

АМИНИРОВАНИЕ ПО ЧАНУ–ЛАМУ В СИНТЕЗЕ *N,N'*-ДИАРИЛПРОИЗВОДНЫХ ДИАМИНОВ И ОКСАДИАМИНОВ

© 2022 г. Д. С. Кулюхина, А. А. Якушев, А. С. Малышева, А. Д. Аверин*, И. П. Белецкая

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»,
химический факультет, Россия, 119991 Москва, Ленинские Горы, 1, стр. 3

*e-mail: averin@org.chem.msu.ru

Поступила в редакцию 11.10.2022 г.

После доработки 18.10.2022 г.

Принята к публикации 22.10.2022 г.

Впервые осуществлено *N,N'*-диарилрование диаминов и оксадиаминов с использованием модельной *n*-толилбороновой кислоты в условиях реакции Чана–Лама. Проведена оптимизация условий данного процесса, показано, что наилучшие результаты достигаются при использовании 4 экв. *p*-TolB(OH)₂, 3 экв основания ДБУ, 20 мол % катализатора Cu(OAc)₂, концентрации диамина (оксадиамина) 0.05 М. Показано, что лучшие выходы (до 80%) достигаются при арилировании оксадиаминов по сравнению с диаминами.

Ключевые слова: аминирование по Чану–Ламу, арилбороновые кислоты, диамины, оксадиамины

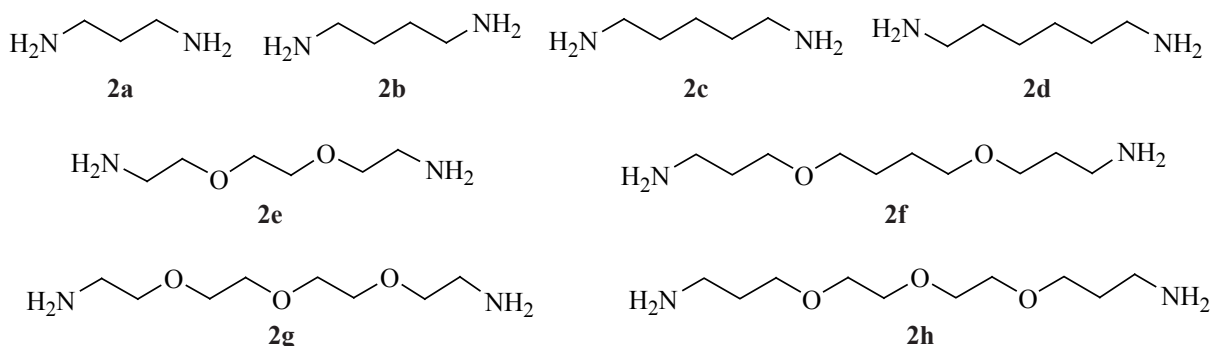
DOI: 10.31857/S0514749222120035, **EDN:** MWVMBQ

ВВЕДЕНИЕ

Образованию связи C(sp²)-N в современной органической химии уделяется огромное внимание в связи с тем, что с одной стороны, данный процесс является ключевым в синтезе самых разнообразных биологически активных соединений, а с другой стороны, представляет собой непростую синтетическую задачу. К настоящему времени разработано большое количество надежных каталитических методов, помогающих получать требуемые ариламины, которые можно разделить на четыре основных типа: 1) палладий-катализируемое аминирование [1], 2) медь-катализируемое аминирование [2], 3) окислительное СН-аминирование [3] и 4) аминирование с использованием арилбороновых кислот и их эфиров по Чану–Ламу [4]. Последний каталитический метод отличается рядом преимуществ: реакции проводят при комнатной температуре с использованием дешевых катализаторов – солей двухвалентной меди без дополнительных лигандов, для осуществления реакции

требуется слабое основание, в качестве окислителя чаще всего используется кислород из воздуха. Многочисленные успехи аминирования по Чану–Ламу освещены в недавних обзорах [5, 6].

Тем не менее, практически все разнообразные примеры такого рода реакций, встречающиеся в литературе, относятся к арилированию и гетероарилрованию моноаминов. Наши предыдущие работы, направленные на разработку методов синтеза *N,N'*-ди(гетеро)арил производных диаминов, оксадиаминов и полиаминов, важных для спектrophотометрического и флуоресцентного детектирования катионов металлов, описывают широкое использование палладий- и медь-катализируемого аминирования (гетеро)арилгалогенидов для этих целей [7–9]. Несмотря на достигнутые успехи, указанные методы обладают определенными недостатками. Так, при палладий-катализируемом арилировании неизбежно образуются побочные продукты *N,N*-диарилрования первичных аминотрупп, а при медь-катализируемом аминирова-



нии реакции в ряде случаев не доходят до конца и образуется значительное количество моноарилпроизводных. В связи с этим представляется актуальным исследовать возможности аминирования по Чану–Ламу для получения *N,N'*-ди(гетеро)арил производных диаминов и полиаминов в качестве альтернативного метода синтеза, характеризующегося мягкими условиями реакции. В данной работе в качестве модельного борорганического соединения использована доступная *n*-толилбороновая кислота (**1**), а в качестве аминовой компоненты – диамины **2a–d** и оксадиамины **2e–h**, отличающиеся длиной цепи и количеством метиленовых звеньев между атомами азота и кислорода (см. рисунок).

