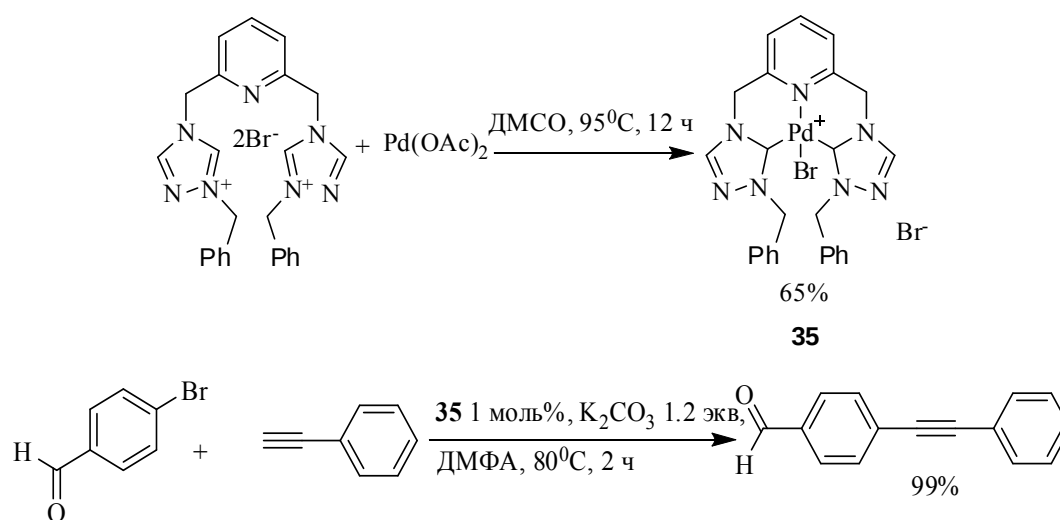
Водорастворимость можно обеспечить введением остатковсульфоновых кислот (схема 23). Комплекс (**34**)такжеактивен в реакции Сузуки в воде [142].

Схема 23



В вышеприведенных комплексах в качестве источника ННС выступала соль имидазолия, но это не обязательно. Получен похожий пинцетный комплекс (**35**) из соли триазолия (схема 24). Он активен в реакции Соногаширы [143], причем присутствия солей меди(I) в данном случае не требуется, что является исключением из общего правила.

Схема 24

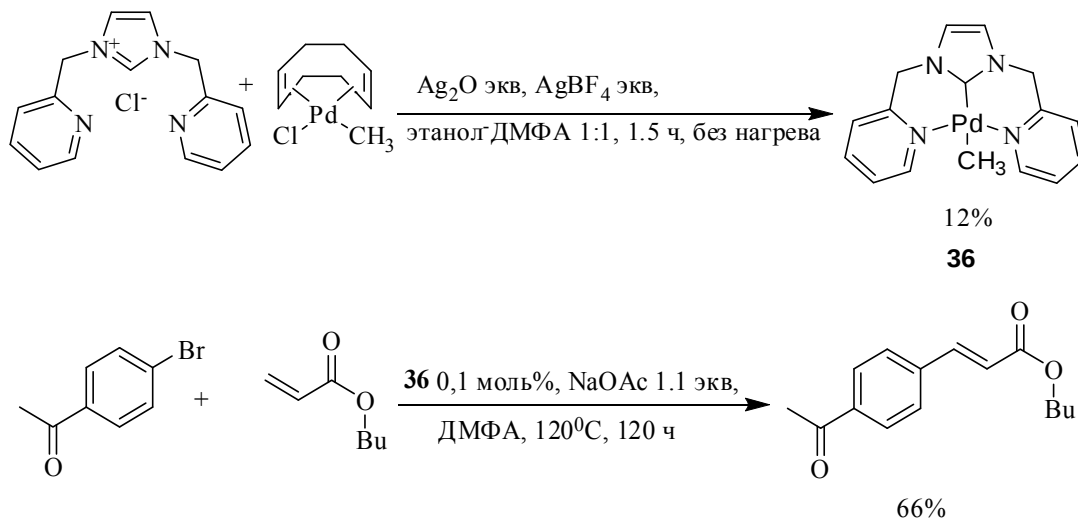


1.2.2. ННС-Pd-N(пиридин)-ННС. Комплексы палладия с лигандом с одним карбеновым и одним (двумя) пиридиновыми координационными центрами

Параллельно развивалось другое направление пинцетных комплексов. Комплекс (**36**) похож на (**28**), но с той лишь разницей, что вместо карбеновых центров стали пиридиновые, а вместо пиридинового - карбеновый. Настоящий раздел посвящен комплексам палладия, лиганд которых имеет один карбеновый и хотя бы один пиридиновый центр координации. Комплекс

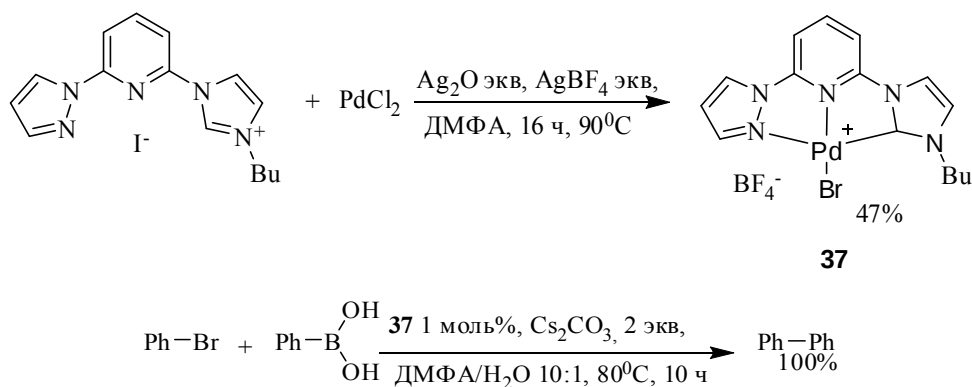
(**36**) имеет два пиридиновых центра. Он получается переметаллированием комплекса серебра (схема 25). Его особенность - наличие метильной группы у палладия. Комплекс каталитически активен в реакции Сузуки [144].

Схема 25



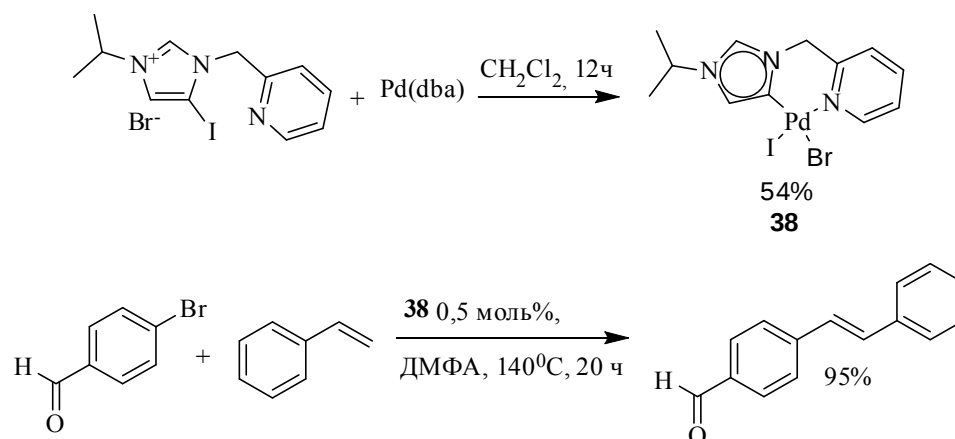
Ниже представленный комплекс (**37**) имеет очевидное сходство с комплексом (**30**) с тем различием, что вместо одного из имидазолов используется пиразол (разумеется, в качестве N-лиганда). Комплекс опять же получается *insitu* переметаллированием комплексов серебра, что очевидно из схемы 38. Комплекс (**37**) использовал в реакции Сузуки [145] (схема 39):

Схема 26



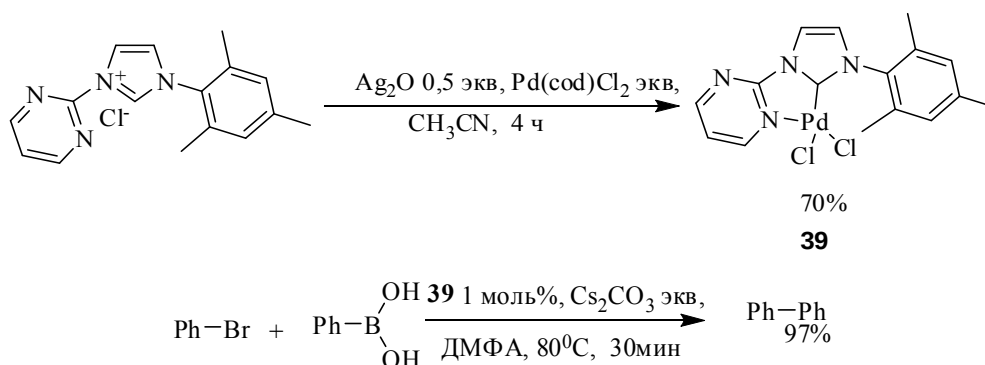
Был получен комплекс (**38**) из аномального («abnormal») карбена (схема 27); он активен в реакции Хека [146].

Схема 27



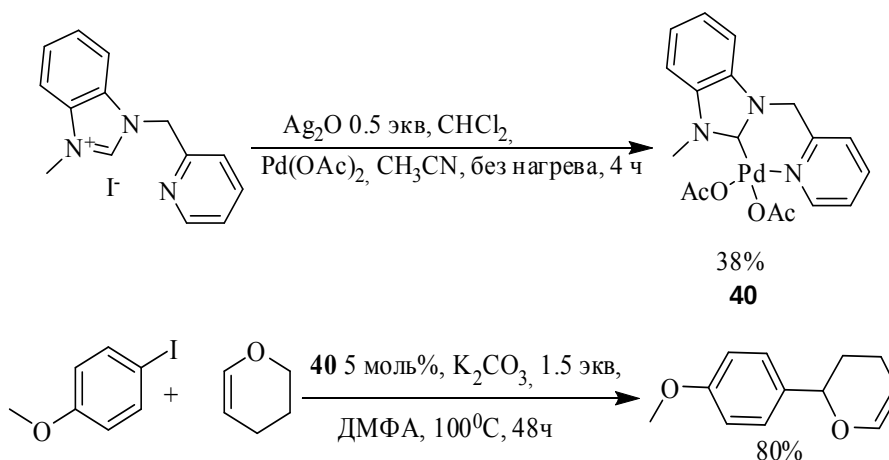
Комплекс (**39**) интересен координацией по азоту пиримидина. Получается он, как и предыдущие, через комплекс серебра (схема 28), и активен в реакции Сузуки [147].

Схема 28



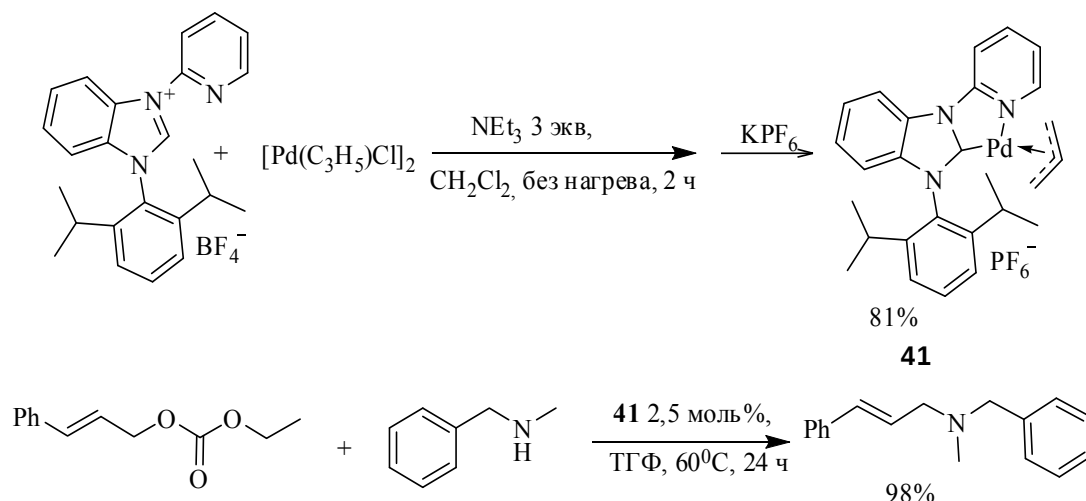
Ниже представленный комплекс (**40**) интересен тем, что в нем имеются дополнительные ацетатные лиганды [148] (схема 29). Он проявил каталитическую активность в реакции арилирования фенолов.

Схема 29



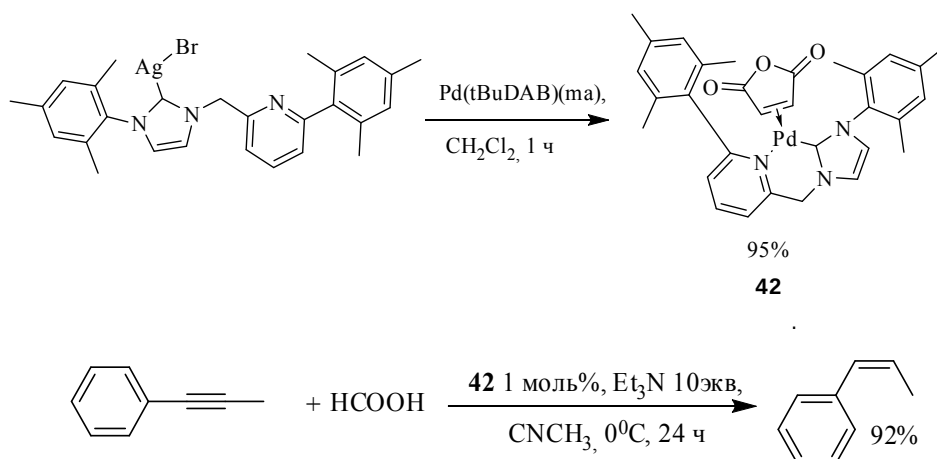
Соединение (**41**) отличается от других тем, что это η^3 -аллильный комплекс (схема 30). Он каталитически активен в реакции аминирования аллилкарбонатов [149].

Схема 30



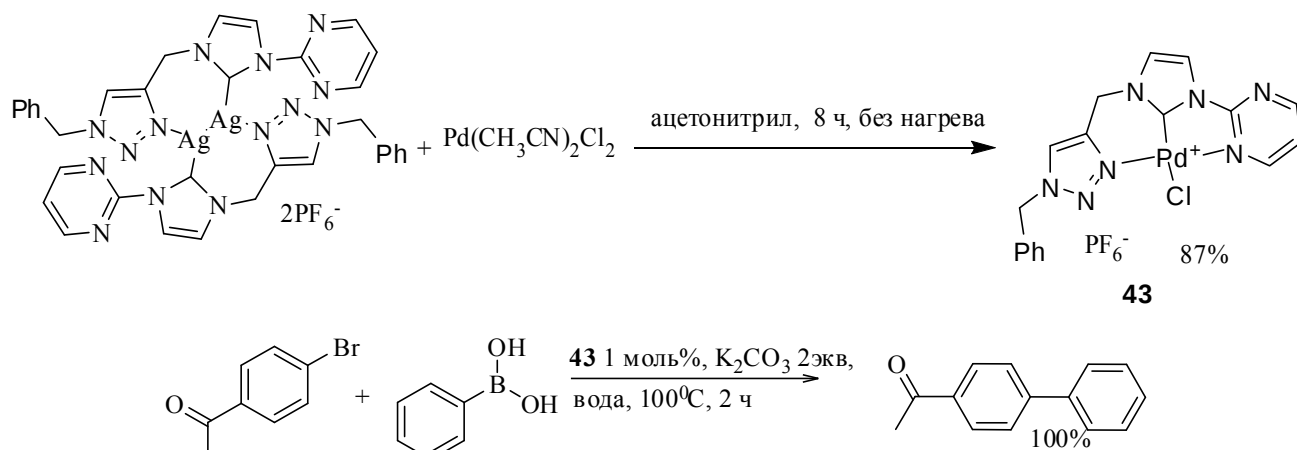
Комплекс (**42**) интересен тем, что в нем есть координация на кратную связь малеинового ангидрида (схема 31). Комплекс получается переметаллированием комплекса серебра и катализирует реакцию восстановления алкинов до *цис*-алкенов муравьиной кислотой [150].

Схема 31



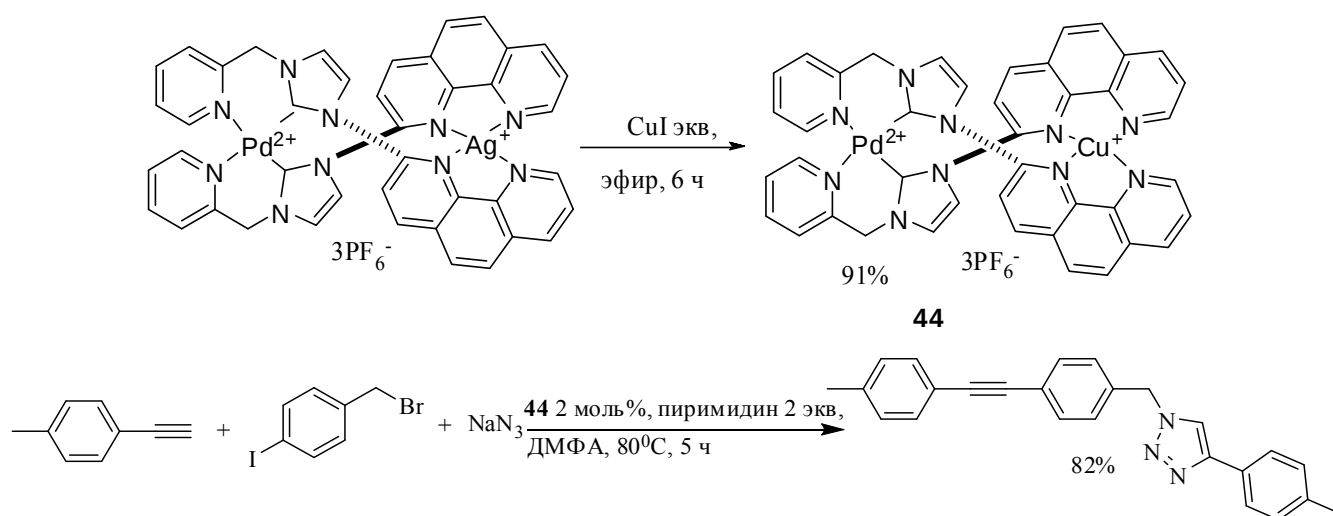
В комплексе (**43**) имеется дополнительная координация по атомам азота триазолового и пиримидинового циклов (схема 32). Необычна его активность в реакции Сузуки в воде, несмотря на то, что в комплексе нет гидрофильных функциональных групп [151].

Схема 32



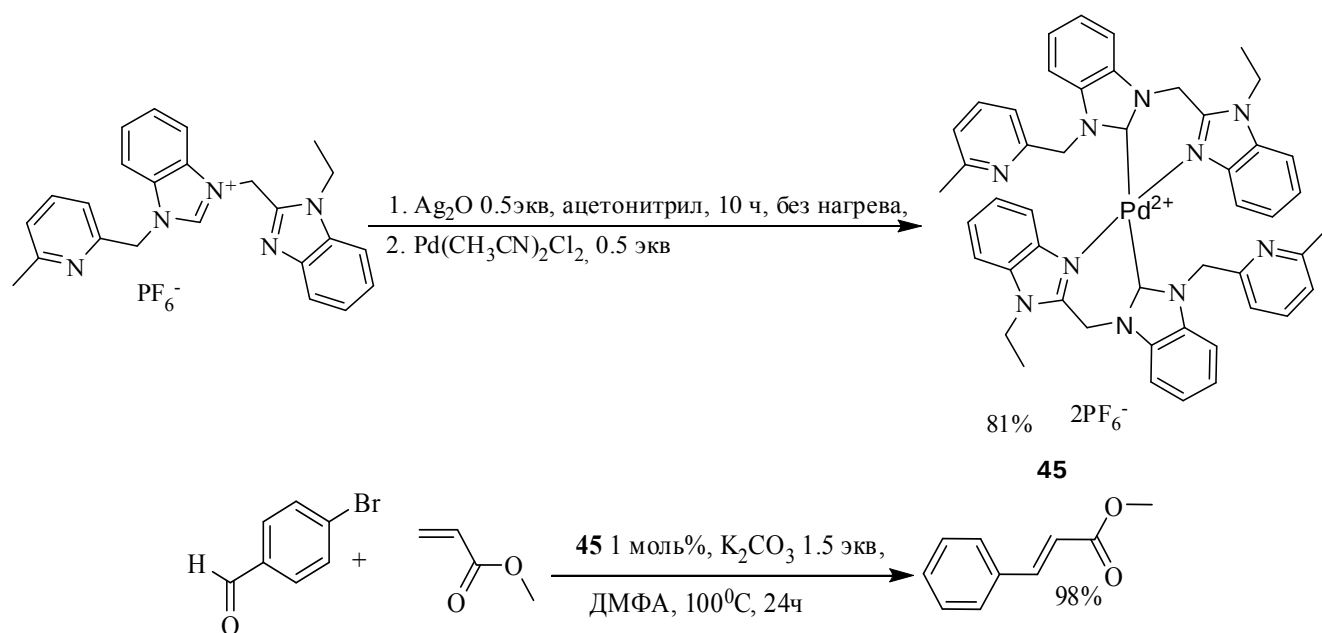
В традиционной реакции Соногаширы требуются и палладий, и медь. Поэтому из палладиево-серебряного комплекса был получен палладиево-медный комплекс (**44**) (схема 33). Комплекс имеет два идентичных лиганда, которые координируют палладий одним карбеновым и пиридиновым центром, два других пиридиновых центра координируют медь. Исходя из такой структуры, не удивительно, что комплекс катализирует трехкомпонентную домино-реакцию Хьюсена и Соногаширы [152] (вероятно, что превращения осуществляются поочередно).

Схема 33



Сложный комплекс (**45**) (схема 34) катализирует реакцию Хека. Несмотря на наличие пиридиновых заместителей в лиганде, координация осуществляется за счёт азота бензимидазола [153].

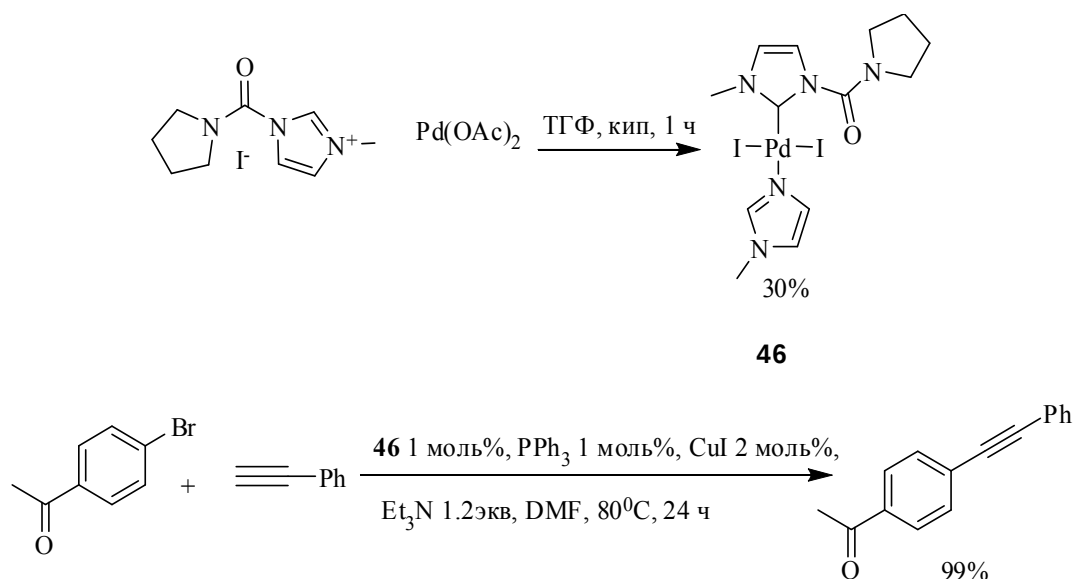
Схема 34



1.2.3. NHC-Pd-имидазол

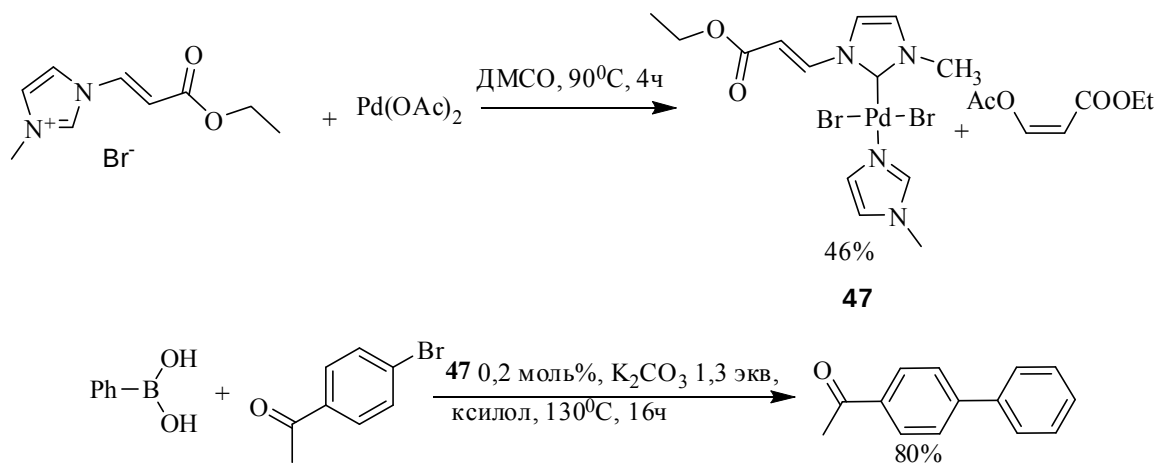
Выше были рассмотрены комплексы, в которых атом азота, на который осуществляется координация, расположен в том же лиганде что и карбен. Далее будут рассмотрены комплексы палладия, в которых карбеновый центр и N-центр принадлежат разным лигандам. Первый комплекс с N-метилимидазолом (**46**) был открыт случайно (схема 35), когда при попытке синтеза произошло частичное разложение исходного соединения с высвобождением N-метилимидазола. Комплекс (**46**) активен в реакции Соногаширы [154].

Схема 35



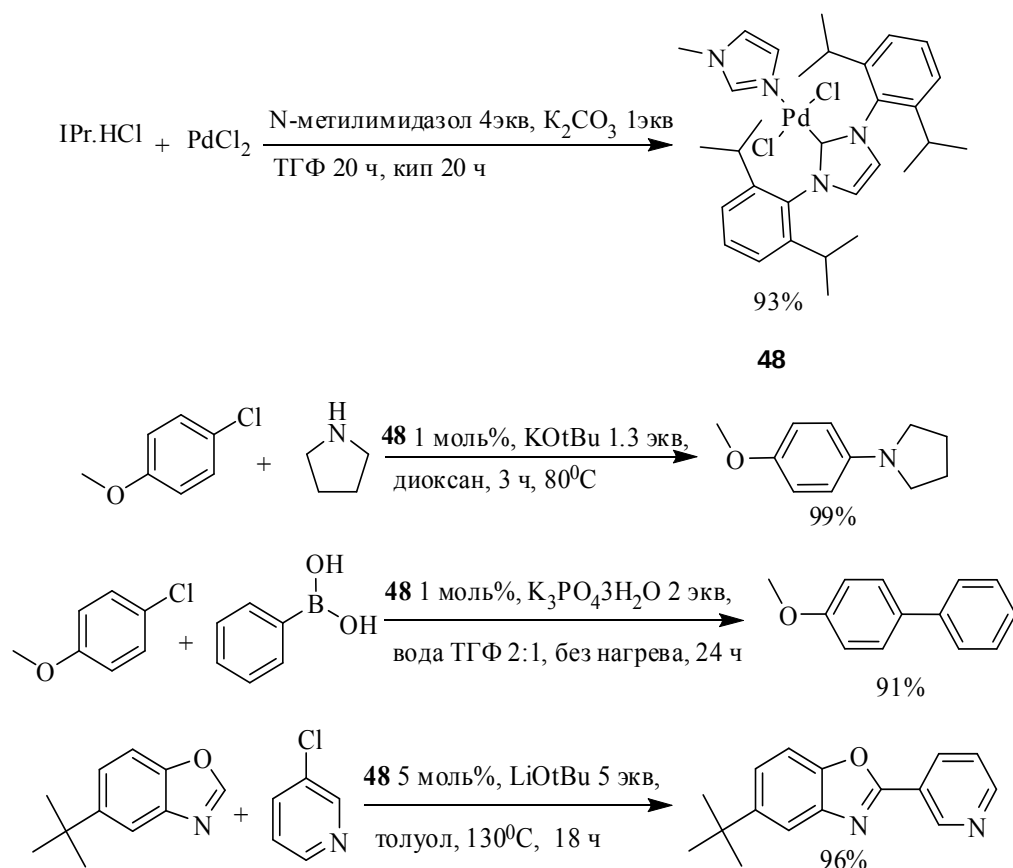
Подобным же образом был получен комплекс (47) (схема 36), который каталитически активен в реакции Сузуки [155].

Схема 36



Более традиционный способ был применен для получения комплекса (48) (схема 37). Был использован известный лиганд IPr. Комплекс активен в реакциях арилирования аминов [156], Сузуки [157] и арилирования бензоксазолов [158].

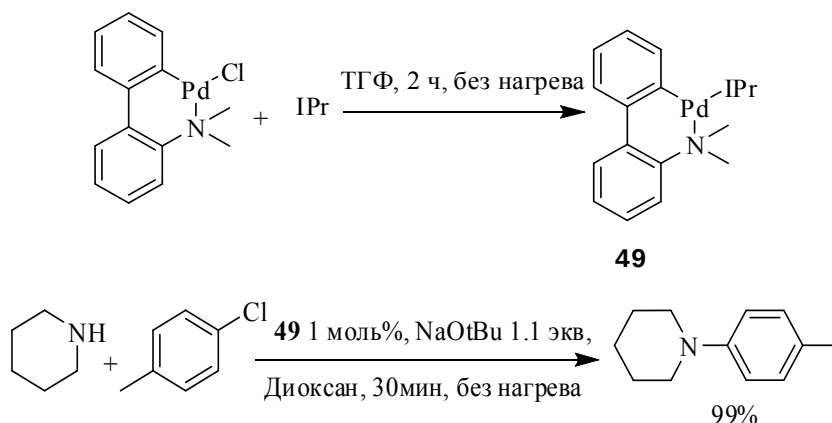
Схема 37



1.2.4. Комплексы NHC-Pd-Nc дополнительной координацией на углерод ароматической системы

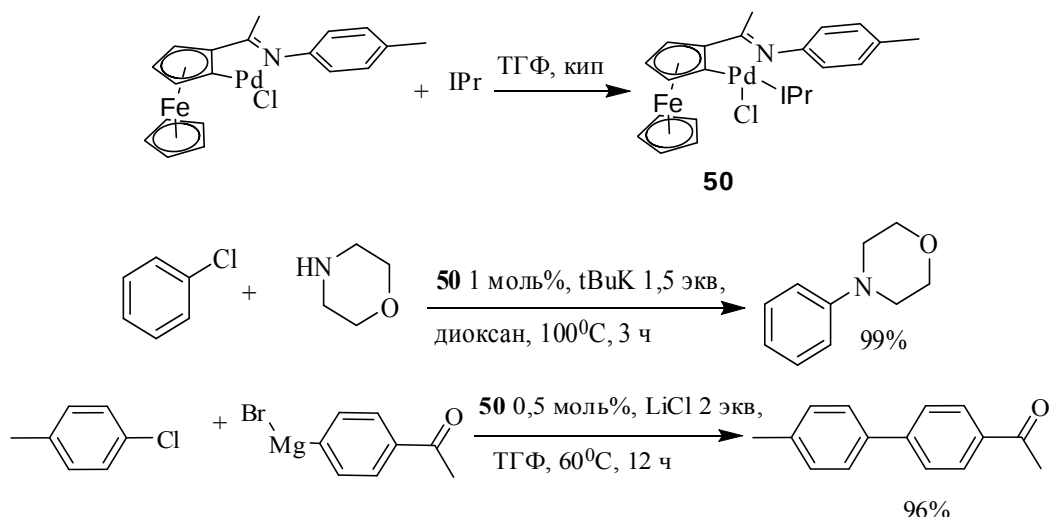
Представляют интерес комплексы палладия, где имеет место координация по углероду ароматической системы, так как они подобны интермедиатам реакции CН-активации. Для стабилизации комплекса требуется направляющая группа, желательно содержащая азот. Карбен можно вводить в уже готовый палладиевый комплекс; так, например, взаимодействием с IPr был получен комплекс **(49)** (схема 38), активный в реакции арилирования аминов [159].

Схема 38



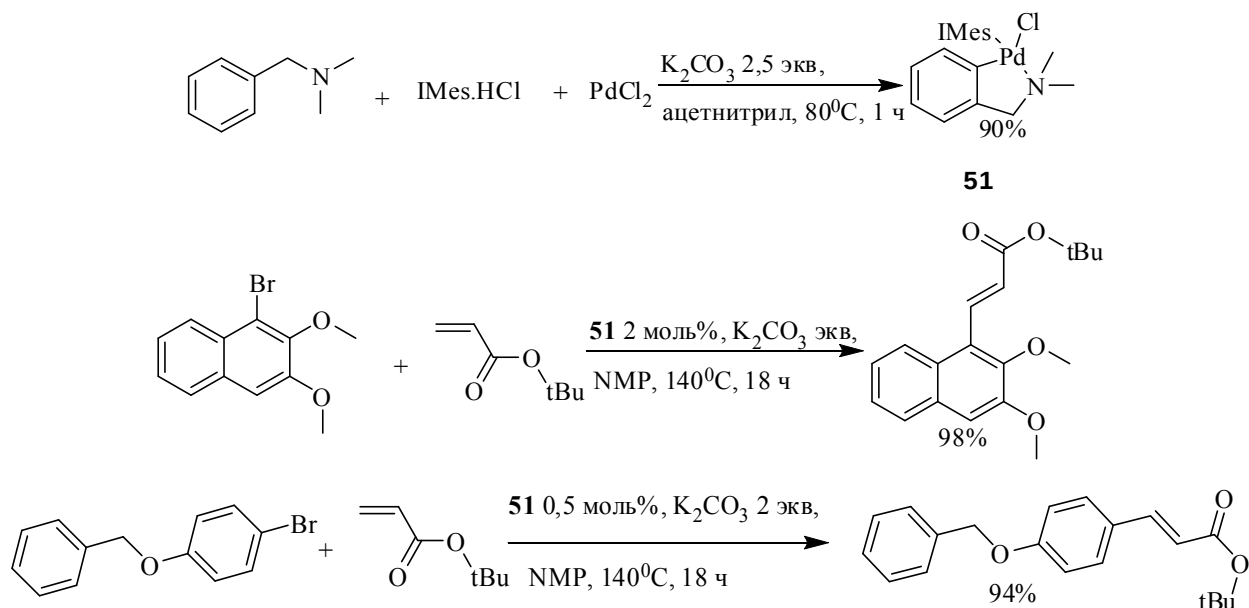
Был получен также комплекс **(50)**, в котором роль ароматической системы играет ферроцен (схема 39). Он активен в реакции арилирования аминов [160] и в реакции Кумада-Корию [161].

Схема 39



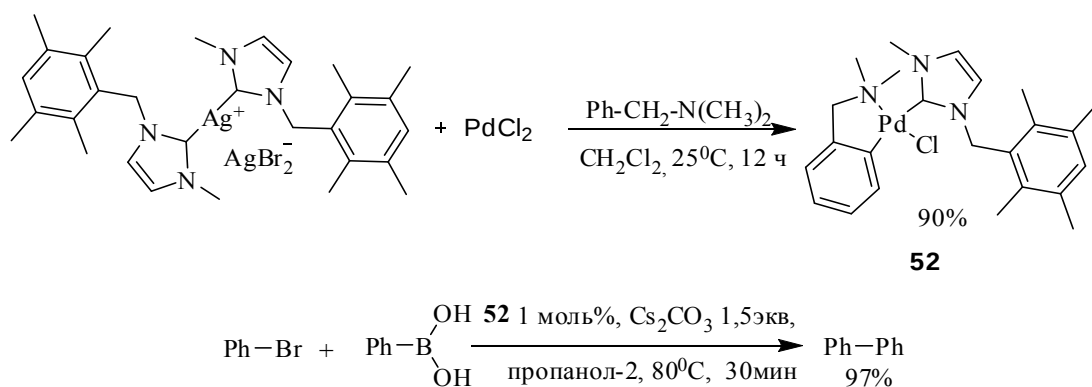
Не обязательно исходить из готового комплекса палладия. Например, из диметилбензиламина был получен комплекс **(51)** (схема 40). Он активен в реакции Хека [162,163].

Схема 40



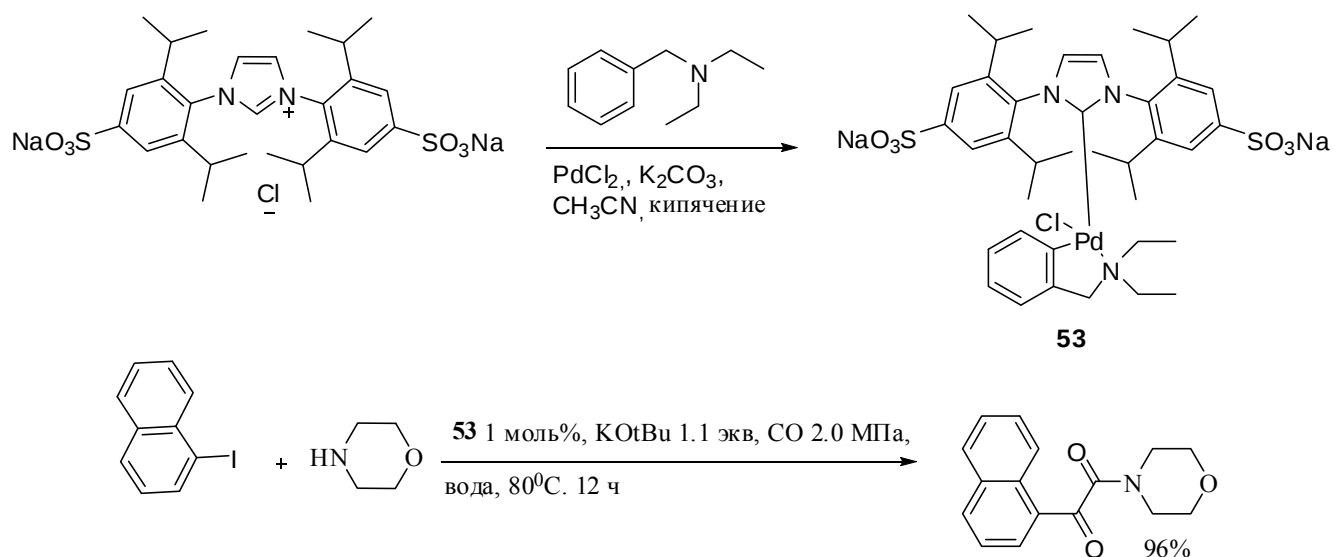
Похожий комплекс (**52**) получен переметаллированием комплекса серебра (схема 41). Он активен в реакции Сузуки [164].

Схема 41



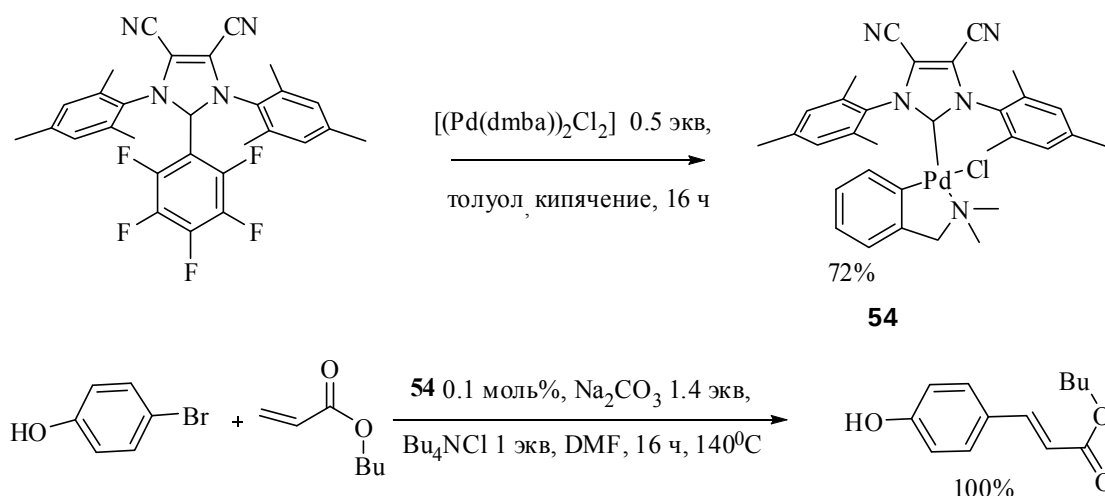
Описан водорастворимый аналог комплекса (**49**) [165] (схема 42). Комплекс (**53**) активен в реакции присоединения СО к аминам.

Схема 42



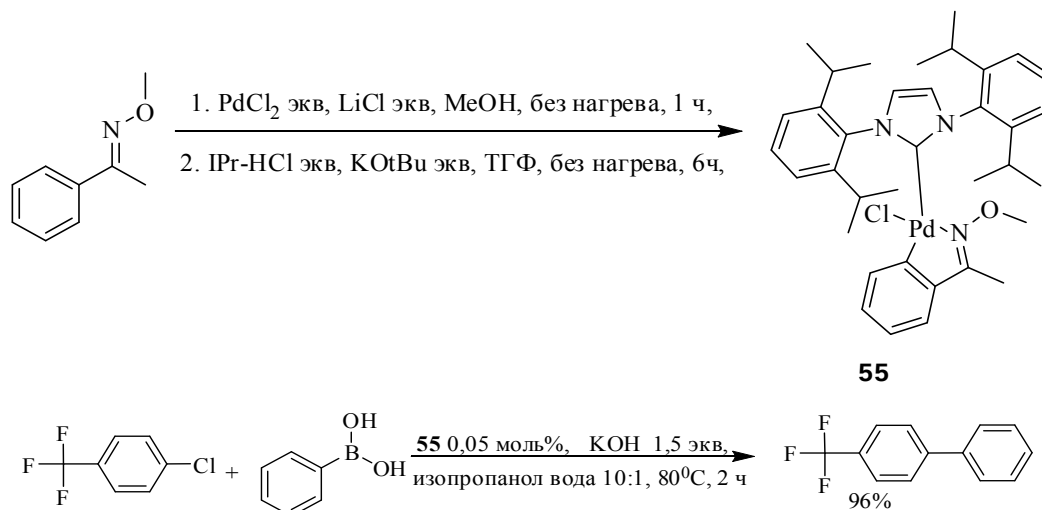
Весьма оригинальным методом получен комплекс (**54**) [166] (схема 43). Карбеновый лиганд вводится не в виде соли имидазолия, как обычно, но и палладий вводится в виде палладоцикла. Комплекс активен в реакции Хека, причем фенольный гидроксил не мешает реакции.

Схема 43



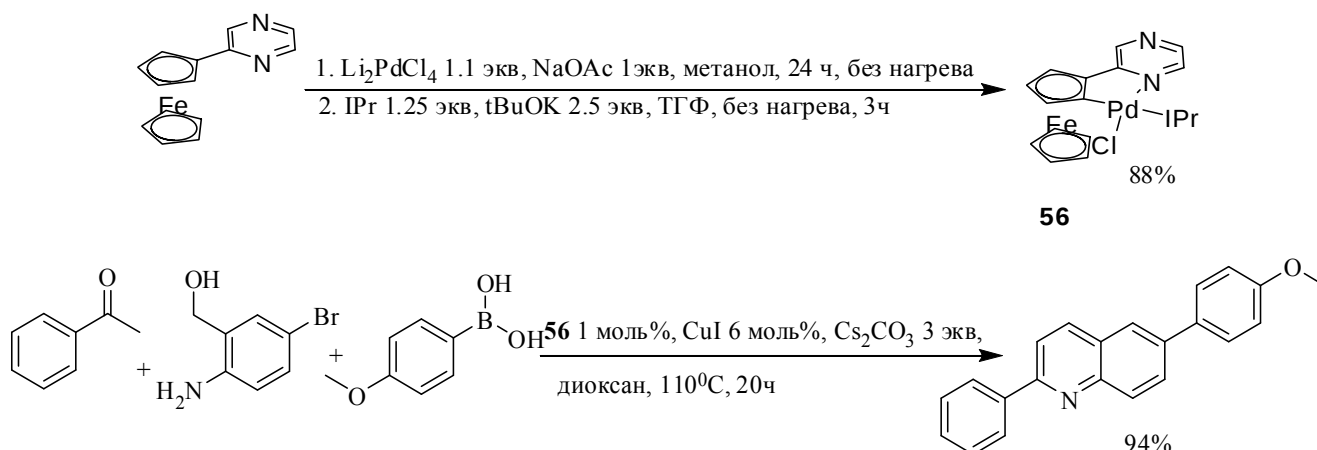
Недавно получен комплекс палладия (**55**) с координацией по оксимной группе. На первой стадии получали комплекс палладия(II) без NHC-лиганда, карбен присоединяли на второй стадии (схема 44). Комплекс (**55**) активен в реакции Сузуки [167].

Схема 44



По двухстадийной методике получается комплекс (**56**) с координацией палладия на ферроценовую ароматическую систему с пиразиновой направляющей группой (схема 45). Комплекс катализирует трёхкомпонентную домино-реакцию конденсации и Сузуки [168].

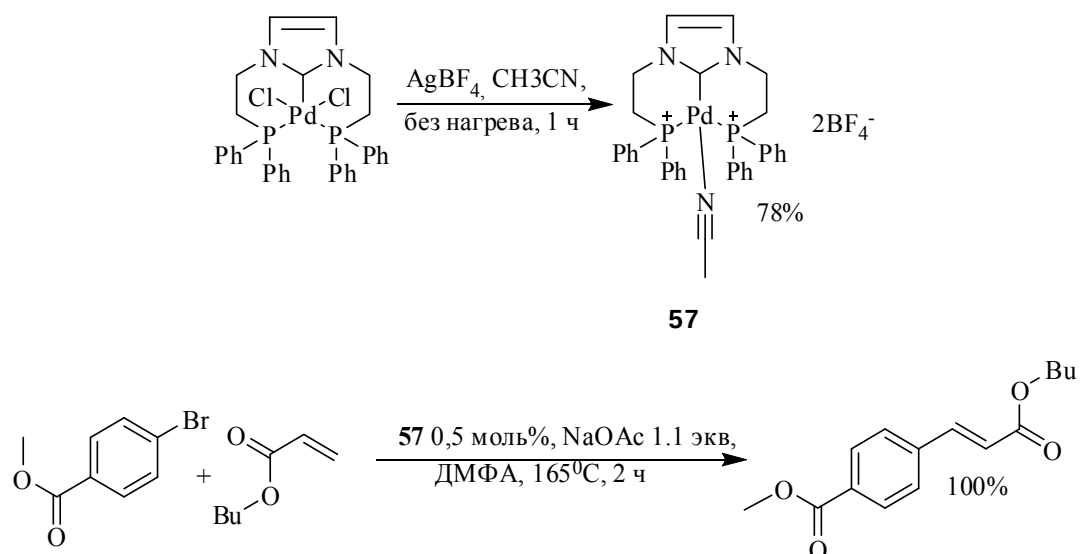
Схема 45



1.2.5. NHC-Pd –N (N-лиганд, кроме пиридина)

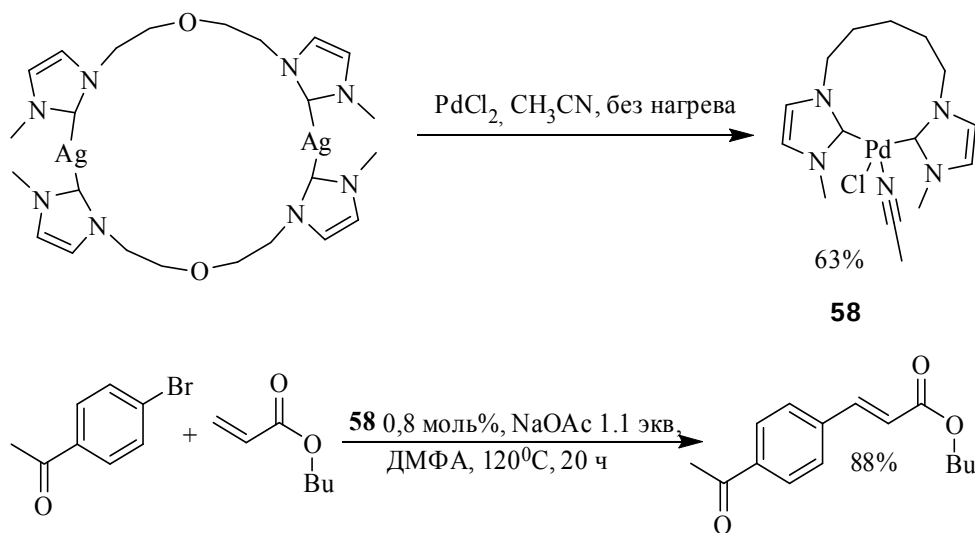
При кристаллизации комплексов палладия часто происходит захват растворителя, способного к координации. Например, пинцетный палладиевый комплекс (**57**) с фосфановыми группами в процессе замены хлорида на тетрафторборат приводит к комплексу с ацетонитрилом (схема 46). Комплекс активен в реакции Хека [169]. В настоящем подразделе рассмотрены аналогичные примеры, за исключением захвата пиридина, так как это класс так называемых PEPPSI-комплексов, которые будут рассмотрены отдельно.

Схема 46



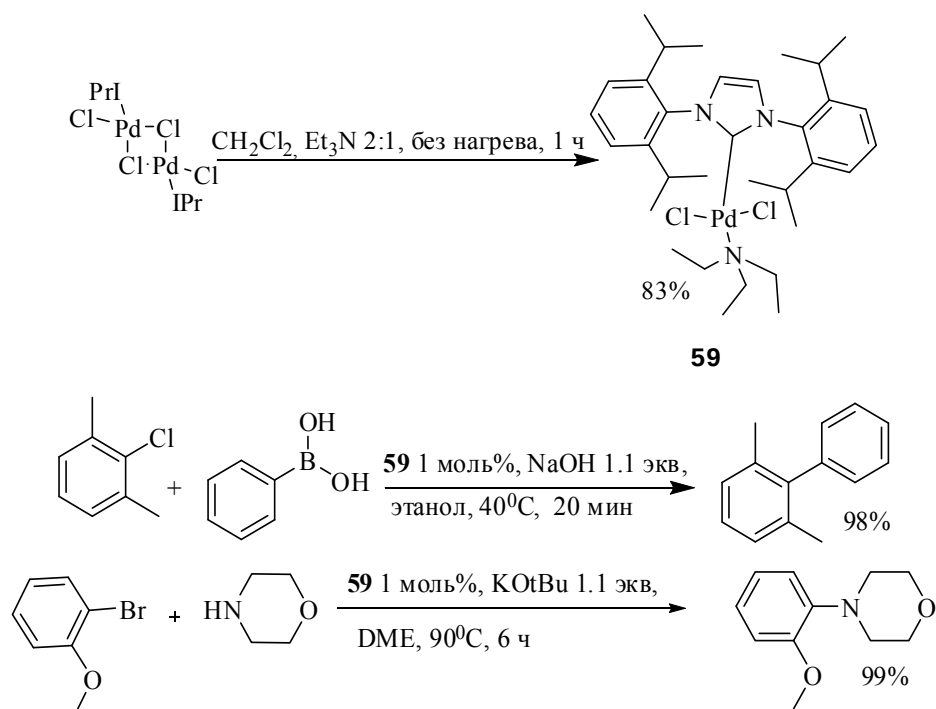
Ацетонитрил захватывается также при получении бидентантного карбенового комплекса (**58**) переметаллированием комплекса серебра (схема 47). Комплекс (**58**) тоже активен в реакции Хека [170].

Схема 47



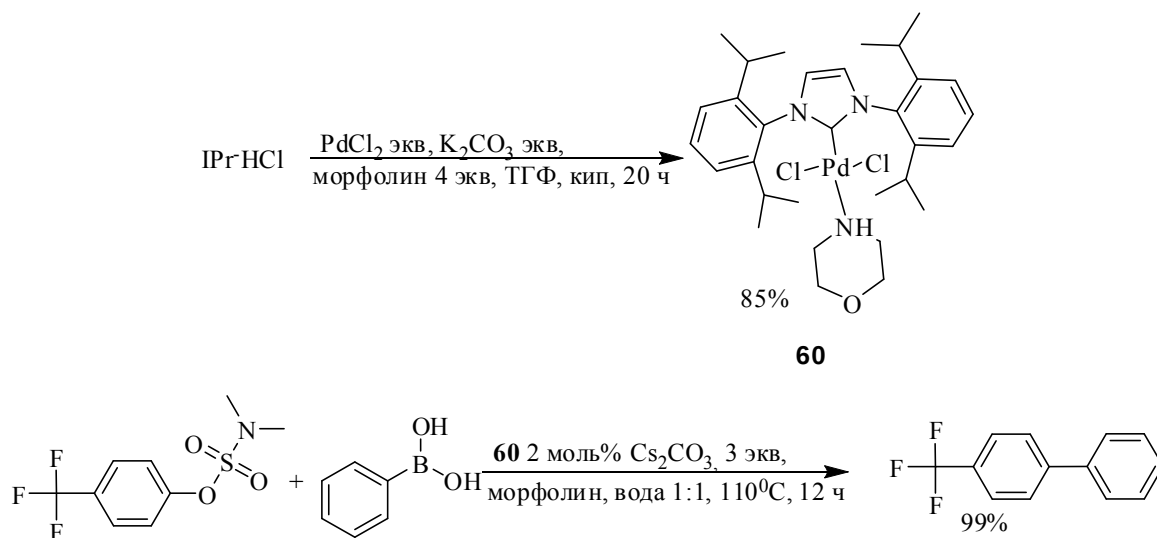
Можно внедрить в координационную сферу и триэтиламин с образованием комплекса (**59**). В этом примере триэтиламин разрушает классический мостиковый палладиевый комплекс (схема 48). Соединение (**59**) активно в реакциях Сузуки [171] и арилирования аминов [172].

Схема 48



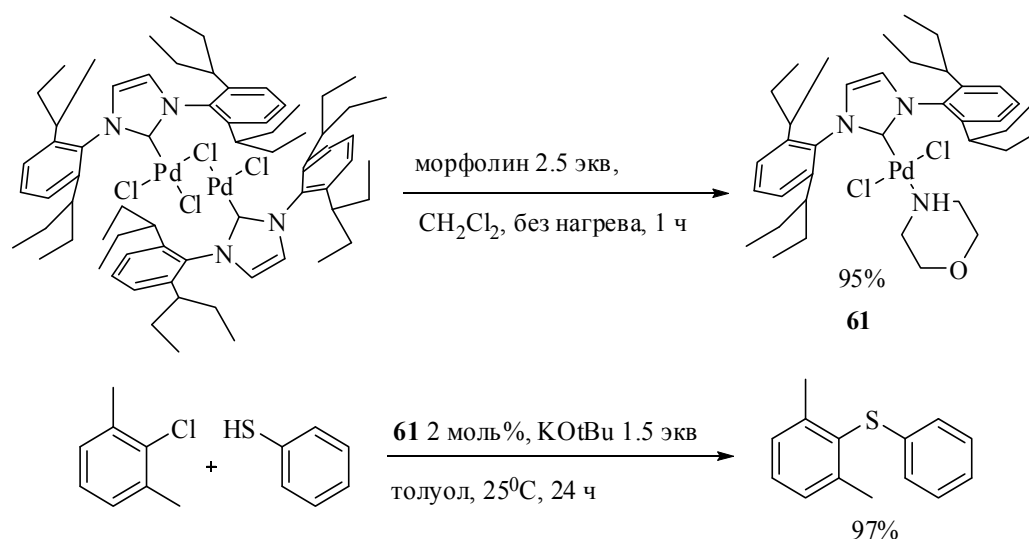
Прямым методом из $\text{IPr} \cdot \text{HCl}$ был получен комплекс с морфолином и IPr (**60**). (Схема 49)
Он активен в кросс-сочетании диметиламиносульфонатов с аренбороновыми кислотами [173].

Схема 49



Аналогичные комплексы с морфолином (**61**) можно получать, разлагая мостиговые комплексы [128]. Соединение (**61**) активно в реакции арилирования тиофенолов (схема 50).

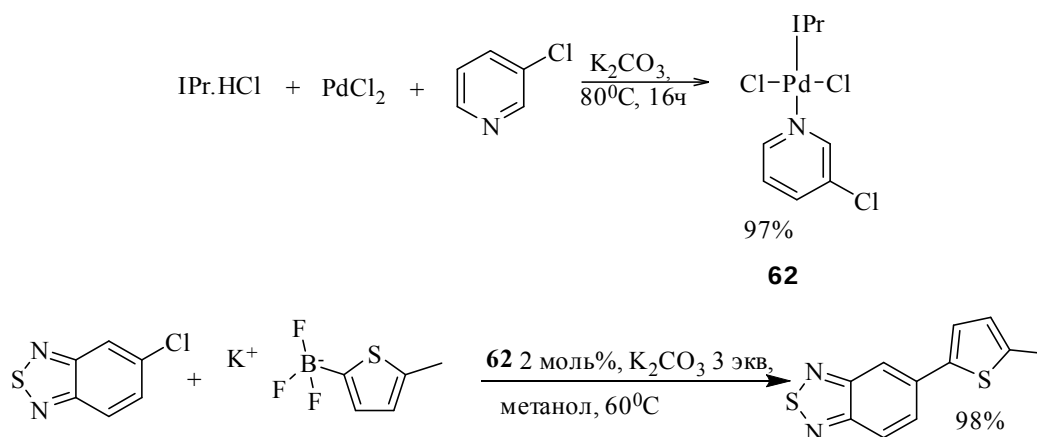
Схема 50



1.2.6. NHC-Pd-пиридин (PEPPSI-комплексы)

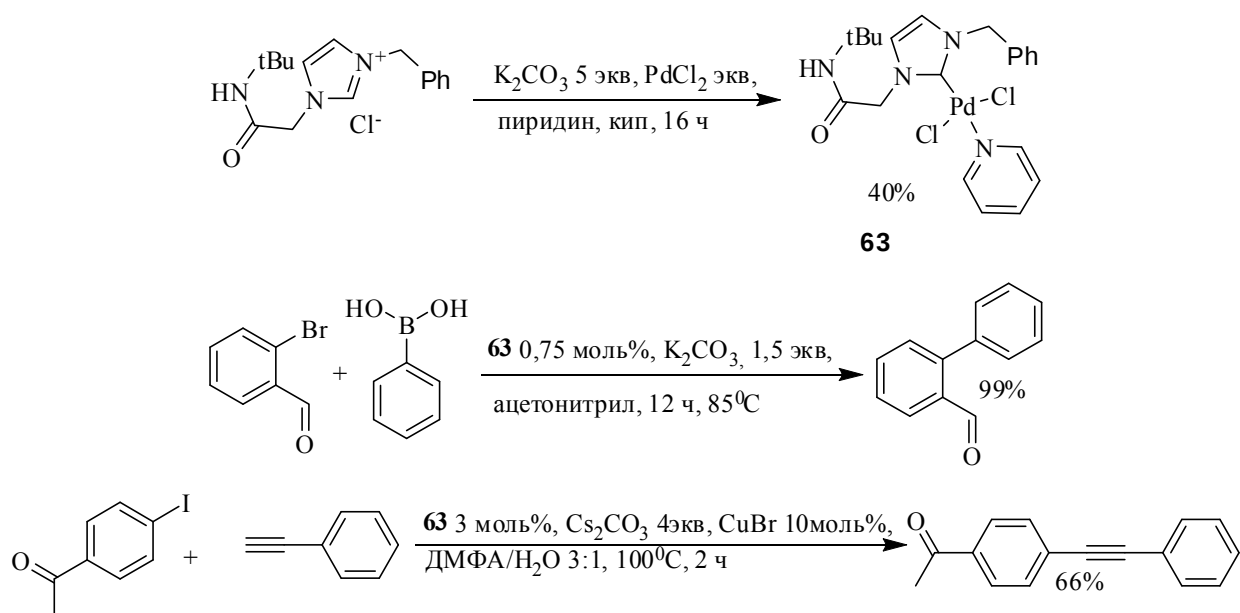
Для комплексов из настоящего раздела принято специальное название: PEPPSI (PyridineEnhancedPrecatalysts: Preparation, Stabilisation and Initiation, название дано Майклом Органом [174]) - усовершенствованные пиридином прекатализаторы: синтез, стабилизация и инициация. Вслед за открытием комплекса (**35**) был получен комплекс (**62**). Этот комплекс 3-хлорпиридина и IPr получается прямым методом – нагреванием PdCl_2 с солью имидазолия и K_2CO_3 в избытке 3-хлорпиридина (схема 51). Комплекс активен в реакции Сузуки [174].

