

Институт элементоорганических соединений  
им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук

ИНЭОС OPEN SELECT

2018



**ОТКРЫТЫЙ КОНКУРС-КОНФЕРЕНЦИЯ  
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ РАБОТ ПО ХИМИИ  
ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ И ПОЛИМЕРОВ**

**Москва, 19–21 ноября 2018 г.**

## Н-ОКСИЛЬНЫЕ РАДИКАЛЫ В СЕЛЕКТИВНОЙ ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ АЛКЕНОВ

С. А. Павельев<sup>1</sup>, А. С. Будников<sup>2</sup>, В. Р. Кузьмичева<sup>2</sup>, И. Б. Крылов<sup>1</sup>, А. О. Терентьев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН*

<sup>2</sup> *Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева*  
*spavelyev@yandex.ru*

*В настоящей работе предлагается новый подход к радикальной окислительной функционализации алкенов с применением N-оксильных радикалов. Ранее эти радикалы применялись, в основном, для разрыва связей C–H; присоединение к связям C=C считалось для них нехарактерным. Для проведения трехкомпонентной реакции с участием алкена, N-гидроксисоединения и функционализирующего реагента разработаны методы селективной генерации N-оксильных радикалов и присоединения их по кратным связям углерод-углерод.*

**Ключевые слова:** свободные радикалы; N-оксильные радикалы; окислительная функционализация; функционализация алкенов.

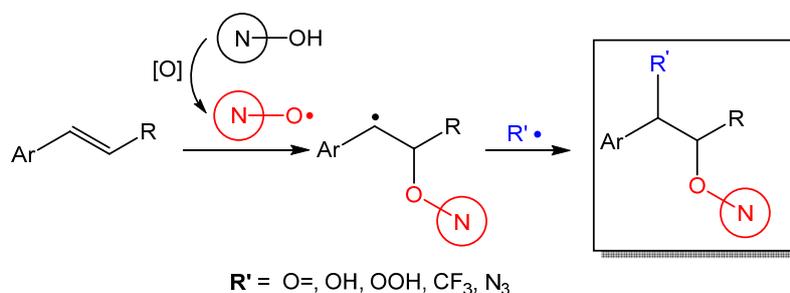
Селективная функционализация алкенов является одной из наиболее привлекательных областей исследований в органической химии. Разработанные в последние годы методы несимметричной дифункционализации алкенов с образованием связей C–O, C–N, C–Hal, C–S, C–P позволяют в одну стадию получать широкий спектр ценных полупродуктов органического синтеза. Однако для подавляющего большинства процессов такого рода не существует способов обращения региоселективности метода в зависимости от задач синтеза.

Подходы к функционализации алкенов по ионному механизму хорошо изучены и предсказуемы, в то время как радикальные процессы освоены в малой степени, но они открывают новые возможности и активно развиваются. В последние годы радикальные реакции 1,2-функционализации олефинов привлекают большой интерес как эффективные и надежные подходы к получению многофункциональных, в том числе оксигенированных соединений [1, 2].

Наиболее часто реализуемым является присоединение C-, N-, S- и P-центрированных радикалов по связям C=C. Присоединение O-центрированных радикалов, в том числе N-оксильных радикалов, используемых в настоящей работе, представляет фундаментальную проблему из-за их склонности вступать в реакции отщепления атома водорода от субстрата.

Представленная работа развивает новое направление в химии N-оксильных радикалов, они используются как реагенты для присоединения к кратной связи с последующей функционализацией полученного радикального центра.

В последние годы растет интерес к реакциям стиролов с N-оксильными радикалами, в которых последние присоединяются к терминальному положению двойной связи с образованием стабилизированных бензильных радикалов, которые далее удобно функционализируются (схема 1):



**Схема 1.** N-оксильные радикалы в радикальной дифункционализации алкенов.

В присутствии кислорода или *трет*-бутилгидропероксида протекает окисление с образованием C–O [3–5] фрагмента. Использование более сложных реагентов и реакционных систем позволяет проводить реакции с образованием связей C–C и C–N.

Среди перечисленных методов отсутствуют примеры, включающие введение галогенидного заместителя, не смотря на широкое применение органогалогенидов в органическом синтезе. Среди органогалогенидов наиболее реакционноспособными и универсальными реагентами являются иодиды. В настоящей работе мы задались целью осуществления дифункционализации стиролов имид-N-оксильными радикалами с введением иодидного заместителя, который может выступать в роли удобной уходящей группы для дальнейших превращений. Введение иода в радикальную реакцию функционализации стиролов затруднено тем, что непредельные соединения легко вступают в электрофильное иодирование с присоединением стороннего нуклеофила. Окислители, применяемые для генерации имид-N-оксильных радикалов, в частности гипервалентные соединения иода, также способствуют генерации электрофильных иодирующих интермедиатов.

Известные методы оксигалогенирования алкенов носят ионный характер и основаны на реакциях нуклеофильного и электрофильного присоединения. Несмотря на широкую распространенность, данный подход имеет ряд недостатков, а именно строгая региоселективность процессов, подчиняющаяся правилу Марковникова, и невозможность ее изменения, узкий круг пригодных для реакции нуклеофилов и электрофилов, и, как следствие, ограниченная применимость в практике органического синтеза.

В настоящей работе оксигалогенирование алкенов проходит по радикальному механизму. Новизна этого подхода обусловлена тем, что для оксигалогенирования алкенов радикальные реакции практически не применяются. Это связано с тем, что проведение селективного радикального оксигалогенирования осложнено легко протекающими побочными процессами присоединения галогенов по двойной связи углерод-углерод, а также сложности генерации O-центрированных радикалов и обеспечении селективного присоединения их к связи C=C.

Установлено, что реакции оксигалогенирования ряда алкенов с помощью N-оксильных радикалов проходят в антимарковниковском варианте, то есть с региоселективностью, противоположной направлению протекания ионных процессов дифункционализации алкенов. Этим обуславливается не только научная новизна исследования, но и его практическая значимость, поскольку изменение региоселективности в известных процессах оксигалогенирования является нерешенной задачей.

*Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 18-33-00613).*

### Список литературы

1. X.-W. Lan, N.-X. Wang, Y. Xing, *Eur. J. Org. Chem.*, **2017**, 39, 5821.
2. A. Studer, D. P. Curran, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2015**, 55, 58.
3. X.-F. Xia, S.-L. Zhu, Q.-T. Hu, *Tetrahedron*, **2016**, 72, 8000.
4. R. Bag, D. Sar, T. Punniyamurthy, *Org. Biomol. Chem.*, **2016**, 14, 3246.
5. D. Yamamoto, M. Soga, H. Ansai, *Org. Chem. Front.*, **2016**, 3, 1420.