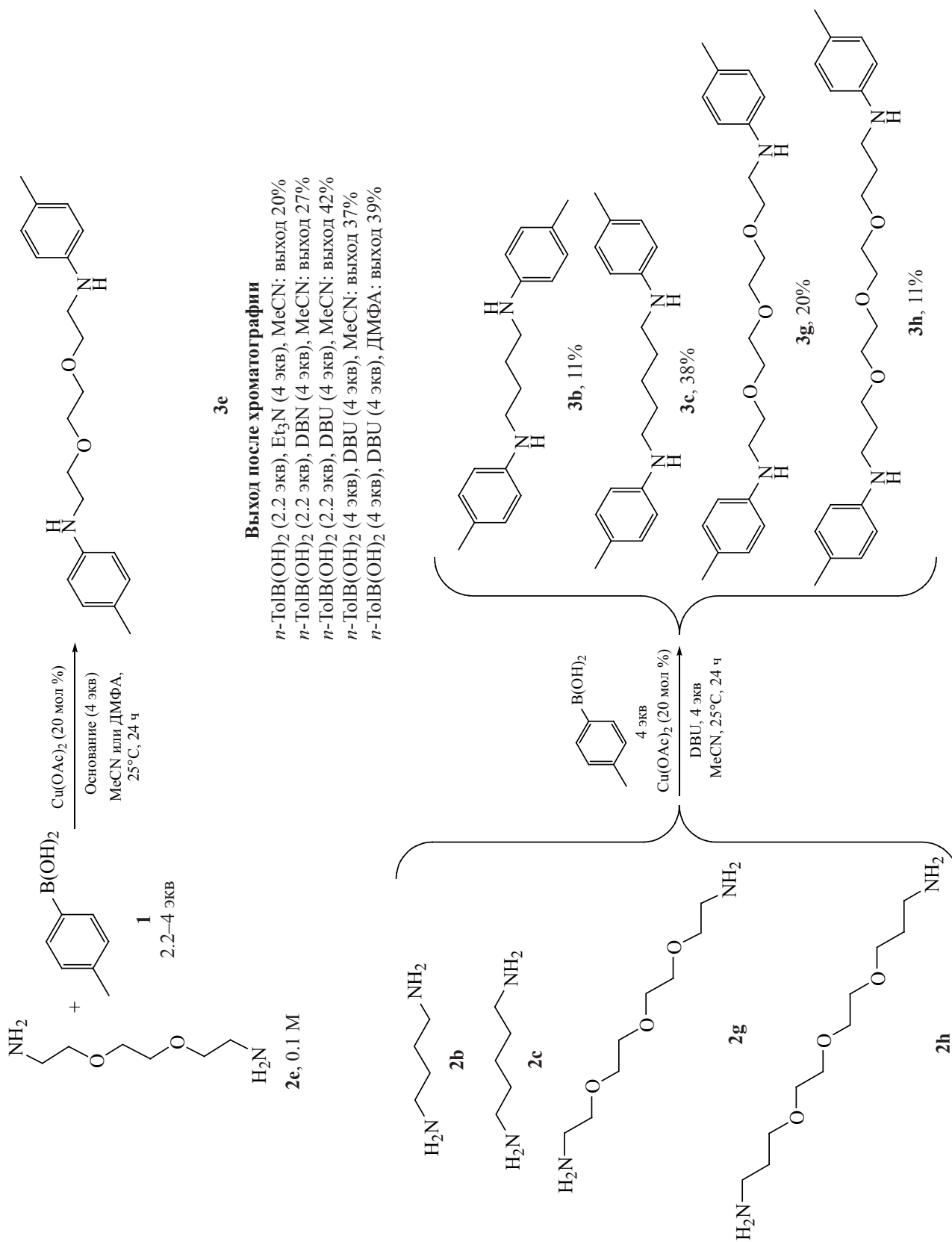
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе описано множество методик, успех применения которых зависит от природы используемых реагентов [10–15]. В первую очередь, реакции данного типа можно подразделить на каталитические и некаталитические, причем последние составляют достаточно большой процент в связи с дешевизной наиболее часто применяемого ацетата меди (II) [16–20]. Намного реже можно встретить упоминание о других солях меди, например, хлориде и бромиде одновалентной меди [21, 22]. В качестве растворителя широко используют дихлорметан [16, 18, 21, 23] или близкий по свойствам дихлорэтан [17], ацетонитрил [24], толуол [25, 26], диоксан [21], ДМФА [27], *трет*-бутанол [22]. При необходимости использования повышенной температуры (90–120°C) применяют ДМСО [20] или смесь ДМСО–ТГФ [28]. В качестве основания в процитированных работах использованы триэтиламин, диизопропилэтиламин (ДИПЭА),

пиридин (он также может быть применен одновременно и как растворитель), диазабициклоундец (ДБУ), лутидин, 4-диметиламинопиридин (ДМАП), KF, NaOSiMe₃. В ряде случаев реакции проводят в присутствии молекулярных сит. Таким образом, не существует каких-либо широко используемых, хорошо зарекомендовавших себя протоколов, что связано с необходимостью тонкой подстройки каталитической системы для конкретных пар реагентов амин/арилбороновая кислота.