Схема 51



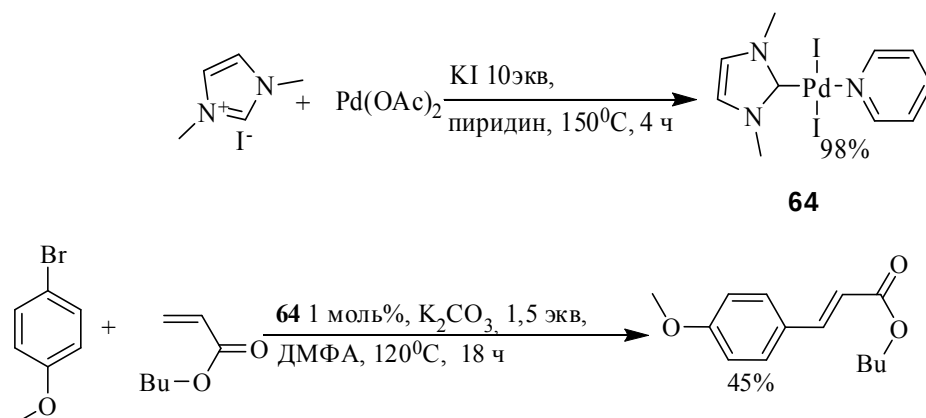
Получение комплекса (**63**) прямым методом показало, что пиридин более сильный лиганд, чем амидная группа в заместителе карбена (схема 52). Комплекс (**63**) активен в реакциях Сузуки (схема 89) [175] и Соногаширы (схема 90) [176]:

Схема 52



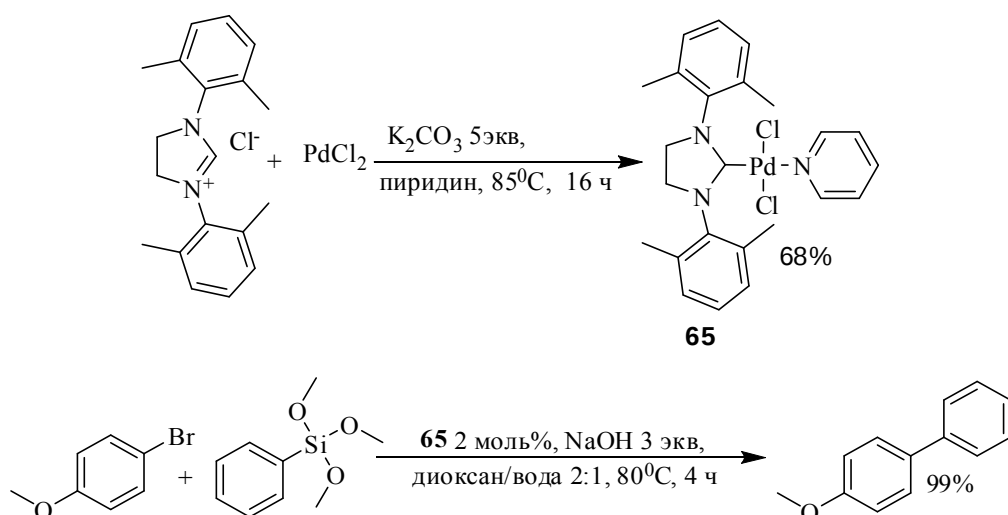
Просто удивительно, что такой простой комплекс, как (**64**), был открыт только 2008 году (схема 91)! Он активен в реакции Хека (схема 53) [177]:

Схема 53



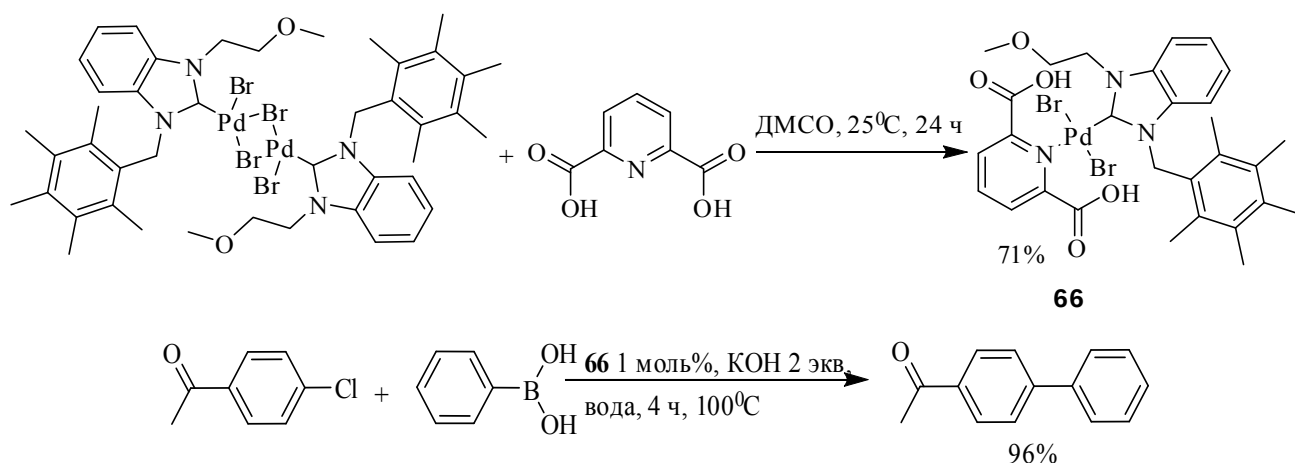
В 2009 г. аналогично был получен аналог комплекса (**62**) - комплекс (**65**), с той разницей, что теперь использовался пиридин и карбен имидазолинииевого типа (схема 54). Комплекс активен в реакции Хиямы [178]:

Схема 54



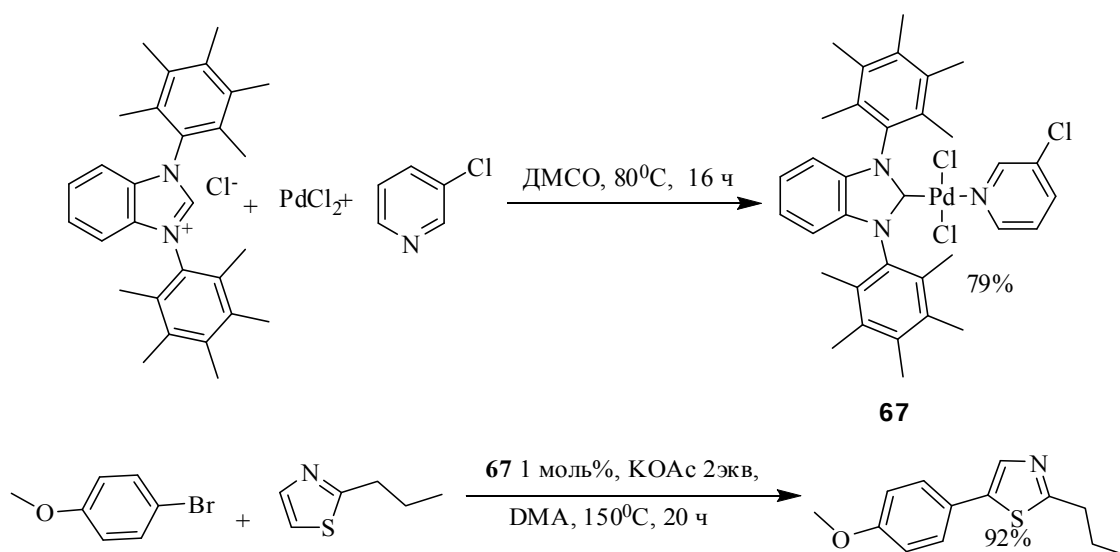
Использование 2,6-пиридиндикарбоновой кислоты приводит к водорастворимым комплексам палладия, в частности (**66**) (схема 55), который активен в реакции Сузуки в воде. Интересно, что, несмотря на пространственную близость, координации палладия по кислороду карбоксильных групп не происходит [179].

Схема 55



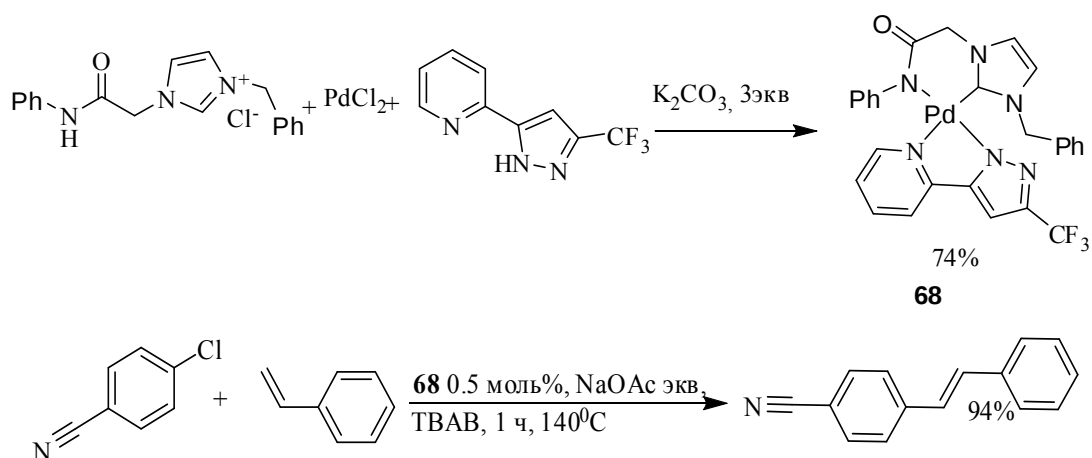
Комплекс (**67**)(схема 56) способен катализировать реакцию арилирования тиазолов по C(5) углероду [180].

Схема 56



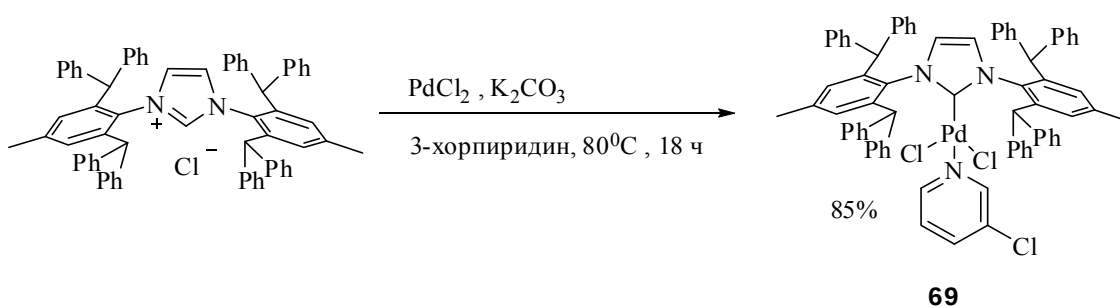
Выше было отмечено, что в комплексе (**63**) не происходит координации палладия по амидной группе. Не таков комплекс (**68**): в нем имеет место координация по амиду, чему, вероятно, способствует пиразольный заместитель у атома C(2) пиридина, с которым также осуществляется координация (схема 57). Комплекс активен в реакции Хека [181].

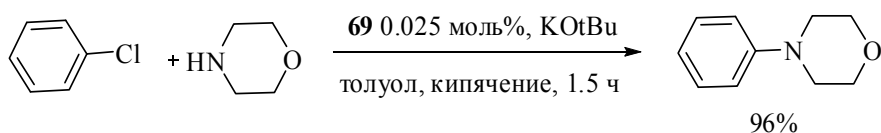
Схема 57



Группа Нолана [182] получила пространственно затрудненный PEPPSI комплекс (**69**) (схема 58). Структура установлена с помощью РСА. Комплекс активен в реакции арилирования аминов, даже при таких низких загрузках, что не типично для реакции Бухвальда-Хартвига.

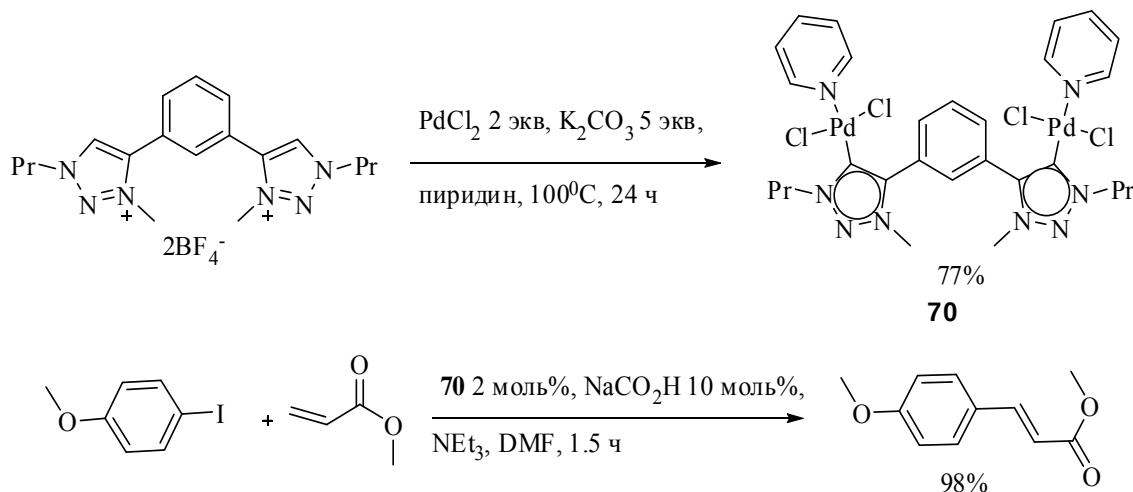
Схема 58





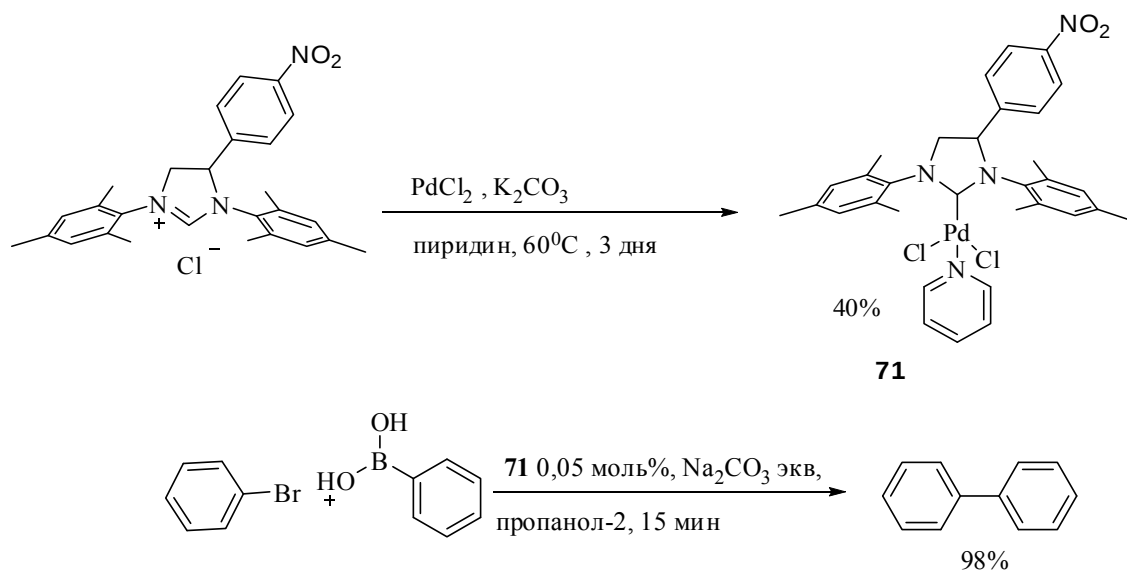
В работе [183] описано получение биметаллического аномального (**70**) комплекса палладия, активного в реакции Хека (схема 59).

Схема 59



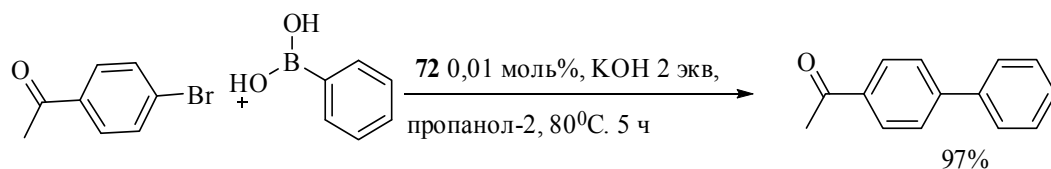
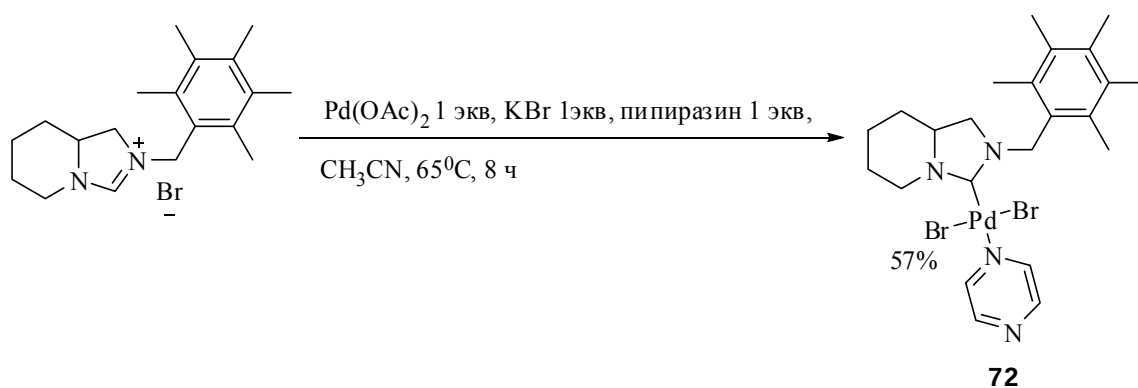
В работе [184] описано получение имидазолинииевого комплекса (**71**), особенностью которого является п-нитрофенильный заместитель в 4 положении имидазола. Это обеспечивает лучшую кристаллизуемость комплекса, что позволило вырастить кристалл для РСА. Комплекс активен в реакции Сузуки (схема 60). Реакция идет всего за 15 минут с количественным выходом.

Схема 60



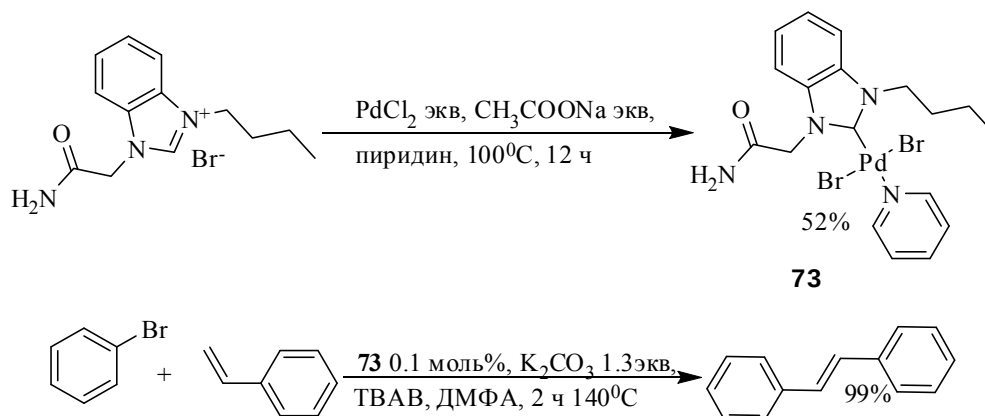
Комплексы из пиперазина тоже можно отнести к классу PEPPSI из-за похожего метода получения и структуры [185]. Комплекс (**72**) активен в реакции Сузуки (схема 61).

Схема 61



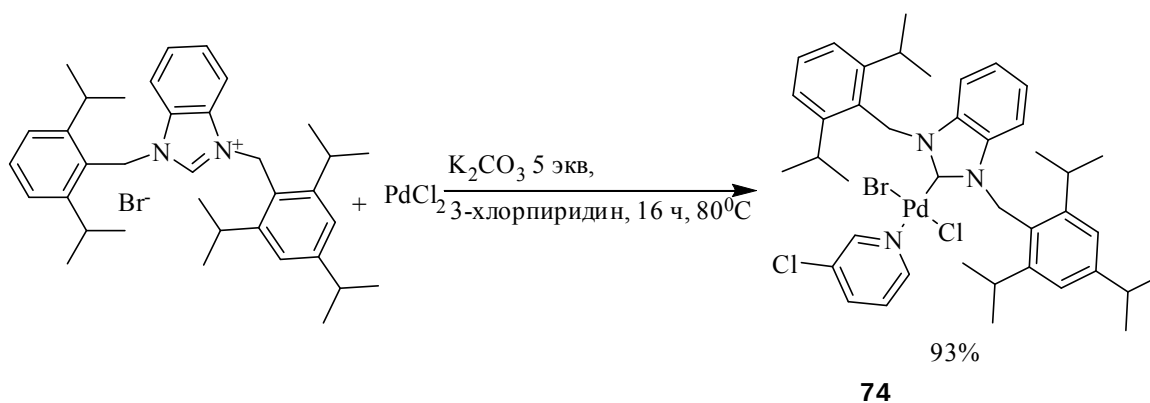
Получение комплекса (**73**) прямым методом показало, что даже незамещенный амид не будет координироваться по палладию, если условия получения комплекса этому не способствуют (схема 62). Комплекс активен в реакции Хека [186].

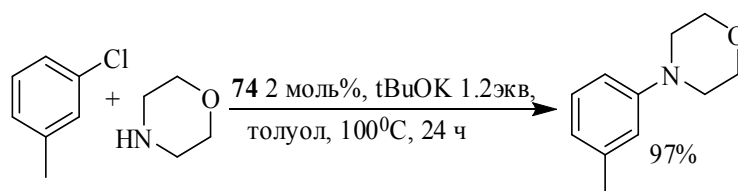
Схема 62



Комплекс (**74**) особо не примечателен в сравнении с предыдущими (схема 63), но он катализирует реакцию Бухвальда-Хартвига (арилирования аминов).

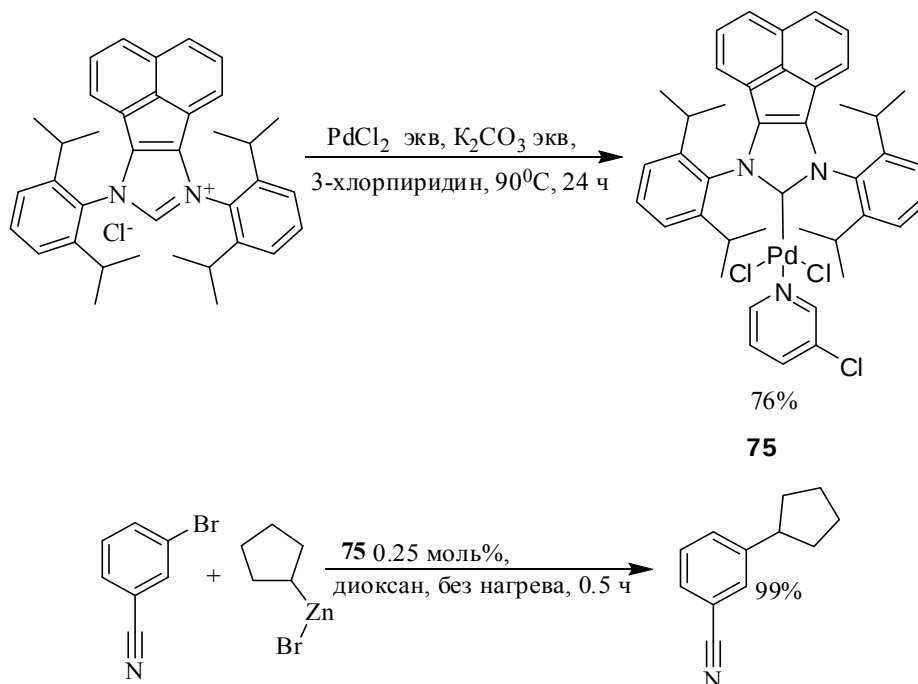
Схема 63





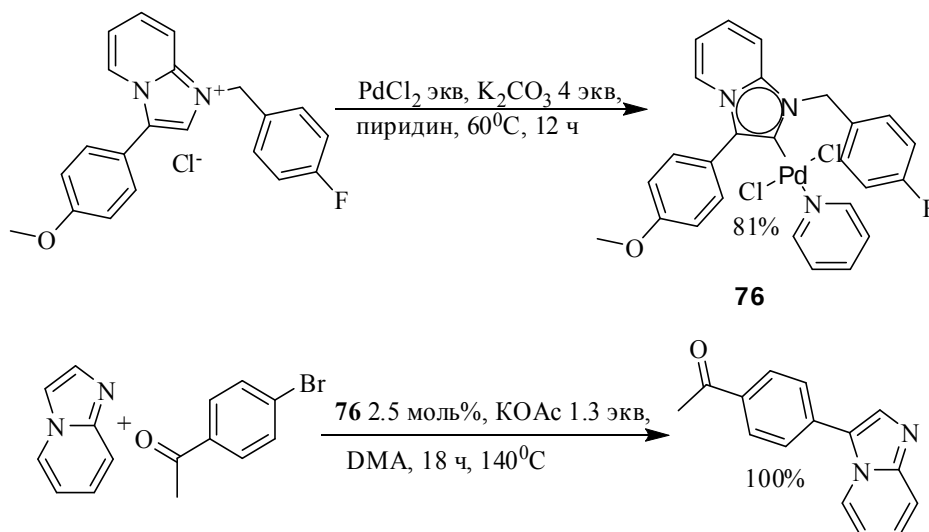
Интересно сравнить строение комплексов (**74**) и (**75**) [187]. Переход от имидазола к бензимидазолу делает карбеновый центр более мягким. Авторы комплекса (**75**) пошли дальше, и перешли к аценафтену (схема 64). Комплекс активен в реакции Негиши [188].

Схема 64



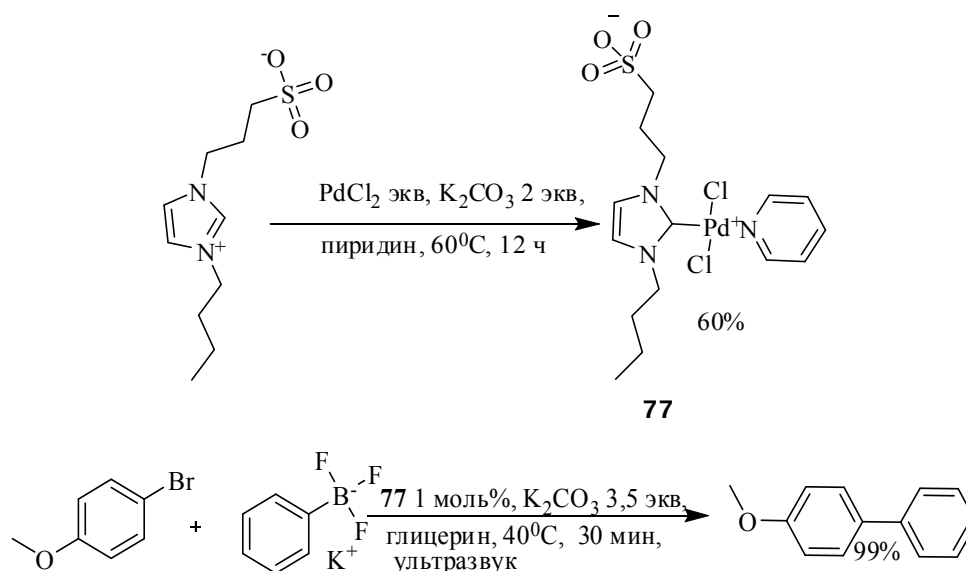
Аномальный карбеновый комплекс с пиридином (**76**) тоже был получен (схема 65). Интересно, что комплекс (**76**) катализирует арилирование имидазо[1,2-*a*]пиридина по углероду, требуемое для синтеза самого соединения (**76**) [189].

Схема 65



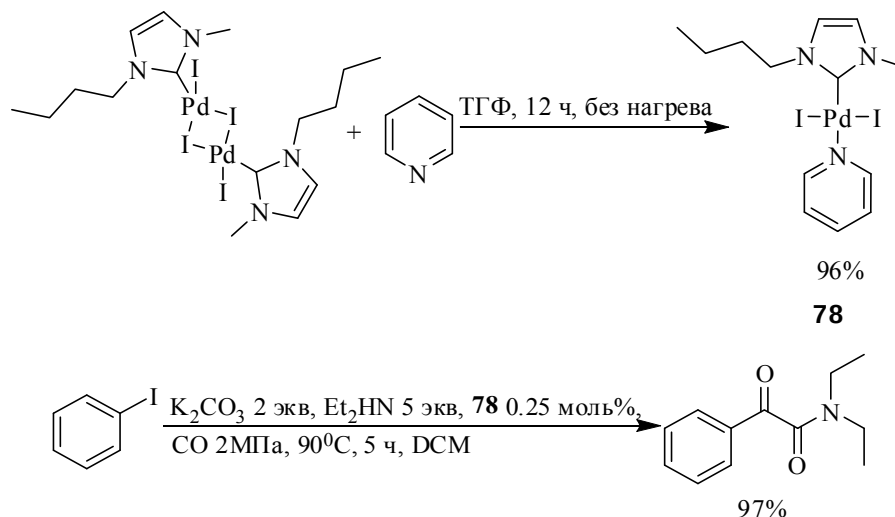
Водорастворимый PEPPSI комплекс (**77**) был синтезирован прямым методом (схема 66). Растворимость его в воде обеспечивает концевой остаток сульфокислоты. Комплекс используется для катализа реакции Сузуки в глицерине под действием ультразвука [190]:

Схема 66



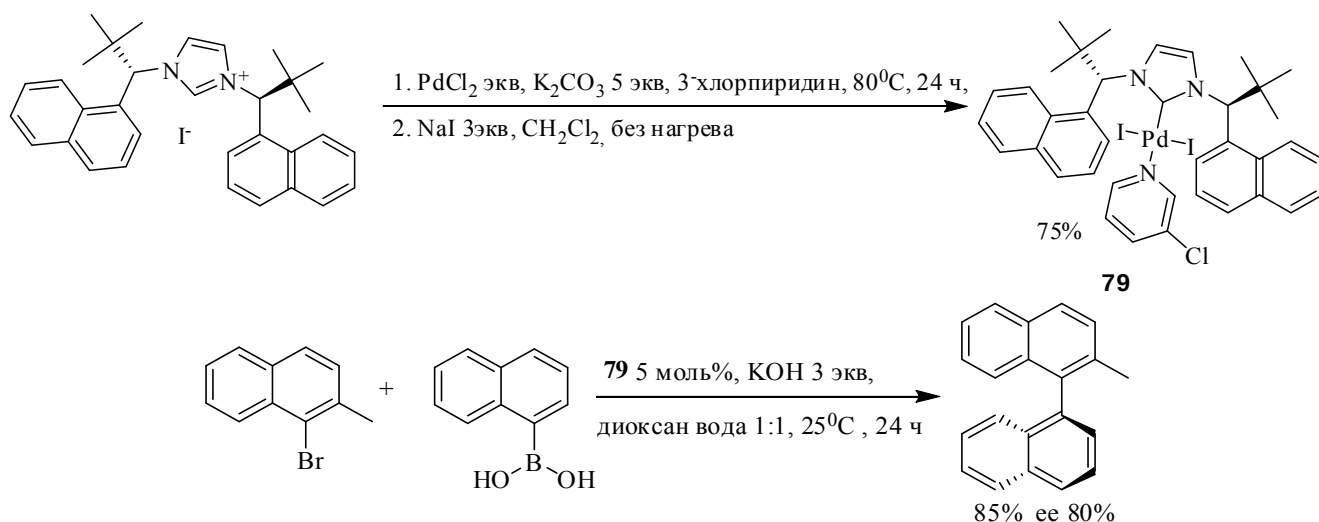
Пиридин, как и триэтиламин, может разрушать мостиковые комплексы, что продемонстрировано при получении комплекса (**78**) (схема 67). Еще представляет интерес его каталитическая активность в нетривиальной реакции дикарбонилирования-аминирования газообразным оксидом углерода(II) галогенариллов и аминов [191]:

Схема 67



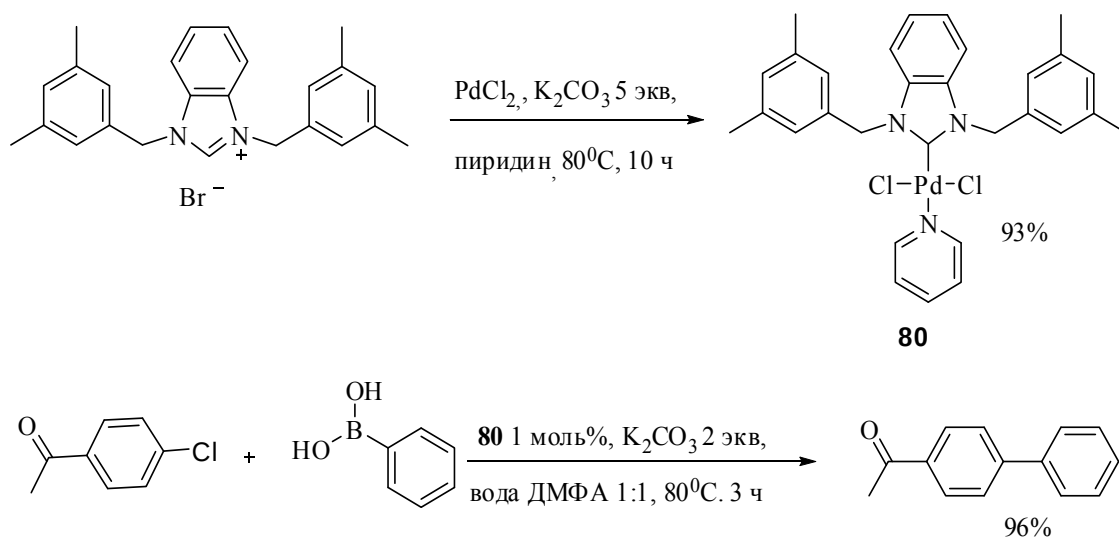
Хиральные PEPPSI-комплексы также были получены, например, (**79**) (схема 68). Он был синтезирован в две стадии, так как для повышения каталитической активности требуется замена лиганда: хлора на йод. Катализатор (**79**) используется для получения бинафтолов по Сузуки [192]:

Схема 68



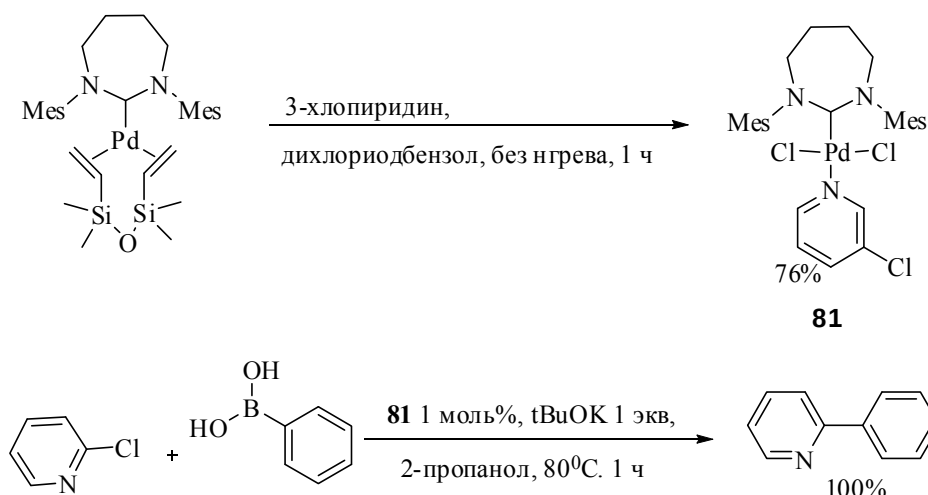
Были получены PEPPSI комплексы и из солей бензимидазолия [193]. Комплекс (**80**) активен в реакции Сузуки (схема 69).

Схема 69



Наконец, были получены PEPPSI комплексы, где ННС представлен семичленным гетероциклом [194] (схема 70). Этот комплекс (**81**) активен в реакции Сузуки, в которую с количественным выходом был вовлечен обычно малоактивный 2-хлорпиридин.

Схема 70

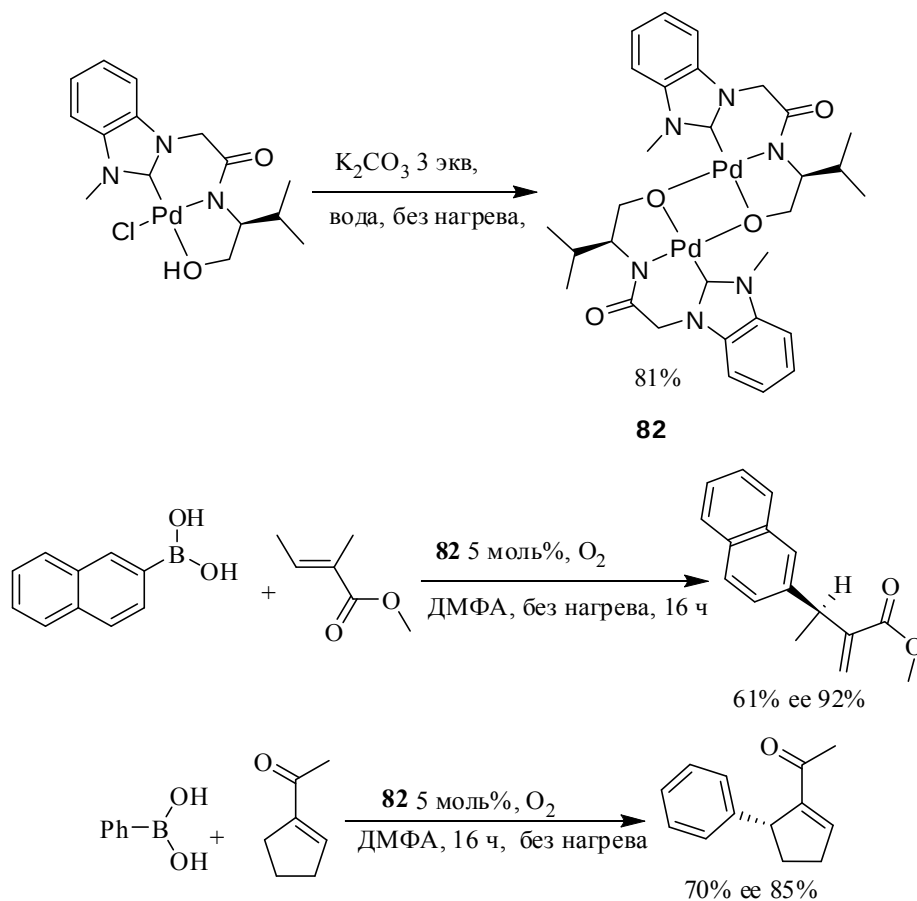


Недавно вышла работа, авторы которой применяют термин PEPPSI к гетерогенному катализу [195]. Эта работа в очередной раз подтверждает, что не всегда понятно, что является каталитически активной частицей.

1.2.7. NHC-Pd-N с дополнительной координацией на кислород

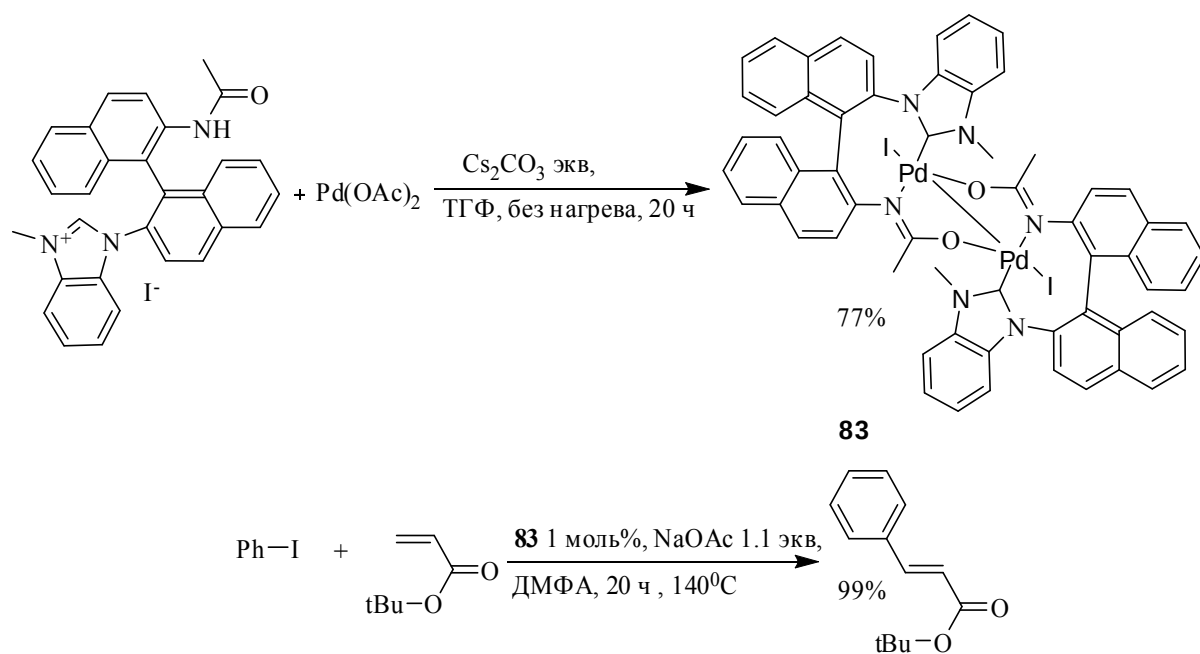
В настоящем разделе рассмотрены комплексы палладия, в котором металл координирован по карбеновому углероду, азоту и кислороду; причем координационный O-центр находится на том же лиганде, что и карбен. Известен димерный палладокомплекс, где имеется координация палладия по карбену, по амиду, и по гидроксильной группе одного и того же лиганда (схема 71). Более того, этот комплекс (**82**) хирален и используется для катализа энантиоселективного арилирования олефинов [196,197].

Схема 71



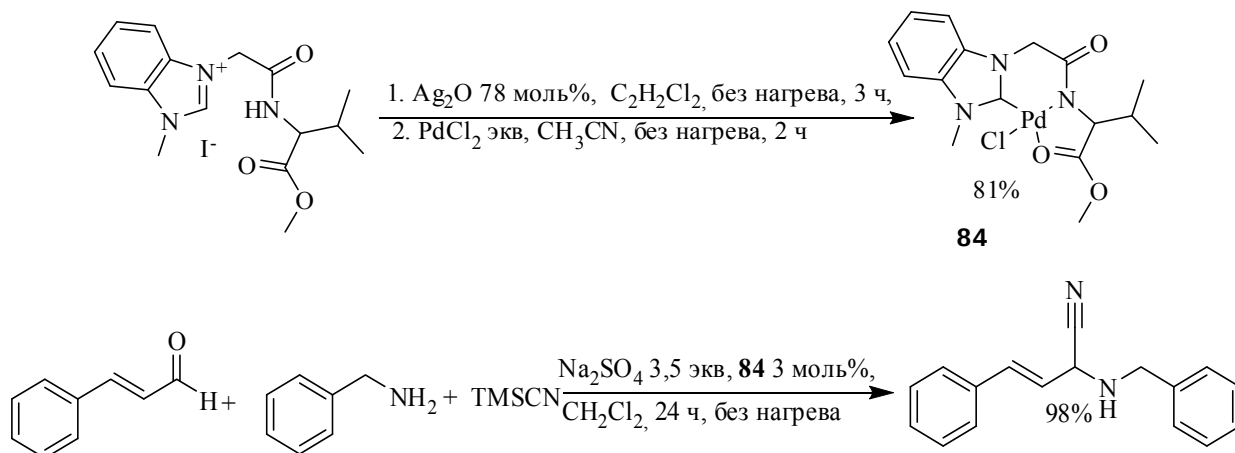
Амид содержит кислород, потому был получен прямым методом комплекс палладия с координацией по карбену, по азоту икислороду амидной группы (**83**) (схема 72). Он также димерен и активен в реакции Хека [198].

Схема 72



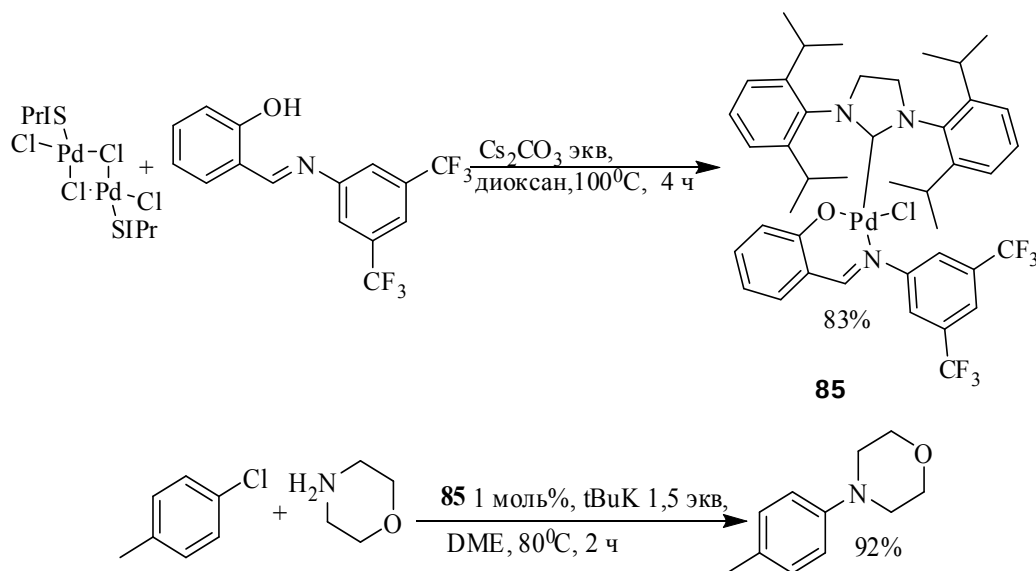
Двухстадийно через комплекс серебра получен мономерный комплекс палладия (**84**)с координацией по карбену, амидному азоту и сложноэфирной группе. Он активен в реакции Штреккера [199].

Схема 73



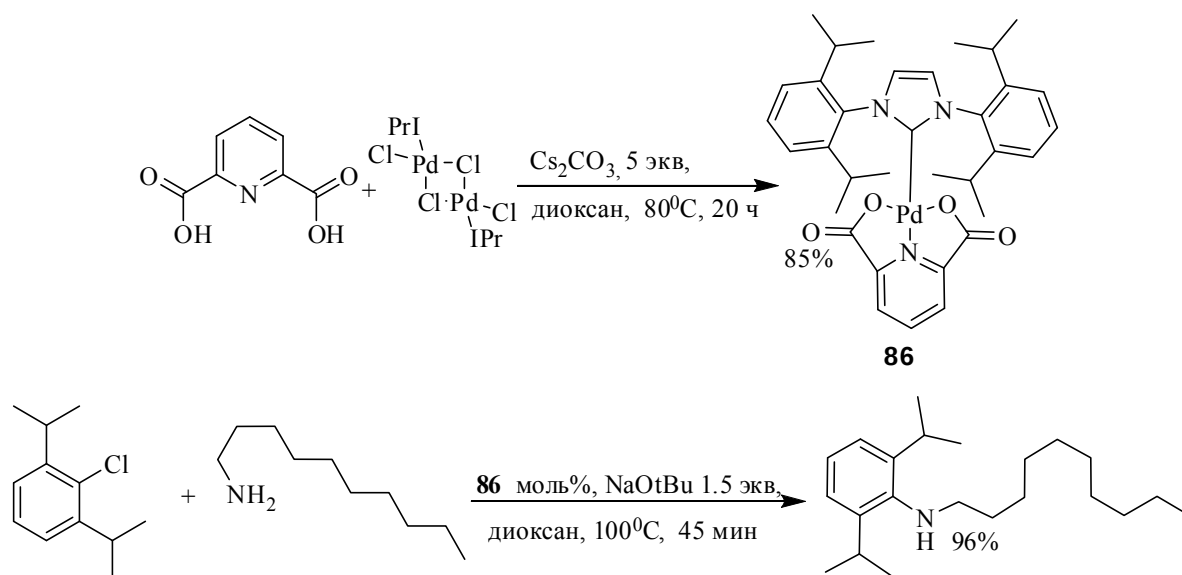
Некоторые N,O-лиганды имеют достаточно высокое сродство к палладию, чтобы разрушить палладиевые мостиковые димеры. Так, в частности, был получен комплекс палладия (**85**), в котором имеет место координация палладия на SIPr, фенольный гидроксил и имин (схема 74). Комплекс активен в реакции арилирования аминов [200].

Схема 74



Выше на примере комплекса (**66**) было показано, что 2,6-пиридиндикарбоновая кислота способна внедряться в палладиевые мостиковые комплексы. Но в комплексе (**66**) палладий не координирован по карбоксильным группам, в случае же комплекса (**86**) это имеет место (схема 75). Вероятно, такое отличие связано с более основными условиями получения комплекса (**86**). Комплекс активен в реакции арилирования аминов [201].

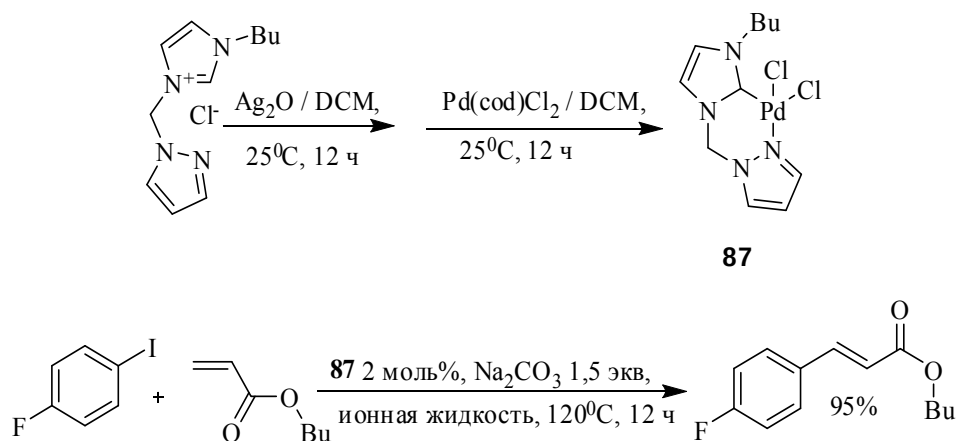
Схема 75



1.2.8. Прочие NHC-Pd-N

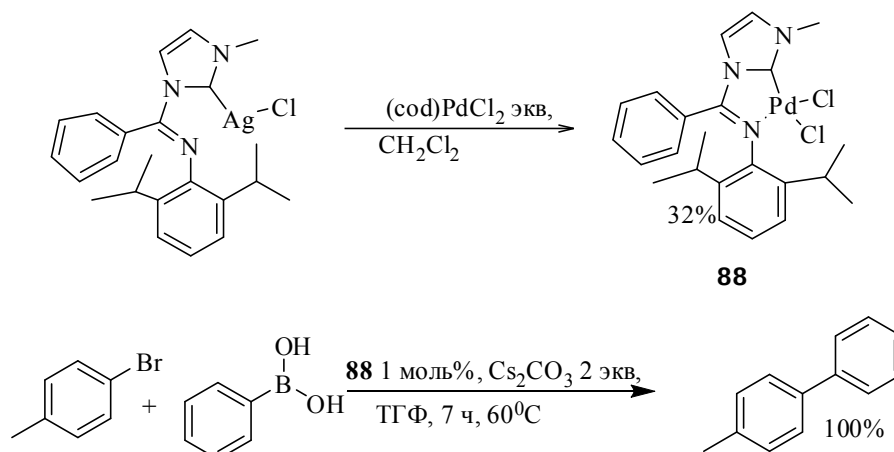
В этом подразделе перечислены NHC-Pd-N, не вошедшие в другие подразделы. Двухстадийно, переметаллированием, получен комплекс палладия с координацией по углероду NHC и азоту пиразола (схема 76). Комплекс (**87**) активен в реакции Хека [202].

Схема 76



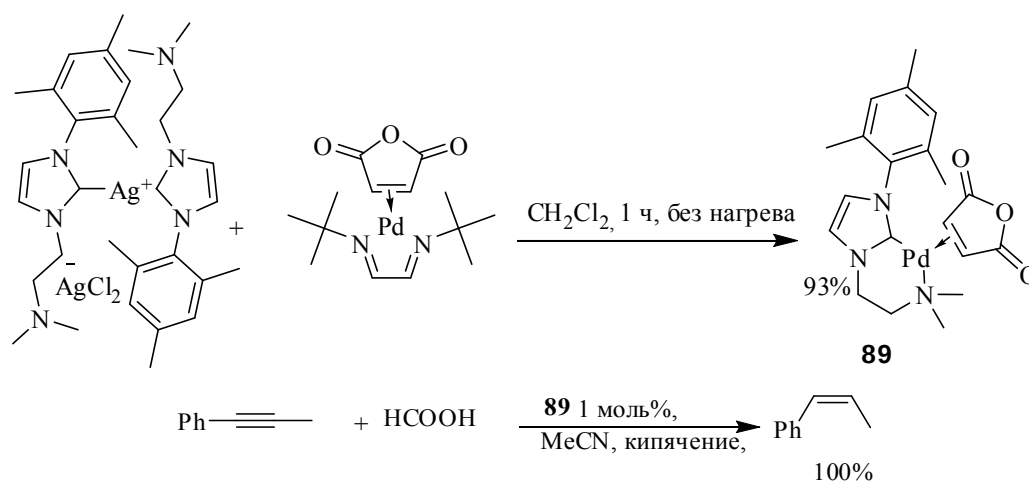
Из комплекса серебра получен комплекс (**88**), где палладий координирован по углероду NHC и имида (схема 129); он активен в реакции Сузуки (схема 77) [203].

Схема 77



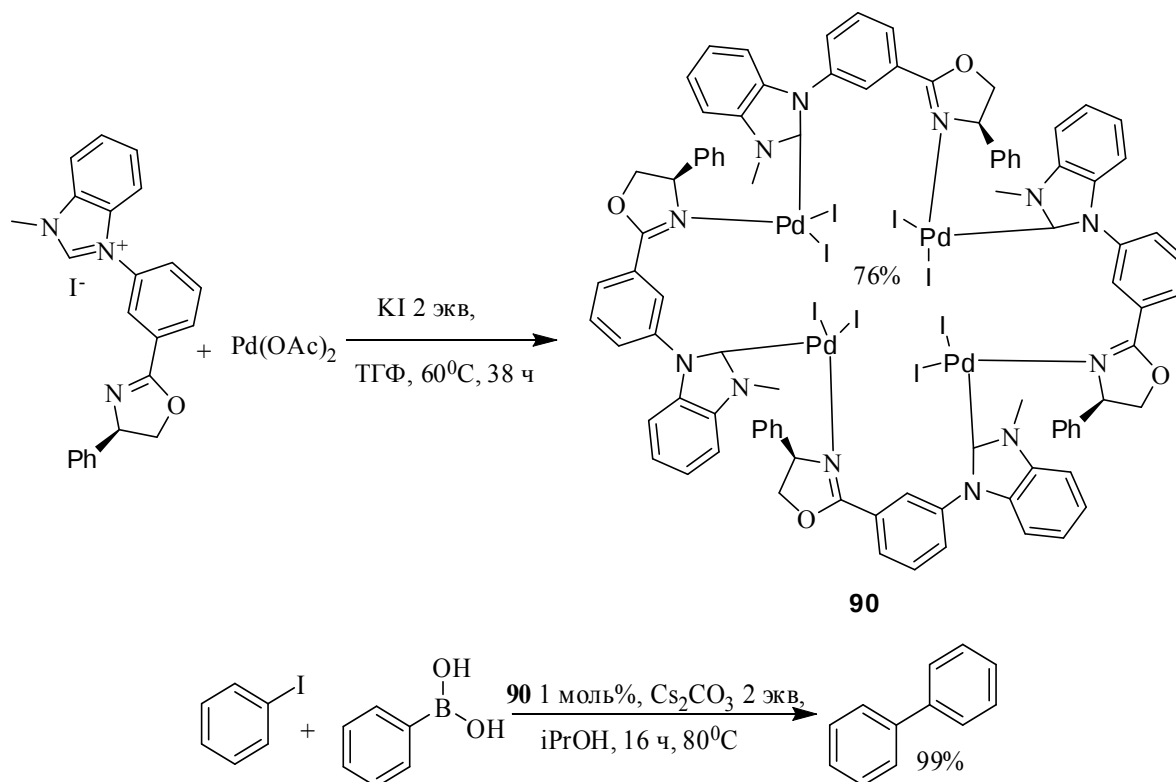
Реакцией комплекса серебра с дииминным комплексом палладия с дополнительной π -координацией на малеиновый ангидрид получен палладиевый комплекс (**89**), в котором палладий координирован по углероду NHC, амину в заместителе и малеиновому ангидриду (схема 78). Комплекс каталитически активен в реакции восстановления алкинов до *цис*-алкенов муравьиной кислотой [204].

Схема 78



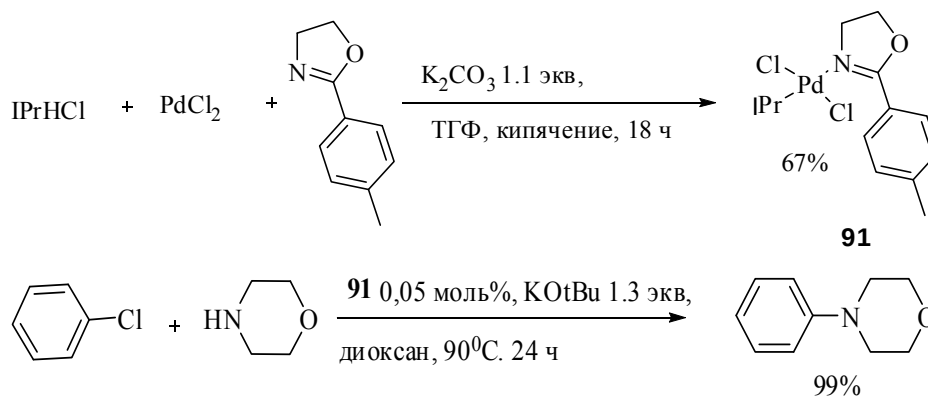
Получение комплекса палладия из соли бензимидазолия с оксазолом в заместителе приводит к тетрамерному комплексу (**90**), в котором палладий координирован по углероду NHC и по азоту оксазола (схема 79). Комплекс активен в реакции Сузуки [205].

Схема 79



Мономерный комплекс с оксазолом тоже был получен [206] (**91**) (схема 80). Комплекс активен реакции арилирования аминов.

Схема 80



1.2.9. Мета-анализ литературы

Мета-анализ экспериментальных данных был выполнен, чтобы установить, какие структурные особенности NHC-Pd-N комплексов необходимы для успешной каталитической активности в реакциях кросс-сочетания: Хека, Соногаширы, Сузуки, Бухвальда-Хартвига, Кумада-Корию, Хиямы, Негиши. Исследование каталитической активности в разных реакциях является общепризнанным, так как увеличивает охват исследования. Мета-анализ нужен для

проектирования новых комплексов. Не вызывает сомнений методология планирования синтеза каталитически активных комплексов на основании статистических данных.

Постольку поскольку одним из условий отбора комплексов палладия, рассмотренных в настоящем обзоре, является координация по карбену и азоту, то вероятность связывания Pd с углеродом и азотом в комплексах NHC-Pd-N равна 100%. Это тривиально, потому не рассматривается. Ниже в таблице 1 приведена вероятность координационного окружения палладия.

Таблица 1

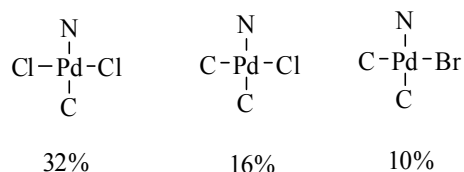
Окружение палладия	Вероятность, %
2 атома углерода и более	40
3 атома углерода и более	5
2 атома азота и более	10
3 атома азота и более	2
1 атом брома и более	19
1 атом хлора и более	51
1 атом йода и более	13
1 атом кислорода и более	10
1 атом фосфора и более	2
2 атома хлора	32

В следующей таблице 2 приведена вероятность координационного числа палладия.

Таблица 2

Координационное число	Вероятность, %
3	2
4	93
более 4	5

Как видно из таблиц 1 и 2, невозможно подобрать единое типичное координационное окружение для палладия в каталитически активных комплексах NHC-Pd-N. Поэтому предлагаю два типичных окружения (схема 81), где процентами обозначена вероятность обнаружения такого окружения у каталитически активного NHC-Pd-N комплекса.

Схема 81

Отсюда первый вывод: если мы хотим создать каталитически активный комплекс NHC-Pd-N, то лучше всего рассчитывать на одно из трех выше обозначенных окружений палладия. Хлор и бром такие, какие есть, а вот углеродный и азотный лиганды могут быть разными. По условию отбора один из углеродных лигандов - карбеновой природы, но и карбены бывают разные. В таблице 3 представлена вероятность обнаружения того или иного типа углерода при палладии в каталитически активном NHC-Pd-N комплексе.

Таблица 3

Тип углерода	Вероятность, %
He NHC	21
Нормальный NHC	95
Аномальный NHC	6
Имидазолиновый нормальный NHC	6
Имидазолиевый нормальный NHC	68
Бензимидазолиевый нормальный NHC и его бензилированные аналоги	22
Триазолиевый нормальный NHC	2

Из таблицы 3 видно, что углерод, координированный на палладий, для успешной каталитической активности NHC-Pd-N должен быть нормальным карбеном и принадлежать имидазолиевому гетероциклу. Следующая таблица 4 рекомендует тип азота в N-лиганде.

Таблица 4

Тип азота	Вероятность %
sp ³	21
sp ²	79
sp	3
пиридин	54
пиперидин	6
имидазол	5
пиразол	5

триазол	2
бензимидазол	2
оксазол	3

Из таблицы 4 видно, что преобладающим типом гетероцикла в каталитически активных комплексах NHC-Pd-N типа является пиридин.

Итого, при проектировании NHC-Pd-N комплексов следует следовать следующим правилам:

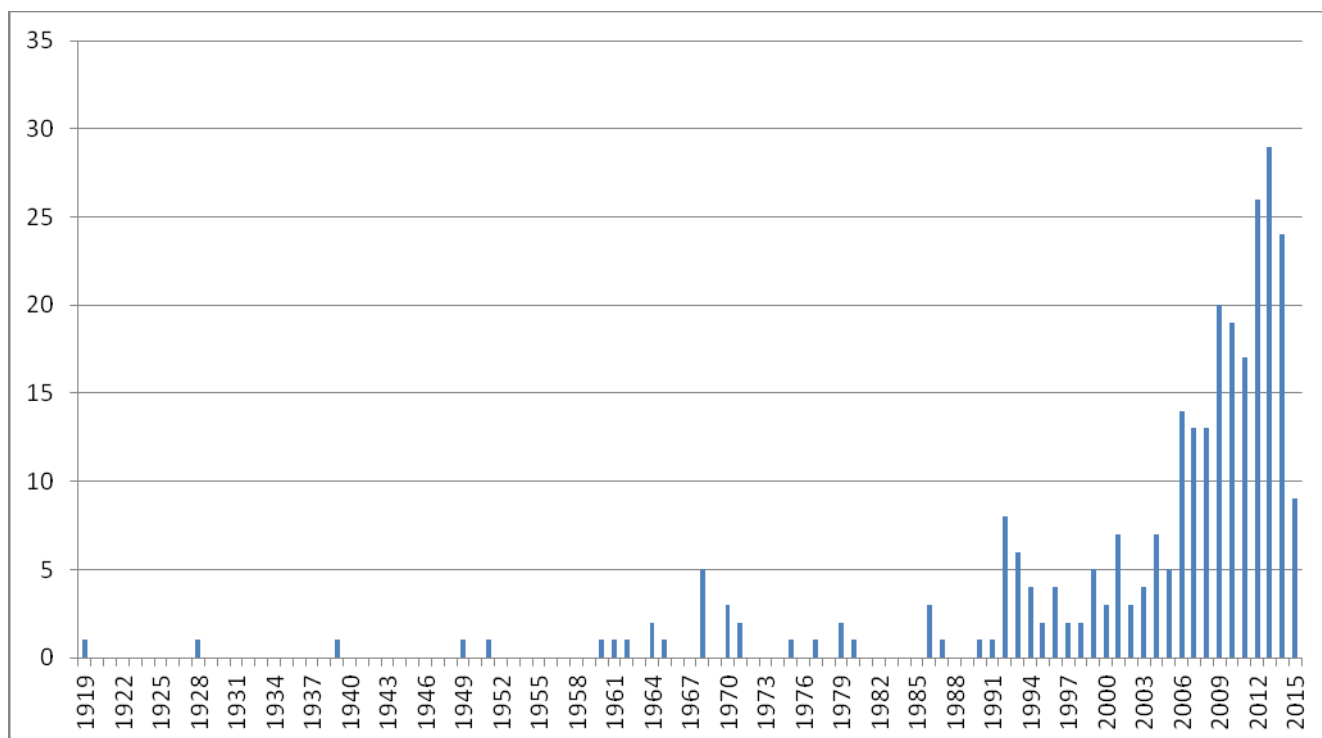
1. Палладий координирован по нормальному имидазолиевому NHC.
2. Палладий координирован по азоту пиридинового гетероцикла.
3. Координационное число палладия равно четырем.
4. Палладий дополнительно координируется хлором или бромом. Причем при координации с бромом палладий должен быть координирован на два атома углерода. При координации с хлором палладий должен быть координирован на два атома хлора и один углерод или на два атома углерода и один хлор.

Как следует из мета-анализа, эти требования в полной мере соответствуют PEPPSI-комплексам.

1.3. Заключение

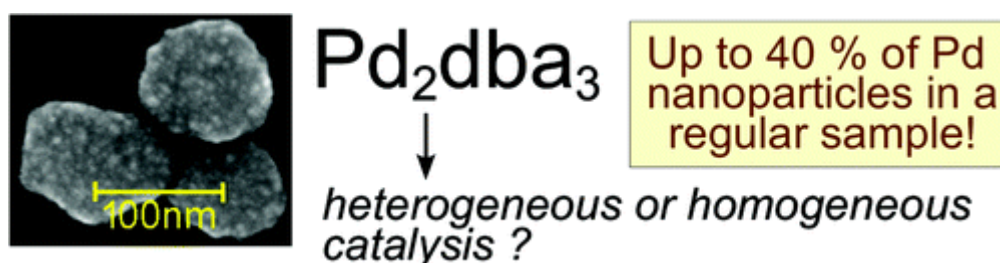
В дополнение к литобзору следует написать о наукометрических данных. На диаграмме 1 приведено распределение публикаций, упомянутых в настоящей работе, по годам. Видно, что публикации по теме NHC начали появляться фактически с 1960 года, но это были временные всплески интереса. Первые два, связанные с деятельностью Ванцлика в 60-е годы. Всплеск конца 1970-х связан с возникновением интереса к карбенам вообще. Всплески середины 1980-х и 1990-х - это деятельность Ардуэнго. Только с середины 1990-х гг. химия NHC стала актуальной темой. Вероятно, этому способствовало патентование Ардуэнго своих открытий. Видно, что интерес к NHC продолжает увеличиваться. Самоподдерживающийся интерес к NHC появился и в фундаментальной, а не только в прикладной химии. Это означает, что в ближайшем будущем стоит ждать еще большего количества публикаций, в особенности на тему исследования механизмов превращений, а также стоит ждать еще коллизий по поводу приоритета. Например, известна попытка Стивена Нолана оспорить приоритет в создании катализатора метатезиса Граббса II поколения [207].

Диаграмма 1. Статистические данные по публикациям, представленным в настоящей работе (количество публикаций / года)



Наверняка продолжатся споры относительно механизмов реакций кросс-сочетания и истинной природы катализатора (схемы 82, 118 и 125). Металлокомплексный катализ будет находить практическое применение в нише экологически чистого синтеза органических продуктов из природных источников. Для решения этой задачи разрабатываются методы получения целевых органических продуктов из дешевого и легкодоступного сырья; разрабатываются специальные каталитические системы, обладающие стерео- и региоселективностью в сочетании с высокой избирательностью по отношению к отдельным компонентам стартовой смеси соединений [119, 208-215].

