

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского
Российской академии наук
(ИОХ РАН)

на правах рукописи

БУДНИКОВ АЛЕКСАНДР СЕРГЕЕВИЧ

**ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ СОЧЕТАНИЕ *N,O*-ЦЕНТРИРОВАННЫХ
РАДИКАЛОВ С СОЕДИНЕНИЯМИ, СОДЕРЖАЩИМИ π -СВЯЗИ
УГЛЕРОД-УГЛЕРОД И УГЛЕРОД-КИСЛОРОД**

1.4.3 – Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
Старший научный сотрудник,
к.х.н. Крылов И. Б.

Москва – 2023

Выражаю глубокую благодарность заведующему лабораторией, член-корр. РАН, проф. РАН, д.х.н. Терентьеву Александру Олеговичу, за предоставленную возможность выполнять научную работу в лаборатории мирового уровня, в окружении высоко квалифицированного научного состава, и неоценимую помощь по ходу её выполнения.

Выражаю особую благодарность научному руководителю с.н.с, к.х.н. Крылову Игорю Борисовичу за предоставление интересной и актуальной темы работы, а также за переданные знания и опыт, чуткое отношение и индивидуальный подход, за неоценимую помощь и поддержку в ходе выполнения настоящего исследования.

Благодарю советника РАН, член-корр. РАН, д.х.н. Никишина Геннадия Ивановича за ценные рекомендации и конструктивную критику в ходе выполнения работы, к.х.н. Иловайского Алексея Игоревича, к.х.н. Павельева Станислава Алексеевича, к.х.н. Демчука Дмитрия Валентиновича, к.х.н. Мулину Ольгу Михайловну, к.х.н. Виль Веру Андреевну, к.х.н. Радулова Петра Сергеевича, к.х.н. Битюкова Олега Вадимовича, к.х.н. Барсегян Яну Артуровну, к.х.н. Белякову Юлию Юрьевну, д.х.н. Субботину Ирину Рудольфовну, аспиранта Лопатьеву Елену Романовну, аспиранта Сегиду Олега Олеговича, аспиранта Фоменкова Дмитрия Игоревича, аспиранта Доронина Михаила Максимовича за полезные советы и плодотворный научный диалог, к.х.н. Даеву Елену Дмитриевну и к.х.н. Стручкову Марию Ивановну за регистрацию спектров ЯМР, к.х.н. Колотыркину Наталью Георгиевну, к.х.н. Чижова Александра Сергеевича за регистрацию масс-спектров высокого разрешения, к.х.н. Миняева Михаила Евгеньевича за проведение рентгеноструктурных исследований, к.х.н. Анну Леонидовну Алексеенко за проведение биологических испытаний нитропиразолонов и родственных соединений.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. СН-Функционализация гетероциклов с образованием связей С–О, С–N, С–S/Se и С–Р за счет межмолекулярного присоединения гетероатом-центрированных радикалов (литературный обзор)	9
1. Введение	9
2. Реакции с образованием С–О связей	11
3. Реакции с образованием С–N связей	16
4. Реакции с образованием С–S и С–Se связей	38
3. Реакции с образованием С–Р связей	70
4. Заключение.....	84
ГЛАВА 2. Реакции окислительного сочетания N,O-центрированных радикалов с моно- и дикарбонильными соединениями, гетероциклическими СН-кислотами, оксазолонами, фенолами и алкенами (обсуждение результатов)	85
1. Применение диацетилиминоксильного радикала в качестве селективного окислителя (акцептора атома водорода) и O-реагента в окислительном С–О сочетании	85
2. Окислительное С–О сочетание β-дикарбонильных соединений и их комплексов с диацетилиминоксильным радикалом	97
3. Синтез комплекса диацетилиминоксила с гексафторацетилацетонатом меди (II)	106
4. Окислительное С–О сочетание барбитуровых кислот и кислот Мельдрума с N-гидроксисоединениями.....	110
5. Безметальное окислительное С–О сочетание различных СН-субстратов с N-гидроксиимидами	117
6. Присоединение N-гидроксифталимида и кислорода воздуха к стиролам с использованием трет-бутилгидропероксида в качестве инициатора	128
7. Окислительная функционализация алкенов диацетилиминоксильным радикалом.....	130
8. Диоксид азота (IV) – неорганический аналог N-оксильных радикалов для синтеза нитропиразолонов – нового структурного класса фунгицидов для защиты растений в сельском хозяйстве	137
ГЛАВА 3. Экспериментальная часть	147
Экспериментальная часть к главе 2.1.	147
Экспериментальная часть к главе 2.2.	162
Экспериментальная часть к главе 2.3.	169
Экспериментальная часть к главе 2.4.	172
Экспериментальная часть к главе 2.5.	187