На первом этапе нашей работы была проведена оптимизация условий *N,N'*-диарилрования на примере реакции *n*-толилбороновой кислоты с диоксадиамином **1e** (схема 1), поскольку этот оксадиамин ранее зарекомендовал себя достаточно активным в медь-катализируемом ди(гетеро)арилровании, а также он удобен для анализа протекания реакции с использованием ЯМР реакционной смеси. В ходе оптимизации использовали следующие растворители: дихлорметан, ацетонитрил, ДМФА, ДМСО; основания: триэтиламин, ДИПЭА, пиридин, KF, K₃PO₄, K₂CO₃, Cs₂CO₃, ДБУ и диазабициклононен (ДБН). В реакциях испытывали Cu(OAc)₂·H₂O, CuCl₂, [Cu(OTf)₂]-толуол (10, 20 мол % и стехиометрическое количество 2 экв). Все реакции проводили при комнатной температуре при концентрации оксадиамина 0.1 М. Взаимодействие с кислородом воздуха осуществляли либо простым перемешиванием в закрытой колбе достаточного объема (не менее 100 мл на 0.3 ммоль оксадиамина), либо в открытой колбе, также использовали продувание воздухом колбы, снабженной обратным холодильником. Многочисленные эксперименты показали, что только очень ограниченный набор сочетаний указанных параметров реакции приводит к заметно-

Схема 1



му протеканию целевой реакции *N*-арилрования. При оценке полноты данного процесса с помощью ЯМР ^1H реакционной смеси дальнейшему хроматографическому выделению подвергали только те реакционные смеси, в которых полнота *N*-арилрования составляла более 50%.

Оказалось, что в данной реакции можно использовать только ацетат меди (II), при этом заметной разницы между стехиометрическим количеством и 20 мол % не наблюдается, меньшее количество катализатора неэффективно. При проведении реакции в ацетонитриле в присутствии триэтиламина (4 экв) степень *N*-арилрования превысила 50%, а с помощью хроматографии на силикагеле удалось выделить целевой продукт диарилрования **3e** с выходом 20%, при этом было получено сравнимое количество *n*-крезола – побочного продукта, в той или иной степени образующегося при окислении *n*-толилбороновой кислоты. Попытки проведения реакции с рядом других вышеперечисленных оснований, использование более концентрированного раствора (0.2 М), а также замена ацетонитрила на дихлорметан показали, что во всех случаях при практически полной конверсии исходного борорганического соединения *N*-арилрование проходит в меньшей степени. Также не улучшило результат проведение реакции в открытой колбе или при дополнительном продувании воздуха в реакционную смесь. Только при замене триэтиламина на ДБН и, тем более, на ДБУ выход соединения **3e** вырос до 27 и 42%, соответственно. При введении в реакцию 4 экв *n*-толилбороновой кислоты вместо 2.2 экв, которые использовали изначально, выход составил 37%. Оказалось, что в этих условиях вместо ацетонитрила можно использовать и ДМФА (выход **3e** при этом составил 39%), однако он менее удобен в практическом плане из-за существенно более высокой температуры кипения.