Схема 82



На основании выше изложенного можно сделать вывод, что заниматься химией N-гетероциклических карбенов перспективно. Катализ NHC имеет прикладное значение, в первую очередь в синтезе биологически активных соединений. Металлокомплексный катализ имеет и

фундаментальное значение в плане изучения механизмов превращений; вероятно, он имел самое непосредственное отношение к процессам возникновения жизни [216].

Итак, анализ литературных данных показал, что, несмотря на увеличивающийся интерес к N-гетероциклическому карбеновому катализу, NHC из ди- и тритерпеноидов получены не были (есть примеры солей имидазолия [217,218], имидазолия [219, 220] и бензимидазолия [221] из монотерпенов), и применение их в качестве лигандов в катализе не изучено никем, кроме группы В.А. Глушкова. Есть одна работа, где описывается нуклеофильное присоединение имидазола к тритерпеноиду, но карбены там не были получены [222].

Поэтому задачи нашей работы можно сформулировать следующим образом: во-первых, синтез ди и три-терпенсодержащих азолиевых солей, способных дать NHC; во-вторых, получение металлокомплексов адамантилзамещенных солей, в третьих, применение и тех и других в металлокомплексном катализе.

Глава 2. Синтез солей имидазолия ряда абьетана, лупана и адамантана и применение их в катализе (обсуждение результатов)

Работа осуществлялась в рамках исследований, проводимых в ИТХ УрО РАН д.х.н. В.А. Глушковым, направленных на синтез новых типов ННС и изучение их каталитической активности в реакциях кросс-сочетания.

Научная новизна. Было положено начало новым линиям азиолиевых солей (предшественников ННС): содержащих адамантановый и терпеновый фрагмент в одной молекуле, бензиимидазолиевых солей с ди- и тритерпеноидным фрагментом, имидазолиевых солей, связанных с дитерпеновым фрагментом изобутиратным линкером. Были получены новые металлокомплексы, в том числе PEPPSI типа, содержащие адамантильный радикал. Были оптимизированы условия реакций Соногаширы, Сузуки и Хека под наши новые катализаторы.

Практическая значимость. Были разработаны препаративные методы синтеза солей имидазолия и бензиимидазолия с ди- и тритерпеновыми заместителями. Многие полученные соединения имеют адамантильный заместитель и асимметрические центры, что может быть полезно для биологической активности. Потенциальной биологической активности способствуют адамантильные заместители [223], да и недавно вышла работа [224] и еще одна готовится к выходу [225], в которых продемонстрирована биологическая активность солей имидазолия. Особую практическую ценность имеют наши новые PEPPSI комплексы. Сочетание в них адамантана и четырехкоординированного металла платиновой группы (Pd(II)) также может привести к биологически активным соединениям. Многие из полученных нами веществ обладают каталитической активностью, что может найти применение на практике.

2.1. Синтез имидазолиевых и бензиимидазолиевых солей дитерпенового ряда

Разработанные в лаборатории биологически активных соединений ИТХ УрО РАН под руководством В. А. Глушкова хиральные азиолиевые соли на основе ди- и тритерпенов [226-233] представляют новый тип N-гетероциклических карбеновых лигандов (ННС). В этом разделе в качестве исходного терпена мы использовали метиловый эфир дегидроабьетиновой кислоты [234]. Его источником служит сосновая живица, из которой оно получается с помощью недорогих реагентов. Кратко перечислю основные стадии получения метилового эфира дегидроабьетиновой кислоты. Сначала канифоль подвергают сплавлению с серой с целью ароматизации содержащихся в ней смоляных кислот. Затем смолу сульфатируют

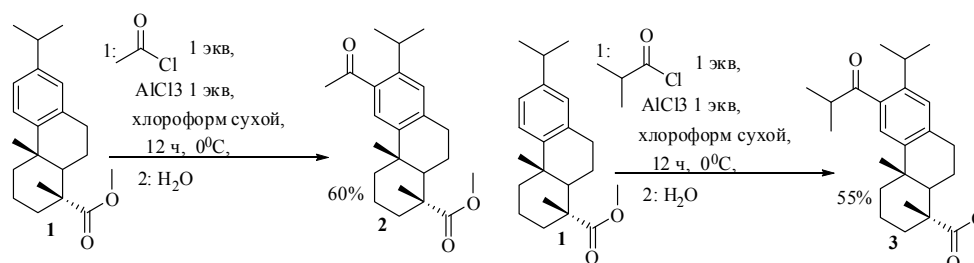
концентрированной серной кислотой. Сульфирование осуществляется по ароматическому фрагменту; оно нужно с целью выделения 12-сульфогидроабетиновой кислоты экстракцией горячей водой, что и делается на следующей стадии. Затем вещество десульфировать кипячением в разбавленной серной кислоте. На последней стадии осуществляют метилирование по карбоксильной группе. Таким образом, удастся получить метиловый эфир дегидроабетиновой кислоты. Имеющаяся в соединении (1) метоксикарбонильная группа, будучи стерически затрудненной, весьма стабильна во всех описанных ниже превращениях.

2.1.1 Синтез алкилирующих агентов дитеренового ряда

Соли имидазолия и бензимидазолия мы получали алкилированием соответствующих гетероциклов дитерпеновыми реагентами, которые были получены из метилового эфира дегидроабетиновой кислоты двумя различными способами.

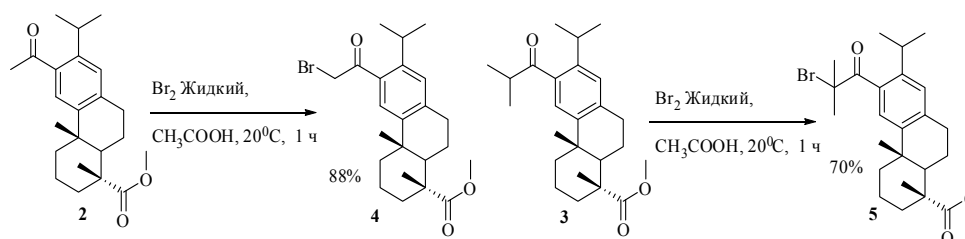
Первая стадия первого способа заключается в ацилировании по Фриделю-Крафтсу [234] метилового эфира дегидроабетиновой кислоты хлорангидридами уксусной и изомасляной кислот (схема 83). Реакцию следует проводить при 0°C , что позволяет избежать рацемизации продукта. (Рацемизация по атому C(10) абиетана возможна у соединения (2) в процессе ацилирования в присутствии AlCl_3 при температуре $20\text{--}55^{\circ}\text{C}$).

Схема 83



На второй стадии первого способа осуществлено бромирование соединений (2и 3) молекулярным бромом (схема 84) по методу, описанному в работе [235].

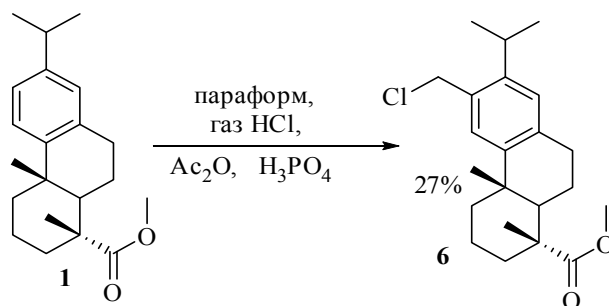
Схема 84



Второй способ получения алкилирующего агента из метилового эфира дегидроабетиновой кислоты заключается в реакции хлорметилирования. Метод заключается

во взаимодействии метилового эфира дегидроабиетиновой кислоты с параформом в смесиуксусной кислоты, As_2O_3 и фосфорной кислоты при постоянном токе газообразного хлороводорода при температуре 110°C в течение 6 ч (схема 85).

Схема 85

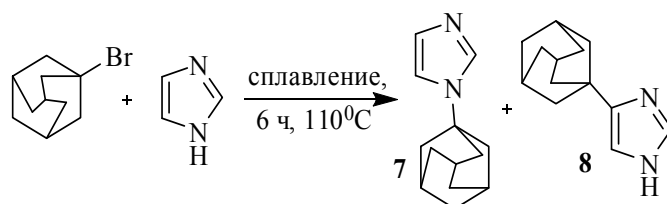


2.1.2. Синтез дитерпеновых и адамантилзамещенных солей имидазолия

Получено три ряда дитерпеновых солей имидазолия. Разделение на ряды осуществлено по типу алкилирующего агента. Первый ряд получен из метилового эфира 12-бромацетилдегидроабиетиновой кислоты (4). Второй из метилового эфира 12-хлорметил дегидроабиетиновой кислоты (6). Третий получен из метилового эфира 12-бромизобутиро-дегидроабиетиновой кислоты (5). Последний будет рассмотрен в разделе 2.1.4.

Разумно рассмотреть соли имидазолия рядов из (4) и (6) совместно из-за схожих методов получения. И (4), и (6) были использованы для алкилирования адамантилимидазола. Однако тут стоит остановиться на получении самого адамантилимидазола, так как его получение имеет важное теоретическое значение в плане механизма алкилирования имидазола; так как подобная конкуренция реакций наблюдалась нами при синтезе пространственно затрудненных солей имидазолия, что продемонстрировано в разделе 2.1.4. Адамантильные производные имидазола получали сплавлением бромадамантана с имидазолом. Процесс интересен тем, что идет и N-алкилирование, приводящее к 1-адамантилимидазолу (7), так и C-алкилирование, приводящее к 4-адамантил имидазолу (8) (схема 86). Метод получения взят из работы [236].

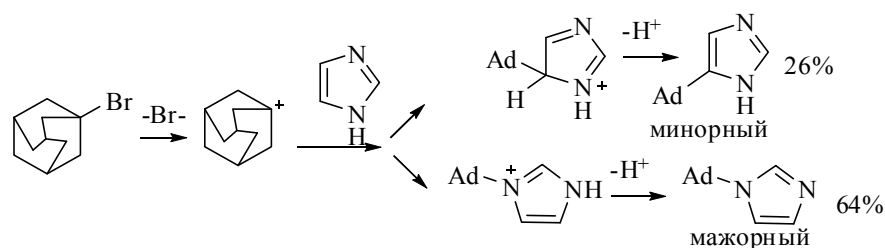
Схема 86



Механизм реакции, несомненно, $\text{S}_{\text{N}}1$, ввиду того, что атом брома находится при третичном атоме углерода. Это подтверждается тем, что требуется избыток имидазола для

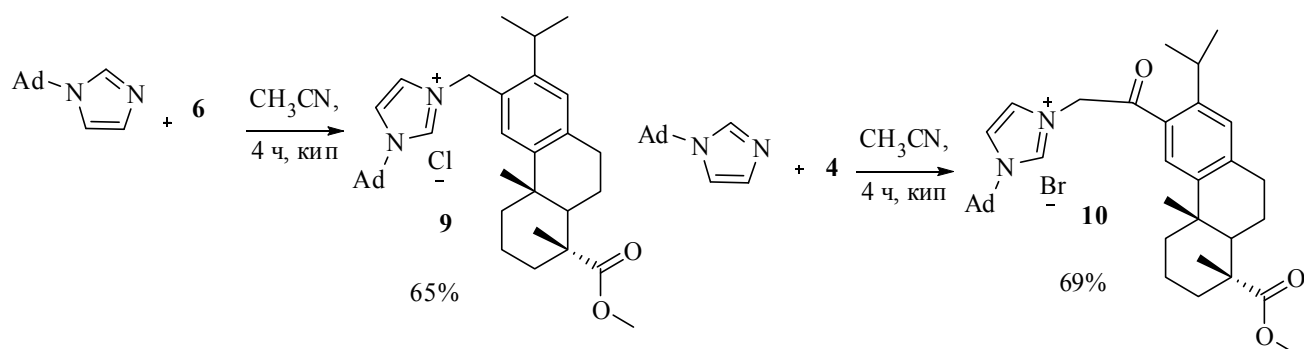
успешного протекания реакции. Механизм электрофильного замещения в имидазоле можно представить схемой 87.

Схема 87



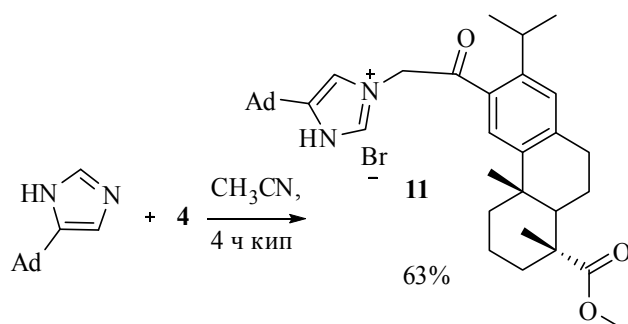
1-Адамантил-имидазол выступил в качестве исходного вещества в синтезе дитерпен-содержащих солей имидазолия (схема 88). Метилловый эфир 12-хлорметилдегидроабиетиновой кислоты и метилловый эфир 12-бромдегидроабиетиновой кислоты успешно алкилируют 1-адамантил-имидазол. Вероятно, реакция идет по механизму бимолекулярного нуклеофильного замещения.

Схема 88



4-Адамантилимидазол также был проалкилирован реагентом (4)(схема 89). Механизм этой реакции S_N2 .

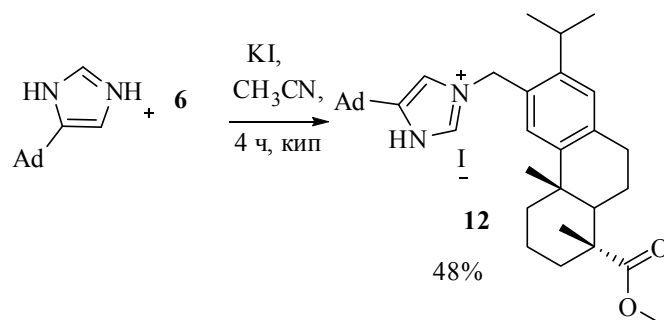
Схема 89



Установлено, что 4-адамантилимидазол не реагирует метилловым эфиром 12-хлорметилдегидроабиетиновой кислоты при кипячении в ацетонитриле. Вероятно, это связано с недостаточной уходящей способностью хлорида из соединения (6). Все же соль имидазолия

удалось получить, внося в реакционную смесь йодид калия в эквивалентном количестве (схема 90). Роль KI заключается в генерации из хлорида (**4**) более реакционноспособного йодида.

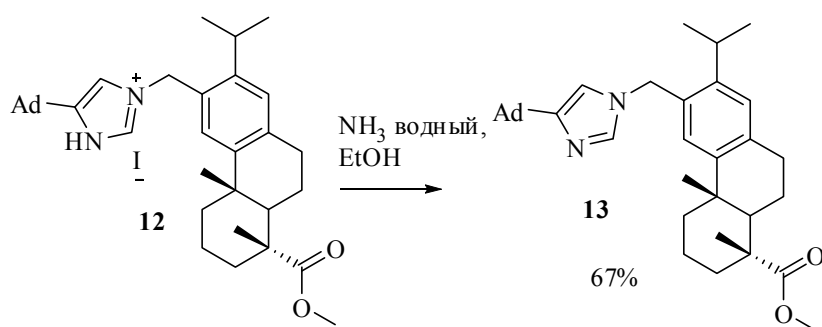
Схема 90



То, что соль имидазолия (**12**) - именно йодид, подтверждено элементным анализом.

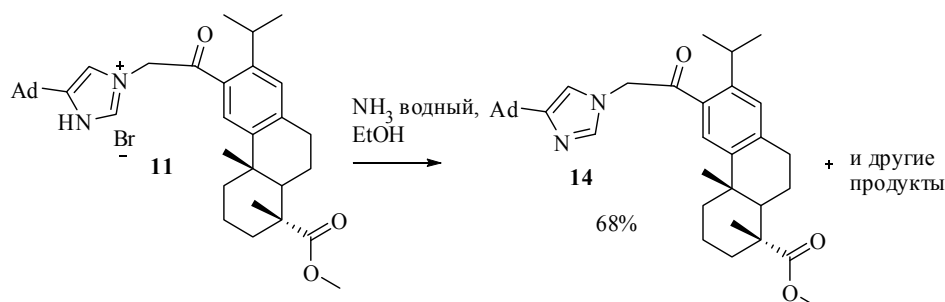
Соли имидазолия, получение которых представлено в настоящем разделе, планировалось использовать в качестве лигандов комплексов палладия *in situ* в реакциях кросс-сочетания. В соответствующей тому времени (2012 г.) парадигме, эти комплексы должны быть образованы металлом и N-гетероциклическим карбеном. Карбен образуется путем действия сильного основания на соль имидазолия. Естественно, такая соль должна быть 1,3-дизамещённой, иначе будет идти депротонирование у атома азота. В соответствии с этим, полученные нами соли имидазолия (**9**) и (**10**) пригодны для реакции кросс-сочетания, а (**11**) и (**12**) - нет. Поэтому было решено исправить это и проалкилировать по азоту соединения (**11**) и (**12**). Однако этому мешает то, что они являются солями, поэтому их перевели в соответствующие основания, действуя водным аммиаком на их спиртовой раствор. Соль имидазолия (**12**) была гладко переведена в соответствующее основание с выходом 67% (схема 91).

Схема 91



Реакция соли (**11**) с минимальным добавлением аммиака приводила к соединению (**14**) с выходом 68% (схема 92). Избыток аммиака давал три побочных продукта неустановленной структуры.

Схема 92



Далее, чтобы получить пригодные для катализа реакций кросс-сочетания соли имидазолия, основания (**13**) и (**14**) необходимо проалкилировать по атому азота N(3). Мы ожидали, что адамантан создаст сильные стерические препятствия, потому использовали такие сильные алкилирующие агенты, как иодметан и бензилбромид, однако все попытки алкилирования оказались безуспешными.

Можно предположить, что под действием сильного основания у соединений (**13**) и (**14**) произойдет сдвиг протона из положения 2 в 3, что также приведет к получению N-гетероциклического карбена. Такое поведение 4-замещенных адамантильных солей объясняет частичное разложение при переводе в основание соли (**11**).

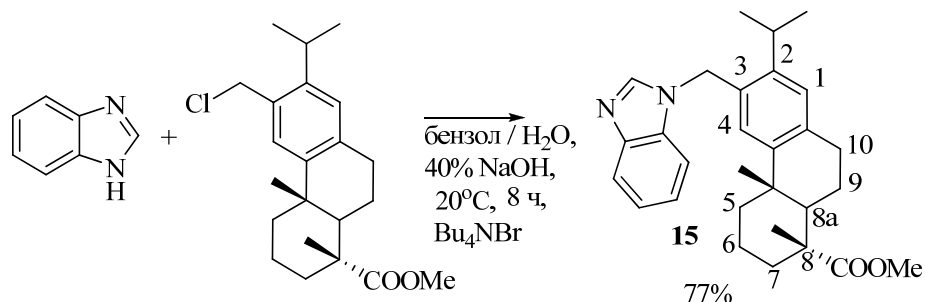
Исследования, описанные в настоящем разделе, мы опубликовали в статьях [232,237], а также в тезисах докладов [238-245].

2.1.3. Синтез солей бензимидазолия

В данном разделе рассмотрено получение дитерпен-содержащих солей бензимидазолия из метилового эфира 12-хлорметилдегидроабиетиновой кислоты и метилового эфира 12-бромацетилдегидроабиетиновой кислоты.

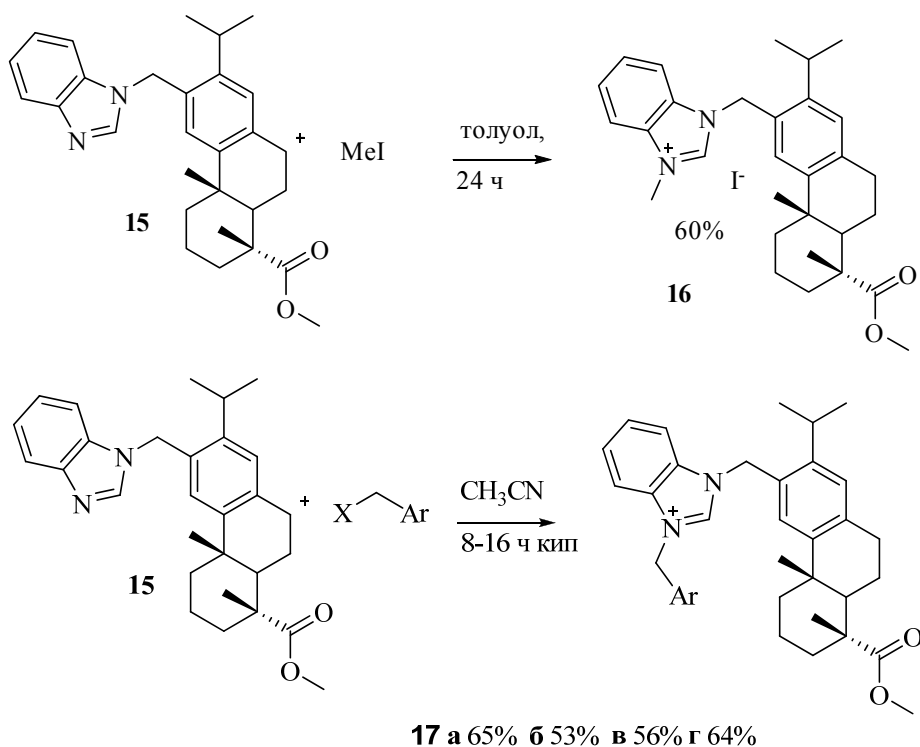
Синтез бензимидазольного основания (**15**) из имидазола и соединения (**6**) удалось осуществить методом межфазного катализа (схема 93, механизм межфазного катализа будет рассмотрен ниже). Реакция идет достаточно гладко, с выходом 77%, побочных продуктов не наблюдается.

Схема 93



В спектре ЯМР ¹H соединения (**15**) имеются сигналы шести ароматических протонов при δ 6.89 (1H), 7.00 (1H), 7.27 (2H), 7.34 (1H) и 7.81 (1H) м.д.. Сигнал гетероциклического протона N-CH=N проявляется при δ 7.69 м.д.. Полученное основание (**15**) далее подвергли алкилированию йодметаном и замещенными бензилгалогенидами (схема 94).

Схема 94



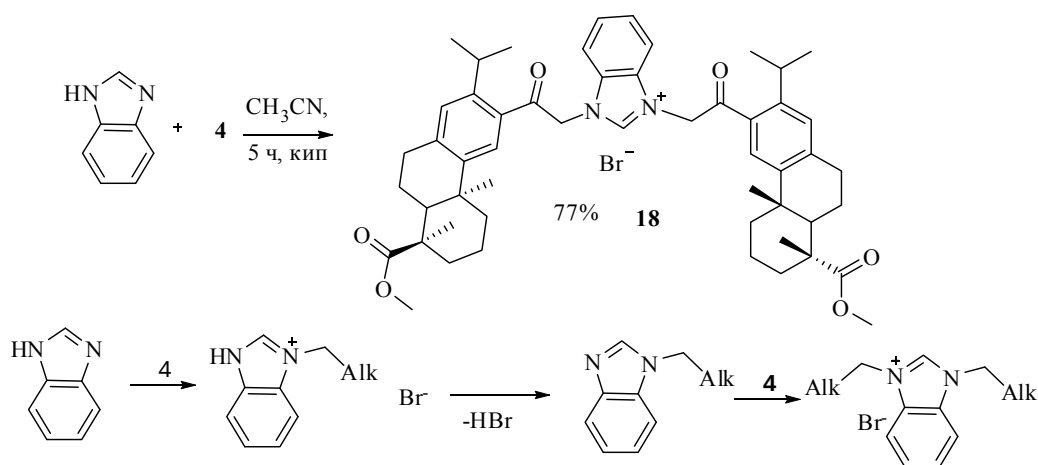
17 (а) Ar = Ph, X = Cl; **(б)** Ar = Ph, X = Br; **(в)** Ar = 2,4,6-(Me)₃C₆H₂, X = Cl; **(г)** X = Cl, Ar = 2,3,5,6-(Me)₄C₆H

Соединения (**17а-г**) были выделены в виде бесцветных кристаллов с выходами 53-65%. Они представляют собой новый тип хиральных солей бензимидазолия, несущих остаток дитерпена. В ИК спектрах соединений (**16**, **17а-г**) наблюдается полоса карбонильной группы при 1721-1726 см⁻¹, которой соответствуют сигналы δ 178.7-178.8 м.д. в спектре ЯМР ¹³C, есть также полосы колебаний ароматических колец 1608-1613, 1560-1565 см⁻¹. Для соединений (**16**, **17а-г**) характерно включение в кристаллическую решетку трудноудаляемых следов воды, которая проявляется в ИК спектрах в виде широкой полосы в области 3342-3373 см⁻¹. В

спектрах ЯМР ^1H соединений (**16**, **17a-g**) сигналы протонов Н-1 и Н-4 прописываются в виде синглетов при δ 6.89-6.91 и 6.96-7.00 м.д., соответственно; сигналы протона N-CH=N – при δ 10.89-12.14 м.д.; кроме того, имеется набор ароматических протонов и метильных групп, соответствующих замещенным бензильным остаткам.

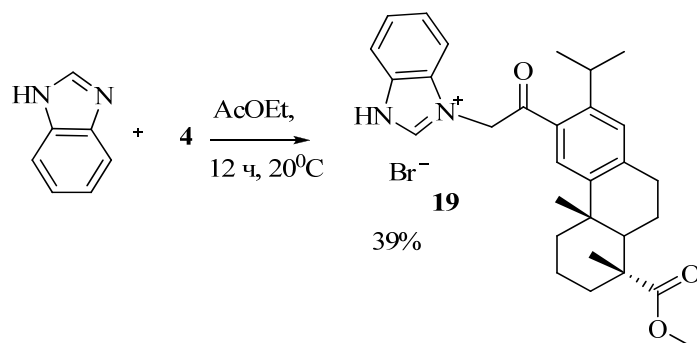
Получить соли бензимидазолия из метилового эфира 12-бромацетата дегидроабиетиновой кислоты оказалось сложнее. Попытка прямого алкилирования привела к двойному алкилированию по обоим атомам азота. Похоже, продукт моноалкилирования элиминировал бромоводород, образовавшееся основание реагировало со вторым эквивалентом соединения (**4**) (схема 95).

Схема 95



Итак, нам удалось получить дитерпенсодержащую соль имидазолия (**18**) в одну стадию, однако нашей целью был синтез солей бензимидазолия с различными заместителями при атомах азота. Смена растворителя с ацетонитрила на этилацетат и уменьшение температуры привели к моноалкилированному имидазолу (**19**) (схема 96).

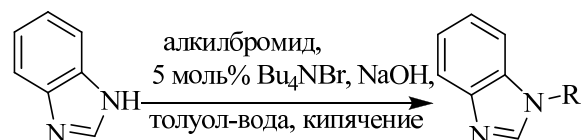
Схема 96



Соединение (**19**) – это соль (бромид), что подтверждается положительной пробой Бейльштейна и элементным анализом. Но выход 39% нас не удовлетворил, поэтому был испробован другой путь, а именно алкилирование бромкетонем (**4**) N-замещенных бензимидазолов.

Следует сказать несколько слов о синтезе самих алкил- и бензилбензимидазолов. При алкилировании бензимидазола йодметаном получалась смесь монометил- и диметилзамещённых йодидов бензимидазолия (N,N'-диметилбензимидазол был также получен с помощью микроволнового синтеза). Чтобы исключить двойное алкилирование, решено было прибегнуть к межфазному катализу (схема 97).

Схема 97

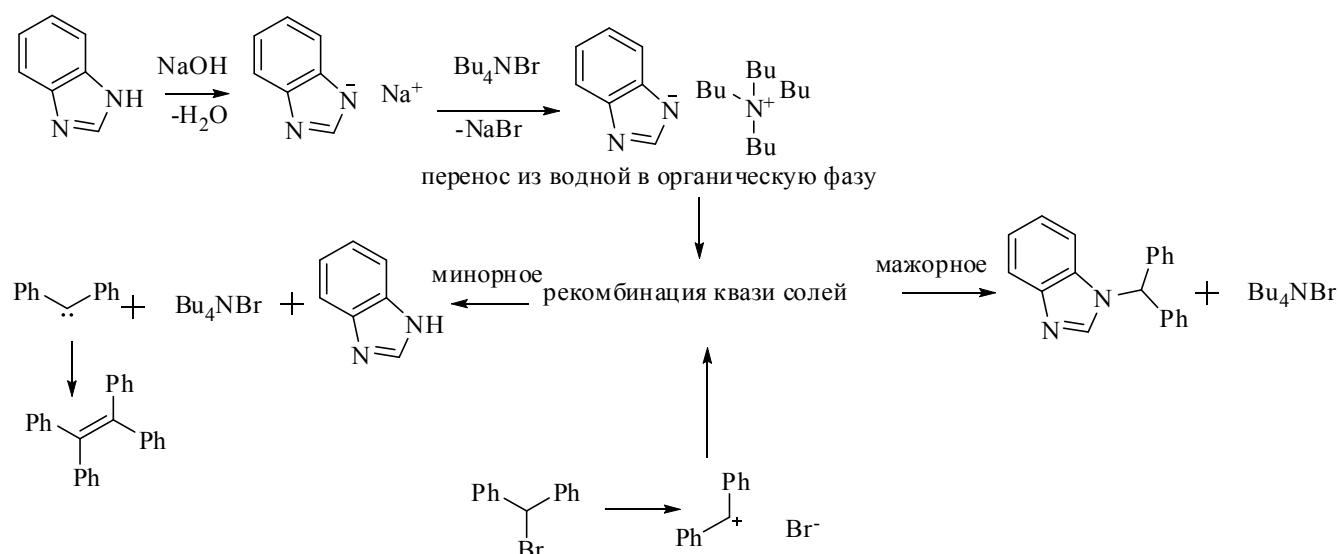


20 а 66%, **б** 33%, **в** 65%, **г** 55%, **д** 71%, **е** 71%

20: R=Me(**а**), iPr(**б**), Bn(**в**), MesCH₂ (**г**), 2,3,5,6-MeC₆HCH₂ (**д**), Ph₂CH (**е**)

В реакции на схеме 97 бензимидазол выступает в качестве NH-кислоты. Натриевая соль бензимидазола хорошо растворяется в воде, но благодаря катализатору межфазового переноса попадает в органическую фазу, где анион бензимидазола осуществляет нуклеофильное замещение атомов галогена у алкилирующих агентов. При получении алкил бензимидазолов (**20а-д**) механизм нуклеофильного замещения, несомненно, бимолекулярный. При получении же бензгидрил бензимидазола (**20 е**), это, скорее всего, не так. Две фенильные группы достаточно хорошо стабилизируют карбкатион, что с большой долей вероятности позволяет предположить мономолекулярное замещение атома галогена и электрофильное присоединение к бензимидазол-аниону. Но анализ органической фазы реакционной смеси методом хромато-масс-спектрометрии показал следы тетрафенилэтилена. Образование последнего можно объяснить отщеплением протона от бензгидрил-катиона с образованием дифинилилидена – свободного карбена. Далее карбен димеризуется в тетрафенилэтилен (схема 98). Другой вероятный путь – депротонирование бензгидрилхлорида, реакция нуклеофильного замещения образовавшегося карбаниона с исходным бензгидрилхлоридом и элиминирование хлороводорода.

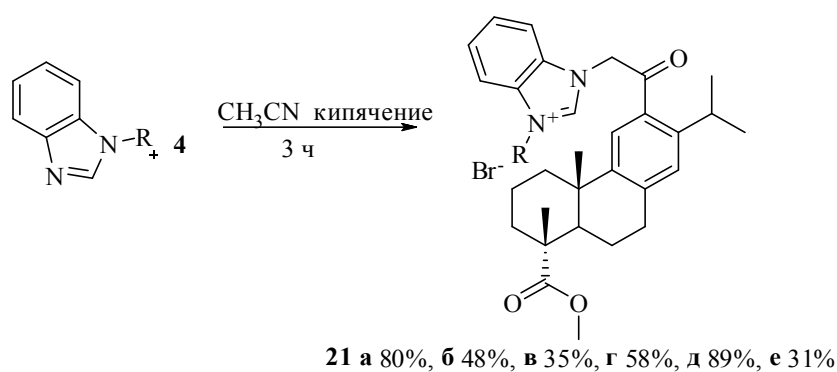
Схема 98



Мы не настаиваем на механизме, предложенном на схеме 98, так как имеется факт, не укладывающийся в эту модель. Введение в реакционную систему персульфата калия повышало содержание тетрафенилэтилена. Этот факт указывает на возможность образования тетрафенилэтилена в результате побочной радикальной реакции.

Полученные по схеме 97 1-алкилбензимидазолы (**20a-d**) далее алкилировали метиловым эфиром 12-бромдегидроабиетиновой кислоты (схема 99). Алкилирование идет гладко, соли бензимидазолия (**21a-e**) образуются с выходами 31-89%.

Схема 99



21: R=Me(**a**), iPr(**б**), Bn(**в**), MesCH₂ (**г**), 2,3,5,6-MeC₆HCH₂ (**д**), Ph₂CH (**е**)

В ИК спектрах соединений (**18, 19, 21a,б**) наблюдаются полосы сложноэфирной и кетонной групп при 1721–1724 и 1674–1690 см⁻¹, соответственно; у соединений (**21в-е**) – в виде одной широкой полосы 1709–1711 см⁻¹. Характерной особенностью соединений (**18,19, 21a-е**) является захват от одной до трех молекул воды в процессе кристаллизации. Присутствие кристаллизационной воды обнаруживается по данным элементного анализа и по широким полосам в области 3400–3300 см⁻¹ в ИК спектрах. В ЯМР ¹H спектрах соединений (**18, 21a-е**) наряду с сигналами абиетана имеются дублеты диастереотопных протонов NCH₂C(O) при δ

6.32–6.36 м.д. и 6.50–6.76 м.д. с КССВ 18.0–18.3 Гц; у соединений (**21в-е**), кроме того, имеются синглеты групп ArCH_2N в области δ 5.67–5.71 м.д. и сигналы ароматических остатков. Протон бензимидазола $\text{N}=\text{CH}-\text{N}$ у соединений (**18**, **21а-е**) проявляется в слабом поле при δ 10.32–11.35 м.д..

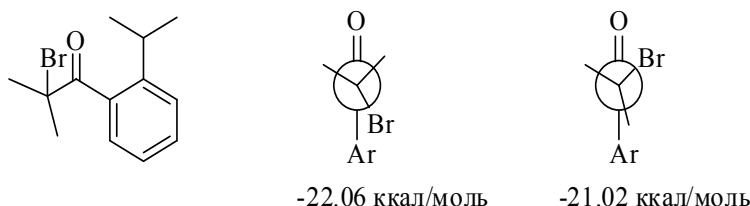
Результаты, описанные в настоящем разделе, опубликованы в наших статьях [231,233], а также тезисах докладов [238, 241-246].

Имеется работа по получению солей имидазолия с двумя дитерпеновыми заместителями [229]. Опыты были повторены и выходы были увеличены. Результаты были использованы при написании тезисов докладов [245,247].

2.1.4. Синтез пространственно-затрудненных солей имидазолия и бензимидазолия

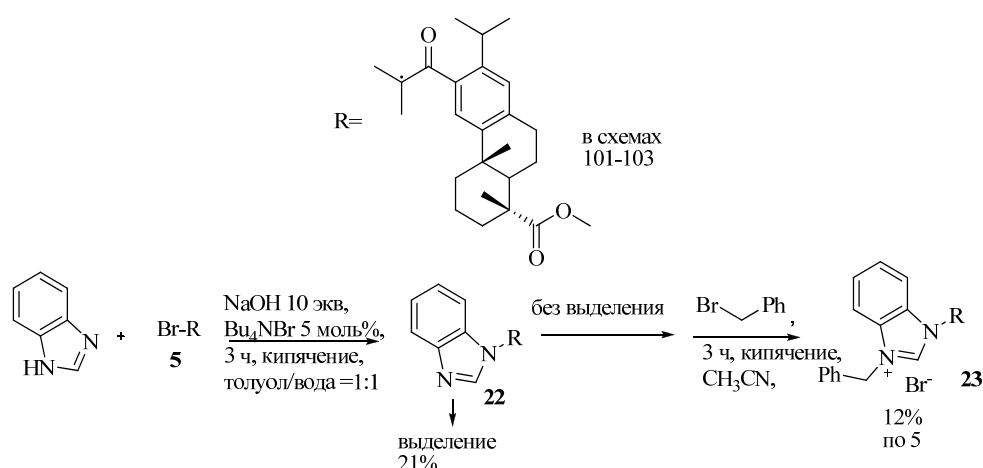
В настоящем разделе рассмотрен синтез солей имидазолия и бензимидазолия из метилового эфира 12-бромизобутирилдегидроабетиновой кислоты. Этот синтез представляет непростую задачу, так как теоретически метиловый эфир 12-бромизобутиродегидроабетиновой кислоты с трудом может выступать в качестве алкилирующего агента. Нуклеофильное замещение по бимолекулярному механизму при третичном атоме углерода, как правило, не идет. В то же время реакция по пути мономолекулярного нуклеофильного замещения затруднительна, так как карбонильная группа дестабилизирует карбокатион. Или все не так? Мы провели полуэмпирические расчеты модельной структуры (2-бром-2-метил-1-[2-(пропан-2-ил)фенил]пропан-1-он) бесплатной программой WinMoras. Уже оптимизация структуры дала неожиданный результат. Для соединения возможны две стабильные фактически заслоненные конформации для связи карбонильный углерод – углерод при атоме брома (схема 100). В одной из них реализуется заслонение брома и ароматической системы двугранным углом 9.9° . В другой реализуется заслонение ароматической системы с одной из метильных групп с двугранным углом 4.1° .

Схема 100. Модельная структура и расчетные данные энергий образования для её конформаций.



Но это теория, а что покажет эксперимент? Было разработано два метода синтеза (А и Б). Метод А заключается в алкилировании бензимидазола метиловым эфиром 12-бромизобутирилдегидроабиетиновой кислоты в условиях межфазного катализа при повышенной температуре (схема 101). В результате получается продукт моноалкилирования бензимидазола, который находится в органической фазе. Однако вместе с ним там находятся продукты деградации исходного бромида; среди них четыре (!) изомера продукта дегидробромирования, а также продукт замещения брома на гидроксил. Это было установлено методом хромато-масс-спектрометрии. Выделить чистое вещество (22) возможно колоночной хроматографией на силикагеле, что и было осуществлено с препаративным выходом 21%. Вместе с соединением (22) на колонке были выделены и охарактеризованы один из продуктов дегидробромирования исходного бромида (5) и продукт замены брома на гидроксильную группу (на схеме не показаны). Побочные продукты не мешают дальнейшему алкилированию, потому бензилирование вещества (22) можно проводить и без предварительной очистки; так была выделена соль (23).

Схема 101



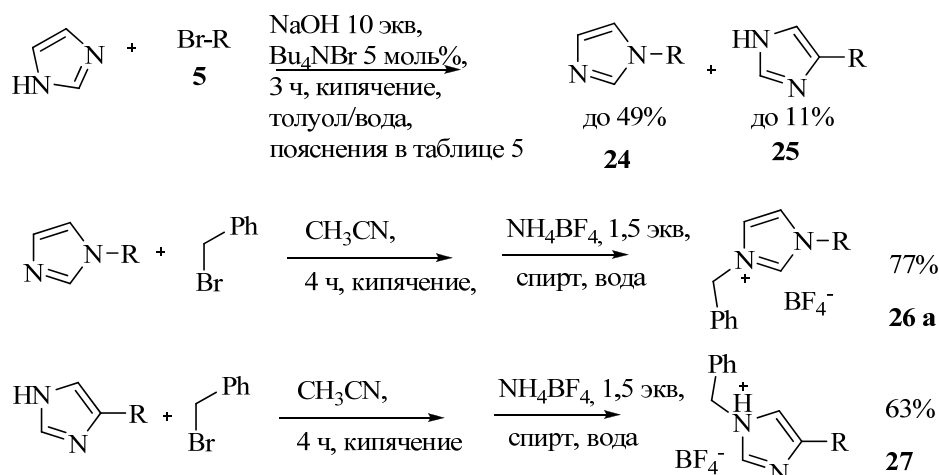
При использовании имидазола вместо бензимидазола по методу А помимо N-алкилирования наблюдается C-алкилирование (схема 102), причем выход N-алкилированного соединения (24) во всех опытах не превышал 49%, а C-алкилированного (25) – 11%. Странным нам показалось влияние соотношения толуола и воды на относительное содержание N- и C-изомеров: увеличение доли органического растворителя увеличивало выход N-алкилированного продукта. Так, если воду и толуол взять в соотношении 1:1 по объему, то по данным хромато-масс-спектрометрии отношение продуктов N- и C-алкилирования было 16:5. Если же воду и толуол брать в отношении 1:5 по объему, то продукты N- и C-алкилирования соотносятся как 96:1, соответственно. N-продукт (24) был успешно выделен и охарактеризован. C-продукт (25) не удалось выделить в чистом виде, поэтому соединение (25)

было охарактеризовано только масс-спектром, который существенно отличается от масс-спектра соединения (24): в масс-спектре вещества (24) 64 осколочных иона с интенсивностью более 5%, в то время как для (25) их всего 2. Оба изомера были проалкилированы бензилбромидом, но, поскольку бромиды представляют собой смолистые вещества, галоген был заменен на тетрафторборат, чтобы получить кристаллические соединения (26а, 27) (схема 102).

Таблица 5. Влияние соотношения растворителей на выходы соединений (24) и (25) по схеме 120.

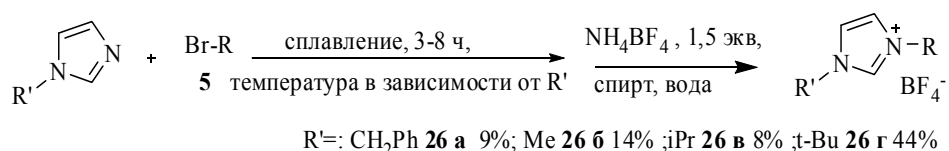
Соотношение толуол / вода	Соотношение (24) / (25) по данным хмс	Выход соединения (24), %	Выход соединения (25), %
1:1	16 : 5	34	11
5:1	96 : 1	49	0

Схема 102



Метод Б заключается в сплавлении исходного бромида (5) с монозамещенными имидазолами, взятыми в избытке, при температуре 150-160°C (глицериновая баня) в течение 3-8 ч (схема 103). Промежуточно образующиеся хлориды или бромиды не выделяли, а сразу переводили в тетрафторбораты. Недостаток этого метода - низкие выходы продуктов (9-44%).

Схема 103



Как видно на примере соединения (26а), метод (Б) дает выход только 9%, в то время как результирующий выход (26а) по методу (А) - 38% (48%×77%).

Результаты, описанные в данном разделе, опубликованы в тезисах конференции [245].

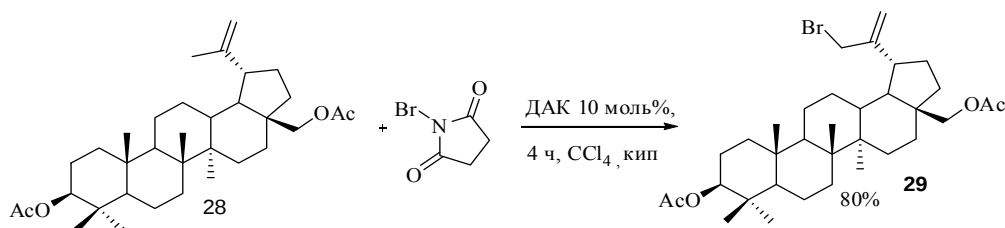
2.2. Синтез тритерпеновых солей бензимидазолия на основе лупана

Далее нами был осуществлен синтез тритерпеновых солей бензимидазолия на основе диацетата бетулина – тритерпеноида ряда лупана.

Как и в случае с дегидроабиетиновой кислотой, тут мы тоже исходили из природного источника. Экстракцией пропанолом-2 из березовой коры выделен бетулин технической чистоты (~ 90%). Далее он был проацелирован уксусным ангидридом, что позволило получить диацетат бетулина (**28**).

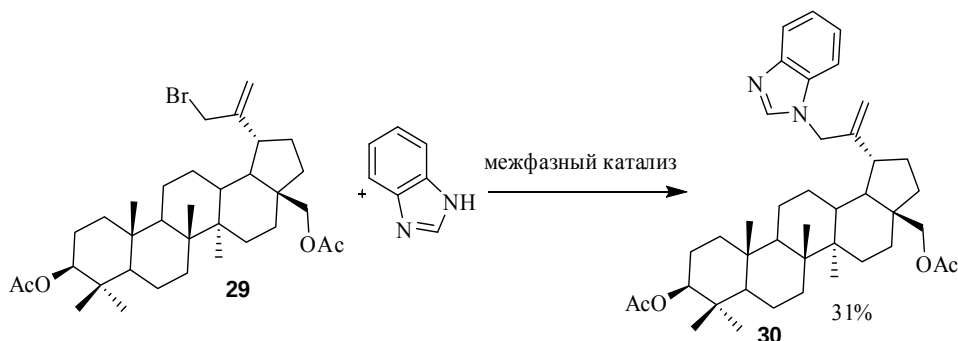
Алкилирующий агент 30-бром-3,28-диацетокси-луп-20(29)-ен (**29**) был синтезирован из диацетата бетулина (**28**) реакцией с бромсукцинимидом в сухом четыреххлористом углероде по известной методике[246] (схема 104). Аллильное бромирование идет по радикальному механизму в присутствия источника свободных радикалов ДАК (динитрила азобисизомасляной кислоты).

Схема 104



Прямое алкилирование бензимидазола бромидом (**29**) провести не удастся; выяснено, что 30-бром-3,28-диацетокси-луп-20(29)-ен (**29**) не реагирует с бензимидазолом при кипячении его в MeCN в течение 12-16 ч. Однако, используя межфазный катализ, аналогично алкилированию бензимидазола метиловым эфиром 12-хлорметилдегидроабиетиновой кислоты, удалось получить соединение (**30**) с выходом 31% (схема 105).

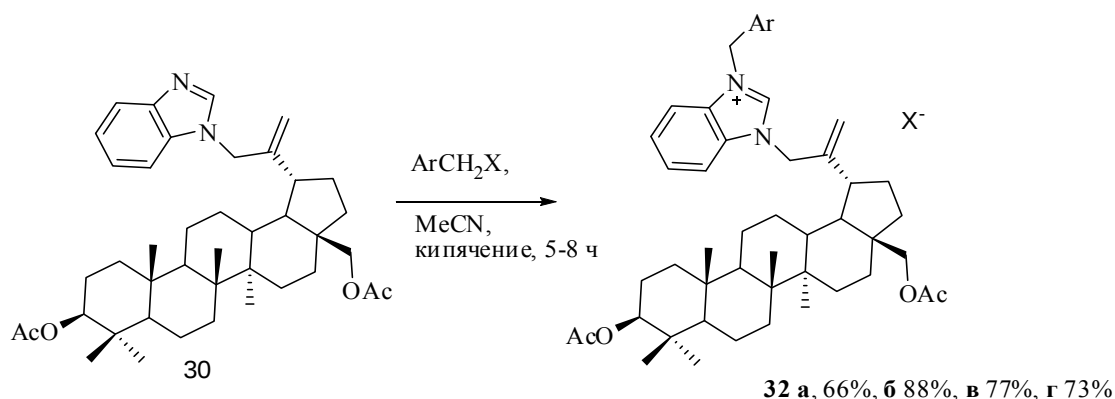
Схема 105



Алкилирование соединения (**30**) избытком йодметана гладко происходит в толуоле с образованием йодметилата (**31**) с выходом 59%. Не удастся провести алкилирование соединения (**30**) 1-йодпропаном и 2-йодпропаном; вероятно, вследствие элиминирования йодоводорода из алкилирующих реагентов в данных условиях. Алкилирование тритерпенового

бензимидазола (**30**) замещенными бензилгалогенидами идет при кипячении в ацетонитриле в течение 5-8 ч; соединения (**32а-г**) образуются с выходами 66-88% (схема 106).

Схема 106

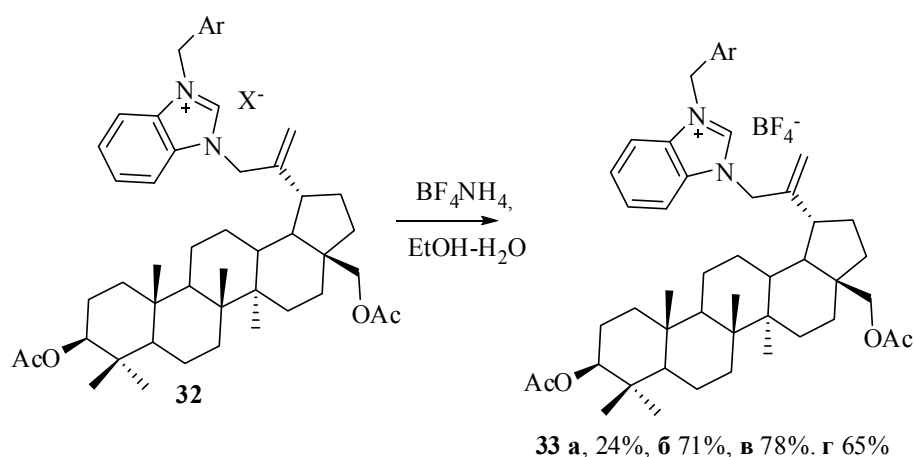


32: а Ar = Ph, X = Br; б Ar = 3,5-Me₂C₆H₃, X = Br; в Ar = 2,4,6-Me₃C₆H₂, X = Cl; г Ar = 2,3,5,6-Me₄C₆H, X = Cl.

Строение соединений (**30, 31, 32а-г**) подтверждается данными ИК и ЯМР ¹H, ¹³C спектров. Характерной особенностью солей бензимидазолия (**31, 32а-г**) является сокристаллизация их с молекулами воды, как это наблюдалось нами ранее для солей имидазолия дитерпенового ряда [230]. По данным элементного анализа, йодид (**31**) и хлориды (**36в,г**) кристаллизуются с двумя, а бромиды (**32а,б,д,г**) - с тремя молекулами воды. Соответственно, в ИК спектрах соединений (**31, 31а-г**) имеются широкие полосы поглощения гидроксильных групп при 3392-3434 см⁻¹.

Гигроскопичные хлориды и бромиды (**32а-г**) были переведены в соответствующие тетрафторбораты (**33а-г**) (схема 107).

Схема 107



33 : а Ar = Ph; б Ar = 3,5-Me₂C₆H₃; в Ar = 2,4,6-Me₃C₆H₂; г Ar = 2,3,5,6-Me₄C₆H.

Соли (**33б-г**) получены с выходами 65-78%. Низкий выход соединения (**33а**) (24%) объясняется его повышенной растворимостью в водном этаноле, из которого выкристаллизовывались тетрафторбораты.

По материалам данного раздела в апреле 2015 г. отправлена статья в Журнал органической химии.

2.3 Синтез металлокомплексов

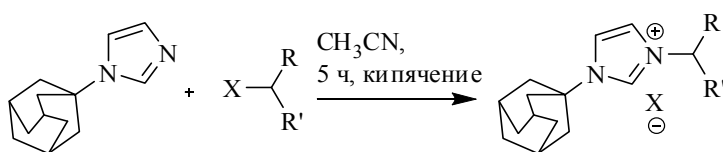
2.3.1 Синтез комплексов – аналогов PEPPSI

PEPPSI - pyridine-enhanced precatalyst: preparation, stabilization and initiation – переводится как усовершенствованные пиридином прекатализаторы: синтез, стабилизация и инициация. Проще говоря, металлокомплексы PEPPSI-типа - это комплексы, в которых имеет место координация палладия на два различных лиганда: углерод N-гетероциклического карбена и пиридин (или замещенный пиридин). Они были предложены как прекатализаторы для реакций кросс-сочетания. Как утверждает пионер исследования PEPPSI комплексов канадский профессор Майкл Орган [174], в каталитическом процессе эти комплексы отщепляют пиридиновый фрагмент, и становятся каталитически активными монолигандными палладокомплексами.

Первоначально нами были предприняты попытки получить комплексы PEPPSI-типа из имидазольных дитерпенов (соединения **9** и **10**), но эти комплексы не удалось закристаллизовать. Поэтому мы условно заменили дитерпен на адамантан, получили ряд адамантилзамещенных имидазольных солей, а в дальнейшем – ряд новых, не описанных в мировой литературе несимметричных PEPPSI-комплексов (**36-38**).

Адамантил-замещенные соли имидазолия (**34а-ж**) получены по схеме 108. Несмотря на сравнительно простую структуру, соединения (**34а-е**) ранее не были известны, в чем мы убедились, проведя поиск по базе американского химического общества **Scifinder**. Строение солей (**34а-ж**) подтверждено методами ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии. Интересно, что самым сильнополюсным сигналом в ЯМР ^{13}C спектрах веществ (**34а-ж**) (не считая сигналов метильных групп) является сигнал атома $\underline{\text{C}}\text{HAd}$, а не $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{Ad}$, что подтверждается спектром DEPT.

Схема 108



34 а 82%, **б** 86%, **в** 87%, **г** 78%, **д** 92%, **е** 95%

34 а: X=Br R=R'=Ph **38 б:** X=Br R=Ph R'=H **34 в:** X=Br R=3,5-диметилфенил R'=H **34 г:** X=Cl R=Mes R'=H
34 д: X=Cl R=2,3,5,6-тетраметилфенил R'=H **34 е:** X=Cl R=1-нафтил R'=H **34 ж:** X=I R=R'=H

Для солей (**34б**, **34в**, **34г**) осуществлён рентгеноструктурный анализ (рис. 1, 2, 3, анионы и кристаллизационная вода не показаны). Интересно, что 2,4,6-триметилзамещенные (мезитильные) катионы упаковываются в стопки (рис. 3, соединение **34г**). Положение метильных групп у атомов 3 и 5 ароматического кольца (соединение **34в**) кардинально меняет взаимную ориентацию молекул в кристалле (рис. 2).

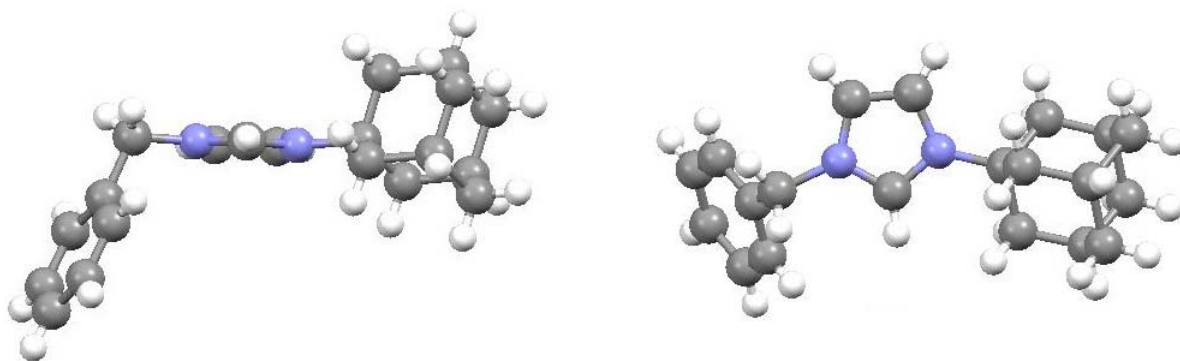


Рис. 1. Соединение (**34б**) в двух проекциях.

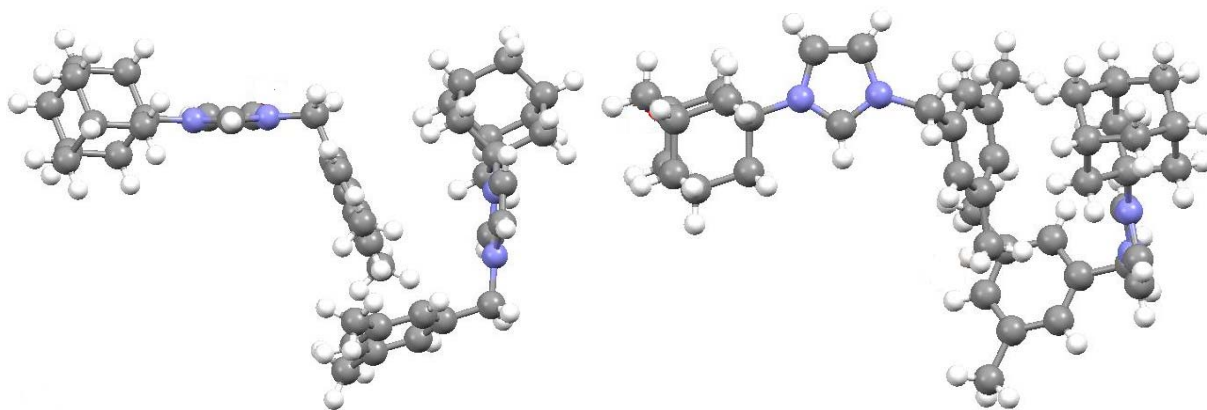


Рис. 2. Соединение (**34в**) в двух проекциях.

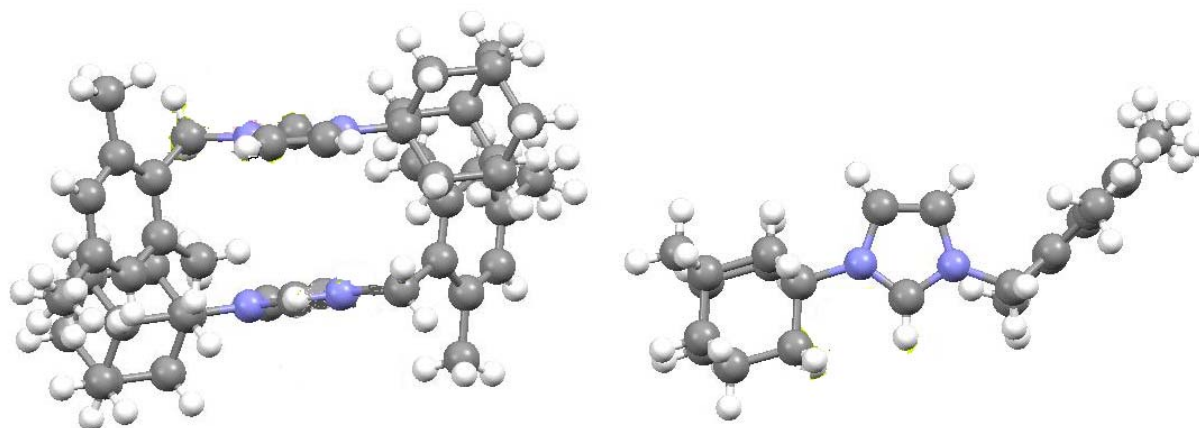
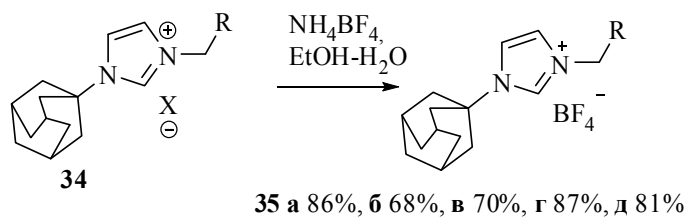


Рис. 4. Соединение (**34г**) в двух проекциях.

Была осуществлена замена противоионов (Cl, Br) этих солей на тетрафторборат, чтобы исключить из кристаллической решетки воду (схема 109).

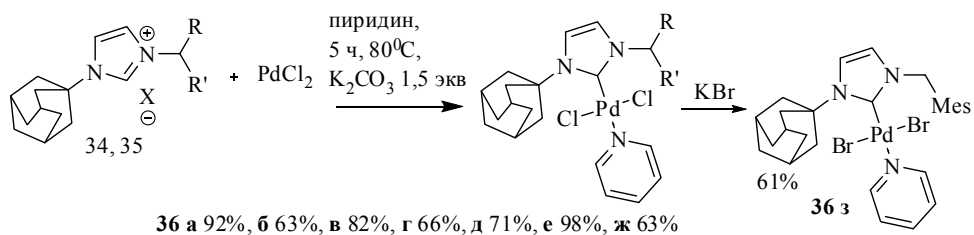
Схема 109



35 а: X=Br, R=Ph, **35 б:** X=Br, R=3,5-диметилфенил, **35 в:** X=Cl, R=Mes,
35 г: X=Cl, R=2,3,5,6-тетраметилфенил, **35 д:** X=Cl, R=1-нафтил

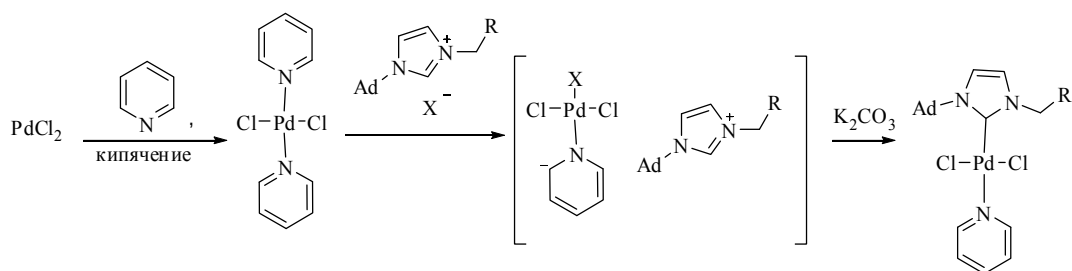
По схеме 110 были получены комплексы палладия (**36а-ж**). Имеет значение порядок добавления реагентов и температурный режим. Хлорид палладия(II) необходимо добавлять в растворитель (пиридин) первым и кипятить до растворения. Затем охладить до 80°C. Если охладить сильнее, то будет кристаллизоваться сольват хлорида палладия на 2 молекулы пиридина, а это нежелательно. Затем уже следует добавить соль имидазолия – она растворяется достаточно быстро. На этой стадии цвет раствора меняется, он из розового превращается в тёмно-красный. Вероятно, на этом этапе образуются контактные ионные комплексы пиридина, описанные в недавно вышедшей статье [249]. Подобные комплексы были выделены нами для ДМСО, что представлено в следующем разделе. Вероятно, тут имеет место аналогичный процесс, но с пиридином. Только затем следует добавлять основание. Вероятные превращения представлены на схеме 111. Введение в систему избытка бромид калия приводит к бромидному комплексу (**36з**). Структура всех полученных нами комплексов PEPPSI-типа (**36,37**) подтверждена спектрами ЯМР ^1H и ЯМР ^{13}C , ИК-спектрами и элементным анализом.

Схема 110



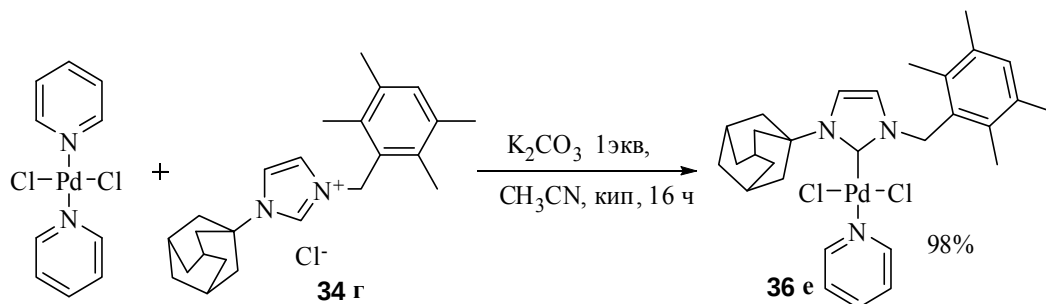
36 а: X=Br, R=R'=Ph; **36 б:** X=I, R=R'=H; **36 в:** X=Cl, R=Ph, R'=H; **36 г:** X=Br, R=3,5-диметилфенил, R'=H;
36 д: X=BF₄, R=Mes, R'=H; **36 е:** X=Cl, R=2,3,5,6-тетраметилфенил, R'=H; **36 ж:** X=Cl, R=1-нафтил, R'=H

Схема 111



На примере получения комплекса (**36e**) разработан альтернативный метод синтеза (схема 112). Главным отличием является то, что в качестве источника палладия используется комплекс хлорида палладия(II) с пиридином, что позволяет не добавлять пиридин дополнительно.

Схема 112



Были также получены комплексы с замещенными пиридинами (**37a-г**) (схема 113). Для этого случая нами разработана более экономичная методика, согласно которой достаточно только двухкратного избытка пиридинового компонента. Хлорид палладия следует кипятить в ацетонитриле до растворения. Образуется растворимый в ацетонитриле комплекс хлорида палладия(II) с двумя молекулами ацетонитрила (он может быть выделен) (схема 114). Далее превращение происходит аналогично предыдущему примеру.