Экспериментальная часть к главе 2.6.	202
Экспериментальная часть к главе 2.7.	204
Экспериментальная часть к главе 2.8.	218
ВЫВОДЫ.....	232
ПЕРЕЧЕНЬ СТАТЕЙ ПО ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЕ	234
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	236
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	237

ВВЕДЕНИЕ

Диссертационная работа направлена на поиск новых реакций окислительного сочетания с участием *N,O*-центрированных радикалов.

Одним из актуальных направлений современного органического синтеза является развитие методологии окислительного сочетания. За счет использования атомов водорода в качестве уходящих групп достигается высокая атомная эффективность, минимизируется количество стадий синтеза и отходов, что отвечает принципам зеленой химии и устойчивого развития. Среди различных типов окислительного сочетания, окислительное C–O сочетание является одним из самых сложных из-за большого количества возможных побочных окислительных процессов, таких как фрагментация, гидроксילирование и глубокое окисление исходных реагентов. Одним из возможных путей решения данной проблемы является применение свободных *O*-радикалов, которые до недавнего времени считались малоселективными интермедиатами. В настоящей диссертационной работе в качестве таких радикалов были предложены долгоживущие *N,O*-центрированные радикалы, в том числе генерируемые *in situ* из доступных *N*-гидроксисоединений.

Химия *N,O*-центрированных радикалов привлекает большой интерес благодаря широкому спектру их применения, включая живую радикальную полимеризацию, создание органических батарей и магнитных материалов, применение в качестве контрастных агентов для магнитно-резонансной томографии, спиновых меток. В органическом синтезе *N*-окисильные радикалы традиционно используются в качестве селективных органокатализаторов окисления. В настоящем диссертационном исследовании развивается принципиально новое направление – использование свободных *N,O*-центрированных радикалов одновременно в качестве мягких окислителей и *O*- (*N*-) компонентов для селективных процессов окислительного C–O и C–N сочетания.

Цель работы. Развитие нового направления в химии *N,O*-центрированных радикалов – применение свободных радикалов как индивидуальных реагентов в органическом синтезе. Использование свободных радикалов, генерируемых из *N*-гидроксисоединений, для селективной окислительной функционализации органических соединений. Поиск и исследование новых процессов окислительного сочетания *N,O*-центрированных радикалов с различными классами органических соединений с образованием C–O или C–N связей.

Научная новизна и практическая значимость работы. *N,O*-Центрированные радикалы, образующиеся из соответствующих *N*-гидроксисоединений (таких как *N*-гидроксиимиды, гидроксамовые кислоты, оксимы, *N*-гидроксибензотриазол) или используемые в свободном виде (диацетилиминоксил), предложены как *O*- и *N*-реагенты для эффективного окислительного

C–O (C–N) сочетания с моно- и дикарбонильными соединениями, гетероциклическими CН-кислотами, изоксазолонами, фенолами, а также для окислительной дифункционализации виниларенов и алифатических алкенов. Диоксид азота (IV) был использован для селективного введения нитрогруппы в пиразолоны.

До настоящего времени из-за низкой стабильности большинства оксимных радикалов не удавалось получить данные РСА для подтверждения их предполагаемой структуры. В настоящей работе установлено пространственное строение оксимных радикалов путем синтеза кристаллического комплекса диацетилиминоксильного радикала с солью меди (II). Полученный комплекс является первым примером участия σ -радикала в синтезе стабильных магнитных материалов.