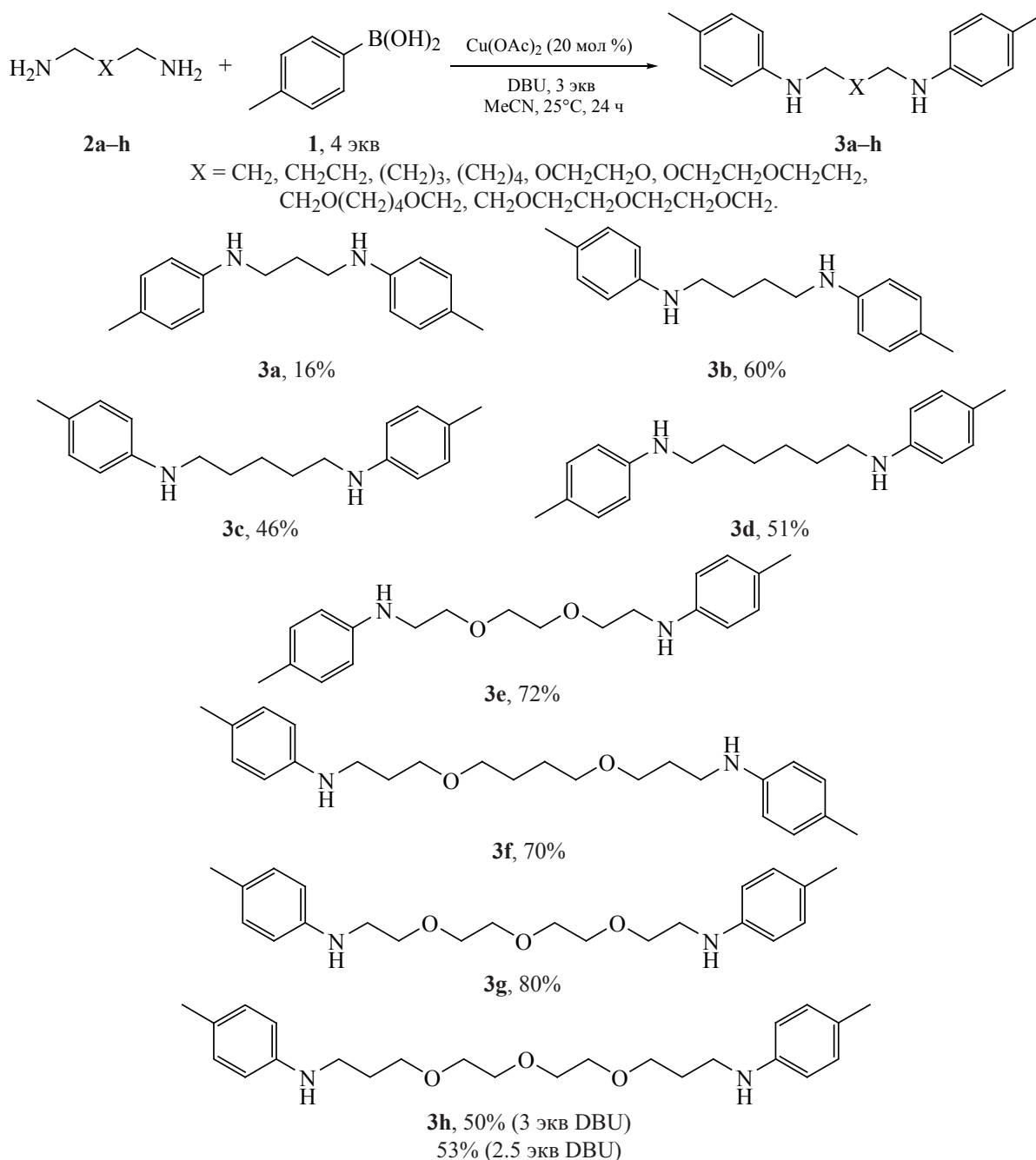
В найденных условиях (4 экв **1**, 4 экв ДБУ, концентрация диамина 0.1 М в ацетонитриле) были проведены реакции с двумя диаминами **2b**, **c** и двумя оксадиаминами **2g**, **h** (схема 1). Их выходы после хроматографирования оказались невысоки и составили, соответственно, 11, 38, 20 и 11% для **3b**, **c**, **g**, **h**. Не удовлетворившись этим результатом, мы провели дальнейшую модификацию условий и обнаружили, что можно достичь значительного увеличения выхода продукта *N,N'*-диарилрования

при использовании более разбавленного (0.05 М) раствора и при уменьшении количества ДБУ до 3 экв. Это может быть объяснено тем, что при хроматографическом выделении во многих случаях часть целевого соединения **3** выделяется в виде отдельной фракции в смеси с ДБУ, что уменьшает выход индивидуального продукта. В оптимизированных условиях проведены реакции с диаминами **2a–d** и оксадиаминами **2e–h** (схема 2), при этом выходы соединений **3b–d** составили 46–60%, а продуктов **3d–z** – 50–80%. Только в случае реакции наиболее короткоцепного пропан-1,3-диамина (**2a**) выход соответствующего продукта **3a** составил всего 16%, что, вероятнее всего, может быть объяснено координацией двухвалентной меди к фрагменту NCCCN . Интересно, что именно в этой реакции образовалось заметное количество 4,4'-диметилбифенила – продукта сдвояивания *n*-толилбороновой кислоты. Анализ реакционных смесей с помощью ЯМР ^1H показал, что во всех остальных случаях степень *N*-арилрования превысила 90%, однако из-за различий в эффективности образования комплексов соединений **3** с ДБУ препаративные выходы индивидуальных продуктов довольно сильно отличаются. На примере соединения **3h** показана возможность использования 2.5 экв ДБУ вместо 3-х, при этом выход целевого продукта оказался сравнимым (53%).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на приборе Bruker Avance-400 (рабочие частоты 400, 100.6 МГц соответственно). В качестве внутреннего стандарта использовали сигнал хлороформа (δ_{H} 7.25, δ_{C} 77.00 м.д.), спектры регистрировали в CDCl_3 . Масс-спектры MALDI-TOF положительных ионов получали на приборе Bruker Daltonics Autoflex II с использованием 1,8,9-тригидроксиантрацена в качестве матрицы и полиэтиленгликолей ПЭГ-200 и ПЭГ-300 в качестве внутренних стандартов. Для препаративной колоночной хроматографии использовали силикагель марки «Merck» (40/60). Коммерчески доступные *n*-толилбороновую кислоту (**1**), диамины **2a–d** и оксадиамины **2e–h**, триэтиламин, диазабициклоундецен (ДБУ), моногидрат ацетата меди (II) вводили в реакцию без дополнительной очистки. Ацетонитрил и ДМФА перегоняли над гидридом кальция.