Схема 113

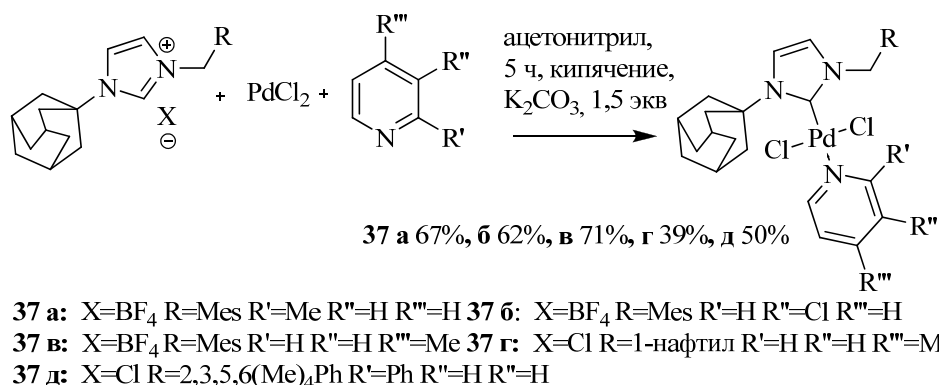
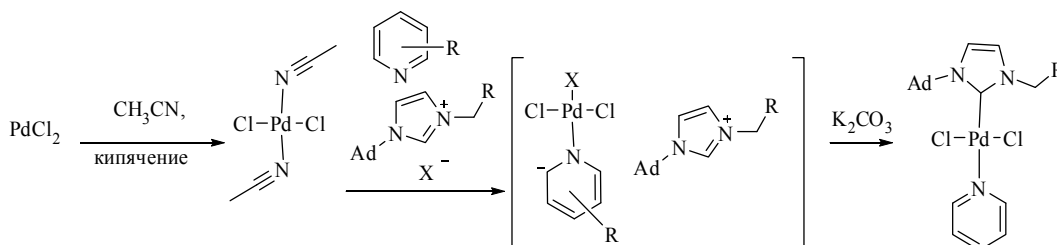


Схема 114



Установлено, что в PEPPSI комплексах можно осуществлять замену галогенов. Кипячение комплекса (**36 в**) с иодидом калия в ацетонитриле приводит к йодидному комплексу (**38**), в котором хлор был заменен на йод. Для йодидного комплекса (**38**) осуществлен рентгеноструктурный анализ. Результат анализа представлен на рисунке 5 в двух проекциях. В

качестве предшественника этого комплекса была использована соль имидазолия, для которой ранее тоже был осуществлен рентгеноструктурный анализ(рис.1).

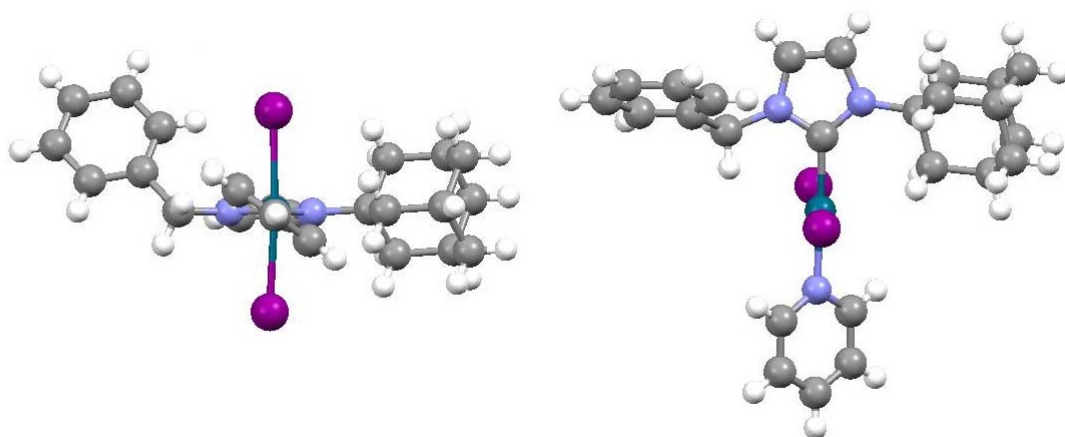


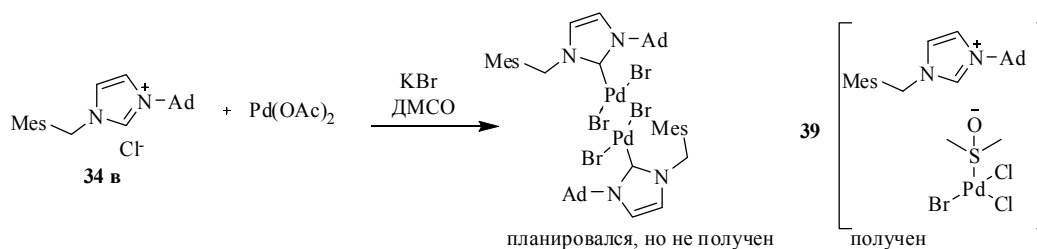
Рис. 5. Соединение (38) в двух проекциях.

Результаты, представленные в настоящем разделе, опубликованы в тезисах докладов [245,250,251]. В процессе подготовки статья.

2.3.2 Синтез анионных комплексов Pdс ДМСО и катионами имидазолия

Одним из первых методов получения NHC комплексов палладия(II), внедренным Херрманном, было нагревание (50-150°C) соли имидазолия с хлоридом палладия(II) в ДМСО[252]. Мы решили использовать эту методику для получения палладокомплекса из соли (34 в) (схема 115). Однако рентгеноструктурный анализ продукта показал, что мы получили комплекс другого типа. Методом РСА показано, что катион имидазолия и ДМСО входят в единый комплекс, координация палладия(II) осуществляется по атому серы; а гетероцикл включен в комплекс в форме катиона имидазолия. Очевидно, введение в имидазол адамантильного остатка приводит к изменению маршрута реакции комплексообразования.

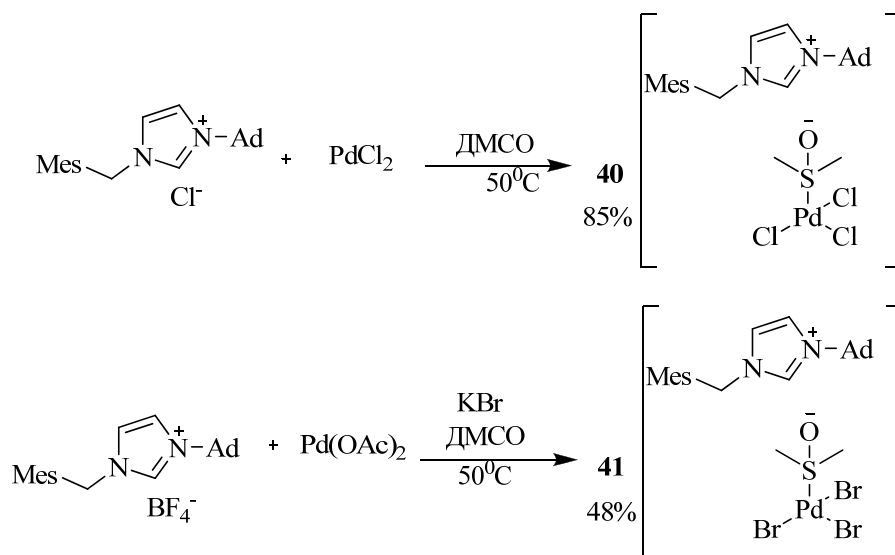
Схема 115



Рентгеноструктурный анализ вещества (39) показал нерегулярность его состава, а именно галогенов. Для решения этой проблемы в последующих опытах мы вводили в реакцию смесь только один тип галогена. Взяв хлорид имидазолия и хлорид палладия(II),

мы получили хлоридный комплекс (**40**). Из и тетрафторбората имидазолия и ацетата палладия(II) с добавкой избытка бромид калия удалось получить бромидный комплекс (**41**) (схема 116).

Схема 116



Комплексы (**40**) и (**41**) выделены с выходами 85% и 48%, соответственно. Данные их рентгеноструктурного анализа представлены на рисунке 6.

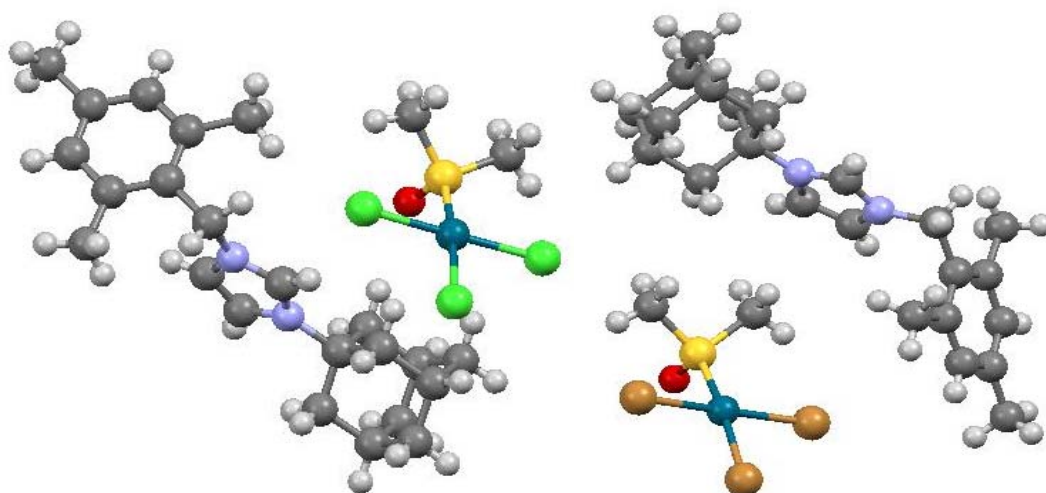


Рис. 6. Строение комплексов (**40**) и (**41**) по данным РСА

В литературе есть примеры, когда ДМСО включается в комплекс ННС-Рd координацией не по сере, а по кислороду, например, [253]. Есть пример формального комплекса палладия с ННСи ДМСО, где палладий координирован на серу [254], однако его правильнее рассматривать как сокристаллизацию комплексов ННС-Рd(II) и ДМСО-Рd(II). В примере [255] координация палладия(II) осуществляется на кислород диметилсульфоксида. В этих примерах описаны комплексы с ННС, а у нас – с катионом имидазолия. Комплексы палладия с имидазолиевым катионом известны [256-258], но без ДМСО. Есть комплексы палладия с

ДМСО с четвертичными катионами аммония [259], но в них нет имидазолия. На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что мы открыли новый тип палладокомплексов.

Результаты настоящего раздела опубликованы в тезисах [260]. Планируется продолжить это направление исследований.

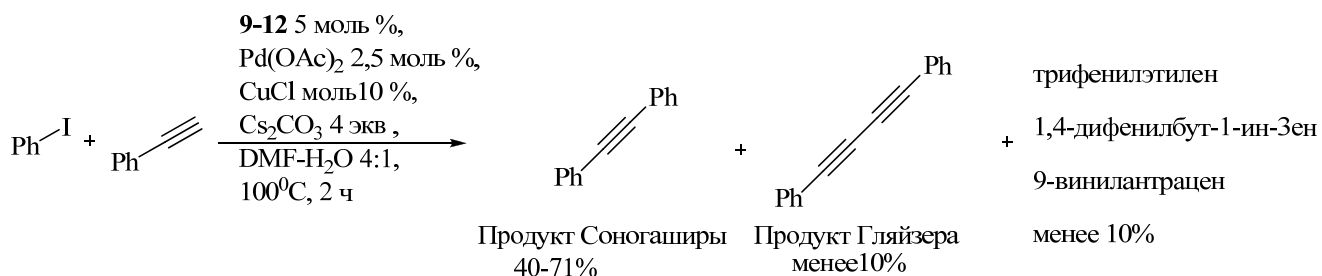
2.4. Металлокомплексный катализ

Синтезированные ди- и тритерпенсодержащие соли имидазолия были испытаны как предшественники N-гетероциклических карбеновых лигандов, генерируемых *insitu*, в Pd-катализируемых реакциях кросс-сочетания, а именно в реакциях Соногаширы, Хека-Мизороки и Сузуки-Мияуры. Исследование каталитической активности не предмет установления корреляции каталитическая активность – структура не является целью настоящей работы. Для установления надежных корреляций требуется большой массив экспериментальных данных, которым мы к настоящему времени пока не располагаем. К тому же зачастую каталитическая активность того или иного катализатора – вещь сугубо эмпирическая, не поддающаяся прогнозированию и планированию.

2.4.1. Реакция Соногаширы

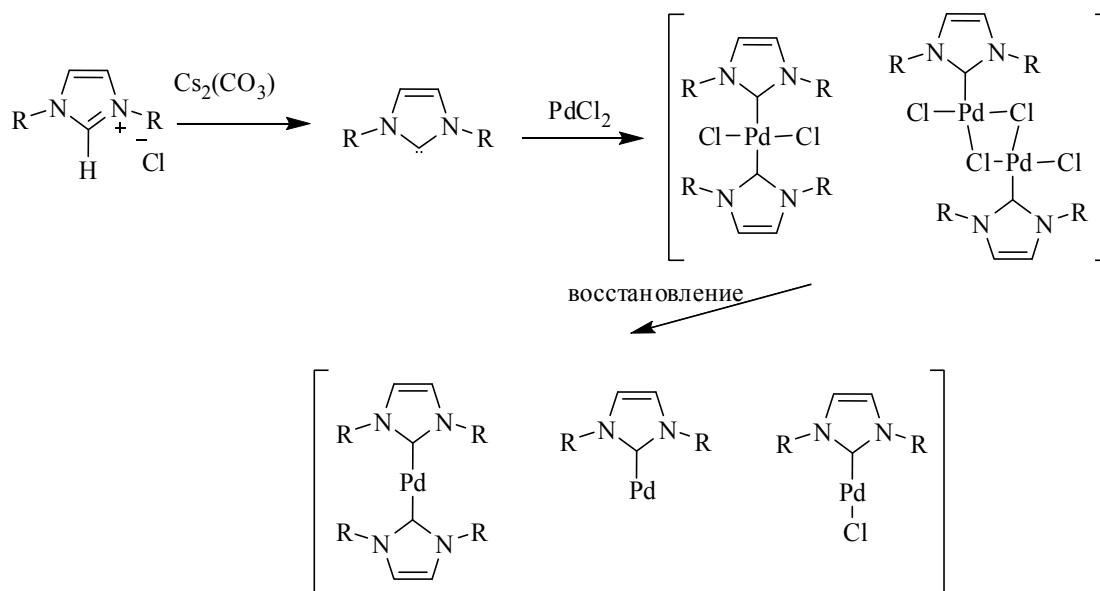
В качестве модельной реакции Соногаширы (схема 117) для испытания каталитической активности лигандов из (9-12) в составе получающихся *insitu* палладокомплексов, мы выбрали взаимодействие 2 экв. фенилацетилена с 1 экв. йодбензола в присутствии 2.5 моль% Pd(OAc)₂, 5 моль% N-гетероциклического карбенового лиганда (соли имидазолия) и 10 моль% хлорида меди в присутствии избытка Cs₂CO₃ в водном ДМФА в аэробных условиях, поскольку ранее такая методика показала высокую эффективность [176]. Конверсию определяли по оставшемуся йодбензолу, выходы дифенилацетилена и побочного продукта реакции Глазера - 1,4-дифенилбутан-1,3-диина – определяли методом хроматомасс-спектрометрии с использованием пентадекана в качестве внутреннего стандарта (калибровку прибора проводили на искусственных смесях из чистых веществ).

Схема 117



Подбор тех или иных лигандов в каталитически активных гомогенных системах позволяет в той или иной степени влиять на ход реакции, хотя детали и механизмы самого процесса, как правило, остаются недоступными для непосредственного экспериментального изучения, и о влиянии лигандов можно судить только опосредованно по конверсии исходных веществ и по выходам целевых продуктов [119]. На схеме 118 показано образование каталитически активных частиц. На схеме 119 приведен механизм катализа реакции Соногаширы. В соответствии с литературными данными [261,262] истинным катализатором в реакции Соногаширы является комплекс нуль-валентного палладия с двумя фосфановыми⁶ или NHC лигандами. Можно предположить, что в нашем случае каталитически активный комплекс получается *in situ* в соответствии со схемой 118, то есть палладий(II) восстанавливается до палладия(0).

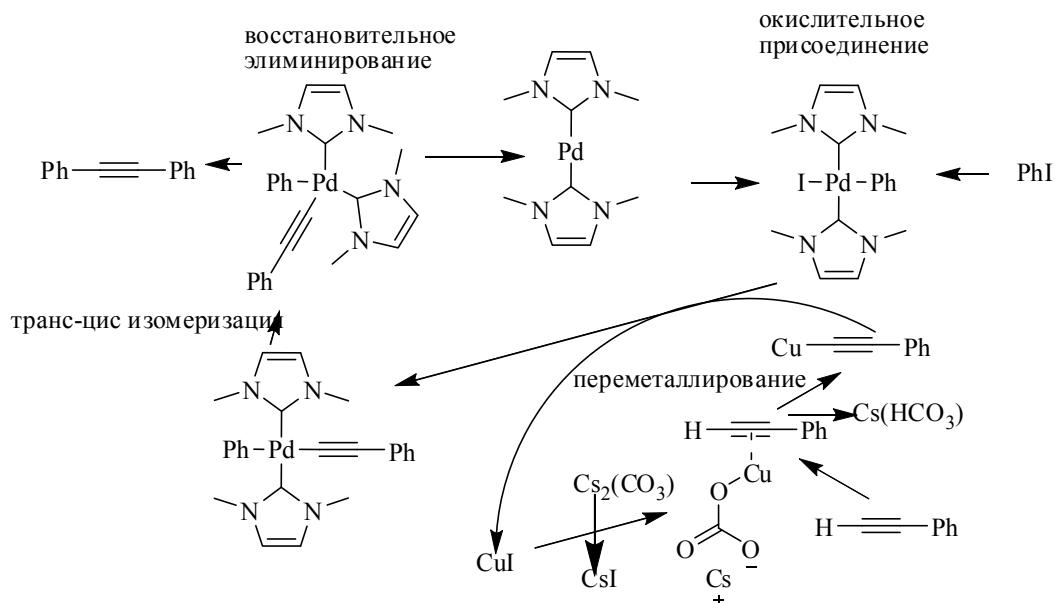
Схема 118



Источником каталитической активности является координационная ненасыщенность комплекса Pd(0). На схеме 119 показаны каталитические циклы.

⁶ По новым правилам номенклатуры фосфины следует называть фосфанами

Схема 119



Проведение реакции с образованием каталитического комплекса *insitu* первоначально дало низкий выход дифенилацетилена (14%)⁷, что объясняется разложением карбена в присутствии воды. В то же время присутствие воды необходимо для повышения растворимости карбоната цезия в ДМФА.

Присутствие меди(I) привело к побочным реакциям, в частности реакции Глазера, приводящая к дифенилбутандиину, но его выход в разных опытах не превышал 10% [263,264].

В оптимизированных условиях каталитический комплекс мы получали предварительно взаимодействием ацетата палладия(II), соли имидазолия и эквимолекулярного количества Cs_2CO_3 в сухом ДМФА в течение 15-20 минут при 90°C (до образования желтого раствора), потом загружали реагенты, оставшееся количество основания, требуемое количество воды, и проводили реакцию Соногаширы. Соль (9) показала конверсию 60%, выход дифенилацетилена 41%, выход 1,4-дифенилбутан-1,3-диина – 9%. Соль (10) дала более обнадеживающий результат (конверсия - 100, выход дифенилацетилена 61%, 1,4-дифенилбутан-1,3-диина 2%), что можно объяснить большей устойчивостью каталитического комплекса вследствие дополнительной координации палладия по боковой оксо-группе [175].

Интересно отметить, что 4-адамантилзамещенные соли (11, 12), у которых есть возможность координации палладия не только по карбеновому атому углерода, но и по атому азота, показали даже лучший результат, чем 1-адамантилзамещенные, реагирующие только по

⁷Для количественного определения строили калибровочные графики по искусственным смесям из йодбензола, дифенилацетилена и пентадекана в качестве внутреннего стандарта. Калибровка по дифенилбутандиину не проводилась; он был рассчитан, исходя из предположения, что чувствительность прибора к нему такая же, как к дифенилацетилену.

типу N-гетероциклических карбенов (конверсия 99-100%, выходы дифенилацетилена – 70 и 71%; 1,4-дифенилбутан-1,3-диин – 9 и 4%, соответственно).

Для сравнения каталитической активности NHC-лигандов были испытаны также известные соли имидазолия: 1,3-димезитил-1*H*-имидазолия хлорид (IMes·HCl) и 1,3-(бис-2,6-(диизопропилфенил))-1*H*-имидазолия хлорид (IPr·HCl), полученные нами по известным методикам [265]. При 100%-ной конверсии выходы составили: дифенилацетилена - 85 и 76%, 1,4-дифенилбутан-1,3-диин – 3 и 3%, соответственно. Таким образом, полученные в нашей работе N-гетероциклические карбеновые лиганды с остатками дитерпена абиетана в модельной реакции Соногаширы не имеют преимуществ перед известными солями IMes·HCl и IPr·HCl.

Тем не менее, этого не достаточно, что бы ответить на вопрос: приносят ли терпеновые фрагменты пользу в плане увеличения каталитической активности? Для ответа на этот вопрос были протестированы 1-адамантилимидазол и 4-адамантилимидазол. Конверсия - 58% и 100%, соответственно. Выход дифенилацетилена составил 47% и 70%, а выход дифенилбутандиина - 15% и 4%, соответственно. Как видно, каталитическая активность 4-адамантилимидазола оказалась на уровне его терпеновых производных (11) и (12).

Следующий вопрос: полезен для каталитической активности адамантан? Для этого был протестирован 1-третбутилимидазол. Предполагалось, что его каталитическая активность будет на уровне 1-адамантилимидазола. Результат: конверсия 100%, выход дифенилацетилена 41% (меньше), выход дифенилбутандиина 3% (меньше). Главный критерий - это выход дифенилацетилена, поэтому можно сделать вывод, что адамантовый заместитель действительно способствует каталитической активности.

Для сравнения был протестирован незамещенный имидазол. Конверсия составила 58%. Выход дифенилацетилена 44%, а дифенилбутандиина 17%. Результат по выходу хуже, чем у адамантовых производных. Удивляет другое: имидазол превзошел по выходу «карбеноспособную» соль (9).

Раз имидазол показал неплохую активность, то, как покажет себя бензимидазол? Ответ был найден, и он нас удивил. Конверсия 100%. Выход дифенилацетилена 76%, а дифенилбутандиина 6%. Это лучший из испытанных N-лигандов.

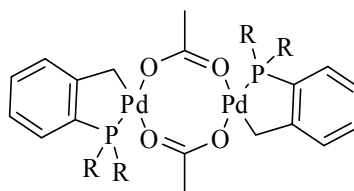
Раз N-лиганды часто показывают более высокую активность, чем C-аналоги, потому стало интересно узнать о наличии такой тенденции у известных солей. Был протестирован 1-мезитилимидазол как аналог соли IMesHCl. Предполагалось, что он покажет активность на том же уровне. Конверсия 100%. Выход дифенилацетилена 48%, а дифенилбутандиина 6%. Результат оказался даже хуже, чем у бензимидазола.

Известны N-лиганды палладия, например, в так называемых PEPPSI-комплексах это 3-хлорпиридин. Стоит сравнить каталитическую активность наших катализаторов с коммерческим IPr-PEPPSI комплексом. Был получен следующий результат: конверсия 100%, выход дифенилацетилена 52%, выход дифенилбутандиина 2%. Результат хуже, чем у 4-адамантантилимидазола и бензимидазола.

Так же был проверен наш PEPPSI комплекс (**37a**). Этот комплекс показал себя лучше всех в катализе реакции Сузуки. В реакции Соногаширы он показал высокую конверсию 99%, но средний выход дифенилацетилена 42%. Это объясняется повышенным выходом дифенилбутандиина (~10%), а также трифенилэтилена.

Были проверены N- и C-комплексы, а ведь существуют еще палладиевые P-комплексы. Для сравнения был выбран *трис*-(*о*-толил)-фосфан [102], потому что он, как известно, образует с ацетатом палладия так называемый катализатор Херрманна, являющийся одновременно и P-, и C-палладокомплексом, что обеспечивает ему большую стабильность, чем простые фосфановые комплексы (R = *о*-толил) (схема 120).

Схема 120. Катализатор Херрманна.



Результат: конверсия 100%, выход дифенилацетилена 78%, выход дифенилбутандиина 12%.

Соль имидазолия (**176**) показала лучший результат в реакции Хека, что показано далее. В реакции Соногаширы, наоборот, её можно назвать ингибитором. Конверсия йодбензола 45%, выход дифенилацетилена 7%, а дифенилбутандиина - менее 1%. Результаты хуже, чем даже при отсутствии добавки лиганда или предшественника лиганда (показано далее), именно это позволяет заключить, что соединение (**176**) является ингибитором.

Итак, наилучший результат показал хлорид 1,3-димезитилимидазолия. С ним были осуществлены дальнейшие исследования. Идет ли реакция без палладия? Судя по схеме 119, то нет. Однако медь тоже хорошо координирует на себя эти лиганды, может ли она заменить палладий? Результат с IMesHCl без палладия: конверсия 55%, выход дифенилацетилена 3%, выход дифенилбутандиина 4%. Как видно, с одной только медью, без палладия реакция практически не идет.

Таблица 6. Результаты опытов по реакции Соногаширы

Лиганд или предшественник лиганда	Количество лиганда	Конверсия по йодбензолу, %	Выход дифенил- ацетилен а, %	Выход дифенил- бутандиин на, %
9	54.6 мг (0.0918 ммоль, 4.57 моль%)	60	40	9
10	63.4 мг (0.1007 ммоль, 5.00 моль%)	100	61	2
11	54.0 мг (0.0833 ммоль, 4.13 моль%)	99	70	9
12	63.4 мг (0.1007 ммоль, 5.00 моль%)	100	71	4
17б	62.0 мг (0.1007 ммоль, 5.00 моль%)	45	7	<1
37а без загрузки Pd(OAc) ₂	30.5 мг (0.0503 ммоль, 2.25 моль%)	99	42	10
IMesHCl	30.5 г (0.0890 ммоль, 4.43 моль%)	100	85	3
1-AdIm	20.2 мг (0.0977 ммоль, 4.86 моль%)	58	47	8
4-AdIm	20.2 мг (0.0977 ммоль, 4.86 моль%)	100	70	4
1- <i>t</i> -BuIm	0.013 мл (12 мг, 0.098 ммоль, 4.9 моль %)	100	41	3
имидазол	6.7 мг (0.090 ммоль, 4.5 моль%)	58	44	17
IPrHCl	43.9 мг (0.103 ммоль, 5.11 моль%)	100	78	3
бензимидазол	11.8 мг (0.0947 ммоль, 4.71 моль%)	100	76	6
IMesHCl без Pd	30.5 мг (0.0890 ммоль, 4.43 моль%)	55	3	4
1-мезитил-1 <i>H</i> - имидазол	18.7 мг (0.0999 ммоль, 4.97 моль%)	100	48	6
3-хлорпиридин	0.010 мл (12 мг, 0.117 ммоль, 5.8 моль%)	100	52	2
Трис-(<i>о</i> - толилфосфан)	30.4 мг (0.0994 ммоль, 4.94 моль%)	100	78	12
IMesHCl без Cu	30.5 мг (0.0890 ммоль, 4.43 моль%)	100	53	0

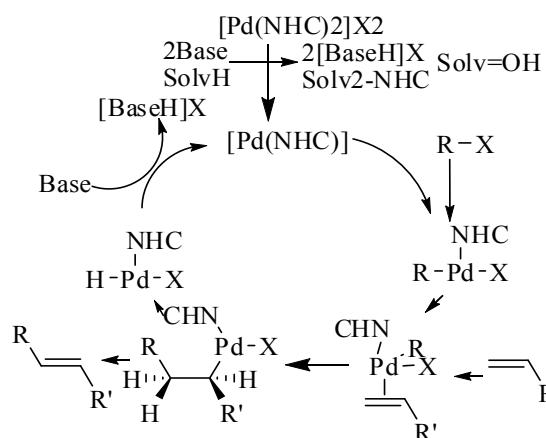
Исследования, описанные в настоящем разделе, мы опубликовали в статьях [232, 237] и в тезисах докладов [238-245].

2.4.2. Реакция Хека

Из множества реакций кросс-сочетания, катализируемых ННС, особенно примечательны две. Они получили именные названия: реакция Хека и реакция Сузуки. В 2010 году японским химикам Эити Нигиси, Акире Сузуки и американскому химику Ричарду Хеку была присуждена Нобелевская премия «За палладий-катализируемые реакции кросс-сочетания в органическом синтезе». Это не удивительно, так как именные реакции Хека и Сузуки к тому времени нашли массу приложений и вариаций [266,267]. Впервые же реакция Хека была представлена как сочетание арилгалогенидов и олефинов. Комплексы Pd(II)-NHC активируются восстановлением, переходя в каталитически активные Pd(0)-NHC комплексы. Механизм реакции представлен на схеме 121 [82,167]. Триэтиламин выступает не только как основание, но и как восстановитель Pd(II) в Pd(0). Неожиданными оказались низкие загрузки катализатора (до 10^{-3} моль%), необходимые для получения выхода $>90\%$ в случае бромидов, и 0.1-1 моль% для арилхлоридов [56,268,269]. Преимуществами комплексов металлов с ННС в этих реакциях являются:

- а) высокая термическая и гидролитическая стабильность вследствие исключительно прочной М-С связи,
- б) доступность и экономичность ННС-лигандов,
- в) нет необходимости в избытке лиганда.

Схема 121



Соединения (**17а,б,г**; **18**; **21а-д**) были проверены в качестве N-гетероциклических карбеновых лигандов в реакции Хека йодбензола с *n*-бутилакрилатом (схема 122). Первоначально в условиях реакции Хека были испытаны соли бензимидазолия (**18**, **21а-д**), которые показали конверсию йодбензола 58-98%, выходы *n*-бутилциннамата – от средних до высоких (32-87%). Лиганды с ароматическими остатками (**21в-д**) дают низкие выходы (32–35%). Большие выходы продукта проявили соединения (**18**) и (**21б,е**): 83, 87, 86%,

соответственно. Это сопоставимо с известным лигандом IPr (1,3-бис-(2,6-диизопропилфенил)-имидазолиден) [265], который в наших условиях показал выход 87%. Тем не менее после исследования на каталитическую активность в реакции Хека соединений (**17a,б,г**), сравнив эти экспериментальные данные с полученными ранее для солей бензимидазолия подобной структуры, можно говорить о слабом ингибирующем влиянии оксо-группы в боковом остатке на каталитическую активность, которая присуща у соединений (**18; 21a-д**) и отсутствует у (**17a,б,г**). Такой результат можно объяснить вероятным существованием в равновесии с каталитически активным комплексом палладия неактивной структуры («restingstate») с координацией палладия на оксо-группу.

Схема 122

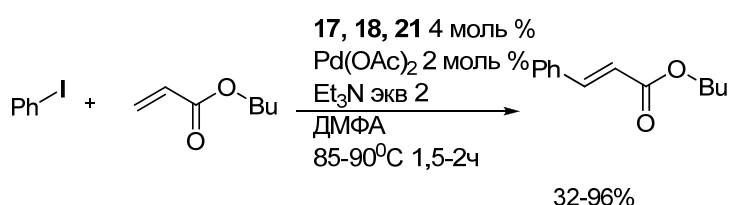


Таблица 7. Каталитическое действие лигандов в реакции Хека

№ лиганда	Конверсия, %	Выход, %
17a	96	90
17б	97	96
17г	93	88
18	98	83
21б	86	87
21в	70	34
21г	72	35
21д	58	32
21е	98	86
IPrHCl	98	87

В литературе описана реакция Хека с комплексами Pd-NHC при малых загрузках катализатора (20-200 частей на миллион) [270]. Представляло интерес выяснить, как поведет себя наша каталитическая система при уменьшении количества катализатора в 10 и 100 раз. Установлено, что при десятикратном уменьшении загрузки (0.2 моль% Pd(II) и 0.4 моль% соли (**18**)) наблюдали уменьшение выхода с 83 до 64%; при стократном (0.02 моль% Pd(II) и 0.04 моль% соли (**18**)) выход упал до 5%. Для этого исследования было выбрано соединение (**18**),

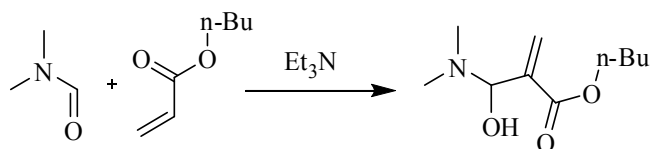
так как оно показало достаточно высокую каталитическую активность и обладает двумя терпеновыми заместителями.

Таблица 8. Оценка влияния загрузки (18) и ацетатапалладия в реакции Хека

Загрузка 18 , моль %	Загрузка Pd(OAc) ₂	Выход, %
4	2	83
0.4	0.2	64
0.04	0.02	5

Следует отметить, что, по данным хроматомасс-спектрометрии, во всех опытах помимо бутилцаннамата образовывался с выходом 3-6% один и тот же побочный продукт с молекулярным пиком M^{+} 201, которому может быть приписана структура, представленная на схеме 123. По всей видимости, для растворителя диметилформамида имеет место побочная реакция Бейлиса-Хиллмана. Проведенные независимые эксперименты показали, что палладий не влияет на протекание этой побочной реакции. Соль имидазолия способствует протеканию реакции Бейлиса-Хиллмана. Однако решающее значение имеет наличие третичного амина: без него реакция не идет. Оптимизировать эту побочную реакцию для диметилформамида не удалось.

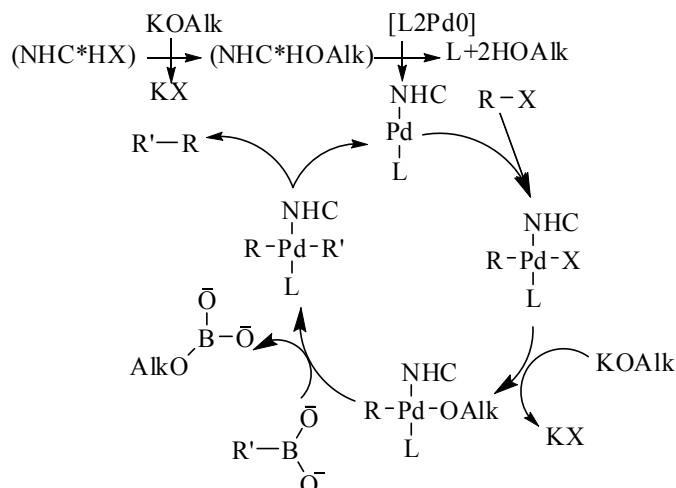
Схема 123



2.4.3. Реакция Сузуки

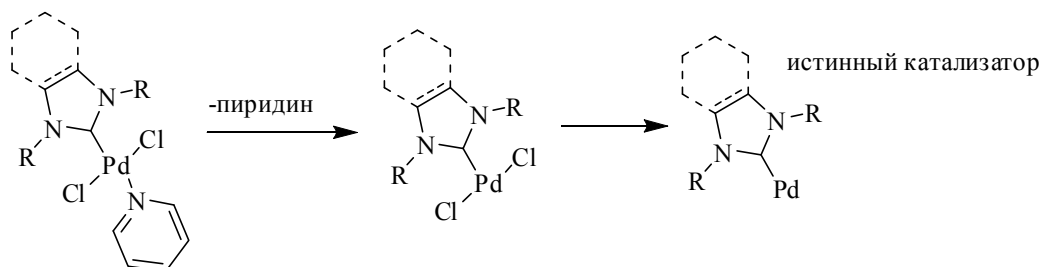
Те же преимущества проявляют комплексы NHC и в реакции Сузуки (схема 124). Как было представлено на схеме 121, Pd(II) необходимо восстановиться до нуль-валентного палладия. Этого не требуется, если использовать готовый комплекс Pd(0), как на схеме 124. Согласно последним представлениям, в реакции участвуют монолигандные комплексы NHC-Pd [271,272]. Вариации каталитически активных частиц представлены ниже на схеме 124.

Схема 124



Однако такой ли механизм реакции Сузуки (приведенный на схеме 124) реализуется для PEPPSI комплексов? В случае применения PEPPSI-прекатализаторов механизм реакции Сузуки вызывает дискуссию в научном сообществе, в плане того, что является истинным катализатором. Смущает факт наличия пиридина в прекатализаторе. Сохраняется ли координация палладия на пиридин после перехода Pd в нуль-валентное состояние или нет? Авторитетный ученый М. Орган настаивает на том, что эта связь не сохраняется [174]. В свете последних исследований механизма реакции Сузуки присутствие гидроксильных анионов облегчает стадию переметаллирования через гидрокси-комплекс палладия.

Схема 125



Реакцию Сузуки с палладокомплексами проводили по двум методикам. По первой методике в качестве исходного арилгалогенида брали *p*-бромтолуол, а растворителем был пропанол-2 (схема 126). Результаты представлены в таблице 9 (конверсия составляла 100% во всех примерах, потому она не приведена). Поскольку комплекс (**37a**) наиболее каталитически активен, опыт с ним был повторен с 10 кратным уменьшением его загрузки.

Схема 126

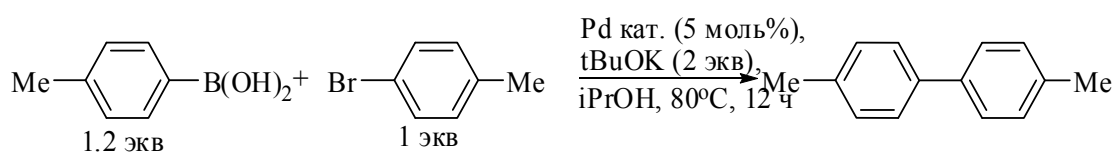


Таблица 9. Каталитическое действие комплексов палладия в реакции Сузуки (схема 127)

№ лиганда	Выход ди-(п-толила), %	№ лиганда	Выход ди-(п-толила), %
36д	74	37б	82
36е	76	37в	87
37а	98	37а уменьшен в 10 раз	15

Вторая методика заключалась в использовании п-хлортолуола в качестве исходного арилгалогенида (хлориды менее активны в реакциях кросс-сочетания, чем бромиды), а также воды как растворителя (таблица 10, схема 127). Использование воды в качестве растворителя рекомендуется правилами «зеленой химии».

Схема 127

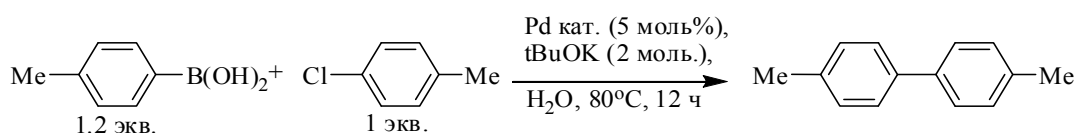


Таблица 10. Каталитическое действие комплексов палладия в реакции Сузуки (схема 128)

№ лиганда	Выход, %	№ лиганда	Выход, %
36г	35	36ж	37
36д	37	37г	26
36е	36		

На основании результатов, представленных в таблицах 9 и 10, можно сделать следующие выводы об активности испытанных пиридиновых комплексов (**36**, **37**). Можно утверждать, что заместители в бензильной группе не влияют на каталитическую активность комплекса. Метильные группы у пиридинового гетероцикла повышают выход при проведении реакции в изопропанол и понижают выход при проведении реакции в воде. Вероятно, это связано с сольватацией пиколинов. Заместитель в *орто*-положении пиридинового кольца увеличивает каталитическую способность в большей степени (комплекс **37а**). Вероятно, это связано с тем, что он способствует восстановительному элиминированию из-за стерических причин.

На примеретритерпеновых солей (**32а-г**, **33а-г**) мы провели реакцию Сузуки с получением палладокомплекса *insitu*. Реакцию Сузуки фенолборной кислоты с п-бромтолуолом изучали по методике [228] с предварительным синтезом прекатализатора *insitu* (5 моль% Pd(OAc)₂, 5 моль% соли имидазолия, 3 экв. K₂CO₃, ДМФА, 90°C, 3-5 ч). Опыты показали, что эти соли бензимидазолия в этих условиях не пригодны в качестве N-гетероциклических

карбеновых лигандов для Pd-катализируемой реакции Сузуки (выходы целевого продукта 4-метилбифенила были в пределах 12-30%). Согласно последним воззрениям на механизм катализа реакции Сузуки комплексами Pd с N-гетероциклическими карбенами, остаток карбена остается прочно связанным с металлом на всех стадиях каталитического цикла [268]. Поэтому, вероятно, невысокие выходы продуктов кросс-сочетания объясняются повышением энергии переходного состояния на стадии окислительного присоединения, вследствие влияния стерически объемного, малоподвижного и гидрофобного тритерпенового остатка.

Результаты работы, описанные в настоящем разделе, опубликованы в наших статьях [231,233], а также тезисах докладов [238,241-246,251].

2.5. Геометрия комплексов палладия(II)

Особенностью солей имидазолия и бензимидазолия с ди- и тритерпеновыми заместителями является их пространственная затрудненность, не так ли? Для того что бы выяснить, так это или не так, логично посмотреть, как терпеновые заместители экранируют палладий в истинном катализаторе. Методология изучения этого вопроса взята нами из статьи [274]. Авторы строили 3D модели монолигандных комплексов переходных металлов с NHC и фосфановыми лигандами, исходя из теоретических представлений о длинах связей, углах и торсионных углах, на основании чего определялся так называемый «cone angle», который является мерой стерической загруженности палладия лигандом. Вместе с этим подходом для большей точности нами использованы также данные РСА. Нами был получен комплекс $(IPr)_2Cl_2Pd$, для которого осуществлен рентгеноструктурный анализ.

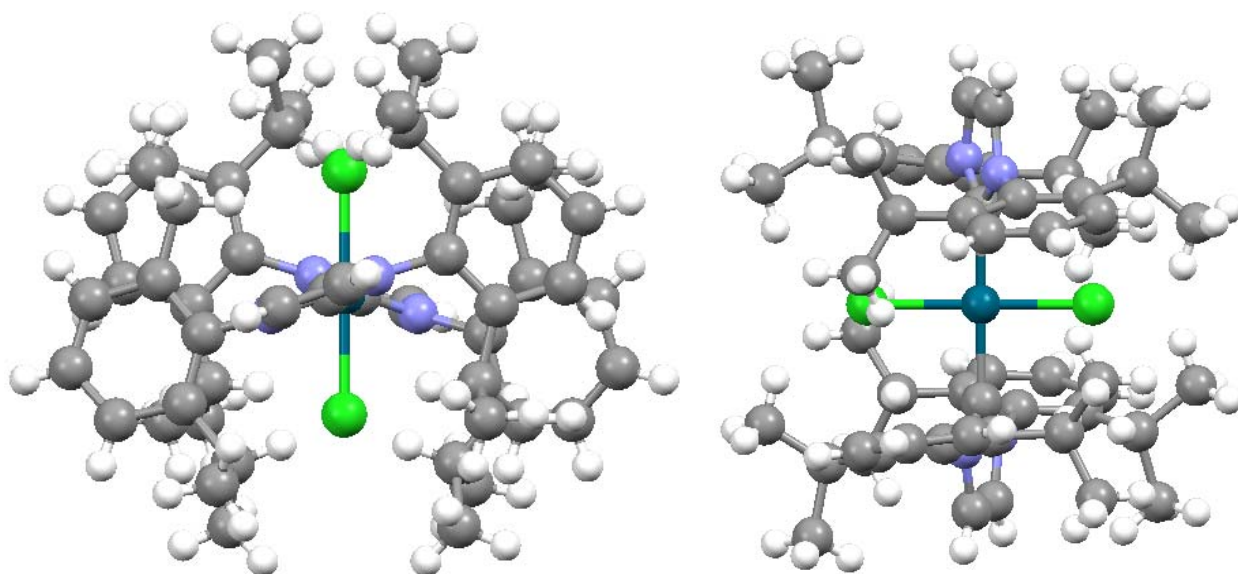
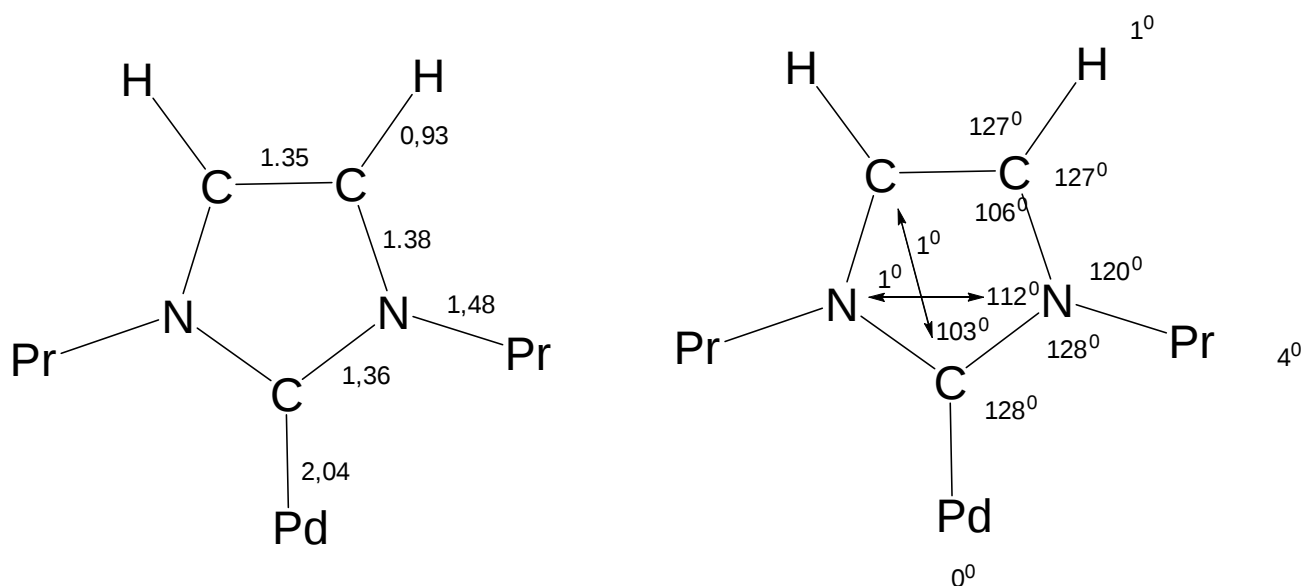


рис 7. Данные РСА комплекса $(IPr)_2Cl_2Pd$ в двух проекциях

На схеме 128 приведена геометрия имидазольного фрагмента по данным РСА. Длины связей округлены до сотых ангстрем, а углы - до одного градуса. Видно, что имидазольный гетероцикл можно считать планарным. Палладий находится в плоскости имидазола, а ароматический заместитель выведен из этой плоскости на 4° . Наверняка последнее связано со стерическими препятствиями со стороны другого лиганда. Последнее подтверждается и тем, что угол ArN^1C^4 на 8° меньше угла PrN^1C^2 .

Схема 128. Параметры имидазольного гетероцикла в $(\text{IPr})_2\text{Cl}_2\text{Pd}$ по данным РСА (Pr в разделе 2.5 обозначает 2,6-диизопропилфенильную группу)



В монолигандом комплексе таких затруднений не будет, что, вероятно, приведет к выравниванию этих углов (124°) и вернет Pr в плоскость имидазола, точнее атома углерода Pr, который осуществляется связывание с гетероциклом имидазола. Плоскость ароматической системы Pr находится под углом 80° относительно плоскости имидазола. Допустим этот угол неизменным при переходе к монолигандому комплексу. Так же допустим неизменными длины связей в имидазольном фрагменте (схема 128). За геометрию ароматической системы Pr примем геометрию амина $\text{H}_2\text{N-Pr}$ (длины связей в ароматическом кольце, длины связей и углы с атомами водорода при ароматической системе, длины связей с изопропильными заместителями), а изопропильных заместителей - геометрию углеводорода H-Pr . Оба вещества рассчитаны методом AM1 с помощью программы WinMoras. Результаты представлены на рисунке 8. На основании построенной модели «Cone Angle» комплекса составляет 175° , то есть по 87.5° на Pr.

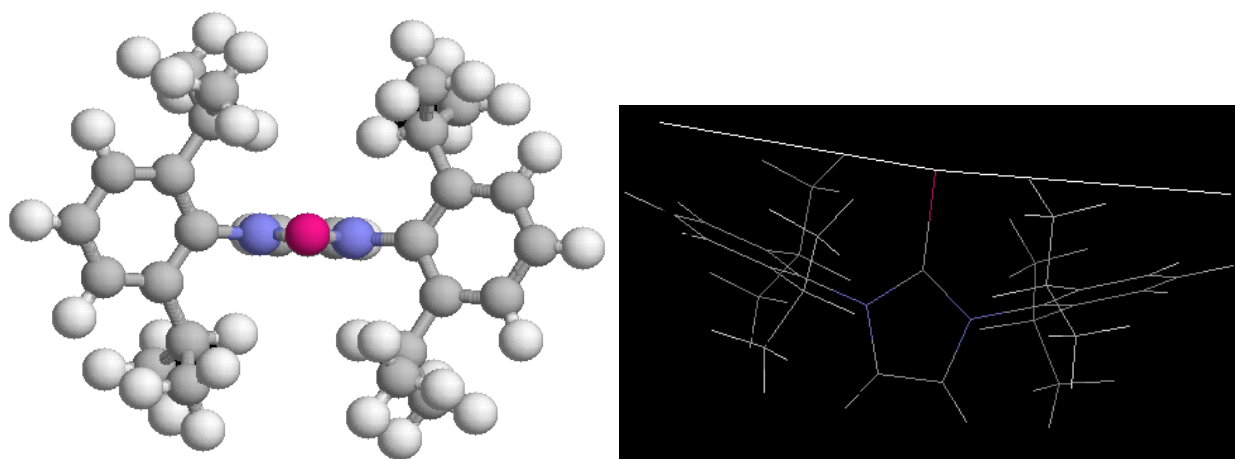
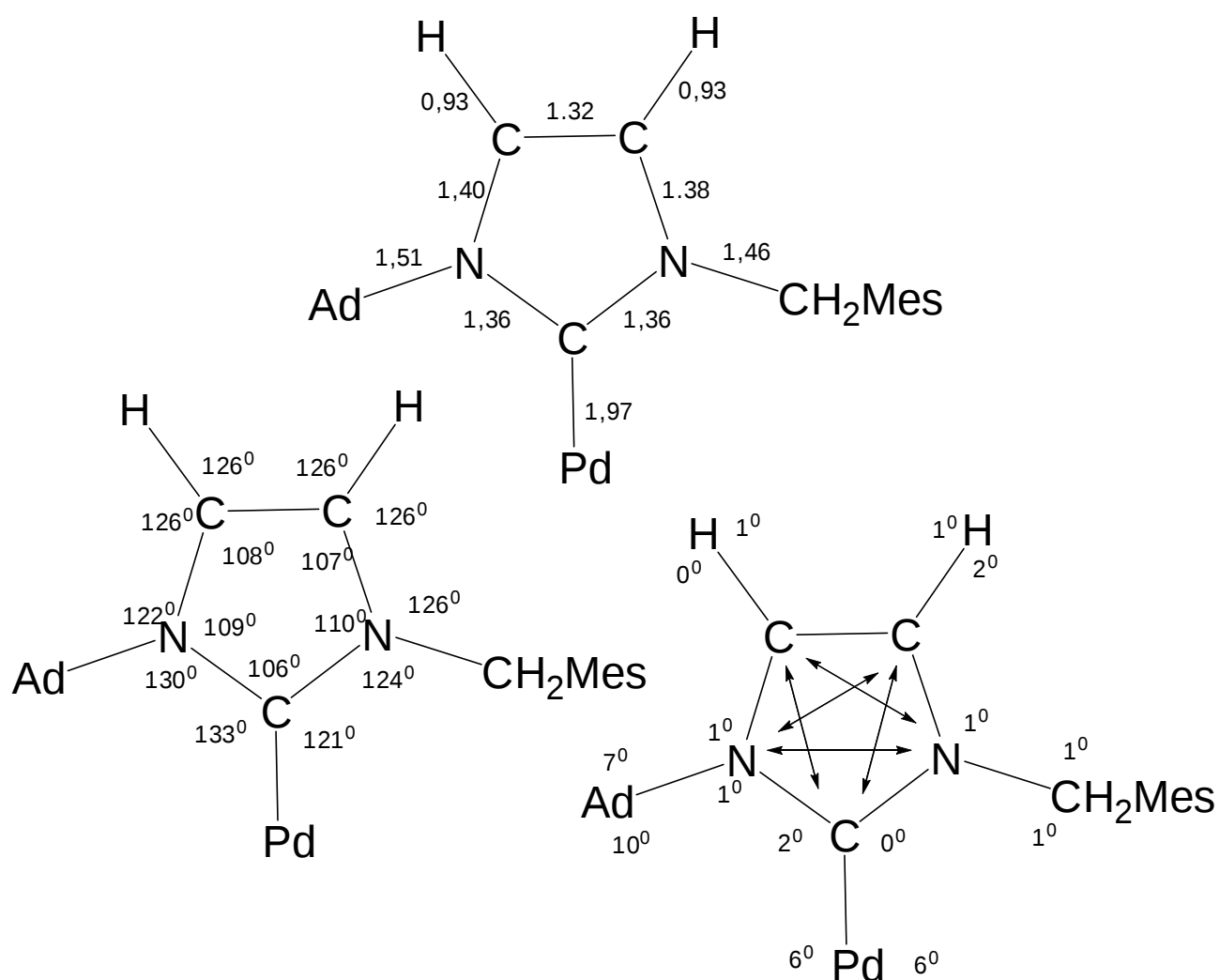


рис 8. 3D модель комплекса Pd-IRr и его «coneangle».

Pr – ароматический заместитель у гетероцикла имидазола. Логично, что алифатические заместители поведут себя иначе. Выше на рисунке 5 были показаны данные PCA PEPPSI комплекса (38). В нем при имидазоле два алифатических заместителя: четвертичный (1-адамантил) и вторичный - мезитилметил.

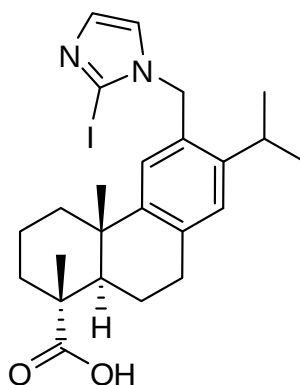
Схема 128. Параметры имидазолиевого фрагмента комплекса (38) по данным PCA



Из схемы 128 видно, что имидазольное кольцо ассиметрично и слегка погнуто, что, вероятно, вызвано тем, что заместители при атомах азота различны. Видно, что палладий и адамантил выведены из плоскости имидазола, что вероятно вызвано стерическим воздействием атомов йода. Интересно, что последнее не повлияло на положение метиленовой группы – она практически не вышла из плоскости имидазола. В монолигандом комплексе стерическое воздействие йода устраняется, и палладий, вероятно, вернется в плоскость ($N^1C^2N^3$), а угол PdC^2N^1 составит 127° . Расположение адамантила предсказать сложнее, но допустим, что он останется неизменным при переходе к монолигандному комплексу. Руководствуясь данными работы [274], следует увеличить длину связи углерод-палладий до 2.04 ангстрем, для корректного сравнения «coneangle». Допустим неизменными прочие параметры гетероцикла имидазола на схеме 128.

РСА сообщает следующие параметры метиленовой группы: $C^{мет}-H^a = 0,97$; $C^{мет}-H^b = 0,97$; $C^{мет}-C^{Ar} = 1,51$; $\angle N^1C^{мет}H^a = 109^\circ$; $\angle N^1C^{мет}H^b = 109^\circ$; $\angle N^1C^{мет}C^{Ar} = 113^\circ$; $\angle C^2N^1C^{мет}H^a = -107^\circ$; $\angle C^2N^1C^{мет}H^b = 10^\circ$; $\angle C^2N^1C^{мет}C^{Ar} = 122^\circ$ и 119° ; $\angle N^1C^{мет}C^{Ar}C^{Ar} = -28^\circ$ и 153° – видно, что величина шестого параметра отличается от нормальной, что позволяет утверждать, что тут проявляется стерическое действие атома йода. Поэтому при построении 3D модели эти величины определены, исходя из вычислений модельной структуры на схеме 129. Из этой же структуры определили параметры терпенового заместителя. В теории метиленовая группа терпенового заместителя может находиться в тридцати шести конформациях. Выбор одной из них сделан исходя из конформации метиленовой группы комплекса (38), её параметры заданы в качестве стартовых в процессе оптимизации модельной структуры, что дает конформации: А и Б. Изопропильная группа в модельной структуре задана в той же конформации, что и изопропильная группа в IPr, но вот какая? В IPr изопропильные группы находятся в двух похожих, но все же отличных конформациях (различие в 35°). Итого имеем конформации А, А', Б, Б', которые загружены в симуляцию. Метильная группа сложного эфира исключена из вычислений по причине незначительного влияния.

Схема 129. Модельная структура для расчета терпенового заместителя.



В процессе оптимизации модельной структуры конформации А и А' оптимизировались в одну и ту же структуру, которую далее будем обозначать А (рис. 9). Оптимизированные конформации В и В' очень похожи (различие не более 2^0), потому будут рассматриваться как одна структура (рис 10).

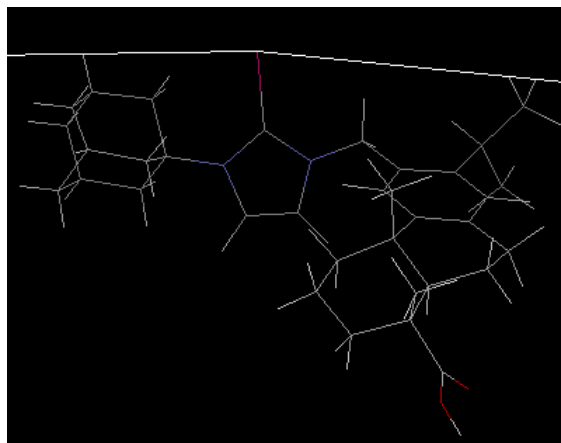
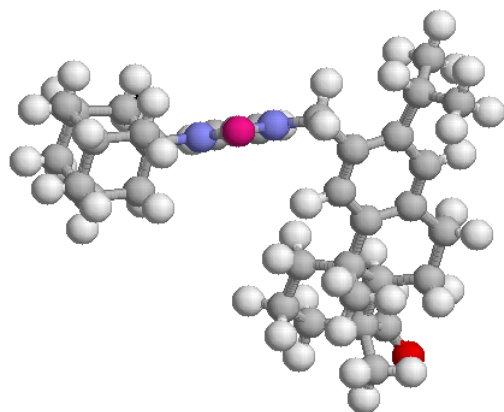


рис 9. Комплекс палладия из дитерпена в конформации А и его «Cone Angle».

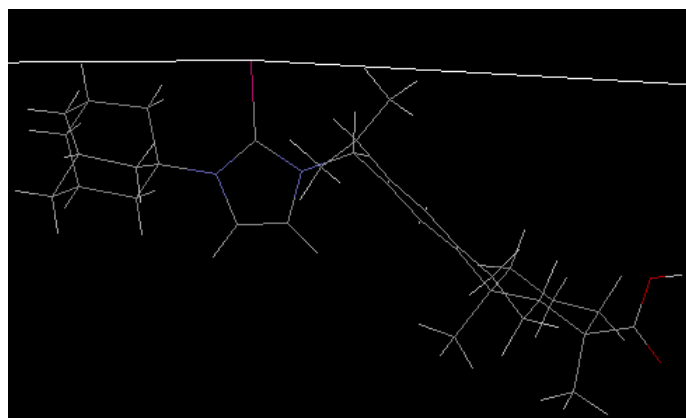
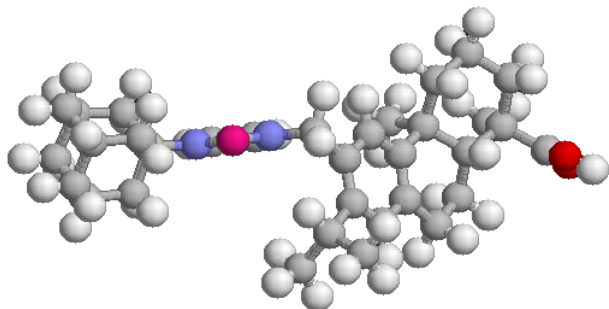


рис 10. Комплекс палладия из дитерпена в конформации В и его «ConeAngle».

Исходя из моделей на рисунках 9 и 10 «Cone Angle» конформаций А и В составляет 186° и 183° , то есть эти структуры менее затрудненные по сравнению со структурой на рисунке 8. Также из рисунков 9 и 10 видно, что вклад адамантана в «Cone Angle» составляет 88° , а терпенового фрагмента 98° и 95° в зависимости от конформации. Судя по величинам «Cone Angle», можно сделать вывод, что дитерпены как заместители в ННС являются пространственнотруднёнными, но в несколько меньшей степени, чем Pr и адамантан.

2.6. Оценка себестоимости солей имидазолия из дитерпенов

Оценка стоимости производится на примере получения 1 г соединения (176). В первую очередь это стоимость реактивов, растворителей и вспомогательных веществ. Стоимостьсравниваем с IPrHCl, который стоит 12'340.64

руб. <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/574074?lang=en®ion=RU> за 0.5 г.
Следовательно, 1 г IPrHCl стоит 24'608,28 руб.

Таблица 11.

№	название вещества	количество	цена, руб.	за	сумма, руб.	источник
1	канифоль	50 г	1,00	1 кг	0,05	http://perm.pulscen.ru/products/kanifol_sosnovaya_108912
2	сера	4 г	8600,00	1 т	0,04	http://perm.pulscen.ru/products/sera_gazovaya_granulirovannaya_9998_big_begi_ufaneftekhim_t_11726069
3	серная кислота 98%	500 мл	1,00	1 кг	0,96	http://perm.pulscen.ru/products/kislota_sernaya_tekhnicheskaya_81658
4	иодметан	3,3 мл	8500,00	1 кг	64,52	http://chemline.ru/catalog/1/2/550.html
5	карбонат калия	1,6 г	115,00	1 кг	0,19	http://www.him-kazan.ru/tehnicheskaya-himiya1
6	ацетон,	140 мл	59,00	1 кг	6,55	http://perm.pulscen.ru/products/atseton_170_kg_22185153
7	этанол 96%	40 мл	1000,00	5 л	8,00	http://spirtmed.ru/p41485949-etanol-956.html
8	уксусный ангидрид	2,52 мл	768,13	5 г	418,11	http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sial/539996?lang=en&region=RU
9	парафом	3,52 г	1,00	1 кг	0,01	http://perm.pulscen.ru/products/paraform_marka_s_kg_29102646
10	ортофосфорная кислота, конц. = пирофосфорная кислота	1,7 мл	1,00	1 кг	0,02	http://msk.propartner.ru/offers/pirofosfornaya-kislota-n4r2o7-i4160087.html
11	хлорид натрия	430 г	22,25	1 кг	9,57	http://perm.003ms.ru/catalog/n/natriia-hlorid.aspx
12	сульфат магния	3 г	25.00	1 кг	0,08	http://perm.003ms.ru/catalog/m/magniiia-sulfat.aspx

13	хлороформ	23 мл	164,00	1 кг	7,78	http://www.универхим.рф/goods/11720507-khloroform_tekhn
14	метанол	23 мл	24'000	1 т	0,70	http://perm.pulscen.ru/products/metanol_43281506
15	1,2-диаминобензол	0,521 г	12'162,44	1 г	6336,63	http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/694975?lang=en&region=RU
16	муравьиная кислота 92%	7,2 мл	1,00	1 кг	0,01	http://perm.pulscen.ru/products/kislota_muravinaya_45401
17	гидрокарбонат натрия	1,3 г	1,00	1 кг	0,01	http://perm.pulscen.ru/products/soda_kaltsinirovannaya_imp_41703506
18	гидроксид натрия	4,5 г	39,00	1 кг	0,18	http://perm.pulscen.ru/products/soda_kausticheskaya_natr_yedki_gidrookis_natriya_meshok_25_kg_31802276
19	бензол	46 мл	1,00	1 л	0,05	http://perm.pulscen.ru/products/benzol_100212
20	тетрабутиламо- ний бромид	1,1 г	1996,00	0,5 л	4,40	http://www.vektion.ru/e_sale/?gd=6326
21	этилацетат	85мл	1,00	5 л	0,02	http://perm.pulscen.ru/products/etilacetat_marka_108894
22	петролейный эфир 40-70 ⁰ С	50 мл	1,00	1 л	0,05	http://perm.pulscen.ru/products/efir_petroleyny_108897
23	бензилбромид	1 г	2067,17	25 г	82,69	http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/b17905?lang=en&region=RU
24	ацетонитрил, 1 сорт.	150 мл	1,00	1 л	0,15	http://perm.pulscen.ru/products/atsetonitril_100207
ит ог о					6945,72	

Работа инженера в течение 16 рабочих дней при окладе 12686,00 руб. составит 9226,19 руб.