Развито направление по использованию диацетилиминоксила как радикального реагента в органическом синтезе. Установлено, что диацетилиминоксил является селективным окислителем по отношению к субстратам, содержащим активированные C–H или Нет–H связи, а также эффективным перехватчиком образующихся C-центрированных радикалов.

Осуществлено окислительное C–O сочетание β -дикарбонильных соединений и диацетилиминоксила, в котором последний выступает одновременно в роли окислителя и O-компонента для сочетания. Показано, что данная реакция катализируется добавками оснований, кислот и солей меди – нетипичными катализаторами для радикальных реакций. Открыт принципиально новый процесс в химии N,O-центрированных радикалов – окислительное C–O сочетание 3-замещенных ацетилацетонатных комплексов меди с диацетилиминоксилем.

Разработан метод окислительного C–O сочетания N-гидроксисоединений с барбитуровыми кислотами и кислотами Мельдрума. Показано, что N-оксильный радикал может выступать одновременно в качестве окислителя и O-компонента в обнаруженном C–O сочетании.

Открыт безметалльный подход к окислительному C–O сочетанию различных CН-субстратов, в том числе неактивированных, с N-гидроксиимидами под действием ди-*трет*-бутилпероксида. Разработанный метод применим для функционализации кетонов, сложных эфиров и карбоновых кислот, которые являются крайне сложными объектами для окислительной CН-функционализации.

Продемонстрировано селективное присоединение N-гидроксифталимида и кислорода воздуха к стиролам с использованием *трет*-бутилгидропероксида как радикального инициатора при комнатной температуре.

На примере диацетилиминоксила впервые осуществлено межмолекулярное присоединение оксимных радикалов по двойным C=C связям. Открыта необычная зависимость выхода продукта от степени замещения при двойной связи алкена: наиболее высокие выходы были получены со стерически загруженными алкенами. Показано, что диацетилиминоксил может вступать не

только в реакции с образованием связей С–О и О–Н, но также выступать в качестве *N*-радикала с образованием связи С–N.

Разработан масштабируемый и атом-экономичный метод синтеза нового структурного класса фунгицидов – нитропиразолонов. Полученные вещества обладают высокой фунгицидной активностью, сравнимой с активностью современных коммерческих действующих веществ. Определены ключевые структурные закономерности, отвечающие за проявление наблюдаемой активности.

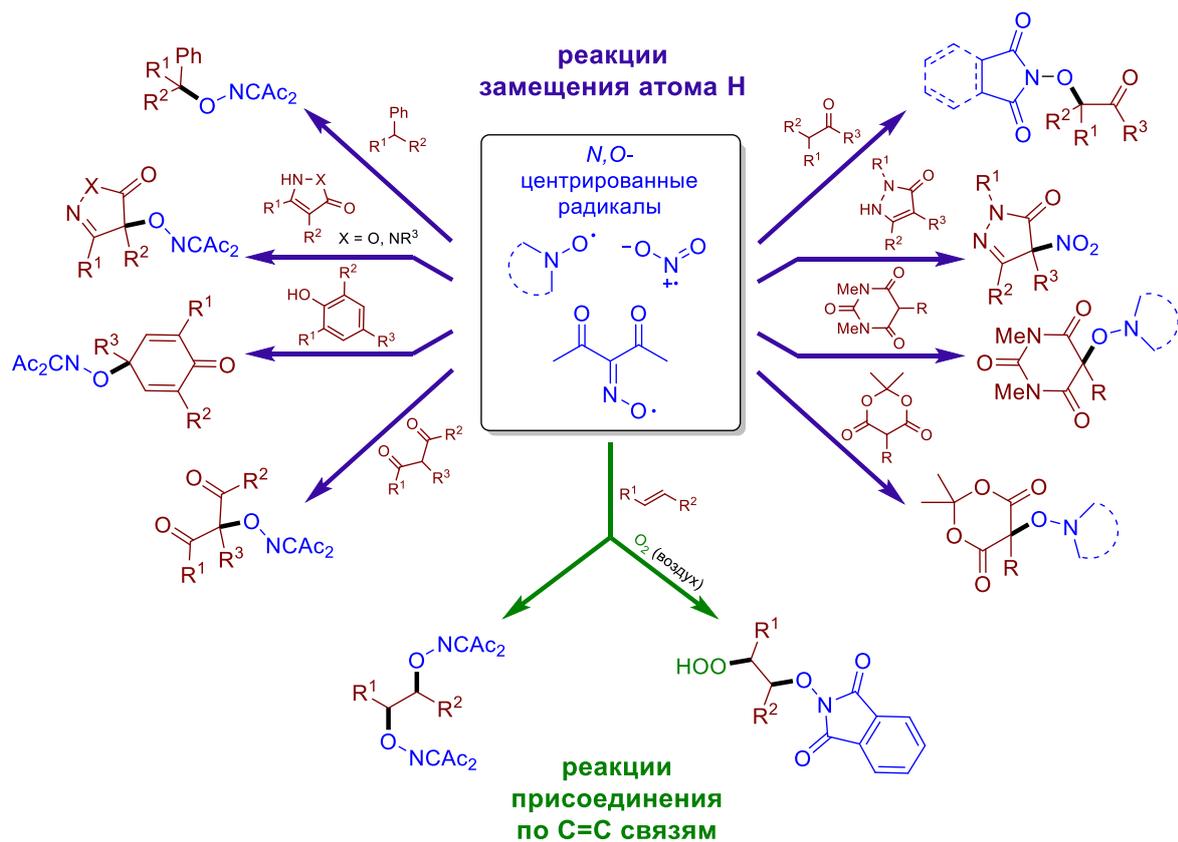
Публикации. По результатам проведенных исследований опубликовано 11 статей в ведущих отечественных и зарубежных журналах и 11 тезисов докладов на российских и международных научных конференциях.