Схема 2



***N,N'*-Диарилпроизводные диаминов и оксадиаминов 3a–h.** В однокорную колбу объемом 50–100 мл, снабженную магнитной мешалкой, помещали 2 мл ацетонитрила, 0.1 ммоль соответствующего диамина или оксадиамина **2a–h**, 0.4 ммоль (54 мг) *p*-толилбороновой кислоты (**1**), 20 мол % (4 мг) $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, 0.3 ммоль (46 мг) ДБУ, и реакционную смесь перемешивали в закрытой колбе при комнатной температуре в течение 24 ч.

По окончании реакции отбирали алиquotу реакционной смеси (30 мкл), переносили в ампулу для ЯМР, растворяли в 0.6 мл CDCl_3 и регистрировали спектр ЯМР ^1H для анализа полноты протекания процесса. Реакционную смесь отделяли от осадка, осадок промывали дихлорметаном (5 мл), объединенные органические фракции упаривали в вакууме, полученный остаток хроматографировали на силикагеле с использованием последователь-

ности элюентов: CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 – MeOH 200:1–50:1.

N^1, N^3 -Ди-*n*-толилпропан-1,3-диамин (3а).

Синтезирован из 7.5 мг (0.1 моль) пропан-1,3-диамина (**1а**), элюент CH_2Cl_2 , бледно-желтое маслообразное вещество, выход 4 мг (16%). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.97 квинтет (2H, CCH_2C , 3J 6.7 Гц), 2.25 с (6H, CH_3), 3.15 т (4H, CH_2N , 3J 6.7 Гц), 6.61–6.63 м (2H, H_{Tol}^2 , $\text{H}_{\text{Tol}}^{2'}$), 6.99–7.02 м (2H, H_{Tol}^3 , $\text{H}_{\text{Tol}}^{3'}$), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 20.4 (2 CH_3), 28.6 (CCH_2C), 43.1 (2 CH_2N), 113.9 (4CH, C_{Tol}^2 , $\text{C}_{\text{Tol}}^{2'}$), 127.8 (2 C_{Tol}^4), 129.8 (4CH, C_{Tol}^3 , $\text{C}_{\text{Tol}}^{3'}$), 144.8 (2 C_{Tol}^1). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z : 255.175 [$M + \text{H}$] $^+$. $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_2$. $M + \text{H}$ 255.186.

N^1, N^4 -Ди-*n*-толилбутан-1,4-диамин (3б).

Синтезирован из 9 мг (0.1 моль) бутан-1,4-диамина (**1б**), элюент CH_2Cl_2 , бледно-желтое маслообразное вещество, выход 16 мг (60%). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.72–1.75 м (4H, CH_2CH_2), 2.26 с (6H, CH_3), 3.14–3.17 м (4H, CH_2N), 3.46 уш.с (2H, NH), 6.55–6.57 м (2H, H_{Tol}^2 , $\text{H}_{\text{Tol}}^{2'}$), 7.00–7.02 м (2H, H_{Tol}^3 , $\text{H}_{\text{Tol}}^{3'}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 20.4 (2 CH_3), 27.1 (CH_2CH_2), 44.2 (2 CH_2N), 113.1 (4CH, C_{Tol}^2 , $\text{C}_{\text{Tol}}^{2'}$), 126.7 (2 C_{Tol}^4), 129.7 (4CH, C_{Tol}^3 , $\text{C}_{\text{Tol}}^{3'}$), 145.8 (2 C_{Tol}^1). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z : 269.208 [$M + \text{H}$] $^+$. $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{N}_2$. $M + \text{H}$ 269.202.

N^1, N^5 -Ди-*n*-толилпентан-1,5-диамин (3с).

Синтезирован из 10 мг (0.1 моль) пентан-1,5-диамина (**1с**), элюент CH_2Cl_2 , бледно-желтое маслообразное вещество, выход 13 мг (46%). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.48–1.55 м (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.66 квинтет (4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$, 3J 7.3 Гц), 2.26 с (6H, CH_3), 3.11 т (4H, CH_2N , 3J 6.9 Гц), 3.46 уш.с (2H, NH), 6.55–6.57 м (2H, H_{Tol}^2 , $\text{H}_{\text{Tol}}^{2'}$), 7.00–7.02 м (2H, H_{Tol}^3 , $\text{H}_{\text{Tol}}^{3'}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 20.4 (2 CH_3), 24.7 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 29.3 (2 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 44.3 (2 CH_2N), 113.0 (4CH, C_{Tol}^2 , $\text{C}_{\text{Tol}}^{2'}$), 126.6 (2 C_{Tol}^4), 129.7 (4CH, C_{Tol}^3 , $\text{C}_{\text{Tol}}^{3'}$), 145.9 (2 C_{Tol}^1). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z : 283.213 [$M + \text{H}$] $^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{N}_2$. $M + \text{H}$ 283.217.

N^1, N^6 -Ди-*n*-толилгексан-1,6-диамин (3д).