Расходы лаборатории, в том числе электричество и вода: 7272,72 руб.

Итого синтез 1 грамма вещества (**176**) обходится в 23444,63 руб., что на 1163,65 руб. меньше, чем цена грамма IPrHCl .

Параллельно настоящей работе получены результаты исследования органокаatalитических реакций, катализируемых N-гетероциклическими карбенами, в частности, реакции получения сложных эфиров фенолов (в том числе ферроценола) с ароматическими и гетероароматическими карбоновыми кислотами. Здесь оказался полезным метод микроволнового синтеза. Результаты описаны в статье [275] и тезисах докладов [247,276-278]. По материалам данного исследования готовится к публикации обзор в журнале «Успехи химии», в июне 2015 г. отправлена статья в «Журнал общей химии». Материалы вошли в промежуточный отчет и войдут в итоговый отчет по гранту РФФИ 14-03-31168 мол_а, который выполняется под моим руководством.

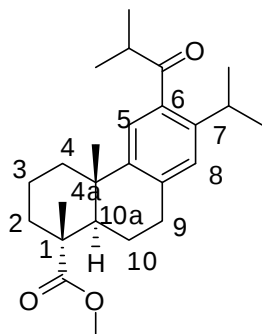
Глава 3. Экспериментальная часть

Элементный анализ (C, H, N) проведен на приборе «LecoCHNS-9321P». Хроматомасс-спектры измеряли на приборе «AgilentTechnologies 5975BNetwork» (электронный удар, 70 эВ), подсоединенном к хроматографу «AgilentTechnologies 6890N», температура испарителя 290°C. Температура плавления измерена на приборе OptiMelt MPA100 (Stanford Research Systems, США) или ПТП-2. ИК спектры сняты на ИК-Фурье спектрометреIFS 66ps “Bruker” (Германия) в суспензии вазелинового масла или в тонкой пленке, полученной испарением раствора вещества в CHCl_3 на поверхности стекла NaCl. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны в CDCl_3 на приборе «VarianMercury+300» при 300 и 75 МГц, соответственно. При записи ЯМР ^1H спектров внутренний стандарт - гексаметилдисилоксан (ГМДС) (^1H ЯМР $\delta=0.055$ м.д.), при записи спектров ЯМР ^{13}C внутренним стандартом служил остаточный сигнал растворителя (CHCl_3 , ^{13}C ЯМР $\delta=77.0$ м.д.). Удельное вращение измерено на приборе Perkin-Elmer-341 в хлороформе, стабилизированном 0.5% этанола, и приведено в единицах $10^{-1} \times \text{град} \times \text{г}^{-1} \times \text{см}^2$. Контроль над протеканием реакции и чистотой промежуточных и конечных продуктов синтеза проводили методом тонкослойной хроматографии на пластинках Silufol в системе хлороформ – метанол (20:1) либо хлороформ – метанол (10:1) либо петroleйный эфир (40-70°C) – этилацетат (7:3) либо хлороформ; соединения проявляли в УФ свете, или обработкой 5%-ным водным раствором H_2SO_4 с последующим прогревом до 100-120°C. Величины R_f определяли в вышеперечисленных системах. Чистоту некоторых новых соединений проверяли также на жидкостном хроматографе «Милихром А-02». Препаративную колоночную хроматографию проводили на силикагеле марки «Merck» (Германия) с размером частиц 0.035 – 0.070 мм. Элюент подбирали для каждого вещества индивидуально.

Метил (1R,4aS,10aR)-6-ацетил-7-изопропил-1,4а-диметил-1,2,3,4,4а,9,10,10а-октагидрофенантрен-1-карбоксилат(2). Соединение получили из метилового эфира дегидроабиетиновой кислоты (1) с выходом 60% по реакции Фриделя-Крафтса, как описано в работе [234]. Бесцветные призмы из этанола. Т. пл. 133-135°C (лит. т. пл. 133.5-134°C [234]). ЯМР ^1H спектр соответствует структуре.

Метил (1R,4aS,10aR)-6-изобутирил-7-изопропил-1,4а-диметил-1,2,3,4,4а,9,10,10а-октагидрофенантрен-1-карбоксилат(3). Растворяли в 300 мл сухого хлороформа 18 г (57 ммоль) метилового эфира дегидроабиетиновой кислоты, 6.07 г (5.97 мл, 57 ммоль)

изобутирилхлорида, охлаждали до 0°C и прибавляли порциями при охлаждении льдом и интенсивном перемешивании 8.01 г (60 ммоль) свежеевозогнанного AlCl₃.

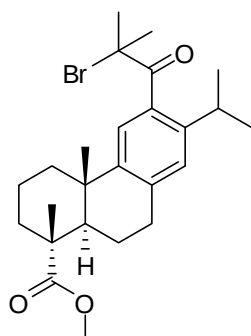


Выдерживали 12 ч при 0-10°C, после чего выливали в 300 мл воды, органический слой промывали водой, насыщенными растворами NaHCO₃ и NaCl, сушили над MgSO₄ и хроматографировали на колонке с силикагелем, элюируя петролевым эфиром. $[\alpha]_D^{20} + 32.15$ (с 1, CHCl₃), R_f 0.43 (петролейный эфир – этилацетат, 5:1). Кристаллизовали из метанола, выход 12.1 г (55%), бесцветные призмы с т.пл. 104-106°C. Спектр ЯМР ¹H

(δ , м.д., J , Гц): 1.15 (3H, д, $J_{6.9}$, Me), 1.16 (3H, с, Me), 1.20 (9H, м, 3Me), 1.27 (3H, с, Me), 1.41-1.90 (7H, м), 2.20-2.31 (2H, м), 2.89 (2H, м, H-9), 3.11 (1H, м, $J_{6.9}$, CHMe₂), 3.24 (1H, м, $J_{6.9}$, CHMe₂), 3.65 (3H, с, OMe), 7.02 (1H, с, H-8), 7.22 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ¹³C (δ , м.д.): 16.38, 18.35, 18.46, 18.63, 21.39, 24.24, 24.33, 24.98, 29.13, 29.81, 36.49, 36.80, 37.80, 39.65, 44.64, 47.45, 51.82, 122.51, 126.75, 136.68, 137.63, 144.38, 146.38, 178.77 (C=O сложного эфира), 210.34 (C=O кетона). Найдено, %: C 77.99; H 9.42. C₂₅H₃₆O₃. Вычислено, %: C 78.08; H 9.44.

Метил (1R,4aS,10aR)-6-(бромацетил)-7-изопропил-1,4а-диметил-1,2,3,4,4а,9,10,10а-октагидрофенантрен-1-карбоксилат(4). Получилис выходом 88% по методике, описанной в работе [231]. Белый порошок, т. пл. 124-125 °C. Соединение описано в работе [235].

Метил (1R,4aS,10aR)-6-(2-бром-2-метилпропил)-7-изопропил-1,4а-диметил-1,2,3,4,4а,9,10,10а-октагидрофенантрен-1-карбоксилат(5). Растворяли 11.5 г (3 ммоль)



соединения (3) в 200 мл ледяной уксусной кислоты, при температуре 15-20 °C прибавляли по каплям раствор 1.8 мл брома (35 ммоль) в 10 мл ледяной уксусной кислоты. Осадок начинает образовываться через 1 мин. Перемешивали 1 ч, отфильтровывали, промывали осадок водой и сушили. Перекристаллизовывали из 200 мл 2-пропанола (для полного выделения вещества маточный раствор после отфильтровывания кристаллов разбавляли водой втрое, получали дополнительную порцию вещества).

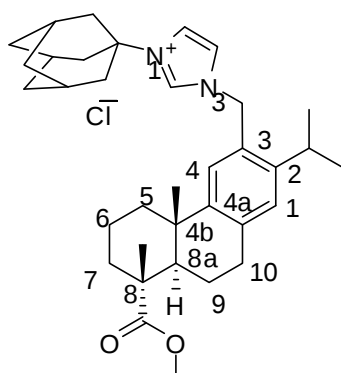
Общий выход 9.66 г (70%). $[\alpha]_D^{20} + 58.4$ (с 1, CHCl₃), т.пл. 160-162°C. Бесцветные пушистые кристаллы. ЯМР ¹H (δ , м.д., J /Гц): 1.17 (3H, д, $J_{6.6}$, Me), 1.19 (3H, д, $J_{6.6}$, Me), 1.20 (3H, с, Me), 1.27 (3H, с, Me), 1.39-1.87 (7H, м), 1.94 (3H, с, Me), 1.95 (3H, с, Me), 2.19-2.27 (2H, м), 2.70 (1H, м, $J_{6.6}$, CHMe₂), 2.90 (2H, м, H-9), 3.66 (3H, с, OMe), 7.00 (1H, с, H-8), 7.48 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ¹³C (δ , м.д.): 16.41, 18.41, 21.43, 24.21, 24.28, 24.96, 29.83, 30.56, 30.74, 30.79, 36.53, 36.90, 37.85, 44.68, 47.49, 51.85, 62.56, 122.70, 126.40, 134.49, 136.92, 143.18, 146.09, 178.89

(C=О сложного эфира), 203.10 (C=O кетона). Найдено, %: C 64.73; H 7.56. C₂₅H₃₅BrO₃. Вычислено, %: C 64.79; H 7.61.

Метил(1*R*,4*aS*,10*aR*)-1,4*a*-диметил-7-изопропил-6-хлорметил-1,2,3,4,4*a*,9,10,10*a*-октагидрофенантрен-1-карбоксилат (6). Соединение получено из соединения (1) реакцией хлорметилирования по методу, описанному в патенте [279]. Выход 27%. Белое мелкокристаллическое вещество. R_f (хлороформ) 0.65.

1-Адамантил-1*H*-имидазол (7) и 4-адамантил-имидазол (8). Соединения получены по методу, описанному в работе [234]. Выходы 64% и 26%, соответственно. 1-Адамантил-1*H*-имидазол(7): R_f (хлороформ) 0.09. 4-Адамантил-имидазол(8): R_f (хлороформ-метанол, 20:1) 0.14. ЯМР ¹H спектры соответствуют литературным данным [236].

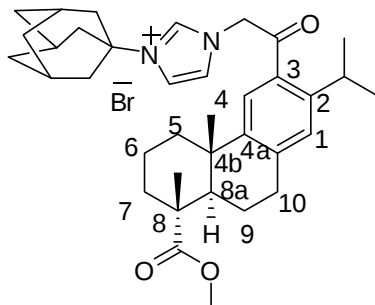
1-(Адамантан-1-ил)-3-[(4*bS*,8*R*,8*aR*)-2-изопропил-8-метоксикарбонил-4*b*,8-диметил-4*b*,5,6,7,8,8*a*,9,10-октагидрофенантрен-3-ил]-метил}-1*H*-имидазол-3-олия хлорид (9). Смесь



0.4 г (1.93 ммоль) 1-адамантил-1*H*-имидазола и 0.7 г (1.8 ммоль) метил (1*R*,4*aS*,10*aR*)-1,4*a*-диметил-7-изопропил-6-хлорметил-1,2,3,4,4*a*,9,10,10*a*-октагидрофенантрен-1-карбоксилата (6) кипятили в 20 мл ацетонитрила в течение 5 ч. Реакционную смесь отгоняли под вакуумом ротаторного испарителя. Остаток вакуумировали на масляном насосе при 80°C 5 мин, после чего кипятили в 30 мл этилацетата 5 мин. Охлаждали, осадок отфильтровывали. Выход

кристаллического продукта 0.66 г (65%), т.пл. 245-246°C, бесцветные кристаллы, [α]_D²⁵ + 37.4 (с 0.46, CHCl₃), R_f (хлороформ) 0.14. ИК спектр (ν, см⁻¹): 2915, 2863, 1722 (O-C=O), 1551, 1456, 1377, 1305, 1249, 1154, 752, 660. ЯМР ¹H (δ, м.д., J/Гц): 1.04 (3H, д, J_{6.6}, Me), 1.11 (3H, д, J_{6.6}, Me), 1.18 (3H, с, Me), 1.26 (3H, с, Me), 1.44 (2H, м, H-5*a*,9*a*), 1.63-1.77 (11H, м, CH_{алиф.}), 2.16-2.22 (6H, м, CH_{алиф.}), 2.30 (5H, м, CH_{алиф.}), 2.87 (2H, м, H-10), 3.09 (1H, м, J_{6.6}, CHMe₂), 3.66 (3H, с, OMe), 5.64 (1H, д, J_{14.4}, NCH₂), 5.75 (1H, д, J_{14.4}, NCH₂), 6.85 (1H, с, H-1), 6.98 (1H, с, H-4), 7.17 (1H, м, H_{им}), 7.35 (1H, м, H_{им}), 11.28 (1H, м, 2-H_{им}). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 16.34, 18.31, 21.34, 23.79, 23.88, 25.04, 28.55, 29.27, 29.65, 35.15, 36.50, 36.81, 37.84, 42.77, 44.53, 47.43, 51.35, 51.87, 60.37, 117.69, 120.40, 126.60, 127.00, 127.05, 136.35, 137.19, 144.84, 144.96, 147.96, 178.87 (C=O). Найдено, %: C 74.78; H 9.02; N 4.88. C₃₅H₄₉ClN₂O₂. Вычислено, %: C 74.37; H 8.74; N 4.96.

3-(Адамантан-1-ил)-1-{2-[(4b*S*,8*R*,8a*R*)-2-изопропил-8-метоксикарбонил-4b,8-диметил-4b,5,6,7,8,8a,9,10-октагидрофенантрен-3-ил]-2-оксоэтил}-1*H*-имидазол-3-олия бромид(10). Смесь 0.4 г (1.93 ммоль) 1-адамантил-1*H*-имидазола и 0.85 г (1.95 ммоль) метил(4a*R*)-6-бромацетил-1,4a-диметил-7-изопропил-

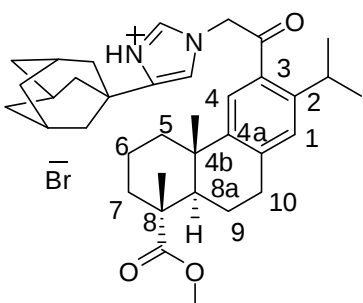


1,2,3,4,4a,9,10,10a-октагидрофенантрен-1-карбоксилата (4)

кипятили в 75 мл ацетонитрила в течение 4 ч. Охлаждали. Часть продукта выпадает из реакционной смеси. Отфильтровывали, промыли 30 мл этилацетата. Реакционную смесь отгоняли на ротаторе. Остаток вакуумировали в вакууме масляного насоса и кипятили в ранее полученном этилацетатном смыве в течение 5

мин. Охлаждали и отфильтровывали дополнительное количество продукта. Общий выход 0.866 г (69%), т.пл. 250-251°C, бесцветные кристаллы, $[\alpha]_D^{25} + 53.1$ (c 0.54, CHCl_3), R_f (хлороформ) 0.05. ИК спектр (ν , см^{-1}): 2926, 2862, 1714, 1608, 1552, 1453, 1358, 1309, 1248, 1163, 1110, 974, 886, 818, 754, 662. ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.18 (3H, д, $J_{6,9}$, Me), 1.21 (3H, д, $J_{6,9}$, Me), 1.27 (6H, с, 2Me), 1.46 (2H, м, H-5a,9a), 1.66-1.84 (12H, м, $\text{CH}_{\text{алиф.}}$), 2.21 (7H, м, $\text{CH}_{\text{алиф.}}$), 2.32 (2H, м, $\text{CH}_{\text{алиф.}}$), 2.75 (1H, м, H-5e), 2.91 (1H, м, H-10), 3.41 (1H, м, $J_{6,9}$, CHMe_2), 3.66 (3H, с, OMe), 6.21 (1H, д, $J_{18,3}$, NCH_2), 6.42 (1H, д, $J_{18,3}$, NCH_2), 7.10 (1H, с, H-1), 7.38 (2H, с, H_{Im}), 7.91 (1H, с H-4), 10.61 (1H, с, 1H_{Het}). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 16.39, 18.33, 21.19, 24.00, 24.05, 24.90, 28.70, 29.22, 30.17, 35.13, 36.57, 37.19, 37.75, 42.68, 44.66, 47.49, 51.86, 57.19, 60.49, 117.22, 123.65, 125.79, 127.47, 130.77, 136.30, 141.22, 146.37, 147.68, 178.98 (C=O), 193.75 (C=O). Найдено, %: C 67.41; H 7.54; N 4.35. $\text{C}_{36}\text{H}_{49}\text{BrN}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 67.80; H 7.74; N 4.39.

4-(Адамантан-1-ил)-1-{2-((4b*S*,8*R*,8a*R*)-2-изопропил-8-метоксикарбонил-4b,8-диметил-4b,5,6,7,8,8a,9,10-октагидрофенантрен-3-ил)-2-оксоэтил}-1*H*-имидазол-3-олия гидробромид(11). Получали аналогично соединению (10) из 0.379 г (1.82 ммоль) 4-

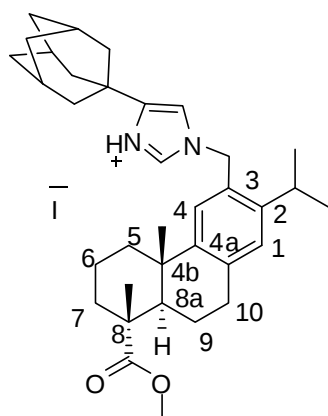


адамантилимидазола и 0.806 г (1.95 ммоль) метил (1*R*,4a*S*,10a*R*)-1,4a-диметил-7-изопропил-6-бромацетил-1,2,3,4,4a,9,10,10a-октагидрофенантрен-1-карбоксилата (4) в 30 мл ацетонитрила. Выход 0.747 г (63%). Светло-серый аморфный порошок. Т.пл. 243-244°C, $[\alpha]_D^{25} + 52.7$ (c 0.51, CHCl_3). R_f (хлороформ-метанол, 20:1) 0.53. ИК спектр (ν , см^{-1}): 2916, 2851, 1714, 1607, 1549, 1499, 1451,

1247, 754. ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.18 (3H, д, $J_{6,6}$, CH_3), 1.20 (3H, д, $J_{6,6}$, CH_3), 1.26 (3H, с, CH_3), 1.28 (3H, с, CH_3), 1.47 (3H, м), 1.65-1.84 (11H, м), 2.05-2.08 (8H, м), 2.19 (1H, м), 2.64 (1H, м), 2.91 (2H, м, ArCH_2), 3.42 (1H, м, ArCH), 3.67 (3H, с, OCH_3), 5.89 (1H, д, $J_{18,3}$, NCH_2), 6.06 (1H,

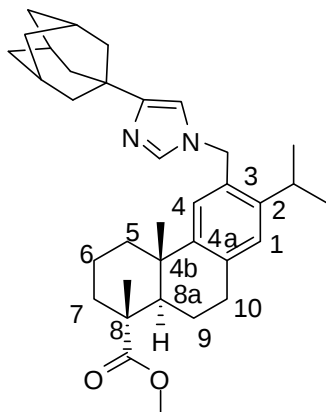
д, J 18.3, NCH₂), 6.73 (1H, с, H-5'), 7.10 (1H, с, H-1), 7.76 (1H, с, H-4), 9.67 (1H, с, -CH=), 14.60 (1H, с, HN⁺). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 16.46, 18.35, 21.26, 24.02, 24.13, 24.95, 27.93, 28.69, 30.16, 32.97, 36.07, 36.61, 37.19, 37.86, 41.24, 44.69, 47.53, 51.90, 56.86, 116.15, 125.31, 127.56, 131.15, 135.77, 140.99, 144.00, 146.42, 147.51 178.92 (C=O сложного эфира), 193.62 (C=O кетона). Найдено, %: C 67.85; H 7.58; N 4.33. C₃₆H₄₉BrN₂O₃. Вычислено, %: C 67.80; H 7.74; N 4.39.

4-(Адамантан-1-ил)-1-[(4b*S*,8*R*,8a*R*)-2-изопропил-8-метоксикарбонил-4b,8-диметил-4b,5,6,7,8,8a,9,10-октагидрофенантрен-3-ил]метил}-1*H*-имидазол-3-олия йодид, гидрат



(12). Смесь 0.238 г (1.15 ммоль) 4-адамантилимидазола и 0.430 г (1.11 ммоль) метил (1*R*,4a*S*,10a*R*)-1,4a-диметил-7-изопропил-6-хлорметил-1,2,3,4,4a,9,10,10a-октагидрофенантрен-1-карбоксилата (6) кипятили в 30 мл ацетонитрила в течение 8.5 ч. Добавили 0.17 г (1.02 ммоль) йодида калия и кипятили еще 2ч. Реакционную смесь отгоняли на роторном испарителе, затем вакуумировали и перекристаллизовывали из этилацетата. Выход 0.37 г (48%). Светло-желтый аморфный порошок, т.пл. 185-186°C, [α]_D²⁵ + 24.0 (с 0.49, CHCl₃), R_f (хлороформ-метанол, 20:1) 0.57. ИК спектр (ν, см⁻¹): 3362, 2964, 2898, 2851, 1721 (O-C=O), 1602, 1544, 1502, 1452, 1247, 1135, 754. ЯМР ¹H (δ, м.д., J/Гц): 1.07 (3H, д, J_{6.6}, CH₃), 1.13 (3H, д, J_{6.6}, CH₃), 1.19 (3H, с, CH₃), 1.27 (3H, с, CH₃), 1.45 (2H, м), 1.66-1.84 (11H, м), 1.98 (6H, м), 2.07 (3H, м), 2.19-2.28 (2H, м), 2.86 (1H, м, ArCH), 2.92 (2H, м, ArCH₂), 3.67 (3H, с, OCH₃), 5.34 (1H, д, J_{14.1}, NCH₂), 5.43 (1H, д, J_{14.1}, NCH₂), 6.57 (1H, с, H-5'), 7.01 (1H, с, H-1), 7.10 (1H, с, H-4), 8.87 (1H, с, -CH=). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 16.42, 18.35, 21.39, 23.92, 25.12, 27.84, 28.82, 29.72, 33.09, 35.96, 36.53, 36.91, 37.93, 41.37, 44.51, 47.50, 51.53, 51.94, 114.34, 125.90, 126.74, 127.22, 133.30, 137.65, 144.60, 144.96, 148.21, 178.89 (C=O). Найдено, %: C 62.92; H 7.22; N 4.45. C₃₅H₄₉IN₂O₂·H₂O. Вычислено, %: C 64.31; H 7.17; N 4.15.

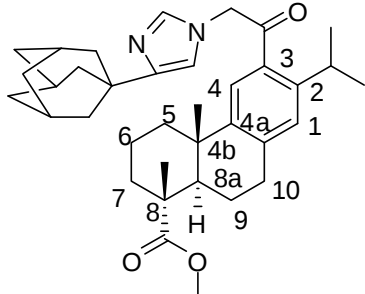
4-(Адамантан-1-ил)-1-{[(4b*S*,8*R*,8a*R*)-2-изопропил-8-метоксикарбонил-4b,8-диметил-4b,5,6,7,8,8a,9,10-октагидрофенантрен-3-ил]-метил}-1*H*-имидазол, гидрат(13).



Растворяли 0.1 г (0.15 ммоль) соединения (12) в 5 мл этанола, приливали несколько капель водного аммиака до pH~8. Выпавший осадок отфильтровывали на воронке Шотта, промывали водой, сушили на воздухе. Выход 57 мг (67%). Белый аморфный порошок, т.пл. 150-151°C. ИК спектр (ν , см^{-1}): 3340, 2909, 2853, 2666, 1722 (O-C=O), 1722, 1499, 1453, 1394, 1247, 1179, 755. ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.09 (3H, д, $J_{6.6}$, CH_3), 1.12 (3H, д, $J_{6.6}$, CH_3), 1.18 (3H, с, CH_3),

1.24 (3H, с, CH_3), 1.34 (2H, м), 1.60-1.87 (11H, м), 2.03 (9H, м), 2.12-2.21 (2H, м), 2.87 (1H, м, ArCH), 2.93 (2H, м, ArCH_2), 3.69 (3H, с, OCH_3), 5.03 (2H, с), 6.45 (1H, с, H-5'), 6.78 (1H, с, H-1), 6.93 (1H, с, H-4), 7.39 (1H, с, -CH=). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 16.45, 18.43, 21.58, 23.61, 23.80, 25.05, 28.48, 28.64, 29.68, 33.59, 36.60, 36.84, 36.95, 37.86, 42.48, 44.73, 47.59, 48.55, 51.91, 112.51, 124.88, 126.31, 129.93, 135.52, 136.23, 143.79, 147.00, 147.39, 179.00 (C=O). Найдено, %: C 73.89; H 8.55; N 4.85. $\text{C}_{35}\text{H}_{48}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 73.25; H 9.23; N 4.88.

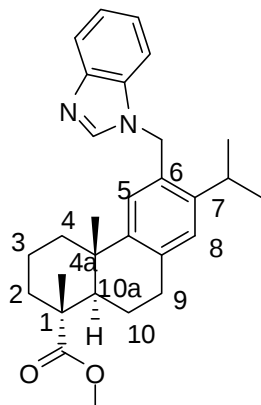
4-(Адамантан-1-ил)-1-(2-((4b*S*,8*R*,8a*R*)-2-изопропил-8-метоксикарбонил-4b,8-диметил-4b,5,6,7,8,8a,9,10-октагидрофенантрен-3-ил)-2-оксоэтил)-1*H*-имидазол



(14). Растворяли 483 мг (0.768 ммоль) 4-(адамантан-1-ил)-1-{2-[(4b*S*,8*R*,8a*R*)-2-изопропил-8-метоксикарбонил-4b,8-диметил-4b,5,6,7,8,8a,9,10-октагидрофенантрен-3-ил]-2-оксоэтил}-1*H*-имидазол-3-олия бромида (11) в 10 мл спирта, затем добавляли несколько капель водного аммиака до pH~8. Осадок отфильтровывали, промыли водой, высушили. Хроматографировали

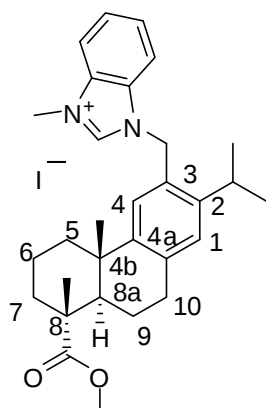
на колонке. Элюент – петролейный эфир: этилацетат, 10:1. Выход 336 мг (68 %), белый аморфный порошок. R_f (гексан-этилацетат, 7:3) 0.02, т.пл. 234-245°C. ИК спектр (ν , см^{-1}): 2917, 2855, 1606, 1712, 1607, 1549, 1451, 1247, 755. ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.18 (3H, д, $J_{6.6}$, CH_3), 1.20 (3H, д, $J_{6.6}$, CH_3), 1.26 (3H, с, CH_3), 1.28 (3H, с, CH_3), 1.49 (3H, м), 1.67-1.90 (11H, м), 1.97-2.21 (9H, м), 2.64 (1H, м, H-8a), 2.91 (2H, м, ArCH_2), 3.43 (1H, м, $J_{6.6}$, ArCH), 3.67 (3H, с, OCH_3), 5.87 и 6.03 (2H, д, $J_{18.0}$, CHC(O)) 6.73 (1H, с, NCH_2), 7.10 (1H, с, NCH_2), 7.75 (1H, с, H-5'), 9.63 (1H, с, -CH=). Найдено, %: C 67.16; H 7.83; N 4.21. $\text{C}_{36}\text{H}_{48}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 68.76; H 8.98; N 4.45.

Метил

(1*R*,4*aS*,10*aR*)-[6-(1*H*-бензо[*d*]имидазол-1-ил)-7-изопропил-1,4*a*-диметил-1,2,3,4,4*a*,9,10,10*a*-октагидрофенантрен]-1-карбоксилат(15).

Растворили в 50 мл бензола 0.5 г (4 ммоль) бензимидазола, 1.5 г (4 ммоль) метилового эфира 12-хлорметил-дегидроабиетиновой кислоты, добавляли 1.3 г бромида тетрабутиламмония, 10 мл 40% NaOH, и интенсивно перемешивали при комнатной температуре 5 ч. Отделяли органический слой, промывали насыщенным раствором NaCl, отгоняли растворитель. Остаток перекристаллизовывали из смеси гексан/этилацетат. Выход 1.41 г (77%), т.пл. 165-166 °С, $[\alpha]_D^{24} +61.0$ (*c* 1, CHCl₃). ИК спектр (ν , см⁻¹): 2939, 1722 (O-C=O), 1613 (C=C), 1494, 1455, 1381, 1247, 1199, 1129, 1048, 966, 886, 751. ЯМР ¹H (δ , м.д., J/Гц): 1.11 (3H, с, Me), 1.12 (3H, д, J_{6,6}, Me), 1.14 (3H, д, J_{6,6}, Me), 1.24 (3H, с, Me), 1.33-1.85 (7H, м, H_{акс}-5, H-6,7,9), 2.02 (1H, м, H_{экв}-5), 2.18 (1H, м, H-8*a*), 2.88 (2H, м, H-10), 2.98 (1H, м, ArCH), 3.65 (3H, с, OMe), 5.30 (2H, с, NCH₂), 6.89 (1H, с, H-1), 7.00 (1H, с, H-4), 7.27 (2H, м, H_{аром}), 7.34 (1H, м, H_{аром}), 7.69 (1H, с, N=CH), 7.81 (1H, м, H_{аром}). Спектр ЯМР ¹³C (δ , м.д.): 16.39, 18.34, 21.50, 23.62, 23.81, 25.00, 28.56, 29.69, 36.49, 36.79, 37.69, 44.67, 46.79, 47.50, 51.86, 109.85, 120.34, 122.10, 122.79, 125.14, 126.56, 128.32, 134.04, 135.86, 142.79, 143.97, 147.54, 178.90. Найдено, %: C 78.19; H 7.71; N 6.19. C₂₉H₃₆N₂O₂. Вычислено, %: C 78.34; H 8.16; N 6.30.

1-[(4*bS*,8*R*,8*aR*)-2-Изопропил-8-метоксикарбонил-4*b*,8-диметил-4*b*,5,6,7,8,8*a*,9,10-октагидрофенантрен-3-ил]метил}-3-метил-1*H*-бензо[*d*]имидазол-3-олий йодид (16).

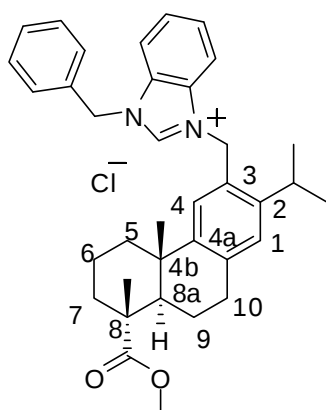


В 20 мл толуола при комнатной температуре растворяли 220 мг соединения (15) и 0.03 мл йодметана. Через сутки отфильтровали выпавший осадок соединения (16) (40 мг), добавили еще 0.03 мл йодметана, кипятили 30 мин. Через 12 ч выпало еще 110 мг соединения (16). Общий выход 0.15 г (60%). Для аналитических целей пробу вещества перекристаллизовали из смеси этилацетат/ацетон. Бледно-желтые кристаллы. Т. пл. 221-223 °С. $[\alpha]_D^{24} +44.0$ (*c* 1, CHCl₃). ИК спектр (ν , см⁻¹): 2934, 1719 (O-C=O), 1613 (C=C), 1569, 1457, 1376, 1245, 1133, 1013, 752. ЯМР ¹H (δ , м.д., J/Гц): 1.07 (3H, д, J_{6,6}, Me), 1.10 (3H, д, J_{6,6}, Me), 1.16 (3H, с, Me), 1.25 (3H, с, Me), 1.40 (1H, м, H-5*a*), 1.67-1.88 (6H, м, H-6,7,9), 2.15 (1H, м, H-5*e*), 2.20 (1H, м, H-8), 2.87 (2H, м, H-10), 3.06 (1H, м, J_{6,6}, CHMe₂), 3.66 (3H, с, OMe), 4.25 (3H, с, MeN⁺), 5.73 (2H, с, NCH₂), 6.99 (1H, с, H-1), 7.21 (1H, с, H-4), 7.42-7.70 (4H, м, H_{аром}), 10.49 (1H, с, NCH=N). Найдено, %: C 61.51; H 7.17; N 4.74. C₃₀H₃₉IN₂O₂. Вычислено, %: C 61.43; H 6.70; N 4.78.

Общая методика синтеза соединений(17а-г).

Кипятили 0.44 г (1 ммоль) соединения (15) с 2 ммоль соответствующего замещенного бензилгалогенида в 50 мл сухого ацетонитрила 8-16 ч (контроль методом ТСХ), растворитель отгоняли под вакуумом, остаток обрабатывали 20 мл этилацетата. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали этилацетатом и сушили.

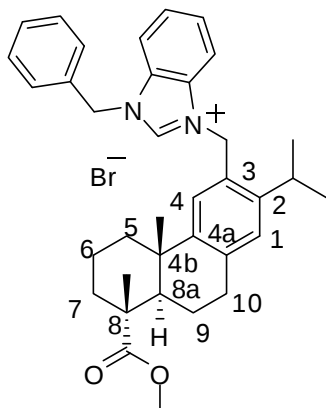
1-Бензил-3-[[*(4bS,8R,8aR)*-2-изопропил-8-метоксикарбонил-4b,8-диметил-4b,5,6,7,8,8a,9,10-октагидрофенантрен-3-ил]метил}-1*H*-бензо[*d*]имидазол-3-олий хлорид, полугидрат (17а). Выход 0.39 г (65%), бесцветные кристаллы. Т.пл. 188-189 °С (из смеси



AcOEt-MeCN). $[\alpha]_D^{26} +41.5$ (*c* 1, CHCl₃).ИК спектр (ν , см⁻¹): 3363 (ОН), 2944, 1721, 1611, 1560, 1454, 1377, 1248, 1132, 1046, 909, 753, 662. ЯМР ¹H (δ , м.д., *J*/Гц): 1.09 (3H, с, Me), 1.09 (3H, д, *J*6.6, Me), 1.13 (3H, д, *J*6.6, Me), 1.23 (3H, с, Me), 1.39 (1H, м, H-5a), 1.62-1.78 (6H, м, H-6,7,9), 1.98 (1H, м, H-5e), 2.13 (1H, м, H-8), 2.85 (2H, м, H-10), 3.16 (1H, м, *J*6.6, CHMe₂), 3.65 (3H, с, OMe), 5.85 (2H, с, NCH₂), 5.96 (2H, с, CH₂N⁺), 6.91 (1H, с, H-1), 6.98 (1H, с, H-4), 7.31-7.58 (9H, м, H_{аром.}), 12.14 (1H, с, NCH=N). Спектр ЯМР ¹³C (δ , м.д.): 14.08, 16.33, 18.31,

21.34, 23.72, 24.96, 28.66, 29.62, 36.40, 36.75, 37.56, 44.52, 47.40, 50.02, 51.22, 51.88, 60.27, 113.65, 113.96, 124.72, 125.93, 126.82, 126.93, 126.96, 128.07, 129.04, 129.21 131.23, 131.38 132.98, 136.68, 144.00, 144.11, 147.62, 178.82 (C=O).Найдено, %: С 74.14; Н 7.53; N 4.78. С₃₆H₄₃ClN₂O₂·¹/₂H₂O. Вычислено, %: С 74.52; Н 7.64; N 4.82.

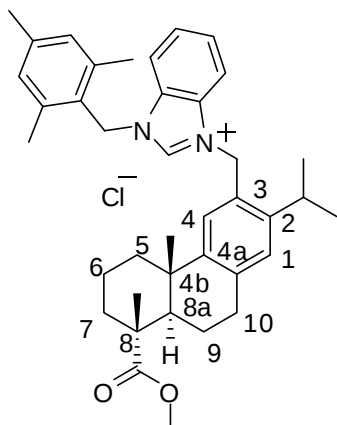
1-Бензил-3-[[*(4bS,8R,8aR)*-2-изопропил-8-метоксикарбонил-4b,8-диметил-4b,5,6,7,8,8a,9,10-октагидрофенантрен-3-ил]метил}-1*H*-бензо[*d*]имидазол-3-олий, бромид, полугидрат (17б). Выход 0.34 г (53%), бесцветный порошок. Т.пл. 177-178°С. $[\alpha]_D^{24} +39.2$ (*c* 1,



CHCl₃).ИК спектр (ν , см⁻¹): 1726 (O-C=O), 1608, 1565, 1242, 1131, 1047, 1012, 758, 718. Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д., *J*/Гц): 1.07 (3H, д, *J*6.6, Me), 1.10 (3H, д, *J*6.6, Me), 1.11 (3H, с, Me), 1.23 (4H, м, Me, H-5a), 1.39 (1H, м, H-9a), 1.60-1.83 (5H, м, H-6,7,9e), 2.08 (1H, м, H-5e), 2.17 (1H, дд, *J*₁2.3, *J*₂4.8, H-8a), 2.86 (2H, м, H-10), 3.13 (1H, м, *J*6.6, CHMe₂), 3.65 (3H, с, OMe), 5.83 (2H, с, NCH₂), 5.93 (2H, с, NCH₂), 6.97 (1H, с, H-1), 7.00 (1H, с, H-4), 7.34-7.40 (4H, м, H_{аром.}), 7.45-7.52 (4H, м, H_{аром.}), 7.59 (1H, м, H_{аром.}), 11.67 (1H, уш. с, NCH=N). Спектр

ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 16.30, 18.28, 21.30, 23.65, 23.73, 24.94, 28.64, 29.59, 36.37, 36.77, 37.56, 44.48, 47.37, 49.93, 51.15, 51.83, 113.74, 113.84, 125.08, 125.81, 126.92, 126.97, 127.06, 128.11, 129.04, 129.18, 131.19, 131.29, 132.78, 136.78, 143.00, 144.02, 147.67, 178.80 (C=O). Найдено, %: С 68.59; Н 6.22; N 4.29. $\text{C}_{36}\text{H}_{43}\text{BrN}_2\text{O}_2 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 69.22; Н 7.21; N 4.48.

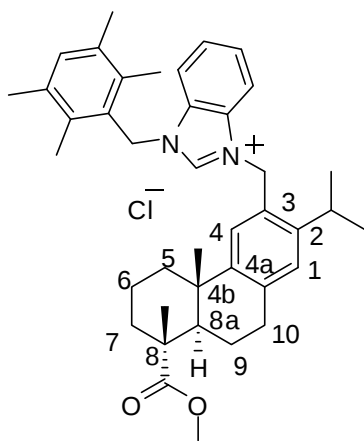
3-{[(4b*S*,8*R*,8a*R*)-2-Изопропил-8-метоксикарбонил-4b,8-диметил-4b,5,6,7,8,8a,9,10-октагидрофенантрен-3-ил]метил}-1-(2,4,6-триметилбензил)-1*H*-бензо[*d*]имидазол-3-олий, хлорид, моногидрат (17в). Выход 0.36 г (56%). Бесцветный порошок. Т.пл. 157-158°C. $[\alpha]_{\text{D}}^{26} +62.0$ (*c* 1, CHCl_3). ИК спектр (ν , cm^{-1}): 3373 (шир., OH), 3111, 2943,



1721 (O-C=O), 1613 (C=N), 1561, 1454, 1382, 1331, 1248, 1192, 1130, 1042, 856, 752. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.07 (3H, с, Me), 1.12 д (3H, $J_{6,9}$, Me), 1.14 (3H, д, $J_{6,9}$, Me), 1.23 (3H, с, Me), 1.40 (1H, м, H-5a), 1.60-1.78 (5H, м, H-6,7,9e), 2.03 (1H, м, H-5e), 2.12 (1H, м, H-8a), 2.27 (3H, с, MeAr), 2.33 (6H, с, 2MeAr), 2.87 (2H, м, H-10), 3.13 (1H, м, $J_{6,6}$, CHMe_2), 3.65 (3H, с, OMe), 5.90 (4H, с уш., 2NCH_2), 6.93 (4H, м, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.20-7.42 (4H, м, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 11.32 (1H, уш. с, NCH=N). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 16.33, 18.28, 20.13, 20.95, 21.34, 23.69, 23.72, 24.90,

28.59, 29.60, 36.42, 36.76, 37.65, 44.56, 47.15, 47.41, 49.84, 51.84, 113.57, 113.87, 124.54, 125.14, 126.17, 126.74, 126.80, 126.95, 130.05, 131.53, 131.56, 136.50, 137.83, 139.62, 143.84, 143.95, 147.62, 178.78 (C=O). Найдено, %: С 74.98; Н 8.05; N 4.57. $\text{C}_{39}\text{H}_{49}\text{ClN}_2\text{O}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 74.20; Н 8.14; N 4.44.

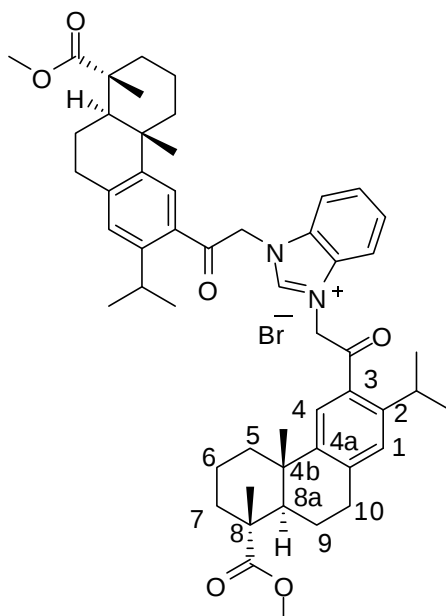
3-{[(4b*S*,8*R*,8a*R*)-2-Изопропил-8-метоксикарбонил-4b,8-диметил-4b,5,6,7,8,8a,9,10-октагидрофенантрен-3-ил]метил}-1-(2,3,5,6-тетраметилбензил)-1*H*-бензо[*d*]имидазол-3-олий, хлорид, моногидрат (17г). Выход 0.42 г (64%). Бесцветный порошок. Т. пл. 158-159°C. $[\alpha]_{\text{D}}^{26} +34.5$ (*c* 1, CHCl_3). ИК спектр (ν , cm^{-1}): 3342 (O-H), 2930, 1721



(O-C=O), 1612, 1463, 1383, 1249, 1190, 1132, 752. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.07-1.12 (9H, м, 3Me), 1.23 (3H, с, Me), 1.39 (1H, м, H-5a), 1.59-1.85 (5H, м, H-6,7,9e), 1.99 (1H, м, H-5e), 2.12 (1H, м, H-8a), 2.24 (12H, с, 4Me), 2.85 (2H, м, H-10), 3.09 (1H, м, $J_{6,6}$, CHMe_2), 3.65 (3H, с, OMe), 5.90 (4H, с, 2NCH_2), 6.91 (1H, с, H-1), 6.96 (1H, с, H-4), 7.07 (1H, с, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.34-7.47 (4H, м, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 10.89 (1H, уш. с., NCH=N). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 14.01, 15.90, 16.25, 18.22, 20.36, 21.27, 23.60, 23.65, 24.85, 28.45, 29.56, 36.31, 36.66, 37.56, 44.48,

47.32, 47.41, 49.84, 51.79, 60.17, 113.48, 113.83, 124.76, 126.20, 126.72, 126.79, 126.99, 127.71, 131.48, 133.37, 133.82, 134.86, 136.41, 143.10, 143.83, 147.49, 178.71 (C=O). Найдено, %: С 74.40; Н 8.07; N 4.16. $C_{40}H_{51}ClN_2O_2 \cdot H_2O$. Вычислено, %: С 74.45; Н 8.28; N 4.34.

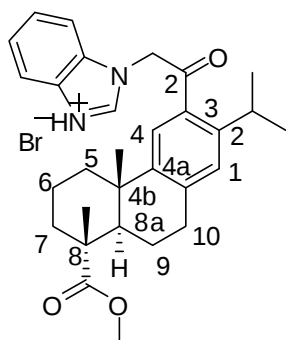
1,3-Бис-{2-[(4b*S*,8*R*,8a*R*)-2-изопропил-8-метоксикарбонил-4b,8-диметил-4b,5,6,7,8,8a,9,10-октагидрофенантрен-3-ил]-2-оксоэтил}-1*H*-бенз[*d*]имидазол-3-олия бромид, тригидрат (18). Растворили в 60 мл ацетонитрила 5.65 г (13 ммоль) метилового эфира



12-(бромацетил)-дегидроабиетиновой кислоты (4), 0.78 г (6.5 ммоль) бензимидазола и кипятили с обратным холодильником 5 ч. Растворитель отогнали под вакуумом, остаток нагревали с 20 мл этилацетата до формирования кристаллического осадка, который отфильтровали, промыли 10 мл этилацетата, высушили. Бесцветные кристаллы. Выход 4.67 г (77%), т.пл. 204-206°C. R_f 0.76. $[\alpha]_D^{20} +131.1$ (с 0.5, этанол). ИК спектр (ν , cm^{-1}): 3450 (шир., OH), 2974, 1724 (C=O), 1674 (C=O), 1563, 1550, 1498, 1432, 1246, 1223, 1197, 1134, 1110, 754. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., $J/Гц$): 1.18 (6H, д, $J_{6,6}$, Me), 1.20 (6H, д, $J_{6,6}$, Me), 1.28 (6H, с, Me), 1.29 (6H, с, Me), 1.45–1.94 (14H, м, $H_{алиф.}$), 2.21 (2H, м, $H_{экв-5}$), 2.60 (2H,

м, H-8a), 2.95 (4H, м, H-10), 3.49 (2H, м, HCAr), 3.68 (6H, с, OMe), 6.17 (2H, д, $J_{18,0}$, NCH), 6.40 (2H, д, $J_{18,0}$, NCH), 7.15 (2H, с, H-1), 7.50 (2H, м, $H_{аром}$), 7.62 (2H, м, $H_{аром}$), 7.86 (2H, с, H-4), 11.10 (1H, с, N=CH). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 16.27, 18.17, 21.03, 23.74, 23.84, 24.78, 28.45, 29.98, 36.43, 36.98, 37.74, 44.49, 47.30, 51.73, 54.93, 112.94, 125.29, 127.01, 127.61, 130.38, 131.61, 141.47, 144.21, 146.78, 147.47, 178.66 (C=O), 191.62 (C=O). Найдено, %: С 65.63; Н 6.99; N 2.62. $C_{53}H_{67}BrN_2O_6 \cdot 3H_2O$. Вычислено, %: С 66.17; Н 7.65; N 2.91.

2-[(4b*S*,8*R*,8a*R*)-2-Изопропил-8-метоксикарбонил-4b,8-диметил-4b,5,6,7,8,8a,9,10-октагидрофенантрен-3-ил]-2-оксоэтил-3*H*-бенз[*d*]имидазол-1-олия бромид, гидрат (19).



Растворили в 50 мл этилацетата 0.435 г (1 ммоль) метилового эфира 12-(бромацетил)-дегидроабиетиновой кислоты (4) и 0.118 г (1 ммоль) бензимидазола, перемешивали при комнатной температуре 12 ч. Выпавший осадок отфильтровали, промыли 5 мл этилацетата, высушили. Выход 0.215 г (39%), т.пл. 234-236°C. R_f 0.80 (хлороформ-этанол, 5:1). ИК спектр (ν , cm^{-1}): 3400 (шир., OH), 2948, 1723 (C=O), 1688 (C=O), 1609,

1550, 1445, 1382, 1367, 1223, 1191, 1177, 1110, 752. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.07 (3H, д, $J_{6.9}$, Me), 1.09 (3H, д, $J_{6.9}$, Me), 1.19 (6H, с, 2Me), 1.40–1.80 (7H, м, $\text{H}_{\text{алиф.}}$), 2.12 (1H, м, $\text{H}_{\text{экв-5}}$), 2.55 (1H, м, H-8a), 2.86 (2H, м, H-10), 3.37 (1H, м, HCAr), 3.60 (3H, с, OMe), 6.08 (1H, м, NCH), 6.31 (1H, м, NCH), 7.05 (1H, с, H-1), 7.30 – 7.54 (3H, м, $3\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.77 (2H, м, H-4, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 9.26 и 10.15 (1H, с, N=CH), 10.87 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: C 60.16; H 6.16; N 5.38. $\text{C}_{30}\text{H}_{37}\text{BrN}_2\text{O}_3 \cdot 2.5 \text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 60.20; H 7.07; N 4.68.

1-Метилбензимидазол(20a)[280]. Растворяли 0.47 г (4 ммоль) бензимидазола и 0.18 г (4.4 ммоль) NaOH в 3 мл метанола при нагревании. Затем в расплав-раствор добавляли 0.27 мл (4.4 ммоль) йодметана, перемешивали. После завершения реакции растворитель отогнали. Продукт экстрагировали хлористым метиленом и промывали насыщенным водным раствором NaCl. Сушили над MgSO_4 , растворитель отогнали. Продукт очищали колоночной хроматографией в системе хлороформ / этилацетат 9:1. Выход 66%. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 3.74 (3H, с, CH_3), 7.20-7.36 (2H, м, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.74-7.81 (2H, м, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 8.12 (1H, с, HC=N).

Общая методика N-алкилирования бензимидазола изопропилом бромистым и бензилгалогенидами(соединения 20б-д). В колбу на 50 мл помещали 0.826 г (7 ммоль) бензимидазола, прибавляли 10 мл 30%-ного водного раствора NaOH и 5 мольных % $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{Br}^-$ (0.113 г, 0.35 ммоль), добавляли 1.2 эквивалента (8.4 ммоль) соответствующего замещенного бензилгалогенида. Перемешивали смесь при 55°C в течение трех часов, выливали в 50 мл воды и экстрагировали толуолом (3 раза по 20 мл). Экстракт сушили над безводным MgSO_4 , отфильтровывали, отгоняли растворитель. Соединения (**20в-д**) далее использовали без дополнительной очистки. Соединение (**20б**) очищали колоночной хроматографией в системе петролейный эфир – этилацетат, 1:1. Соединение (**20е**) перекристаллизовывали из смеси ацетонитрил-вода.

1-Изопропилбензимидазол(20б)[281]. Бесцветное масло. Выход после колоночной хроматографии 33%.

1-Бензилбензимидазол (20в)[282]. Выход 65 %. Т. пл. $110-113^\circ\text{C}$.

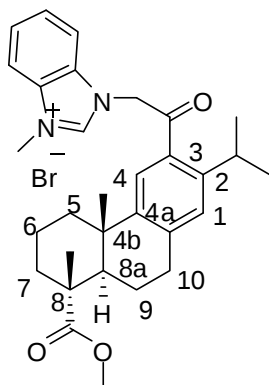
1-(2,4,6-Триметилбензил)-бензимидазол(20г)[283]. Выход 55%. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.18 (6H, с, 2CH_3), 2.28 (3H, с, CH_3), 5.17 (3H, с, CH_2), 6.91 (2H, с, Me), 7.26 (2H, кв, $J_{3.2}$, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.77 (2H, дд, $J_{3.2}$ Гц, $J_{9.2}$ Гц, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.99 (1H, с, HC=N).

1-(2,3,5,6-Тетраметилбензил)-бензимидазол(20д)[284].Выход 71%. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.06 (6H,с, 2CH₃), 2.19 (6H,с, CH₃), 5.21 (3H,с, CH₂), 6.98 (1H, с, дурил), 7.21-7.31 (2H,м, Ar), 7.44 д (1H, J 7.5,Ar), 7.73 (1H,д, J 8.4,Ar), 7.95 (1H,с, HCN). Масс-спектр (ЭУ), m/z (I , %): 265 (5) [$M^+ + 1$], 264 (24) [M^+], 148 (11) [(CH₃)₅C₆H⁺], 147 (100) [C⁺H₂(CH₃)₄C₆H], 146 (10) [C⁺H(CH₃)₄C₆H], 131 (6), 177 (17) [бензимидазол⁺-H], 115 (5), 91 (8).

1-Дифенилметил-бензимидазол(20е)[285].Выход 71%. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 6.75 (1H,с,-CH(Ph)₂), 7.13-7.41 (13H,м, 2Ph+3H_{аром}), 7.63 (1H,с, N-HC=N), 8.38 (1H,д, J 8.1, H_{аром}). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3394, 1671, 1606, 1495, 1269, 1189, 1078, 1009, 883, 633, 472. Масс-спектр (ЭУ), m/z (I , %): 184 (14) [M^+], 168 (15) [Ph₂CH⁺+1], 167 (100) [Ph₂CH⁺], 166 (12) [Ph₂C⁺], 165 (36) [Ph₂C⁺-H], 152 (20) [Ph₂⁺-2H].

Общая методика синтеза солей бензимидазола на основе 12-бромацетильного производного метилового эфира дегидроабиединовой кислоты(21а-д). Растворяли в 40 мл ацетонитрила 0.435 г (1 ммоль) метилового эфира 12-(бромацетил)дегидроабиединовой кислоты (4) и 1 ммоль соответствующего N-замещенного бенз[d]имидазола, кипятили в течение 5-8 ч (контроль по ТСХ в системе хлороформ – этанол (5:1)). Растворитель отгоняли под вакуумом, остаток обрабатывали 10-15 мл этилацетата при нагревании до формирования мелкокристаллического осадка, который отфильтровывали, промывали 10 мл этилацетата и сушили. Аналитические образцы получали перекристаллизацией из смеси этилацетат–ацетонитрил.

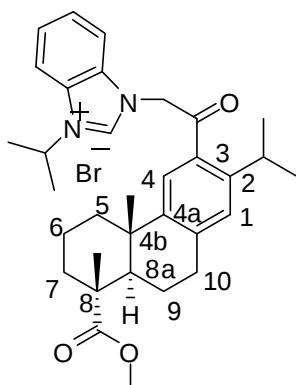
3-{2-[(4b*S*,8*R*,8a*R*)-2-Изопропил-8-метоксикарбонил-4b,8-диметил-4b,5,6,7,8,8a,9,10-октагидрофенантрен-3-ил]-2-оксоэтил}-1-метил-1*H*-бенз[d]имидазол-3-олия бромид, моногидрат (21а).Выход 465 мг (80%), т. пл. 214-218°C, R_f 0.55 (хлороформ – этанол, 5:1), $[\alpha]_D^{24}$



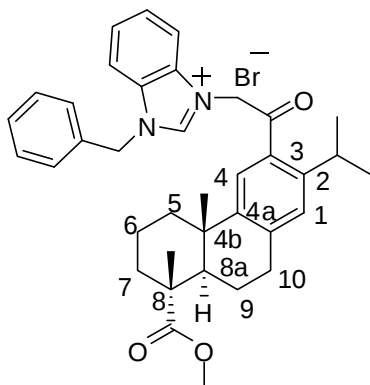
+58.6 (с 0.52, хлороформ). ИК спектр (ν , см⁻¹): 3400 (шир., OH), 2949, 2923, 1721(C=O), 1692, 1610, 1572, 1553, 1490, 1432, 1384, 1225, 1177, 1133, 1109, 755. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.16 (3H, д, J 6.6, Me), 1.18 (3H, д, J 6.6, Me), 1.29 (6H, м, 2Me), 1.38–1.94 (7H, м, H_{алиф.}), 2.21 (1H, м, H_{акс}-5), 2.68 (1H, м, H-8a), 2.94 (2H, м, H-10), 3.42 (1H, м, HCAr), 3.67 (3H, с, OMe), 4.52 (3H, с, NMe), 6.32 (1H, д, J 18.0, NCH), 6.54 (1H, д, J 18.0, NCH), 7.14 (1H, с, H-1), 7.50 (1H, м, H_{аром}), 7.58–7.76 (3H, м, H_{аром}), 7.93 (1H, с, H-4), 11.10 (1H, с, N=CH). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 16.39, 18.29,

21.15, 23.84, 23.92, 24.91, 28.63, 30.13, 33.88, 36.55, 37.14, 37.81, 44.61, 47.43, 51.88, 55.06, 112.81, 122.36, 125.58, 127.13, 127.33, 127.67, 130.53, 131.53, 131.88, 141.62, 143.74, 146.75, 147.68, 178.84 (C=O), 192.50 (C=O). Найдено, %: С 63.15; Н 7.06; N 4.53. $C_{31}H_{39}BrN_2O_3 \cdot H_2O$. Вычислено, %: С 63.58; Н 7.06; N 4.78.

1-Изопропил-3-{2-[(4b*S*,8*R*,8a*R*)-2-изопропил-8-метоксикарбонил-4b,8-диметил-4b,5,6,7,8,8a,9,10-октагидрофенантрен-3-ил]-2-оксоэтил}-1*H*-бенз[*d*]имидазол-3-олия бромид, сольват с этанолом (21б). Выход 314 мг (48%), т. пл. 223–225°C, R_f 0.55 (хлороформ – этанол, 5:1). $[\alpha]_D^{20} +89.3$ (с 1, этанол). ИК спектр (ν , cm^{-1}): 3400 (шир., ОН), 2933, 1720 (C=O), 1690 (C=O), 1608, 1561, 1461, 1433, 1247, 1213, 1135, 753. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., $J/Гц$): 1.19 (3H, т, J 6.0, CH_3CH_2OH), 1.29 (6H, м, 2Me), 1.41 (3H, д, J 6.6, Me), 1.44 (3H, с, J 6.6, Me), 1.48–1.78 (6H, м, 6H_{алиф.}), 1.84 (6H, J 6.6, д, $(CH_3)_2CH$), 2.21 (1H, м, H_{акс-5}), 2.48 (1H, м, H_{экви-5}), 2.72 (1H, м, H-8a), 2.94 (2H, м, H-10), 3.44 (1H, м, HCAr), 3.65 (2H, кв, J 6.0, CH_3CH_2OH), 3.67 (3H, с, OMe), 5.02 (1H, м, NCH, J 6.6), 5.50 (1H, с, OH_{этанол}), 6.36 (1H, д, J 18.0, NCH), 6.59 (1H, д, J 18.0, NCH), 7.13 (1H, с, H-1), 7.55 (2H, м, H_{аром}), 7.65 (2H, м, H_{аром}), 7.84 (1H, м H_{аром}), 7.96 (1H, с, H-4), 11.21 (1H, с, N=CH). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 16.33, 18.28, 21.10, 22.11, 23.93, 24.85, 28.58, 30.05, 36.53, 37.11, 37.75, 44.59, 47.40, 51.66, 53.11, 55.00, 63.38, 112.96, 113.33, 125.47, 126.89, 127.22, 127.54, 130.24, 130.77, 132.30, 141.32, 141.86, 146.43, 147.65, 178.80 (C=O), 193.04 (C=O). Найдено, %: С 64.70; Н 6.75; N 4.36. $C_{33}H_{43}BrN_2O_3 \cdot C_2H_5OH$. Вычислено, %: С 65.51; Н 7.70; N 4.37.

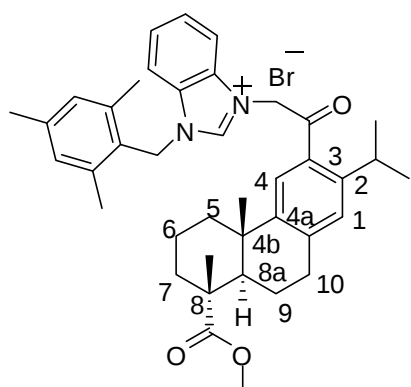


1-Бензил-3-{2-[(4b*S*,8*R*,8a*R*)-2-изопропил-8-метоксикарбонил-4b,8-диметил-4b,5,6,7,8,8a,9,10-октагидрофенантрен-3-ил]-2-оксоэтил}-1*H*-бенз[*d*]имидазол-3-олия бромид, полугидрат (21в). Выход 233 мг (35%). R_f 0.67 (хлороформ – этанол, 5:1). $[\alpha]_D^{24} +50.9$ (с 0.5, хлороформ). Т.пл. 231–233 °С. ИК спектр (ν , cm^{-1}): 2940, 2778, 2437, 1709 (C=O), 1609 (C=N), 1559, 1449, 1374, 1245, 1130, 1023, 893, 814, 751, 704, 572. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., $J/Гц$): 1.09 (3H, д, J 6.6, Me), 1.11 (3H, д, J 6.6, Me), 1.20 (3H, с, Me), 1.21 (3H, с, Me), 1.42–1.82 (7H, м, H_{алиф.}), 2.13 (1H, м, H_{экви-5}), 2.60 (1H, м, H-8a), 2.87 (2H, м, H-10), 3.36 (1H, м, HCAr), 3.59 (3H, с, OMe), 5.67 (2H, с, NCH₂), 6.22 (1H, J 18.0, д, NCH), 6.50 (1H, д, J 18.0, NCH), 7.05 (1H, с, H-1), 7.30 – 7.38 (6H, м, H_{аром}), 7.47 (3H, м, H_{аром}), 7.86



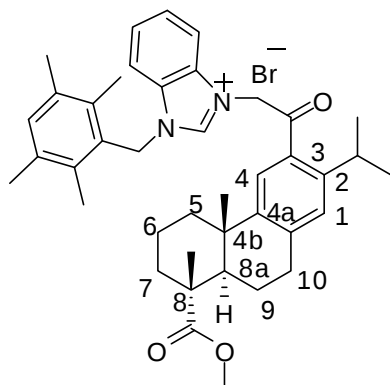
(1H, с, Н-4), 11.35 (1H, с, N=CH). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 16.47, 18.36, 21.23, 23.92, 24.01, 24.99, 28.72, 30.20, 36.65, 37.24, 37.93, 44.70, 47.52, 51.72, 51.90, 55.20, 112.95, 113.68, 125.65, 127.12, 127.33, 127.75, 128.04, 129.40, 129.49, 130.63, 130.79, 131.95, 132.37. Найдено, %: С 66.95; Н 6.15; N 4.01. $\text{C}_{37}\text{H}_{43}\text{BrN}_2\text{O}_3 \cdot 1\frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 66.26; Н 6.91; N 4.18.

1-Мезитил-3-{2-[(4b*S*,8*R*,8a*R*)-2-изопропил-8-метоксикарбонил-4b,8-диметил-4b,5,6,7,8,8a,9,10-октагидрофенантрен-3-ил]-2-оксоэтил}-1*H*-бенз[*d*]имидазол-3-олия бромид, моногидрат (21г). Выход 416 мг (58%). R_f 0.62 (хлороформ – этанол, 5:1). Белый



аморфный порошок, т.пл. 184-186 °С. $[\alpha]_D^{24} +47.6$ (с 0.5, хлороформ). ИК спектр (ν , cm^{-1}): 2935 (C-H), 1711 (C=O), 1612 (C=N), 1559 (C=C), 1448, 1381, 1246, 1192, 1130, 1037, 857, 752, 663. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J/Гц): 1.15 (3H, д, J6.6, Me), 1.17 (3H, д, J6.6, Me), 1.26 (3H, с, Me), 1.27 (3H, с, Me), 1.44-2.08 (8H, м, $\text{CH}_{\text{алиф.}}$), 2.30 (6H, с, 2Me), 2.36 (6H, с, 2Me), 2.70 (1H, м, Н-8a), 2.93 (2H, м, Н-10), 3.43 (1H, м, J6.6, CHMe_2), 3.66 (3H, с, OMe), 5.70 (2H, с, NCH_2), 6.33 (1H, д, J18.0, NCH_2), 6.64 (1H, д, J18.0, NCH_2), 6.98 (2H, с, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.11 (1H, с, Н-1), 7.43–7.61 (4H, м, H_{Het}), 7.94 (1H, с Н-4), 10.58 (1H, с CHNCH=). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 16.44, 18.31, 20.09, 21.12, 21.19, 23.85, 23.94, 24.89, 28.59, 30.16, 36.63, 37.20, 37.82, 44.69, 46.86, 47.50, 512.85, 55.43, 112.82, 113.37, 124.30, 125.75, 127.02, 127.20, 127.59, 130.24, 130.66, 131.20, 132.46, 138.05, 140.02, 141.46, 143.54, 146.56, 147.80, 178.90 (C=O), 192.75 (C=O). Найдено, %: С 67.96; Н 6.89; N 3.68. $\text{C}_{40}\text{H}_{49}\text{BrN}_2\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 68.27; Н 7.19; N 3.98.