Апробация работы. Результаты диссертационной работы были представлены на CHEMSCI 2019 (Всероссийская конференция "Взаимосвязь ионных и ковалентных взаимодействий в дизайне молекулярных и наноразмерных химических систем", ИОХ РАН, Москва, 2019), ICCOS 2019 (Международная конференция "Катализ и органический синтез", ИОХ РАН, Москва, 2019), WSOC 2020 (Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней, МГУ, Красновидово, 2020), XXVII Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2020» (МГУ, Москва, 2020), VII Междисциплинарном научном форуме с международным участием «Новые материалы и перспективные технологии» (Москва, 2020), Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2021» (МГУ, Москва, 2021), IX Молодежной конференции ИОХ РАН (Москва, 2021), I и II Всероссийской конференции «Органические радикалы: фундаментальные и прикладные аспекты» (ИОХ РАН, Москва, 2021–2022), Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2022» (МГУ, Москва, 2022), Всероссийской научной конференции «Современные проблемы органической химии» (Новосибирск, 2022).

Структура и объем работы. Материал диссертации изложен на 274 страницах и состоит из введения, обзора литературы на тему «СН-Функционализация гетероциклов с образованием связей С–О, С–N, С–S/Se и С–P за счет межмолекулярного присоединения гетероатом-центрированных радикалов», обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы. Поскольку значительная часть диссертационной работы связана с функционализацией гетероциклических соединений *N,O*-центрированными радикалами, литературный обзор посвящен радикальной функционализации гетероциклов гетероатом-центрированными радикалами. Библиографический список включает 441 источник.

Содержание диссертационной работы представлено в 8 главах, соответствующим основным типам химических превращений диссертационной работы (Рисунок 1).

Рисунок 1. Основные химические превращения диссертационной работы



ГЛАВА 1. СН-Функционализация гетероциклов с образованием связей C–O, C–N, C–S/Se и C–P за счет межмолекулярного присоединения гетероатом-центрированных радикалов (литературный обзор)

1. Введение

Гетероциклические соединения представляют собой самое многочисленное и разнообразное семейство органических соединений, имеющих практическое значение для всех областей современной органической химии, медицинской химии и биохимии.[1–6] Среди примерно 20 миллионов химических соединений, открытых к концу второго тысячелетия, около половины представляют собой гетероциклические структуры. Повышенный интерес фармацевтической[3,7–10] и агрохимической[2,11] промышленности к гетероциклам связан с их участием в ключевых метаболических процессах живых организмов, тогда как множество гетероциклических соединений используемых в промышленности имеют синтетическое происхождение. Применение гетероциклических соединений включает производство гербицидов,[12,13] фунгицидов,[14–16] фотостабилизаторов,[17] косметики,[18] полимеров,[4,19] красителей,[20,21] антикоррозионных средств[22,23] и фотосенсибилизаторов.[24,25]