Синтезирован из 11.5 мг (0.1 моль) гексан-1,6-диамина (**1д**), элюент CH_2Cl_2 , бледно-бежевое кристаллическое вещество, выход 15 мг (51%). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.43–1.46 м (4H, $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 1.63

квинтет (4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$, 3J 6.8 Гц), 2.25 с (6H, CH_3), 3.10 т (4H, CH_2N , 3J 7.1 Гц), 3.25 уш.с (2H, NH), 6.55–6.57 м (2H, H_{Tol}^2 , $\text{H}_{\text{Tol}}^{2'}$), 6.99–7.01 м (2H, H_{Tol}^3 , $\text{H}_{\text{Tol}}^{3'}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 20.4 (2 CH_3), 27.0 (2 $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 29.5 (2 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 44.3 (2 CH_2N), 113.0 (4CH, C_{Tol}^2 , $\text{C}_{\text{Tol}}^{2'}$), 126.5 (2 C_{Tol}^4), 129.7 (4CH, C_{Tol}^3 , $\text{C}_{\text{Tol}}^{3'}$), 146.0 (2 C_{Tol}^1). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z : 297.230 [$M + \text{H}$] $^+$. $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{N}_2$. $M + \text{H}$ 297.233.

N, N' -{2,2'-[Этан-1,2-диилбис(окси)]бис(этан-2,1-диил)}бис(4-метиланилин) (3е).

Синтезирован из 15 мг (0.1 моль) диоксадиамина (**1е**), элюент CH_2Cl_2 – MeOH (100:1), бледно-желтое маслообразное вещество, выход 24 мг (72%). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.25 с (6H, CH_3), 3.30 т (4H, CH_2N , 3J 5.2 Гц), 3.66 с (4H, CH_2O), 3.71 т (4H, CH_2O , 3J 5.2 Гц), 6.56–6.58 м (2H, H_{Tol}^2 , $\text{H}_{\text{Tol}}^{2'}$), 6.98–7.00 м (2H, H_{Tol}^3 , $\text{H}_{\text{Tol}}^{3'}$), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 20.4 (2 CH_3), 43.8 (2 CH_2N), 69.7 (2 CH_2O), 70.2 (2 CH_2O), 113.0 (4CH, C_{Tol}^2 , $\text{C}_{\text{Tol}}^{2'}$), 126.8 (2 C_{Tol}^4), 129.7 (4CH, C_{Tol}^3 , $\text{C}_{\text{Tol}}^{3'}$), 145.9 (2 C_{Tol}^1). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z : 329.227 [$M + \text{H}$] $^+$. $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_2$. $M + \text{H}$ 329.223.

N, N' -{3,3'-[Бутан-1,4-диилбис(окси)]бис(пропан-3,1-диил)}бис(4-метиланилин) (3ф).

Синтезирован из 20 мг (0.1 моль) диоксадиамина (**1ф**), элюент CH_2Cl_2 – MeOH (100:1), бледно-желтое маслообразное вещество, выход 27 мг (70%). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.66–1.70 м (4H, $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 1.88 квинтет (4H, CCH_2C , 3J 6.2 Гц), 2.24 с (6H, CH_3), 3.21 т (4H, CH_2N , 3J 6.5 Гц), 3.43–3.47 м (4H, CH_2O), 3.55 т (4H, CH_2O , 3J 5.9 Гц), 6.55–6.57 м (2H, H_{Tol}^2 , $\text{H}_{\text{Tol}}^{2'}$), 6.99–7.01 м (2H, H_{Tol}^3 , $\text{H}_{\text{Tol}}^{3'}$), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 20.3 (2 CH_3), 26.5 ($\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 29.3 (2 CCH_2C), 42.4 (2 CH_2N), 69.4 (2 CH_2O), 70.8 (2 CH_2O), 112.9 (4CH, C_{Tol}^2 , $\text{C}_{\text{Tol}}^{2'}$), 126.3 (2 C_{Tol}^4), 129.6 (4CH, C_{Tol}^3 , $\text{C}_{\text{Tol}}^{3'}$), 146.1 (2 C_{Tol}^1). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z : 385.282 [$M + \text{H}$] $^+$. $\text{C}_{24}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{O}_2$. $M + \text{H}$ 385.286.

N, N' -{2,2'-[2,2'-Оксибис(этан-2,1-диил)бис(окси)]бис(этан-2,1-диил)}бис(4-метиланилин) (3г).

Синтезирован из 19 мг (0.1 моль) триоксадиамина (**1г**), элюент CH_2Cl_2 – MeOH (200:1), бледно-желтое маслообразное вещество, выход 30 мг (80%). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.24 с (6H, CH_3), 3.27 т (4H, CH_2N , 3J 5.2 Гц), 3.67 уш.с (8H, CH_2O), 3.70 (4H, CH_2O , 3J 5.2 Гц), 6.56–6.58 м (2H, H_{Tol}^2 ,

H_{Tot}^2), 6.97–6.99 м ($2H$, H_{Tot}^3 , H_{Tot}^3), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 20.4 (2CH_3), 44.1 ($2\text{CH}_2\text{N}$), 69.5 ($2\text{CH}_2\text{O}$), 70.2 ($2\text{CH}_2\text{O}$), 70.6 ($2\text{CH}_2\text{O}$), 113.5 (4CH , C_{Tot}^2 , C_{Tot}^2), 127.0 (2C_{Tot}^4), 129.7 (4CH , C_{Tot}^3 , C_{Tot}^3), 145.7 (2C_{Tot}^1). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z : 373.252 [$M + H$] $^+$. $\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{N}_2\text{O}_3$. $M + H$ 373.249.