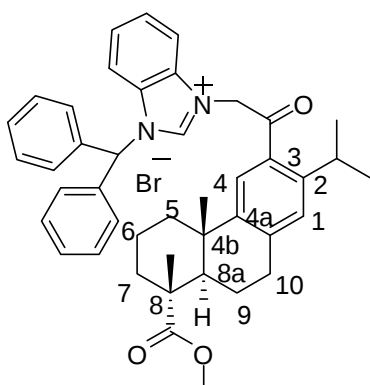
1-(2,3,5,6-Тетраметилфенилметил)-3-{2-[(4b*S*,8*R*,8a*R*)-2-изопропил-8-метоксикарбонил-4b,8-диметил-4b,5,6,7,8,8a,9,10-октагидрофенантрен-3-ил]-2-оксоэтил}-1*H*-бенз[*d*]имидазол-3-олия бромид, гидрат (21д). Выход 659 мг (89%). Белый аморфный



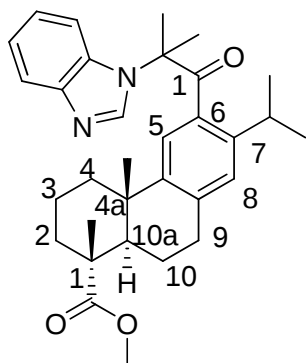
порошок, т.пл. 197-198 °С. R_f 0.64 (хлороформ – этанол, 5:1). $[\alpha]_D^{24} + 35.4$ (с 0.5, CHCl_3). ИК спектр (ν , cm^{-1}): 2938, 1711 (C=O), 1610 (C=N), 1559 (C=C), 1453, 1376, 1246, 1194, 1130, 1020, 752. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J/Гц): 1.15 (3H, д, J6.6, Me), 1.17 (3H, д, J6.6, Me), 1.26 (3H, с, Me), 1.27 (3H, с, Me), 1.41-1.88 (8H, м, $\text{CH}_{\text{алиф.}}$), 2.27 (6H, с, 2Me), 2.29 (6H, с, 2Me), 2.74 (1H, м, Н-8a), 2.92 (2H, м, Н-10), 3.42 (1H, м, J6.6, CHMe_2), 3.66 (3H, с, OMe), 5.71 (2H, с, NCH_2), 6.32 (1H, д, J18.3, NCH_2), 6.76 (1H, д, J18.3,

NCH₂), 7.10 (1H, с, Н-1), 7.47 (2H, м, Н_{Het}), 7.59 (3H, м, 2H_{Het}, Н_{аром.}), 7.99 (1H, с, Н-4), 10.32 (1H, с, CHNCH=). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 16.12, 16.47, 18.37, 20.55, 21.23, 23.97, 24.91, 28.62, 30.22, 36.67, 37.26, 37.89, 44.74, 47.16, 47.54, 48.08, 51.87, 55.63, 112.99, 113.16, 126.07, 126.71, 127.05, 127.29, 127.48, 130.64, 131.07, 132.59, 133.93, 134.10, 135.40, 141.47, 143.41, 146.54, 147.90, 178.98 (C=O), 192.86 (C=O). Найдено, %: С 67.71; Н 6.77; N 4.39. С₄₁Н₅₁BrN₂O₃. Вычислено, %: С 67.75; Н 7.35; N 3.85.

3-Дифенилметил-1-{2-[(4b*S*,8*R*,8a*R*)-2-изопропил-8-метоксикарбонил-4b,8-диметил-4b,5,6,7,8,8a,9,10-октагидрофенантрен-3-ил]-2-октаэтил}-1*H*-бенз[*d*]имидазо-3-лия бромид (21e). Выход 227 мг (31%). Белый аморфный порошок, т.пл. 226-229 °С. R_f 0.64 (хлороформ – этанол, 5:1). Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., J/Гц): 1.98 (3H, с, Me), 1.21 (3H, т, J_{6.0}, Me), 1.25 (3H, с, Me), 1.31 (3H, д, J_{3.9}, Me), 1.38–1.91 (7H, м, Н_{алиф.}), 2.03 (1H, с, Н_{экв}-5), 2.10–2.15 (1H, м, Н-8a), 2.54–2.59 (2H, м, Н-10), 2.88–3.04 (1H, м, HCAr), 3.41 (3H, с, OMe), 6.33 (1H, л, NCH, J_{21.0}), 6.73 (1H, л, NCH, J_{21.0}), 7.27 (1H, с, NCH), 7.48 (1H, д, NCH, J_{2.1}), 7.60 (1H, с, Н-1), 7.77 – 7.81 (12H, м, Н_{аром.}), 8.01 (1H, с, Н-4), 8.15–8.19 (4H, м, Н_{аром.}), 9.82 (1H, с, N=CH). С₄₃Н₄₇BrN₂O₃.



Метил (1*R*,4a*S*,10a*R*)-6-[2-(1*H*-бензо[*d*]имидазол-1-ил)-2-метилпропаноил]-7-изопропил-1,4a-диметил-1,2,3,4,4a,9,10,10a-октагидрофенантрен-1-карбоксилат (22). В

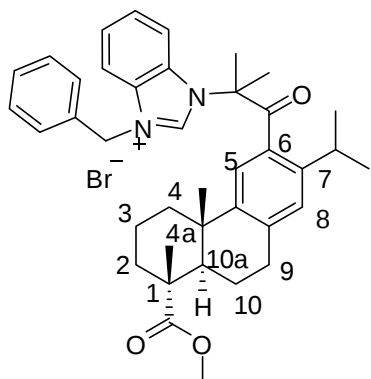


круглодонную колбу загружали 400 мг (0.865 ммоль) бромкетона (5), 102 мг (0.865 ммоль) бензимидазола, 14 мг (0.043 ммоль) бромида тетрабутиламмония, 1 мл толуола и раствор 346 мг (8.65 ммоль) NaOH в 1 мл воды. Смесь кипятили в течение 3 часов. После экстрагировали этилацетатом и промывали насыщенным раствором NaCl. Сушили над MgSO₄. Растворитель отгоняли, продукт реакции хроматографировали на колонке, элюируя смесью петролейный эфир (40-70°C) – этилацетат, 5:1. Выход 93 мг (21%), желтая смола. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., J/Гц): 1.20–1.28 (12H, м, 4Me), 1.45–1.79 (8H, м.), 2.09 (6H, с, 2Me), 2.83 (3H, м, CHMe₂ + 2H-9), 2.90 (1H, м, Н-10a), 3.63 (3H, с, OMe), 6.96 (1H, с, Н-8), 7.51 (1H, с, Н-5), 8.17–8.27 (2H, м, бензимидазол), 8.85 (1H, м, бензимидазол), 9.09 (1H, м, бензимидазол), 10.12 (1H, с, NCH=N). С₃₂Н₄₀N₂O₃.

3-Бензил-1-{1-[(4b*S*,8*R*,8a*R*)-2-изопропил-8-метоксикарбонил-4b,8-диметил-

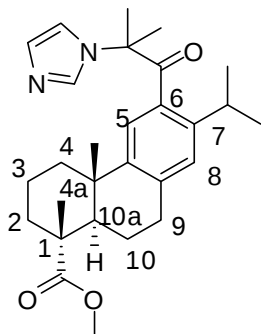
4b,5,6,7,8,8a,9,10-октагидрофенантрен-3-ил]-2-метил-1-

оксопропан-2-ил}-1*H*-бензо[*d*]имидазол-3-олия бромид (23).



Неочищенное соединение (22) с теоретическим содержанием продукта ~ 0.865 ммоль растворяли в 10 мл ацетонитрила, добавляли 0.10 мл (0.865 ммоль) бензилбромида и кипятили 3 ч. Растворитель отгоняли, продукт перекристаллизовывали из этилацетата. Выход 65 мг (12%) (по бензимидазолу), белый порошок. Т.пл. 179-181°C. ИК спектр (ν , см⁻¹): 3448, 3123, 3058, 3035, 1720, 1605, 1587, 1558, 1489, 1427, 1337, 1280, 1245, 1216, 1190, 1132, 1079, 1016, 823, 771, 758, 703, 629, 611, 571, 425. Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д.): 1.05 (6H, м, 2Me), 1.24 (3H, с, Me), 1.35 (3H, с, Me), 1.42-1.87 (7H, м), 2.12 (6H, с, 2Me), 2.19-2.24 (м, 2H, H_{экв}-4, H-10a), 2.86 (2H, м, H-2C(9)), 3.08 (1H, м, CHMe₂), 3.65 (3H, с, OMe), 5.80 (1H, уш.м., PhCH), 5.90 (1H, уш.м., PhCH), 6.99 (1H, с, H-8), 7.31-7.38 (5H, м, Ph), 7.50-7.56 (5H, м, H_{бензимидазол} + H-5), 10.14 (1H, с, NCH=N). C₄₉H₄₇BrN₂O₃.

Метил (1*R*,4a*S*,10a*R*)-6-[2-(1*H*-имидазол-1-ил)-2-метилпропаноил]-7-изопропил-1,4a-диметил-1,2,3,4,4a,9,10,10a-октагидрофенантрен-1-карбоксилат (24).

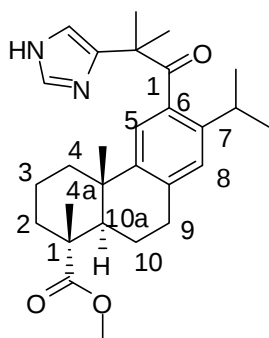


загружали 1.47 г (21.16 ммоль) имидазола, 2 г (4.33 ммоль) бромкетона (5), 0.28 г (0.865 ммоль) бромида тетрабутиламмония, 50 мл толуола и раствор 1.69 г (42.2 ммоль) NaOH в 10 мл воды. Смесь кипятили в течение 3 ч. После экстрагировали дихлорметаном, промывали насыщенным водным раствором NaCl и сушили над MgSO₄. После отгонки растворителя очищали колоночной хроматографией в системе легкий петролейный эфир - этилацетат, 5:1 (по объему). Вещество обильно

захватывает элюент, поэтому после хроматографии его необходимо просушить в вакуумном шкафу. Выход 985 мг (49%). Бесцветная карамель. Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.17 (3H, д, J 6.6, Me), 1.26 (3H, с, Me), 1.27 (3H, д, J 6.6, Me), 1.37 (3H, с, Me), 1.51-1.30 (13H, м), 2.23 (2H, м, H-10a, H_{экв}-5), 2.87 (2H, м, H₂C(9)), 3.25 (1H, м, J 6.6, CHMe₂), 3.68 (3H, с, OMe), 6.89 (1H, д, J 4.5, H_{Im}), 6.97 (2H, уш. с., H-5, H-8), 7.16 (1H, д, J 4.5, H_{Im}), 7.55 (1H, уш. с., NCH=N). Масс-спектр (ЭУ), m/z (I , %, показаны пики $I \geq 10$ %): 450 (3) [M^+], 408 (32) [$M^+ - iPr + 1$], 407 (93) [$M^+ - iPr$], 383 (28) [$M^+ - Im$], 382 (33) [$M^+ - Im - H$], 378 (13) [$Im - C(Me)_2 - CO^+ + 1$], 377 (50) [$Im - C(Me)_2 - CO^+$], 367 (36) [$M^+ - Im - Me$], 350 (23) [$M^+ - Im - Me - H_2O$], 342 (24) [$M^+ - Im - C(Me)_2 + 1$], 341 (100) [$M^+ - Im - C(Me)_2$], 325 (88) [$341 - O$], 307 (21) [$325 - H_2O$], 185 (46)

[гептагидрофенантрен⁺], 183 (16) [пентагидрофенантрен⁺], 157 (14) [этилгидронафталин⁺], 143 (23) [метилгидронафталин⁺], 69 (14) [C₅H₉⁺], 68 (10) [C₅H₈⁺], 43 (10) [C₃H₇⁺], 41 (14) [C₃H₅⁺].C₃₈H₃₈N₂O₃.

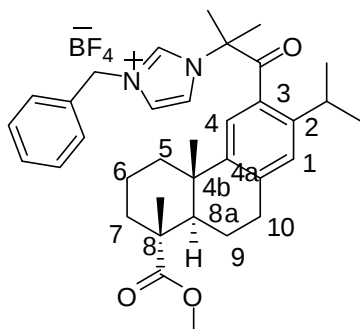
Метил (1*R*,4*aS*,10*aR*)-6-[2-(1*H*-имидазол-4-ил)-2-метилпропаноил]-7-изопропил-1,4а-диметил-1,2,3,4,4а,9,10,10а-октагидрофенантрен-1-карбоксилат (25). В круглодонную колбу



загружали 294 мг (4.33 ммоль) имидазола, 400 мг (0.865 ммоль) бромкетона (5), 56 мг (0.173 ммоль) бромид тетрабутиламмония, 1 мл толуола и раствор 346 мг (8.65 ммоль) NaOH в 1 мл воды. Смесь кипятили 3 ч. Экстрагировали дихлорметаном, промывали насыщенным водным раствором NaCl, сушили над MgSO₄. Остаток после отгонки растворителя очищали колоночной хроматографией на силикагеле в системе петролейный эфир (40-70°C) - этилацетат от 5:1 до 1:1 (сначала выходит

N-изомер (24)). Продукт загрязнён продуктами деградации вещества (5) (чистота 70% по данным хроматомасс-спектра). Прозрачная бесцветная смола. Выход в пересчете на чистый продукт 11%. Масс-спектр (ЭУ), m/z (%): 450 (3) [M⁺], 342 (24) [M⁺ - Im-CMe₂ + 1], 341 (100) [M⁺ - Im-CMe₂].

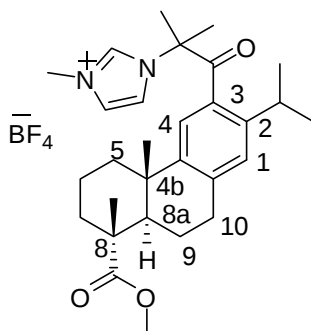
1-Бензил-3-{1-[(4*bS*,8*R*,8*aR*)-2-изопропил-8-метоксикарбонил-4*b*,8-диметил-4*b*,5,6,7,8,8*a*,9,10-октагидрофенантрен-3-ил]-2-метил-1-оксoproпан-2-ил}-3*H*-имидазолия-1 тетрафторботат (26а). Растворяли 0.05 г (0.111 ммоль) соединения (24) в 5 мл ацетонитрила,



добавляли 0.01 мл (0.222 ммоль) бензилбромида. Кипятили 4 ч. Растворитель отгоняли. Продукт растворяли в 2 мл этанола, добавляли раствор 17 мг (0.167 ммоль) тетрафторбората аммония в 0.5 мл воды. Растворитель отгоняли, сухой остаток промывали водой, высушивали. Растворяли в этилацетате и высаживали петролейным эфиром. Белый порошок. Выход 55 мг (77%). Т.пл. 162-164°C. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., J/Гц): 1.17 (3H, д., J 6.6, Me),

1.19 (3H, д., J 6.6, Me), 1.27 (6H, уш. с, 2Me), 1.33-1.87 (7H, м), 1.94 (3H, с, Me), 1.95 (3H, с, Me), 2.20-2.27 (2H, м), 2.69 (1H, м, J 6.6, CHMe₂), 2.90 (2H, м, H₂C(9)), 3.66 (3H, с, OMe), 5.42 (2H, уш. с, CH₂Ph), 7.00 (1H, с, H-1), 7.05 (1H, с, H-4), 7.24 (1H, с, H_{Im}), 7.41 (5H, уш. с, Ph), 7.48 (1H, с, H_{Im}), 9.82 (1H, с, NCH=N).C₃₅H₄₅BF₄N₂O₃.

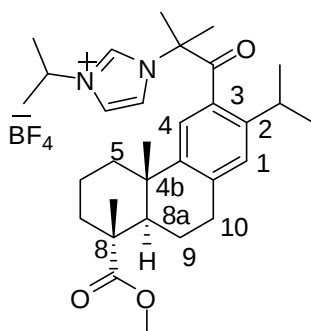
1-Метил-3-{1-[(4b*S*,8*R*,8a*R*)-2-изопропил-8-метоксикарбонил-4b,8-диметил-



4b,5,6,7,8,8a,9,10-октагидрофенантрен-3-ил]-2-метил-1-оксопропан-2-ил}-3*H*-имидазолия-1 тетрафторборат (266). Смешивали 0.232 г (0.5 ммоль) бромкетона (5) с 0.16 мл (2 ммоль) 1-метилимидазола. Сплавляли на глицериновой бане при температуре 155°C в течение 3 ч. Добавляли 2 мл этилацетата и две капли воды. Выпавший осадок отфильтровывали, растворяли в 2 мл этанола и добавляли раствор 79 мг (0.75 ммоль) тетрафторбората аммония в 0.5 мл воды.

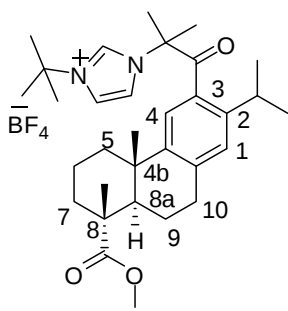
Растворитель отгоняли, остаток промывали водой, высушивали. Растворяли в этилацетате и высаживали петролевым эфиром. Белый порошок. Выход 39 мг (14%). Т.пл. 184°C. ЯМР ¹H (δ, м.д., J/Гц): 1.16 (3H, д, J_{6.6}, Me), 1.18 (3H, д, J_{6.6}, Me), 1.20 (3H, с, Me), 1.26 (3H, с, Me), 1.35-1.88 (7H, м), 1.96 (3H, с, Me), 2.00 (3H, с, Me), 2.03-2.22 (2H, м), 2.53 (1H, т, J_{7.5}, CHMe₂), 2.89 (2H, м, H₂C(10)), 3.67 (3H, с, OMe), 4.03 (3H, с, NCH₃), 6.90 (1H, с, H-1), 7.01 (2H, м, H_{Im}), 7.34 (1H, с, H-4), 9.10 (1H, уш. с, NHC=N). C₂₉H₄₁BF₄N₂O₃.

1-Изопропил-3-{1-[(4b*S*,8*R*,8a*R*)-2-изопропил-8-метоксикарбонил-4b,8-диметил-4b,5,6,7,8,8a,9,10-октагидрофенантрен-3-ил]-2-метил-1-оксопропан-2-ил}-4*H*-имидазол-1-ия тетрафторборат (26в). Смешивали 0.232 г (0.5 ммоль) бромкетона (5) с 0.26 мл (2 ммоль) 1-изопропилимидазола. Сплавляли на глицериновой бане при температуре 150-160 °C в течение 4 ч. Добавляли 2 мл этилацетата и две капли воды. Выпавший осадок отфильтровывали, растворяли в 2 мл этанола и добавляли раствор 79 мг (0.75 ммоль) тетрафторбората аммония в 1 мл воды. Растворитель отгоняли, остаток промывали водой, высушивали. Растворяли в этилацетате и высаживали петролевым эфиром. Выход 24 мг (8%). Светло-жёлтый порошок. Т.пл. 177°C. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., J/Гц): 1.14 (3H, J_{6.9}, д, Me), 1.19 (3H, д, J_{6.9}, Me), 1.24 (3H, с, Me), 1.26 (3H, с, Me), 1.31-1.73 (7H, м), 1.36 (6H, д, 2Me), 1.59 (3H, с, Me), 1.67 (3H, с, Me), 2.03-2.17 (2H, м), 2.80 (2H, м, H₂C-10), 2.86 (1H, м, J_{6.9}, CHMe₂), 3.06 (1H, м, NCHMe₂), 3.64 (3H, с, OMe), 6.82 (1H, с, C-1), 6.93 (2H, м, H_{Im}), 7.39 (1H, с, H-4). Сигнал протона NCH=N не проявляется в ЯМР ¹H спектре вследствие интенсивного протонного обмена. C₃₁H₄₅BF₄N₂O₃.



Растворитель отгоняли, остаток промывали водой, высушивали. Растворяли в этилацетате и высаживали петролевым эфиром. Выход 24 мг (8%). Светло-жёлтый порошок. Т.пл. 177°C. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., J/Гц): 1.14 (3H, J_{6.9}, д, Me), 1.19 (3H, д, J_{6.9}, Me), 1.24 (3H, с, Me), 1.26 (3H, с, Me), 1.31-1.73 (7H, м), 1.36 (6H, д, 2Me), 1.59 (3H, с, Me), 1.67 (3H, с, Me), 2.03-2.17 (2H, м), 2.80 (2H, м, H₂C-10), 2.86 (1H, м, J_{6.9}, CHMe₂), 3.06 (1H, м, NCHMe₂), 3.64 (3H, с, OMe), 6.82 (1H, с, C-1), 6.93 (2H, м, H_{Im}), 7.39 (1H, с, H-4). Сигнал протона NCH=N не проявляется в ЯМР ¹H спектре вследствие интенсивного протонного обмена. C₃₁H₄₅BF₄N₂O₃.

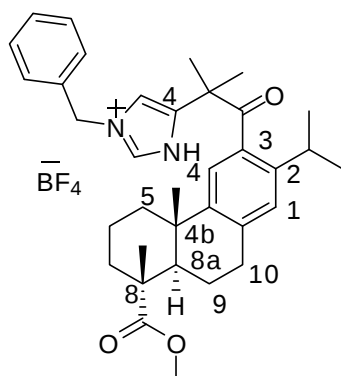
1-Третбутил-3-{1-[(4b*S*,8*R*,8a*R*)-2-изопропил-8-метоксикарбонил-4b,8-диметил-



4b,5,6,7,8,8a,9,10-октагидрофенантрен-3-ил]-2-метил-1-оксопропан-2-ил}-4*H*-имидазол-1-ия тетрафторборат (26г). Смешивали 232 мг (0.5

ммоль) бромкетона (**5**)с 0.26 мл (2 ммоль) 1-третбутилимидазола. Сплавляли на глицериновой бане при температуре 130°C в течение 6 ч. Добавляли 2 мл этилацетата и две капли воды. Выпавший осадок отфильтровывали, растворяли в спирте и добавляли водный раствор 79 мг (0.75 ммоль) тетрафторбората аммония в 0.5 мл воды. Растворители отгоняли, остаток промывали водой, высушивали. Растворяли в этилацетате и высаживали петролевым эфиром. Выход (44%). Желтая смола. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.15 (3H, с, Me), 1.16 (3H, д, $J_{6.9}$, Me), 1.18 (3H, д, $J_{6.9}$, Me), 1.25 (3H, с, Me), 1.33-1.80 (7H, м), 1.57 (3H, с, 2Me), 1.71 (9H, с, t-Bu), 2.13-2.22 (2H, м), 2.53 (1H, м, $J_{6.9}$, CHMe_2), 2.88 (2H, м, $\text{H}_2\text{C}-10$), 3.66 (3H, с, OMe), 6.96 (1H, с, H-1), 7.02 (1H, с, H-4), 7.34 (1H, м, J 1.8, $\text{H}_{\text{имидазола}}$), 7.47 (1H, т, J 1.8, $\text{H}_{\text{имидазола}}$), 8.85 (1H, т, J 1.8, NHC=N). $\text{C}_{32}\text{H}_{47}\text{BF}_4\text{N}_2\text{O}_3$.

1-Бензил-4-(1-((4b*S*,8*R*,8a*R*)-2-изопропил-8-(метоксикарбонил)-4b,8-диметил-4b,5,6,7,8,8a,9,10-октагидрофенантрен-3-ил)-2-метил-1-оксопропан-2-ил)-3*H*-имидазолия-1 тетрафторборат (27**).** Растворяли 0.05 г (в пересчете на чистое вещество) соединения (**25a**)



(0.111 ммоль) в 5 мл ацетонитрила, добавляли 0.01 мл (0.222 ммоль) бензилбромид. Кипятили 4 ч. После растворитель отгоняли.

Продукт растворяли в спирте и добавляли раствор 17 мг (0.167 ммоль) тетрафторбората аммония в 0.5 мл воды.

Растворители отгоняли, остаток промывали водой, высушивали.

Растворяли в этилацетате и высаживали петролевым эфиром.

Бледно-желтый порошок. Выход 44 мг (63%). Т.пл. ~ 263°C. Спектр

ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.13 (3H, д, J 6.9, Me), 1.17 (3H, д, J 6.9, Me),

1.17 (3H, с, Me), 1.25 (3H, с, Me), 1.41-1.84 (7H, м), 1.96 (3H, с, Me), 2.01 (3H, с, Me), 2.13-2.20 (2H, м), 2.51 (1H, гептет, J 6.9, CHMe_2), 2.90 (2H, м, $\text{H}_2\text{C}(9)$), 3.67 (3H, с, OMe), 5.34 (1H, уш. с, CHPh), 5.45 (1H, уш. с, CHPh), 6.93 (1H, с, H-1), 7.01 (1H, с, H-4), 7.17 (1H, с, $\text{H}_{\text{имидазола}}$), 7.38 (2H, м, Ph) 7.39 (3H, м, Ph), 9.29 (1H, с, NCH=N). $\text{C}_{35}\text{H}_{45}\text{BF}_4\text{N}_2\text{O}_3$.

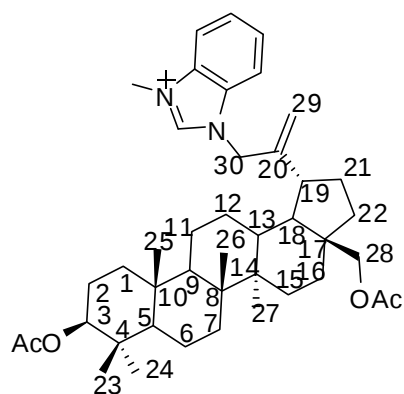
30-Бром-3,28-диацетокси-луп-20(29)-ен (29**).** Соединение получено по методу, описанному в работе [248]. Выход 80%. Желтоватые кристаллы.

30-Бензимидазол-3,28-диацетокси-луп-20(29)-ен (30**).** В колбе на 50 мл растворяли в 30 мл толуола 1.44 г (2.5 ммоль) 30-бром-3,28-диацетокси-луп-20(29)-ена и 0.295 г (2.5 ммоль) бензимидазола. Добавляли 1.3 г тетрабутиламмония бромид и 10 мл 40% водного раствора NaOH, интенсивно перемешивали при 25°C в течение 5 ч. Контроль над реакцией вели методом

ТСХ. По окончании реакции отфильтровали осадок неорганических солей, добавляли 80 мл воды, отделяли органический слой; водный слой экстрагировали 50 мл дихлорметана. Объединенные органические слои промывали насыщенным раствором NaCl в H₂O, высушивали над MgSO₄, растворители отгоняли, остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя смесью хлороформ-этилацетат (7:3). Получали соединение (30) в виде бесцветных кристаллов. Выход 482 мг (31%), т.пл. 134-135°C, R_f 0.34 (хлороформ-этилацетат, 10:3 по объему); $[\alpha]_D^{26}$ - 0.8 (*c* 1, CHCl₃).

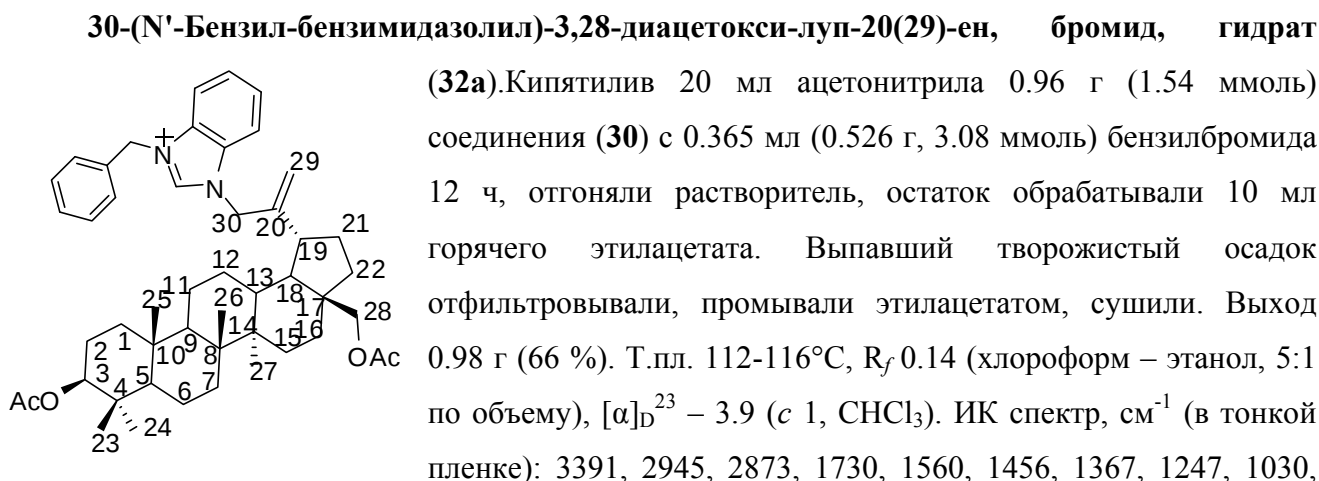
ИК спектр (ν , см⁻¹): 3086, 2985, 2906, 2873, 1732, 1494, 1459, 1367, 1246, 1031, 978, 900, 753. Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д., J/Гц): (мультиплеты CH и CH₂ групп лупанового скелета опущены): 0.83 (3H, с, Me), 0.84 (3H, с, Me), 0.85 (3H, с, Me), 0.97 (3H, с, Me), 1.02 (3H, с, Me), 2.037 (3H, с, MeC=O), 2.044 (3H, с, MeC=O), 2.33 (1H, м, H-19), 3.75 (1H, д, J10.8, H-28), 4.23 (1H, д, J10.8, H-28), 4.46 (1H, м, H-3), 4.50 (1H, с, H-29), 4.72 (2H, с, H-30), 4.96 (1H, с, H-29), 7.28 (3H, м, H_{аром}), 7.80 (1H, м, H_{аром}), 7.90 (1H, с, NCH=N). Спектр ЯМР ¹³C (δ , м.д.): 14.65, 15.96, 16.10, 16.43, 18.06, 20.81, 20.92, 21.24, 23.60, 26.91, 26.99, 27.87, 29.74, 31.34, 34.04, 34.29, 36.98, 37.33, 37.72, 38.33, 40.85, 42.60, 43.53, 46.30, 49.34, 49.72, 50.12, 55.28, 62.26, 80.75, 109.85, 120.36, 122.09, 122.94, 134.00, 143.50, 143.69, 148.71, 170.91 (C=O), 171.40 (C=O). Найдено, %: C 76.48; H 8.97; N 4.40. C₄₈H₅₈N₂O₄. Вычислено, %: C 76.60 H 9.09; N 4.36. В первой фракции с колонки было также выделено 276 мг исходного соединения (33), R_f 0.8 (хлороформ – этилацетат, 10:3).

30-(N'-Метил-бензимидазолил)-3,28-диацетокси-луп-20(29)-ен, йодид, дигидрат

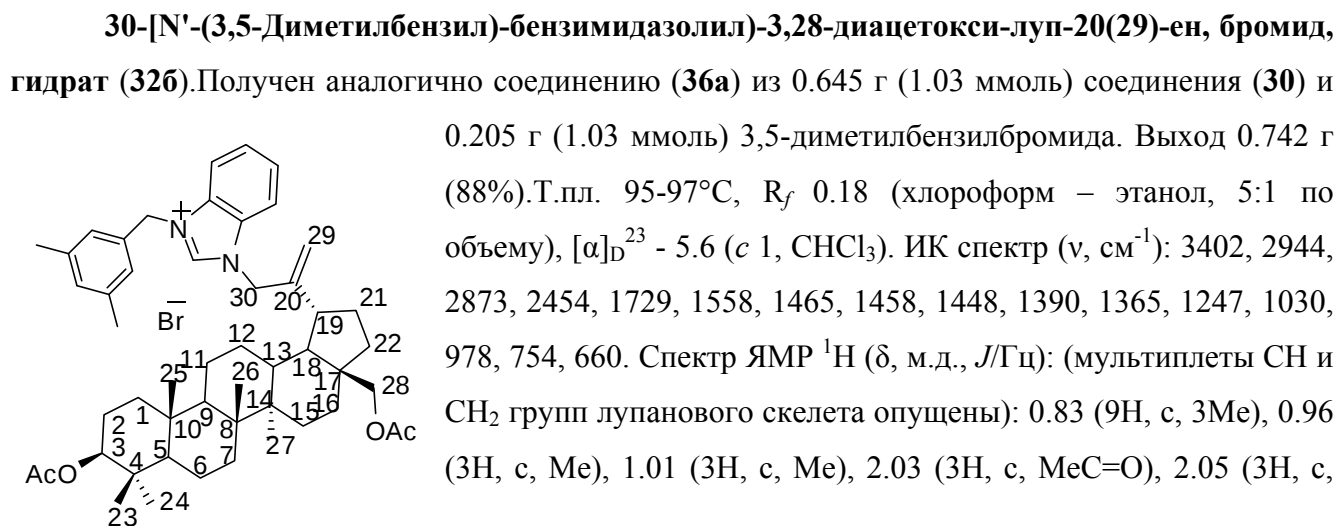


(31). Растворяли в 2.5 мл толуола 100 мг (0.16 ммоль) соединения (30), прибавляли 0.20 мл (46 мг, 0.32 ммоль) йодметана, перемешивали 12 ч при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывали, сушили. Выход 73 мг (59%). Т.пл. 202-205°C, R_f 0.89 (хлороформ – этанол, 5:1 по объему), $[\alpha]_D^{23}$ - 1.9 (*c* 1, CHCl₃). ИК спектр (ν , см⁻¹): 3434 (шир., OH), 2944, 2872, 1729 (OAc), 1569, 1456, 1365, 1246, 1029, 751. Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д., J/Гц): (метиленовые и метиновые группы лупанового кольца не показаны): 0.83 (9H, с, 3Me), 0.96 (3H, с, Me), 1.01 (3H, с, Me), 2.04 (3H, с, MeCO), 2.05 (3H, с, MeCO), 3.77 (1H, д, J11.1, H-28a), 4.23 (1H, д, J11.1, H-28e), 4.31 (3H, с, NMe), 4.45 (1H, м, H-3), 4.68 (1H, с, H-29), 5.12 (1H, с, H-29), 5.26 (2H, м, H-30), 7.60–7.76 (4H, м, 4H_{бензимидазол}), 11.05 (1H, с, CH=). Спектр ЯМР ¹³C (δ , м.д.): 14.64, 15.88, 16.01, 16.33, 17.97, 20.67, 20.90, 21.17, 23.51,

26.77, 27.79, 29.54, 31.51, 33.94, 34.13, 34.29, 36.90, 37.04, 37.63, 38.24, 40.76, 42.51, 42.86, 46.29, 49.97, 52.23, 55.17, 62.10, 80.76, 111.85, 113.13, 113.39, 127.24, 127.31, 131.26, 131.87, 142.72, 146.83, 170.87, 171.36. Найдено, %: С 61.60; Н 7.98; N 3.23. $C_{42}H_{61}IN_2O_4 \cdot 2H_2O$. Вычислено, %: С 61.45; Н 7.98; N 3.41.

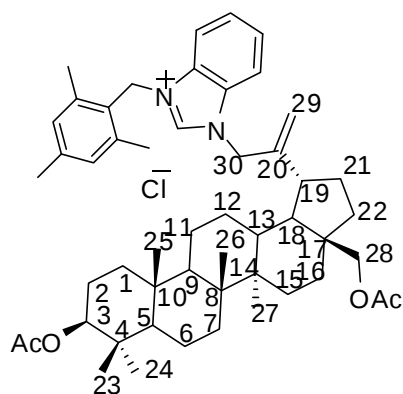


979, 753, 697. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., $J/Гц$): (мультиплеты СН и CH_2 групп лупанового скелета опущены): 0.81 (3H, с, Me), 0.82 (6H, с, 2Me), 0.95 (3H, с, Me), 1.00 (3H, с, Me), 2.03 (3H, с, $MeC=O$), 2.05 (3H, с, $MeC=O$), 2.29 (1H, м, H-19), 3.21 (2H, уш. с, H_2O), 3.73 (1H, д, H-28, J 10.8), 4.27 (1H, д H-28, J 10.8), 4.44 (1H, м, H-3), 4.69 (1H, с, H-29), 5.10 (1H, с, H-29), 5.29 (2H, H-30), 5.89 (2H, с, NCH_2), 7.30-7.39 (3H, м, $H_{аром}$), 7.49-7.65 (6H, м, $H_{аром}$), 11.54 (1H, с, $NCH=N$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 14.59, 15.89, 16.00, 16.33, 17.97, 20.64, 20.88, 21.17, 23.50, 26.79, 27.39, 27.79, 29.56, 31.48, 33.43, 33.95, 34.14, 36.87, 37.07, 37.62, 38.23, 40.74, 42.49, 42.75, 46.28, 49.84, 49.98, 51.42, 52.38, 55.18, 62.03, 80.74, 111.68, 113.46, 113.88, 127.04, 127.12, 128.20, 128.63, 128.87, 129.12, 129.27, 130.99, 131.59, 132.62, 143.27, 146.96, 170.88, 171.31. Найдено, %: С 66.54; Н 7.61; N 2.74. $C_{48}H_{65}BrN_2O_4 \cdot 3H_2O$. Вычислено, %: С 66.42; Н 8.24; N 3.23.



MeC=O), 2.28 (7H, м, 2CH₃+H-19), 3.72 (1H, д, J_{11.1}, H-28), 4.30 (1H, д, J_{11.1}, H-28), 4.45 (1H, м, H-3), 4.65 (1H, м, H-29), 5.10 (1H, с, H-29), 5.31 (2H, м, H-30), 5.72 (1H, д, NCH, J_{15.0}), 5.78 (1H, д, NCH, J_{15.0}), 6.96-7.05 (3H, м, H_{аром}), 7.58 (4H, м H_{аром}), 11.51 (1H, с, NCH=N). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 14.64, 15.89, 16.03, 16.36, 18.01, 20.71, 20.89, 21.11, 21.18, 23.53, 26.84, 27.44, 27.81, 29.60, 31.47, 33.98, 34.22, 36.92, 37.13, 37.66, 38.26, 40.79, 42.55, 43.07, 46.32, 50.04, 51.56, 52.34, 55.22, 62.09, 80.78, 111.63, 113.45, 113.86, 125.79, 127.09, 130.83, 131.09, 131.68, 132.32, 139.03, 143.52, 147.09, 170.91, 171.31. Найдено, %: С 66.82; Н 7.85; N 2.66. C₅₀H₆₉BrN₂O₄·3H₂O. Вычислено, %: С 67.02; Н 8.44; N 3.13.

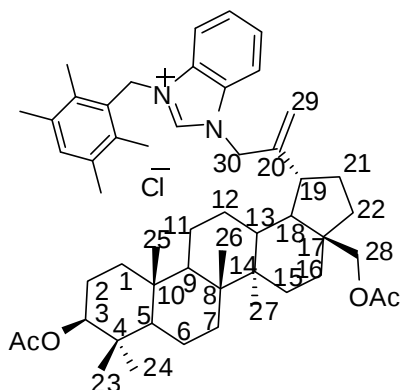
30-[N'-(2,4,6-Триметилбензил)-бензимидазолил]-3,28-диацетокси-луп-20(29)-ен, хлорид, гидрат (32в). Получен аналогично из 0.417 г (0.67 ммоль) соединения (30) и 0.113 г (0.67 ммоль) 2,4,6-триметилбензилхлорида. Выход 0.41 г (77%).



Т.пл. 123-125°C, R_f 0.08 (хлороформ – этанол, 5:1 по объему), [α]_D²³ - 8.8 (с 1, CHCl₃). ИК спектр (в тонкой пленке, ν, см⁻¹): 3389, 2946, 2873, 1731, 1560, 1459, 1447, 1390, 1375, 1366, 1247, 1031, 979, 754, 661. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., J/Гц): (мультиплеты СН и СН₂ групп лупанового скелета опущены): 0.80 (3H, с, Me), 0.81 (3H, с, Me), 0.82 (3H, с, Me), 0.95 (3H, с, Me), 1.00 (3H, с, Me), 2.02 (3H, с, MeC=O), 2.05 (3H, с, MeC=O), 2.28 (3H, м, ArCH₃), 2.32 (6H, м, 2CH₃Ar), 3.41 (2H, уш. с, H₂O), 3.67 (1H, д, H-28, J_{11.4}), 4.25 (1H, д, H-28, J_{11.4}), 4.43 (1H, м, H-3), 4.61 (1H, с, H-29), 5.06 (1H, м, H-29), 5.31 (2H, м, H-30), 5.85 (2H, уш. с, NCH₂), 6.93 (3H, с, H_{аром}), 7.19 (1H, д, J_{8.4}, 1H_{аром}), 7.42 (1H, м, H_{аром}), 7.51 (2H, м, H_{аром}), 11.26 (1H, с, NCH=N). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 36.89, 37.10, 37.65, 38.01, 38.25, 40.78, 42.52, 42.72, 46.30, 47.34, 49.77, 50.02, 51.07, 52.47, 55.22, 58.72, 61.99, 80.76, 111.20, 113.46, 113.71, 125.02, 126.76, 126.95, 130.06, 131.27, 131.81, 137.89, 139.60, 144.16, 147.36, 170.89, 171.29. Найдено, %: С 71.75; Н 8.62; N 2.85. C₅₁H₇₁ClN₂O₄·2H₂O. Вычислено, %: С 72.27; Н 8.92; N 3.31.

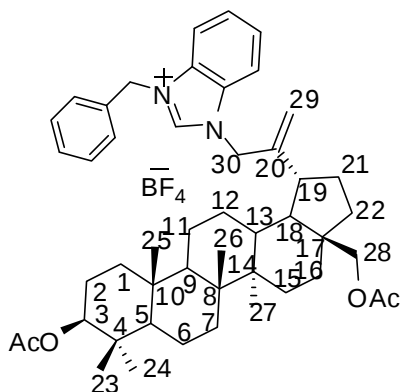
30-[N'-(2,3,5,6-Тетраметилбензил)-бензимидазолил]-3,28-диацетокси-луп-20(29)-ен, хлорид, дигидрат (32г). Получен аналогично из 0.645 г (1.03 ммоль) соединения (30) и 0.378 г (2.06 ммоль) 2,3,5,6-тетраметилбензилхлорида. После отгонки ацетонитрила остаток растворяли в 3 мл этилацетата и высаживали 30 мл петролейного эфира, выпавшее маслянистое вещество растирали с кипящим петролевым эфиром до затвердения, декантировали и сушили. Выход 0.61 г (73%). Т.пл. 148-150°C, R_f 0.08 (хлороформ – этанол, 5:1 по объему), [α]_D²³ - 8.7, (с 1, CHCl₃). ИК спектр (ν, см⁻¹): 3392, 2945, 2873, 2457, 1732, 1558, 1477, 1458, 1365, 1348, 1246,

1030, 979, 753, 660. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): (мультиплеты CH и CH_2 групп лупанового скелета опущены): 0.83 (6H, с, 2Me), 0.84 (3H, с, Me), 0.96 (3H, с, Me), 1.01 (3H, с, Me), 2.02 (3H, с, MeC=O), 2.05 (3H, с, MeC=O), 2.25 (12H, с, 4CH_3), 3.38 (2H, уш. с, H_2O), 3.68 (1H, д, $J_{10.8}$, H-28,), 4.27 (1H, д, $J_{10.8}$, H-28,), 4.46 (1H, м, H-3), 4.62 (1H, с, H-29), 5.06 (1H, м, H-29), 5.35 (2H, уш. с, H-30), 5.90 (2H, уш. с, NCH_2), 7.08 (1H, с, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.29 (1H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.46 (1H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.51 (2H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$), 10.94 (1H, с, NCH=N). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 14.64, 15.92, 15.91, 16.02, 16.38, 18.03, 20.42,



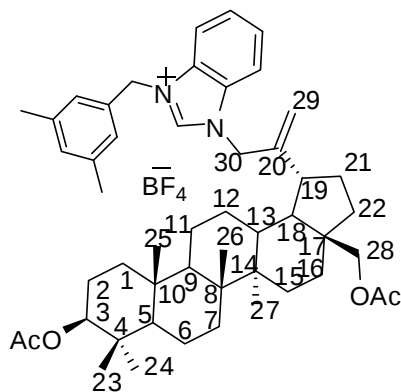
20.74, 20.87, 21.18, 23.55, 26.86, 27.46, 27.84, 28.94, 29.60, 31.46, 34.01, 34.15, 36.94, 37.18, 37.68, 38.31, 40.82, 42.56, 46.32, 47.89, 49.82, 50.06, 52.51, 55.26, 62.01, 80.79, 111.09, 113.47, 113.65, 126.80, 126.97, 127.67, 131.36, 131.87, 133.46, 134.06, 135.01, 144.07, 147.44, 170.89, 171.25. Найдено, %: C 72.57; H 9.08; N 2.73. $\text{C}_{52}\text{H}_{73}\text{ClN}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 72.49; H 9.01; N 3.25.

30-(N'-Бензил-бензимидазолил)-3,28-диацетокси-луп-20(29)-ен, тетрафторборат (33a). Растворяли 352 мг (0.41 ммоль) 30-(N'-бензил-бензимидазолил)-3,28-диацетокси-луп-



20(29)-ена бромида тригидрата в 5 мл этанола, прибавляли раствор 53 мг (0.51 ммоль) тетрафторбората аммония в 2 мл воды, перемешивали, нагревали до растворения мути, оставляли на 24 ч. Выпавший осадок отфильтровывали. Выход 82 мг (24%). Т.пл. 156-161°C. R_f 0.50 (хлороформ – этанол, 5:1 по объему), $[\alpha]_D^{27} - 7.4$ (с 1, CHCl_3). ИК спектр (ν , см^{-1}): 3080, 2946, 2873, 1729 (O-C=O), 1563, 1480, 1456, 1430, 1391, 1367, 1248, 1058, 1032, 754. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): (мультиплеты CH и CH_2 групп лупанового скелета опущены): 0.81 (3H, с, Me), 0.82 (3H, с, Me), 0.83 (3H, с, Me), 0.94 (3H, с, Me), 0.98 (3H, с, Me), 2.04 (3H, с, MeC=O), 2.05 (3H, с, MeC=O), 3.70 (1H, м, H-28), 4.25 (1H, м, H-28), 4.44 (1H, м, H-3), 4.64 (1H, с, H-29), 5.08 (1H, с, H-29), 5.12 (2H, с, NCH_2), 5.69 (2H, с, NCH_2Ar), 7.32-7.44 (5H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.54-7.65 (4H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$), 9.82 (1H, с, NCH=N). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 14.55, 15.92, 16.07, 16.41, 18.03, 18.30, 20.66, 20.97, 21.28, 23.56, 26.81, 27.85, 29.59, 31.28, 33.96, 34.16, 36.91, 37.09, 37.68, 38.22, 40.77, 42.52, 46.30, 49.81, 49.99, 51.54, 55.20, 58.31, 62.03, 80.80, 111.60, 113.47, 113.93, 127.20, 127.27, 128.18, 129.25, 129.33, 129.39, 131.09, 131.70, 132.50, 142.62, 146.91, 171.01, 171.46. Найдено, %: C 69.14; H 7.32; N 3.53. $\text{C}_{47}\text{H}_{63}\text{BF}_4\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 69.97; H 7.87; N 3.47.

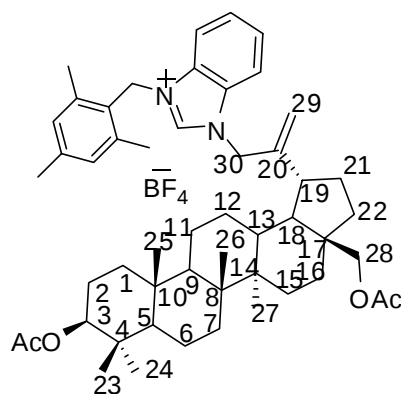
30-[N'-(3,5-Диметилфенил)-метил]-бензимидазолил)-3,28-диацетокси-луп-20(29)-ен, тетрафторборат (33б). Растворяли 254 мг (0.29 ммоль) 30-[N'-(3,5-диметилфенил)-метил]-



бензимидазолил)-3,28-диацетокси-луп-20(29)-ена бромид тригидрата в 2.5 мл этанола, прибавляли раствор 37 мг (0.35 ммоль) аммония тетрафторбората в 1 мл воды, перемешивали, нагревали до растворения мути, оставляли на 24 ч. Выпавший осадок отфильтровывали и сушили. Выход 172 мг (71%). Т.пл. 165-170°C. R_f 0.54 (хлороформ – этанол, 5:1 по объему), $[\alpha]_D^{27} - 7.8$ (с 1, CHCl_3). ИК спектр (в тонкой пленке, ν , cm^{-1}): 3080, 2947, 1729, 1563, 1459, 1366, 1248, 1059, 1032, 755. Спектр ЯМР ^1H (δ ,

м.д., $J/\text{Гц}$): (мультиплеты CH и CH_2 групп лупанового скелета опущены): 0.82 (9H, с, 3Me), 0.95 (3H, с, Me), 1.00 (3H, с, Me), 2.04 (6H, с, 2MeC=O), 2.26 (6H, с, 2Me), 3.69 (1H, м, H-28), 4.28 (1H, м, H-28), 4.44 (1H, м, H-3), 4.64 (1H, с, H-29), 5.09 (1H, с, H-29), 5.14 (2H, с, NCH_2), 5.60 (2H, с, NCH_2Ar), 6.95 (1H, с, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.01 (2H, с, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.58-7.63 (4H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$), 9.85 (1H, с, NCH=N). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 14.55, 15.86, 16.04, 16.39, 17.99, 18.28, 20.68, 20.93, 21.11, 21.25, 23.53, 26.81, 27.25, 27.82, 29.56, 31.23, 33.93, 34.20, 36.88, 37.09, 37.65, 38.19, 40.75, 42.51, 46.27, 49.86, 49.96, 51.64, 55.18, 58.24, 62.04, 80.77, 111.59, 113.44, 113.96, 125.85, 127.17, 127.25, 130.87, 131.14, 131.70, 132.22, 139.08, 142.74, 146.96, 170.97, 171.38. Найдено, %: C 69.57; H 7.98; N 3.77. $\text{C}_{49}\text{H}_{67}\text{BF}_4\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 70.49; H 8.09; N 3.36.

30-[N'-(2,4,6-Триметилфенил)-метил]-бензимидазолил)-3,28-диацетокси-луп-20(29)-ен, тетрафторборат (33в). Растворяли 140 мг (0.17 ммоль) 30-[N'-(2,4,6-триметилфенил)-метил]-

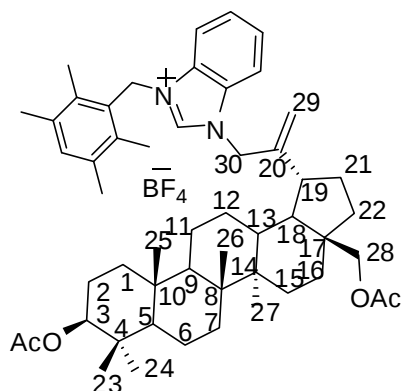


бензимидазолил)-3,28-диацетокси-луп-20(29)-ена хлорида дигидрата в 1 мл этанола, прибавляли раствор 22 мг (0.20 ммоль) аммония тетрафторбората в 0.5 мл воды, перемешивали, нагревали до растворения мути, оставляли на 24 ч. Выпавший осадок отфильтровывали и сушили. Выход 112 мг (78%). Т.пл. 158-162°C. R_f 0.53 (хлороформ – этанол, 5:1 по объему), $[\alpha]_D^{27} - 9.2$ (с 1, CHCl_3). ИК спектр (ν , cm^{-1}): 3142, 3080, 2946, 2873, 1729, 1562, 1453, 1367, 1391, 1480, 1248, 1032, 755. Спектр ЯМР ^1H (δ ,

м.д., $J/\text{Гц}$): (мультиплеты CH и CH_2 групп лупанового скелета опущены): 0.83 (9H, с, 3Me), 0.95 (3H, с, Me), 1.00 (3H, с, Me), 2.04 (3H, с, MeC=O), 2.06 (3H, с, MeC=O), 2.28 (6H, с, 2Me), 2.30 (3H, с, Me), 3.68 (1H, м, H-28), 4.22 (1H, м, H-28), 4.47 (1H, м, H-3), 4.61 (1H, с, H-29), 5.06 (1H, с, H-29), 5.11 (2H, с, NCH_2), 5.68 (2H, с, NCH_2Ar), 6.96 (2H, с, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.43-7.59 (4H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$), 9.22

(1H, с, NCH=N). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 14.56, 15.91, 16.04, 16.41, 18.03, 19.76, 20.64, 20.95, 21.02, 21.26, 23.56, 26.83, 27.28, 27.85, 29.57, 31.32, 33.96, 36.91, 37.12, 37.68, 38.25, 40.78, 42.53, 46.31, 49.93, 49.81, 49.99, 55.22, 61.98, 80.79, 111.40, 113.54, 113.66, 124.61, 127.18, 127.27, 130.16, 131.88, 138.00, 139.94, 142.24, 147.18, 170.97, 171.30. Найдено, %: С 69.46; Н 7.96; N 3.45. $\text{C}_{50}\text{H}_{69}\text{BF}_4\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: С 70.74; Н 8.19; N 3.30.

30-[N'-(2,3,5,6-Тетраметилфенил)-метил]-бензимидазолил)-3,28-диацетокси-луп-20(29)-ен, тетрафторборат (33г). Растворяли 230 мг (0.27 ммоль) 30-[N'-(2,4,6-триметилфенил)-метил]-бензимидазолил)-3,28-диацетокси-луп-20(29)-ена



хлорида дигидрата в 1.5 мл этанола, прибавляли раствор 34 мг (0.32 ммоль) аммония тетрафторбората в 0.5 мл воды, перемешивали, нагревали до растворения мути, оставляли на 24 ч. Выпавший осадок отфильтровывали и сушили. Выход 151 мг (65%). Т.пл. 163-166°C. R_f 0.57 (хлороформ – этанол, 5:1 по объему), $[\alpha]_D^{27} - 10.4$ (с 1, CHCl_3). ИК спектр (в тонкой пленке, ν , cm^{-1}): 3080, 2946, 2873, 1730, 1562, 1478, 1457, 1430, 1366, 1318,

1198, 1058, 754. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): (мультиплеты СН и CH_2 групп лупанового скелета опущены): 0.82 (6H, с, 2Me), 0.83 (3H, с, Me), 0.95 (3H, с, Me), 1.00 (3H, с, Me), 2.03 (3H, с, MeC=O), 2.04 (3H, с, MeC=O), 2.18 (6H, с, 2Me), 2.26 (6H, с, 2Me), 3.66 (1H, м, H-28), 4.22 (1H, м, H-28), 4.46 (1H, м, H-3), 4.53 (1H, с, H-29), 5.04 (1H, с, H-29), 5.10 (2H, с, NCH_2), 5.71 (2H, с, NCH_2Ar), 7.10 (1H, с, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.56-7.60 (4H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$), 9.01 (1H, с, NCH=N). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 14.58, 15.64, 15.91, 16.07, 16.40, 18.04, 20.40, 20.71, 20.91, 20.24, 23.55, 26.83, 27.32, 27.86, 29.56, 31.30, 34.00, 34.11, 36.93, 37.15, 37.69, 38.28, 40.80, 42.55, 46.30, 47.30, 49.91, 51.02, 55.23, 61.97, 80.79, 111.35, 113.57, 127.13, 127.29, 131.45, 131.92, 133.70, 134.11, 135.19, 141.93, 147.31, 170.94, 171.31. Найдено, %: С 69.28; Н 7.57; N 4.34. $\text{C}_{51}\text{H}_{71}\text{BF}_4\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: С 70.98; Н 8.29; N 3.25.

Общая методика получения соединений(34а-е). Растворяли в 5 мл ацетонитрила 0.45 г (2.25 ммоль) 1-адамантилимидазола и 2.25 ммоль бензилгалогенида. Кипятили 4 ч. Затем растворитель отгоняли. Сухой остаток промывали небольшим количеством этилацетата, сушили.

1-Адамантил-3-(дифенилметил)имидазолия бромид(34а). Выход 0.83 г (82%), бледно-жёлтый порошок. Т.пл. 255-257°C. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.72(6H, с, Ad), 1.97(1H, м,

Ad), 2.19 (4H, уш. с, Ad), 2.25 (4H, уш. с, Ad), 7.10 (1H, с, H_{Im}), 7.24-7.31 (10H, м, 2Ph), 7.59 (1H, м, CHPh₂), 7.98 (1H, с, H_{Im}), 7.98 (1H, с, CH), 10.51 (1H, с, NCH=N). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): δ 29.43, 35.25, 42.72, 60.93, 65.93, 119.40, 121.02, 128.34, 128.97, 129.10, 135.48, 137.01. C₂₆H₂₉BrN₂.

1-Адамантил-3-бензилимидазолия бромид(34б). Выход 0.72 г (86%). Белый порошок. Т.пл. 197-199 °С. ИК спектр (ν, см⁻¹): 3402, 3060, 2917, 2854, 2450, 1560, 1545, 1497, 1456, 1360, 1308, 1253, 1214, 1152, 1104, 826, 750, 712, 660, 637. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., J/Гц): 1.74 (6H, д, J_{2.7} Гц, Ad), 2.14-2.25 (м, 9H, Ad), 5.72 (2H, с, CH₂), 7.34-7.37 (3H, м, Ph_o+Ph_n), 7.47 (1H, д, J_{1.5}, H_{Im}), 7.52 (1H, д, J_{1.5}, H_{Im}), 7.59 (1H, м, Ph_m), 10.67 (1H, с, NCH=N). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 28.8 (CHAd), 34.7 (CH₂Ad), 42.2 (CH₂Ad), 52.3 (NCH₂), 60.0 (CAd), 118.8 (C_{Im}), 121.6 (C_{Im}), 128.4 (Ph_n), 128.6 (Ph_m), 128.7 (Ph_o), 133.2 (Ph_n), 134.2 (2-C_{Im}). Найдено, %: С, 63.87, Н, 6.60, N, 7.44. C₂₀H₂₅BrN₂. Вычислено, %: С, 64.34; Н, 6.75; N, 7.50. Рентгеноструктурный анализ соединения представлен на рис. 1.

1-Адамантил-3-(3,5-диметилбензил)имидазолия бромид, гидрат(34в). Выход 0.82 г (87%). Белый порошок. Т. пл. 249-250 °С. ИК спектр (ν, см⁻¹): 3402, 3054, 2918, 2854, 2451, 1608, 1545, 1451, 1360, 1308, 1253, 1215, 1151, 1104, 858, 752, 660. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., J/Гц): 1.74 (6H, с, Ad), 2.21-2.34 (15H, м, Ad+2CH₃), 5.59 (2H, с, CH₂), 6.99 (1H, с, H-4(Ar)), 7.09 (2H, с, H-2,6(Ar)), 7.21 (1H, т, J_{2.0}, H_{Im}), 7.40 (1H, т, J_{2.0}, H_{Im}), 10.57 (1H, д, J_{2.0}, 2-C_{Im}). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 20.9 (CH₃), 21.0 (CH₃), 29.2 (CHAd), 35.0 (CH₂Ad), 42.6 (CH₂Ad), 53.0 (NCH₂), 60.3 (CAd), 118.8 (C_{Im}), 121.5 (C_{Im}), 126.7 (C-1,6(Ar)), 130.7 (C-4(Ar)), 132.9 (C-1(Ar)), 134.7 (2-C_{Im}), 138.7 (C-3,5(Ar)). Найдено, %: С, 64.32, Н, 7.11, N, 6.71. C₂₂H₂₉BrN₂·H₂O. Вычислено, %: С, 63.01; Н, 7.45; N, 6.68. Рентгеноструктурный анализ соединения представлен на рис. 2.

1-Адамантил-3-(2,4,6-триметилбензил)имидазолия хлорид(34г). Выход 0.65 г (78%). Белый порошок. Т.пл. 210-215 °С. ИК спектр (ν, см⁻¹): 3402, 2913, 2855, 2456, 1613, 1580, 1546, 1451, 1380, 1362, 1345, 1309, 1156, 1103, 853, 750, 659. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., J/Гц): 1.75 (6H, с, Ad), 2.15-2.28 (18H, м, Ad+3CH₃), 5.42 (2H, с, NCH₂), 6.79 (1H, с, H_{Im}), 6.92 (2H, с, H-3,5), 7.37 (1H, с, H_{Im}), 8.71 (1H, с, NCH=N). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 19.3 (CH₃), 20.9 (CH₃), 29.4 (CHAd), 35.2 (CH₂Ad), 42.4 (CH₂Ad), 47.7 (NCH₂), 60.7 (C(Ad)), 119.1 (C_{Im}), 120.9 (C_{Im}), 125.1 (C-4(Ar)), 129.9 (C-3,5(Ar)), 132.9 (C-2_{Im}), 138.1 (C-2,6(Ar)), 139.9 (C-1(Ar)). Найдено, %: С, 73.22, Н, 8.24, N, 7.13. C₂₃H₃₁ClN₂. Вычислено, %: С, 74.47; Н, 8.42; N, 7.55. Рентгеноструктурный анализ соединения представлен на рис. 3.

1-Адамантил-3-(2,3,5,6-тетраметилбензил)имидазолия хлорид(34д). Выход 797 мг (92%). Белый порошок. Т.пл. 232-235 °С. ИК спектр (ν , см^{-1}): 3384, 2914, 2855, 2461, 1621, 1545, 1476, 1452, 1385, 1345, 1309, 1252, 1216, 1154, 1103, 1014, 876, 750, 660. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.76 (6H, с, Ad), 2.13-2.29 (21H, м, Ad+4CH₃), 5.81 (2H, с, NCH₂), 6.69 (1H, м, H_{Im}), 7.02 (1H, с, H-4(Ar)), 7.45 (1H, с, H_{Im}), 11.18 (1H, с, NCH=N). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 15.4 (CH₃^{3,5}), 20.1 (CH₃^{2,6}), 29.1 (CHAd), 35.0 (CH₂Ad), 42.5 (CH₂Ad), 48.0 (NCH₂), 60.1 (C(Ad)), 118.7 (C_{Im}), 120.0 (C_{Im}), 128.2 (C-3,5(Ar)), 132.9 (C-4(Ar)), 133.7 (C-2,6(Ar)), 134.4 (C-1(Ar)), 135.3 (2-C_{Im}). Найдено, %: C, 73.69, H, 8.37, N, 7.00. C₂₄H₃₃ClN₂. Вычислено, %: C, 74.87; H, 8.64; N, 7.28.

1-Адамантил-3-(1-нафтилметил)имидазолияхлорид(34е). Выход 0.81 г (95%). Белый порошок. Т. пл. 166-168 °С. ИК спектр (ν , см^{-1}): 3391, 3046, 2915, 2854, 2464, 1598, 1545, 1513, 1451, 1360, 1308, 1253, 1152, 1104, 1053, 810, 785, 751, 660. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.74 (6H, с, Ad), 2.18 (6H, с, Ad), 2.25 (3H, м, Ad), 6.20 (2H, с, NCH₂), 7.03 (1H, с, 5-H_{Im}), 7.26 (1H, с, 4-H_{Im}), 7.44-7.62 (3H, м, H-3,6,7), 7.72 (1H, д, J 6.9, H-2), 7.87 (1H, д, J 6.9, H-4), 7.89 (1H, д, J 8.1, H-5), 8.23 (1H, д, J 8.4, H-8), 11.26 (1H, с, NCH=N). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 29.2 (CHAd), 35.0 (CH₂Ad), 42.5 (CH₂Ad), 50.7 (NCH₂), 60.2 (C(Ad)), 118.4 (C_{Im}), 121.3 (C_{Im}), 122.9, 125.3, 126.2, 127.5, 128.7, 129.1, 130.2, 131.0, 133.7, 135.6 (NCH=N). Найдено, %: C, 73.16, H, 7.00, N, 6.87. C₂₄H₂₇ClN₂. Вычислено, %: C, 76.07; H, 7.18; N, 7.39.

1-Адамантил-1-метиимидазолия иодид (34ж).[286]. Растворяли в 30 мл толуола 0.5 г (2.8 ммоль) 1-адамантилимидазола, добавляли 0.54 мл (8.6 ммоль) йодметана. Кипятили 1.5 ч. Охлаждали, выпавший осадок отфильтровывали, промывали этилацетатом. Выход 0.70 г (78%). Бледно-жёлтый порошок. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.78 (6H, м, Ad), 2.21-2.31 (9H, м, Ad), 4.19 (3H, с, CH₃), 7.47 (1H, с, H_{имидазола}), 7.50 (1H, с, H_{имидазола}), 10.11 (1H, с, NCH=N).

Общая методика получения тетрафторборатов и гексафторфосфатов(35а-д). Суспендировали в 10 мл этанола 2.25 ммоль соответствующей соли имидазолия, подогрели до полного растворения. К прозрачному раствору приливали раствор 2.5 ммоль тетрафторбората аммония или гексафторфосфата аммония в 5 мл воды и оставляли для испарения под тягой. Выпавшие кристаллы солей (**39а-д**) отфильтровывали и высушивали.

1-Адамантил-3-бензилимидазолия тетрафторборат, дигидрат(35а). Выход 805 мг (86 %). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 143-144 °С. ИК спектр (ν , см^{-1}): 3150, 2914, 2858, 1548, 1499, 1456, 1309, 1153, 1105, 1039, 752, 714. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.74 (6H, с, Ad), 2.13-

2.25 (9H, м, Ad), 5.40 (2H, с, NCH₂), 7.35-7.42 (5H, м, Ph_o+Ph_п+2H_{lм}), 7.57 (2H, м, Ph_м), 9.07 (1H, с, NCH=N). ЯМР¹³C, δ, м.д.: δ 29.4 (CHAd), 35.2 (CH₂Ad), 42.4 (CH₂Ad), 53.5 (NCH₂), 60.5 (C(Ad)), 118.8 (C_{lм}), 121.9 (C_{lм}), 128.4 (Ph_п), 129.2 (Ph_м), 129.4 (Ph_o), 133.1 (Ph_{ипсо}), 133.6 (NHC=N). Найдено, %: C, 57.97, H, 6.35, N, 7.48. C₂₀H₂₅BF₄N₂·2H₂O. Вычислено, %: C, 57.75; H, 7.03; N, 6.73.