***N,N'*-{3,3'-[2,2'-Оксибис(этан-2,1-диил)бис(окси)]бис(пропан-3,1-диил)}бис(4-метиланилин) (3h)**. Синтезирован из 22 мг (0.1 моль) триоксадиамина (**1h**), элюент CH_2Cl_2 , бледно-желтое маслообразное вещество, выход 20 мг (50%) При использовании 2.5 экв ДБУ выход соединения **3h** составил 53%. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.88 квинтет ($4H$, CCH_2C , 3J 6.2 Гц), 2.23 (6H, CH_3), 3.22 т ($4H$, CH_2N , 3J 6.5 Гц), 3.59 т ($4H$, CH_2O , 3J 6.0 Гц), 3.59–3.63 м ($4H$, CH_2O), 3.65–3.69 м ($4H$, CH_2O), 6.57–6.59 м ($2H$, H_{Tot}^2 , H_{Tot}^2), 6.97–6.99 м ($2H$, H_{Tot}^3 , H_{Tot}^3), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 20.4 (2CH_3), 26.9 ($2\text{CCH}_2\text{C}$), 42.5 ($2\text{CH}_2\text{N}$), 69.7 ($2\text{CH}_2\text{O}$), 70.2 ($2\text{CH}_2\text{O}$), 70.6 ($2\text{CH}_2\text{O}$), 113.4 (4CH , C_{Tot}^2 , C_{Tot}^2), 126.9 (2C_{Tot}^4), 129.7 (4CH , C_{Tot}^3 , C_{Tot}^3), 145.6 (2C_{Tot}^1). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z : 401.277 [$M + H$] $^+$. $\text{C}_{24}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{O}_3$. $M + H$ 401.280.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложены оптимизированные условия для осуществления *N,N'*-диарилирования диаминов и оксадиаминов с использованием модельной *n*-толилбороновой кислотой: использование 4 экв *n*-толилбороновой кислоты, не более 3 экв основания ДБУ, проведение реакции в ацетонитриле при концентрации диаминов или оксадиаминов 0.05 М. В данных условиях удалось достичь выхода целевых продуктов до 80%. На следующем этапе необходимо расширить как спектр борорганических соединений в данной реакции, так и изучить возможности *N,N'*-ди(гетеро)арилирования линейных и разветвленных полиаминов.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 22-23-00518.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АТВОРАХ

Якушев Алексей Александрович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7807-9546>

Аверин Алексей Дмитриевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6757-8868>

Белецкая Ирина Петровна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9705-1434>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Dorel R., Grugel C.P., Haydl A.M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 17118–17129. doi/10.1002/anie.201904795
- Neetha M., Saranya S., Harry N.A., Anilkumar G. *ChemistrySelect.* **2020**, *5*, 736–753. doi/10.1002/slct.201904436
- Park Y., Kim Y., Chang S. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 9247–9301. doi 10.1021/acs.chemrev.6b00644
- Allen S.E., Walvoord R.R., Padilla-Salinas R., Kozlowski V.C. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 6234–6458. doi 10.1021/cr300527g
- West M.J., Fyfe J.W.B., Vantourout J.C., Watson A.J.B. *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 12491–12523. doi 10.1021/acs.chemrev.9b00491
- Beletskaya I.P., Averin A.D. *Russ. Chem. Rev.* **2021**, *90*, 1359–1396. doi 10.1070/RCR4999
- Averin A.D., Uglov A.N., Beletskaya I.P., Bessmertnykh A.G., Guillard R. *Advances in Chemistry Research*. Ed. J.C. Taylor. New York: Nova Science Pubs. **2010**, *4*, 269–296.
- Averin A.D., Kobelev S.M., Anokhin M.V., Bessmertnykh Lemeune A.G., Guillard R., Beletskaya I.P. *Targets in Heterocyclic Systems: Chemistry and Properties*. Eds. O.A. Attanasi, D. Spinelli. Roma: Società Chimica Italiana. **2011**, *15*, 193–225.
- Averin A.D., Abel A.S., Grigorova O.K., Latyshev G.V., Kotovshchikov Y.N., Mitrofanov A.Y., Bessmertnykh-Lemeune A., Beletskaya I.P. *Pure Appl. Chem.* **2020**, *92*, 1181–1199. doi 10.1515/pac-2020-0301
- Vantourout J.C., Miras H.N., Isidro-Llobe A., Sproules S., Watson A.J.B. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 4769–4779. doi 10.1021/jacs.6b12800
- Duparc V.H., Schaper F. *Organometallics.* **2017**, *36*, 3053–3060. doi 10.1021/acs.organomet.7b00397
- Duparc V.H., Bano G.L., Schaper F. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 7308–7325. doi 10.1021/acscatal.8b01881
- Vantourout, J.C. Li L., Bendito-Moll E., Chabbra S., Arrington K., Bode B.E., Isidro-Llobet A., Kowalski J.A., Nilson M.G., Wheelhouse K.M.P., Woo-