1-Адамантил-3-(3,5-диметилбензил)-1H-имидазол-3-олия тетрафторборат, тригидрат (35б). Выход 707 мг (68 %). Бесцветные кристаллы. Т.пл.: 164-170 °C. ИК спектр (ν, см⁻¹): 1610, 1563, 1548, 1309, 1296, 1151, 1059_(ушир), 996, 985, 859, 660, 649. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., J/Гц): 1.73 (6H, с, Ad), 2.15-2.29 (15H, м, Ad+2CH₃), 5.33 (2H, с, NCH₂), 6.92 (1H, с, H-4), 7.03 (2H, с, H-2,6), 7.26 (1H, с, H_{lм}), 9.23 (1H, с, NCH=N). Спектр ЯМР¹³C (δ, м.д.): 21.1 (CH₃), 29.3 (CHAd), 35.1 (CH₂Ad), 42.4 (CH₂Ad), 53.3 (CH₂), 60.5 (C(Ad)), 119.0 (C_{lм}), 121.9 (C_{lм}), 126.8 (C-2,6), 130.9 (C-4), 130.9 (C-1), 133.4 (NHC=N), 139.0 (C-3,5). Найдено, %: C, 53.57, H, 6.29, N, 7.51. C₂₂H₂₉BF₄N₂·3H₂O. Вычислено, %: C, 57.16; H, 7.63; N, 6.06.

1-Адамантил-3-(2,4,6-триметилбензил)-1H-имидазол-3-олия гексафторфосфат (35в). Выход 757 мг (70%). Бесцветные кристаллы. Т.пл.: 221-225 °C. ИК спектр (ν, см⁻¹): 1156, 1105, 1036, 998, 850, 835, 558. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д.): 1.76 (6H, с, Ad), 2.15 (6H, с, 2CH₃), 2.24 (3H, с, CH₃), 2.29 (9H, с, Ad), 5.43 (2H, с, NCH₂), 6.79 (1H, с, H_{lм}), 6.92 (2H, с, H-3,5), 7.36 (1H, с, H_{lм}), 8.73 (1H, с, NCH=N). Спектр ЯМР¹³C (δ, м.д.): 19.4 (CH₃), 20.8 (CH₃), 30.1 (CHAd), 35.6 (CH₂Ad), 42.4 (CH₂Ad), 47.9 (NCH₂), 60.9 (C(Ad)), 120.2 (C_{lм}), 122.1 (C_{lм}), 126.9 (C-4), 130.2 (C-3,5), 134.2 (NCH=N), 139.0 (C-1), 139.8 (C-2,6). Найдено, %: C, 55.22, H, 5.98, N, 5.51. C₂₃H₃₁F₆N₂P. Вычислено, %: C, 57.49; H, 6.50; N, 5.83.

1-Адамантил-3-(2,3,5,6-тетраметилбензил)-1H-имидазол-3-олия тетрафторборат, тригидрат (35г). Выход 0.96 г (87 %). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 232-235 °C. ИК спектр (ν, см⁻¹): 3331, 2914, 2854, 2682, 1602, 1548, 1476, 1453, 1388, 1346, 1310, 1253, 1218, 1152, 1055, 906, 872, 751, 659. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д.): 1.76 (6H, с, Ad), 2.15-2.43 (21H, м, Ad+4CH₃), 5.56 (2H, с, NCH₂), 6.77 (1H, с, H_{lм}), 7.03 (1H, с, H-4), 7.43 (1H, с, H_{lм}), 9.09 (1H, с, NCH=N). Спектр ЯМР¹³C (δ, м.д.): 15.5 (CH₃^{3,5}), 20.4 (CH₃^{2,6}), 29.4 (CHAd), 35.2 (CH₂Ad), 42.5 (CH₂Ad), 48.3 (NCH₂), 60.6 (C(Ad)), 118.7 (C_{lм}), 120.0 (C_{lм}), 128.2 (C-3,5), 132.9 (C-4), 133.5 (C-2,6), 134.5 (C-1), 135.3 (NHC=N). Найдено, %: C, 57.27; H, 6.67; N, 6.82. C₂₄H₃₃BF₄N₂·3H₂O. Вычислено, %: C, 58.78; H, 8.02; N, 7.71.

1-Адамантил-3-(нафтил-1-метил)-1*H*-имидазол-3-олия тетрафторборат, моногидрат(35д). Выход 817 мг (81 %). Белые кристаллы. Т.пл. 220-221 °С. ИК спектр (ν , см⁻¹): 1552, 1423, 1364, 1172, 1149, 1067, 1053, 815, 794, 786, 616. Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д., *J*/Гц): 1.70 (6H, с, Ad), 2.10-2.21 (9H, м, Ad), 5.87 (2H, с, NCH₂), 7.07 (1H, с, H_{Im}), 7.27 (1H, с, H_{Im}), 7.43-7.63 (3H, м, H-3,6,7), 7.87 (2H, м, H-4,5), 7.99 (1H, д, *J*7.5, H-8), 9.13 (1H, с, NCH=N). ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 29.4 (CHAd), 35.2 (CH₂Ad), 42.4 (CH₂Ad), 51.1 (NCH₂), 60.6 (C(Ad)), 118.4 (C_{Im}), 121.8 (C_{Im}), 122.6, 125.6, 126.5, 127.8, 128.2, 129.1, 129.5, 130.6, 131.1, 133.9 (NCH=N). Найдено, %: C, 64.42; H, 5.96; N, 6.27. C₂₄H₂₇BF₄N₂·H₂O. Вычислено, %: C, 64.30; H, 6.52; N, 6.25.

Общая методика получения комплексов с пиридином (36а-ж). Растворяли 127 мг (0.72 ммоль) хлорида палладия(II) в 5 мл кипящего пиридина. Затем раствор охлаждали до 80 °С и добавляли 0.72 ммоль соответствующей соли имидазолия. Далее добавляли 2.15 ммоль карбоната калия. Смесь перемешивали в течение 5 ч при 80 °С. Пиридин отгоняли под вакуумом, остаток растворяли в 200 мл ТГФ и пропускали через слой силикагеля, растворитель отгоняли. Получали комплексы (36а-ж) в виде зеленовато-желтых порошков. Комплексы можно дополнительно очищать перекристаллизацией из ацетона, но с потерями значительной части вещества.

Транс-[1-адамантил-3-(дифенилметил)-имидазол-2-илиден]Pd(пиридин)Cl₂ (36а). Выход 414 мг (92%). Желтый порошок. Т.пл. 208-210 °С. Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д., *J*/Гц): 1.75 (6H, с, Ad), 1.96-2.33 (3H, м, Ad), 2.81 (6H, с, Ad), 6.83 (1H, д, *J*2.1, CHPh₂), 7.16 (2H, м, H_{Im}), 7.25-7.36 (12H, м, 2Ph+3,5-H_{Py}), 7.70 (1H, м, 4-H_{Py}), 8.81-8.93 (2H, м, 2,6-H_{Py}). Спектр ЯМР ¹³C (δ , м.д.): 29.18, 35.40, 43.55, 59.17, 68.63, 120.55, 121.16, 125.41, 127.78, 128.26, 128.22, 128.87, 139.08, 139.17, 151.76. C₃₁H₃₃Cl₂N₃Pd.

Транс-(1-адамантил-3-метил-имидазол-2-илиден]Pd(пиридин)Cl₂(36б). Выход 214 мг (63%). Красный порошок. Т.пл. 209-229 °С (с разложением). Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д., *J*/Гц): 1.80 (6H, кв, *J*9.4, Ad), 2.22-2.34 (3H, м, Ad), 2.78 (6H, м, Ad), 4.11 (3H, с, CH₃), 6.97 (1H, д, *J*2.1, H_{Im}), 7.19 (1H, д, *J*2.1, H_{Im}), 7.31 (2H, м, 3,5-H_{Py}), 7.74 (1H, м, 4-H_{Py}), 9.01 (2H, м, 2,6-H_{Py}). Спектр ЯМР ¹³C (δ , м.д.): 28.94, 29.41, 35.50, 41.71, 119.17, 123.73, 125.04, 125.47, 152.63, 153.43. C₁₉H₂₅Cl₂N₃Pd.

Транс-(1-адамантил-3-бензил-имидазол-2-илиден)Pd(пиридин)Cl₂(36в). Выход 324 мг (82 %). Желтые кристаллы. Т. пл. 210-212 °С. ИК спектр (ν , см⁻¹): 2982, 2909, 2852, 1603, 1496,

1484, 1447, 1419, 1406, 1350. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.81 (6H, м, Ad), 2.23-2.34 (3H, м, Ad), 2.84 (6H, с, Ad), 6.11 (2H, м, NCH_2), 6.66 (1H, м, H_{Im}), 7.11 (1H, м, H_{Im}), 7.30-7.41 (5H, м, Ph), 7.53 (2H, д, $J_{6.6}$, 3,5- H_{Py}), 7.75 (1H, ддд, 3J 7.5, 3J 6.6, 4J 1.8, 4- H_{Py}), 9.02 (1H, м, 3J 6.6, 4J 1.8, 2,6- H_{Py}). ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 29.9 (CHAd), 35.8 (CH_2Ad), 44.3 (CH_2Ad), 44.4 (NCH_2), 44.5 (C(Ad)), 124.5, 124.5, 128.4, 128.8, 129.8 (C_{Im}), 129.4 (C_{Im}), 135.1 (CPd), 137.8 (3,5- C_{Py}), 152.1 (2,6- C_{Py}), 152.2 (4- C_{Py}). $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{Pd}$.

Транс-[1-адамантил-3-(3,5-диметилбензил)-имидазол-2-илиден]Pd(пиридин) Cl_2 (36г). Выход 274 мг (66 %). Желтый порошок. Т.пл. 197-200 °С. ИК спектр (ν , см^{-1}): 2981, 2912, 2852, 1604, 1484, 1447, 1419, 1359, 1306, 1255, 1216, 1192, 1168, 1104, 1071, 1045, 856, 829, 756, 694, 685, 665. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.81 (6H, с, Ad), 2.22-2.31 (9H, м, $\text{Ad}+2\text{CH}_3$), 2.84 (6H, с, Ad), 5.64 (2H, с, NCH_2), 6.99 (1H, с, H-4), 7.09 (2H, с, 2,6-H), 7.14 (1H, с, H_{Im}), 7.24 (1H, с, H_{Im}), 7.34 (2H, т, $J_{16.9}$, 3,5- H_{Py}), 7.78 (1H, м, 4- H_{Py}), 8.84 (2H, м, 2,6- H_{Py}). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 21.2 (CH_3), 29.9 (CHAd), 35.8 (CH_2Ad), 44.4 (CH_2Ad), 44.5 (C(Ad)), 56.5 (NCH_2), 119.4 (C_{Im}), 120.2 (C_{Im}), 124.5, 127.3, 127.3, 134.7, 138.4, 151.4, 152.1, 152.7. $\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{Pd}$.

Транс-[1-адамантил-3-(2,4,6-триметилбензил)-имидазол-2-илиден]Pd(пиридин) Cl_2 (36д). Выход 302 мг (71 %). Желтый порошок. Т.пл. 238-240 °С. ИК спектр (ν , см^{-1}): 3162, 3126, 3094, 2910, 2853, 1613, 1603, 1545, 1484, 1447, 1402, 1359, 1307, 1254, 1216, 1193, 1170, 1154, 1104, 1070, 1046, 853, 830, 753, 697, 689, 660. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.81 (6H, кв, $J_{11.5}$, Ad), 2.25-2.38 (12H, м, $\text{Ad}+3\text{CH}_3$), 2.82 (6H, м, Ad), 6.03 (2H, с, NCH_2), 6.28 (1H, д, J 2.4, H_{Im}), 6.93 (2H, с, H-3,5), 6.99 (1H, д, $J_{2.4}$, H_{Im}), 7.35 (2H, м, 3,5- H_{Py}), 7.78 (2H, м, 2,6- H_{Py}), 8.83 (1H, дд, 3J 5.1, 4J 1.5, 2- H_{Py}), 9.03 (1H, дд, 3J 5.1, 4J 1.5, 6- H_{Py}). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 19.8 (2CH_3), 21.0 (CH_3), 29.9 (CHAd), 35.8 (CH_2Ad), 44.3 (CH_2Ad), 50.1 (CH_2), 59.5 (C(Ad)), 118.1 (C_{Im}), 118.8 (C_{Im}), 124.4, 127.4, 129.2, 137.8, 138.5, 138.9, 130.0, 151.4. Найдено, %: C, 56.88, H, 5.96, N, 6.93. $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{Pd}$. Вычислено, %: C, 56.91; H, 5.97; N, 7.11.

Транс-[1-адамантил-3-(2,3,5,6-тетраметилбензил)-имидазол-2-илиден]Pd(пиридин) Cl_2 (36е). Выход 427 мг (98 %). Желтый порошок. Т.пл. 260-263 °С. ИК спектр (ν , см^{-1}): 3168, 3130, 3100, 2934, 2904, 2848, 1602, 1567, 1481, 1446, 1407, 1359, 1352, 1339, 1305, 1257, 1217, 1192, 1171, 1133, 1102, 1065, 1046, 1031, 1015, 888, 829, 759, 744, 709, 695, 665, 648, 641. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.83 (6H, м, Ad), 2.22-2.34 (15H, м, $\text{Ad}+4\text{CH}_3$), 2.83 (6H, д, $J_{2.7}$, Ad), 6.10 (2H, с, NCH_2), 6.29 (1H, д, $J_{2.1}$, H_{Im}), 6.98 (1H, д, $J_{2.1}$, H_{Im}), 7.03 (2H, с, H-4), 7.35 (2H, дд, J 7.5, J 5.1, 3,5- H_{Py}), 7.76 (2H, дд, $J_{7.5}$, 4- H_{Py}), 9.04 (2H, д, $J_{5.1}$, 2,6- H_{Py}).

Спектр ЯМР¹³C (δ, м.д.): 15.8 (2CH₃), 20.4 (CH₃), 29.9 (CHAd), 35.8 (CH₂Ad), 44.3 (CH₂Ad), 50.1 (NCH₂), 59.5 (C(Ad)), 118.0 (C_{Im}), 119.1 (C_{Im}), 124.4, 130.1, 132.3, 134.2, 134.8, 137.8, 144.7, 151.4. Найдено, %: C, 53.48, H, 5.58, N, 6.19. C₂₉H₃₇Cl₂N₃Pd. Вычислено, %: C, 57.58; H, 6.16; N, 6.95.

Альтернативный метод получения комплекса (36e). В 200 мл ацетонитрила растворяли 1.056 г (3.14 ммоль) комплекса хлорида палладия(II) с пиридином (PdCl₂(C₅H₅N)₂) и 1.526 г (3.14 ммоль) соединения (38д). Кипятили 8 ч, после добавляли 0.435 г (3.14 ммоль) карбоната калия и снова кипятили 8 ч. Затем горячий раствор профильтровали. Осадок промыли 20 мл горячего ацетонитрила. После отгонки ацетонитрила получили комплекс (36e). Выход 1.86 г (98 %).

Транс-[1-адамантил-3-(нафтил-1-метил)-имидазол-2-илиден]Pd(пиридин)Cl₂(36ж). Выход 272 мг (63 %). Желтый порошок. Т.пл. 145-149 °C. ИК спектр (ν, см⁻¹): 3047, 2983, 2908, 2852, 1604, 1566, 1511, 1448, 1422, 1397, 1359, 1306, 1216, 1172, 1104, 1071, 808, 792, 783, 756, 688, 665. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., J/Гц): 1.77-1.90 (6H, м, Ad), 2.35 (3H, с, Ad), 2.85 (6H, м, Ad), 6.36 (1H, д, J 2.1, H_{Im}), 6.53 (2H, с, NCH₂), 6.97 (1H, д, J 2.1, H_{Im}), 7.33 (2H, м, 3,5-H_{Py}), 7.47-7.55 (3H, м, 3,6,7-H_{Nph}), 7.63 (1H, д, J 5.7, 2-H_{Nph}), 7.78 (1H, м, 4-H_{Py}), 7.88 (1H, дд, J 7.2, J 1.8, 4-H_{Nph}), 7.91 (1H, д, J 7.5, 5-H_{Nph}), 8.28 (1H, д, J 7.5, 8-H_{Nph}), 9.04 (2H, м, 2,6-H_{Py}). Спектр ЯМР¹³C (δ, м.д.): 29.6 (CHAd), 35.5 (CH₂Ad), 37.7 (CH₂Ad), 42.2 (C(Ad)), 43.9 (NCH₂), 118.3 (C_{Im}), 119.5 (C_{Im}), 123.9, 124.0, 124.2, 124.4, 125.7, 126.8, 128.9, 129.3, 130.6, 127.4, 138.0, 148.7, 149.0, 151.0. Найдено, %: C, 58.31, H, 5.26, N, 6.47. C₂₉H₃₁Cl₂N₃Pd. Вычислено, %: C, 58.16; H, 5.22; N, 7.02.

Транс-[1-адамантил-3-(2,4,6-триметилбензил)-имидазол-2-илиден]Pd(пиридин)Br₂(36з). Выход 308 мг (61 %). Получен по общей методике из хлорида (34г). В реакционную смесь было добавлено 5 эквивалентов бромид калия. Желтый порошок. Т.пл. 267-269 °C. ИК спектр (ν, см⁻¹): 1714, 1602, 1401, 1303, 1254, 1216, 1193, 1170, 1104, 1070, 1046, 855, 831, 762, 750, 697, 687. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., J/Гц): 1.82 (6H, м, Ad), 2.26-2.31 (12H, м, Ad+3CH₃), 2.82 (6H, с, Ad), 5.92 (2H, с, NCH₂), 6.27 (1H, т, J 2.4, H_{Im}), 6.93 (2H, с, 3,5-H_{Ar}), 7.00 (1H, т, J 2.4, H_{Im}), 7.33 (2H, м, 3,5-H_{Py}), 7.74 (1H, м, 4-H_{Py}), 9.06 (1H, м, 2,6-H_{Py}). Спектр ЯМР¹³C (δ, м.д.): 20.0 (2CH₃), 21.0 (CH₃), 29.9 (CHAd), 35.8 (CH₂Ad), 44.5 (CH₂Ad), 50.8 (NCH₂), 59.4 (C(Ad)), 118.2 (C_{Im}), 119.0 (C_{Im}), 124.4 (3,5-C_{Ar}), 127.5 (4-C_{Ar}), 129.2 (3,5-C_{Py}), 137.6 (4-C_{Py}), 138.5 (1-C_{Ar}), 138.9 (2,6-C_{Ar}), 152.1 (CPd), 152.7 (2,6-C_{Py}). Найдено, %: C, 50.34; H, 5.00; N, 6.39. C₂₈H₃₅Br₂N₃Pd. Вычислено, %: C, 49.47; H, 5.19; N, 6.18.

Общая методика получения комплексов (37а-д). Растворяли 0.72 ммоль хлорида палладия (II) в 5 мл кипящего ацетонитрила. Затем раствор охлаждали до 80 °С и добавляли 3 ммоль замещенного пиридина и 0.72 ммоль соответствующей соли имидазолия. Далее добавляли 2.15 ммоль карбоната калия. Смесь перемешивали в течение 5 часов при температуре 80 °С. Затем замещенный пиридин отгоняли под вакуумом. Остаток (кроме 37д) растворяли в 200 мл ТГФ и пропускали через силикагель. Растворитель отгоняли. Продукт очищали перекристаллизацией из ацетона. Вещество 37д очищали перекристаллизацией из смеси петролейный эфир (40-70°) (Схлористый метилен).

Транс-[1-Адамантил-3-(2,4,6-триметилбензил)-имидазол-2-илиден]Pd(2-метилпиридин)Cl₂(37а). Выход 292 мг (67 %). Желтый порошок. Т.пл. 132-135 °С. ИК спектр (ν , см⁻¹): 2978, 2910, 2853, 1608, 1583, 1571, 1486, 1457, 1419, 1400, 1379, 1360, 1299, 1255, 1216, 1194, 1171, 1104, 1030, 855, 831, 755, 724, 688, 664. Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д., J/Гц): 1.85 (6H, м, Ad), 2.21-2.37 (12H, м, Ad+3CH₃), 2.87 (6H, м, Ad), 6.03 (2H, с, CH₂), 3.24 (3H, с, CH₃), 6.14 (2H, с, NCH₂), 6.30 (1H, д, J_{2.1}, H_{Im}), 6.95 (2H, с, 3,5-H_{Ar}), 6.97 (1H, д, J_{2.1}, H_{Im}), 7.17 (1H, д, J_{6.9}, 3-H_{Py}), 7.23 (1H, д, J_{8.7}, 5-H_{Py}), 7.62 (1H, ддд, J 7.8, J 7.8, J 1.5, 4-H_{Py}), 8.91 (1H, д, J_{5.7}, 6-H_{Py}). ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 19.8 (CH₃), 20.9 (CH₃), 25.8 (Py-CH₃), 29.9 (CHAd), 35.8 (CH₂Ad), 44.2 (CH₂Ad), 50.1 (NCH₂), 59.4 (C(Ad)), 117.9 (C_{Im}), 118.6 (C_{Im}), 121.7 (3,5-C_{Ar}), 125.6 (6-C_{Py}), 129.2 (3-C_{Py}), 137.5 (5-C_{Py}), 138.6 (4-C_{Ar}), 138.8 (1-C_{Ar}), 146.6 (2,6-C_{Ar}), 151.0 (4-C_{Py}), 153.8 (C-Pd), 159.2 (2-C_{Py}). Найдено, %: C, 57.39; H, 6.00; N, 6.86. C₂₉H₃₇Cl₂N₃Pd. Вычислено, %: C, 57.58; H, 6.16; N, 6.95.

Транс-[1-адамантил-3-(2,4,6-триметилбензил)-имидазол-2-илиден]Pd(3-хлорпиридин)Cl₂ (37б). Выход 279 мг (62 %). Желтый порошок. Т.пл. 101-105 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2976, 2910, 2852, 1612, 1591, 1580, 1565, 1465, 1449, 1419, 1360, 1323, 1306, 1253, 1216, 1195, 1170, 1118, 1103, 1050, 1032, 854, 831, 800, 755, 697, 687, 665. Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д., J/Гц): 1.65-1.86 (6H, м, Ad), 2.21-2.31 (12H, м, Ad+3CH₃), 2.81 (3H, д, ³J_{2.7}, Ad), 2.83 (3H, д, J_{2.7}, Ad), 6.00 (2H, с, NCH₂), 6.29 (1H, д, J_{2.1}, H_{Im}), 6.93 (2H, с, Ar), 7.00 (1H, д, ³J_{2.1}, H_{Im}), 7.30 (1H, дд, ³J_{8.1}, ³J_{5.4}, 5-H_{Py}), 7.75 (1H, ддд, ³J_{8.1}, ⁴J_{2.1}, ⁴J_{1.5}, 4-H_{Py}), 9.01 (1H, дд, ³J_{5.4}, ⁴J_{1.5}, 6-H_{Py}), 9.10 д, ⁴J_{2.1}, 2-H_{Py}). Спектр ЯМР ¹³C (δ , м.д.): 19.8 (2CH₃), 21.0 (CH₃), 29.9 (CHAd), 35.8 (CH₂Ad), 44.3 (CH₂Ad), 50.2 (NCH₂), 59.6 (C(Ad)), 118.2 (C_{Im}), 118.9 (C_{Im}), 124.8 (5-H_{Py}), 127.3, 128.3, 129.2, 137.9, 138.2, 138.6, 138.80, 138.83 (C-Pd), 149.4 (2-H_{Py}), 150.4 (6-H_{Py}). Найдено, %: C, 56.46; H, 5.78; N, 6.65. C₂₈H₃₄Cl₃N₃Pd. Вычислено, %: C, 53.69; H, 5.63; N, 6.71.

Транс-[1-адамантил-3-(2,3,5,6-тетраметилбензил)-имидазол-2-илиден]Pd(4-метилпиридин)Cl₂(37в). Выход 261 мг (71 %). Желтый порошок. Т. пл. 237-240 °С. ИК спектр (ν , см⁻¹): 2978, 2910, 2852, 1618, 1502, 1475, 1448, 1426, 1402, 1359, 1305, 1229, 1218, 1195, 1170, 1104, 1070, 1031, 810, 753, 722, 687, 665. Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д., J/Гц): 1.81 (6H, м, Ad), 2.21 (6H, с, 2CH₃), 2.25 (6H, с, 2Me), 2.34 (3H, с, Ad), 2.36 (3H, с, Me_{Py}), 2.82 (6H, д, J_{2.4}, Ad), 6.10 (2H, с, CH₂), 6.27 (1H, д, ³J_{2.1}, H_{Im}), 6.97 (1H, д, ³J_{2.1}, H_{Im}), 7.02 (1H, с, 4-H_{Ar}), 7.15 (2H, д, J_{6.0}, 3,5-H_{Py}), 8.86 (2H, д, ³J_{6.0}, 2,6-H_{Py}). Спектр ЯМР ¹³C (δ , м.д.): 15.7 (CH₃), 20.3 (CH₃), 20.9 (CH_{3Py}), 29.9 (CHAd), 35.9 (CH₂Ad), 44.3 (CH₂Ad), 50.9 (NCH₂), 59.5 (C(Ad)), 117.9 (C_{Im}), 119.0 (C_{Im}), 124.5, 125.2, 130.2, 132.3, 134.2, 134.9, 149.7, 150.7. Найдено, %: C, 57.74; H, 6.15; N, 6.89. C₃₀H₃₉Cl₂N₃Pd. Вычислено, %: C, 58.12; H, 6.50; N, 6.78.

Транс-[1-адамантил-3-(нафтил-1-метил)-имидазол-2-илиден]Pd(4-метилпиридин)Cl₂(37г). Выход 182 мг (39 %). Желтый порошок. Т.пл.: 118-120 °С. ИК спектр (ν , см⁻¹): 3069, 3046, 2982, 2909, 2852, 1618, 1597, 1582, 1511, 1502, 1448, 1423, 1397, 1306, 1255, 1211, 1195, 1172, 1070, 1033, 994, 792, 783, 753, 722, 687, 665, 634. Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д., J/Гц): 1.76-1.88 (6H, м, Ad), 2.34 (3H, с, Ad), 2.37 (3H, с, Me_{Py}), 2.84 (6H, д, J_{2.7}, Ad), 6.36 (1H, д, J_{2.1}, H_{Im}), 6.53 (2H, с, NCH₂), 6.81 (1H, д, J_{2.1}, H_{Im}), 7.14 (2H, дд, ³J 6.6, ⁴J 1.5, 3,5-H_{Py}), 7.46-7.57 (3H, м, 3,6,7-H_{Nph}), 7.62 (дд, ³J 6.9, ⁴J 0.9, 2-H_{Nph}), 7.89 (2H, м, 4,5-H_{Nph}), 8.28 (1H, дд, ³J 7.5, ⁴J 1.2, 8-H_{Nph}), 8.86 (2H, дд, ³J 6.6, ⁴J 1.5, 2,6-H_{Py}). Спектр ЯМР ¹³C (δ , м.д.): 20.9 (CH₃), 29.8 (Ad), 35.7 (Ad), 44.2 (Ad), 54.1 (NCH₂), 59.5 (C(Ad)), 124.4, 125.2, 126.0, 127.1, 128.3, 128.8, 129.2, 129.5, 129.9, 131.7, 133.7, 145.6, 149.7, 150.6. Найдено, %: C, 57.57, H, 5.47, N, 6.86. C₃₀H₃₃Cl₂N₃Pd. Вычислено, %: C, 58.79; H, 5.43; N, 6.86.

Транс-[1-адамантил-3-(2,3,5,6-тетраметилбензил)-имидазол-2-илиден]Pd(2-фенилпиридин)Cl₂(37д). Выход 245 мг (50 %). Желтый порошок. Т. пл. 229-232 °С. Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д., J/Гц): 1.67 (6H, с, Ad), 2.10 (3H, с, Ad), 2.15 (6H, с, 2CH₃), 2.20 (6H, с, 2CH₃), 2.24 (6H, с, Ad), 5.84 (2H, с, CH₂), 6.61 (1H, с, H_{Im}), 6.97 (1H, с, H_{Im}), 7.00 (1H, с, 4-H_{Ar}), 7.06 (1H, т, ³J_{6.5}, п-H_{Ph}), 7.30-7.37 (5H, м, о-H_{Ph}, м-H_{Ph}, 5-H_{Py}), 7.57 (1H, д, ³J 8.1, 3-H_{Py}), 7.74 (1H, ддд, ³J 8.1, ³J 7.9, ⁵J 1.1, 4-H_{Py}), 8.00 (1H, дд, ³J 7.2, ⁵J 1.1, 6-H_{Py}). Спектр ЯМР ¹³C (δ , м.д.): 15.8 (CH₃), 20.4 (CH₃), 29.3 (CHAd), 35.2 (CH₂Ad), 42.7 (CH₂Ad), 48.8 (NCH₂), 60.4 (C(Ad)), 99.9, 117.6, 117.7, 119.9, 121.4, 122.6, 123.8, 128.6, 128.7, 133.0, 134.3, 134.6, 135.6, 136.1, 137.7, 151.1. C₃₅H₄₂Cl₂N₃Pd.

Транс-(1-адамантил-3-бензил-имидазол-2-илиден)Pd(пиридин)I₂(38). Комплекс (36в) кипятили с 3 экв. йодида калия в ацетонитриле в течение 5 мин. Затем раствор профильтровали горячим, растворитель отогнали. Остаток кристаллизовали из ацетона. Выход (78 %). Оранжевые кристаллы. Т. пл. 211-224 °С. ИК спектр (ν , см⁻¹): 1603, 1495, 1417, 1405, 1354, 1304, 1255, 1225, 1215, 1162, 1067, 759, 729, 695, 680, 644. Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д., J/Гц): 1.75-1.86 (6H, м, Ad), 2.35 (3H, с, Ad), 2.81 (6H, д, J 2.4, Ad), 5.86 (2H, с, NCH₂), 6.61 (1H, д, ³J 2.1, H_{Im}), 7.15 (1H, д, ³J 2.1, H_{Im}), 7.29-7.43 (5H, м, Ph), 7.54 (2H, ³J 7.5, ⁴J 1.8, 3,5-H_{Py}), 7.72 (1H, м, 4-H_{Py}), 9.01 (2H, д, ³J 7.5, ⁴J 1.8, 2,6-H_{Py}). Спектр ЯМР ¹³C (δ , м.д.): 29.9 (CHAd), 35.9 (CH₂Ad), 44.5 (CH₂Ad), 57.6 (NCH₂), 60.5 (C(Ad)), 124.5 (C_{Im}), 124.5 (C_{Im}), 128.4, 128.8, 129.6, 129.8, 133.1, 137.5, 133.6, 154.1. Найдено, %: C, 40.90; H, 3.87; N 5.80. C₂₅H₂₉I₂N₃Pd. Вычислено, %: C, 41.03; H, 3.99; N, 5.74. Рентгеноструктурный анализ соединения представлен на рис. 4.

1-Адамантил-3-[(2,4,6-триметилфенил)метил]-1H-имидазолий диметилсульфоксидтрисхлорпаладиумат (II)(40). В 5 мл ДМСО растворяли 0.412 ммоль (0.153 г) хлорида 1-адамантил-3-[(2,4,6-триметилфенил)метил]-имидазолия (38г) и 0.412 ммоль (0.073 г) хлорида палладия(II). Перемешивали в течение 2 ч при 50°C, затем 3 ч при 110°C. Отгоняли ДМСО под вакуумом, остаток растворяли в хлористом метиле и фильтровали через целит. Фильтрат высушивали под вакуумом. Очищали перекристаллизацией из смеси хлористый метил – этилацетат. Выход (85%). Красно-коричневые прозрачные кристаллы. Т. пл. 159-160°C (с разложением). Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д., J/Гц): 1.80 (6H, м, Ad), 2.29-2.31 (18H, м, Ad+3CH₃), 3.30 (6H, с, ДМСО), 5.73 (2H, с, NCH₂), 6.75 (1H, с, H_{Im}), 6.91 (2H, с, 3,5-H_{Ar}), 7.29 (1H, с, H_{Im}), 9.81 (1H, с, NHC=N). Найдено, %: C 47.14; H 5.46; N 4.09; S 4.52. C₂₅H₃₇Cl₃N₂OPdS. Вычислено, %: C 49.93; H 5.59; N 4.47; S 5.12. Рентгеноструктурный анализ соединения представлен на рис. 6.

1-Адамантил-3-[(2,4,6-триметилфенил)метил]-1H-имидазолий диметилсульфоксидтрисбромпаладиумат (II) (41). В 5 мл ДМСО растворяли 0.412 ммоль (0.153 г) хлорида 1-адамантил-3-[(2,4,6-триметилфенил)метил]-имидазолия (38г), 0.412 ммоль (0.073 г) хлорида палладия(II) и 1.163 ммоль (0.139 г) бромид калия. Перемешивали в течение 2 часов при температуре 50°C, а потом 3 часа при 110°C. После отгоняли ДМСО под вакуумом. Остаток растворяли в хлористом метиле и фильтровали через целит. Фильтрат отгоняли досуха на ротаторном испарителе. Затем вещество очищали перекристаллизацией из ацетонитрила. Выход 48 %. Красновато-коричневые непрозрачные пластинки. Т. пл. 144-145°C (с разложением). Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д., J/Гц): 1.82 (6H, д, J 9.0, Ad), 2.27-2.36 (18H, м, Ad+3CH₃),

2.64 (6H,c, ДМСО), 5.76 (2H,c, NCH₂), 6.85 (1H,c, H_{Im}), 6.92 (2H,c, 3,5-H_{Ar}), 7.34 (1H,c, H_{Im}), 9.67 (1H,c, NHC=N). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 20.29, 21.01, 29.46, 35.34, 43.07, 49.08, 60.98, 118.73, 120.94, 129.82, 138.33, 139.65. Найдено, %: C, 40.73; H, 4.59; N, 3.58; S, 4.10. C₂₅H₃₇Br₃N₂OPdS. Вычислено, %: C, 39.52; H, 4.91; N, 3.69; S, 4.22. Рентгеноструктурный анализ соединения представлен на рис. 6.

Реакция Соногаширы, общая методика

Смесь лиганда или его предшественника (соли имидазолия) с 11.3 мг (0.0502 ммоль, 2.49 моль%) ацетата палладия(II) в 2 мл ДМФА помещали в колбу, заполняли аргоном. Далее добавляли 40 мг (0.123 ммоль) карбоната цезия. Нагревали 15-20 мин. при 90-100°C до образования желтого раствора, затем добавляли в колбу дополнительно 1.273 г (3.907 ммоль) карбоната цезия, 5.5 мл ДМФА, 0.2 мл (154мг) пентадекана, 0.225 мл (0.412 г, 2.02 ммоль) йодбензола и 0.445 мл (0.413 г, 4.027 ммоль) фенилацетилена. Добавляли 2.5 мл воды и 20 мг (0.2 ммоль, 10 моль%) хлорида меди(I). Нагревали при 100°C с перемешиванием в течение 2 ч. Затем добавляли 40 мл насыщенного водного раствора NaCl и экстрагировали хлористым метиленом(3×30мл). Органическую фазу сушили над MgSO₄, осушитель отфильтровывали. Аликвоту фильтрата отправляли на хроматомасс-анализ, готовили соответствующее разбавление (1 мг вещества в 1 мл раствора в дихлорметане).

Реакция Хека, общая методика

В коническую колбу на 100 мл загружали 0.34 (3 ммоль) йодбензола, 0.43 мл (3 ммоль) н-бутилакрилата, 13.4 мг (2 мольных %) ацетата Pd(II), 3 мольных % NHC-лиганда, 1.26 мл (9 ммоль) триэтиламина, 0.2 мл пентадекана в качестве внутреннего стандарта и 20 мл ДМФА. Реакцию проводили в течение 1.5 – 2 часов при непрерывном перемешивании при температуре 85-90°C. К концу опыта наблюдается образование палладиевой черни. После чего охлаждали, отфильтровывали неорганический осадок, промывали его ДМФА, растворитель отгоняли под вакуумом до объема ~ 3-5 мл. К остатку приливали 50 мл насыщенного раствора хлорида натрия (для разрушения эмульсии) и экстрагировали 3-4 раза по 25 мл дихлорметаном до бесцветного экстракта. Сушили над сульфатом магния. Затем готовили разведение с общей концентрацией веществ ~ 1 мг/мл и анализировали на хроматомасс-спектрометре.

Выводы

1. Разработаны методы получения солей имидазолия и бензимидазолия из дегидроабиетиновой кислоты, содержащих в качестве линкера метиленовые, ацетатные и изобутиратные группы.
2. Синтезирован ряд солей бензимидазолия ряда лупана.
3. Исследована каталитическая активность полученных солей имидазолия и бензимидазолия как N-гетероциклических карбеновых лигандов в реакциях Соногаширы и Хека; предложены каталитические системы на основе синтезированных солей.
4. Синтезированы новые адамантилзамещенные несимметричные соли имидазолия; из них получены комплексы PEPPSI-типа, пригодные в качестве прекатализаторов реакции Сузуки.
5. Открыт новый тип анионных комплексов палладия(II) с ДМСО и солями имидазолия в качестве противоиона.

Рекомендации

1. Использовать несимметричные адамантилзамещенные соли имидазолия в качестве источников PEPPSI-комплексов.
2. Использовать межфазный катализ для синтеза бензимидазольных производных ди- и тритерпеноидов.

Список сокращений

Ad	–1-адамантил
cod	– циклоокта-1,5-диен
dba	–дибензилиденацетон
DBU	– 1,8-диазабицикло[5.4.0]ундец-7-ен
DCM	– дихлорметан
DEA	- диэтиламин
DIPEA	- диизопропилэтиламин
DMA	– диметилацетамид
DMAP	– 4-диметиламинопиридин
DME	– диметоксиэтан
IMes	–1,3-бис(2,4,6-триметилфенил)-2,3-дигидро-1 <i>H</i> -имидазол-2-илиден
IPA	– пропанол-2
IPr	– 1,3-бис(2,6-диизопропилфенил)-2,3-дигидро-1 <i>H</i> -имидазол-2-илиден
Im	– имидазол
ma	–малеиновый ангидрид
Mes	– мезитил (2,4,6-триметилфенил)
NHC	– N-гетероциклические карбены
NHC-Pd-N	– комплекс палладия с координацией палладия и на NHC, и на азот
NMP	– N-метилпирролидон
PEPPSI	–(Pyridine Enhanced Precatalysts: Preparation, Stabilisation and Initiation) –
	усовершенствованные пиридином прекатализаторы: синтез, стабилизация и инициация
Pr	- 2,6-диизопропилфенил (только в разделе 2.5)
SIMes	–1,3-бис(2,4,6-триметилфенил)имидазолидин-2-илиден
SIPr	– 1,3-бис(2,6-диизопропилфенил)имидазолидин-2-илиден
TBAB	– тетрабутиламмония бромид
t-BuDAB	– ди-(третбутил)-глиоксальдиимин
VMO	– высшая занятая молекулярная орбиталь
ДАК	– динитрил азо-бис(изомасляной кислоты)
ДМСО	– диметилсульфоксид
ДМФА	– диметилформамид
НВМО	– нижняя вакантная молекулярная орбиталь
РСА	– рентгеноструктурный анализ
ТГФ	– тетрагидрофуран

Список литературы

- [1] Глушков, В.А. Комплексы меди(I) с N-гетероциклическими карбенами: синтез и каталитическая активность (часть 1). Образование связи C-C) (обзор литературы) / В.А. Глушков, М.С. Денисов // Вестник Пермского университета, серия «химия». – 2013. - № 1(9). - С. 55-68.
- [2] Глушков, В.А. Комплексы меди(I) с N-гетероциклическими карбенами: синтез и каталитическая активность (часть 2). Образование связей C-B, C-Si, C-N и C-O) (обзор литературы) / В.А. Глушков, М.С. Денисов // Вестник Пермского университета, серия «химия». – 2013. - №4(12). – С. 4-26.
- [3] Денисов, М.С. N-гетероциклические карбены в синтезе гетероциклов: не только органокатализ (обзор литературы) / М.С. Денисов, В.А. Глушков // Вестник Пермского университета, серия «химия». – 2014. - №4(16). - С. 36-47.
- [4] Глушков, В.А. N-гетероциклические карбены – новые инструменты органического синтеза и катализа / В.А. Глушков // Вестник Пермского научного центра. – 2012. - № 3-4. - С. 21-32.
- [5] Hahn, F.E. Heterocyclic Carbenes / F. E. Hahn // Angew. Chem. Int. Ed. – 2006. – Vol. 45. – P. 1348-1352.
- [6] Dröge, T. The Measure of All Rings – N-Heterocyclic Carbenes / T. Dröge, F. Glorius // Angew. Chem. Int. Ed. – 2010. – Vol. 49. – P. 6940-6952.
- [7] Melaimi, M. Stable Cyclic Carbenes and Related Species beyond Diaminocarbenes / M. Melaimi, M. Soleilhavoup, G. Bertrand // Angew. Chem. Int. Ed. – 2010. – Vol. 49. – P. 8810-8849.
- [8] N-Heterocyclic Carbenes. Effective Tools for Organometallic Synthesis. Ed. Nolan S. P. Wiley-VCH, Weinheim, 2014. 568 PP.
- [9] Hopkinson, M. N., An overview of N-heterocyclic carbenes / M. N. Hopkinson, C. Richter, M. Schedler, F. Glorius // Nature. – 2014. – Vol. 510. – P. 485-496.
- [10] Анаников, В.П. Развитие методологии современного селективного органического синтеза: получение функционализированных молекул с атомарной точностью / В.П. Анаников, Л.Л. Хемчян, Ю.В. Иванова, В.И. Бухтияров, А.М. Сорокин, И.П. Просвирин, С.З. Вацадзе, А.В. Медведько, В.Н. Нуриев, А.Д. Дильман, В.В. Левин, И.В. Коптюг, К.В. Ковтунов, В.В. Живонитко, В.А. Лихолобов, А.В. Романенко, П.А. Симонов, В.Г. Ненайденко, О.И. Шматова, В.М. Музалевский, М.С. Нечаев, А.Ф. Асаченко, О.С. Морозов, П.Б. Дежеваков, С.Н. Осипов, Д.В. Воробьева, М.А. Топчий, М.А. Зотова, С.А. Пономаренко, О.В. Борщев,

- Ю.Н. Лупоносов, А.А. Ремпель, А.А. Валеева, А.Ю. Стахеев, О.В. Турова, И.С. Машковский, С.В. Сысолятин, В.В. Малыхин, Г.А. Бухтиярова, А.О. Терентьев, И.Б. Крылов // *Успехи химии*. – 2014. – Т. 83. – № 10. – С. 885-985.
- [11] Kolychev, E.L. Expanded ring diaminocarbene palladium complexes: synthesis, structure, and Suzuki–Miyaura cross-coupling of heteroaryl chlorides in water / E.L. Kolychev, A.F. Asachenko, P.B. Dzhevakov, A.A. Bush, V.V. Shuntikov, V.N. Khrustalev, M.S. Nechaev // *Dalton Transactions* – 2013. – Vol. 42. – P. 6859-6866.
- [12] Kolycheva, E.L. Six- and seven-membered ring carbenes: Rational synthesis of amidinium salts, generation of carbenes, synthesis of Ag(I) and Cu(I) complexes / E.L. Kolychev, I.A. Portnyagin, V.V. Shuntikov, V.N. Khrustalev, M.S. Nechaev // *Journal of Organometallic Chemistry* – 2009. – Vol. 694. – P. 2454–2462.
- [13] Wanzlick, H.-W. Ein neuer Zugang zur Carben-Chemie / H.-W. Wanzlick, E. Schikora // *Angew. Chem.* – 1960. – Bd. 72. – S. 494.
- [14] Wanzlick, H.-W. Ein nucleophiles Carben / H.-W. Wanzlick, E. Schikora // *Chem. Ber.* – 1961. – Bd. 94. – S. 2389-2393.
- [15] Wanzlick, H.-W. Nucleophile Carben-Chemie. / H.-W. Wanzlick, H.-J. Kleiner // *Angew. Chem.* – 1961. – Bd. 73. – S. 493.
- [16] Wanzlick, H.-W. Nucleophile Carben-Chemie / H.-W. Wanzlick // *Angew. Chem.* – 1962. – Bd. 74. – S. 128-134.
- [17] Wanzlick, H.-W. Reaktion des Bis-[1,3-diphenyl-imidazolidinylens-(2)] mit CH-aciden Verbindungen / H.-W. Wanzlick, H. Ahrens // *Chem. Ber.* – 1964. – Bd. 97. – S. 2447-2450.
- [18] Schönherr, H.-J. 1.3.4.5-Tetraphenyl-imidazoliumperchlorat / H.-J. Schönherr, H.-W. Wanzlick // *Liebigs Ann. Chem.* – 1970. – Bd. 731. – S. 176-179.
- [19] Wanzlick, H.-W. Zur Bildung und Reaktivität des Bis-[1,3-diphenyl-imidazolidinylens-(2)] / H.-W. Wanzlick, B. Lachmann, E. Schikora // *Chem. Ber.* – 1965. – Bd. 98. – S. 3170-3177.
- [20] Arduengo III, A.J. Looking for Stable Carbenes: The Difficulty in Starting Anew / A.J. Arduengo III // *Acc. Chem. Res.* – 1999. – Vol. 32. – No. 11. – P. 913-921.
- [21] Walentowski, R. Substituenteneffekte bei 1.2.4-Triazoliumsalzen / R. Walentowski, H.-W. Z. Wanzlick // *Naturforsch.* – 1970. – Bd. 25. – S. 1421-1423.
- [22] Lemal, D.M. Tetraaminoethylenes. The Question of Dissociation / D.M. Lemal, R.A. Lovald, K.I. Kawano // *J. Am. Chem. Soc.* – 1964. – Vol. 86. – P. 2518-2519.
- [23] Taton, T.A. A stable tetraazafulvalene / T.A. Taton, P. Chen // *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* – 1996. – Vol. 35. – P. 1011-1014.

- [24] Denk, M.K. Nucleophilic carbenes and the Wanzlick equilibrium: a reinvestigation / M.K. Denk, K. Hatano, M. Ma // *Tetrahedron Lett.* – 1999. – Vol.40. – P. 2057-2060.
- [25] Díez-González, S. Stereoelectronic parameters associated with N-heterocyclic carbene (NHC) ligands: a quest for understanding / S. Díez-González, S.P. Nolan // *Coord. Chem. Rev.* – 2007. – Vol. 251. – P. 874-883.
- [26] Benac, B.L. 1,3-Dimethylimidazole-2-thione / B.L. Benac, E.M. Burgess, A.J. Arduengo III // *Org. Synth.* – 1986. - Vol.64. – P. 92-95.
- [27] Arduengo III, A.J. 1,3-Dialkylimidazole-2-thione Catalyst and Method for Making Same / A.J. Arduengo, III // U.S. Patent No. 5104993, 1992.
- [28] Arduengo III, A.J. Curable compositions containing 1,3-dialkylimidazole-2-thione catalysts / A.J. Arduengo III, R.J. Barsotti, P.H. Corcoran // U.S. Patent No. 5091498, 1992.
- [29] Arduengo III, A.J. Epoxy Isocyanate Crosslinked coatings containing 1,3-disubstituted Imidazole-2-thione catalysts / A.J. Arduengo III. // U.S. Patent No. 5084542, 1992.
- [30] Arduengo III, A.J. Curing Agents for Epoxy/Anhydride Resins / Arduengo III A. J. // U.S. Patent No. 5144032, 1992.
- [31] Arduengo III, A.J. 1,3-Dialkylimidazole-2-thione Catalyst and Method for Making Same / A.J. Arduengo, III // U.S. Patent No. 5162482, 1992.
- [32] Dodd, J.R. Complexing Agent for Displacement Tin Plating / J.R. Dodd, A.J. Arduengo III., R.D. King, A.C. Vitale // U.S. Patent No. 5196053, 1993.
- [33] Anton, D.L. Enzymatic Oxidation of Glycolic Acid in the Presence of Catalysts for Decomposing Hydrogen Peroxide / D.L. Anton, R. DiCosimo, A.J. Arduengo III // U.S. Patent No. 5262314, 1993.
- [34] Arduengo III., A.J. Preparation of 1,3-Disubstituted Imidazolium Salts / A.J. Arduengo III // U.S. Patent No. 5182405, 1993.
- [35] Arduengo III, A.J. 1,3-Dialkylimidazole-2-thione Catalyst and Method for Making Same / A.J. Arduengo III // U.S. Patent No. 5104993, 1992.
- [36] Arduengo III, A.J. A stable crystalline carbene // A.J. Arduengo III, R.L. Harlow , M. Kline // *J. Am. Chem. Soc.* – 1991. – Vol. 113. – No. 1. – P. 361–363.
- [37] Heinemann, C. Ab initio study on the stability of diaminocarbenes / C. Heinemann, W. Thiel // *Chem. Phys. Lett.* – 1994. – Vol.217. – P. 11-16.
- [38] Arduengo III, A.J. Electronic Stabilization of Nucleophilic Carbenes / A.J. Arduengo III, H.V.R. Dias, R.L. Harlow, M. Kline // *J. Am. Chem. Soc.* – 1992. – Vol. 114. – No.14.– P. 5530-5534.

- [39] Arduengo III, A.J. Electron Distribution in a Stable Carbene / A.J. Arduengo III, H.V.R. Dias, R.L. Harlow, W.T. Klooster, T.F. Koetzle // J. Am. Chem. Soc. – 1994. – Vol. 116. – No. 15. – P. 6812-6822.
- [40] Bauschlicher, C.W.J. Structure and energetics of simple carbenes methylene, fluoromethylene, chloromethylene, bromomethylene, difluoromethylene, and dichloromethylene / C.W.J. Bauschlicher, H.F. Schaefer III, P.S. Bagus // J. Am. Chem. Soc. – 1977. – Vol. 99. – P. 7106-7110.
- [41] Dixon, D.A. Singlet-triplet splittings in CF₃-substituted carbenes / D.A. Dixon // J. Phys. Chem. – 1986. - Vol.90. – P. 54-56.
- [42] Feller, D. The singlet and triplet state rotational potential surfaces for dihydroxycarbene / D. Feller, W.T. Borden, E.R. Davidson // J. Chem. Phys. – 1979. – Vol.71. – P. 4987-4992.
- [43] Luke, B.T. A theoretical survey of unsaturated or multiply bonded and divalent silicon compounds. Comparison with carbon analogs / B.T. Luke, J.A. Pople, M.B. Krogh-Jespersen, Y. Apeloig, M. Karni, J. Chandrasekhar, P.V.R. Schleyer // J. Am. Chem. Soc. – 1986. – Vol.108. – P. 270-284.
- [44] Boehme, C. The Electronic Structure of Stable Carbenes, Silylenes and Germylenes / C. Boehme, G. Frenking // J. Am. Chem. Soc. - 1996. – Vol. 118. – P. 2039-2046.
- [45] Heinemann, A.E. The Stability of Imidazol-2-ylidenes and their Silicon Analogs / A.E. Heinemann, T. Müller, Y. Apeloig, H. Schwarz // J. Am. Chem. Soc. – 1996. – Vol. 118. – P. 2023-2038.
- [46] Dixon, D.A. Electronic Structure of a Stable Nucleophilic Carbene. / D.A. Dixon, A.J. Arduengo III. // J. Phys. Chem. – 1991. – Vol. 95. – P. 4180-4182.
- [47] Cioslowski, J. Rigorous Interpretation of Electronic Wavefunctions. IV. Orgins of the Unusual Stability of the 1,3-Dimethylimidazol-2-ylidene Carbene / J. Cioslowski // Int. J. Quantum Chem.: Quantum Chem. Symp. – 1993. – Vol.27. – P. 309-319.
- [48] Kirmse, W. Stable Singlet Carbenes – Plentiful and Versatile / W. Kirmse // Angew. Chem. Int. Ed. – 2004. – Vol. 32. – No. 14. – P. 1767-1769.
- [49] Pliego, J.R.J. Absolute proton affinity and basicity of the carbenes CH₂, CF₂, CCl₂, C(OH)₂, FCOH, CPh₂ and fluorenylidene / J.R.J. Pliego, W.B. de'Almeida // J. Chem. Soc., Faraday Trans. – 1997. – Vol.93. – P.1881-1883.
- [50] Tapu, D. ¹³C NMR Spectroscopy of “arduengo-type” Carbenes and Their Derivatives / D. Tapu, D.A. Dixon, C. Roe // Chem. Rev. – 2009. – Vol. 109. – No. 8. – P. 3385-3407.

- [51] Arduengo III, A.J. 1,3,4,5-Tetraphenylimidazol-2-ylidene: The Realization of Wanzlick's Dream/ A.J. Arduengo III, J.R. Goerlich, R. Krafczyk, W.J. Marshall // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 1998. – Vol. 37. – No.13-14. – P. 1963-1965.
- [52] Starikova, O.V. Synthesis of New Stable Carbenes from the Corresponding 1,3-Dalkylimidazolium and Benzimidazolium Salts / O.V. Starikova, G.V. Dolgushin, L.I. Larina, T.N. Komarova, V.A. Lopyrev // *ARKIVOC.* – 2003. – Part (XIII). – P. 119-124.
- [53] Bourissou, D. Stable Carbenes / D. Bourissou, O. Guerret, F.P. Gabai, G. Bertrand // *Chem. Rev.* – 2000. – Vol. 100. – No. 1. – P. 39-91.
- [54] Костиков, Р.Р. Двухвалентный углерод / Р.Р. Костиков // *Соровский образовательный журнал.* – 1995. - № 1. – С. 66-73.
- [55] Трофимов, Б.А. Реакции цвиттерионных адуктов имидазолов с цианацетиленами. Новая методология функционализации имидазольного кольца / Б.А. Трофимов, Л.В. Андриянкова, К.В. Беляева. — Saarbrücken :LAPLAMBERTAcademicPublishing, 2013.—149 с.
- [56] Herrmann, W.A. N-Heterocyclic Carbenes: A New Concept in Organometallic Catalysis / W.A. Herrmann // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2002. – Vol. 41. – P. 1290 – 1309.
- [57] Herrmann, W.A. Metallcarbonyl-Synthesen, XXI. Einfache Synthese eines präparativ nützlichen Alkoxy(carbonyl)metallats / W.A. Herrmann, D. Mihalios, K. Öfele, P. Kiprof, F. Belmedjahed // *Chem. Ber.* – 1992. - Vol. 125. - No. 8. – P. 1795–1799.
- [58] Öfele, K. Mehrfachbindungen zwischen hauptgruppenelementen und übergangsmetallen: CXXVI. Heterocyclen-carbene als phosphananaloge liganden in metallkomplexen / K. Öfele, W.A. Herrmann, D. Mihalios, M. Elison, E. Herdtweck, W. Scherer, J. Mink // *J. Organomet. Chem.* – 1993. - Vol. 459. – P.177–184.
- [59] Ekkehardt, F.H. Heterocyclic Carbenes: Synthesis and Coordination Chemistry / F.H. Ekkehardt, C.J. Mareike // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2008. – Vol. 47. – P. 3122 – 3172.
- [60] Herrmann, W.A. N-Heterocyclic Carbenes / W.A. Herrmann, C. Kcher, // *Angew. Chem.Int. Ed.* – 1997. - Vol. 36. - No. 20. – P. 2162–2187.
- [61] Weskamp, T. N-Heterocyclic carbenes: state of the art in transition-metal-complex synthesis / T. Weskamp, V.P.W Böhm, W.A. Herrmann // *J. Organomet. Chem.* – 2000. - Vol. 600. - No.1. – P. 12–22.
- [62] Crudden, C.M. Stability and reactivity of N-heterocyclic carbene complexes / C.M. Crudden, D.P. Allen // *Coord. Chem. Rev.* – 2004. – Vol. 248. - No. 22. – P. 2247–2273.
- [63] Glorius, F.A. N-Heterocyclic Carbenes in Catalysis – An Introduction / F.A. Glorius // *Top. Organomet. Chem.* – 2007. – Vol. 21. – P. 1-20.

- [64] Kuhn, N. 2,3-Dihydroimidazol-2-ylidenes and their main group element chemistry / N. Kuhn, A. Al-Sheikh // *Coord. Chem. Rev.* – 2005. – Vol. 249. - No. 7. – P. 829–857.
- [65] Schumann, H. Organolanthanoid-Carbene-Adducts / H. Schumann, M. Glanz, J. Winterfeld, H. Hemling, N. Kuhn, T. Kratz // *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* – 1994. – Vol. 33. - No. 17. – P. 1733–1734.
- [66] Arduengo III, A.J. Carbene-Lanthanide Complexes / A.J. Arduengo III, M. Tamm, S. J. McLain, J.C. Calabrese, F. Davidson, W.J. Marshall // *J. Am. Chem. Soc.* – 1994. – Vol. 116. - No. 17. – P. 7927–7928.
- [67] Arnold, P.L. F-block N-heterocyclic carbene complexes / P.L. Arnold, S.T. Liddle // *Chem. Commun.* – 2006. – Vol. 38. – P. 3959 – 3971.
- [68] Oldham, W.J.J. Synthesis and structure of N-heterocyclic carbene complexes of uranyl dichloride / W.J.J. Oldham, S.M. Oldham, B.L. Scott, K.D. Abney, W.H. Smith, D.A. Costa // *Chem. Commun.* – 2001. – No. 15. – P. 1348 – 1349.
- [69] Nakai, H. Synthesis and Characterization of N-Heterocyclic Carbene Complexes of Uranium(III) / H. Nakai, X. Hu, L.N. Zakharov, A.L. Rheingold, K. Meyer // *Inorg. Chem.* – 2004. – Vol. 43. – P. 855 – 857.
- [70] Evans, W.J. Bis(pentamethylcyclopentadienyl) U(III) oxide and U(IV) oxide carbene complexes / W.J. Evans, S.A. Kozimor, J.W. Ziller // *Polyhedron.* – 2004. – Vol. 23. – P. 2689 – 2694.
- [71] Mehdoui, T. The remarkable efficiency of N-heterocyclic carbenes in lanthanide(III)/actinide(III) differentiation / T. Mehdoui, J.-C. Berthet, P. Thuéry, M. Ephritikhine // *Chem. Commun.* – 2005. – Vol. 22. – P. 2860 – 2862.
- [72] Braband, H. Rhenium and technetium complexes with N-heterocyclic carbenes – A review / H. Braband, T.I.K. Rckmann, U. Abram // *J. Organomet. Chem.* – 2005. – Vol. 690. - No. 54. - P. 5421 – 5429.
- [73] Nishioka, T. Sugar-Incorporated N-Heterocyclic Carbene Complexes / T. Nishioka, T. Shibata, I. Konishita // *Organometallics.* – 2007. – Vol. 26. - No. 5. – P. 1126 – 1128.
- [74] Shi, J.-C. Synthesis of Chiral Imidazolinium Carbene from a Carbohydrate and Its Rhodium(I) Complex / J.-C. Shi, N. Lei, Q. Tong, Y. Peng, J. Wei, L. Jia // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2007. – No. 15. – P. 2221 – 2224.
- [75] Tewes, F. Carbohydrate-containing N-heterocyclic carbene complexes / F. Tewes, A. Schlecker, K. Harms, F. Glorius // *J. Organomet. Chem.* – 2007. – Vol. 692. - No. 21. – P. 4593 – 4602.

- [76] Sato, H. Rhodium(I) complexes with N-heterocyclic carbenes bearing a 2,3,4,5-tetraphenylphenyl and its higher dendritic frameworks / H. Sato, T. Fujihara, Y. Obora, M. Tokunaga, J. Kiyosu, Y. Tsuji // *Chem. Commun.* – 2007. – No. 3. – P. 269 – 271.
- [77] Kascatan-Nebioglu, A. Synthesis and Structural Characterization of N-Heterocyclic Carbene Complexes of Silver(I) and Rhodium(I) from Caffeine / A. Kascatan-Nebioglu, M.J. Panzner, J.C. Garrison, C.A. Tessier, W.J. Youngs // *Organometallics*. – 2004. – Vol. 23. - No. 8. – P. 1928 – 1931.
- [78] Kascatan-Nebioglu, A. Synthesis from Caffeine of a Mixed N-Heterocyclic Carbene–Silver Acetate Complex Active against Resistant Respiratory Pathogens / A. Kascatan-Nebioglu, A. Melaiye, K. Hindi, S. Durmus, M.J. Panzner, L.A. Hogue, R.J. Mallett, C.E. Hovis, M. Coughenour, S.D. Crosby, A. Milsted, D.L. Ely, C.A. Tessier, C.L. Cannon, W.J. Youngs // *J. Med. Chem.* – 2006. – Vol. 49. - No. 23. - P. 6811 –6818.
- [79] Chen, J. Novel hexadentate imidazolium salts in the rhodium-catalyzed addition of arylboronic acids to aldehydes / J. Chen, X. Zhang, Q. Feng, M. Luo // *J. Organomet. Chem.* – 2006. – Vol. 691, - No. 3. – P. 470 – 474.
- [80] Wanzlick, H.-W. Direct Synthesis of a Mercury Salt-Carbene Complex / H.-W. Wanzlick, H.-J. SchKnherr // *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* – 1968. – Vol. 7. - No. 2. – P. 141–142.
- [81] SchKnherr, H.-J. Chemie nucleophiler Carbene, XX. HX-Abspaltung aus 1,3-Diphenyl-imidazoliumsalzen. Quecksilbersalz-Carben-Komplexe / H.-J. SchKnherr, H.-W. Wanzlick // *Chem. Ber.* – 1970. – Bd. 103. – N 4. – S. 1037 – 1046.
- [82] Öfele, K. 1,3-Dimethyl-4-imidazolinylliden-(2)-pentacarbonylchrom ein neuer übergangsmetall-carben-komplex / K. Öfele // *J. Organomet. Chem.* – 1968. – Vol. 12. - No. 3. – P. 42-43.
- [83] Schuster, G.B. Structure and Reactivity of Carbenes having Aryl Substituents / G.B. Schuster // *Adv. Phys. Org. Chem.* – 1987. – Vol. 22. - P. 311–361.
- [84] Hoffmann, R. The electronic structure of methylenes / R. Hoffmann, G.D. Zeiss, G.W. Van Dine // *J. Am. Chem. Soc.* – 1968. – Vol. 90. - No.6. – P. 1485–1499.
- [85] Harrison, J.F. Electronic structure of carbenes. I. Methylene, fluoromethylene, and difluoromethylene / J.F. Harrison // *J. Am. Chem. Soc.* – 1971. – Vol. 93. - No. 17. - P. 4112 – 4119.
- [86] Bauschlicher, C.W.J. Electronic structure of carbenes. I. Methylene, fluoromethylene, and difluoromethylene / C.W.J. Bauschlicher, H.F. Schaefer III, P.S. Bagus // *J. Am. Chem. Soc.* – 1971. – Vol. 93. - No. 17. – P. 4112–4119.

- [87] Harrison, J.F. The multiplicity of substituted acyclic carbenes and related molecules / J.F. Harrison, R.C. Liedtke, J.F. Liebman // *J. Am. Chem. Soc.* - 1979. – Vol. 101. - No. 24. – P. 7162–7168.
- [88] Feller, D. Dependence of the singlet-triplet splitting in heterosubstituted carbenes on the heteroatom electronegativity and conformation / D. Feller, W.T. Borden, E.R. Davidson // *Chem. Phys. Lett.* – 1980. – Vol. 7. - No. 1. – P. 22–26.
- [89] Нефедов, О.М. Химия карбенов / О.М. Нефедов, А.И. Иоффе, Л.Г. Менчиков - Москва: Химия, 1990. – 304 с.
- [90] Nelson, D.J. Quantifying and understanding the electronic properties of N-heterocyclic carbenes / D.J. Nelson, S.P. Nolan // *Chem. Soc. Rev.* – 2013. – Vol. 42. - P. 6723–6753.
- [91] Herrmann, W.A. Metal complexes of stable carbenes / W.A. Herrmann, T. Weskamp // *Adv. Organomet. Chem.* – 2001. – Vol. 48. - P. 1–69.
- [92] Коротких, Н.И. Синтез стабильных гетероароматических карбенов ряда бензимидазола и 1,2,4-триазола и их прекурсоров / Н.И. Коротких, Г.Ф. Раенко, А.В. Киселев, А.В. Книшевицкий, О.П. Швайка, А.Г. Каули, Дж.Н. Джонс, Ч.Л.Б. Макдональд // *Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов.* Сер. монографий IntwrbioScreen (под ред. В.Г. Карцева). – Т.1. – М.: изд-во IBS Press, 2003. – С. 279-299.
- [93] Hartwig, J.F. *Organotransition Metal Chemistry* / J.F. Hartwig. – Mill Valley, California: University Science Book, 2010 – 1127 p.
- [94] Farina, V. High Turnover Palladium Catalysts in Cross-Coupling and Heck Chemistry: A Critical Overview / V. Farina // *Adv. Synth. Catal.* – 2004. - Vol. 346. – P. 1553-1582
- [95] Phan, N.T.S. On the Nature of the Active Species in Palladium Catalyzed Mizoroki-Heck and Suzuki-Miyaura Couplings – Homogeneous or Heterogeneous Catalysis / N.T.S. Phan, M. Van Der Sluys, C.W. Jones // *Adv. Synth. Catal.* – 2006. - Vol. 348. – P. 609-679.
- [96] Горунова, О.Н. Эффективный катализ реакции Сузуки-Мияура в мягких условиях циклопалладированным N,N-диметиламинометилферроценом / О.Н. Горунова, П.А. Зыков, М.В. Ливанцов, К.А. Кочетков, Ю.К. Гришин, В.В. Дунина // *Изв. АН. Сер.хим.* – 2010. - № 9. – С. 1791-1793.
- [97] Plenio, H. Catalysts for the Sonogashira Coupling – The Crownless Again Shall Be King / H. Plenio // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2008. - Vol. 47. – P. 6954-6956.
- [98] Fairlamb, I.J.S. Halide and pseudohalide effects in Pd-catalyzed cross-coupling reactions / I.J.S. Fairlamb, R.J.K. Taylor, J.L. Serrano, G. Sanchez // *New J. Chem.* – 2006. – Vol. 30. – P. 1695-1704.

- [99] Ohmatsu, K. Ion-Paired chiral ligands for asymmetric palladium catalysis / K. Ohmatsu, M. Ito, T. Kunieda, T. Ooi // *Nature Chemistry*. – 2012. – Vol. 4. – P. 473-477.
- [100] Lyngvi, Oxidative addition transition states of Pd(0) complexes in polar solvent – a DFT study involving implicit and explicit solvation / E. Lyngvi, F. Schoenebeck // *Tetrahedron*. – 2013. – Vol. 69. – P. 5715-5718.
- [101] Bonney, K.J. Experiment and computation: a combined approach to study the reactivity of palladium complexes in oxidation states 0 to IV / K.J. Bonney, F. Schoenebeck // *Chem. Soc. Rev.* – 2014. – Vol. 43. – P. 6609-6638.
- [102] Herrmann, W.A. N-Heterocyclic Carbenes: Generation under Mild Conditions and Formation of Group 8–10 Transition Metal Complexes Relevant to Catalysis/ W.A. Herrmann, M. Elison, J. Fischer, C. Köher, G. R. J. Artus // *Chem. Eur. J.* – 1996. – Vol. 2. – P. 772–780.
- [103] Fortman, G.C. N-Heterocyclic carbene (NHC) ligands and palladium in homogeneous cross-coupling catalysis: a perfect union / G.C. Fortman, S.P. Nolan // *Chem. Soc. Rev.* – 2011. – Vol. 40. – P. 5151-5169.
- [104] Valente, C. The Development of Bulky Palladium NHC Complexes for the Most-Challenging Cross-Coupling Reactions / C. Valente, S. Çalimsiz, K.H. Hoi, D. Mallik, M. Sayah, M.G. Organ // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2012. - Vol. 51. - No. 14. – P. 3314–3332.
- [105] Boyarskiy, V.P. Acyclic diaminocarbenes (ADCs) as a promising alternative to N-heterocyclic carbenes (NHC) in transition metal catalyzed organic transformations / V.P. Boyarskiy, K.V. Luzyanin, V.Yu. Kukushkin // *Coord. Chem. Rev.* – 2012. – Vol. 256. – P. 2029-2056.
- [106] Budagumpi, S. Stereochemical and structural characteristics of single- and double-site Pd(II)-N-heterocyclic carbene complexes: promising catalysts in organic syntheses ranging from C-C coupling to olefin polymerizations / S. Budagumpi, R.A. Haque, A.W. Salman // *Coord. Chem. Rev.* – 2012. – Vol. 256. – P. 1787-1830.
- [107] Velazquez, H.D. N-heterocyclic carbene transition metal complexes for catalysis in aqueous media / H.D. Velazquez, F. Verpoort // *Chem. Soc. Rev.* – 2012. – Vol. 41. – P. 7032-7060.
- [108] Molander, G.A. Organotrifluoroborates nad Monocoordinated Palladium Complexes as Catalysts – A Perfect Combination for Suzuki-Miyaura Coupling / G.A. Molander, B. Canturk // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2009. - Vol. 48. – P. 9240-9261.
- [109] Szulmanowicz, M.S. Palladium(II) Complexes with Small N-Heterocyclic Carbene Ligands as Highly Active catalysts for the Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reaction / M.S.

- Szulmanowicz, A. Gniewek, W. Gil, A.M. Trzeciak // *ChemCatChem*. – 2013. – Vol. 5. – P. 1152-1160.
- [110] Proutiere, F. Reactivity and Stability of Dinuclear Pd(I) Complexes: Studies on the Active Catalytic Species, Insights into Precatalyst Activation and Deactivation, and Application in Highly Selective Cross-Coupling Reactions / F. Proutiere, M. Aufiero, F. Schonebeck // *J. Am. Chem. Soc.* – 2012. – Vol. 134. – P. 606-612.
- [111] Peh, G.-R. N-heterocyclic carbene (NHC)-ligated cyclopalladated *N,N*-dimethylbenzylamine: a highly active, practical and versatile catalyst for the Heck-Mizoroki reaction // G.-R. Peh, Kantchev E.A.B., C. Zhang, J.Y. Ying // *Org. Biomol. Chem.* – 2009. – Vol. 7. – P. 2110-2119.
- [112] Han, W. Aerobic Ligand-Free Suzuki Coupling Reaction of Aryl Chlorides Catalyzed by in Situ Generated Palladium Nanoparticles at Room Temperature / W. Han, C. Liu, Z. Jin // *Adv. Synth. Catal.* – 2008. – Vol. 350. – P. 501-508.
- [113] Ohtaka, A. Polyion complex stabilized palladium nanoparticles for Suzuki and Heck reaction / A. Ohtaka, Y. Tamaki, Y. Igawa, K. Egami, O. Shimomura, R. Nomura // *Tetrahedron*. – 2010. – Vol. 66. – P. 5642-5646.
- [114] Balanta, A. Pd nanoparticles for C-C coupling reactions / A. Balanta, C. Godard, C. Claver // *Chem. Soc. Rev.* – 2011. – Vol. 40. – P. 4973-4985.
- [115] De Vries, J.G. A unifying mechanism for all high-temperature Heck reactions. The role of palladium colloids and anionic species / J.G. De Vries // *Dalton Trans.* – 2006. – P. 421-429.
- [116] Diallo, A.K. «Homeopathic» Catalytic Activity and Atom-Leaching Mechanism in Miyaura-Suzuki Reactions under Ambient Conditions with Precise Dendrimer-Stabilized Pd Nanoparticles / A.K. Diallo, C. Ornelas, L. Salmon, J.R. Aranzaes, D. Astruc // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2007. - Vol. 46. – P. 8644-8648.
- [117] Astruc, D. Palladium catalysis using dendrimers: molecular catalysts versus nanoparticles / D. Astruc // *Tetrahedron: Asymmetry*. – 2010. – Vol. 21. – P. 1041-1054.
- [118] Fihri, A. Nanocatalysts for Suzuki cross-coupling reactions / A. Fihri, M. Bouhrara, B. Nekoueishahraki, J.-M. Basset, V. Polshettiwar // *Chem. Soc. Rev.* – 2011. – Vol. 40. – P. 5181-5203.
- [119] Ananikov, V.P. Toward the Ideal Catalyst: From Atomic Centers to a “Cocktail” of Catalysts / V.P. Ananikov, I.P. Beletskaya // *Organometallics*. – 2012. - Vol. 31. - No. 5. – P. 1595–1604.

- [120] Crabtree, R.H. Resolving Heterogeneity Problems and Impurity Artifacts in Operationally Homogeneous Transition Metal Catalysts / R.H. Crabtree // Chem. Rev.- 2012. – Vol. 112. – P. 1536-1554.
- [121] Li, H. Development of Preformed Pd Catalysts for Cross-Coupling Reactions, Beyond the 2010 Nobel Prize / H. Li, C.C.C.J. Seechurn, T.J. Colacot // ACS Catal. – 2012. – Vol. 2. – P. 1147-1164.
- [122] Böhm, V.P.W. N-Heterocyclic carbene complexes of palladium(0): synthesis and application in the Suzuki cross-coupling reaction / V.P.W. Böhm, C.W.K. Gstöttmayr, T. Weskamp, W.A. Herrmann // J. Organomet. Chem.– 2000. – Vol. 595. – No. 2. – P. 186-190.
- [123] Caddick, S. An improved synthesis of bis(1,3-di-N-tert-butylimidazol-2-ylidene)palladium(0) and its use in C–C and C–N coupling reactions / S. Caddick, F.G.N. Cloke, G.K.B. Clentsmith, P.B. Hitchcock, D. McKerrecher, L.R. Titcomb, M.R.V. Williams // Organomet. Chem. – 2001. – Vol. 617-618. – P. 635-639.
- [124] Meiris, S. Large yet Flexible N-Heterocyclic Carbene Ligands for Palladium Catalysis / S. Mairies, G.L. Duc, A. Chartoire, A. Collado, K. Speck, K.S.A. Arachchige, A.M.Z. Slawin, S.P. Nolan // Chem. Eur. J. – 2013. – Vol. 19. – P. 17358-17368.
- [125] Nasielski, J. Structure-Activity Relationship Analysis of Pd-PEPPSI Complexes in Cross-Couplings: A Close Inspection of the Catalytic Cycle and the Precatalyst Activation Model / J. Nasielski, N. Hadei, G. Achonduh, E.A.B. Kantchev, C.J. O'Brien, M.G. Organ // Chem. Eur. J. – 2010. – Vol. 16. – P. 10844-10853.
- [126] Çalimsiz, S. Pd-PEPPSI-IPent: Low-Temperature Negishi Cross-Coupling for the Preparation of Highly Functionalized, Tetra-*ortho*-Substituted Biaryls / S. Çalimsiz, M. Sayah, D. Mallik, M.G. Organ // Angew. Chem. Int. Ed. – 2010. – Vol. 49. – P. 2014-2017.
- [127] Sayah, M. Sulfination by Using Pd-PEPPSI Complex: Studies into Precatalyst Activation, cationic and Solvent Effects and the Role of Butoxide Base / M. Sayah, A.J. Lough, M.G. Organ // Chem. Eur. J. – 2013. – Vol. 19. – P. 2749-2756.
- [128] Farmer, J.L. [(IPent)PdCl₂(morpholine)]: A Readily Activated Precatalyst for Room-Temperature, Additive-Free Carbon–Sulfur Coupling / Farmer J.L., Pompeo M., Lough A.J., Organ M.G. // Chem. Eur. J. – 2014. – Vol. 20. – P. 15790–15798.
- [129] M.G. Orhan, Pd-PEPPSI-IPent: An Active, Sterically Demanding Cross-Coupling Catalyst and Its Application in the Synthesis of Tetra-*Orto*-Substituted Biaryls / M.G. Organ, S. Çalimsiz, M. Sayah, K.H. Hoi, A.J. Lough // Angew. Chem. Int. Ed. – 2009. – Vol. 489. – P. 2383-2387.

- [130] Zeiler, A. An Alternative Approach to PEPPSI** Catalysts: From Palladium Isonitriles to Highly Active Unsymmetrically Substituted PEPPSI Catalysts / A. Zeiler, M. Rudolph, F. Rominger, A.S.K. Hashmi // *Chem. Eur. J.* – 2015. – Vol. 21. – P. 11065 – 11071.
- [131] Gu, S. Potentially Hemilabile N-Heterocyclic Carbene Palladium Complexes: Synthesis and Catalytic Applications / S. Gu, C. Chen, H. Qiu, W. Chen // *Current Org. Chem.* – 2011. – Vol. 15. – P. 3291-3308.
- [132] Mehta, V.P. Microwave-assisted C-C bond forming cross-coupling reactions: an overview / V.P. Mehta, E.V. van der Eycken // *Chem. Soc. Rev.* – 2011. – Vol. 40. - No. 10. – P. 4925-4936.
- [133] Tornatzky, J. New catalysts with unsymmetrical N-heterocyclic carbene ligands. / J. Tornatzky, A. Kannenberg, S. Blechert // *Dalton Trans.* – 2012. – Vol. 41. - No. 27. - P. 8215-8225.
- [134] Gründemann, S. Tridentate Carbene CCC and CNC Pincer Palladium(II) Complexes: Structure, Fluxionality, and Catalytic Activity / S. Gründemann, M. Albrecht, J.A. Loch, J.W. Faller, R.H. Crabtree // *Organometallics.* – 2001. – Vol. 20. - No. 25. – P. 5485–5488.
- [135] Loch, J.A. Palladium Complexes with Tridentate Pincer Bis-Carbene Ligands as Efficient Catalysts for C–C Coupling / J.A. Loch, M. Albrecht, E. Peris, J. Mata, J.W. Faller, R.H. Crabtree // *Organometallics.* – 2002. – Vol. 21. - No. 4. - P. 700–706.
- [136] Poyatos, M. Preparation of a new clay-immobilized highly stable palladium catalyst and its efficient recyclability in the Heck reaction / M. Poyatos, F. Márquez, E. Peris, C. Claver, E. Fernandez // *New J. Chem.* – 2003. – Vol. 27. – P. 425-431.
- [137] Hahn, F.E Synthesis and Catalytic Activity of Pincer-Type Bis(benzimidazolin-2-ylidene) Palladium Complexes / F.E Hahn., M.C. Jahnke, V. Gomez-Benitez, D. Morales-Morales, T. Pape // *Organometallics.* – 2005. – Vol. 24. - No. 26. – P. 6458–6463.
- [138] Churruca, F. Hydrophilic CNC-Pincer Palladium Complexes: A Source for Highly Efficient, Recyclable Homogeneous Catalysts in Suzuki–Miyaura Cross-Coupling / F. Churruca, R. SanMartin, B. Inés, I. Tellitu, E. Domínguez // *Adv. Synth. Catal.* – 2006. – Vol. 348. - No. 14. – P. 1836–1840.
- [139] Tu, T. A robust hydrophilic pyridine-bridged bis-benzimidazolylidene palladium pincer complex: Synthesis and its catalytic application towards Suzuki–Miyaura couplings in aqueous solvents / T. Tu, X. Feng , Z. Wang, X. Liu // *Dalton Trans.* – 2010. – Vol. 39. – P. 10598-10600.

- [140] Wei, W. Synthesis, Structure, and Catalytic Activity of Palladium(II) Complexes of New of New CNC Pincer-Type N-Heterocyclic Carbene Ligands / W. Wei, Y. Qin, M. Luo, P. Xia, M. S. Wong // *Organometallics*. – 2008. – Vol. 27. - No. 10. – P. 2268–2272.
- [141] Inés, B. Insights into the Role of New Palladium Pincer Complexes as Robust and Recyclable Precatalysts for Suzuki–Miyaura Couplings in Neat Water / B. Inés, R. SanMartin, M. J. Moure, E. Domínguez // *Adv. Synth. Catal.* - 2009. – Vol. 351. - No. 13. – P. 2124–2132.
- [142] Godoy, F. Palladium Catalysts with Sulfonate-Functionalized-NHC Ligands for Suzuki–Miyaura Cross-Coupling Reactions in Water / F. Godoy, C. Segarra, M. Poyatos, E. Peris // *Organometallics*. – 2011. - Vol. 30. - No. 4. – P. 684–688.
- [143] Huynh, H.V. Pincer-type di(1,2,4-triazolin-5-ylidene)Pd(II) complexes and their catalytic activities towards Cu- and amine-free Sonogashira reaction / H.V. Huynh, C.S. Lee // *Dalton Trans.* – 2013. – Vol. 42. - No. 19. – P. 6803-6809.
- [144] Magill, A.M. Palladium(II) complexes containing mono-, bi- and tridentate carbene ligands. Synthesis, characterisation and application as catalysts in C-C coupling reactions / A.M. Magill, D.S. McGuinness, K.J. Cavell, G.J.P. Britovsek, V.C. Gibson, A.J.P White, D.J Williams, A.H. White, B.W. Skelton // *J. Organomet. Chem.* – 2001. – Vol. 617-618. – P. 564–560.
- [145] Zeng, I. Pyridyl-Supported Pyrazolyl-N-Heterocyclic carbene ligands and the catalytic activity of their palladium complexes in Suzuki-Miyaura reactions / I. Zeng, Z.Yu // *J. Org. Chem.* – 2006. – Vol. 71. - No. 14. – P. 5274-5281.
- [146] Kluser, E. Mild and rational synthesis of palladium complexes comprising C(4)-bound N-heterocyclic carbenes / E. Kluser, A. Neels, M. Albrecht // *Chem. Commun.* – 2006. – P. 4495-4497.
- [147] Zhang, X. Synthesis of tetra- and pentacoordinate palladium complexes of functionalized N-heterocyclic carbenes and a comparative study of their catalytic activities / X. Zhang, Q. Xia, W. Chen // *Dalton Trans.* – 2009. – Vol. 21. - No. 35. – P. 7045-7054.
- [148] Jarusiewicz, J. Highly Regioselective Heck Coupling Reactions of Aryl Halides and Dihydropyran in the Presence of an NHC-Pyridine Ligand / J. Jarusiewicz, K.S. Yoo, K.W. Jung // *Synlett*. – 2009. – No. 3. – P. 482-486.
- [149] Chianese, A.R. Rigid, Sterically Diverse N-Heterocyclic Carbene-Pyridine Chelates: Synthesis, Mild Palladation, and Palladium-Catalyzed Allylic Substitution / A.R. Chianese, P.T. Bremer, C. Wong, R.J. Reyes // *Organometallics*. – 2009. – Vol. 28. - No. 17. – P. 5244–5252.

- [150] Warsink, S. Bulky Picolyl Substituted NHC Ligands and Their Pd(0) Complexes // S. Warsink, C.M.S. van Aubel, J.J. Weigand, S.-T. Liu, C. J. Elsevier // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2010. - No. 35. – P. 5556–5562.
- [151] Gu, S. Triazole-Functionalized N-Heterocyclic Carbene Complexes of Palladium and Platinum and Efficient Aqueous Suzuki-Miyaura Coupling Reaction // S. Gu, H. Xu, N. Zhang, W. Chen // *Chem. Asian J.* – 2010. - Vol. 5. - No. 7. – P. 1677-1686.
- [152] Gu, S. Heterobimetallic complexes containing an N-heterocyclic carbene based multidentate ligand and catalyzed tandem click / Sonogashira reactions // S. Gu, D. Xua, W. Chen // *Dalton Trans.* – 2011. – Vol. 40. – P. 1576-1583.
- [153] Diao, Y. Synthesis, structural characterization and catalytic activity of benzimidazole-functionalized Pd(II) N-heterocyclic carbene complexes / Y. Diao, R. Hao, J. Kou, M. Teng, G. Huang, Y. Chen // *Appl. Organomet. Chem.* – 2013. – Vol. 27. - No. 9. – P. 546–551.
- [154] Batey, R.A. Carbamoyl-Substituted N-Heterocyclic Carbene Complexes of Palladium(II): Application to Sonogashira Cross-Coupling Reactions / R.A. Batey, M. Shen, A.J. Lough // *Org. Lett.* – 2002. – Vol. 4. - P. 1411-1414.
- [155] Linninger, C.S. A new palladium (II) complex of a functionalized N-heterocyclic carbene: Synthesis, characterization and application in Suzuki–Miyaura cross-coupling reactions / C.S. Linninger, E.Herdtwick, S.D. Hoffmann, W.A. Herrmann, F.E. Kühn // *J. Mol. Struct.* – 2008. – Vol. 890. - No. 1-3. – P. 192–197.
- [156] Zhu, L. Well-defined NHC–Pd(II)–Im (NHC=N-heterocyclic carbene; Im=1-methylimidazole) complexes catalyzed amination of aryl chlorides / L. Zhu, T.-T. Gao, L.-X. Shao // *Tetrahedron.* – 2011. - Vol. 67. - No. 29. - P. 5150–5155.
- [157] Lv, H. Structure–activity relationship of N-heterocyclic carbene–Pd(II)–imidazole complexes in Suzuki–Miyaura coupling between 4-methoxyphenyl chloride and phenylboronic acid / H. Lv, L. Zhu, Y.-Q. Tang, J.-M. Lu // *Appl. Organomet. Chem.* – 2014. – Vol. 28. - No. 1. - P. 27–31.
- [158] Shen, X.B. Direct C-H bond arylation of (benzo)oxazoles with aryl chlorides catalyzed by N-heterocyclic carbene-palladium(II)-1-methylimidazole complex. / X.B. Shen, Y. Zhang, W.X. Chen, Z.K. Xiao, T.T. Hu, L.X. Shao // *Org. Lett.* – 2014. – Vol. 16. - No. 7. – P. 1984-1987.
- [159] Viciu, M.S. Synthesis, characterization, and catalytic activity of N-heterocyclic carbene (NHC) palladacycle complexes / M.S. Viciu, R.A. Kelly, E.D. Stevens, F. Naud, M. Studer, S.P. Nolan // *Org. Lett.* – 2003. – Vol. 5. - No. 9. – P. 1479-1482.

- [160] Li, J. Carbene adduct of cyclopalladated ferrocenylimine as an efficient catalyst for the amination of aryl chlorides / J. Li, M. Cui, A. Yu, Y. Wu // *J. Organomet. Chem.* – 2007. – Vol. 692. - No. 17. – P. 3732–3742.
- [161] Ren, G. Efficient Synthesis of Biaryls through the Kumada Reaction Catalyzed by Carbene Adducts of Cyclopalladated Ferrocenylimine / G. Ren, X. Cui, Y. Wu // *Eur. J. Org. Chem.* – 2010. – No. 12. – P. 2372–2378.
- [162] Kantchev, E.A.B. Practical Heck-Mizoroki Coupling Protocol for Challenging Substrates Mediated by an N-Heterocyclic Carbene-Ligated Palladacycle / E.A.B. Kantchev, G.-R. Peh, C. Zhang, J.Y. Ying // *Org. Lett.* – 2008. - Vol. 10. – P. 3949-3952.
- [163] Peh, G.R. N-Heterocycle carbene (NHC)-ligated cyclopalladated N,N-dimethylbenzylamine: a highly active, practical and versatile catalyst for the Heck-Mizoroki reaction / G.R. Peh, E.A. Kantchev, C. Zhang, J.Y. Ying // *Org. Biomol. Chem.* – 2009. – Vol. 7. - No. 10. – P. 2110-2119.
- [164] Gunay, M.E. Synthesis, X-ray structures, and catalytic activities of (K^2 -C,N)-palladacycles bearing imidazol-2-ylidenes / M.E. Gunay, R. Gumusada, N. Ozdemir, M. Dincer, B. Cetinkaya // *J. Organomet. Chem.* – 2009. – Vol. 694. - No. 15. – P. 2343-2349.
- [165] Wang, Y. Phosphine-Free, Efficient Double Carbonylation of Aryl Iodides with Amines Catalyzed by Water-Insoluble and Water-Soluble N-Heterocyclic Carbene-Amine Palladium Complexes / Y. Wang, X. Yang, C. Zhang, J. Yu, J. Liu, C. Xia // *Adv. Synth. Catal.* – 2014. – Vol. 356. – P. 2539-2546.
- [166] Baier, H. Efficient Palladium (II) Precatalysts Bearing 4,5-Dicyanoimidazol-2-ylidene for the Mizoroki-Heck Reaction / H. Baier, P. Metzner, T. Körzdörfer, A. Kelling, H.-J. Holdt // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2014. – Vol. 2014. – P. 2952-2960.
- [167] Shen, A. Novel monoligated imine-Pd-NHC complexes: extremely active pre-catalysts for Suzuki–Miyaura coupling of aryl chlorides / A. Shen, C. Ni, Y.-C. Cao, H. Zhou, G.-H. Song, X.-F. Ye // *Tetrahedron Lett.* – 2014. – Vol. 55. - No. 21. - P. 3278–3282.
- [168] Xu, C. N-Heterocyclic carbene (NHC)-modulated Pd/Cu cocatalyzed three-component synthesis of 2,6-diarylquinolines / C. Xu, H.-M. Li, X.-E. Yuan, Z.-Q. Xiao, Z.-Q. Wang, W.-J. Fu, B.-M. Ji, X.-Q. Hao, M.-P. Song // *Org. Biomol. Chem.* – 2014. Vol. 12. – P. 3114-3122.
- [169] Lee, H.M. A New Tridentate Pincer Phosphine/N-Heterocyclic carbene ligand: palladium complexes, their structures, and catalytic activities. / H.M. Lee, J.Y. Zeng, C.H. Hu, M.T. Lee // *Inorg. Chem.* – 2004. – Vol. 43. - No. 21. – P. 6822-6829.

- [170] Nielsen, D.J. Silver(I) and Palladium(II) Complexes of an Ether-Functionalized Quasi-pincer Bis-carbene Ligand and Its Alkyl Analogue / D.J. Nielsen, K.J. Cavell, B.W. Skelton, A.H. White // *Organometallics*. – 2006. - Vol. 25. - No. 20. – P. 4850–4856.
- [171] Chen, M.-T. (N-Heterocyclic Carbene)PdCl₂ (TEA) Complexes: studies on the effect of the 'throw-away' ligand in catalytic activity / M.-T. Chen, D.A. Vicic, M.L. Turner, O. Navarro // *Organometallics*. – 2011. – Vol. 30. - No. 18. – P. 5052-5056.
- [172] Gust, D. [(1,3-Bis{2,6-bis(diphenylmethyl)-4-methylphenyl}imidazole-2-ylidene)PdCl₂(NEt₃)]: “Throwing Away” a Different Ancillary Ligand to Enhance the Catalytic Activity at Room Temperature / D. Gust, M.-T. Chen, G.J. Tizzard, S.J. Coles, M.L. Turner, O. Navaro // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2014. - Vol. 2014. – P. 2200-2203.
- [173] Wang, Z.Y. Palladium-catalyzed Suzuki-Miyaura coupling of aryl sulfamates with arylboronic acids. / Z.Y. Wang, Q.N. Ma, R.H. Li, L.X. Shao // *Org. Biomol. Chem.* – 2013. – Vol. 11. - No. 45. – P. 7899-7906.
- [174] O'Brien, C.J. Easily Prepared Air- and Moisture-Stable Pd-NHC (NHC=N-heterocyclic carbene) complexes: a reliable, user-friendly, highly active palladium precatalyst for the Suzuki-Miyaura reaction / C.J. O'Brien, E.A. Kantchev, C. Valente, N. Hadei, G.A. Chass, A. Lough, A.C. Hopkinson, M.G. Organ // *Chem. Eur. J.* – 2006. - Vol. 12. - No. 18. – P. 4743-4748.
- [175] Ray, L. Air-stable, convenient to handle Pd based PEPPSI (pyridine enhanced precatalyst preparation, stabilization and initiation) themed precatalysts of N/O-functionalized N-heterocyclic carbenes and its utility in Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction / L. Ray, M.M. Shaikh, P. Ghosh // *Dalton Trans.* – 2007. – Vol. 28. - No. 40. – P. 4546-4555.
- [176] Ray, L. Highly Convenient Amine-Free Sonogashira Coupling in air in a polar mixed aqueous medium by trans- and cis-[(NHC)₂PdX₂] (X=Cl, Br) complexes of N/O-functionalized N-heterocyclic carbenes. / L. Ray, S. Barman, M.M. Shaikh, P. Ghosh // *Chem. Eur. J.* – 2008. – Vol. 14. - No. 22. – P. 6646-6655.
- [177] Khramov, D.M. N-Heterocyclic carbenes: deducing σ - and π -contributions in Rh-catalyzed hydroboration and Pd-catalyzed coupling reactions / D.M. Khramov, E.L. Rosen, J.A.V. Er, P.D. Vu, V.M. Lynch, C.W. Bielawski // *Tetrahedron*. – 2008. -Vol. 64. - No. 29. - P. 6853–6862.
- [178] Dash, C. Fluoride-Free Hiyama and Copper- and Amine-Free Sonogashira Coupling in Air in a Mixed Aqueous Medium by a Series of PEPPSI-Themed Precatalysts / C. Dash, M.M. Shaikh, P. Ghosh // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2009. - Vol. 2009. - No. 12. – P. 1608–1618.

- [179] Türkmen, H. Aqueous-phase Suzuki–Miyaura cross-coupling reactions catalyzed by Pd-NHC complexes / H. Türkmen, R. Can, B. Çetinkaya // *Dalton Trans.* – 2009. – P. 7039–7044.
- [180] Ozdemir, I. N-Heterocyclic Carbenes: Useful Ligands for the Palladium-Catalysed Direct C5 Arylation of Heteroaromatics with Aryl Bromides or Electron-Deficient Aryl Chlorides / I. Ozdemir, Y. Gök, Ö. Özeroğlu, M. Kaloğlu, H. Doucet, C. Bruneau // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2010. – No. 12. – P. 1798–1805.
- [181] Sie, M.-H. A Heteroleptic Palladium(II) Complex Containing a Bidentate Carbene/Amido Ligand and 3-(Trifluoromethyl)-5-(2-pyridyl)pyrazolate: Fast Catalyst Activation in the Heck Coupling Reaction / M.-H. Sie, Y.-H. Hsieh, Y.-H. Tsai, J.-R. Wu, S.-J. Chen, P.V. Kumar, J.-H. Lii, H.M. Lee // *Organometallics*. – 2010. – Vol. 29. - No. 23. - P. 6473–6481.
- [182] Chartoire, A. [Pd(IPr*)(3-Cl-pyridil)Cl₂]: A Novel and Efficient PEPPSI Precatalyst / A. Chartoire, X. Frogneux, A. Boreux, A.M.Z. Slawin, S.T. Nolan // *Organometallics*. – 2012. – Vol. 31. - P. 6947–6951.
- [183] Keske, E.C. Synthesis and Structure of Palladium 1,2,3-Triazol-5-ylidene Mesoionic Carbene PEPPSI Complexes and Their Catalytic Applications in the Mizoroki-Heck Reaction / E.C. Keske, O.V. Zenkina, R. Wang, C.M. Crudden // *Organometallics*. – 2012. – Vol. 31. - P. 6915–6221.
- [184] Rajabi, F. Synthesis and characterization of a 4-nitrophenyl functionalized NHC ligand and its palladium(II) complex / F. Rajabi, J. Trampert, M. Busch, S. Bräse // *Journal of Organometallic Chemistry*. – 2013 – Vol. 744. – P. 101–107.
- [185] Türkmen, H. Synthesis, characterization, and reactivity of palladium(II) complexes containing piperidoimidazolin-2-ylidene / H. Türkmen, İ. Kani // *Appl. Organomet. Chem.* – 2013. – Vol. 27. – P. 489–493.
- [186] Lin, Y.-C. Efficient PEPPSI-Themed Palladium N-Heterocyclic Carbene Precatalysts for the Mizoroki–Heck Reaction / Y.-C. Lin, H.-H. Hsueh, S. Kanne, L.-K. Chang, F.-C. Liu, I.J.B. Lin // *Organometallics*. – 2013. – Vol. 32. - No. 14. – P. 3859–3869.
- [187] Fang, W. Novel robust benzimidazolylidene palladium complexes: synthesis, structure, and catalytic applications in amination of chloroarenes / W. Fang, J. Jiang, Y. Xu, J. Zhou, T. Tu // *Tetrahedron*. – 2013. – Vol. 69. - No. 2. – P. 673–679.
- [188] Liu, Z. Mild Negishi Cross-Coupling Reactions Catalyzed by Acenaphthoimidazolylidene Palladium Complexes at Low Catalyst Loadings / Z. Liu, N. Dong, M. Xu, Z. Sun, T. Tu // *J. Org. Chem.* – 2013. – Vol. 78. - No. 15. - P. 7436–7444.

- [189] Ke, C.-H. Monodentate Palladium Complexes Bearing Abnormal and Normal Carbene Ligands with a Formally Identical Steric Environment / C.-H. Ke, B.-C. Kuo, D. Nandi, H.M. Lee // *Organometallics*. – 2013. – Vol. 32. - No. 17. – P. 4775–4784.
- [190] Azua, A. Palladium N-Heterocyclic Carbene Catalysts for the Ultrasound-Promoted Suzuki–Miyaura Reaction in Glycerol / A. Azua, J.A. Mata, P. Heymes, E. Peris, F. Lamaty, J. Martinez, E. Colacino // *Adv. Synth. Catal.* – 2013. – Vol. 355. - No. 6. – P. 1107–1116.
- [191] Zheng, S. NHC-Pd complex-catalyzed double carbonylation of aryl iodides with secondary amines to α -keto amides / S. Zheng, Y. Wang, C. Zhang, J. Liu, C. Xia // *Appl. Organomet. Chem.* – 2014. – Vol. 28. - No. 1. – P. 48–53.
- [192] Benhamou, L. Chiral PEPPSI Complexes: Synthesis, Characterization, and Application in Asymmetric Suzuki–Miyaura Coupling Reactions / L. Benhamou, C. Besnard, E.P. Kündig // *Organometallics*. – 2014. – Vol. 33. - No. 1. – P. 260–266.
- [193] Yaşar, S. Synthesis, characterization and the Suzuki-Miyaura coupling reactions of *N*-heterocyclic carbene-Pd(II)-pyridine (PEPPSI) / S. Yaşar, Ç. Şfhin, M. Arslan, İ. Özdemir // *J. Organometal. Chem.* – 2015. – Vol. 776. – P. 107-112.
- [194] Dunsford, J.J. Pd-PEPPSI-Type Expanded Ring N-Heterocyclic Carbene Complexes: Synthesis, Characterization, and Catalytic Activity in Suzuki-Miyaura Cross Coupling / J.J. Dunsford, K.J. Cavell // *Organometallics*. – 2014. – Vol. 33. – P. 2902-2905.
- [195] Martinez-Olid, F. Trimetallic PEPPSI-Type Palladium N-Heterocyclic Carbene Complexes – Improved Catalyst Lifetime in the Mizoroki-Heck Coupling Reaction / F. Martinez-Olid, R. Andres, J.C. Flores // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2015. – Vol. 2015. – P. 4076-4087.
- [196] Sakaguchi, S. Chiral Palladium(II) Complexes Possessing a tridentate N-heterocyclic carbene amidate alkoxide ligand: access to oxygen-bridging dimer structures / S. Sakaguchi, K.S. Yoo, J. O'Neill, J.H. Lee, T. Stewart, K.W. Jung // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2008. – Vol. 47. - No. 48. – P. 9326-9329.
- [197] Yoo, K.S. Asymmetric Intermolecular Boron Heck-Type Reactions via Oxidative Palladium(II) Catalysis with Chiral Tridentate NHC-Amidate-Alkoxide Ligands / K.S. Yoo, J. O'Neill, S. Sakaguchi, R. Giles, J.H. Lee, K.W. Jung // *J. Org. Chem.* – 2010. – Vol. 75. - No. 1. – P. 95–101.
- [198] Zhang, T. N-Heterocyclic Carbene-Acetylamide Palladium Complexes and Their Catalytic Activities in Heck-Mizoroki Reactions / T. Zhang, S. Liu, M. Shi, M. Zhao // *Synthesis*. – 2008. – Vol. 17. – P. 2819-2824.

- [199] Jarusiewicz, J. Efficient Three-Component Strecker Reaction of Aldehydes/Ketones via NHC-Amidate Palladium(II) Complex Catalysis / J. Jarusiewicz, Y. Choe, K.S. Yoo, C.P. Park, K.W. Jung // *J. Org. Chem.* – 2009. – Vol. 74. – P. 2873-2876.
- [200] Jin, Z. Insight into the Steric and Electronic Effects of Ancillary Ligands: Synthesis and Structure–Reactivity Relationship of Well-Defined, Air- and Moisture-Stable (NHC)Pd(sal)Cl Complexes (sal = Salicylaldimine) / Z. Jin, L.-L. Qiu, Y.-Q. Li, H.-B. Song, J.-X. Fang // *Organometallics*. – 2010. – Vol. 29. - No. 23. – P. 6578–6586.
- [201] Li, Y.-J. (IPr)Pd(pydc) (pydc = pyridine-2,6-dicarboxylate) – A highly active precatalyst for the sterically hindered C–N coupling reactions / Y.-J. Li, J.-L. Zhang, X.-J. Li, Y. Geng, X.-H. Xu, Z. Jin // *J. Organomet. Chem.* – 2013. – Vol. 737. – P. 12–20.
- [202] Wang, R. Synthesis and Characterization of Pyrazolyl-Functionalized Imidazolium-Based Ionic Liquids and Hemilabile (Carbene)palladium(II) Complex Catalyzed Heck Reaction / R. Wang, Z. Zeng, B. Twamley, M.M. Piekarski, J.M. Shreeve // *Eur. J. Org. Chem.* – 2007. – No. 4. – P. 655–661.
- [203] Netlanda, K.A. Synthesis, X-ray structures, and catalytic applications of palladium(II) complexes bearing N-heterocyclic iminocarbene ligands / K.A. Netland, A. Krivokapic, M. Schröder, K. Boldt, F. Lundvall, M. Tilset // *J. Organomet. Chem.* – 2008. – Vol. 693. - No. 25. – P. 3703–3710.
- [204] Warsink, S. Palladium(0) pre-catalysts with heteroditopic NHC–amine ligands by transmetallation from their silver(I) complexes / S. Warsink, P. Hauwert, M.A. Siegler, A.L. Spek, C.J. Elsevier // *Appl. Organomet. Chem.* – 2009. – Vol. 23. - No. 6. - P. 225–228.
- [205] Gu, P. Synthesis of Novel N-Heterocyclic Carbene-Oxazoline Palladium Complexes and Their Applications in Suzuki–Miyaura Cross-Coupling Reaction / P. Gu, Q. Xu, M. Shi // *Synlett*. – 2013. - Vol. 24. - No. 10. – P. 1255-1259.
- [206] Huang, P. N-Heterocyclic Carbene-Palladium(II)-4,5-Dihydrooxazole Complexes: Synthesis and Catalytic Activity toward Amination of Aryl Chlorides / P. Huang, Yi-X. Wang, H.-F. Yu, J.-M. Lu // *Organometallics*. – 2014. – Vol. 33. – P. 1587–1593.
- [207] Huang, J. Olefin Metathesis-Active Ruthenium Complexes Bearing a Nucleophilic Carbene Ligand / J. Huang, E. D. Stevens, S. P. Nolan, J. L. Petersen // *J. Am. Chem. Soc.* – 1999. – Vol. 121. – P. 2674-2678.
- [208] Ananikov, V.P. Novel [4 + 2] cycloaddition reactions of alkyne and enyne key-units: Direct access to bicyclic aromatic and heteroaromatic products. A theoretical mechanistic study / V.P. Ananikov, E.G. Gordeev // *Chem. Sci.* – 2011. – Vol. 2. – P. 2332-2341.

- [209] Ananikov, V.P. Catalytic Hydrofunctionalization of Alkynes through PH Bond Addition: The Unique Role of Orientation and Properties of the Phosphorus Group in the Insertion Step / V.P. Ananikov, A.V. Makarov, I.P. Beletskaya // *Chem. Eur. J.* – 2011. – Vol. 17. – No. 45. – P. 12623-12630.
- [210] Beletskaya, I.P. Transition-Metal-Catalyzed C–S, C–Se, and C–Te Bond Formation via Cross-Coupling and Atom-Economic Addition Reactions / I.P. Beletskaya, V.P. Ananikov // *Chem. Rev.* – 2011. – Vol. 111. – No. 3. – P. 1596-1636.
- [211] Zalesskiy, S.S. Pd₂(dba)₃ as a Precursor of Soluble Metal Complexes and Nanoparticles: Determination of Palladium Active Species for Catalysis and Synthesis / S.S. Zalesskiy, V.P. Ananikov // *Organometallics*. – 2012. – Vol. 31. – No. 6. – P. 2302–2309.
- [212] Ananikov, V.P. Catalytic Adaptive Recognition of Thiol (SH) and Selenol (SeH) Groups Toward Synthesis of Functionalized Vinyl Monomers / V.P. Ananikov, N.V. Orlov, S.S. Zalesskiy, I.P. Beletskaya, V.N. Khrustalev, K. Morokuma, D.G. Musaev // *J. Am. Chem. Soc.* – 2012. – Vol. 134. – No. 15. – P. 6637-6649.
- [213] Kashin, A.S. Catalytic C–C and C–Heteroatom Bond Formation Reactions: In Situ Generated or Preformed Catalysts? Complicated Mechanistic Picture Behind Well-Known Experimental Procedures / A.S. Kashin, V.P. Ananikov // *J. Org. Chem.* – 2012. – Vol. 78. – No. 22. – P. 11117-11125.
- [214] Romashov, L.V. Self-Assembled Selenium Monolayers: From Nanotechnology to Materials Science and Adaptive Catalysis / L.V. Romashov, V.P. Ananikov // *Chem. Eur. J.* – 2013. – Vol. 19. – No. 52. – P. 17640-17660.
- [215] Zalesskiy, S.S. Efficient General Procedure To Access a Diversity of Gold(0) Particles and Gold(I) Phosphine Complexes from a Simple HAuCl₄ Source. Localization of Homogeneous/Heterogeneous System's Interface and Field-Emission Scanning Electron Microscopy Study / S.S. Zalesskiy, A.E. Sedykh, A.S. Kashin, V.P. Ananikov // *J. Am. Chem. Soc.* – 2013. – Vol. 135. – No. 9. – P. 3550-3559.
- [216] Барг, О.А. Живое в едином мировом процессе / О.А. Барг - Пермь: Перм. ун-т, 1993. - 227 с.
- [217] Pernak, J. Synthesis and properties of chiral imidazolium ionic liquids with a (1R,2S,5R)-(-)-menthoxymethyl substituent / J. Pernak, J. Feder-Kubis, A. Cieniecka-Roslonkiewicz, C. Fischmeister, S.T. Griffin, R.D. Rogers // *New J. Chem.* – 2007. – Vol. 31. – P. 879-892.
- [218] Würtz, S. IBiox[(-)-menthyl]: A Sterically Demanding Chiral NHC Ligand / S. Würtz, C. Lohre, R. Fröhlich, K. Bergander, F. Glorius // *J. Am. Chem. Soc.* – 2009. – Vol. 131. – No. 24. – P. 8344-8345.

- [219] Lee, S. Improved Catalysts for the Palladium-Catalyzed Synthesis of Oxindoles by Amide α -Arylation. Rate Acceleration, Use of Aryl Chloride Substrates, and a New Carbene Ligand for Asymmetric Transformations / S. Lee, J.F. Hartwig // *J. Org. Chem.* – 2001. – Vol. 66. - №. 10. – P. 3402-3415.
- [220] Malkov, A.V. New pinene-derived pyridines as bidentate chiral ligands / A.V. Malkov, A.J.P. Stewart-Liddon, F.Teply, L. Kober, K.W. Muir, D. Haigh, P. Kočovský // *Tetrahedron*. – 2008. – Vol. 64. - №. 18. – P. 4011-4025.
- [221] Markowicz, S.W. Enantiomerically pure α -pinene derivatives from material of 65% enantiomeric purity. Part 2: C2-symmetric N,N'-3-(2 α -hydroxy)pinane diimines and diamines / S.W. Markowicz, M. Figlus, M. Lejkowski, J. Karolak-Wojciechowska, A. Dzierżawska-Majewska, F. Verpoort // *Tetrahedron Asymmetry*. – 2006. – Vol. 17. - №. 3. – P. 434-448.
- [222] Волкова, А.Н. Синтез новых азотсодержащих производных тритерпеноидов лупанового ряда: дис. ... канд. хим. наук: 02.00.03 / Волкова Анна Николаевна - Новосибирск, 2014. – 176 с.
- [223] Литвин, Е.А. Биотрансформация и фармакокинетика производных адамантана / Е.А. Литвин, Г.Б. Колыванов, В.П. Жердев // *Фармокинетика и фармадинамика*. – 2012. - № 1. – P. 18-24.
- [224] Ali, F.I. Synthesis and Antimicrobial Properties of Imidazolium based Room Temperature Ionic Liquids / F.I. Ali, S.A. Subhan, T.Y. Mujahid, S. Muhammad, A. Wahab, S.K. Ali, I.A. Hashmi // *International Journal of Advanced Research* – 2015. – Vol. 3. –Is. 2. – P. 159-164.
- [225] Egorova, K.S. Cytotoxic Activity of Salicylic Acid-Containing Drug Models with Ionic and Covalent Binding / K.S. Egorova, M.M. Seitkalieva, A.V. Posvyatenko, V.N. Khrustalev, V.P. Ananikov // *ACS Med. Chem. Lett.* – 2015. – DOI: 10.1021/acsmedchemlett.5b00258
- [226] Глушков, В.А. Хиральные "ионные жидкости" на основе абиетана / В.А. Глушков, М.С. Котелев, К.С. Рудовский, О.А. Майорова, А.В. Тарантин, А.Г. Толстиков // *Журнал органической химии*. - 2009. - Т. 45. - № 3. - С. 416-418.
- [227] Ведерникова, Е.В. Соли 2-арил-4,4-диметил-4,5-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолина как предшественники N-гетероциклических карбенов / Е.В. Ведерникова, К.А. Арапов, А.С. Кузнецов, М.С. Котелев, В.А. Глушков // *IV Всероссийская конференция «Енамины в органическом синтезе», посвященная 90-летию со дня рождения В.С. Шкляева (1917-2003)*. – 2007. – С. 100-105.

- [228] Глушков, В.А. N-гетероциклические карбены III. N-гетероциклические карбены на основе абиетана в реакции Судзуки-Мияуры / В.А. Глушков, М.С. Валиева, О.А. Майорова, Е.В. Байгачева, А.А. Горбунов // Журнал органической химии. 2011. - Т. 47. - № 2. - С. 238-243.
- [229] Glushkov, V.A. N-Heterocyclic Carbenes. IV. Synthesis of Symmetrical and Unsymmetrical Imidazolium Salts with Abietane Moiety / V.A. Glushkov, K.A. Arapov, M.S. Kotelev, K.S. Rudowsky, K.Yu. Suponitsky, A.A. Gorbunov, O.A. Maiorova, P.A. Slepukin // Heteroatom Chem. - 2012. - Vol. 23. - No. 1. - P. 5-15.
- [230] Глушков, В.А. Гетероциклические карбены. V. Синтез солей имидазолия ряда лупана / В.А. Глушков, М.А. Жигулева, О.А. Майорова, А.А. Горбунов // Журнал органической химии. - 2012. - Т. 48. - № 5. - С. 701-706.
- [231] Глушков, В.А. N-гетероциклические карбены. VI. Хиральные соли бензимидазолия на основе абиетана в качестве N-гетероциклических карбеновых лигандов в реакции Хека / В.А. Глушков, Е.Н. Теплых, М.С. Денисов, А.А. Горбунов // Журнал органической химии. - 2012. - Т. 48. - № 6. - С. 818-822.
- [232] Глушков, В.А. N-гетероциклические карбены. VII. Соли адамантилимидазолия на основе абиетана / В.А. Глушков, А.А. Горбунов, М.С. Денисов, В.И. Карманов // Журнал органической химии. - 2013. - Т. 49. - № 7. - С. 1077-1081.
- [233] Денисов, М.С. N-гетероциклические карбены. VIII. Дитерпеновые соли бензимидазолия с оксогруппой в заместителе / М.С. Денисов, И.С. Усатых, А.А. Горбунов, О.А. Майорова, В.А. Глушков // Журнал органической химии. - 2014. - Т. 50. - № 5. - С. 716-721.
- [234] Fieser, L.F. Hydroxyl and Amino Derivatives of Dehydroabietic Acid and Dehydroabietinol / L.F. Fieser, W.P. Campbell // J. Am. Chem. Soc. - 1939. - Vol. 61. - P. 2528-2534.
- [235] Ирисметов, М.П. Синтетические вещества из канифоли и скипидара / М.П. Ирисметов, Г.А. Толстиков, М.И. Горяев, Г.П. Вон // Каз. ССР Ғылым Акад. Хабарлары, Изв. акад. наук Каз. ССР, сер. хим. - 1968. - № 5. - С. 85. - РЖХимия. - 1969. - 13Ж581.
- [236] Раенко, Г. Ф. Адамантирование имидазола и бензимидазола / Г. Ф. Раенко, Н. И. Коротких, Т. М. Пехтерева, О. П. Швайка // Журнал органической химии. - 2001. - Т. 37. - № 8. - С. 1212-1216.
- [237] Денисов, М.С. Поиск лигандов для реакции соногаширы: Pd-NHC против Pd-имидазол? / М.С. Денисов // III Международная конференция «Техническая химия. От теории к практике» г. Пермь, 15-19 октября 2012 г. - Т. 1. - С. 86-91.

- [238] Денисов, М.С. N-Гетероциклические карбеновые лиганды из дитерпенов / В.А.Глушков, М.С.Денисов // Всероссийская молодежная научная конференция «Актуальные проблемы органической химии». Сборник тезисов. Новосибирск, 9-14 июля 2012 г. - С. 54.
- [239] Денисов, М.С. Терпенсодержащие производные адамантилимидазола: синтез и применение в металлокомплексном катализе / М.С. Денисов, В.А. Глушков // Тезисы докладов XV молодежной школы-конференции по органической химии. Изд-во «Гилем», Уфа, 31 мая – 2 июня 2012 г. - С. 131.
- [240] Денисов, М.С. Терпенсодержащие производные адамантилимидазола: синтез и применение в металлокомплексном катализе / В.А. Глушков, М.С. Денисов // Успехи синтеза и комплексообразования. К 95-летию со дня рождения Н.С. Простакова. II Всероссийская научная конференция (с международным участием). Тезисы докладов. Ч. 1. Секция «Органическая химия». Российский университет дружбы народов, Москва, 23-27 апреля 2012 г. – С. 210.
- [241] Денисов, М.С. Хиральные соли имидазолия и бензимидазолия на основе ди- и тритерпенов – эффективные N-гетероциклические карбеновые лиганды в реакциях кросс-сочетания / В.А. Глушков, М.С. Денисов, М.А. Жигулева, Е.Н. Теплых // Современные проблемы фундаментальной и прикладной химии. Материалы школы-конференции молодых ученых, посвященной 80-летию химического факультета Пермского государственного национального исследовательского университета. Пермь, - 2011. - С. 37.
- [242] Денисов, М.С. Новые N-гетероциклические карбеновые лиганды в реакциях кросс-сочетания / М.С. Денисов, В.А. Глушков // Всероссийская конференция молодых ученых, аспирантов и студентов с международным участием по химии и наноматериалам. Менделеев-2013. Тезисы докладов. Органическая химия. Санкт-Петербург, 2-5 апреля 2013 г. - С. 152-153.
- [243] Глушков, В.А. Ди- и тритерпеновые соли имидазолия, бенимидазолия и их комплексы с Pd(II) – синтез, применение в реакциях кросс-сочетания / В.А. Глушков, М.С. Денисов, И.С. Усатых // Кластер конференций по органической химии «Оргхим-2013», тезисы докладов, Санкт-Петербург (пос. Репино), 17-21 июня 2013 г. – С. 78-79.
- [244] Pavlogradskaya, L.V. Imidazolium and benzimidazolium salts of lupane series / L.V. Pavlogradskaya, M.S. Denisov, V.A. Glushkov // X International Symposium on the

- Chemistry of Natural compounds, abstracts. Tashkent-Bukhara, November 21–23, 2013. - P. 153.
- [245] Denisov, M.S. N-Heterocyclic Carbenes from Dehydroabietic Acid and Their using as Catalysts / M.S. Denisov, V.A. Glushov // Siberian winter conference “Current topics in organic chemistry”, book of adstracts, Sheregesh, march 21-27, 2015. - P. 48.
- [246] Глушков, В.А. Хиральные соли бензимидазолия на основе абиетана в качестве N-гетероциклических карбеновых лигандов в реакции Хека / В.А. Глушков, М.С. Денисов, А.А.Горбунов, Е.Н. Теплых // Современные проблемы фундаментальной и прикладной химии. Материалы школы-конференции молодых ученых, посвященной 80-летию химического факультета Пермского государственного национального исследовательского университета. Пермь, - 2011. - С. 94-95.
- [247] Денисов, М.С. Получение сложных эфиров фенолов из альдегидов катализом N-гетероциклическими карбенами / М.С. Денисов // Уральский научный форум «Современные проблемы органической химии». XVII Молодежная школа-конференция по органической химии – Екатеринбург, 2014. -С. 78.
- [248] Sun, I-C. Anti-AIDS Agents. 34. Synthesis and Structure–Activity Relationships of Betulin Derivatives as Anti-HIV Agents / H.-K. Wang, Y. Kashiwada, J.-K. Shen, L.M. Cosentino, C.-Ho Chen, Li-M. Yang, K.-H. Lee // J. Med. Chem. – 1998. – Vol. 41. – No. 23. – P. 4648-4657.
- [249] Adams, C.J. Two-step solid-state synthesis of PEPPSI-type compounds / C.J. Adams, M. Lusi, E.M. Mutambi, A.G. Orpen // Chem. Commun. – 2015. – Vol. 51. – P. 9632-9635.
- [250] Денисов, М.С. Получение адамантил содержащих комплексов NHC-Pd(II)-аналогов PEPPSI / М.С. Денисов, В.А. Глушков // III Всероссийская научная конференция (с международным участием) «Успехи синтеза и комплексообразования». Москва, 2014. - Т. 2. - С. 87.
- [251] Денисов, М.С. Адамантилзамещенные несимметричные аналоги PEPPSI-прекатализаторов: синтез и каталитическая активность в реакции Судзуки / М.С. Денисов, В.А. Глушков / IV Международная конференция «Техническая химия - от теории к практике» – Пермь, 2014. - с. 104.
- [252] Herrmann, W.A. High-Yield Syntheses of Sterically Demanding Bis(N-heterocyclic carbene) Complexes of Palladium / W.A. Herrmann, J. Schwarz, M.G. Gardiner // Organometallics. – 1999. – Vol. 18. – P. 4082-4089.

- [253] Türkmen, H. Palladium(II) Complexes with Benzimidazolin-2-ylidene and Phosphane Ligands and their Catalytic Activity in Mizoroki–Heck Coupling Reactions/ H. Türkmen, T. Pape, F.E. Hahn, B. Çetinkaya // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2009. – P. 285–294.
- [254] Meyer, D. Palladium Complexes with Pyrimidine-Functionalized N-Heterocyclic Carbene Ligands: Synthesis, Structure and Catalytic Activity/ D. Meyer, M. A. Taige, A. Zeller, K. Hohlfeld, S. Ahrens, T. Strassner // *Organometallics*. – 2009. - Vol. 28. - P. 2142–2149.
- [255] Yen, S.K. Structures and Suzuki-coupling of N-heterocyclic carbene complexes of Pd(II) with coordinated solvent and PPh₃ / S.K. Yen, L.L. Koh, H.V. Huynh, T.S.A. Hor // *Aust. J. Chem.* - 2009. – Vol. 62. – No. 9. - P. 1047-1053.
- [256] Huang, Z. A Sustainable Process for Catalytic Oxidative Bromination with Molecular Oxygen / Z. Huang, F. Li, B. Chen, T. Lu, Y. Yuan, G. Yuan // *ChemSusChem*. - 2013. – Vol. 6. – No. 8. – P. 1337-1340.
- [257] Silarska, E. [IL]₂[PdCl₄] complexes (IL = imidazolium cation) as efficient catalysts for Suzuki-Miyaura cross-coupling of arylbromides and aryl chlorides / E. Silarska, A.M. Trzeciak, J. Pernak, A. Skrzypczak // *Applied Catalysis, A: General*. - 2013. – Vol. 466. – P. 216-223.
- [258] Karimi, B. A highly water-dispersible/magnetically separable palladium catalyst based on a Fe₃O₄@SiO₂ anchored TEGimidazolium ionic liquid for the Suzuki-Miyaura coupling reaction in water / B. Karimi, F. Mansouri, H. Vali // *Green Chem.* - 2014. - Vol. 16. - No. 5. – P. 2587-2596.
- [259] Кукушкин, В.Ю. Диметилсульфоксидные комплексные соединения палладия(II). / В.Ю. Кукушкин, Р.А. Власова, Ю.Л. Пазухина // *Журнал прикладной химии*. –1968. – Т. 41. – С. 2381-2385.
- [260] Денисов, М.С. Анионные комплексы Pd(II) с ДМСО и катионом имидазолия / М.С. Денисов, В.А. Глушков // III Всероссийская научная конференция (с международным участием) «Успехи синтеза и комплексообразования». Москва, 2014. - Т. 2. - С. 86.
- [261] Sonogashira, K. A convenient synthesis of acetylenes: catalytic substitutions of acetylenic hydrogen with bromoalkenes, iodoarenes and bromopyridines / K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara // *Tetrahedron Lett.* -1975. - Vol. 16. – No. 50. - P. 4467-4470.
- [262] Chinchilla, R. The Sonogashira Reaction: A Booming Methodology in Synthetic Organic Chemistry / R. Chinchilla, C. Najera // *Chem. Rev.* - 2007. - Vol. 107. – No. 3. - P. 874-922.
- [263] Yin, K. CuI-catalyzed homocoupling of terminal alkynes to 1,3-diynes / K. Yin, C.-J. Li, J. Li, X.-S. Jia // *App. Organomet. Chem.*–2011. – Vol. 25. – No. 1. – P. 16-20.

- [264] Wang, M. DFT Studies on Copper-Catalyzed Arylation of Aromatic C–H Bonds / M. Wang, T. Fan, Z. Lin // *Organometallics*. – 2012. – Vol. 31. – No. 2. – P. 560-569.
- [265] Arduengo III, A.J. Imidazolyliidenes, imidazolinyliidenes and imidazolidines / A.J. Arduengo III, R. Krafczyk, R. Schmutzler, H.A. Craig, J.R. Goerlich, W.J. Marshall, M. Unverzagt // *Tetrahedron*. – 1999. - Vol. 55. - P. 14523 -14529.
- [266] Alonso, F. Non-conventional methodologies for transition-metal catalyzed carbon-carbon coupling: a critical overview. Part 1: The Heck reaction / F. Alonso, I.P. Beletskaya, M. Yus // *Tetrahedron*. – 2005. – Vol. 61. – No. 50. – P. 11771–11835.
- [267] Alonso, F. Non-conventional methodologies for transition-metal catalyzed carbon-carbon coupling: a critical overview. Part 2: The Suzuki reaction / F. Alonso, I.P. Beletskaya, M. Yus // *Tetrahedron*. – 2008. – Vol. 64. – No. 14. – P. 3047–3101.
- [268] Herrmann, W.A. Metal Complexes of N-Heterocyclic Carbenes—A New Structural Principle for Catalysts in Homogeneous Catalysis / W.A. Herrmann, M. Elison, J. Fischer, C. Köher, G.R.J. Artus // *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* – 1995. - Vol. 34. - No. 21. – P. 2371–2374.
- [269] Heck, R.F. Cobalt and Palladium Reagents in Organic Synthesis: The Beginning / R.F. Heck // *Synlett*. – 2006. – No. 18. – P. 2855-2860.
- [270] Schwarz, J. Polymer-Supported Carbene Complexes of Palladium: Well-Defined, Air-Stable, Recyclable Catalysts for the Heck Reaction / J. Schwarz, V. P.W. Böhm, M.G. Gardiner, M. Grosche, W.A. Herrmann, W. Hieringer, G. Raudaschl-Sieber // *Chem. Eur. J.* – 2000. – Vol. 6. - No. 10. - P. 1773–1780.
- [271] He, X. Design, Synthesis, Photophysics, and Anion-Binding Studies of Bis(dicyclohexylphosphino)methane-Containing Dinuclear Gold(I) Thiolate Complexes with Urea Receptors / X. He, F. Herranz, E.C.-C. Cheng, R. Vilar, V.W.-W. Yam / *Chem. - Eur. J.* – 2010. – Vol. 16. - No. 30. – P. 9123–9131.
- [272] Würtz, S. Surveying sterically demanding N-Heterocyclic Carbene Ligands with Restricted Flexibility for Palladium-catalyzed Cross-Coupling Reactions / S. Würtz, F. Glorius // *Acc. C. R.* – 2008. – Vol. 41. - No. 11. - P.1523–1533.
- [273] Nasielski, J. Structure-Activity Relationship Analysis of Pd–PEPPSI Complexes in Cross-Couplings: A Close Inspection of the Catalytic Cycle and the Precatalyst Activation Model / J. Nasielski, N. Hadei, G. Achonduh, E.A.B. Kantchev, C.J. O'Brien, A. Lough, M.G. Organ // *Chem. Eur. J.* – 2010. – Vol. 16. - No. 35. - P. 10844–10853.

- [274] Clavier, H. Percent buried volume for phosphine *N*-heterocyclic carbene ligands: steric properties in organometallic chemistry / H. Clavier, S.P. Nolan // *Chem. Commun.* – 2010. – Vol. 46. – P. 841-861.
- [275] Денисов, М.С. *N*-гетероциклические карбены. IX. Окислительная этерификация ароматических альдегидов аренбороновыми кислотами при катализе *N*-гетероциклическими карбенами / М.С. Денисов, А.А. Горбунов, В.А. Глушков // *Журнал органической химии.* - 2015. - Т. 51. - № 1. - С. 89–93.
- [276] Денисов, М.С. Получение гетероароматических сложных эфиров при катализе *N*-гетероциклическими карбенами / Денисов М.С., Горбунов А.А., Глушков В.А // VI молодежная конференция ИОХ РАН, посвященная 80-летию со дня основания ИОХ РАН. Москва, 2014. – С. 124-125.
- [277] Денисов, М.С. Получение сложных эфиров фенолов катализом *N*-гетероциклическими карбенами / М.С. Денисов, В.А. Глушков / IV Международная конференция «Техническая химия - от теории к практике». Пермь, 2014. - С. 105.
- [278] Денисов, М.С. Получение эфиров ферроценола катализом *N*-гетероциклическими карбенами / М.С. Денисов // Тезисы докладов Международной научной конференции, посвященной 70-летию Победы в Великой Отечественной войне «Теоретическая и экспериментальная химия глазами молодежи – 2015». Иркутск, 2015. - С. 157-158.
- [279] Pratt Y.T. Pat. US 2472437 (1949). - *Chemical Abstracts.* - 1949. – Vol. 43. – 6665.
- [280] Skraup, S. Addition reactions and ring fission of certain heterocyclic compounds / S. Skraup // *Justus Liebigs Annalen der Chemie.* - 1919. – Vol. 419. – P. 1-92.
- [281] Davies, M.T. Chemistry of antipernicious anemia factors. VIII. Basicity of some benzimidazoles and benzimidazole glycosides / M.T. Davies, P. Mamalis, V. Petrow, B. Sturgeon // *Journal of Pharmacy and Pharmacology* - 1951. – Vol. 3. – P. 420-430.
- [282] Fritz, F. Relation between atomic grouping and specific affinity. VII. Capacity of salt formation in imidazole derivatives / F. Fritz; G. Hugo // *Monatshefte fuer Chemie* – 1928. – Vol. 49. – P. 385-400.
- [283] Özdemir, I.S. In situ generated 1-alkylbenzimidazole-palladium catalyst for the Suzuki coupling of aryl chlorides / I.S. Özdemir, N. Şahin, Y. Gök, S. Demir, B. Çetinkaya // *J. Mol. Catalysis A: Chemical.* – 2005. – Vol. 234. No. 1-2. – P. 181-185.
- [284] Hille, U.E. First Selective CYP11B1 Inhibitors for the Treatment of Cortisol-Dependent Diseases / U.E. Hille, C. Zimmer, C.A. Vock, R.W. Hartmann, W. Rolf // *ACS Med. Chem. Lett.* – 2011. – Vol. 2. - No. 1. – P. 2-6.

- [285] Симонов, А.М. Исследования в области производных бензимидазола. XV. Синтез и аминирование N-аралкилбензимидазолов / А.М. Симонов, А.Ф. Пожарский // Журн. общей химии. – 1964. - Т. 34. - С. 1572-1574.
- [286] Pazicky, M. Synthesis, Reactivity, and Electrochemical Studies of Gold(I) and Gold(III) Complexes Supported by N-Heterocyclic Carbenes and Their Application in Catalysis / M. Pazicky, A. Loos, M.J. Ferreira, D. Serra, N. Vinokurov, F. Rominger, C. Jakel, A.S.K. Hashmi, M. Limbach // Organometallics. – 2010. – Vol. 29. - No. 20. – P. 4448-4458.