- dard J.L., Xie S., Leitch D.C., Watson A.J.B. *ACS Catal.* **2017**, *8*, 9560–9566. doi 10.1021/acscatal.8b03238
14. Vantourout J.C., Law R.P., Isidro-Llobet A., Atkinson S.J., Watson A.J.B. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 3942–3950. doi 10.1021/acs.joc.6b00466
15. Roy S., Sarma M.J., Kashyap B., Phukan P. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 1170–1173. doi 10.1039/C5CC04619J
16. Smith A.L., D'Angelo N.D., Bo Y.Y., Booker S.K., Cee V.J., Herberich B., Hong F.-T., Jackson C.L.M., Lanman B.A., Liu L., Nishimura N., Pettus L.H., Reed A.B., Tadesse S., Tamayo N.A., Wurz R.P., Yang K., Andrews K.L., Whittington D.A., McCarter J.D., San Miguel T., Zalameda L., Jiang J., Subramanian R., Mullady E.L., Caenepeel S., Freeman D.J., Wang L., Zhang N., Wu T., Hughes R.E., Norman M.H. *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 5188–5219. doi 10.1021/jm300184s
17. Barlaam B., Cosulich S., Degorce S., Fitzek M., Green S., Hancox U., Lambert van der Brempt C., Lohmann J.-J., Maudet M., Morgentin R., Pasquet M.-J., Péru A., Plé P., Saleh T., Vautier M., Walker M., Ward L., Warin M. *J. Med. Chem.* **2015**, *58*, 943–955. doi 10.1021/jm201564u
18. Judd W.R., Slattum P.M., Hoang K.C., Bhoite L., Valppu L., Alberts G., Brown B., Roth B., Ostanin K., Huang L., Wettstein D., Richards B., Willardsen J.A. *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 5031–5047. doi 10.1021/jm200249a
19. Lasalle M., Hoguet V., Hennuyer N., Leroux F., Piveteau C., Belloy L., Lestavel S., Vallez E., Dorchies E., Duplan I., Sevin E., Culot M., Gosselet F., Boulahjar R., Herledan A., Staels B., Deprez B., Tailleux A., Chartonnet J. *J. Med. Chem.* **2017**, *60*, 4185–4211. doi 10.1021/acs.jmedchem.6b01873
20. Guchhait F.S., Saini M. *New J. Chem.* **2020**, *44*, 308–312. doi 10.1039/C9NJ04966E
21. Zu W., Liu S., Jia X., Xu L. *Org. Chem. Front.* **2019**, *6*, 1356–1360. doi 10.1039/C8QO01313F
22. Rossi S.A., Shimkin K.W., Xu Q., Mori-Quiroz L.M., Watson D.A. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2314–2317. doi 10.1021/ol401004r
23. Li G., Stamford A.W., Huang Y., Cheng K.-C., Cook J., Farley C., Gao J., Ghibaudi L., Greenlee W.J., Guzzi M., van Heek M., Hwa J.J., Kelly J., Mullins D., Parker E.M., Wainhaus S., Zhang X. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *18*, 1146–1150. doi S0960894X07014436
24. Tzschucke C.C., Murphy J.M., Hartwig J.F. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 761–764. doi 10.1021/ol062902w
25. Sasaki M., Dalili S., Yudin A.K. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2045–2047. doi 10.1021/jo020696%2B
26. Khan A., Karim R., Dhimane H., Alam S. *ChemistrySelect.* **2019**, *4*, 6598–6605. doi 10.1002/slct.201900788
27. Sahoo H., Mukherjee S., Grandhi G.S., Selvakumar J., Baidya M. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 2764–2771. doi 10.1021/acs.joc.7b00002
28. Campbell Brewer A., Hoffman P.C., Martinelli J.R., Kobierski M.E., Mullane N., Robbins D. *Org. Process Res. Dev.* **2019**, *23*, 1484–1498. doi 10.1021/acs.oprd.9b00125

Chan–Lam Amination in the Synthesis of *N,N'*-Diaryl Derivatives of Diamines and Oxadiazines

D. S. Kuliukhina, A. A. Yakushev, A. S. Malysheva, A. D. Averin*, and I. P. Beletskaya

*Lomonosov Moscow State University, Department of Chemistry,
Leninskie Gory, 1/3, Moscow, 119991 Russia
e-mail: averin@org.chem.msu.ru

Received October 11, 2022; revised October 18, 2022; accepted October 22, 2022

The first *N,N'*-diarylation of diamines and oxadiazines with a model *p*-tolylboronic acid was carried out under the conditions of the Chan-Lam reaction. Optimization of the process was undertaken, the best results were achieved with 4 equiv *p*-TolB(OH)₂, 3 equiv DBU base, 20 mol % Cu(OAc)₂ catalyst, and with 0.05 M concentration of the diamine (oxadiazine). Better yields up to 80% were obtained in the course of the arylation of oxadiazines compared to diamines.

Keywords: Chan–Lam amination, arylboronic acids, diamines, oxadiazines