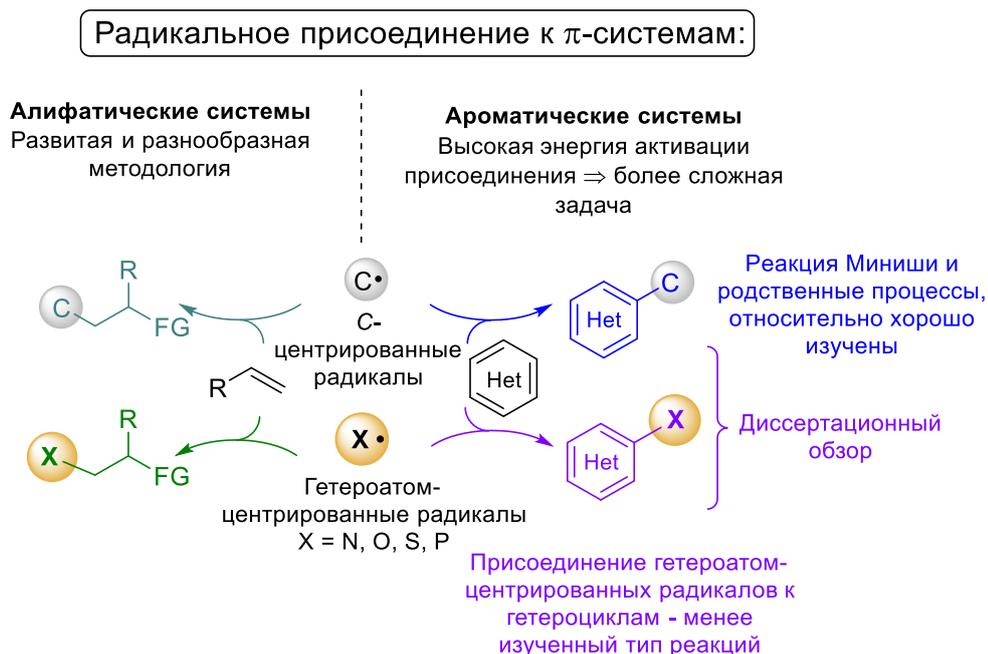
Функционализированные гетероциклы являются важными структурными фрагментами в природных и синтетических продуктах, фармацевтике и агрохимикатах. Следовательно, селективная функционализация гетероциклов представляет собой важную синтетическую задачу.[26–33] Традиционно применяются два основных подхода для синтеза функционализированных гетероциклов: сборка основного «ядра» гетероцикла на ранних стадиях из функционализированных исходных реагентов или прямая функционализация целевого гетероцикла на поздних стадиях. Во многих случаях второй путь гораздо более привлекателен из-за отсутствия необходимости предварительной функционализации предшественников, более высокой атомной эффективности, а также сокращения отходов. Стратегии синтеза и функционализации гетероциклов обычно основаны на процессах электрофильного и нуклеофильного замещения и реакциях кросс-сочетания, катализируемых металлами.[34–38] Одним из новых направлений в функционализации гетероциклов является использование свободных радикалов, которые до недавнего времени считались малоселективными интермедиатами. Благодаря принципиальному различию механизмов ионных и радикальных реакций свободные радикалы открывают новые перспективы в органическом синтезе.[39,40] В последние годы значительно продвинулась радикальная функционализация гетероциклов с

использованием света (фотокатализ), электричества, металлов, пероксидов, персульфатов и соединений гипервалентного йода. Основное внимание в радикальной химии уделялось реакциям *C*-центрированных радикалов (реакция Миниши и родственные процессы).[41–45]

В последнее время наблюдается расцвет новых подходов к генерации гетероатом-центрированных радикалов, включая фотокатализ и электросинтез. Такие достижения, несомненно, расширили их применение в селективных превращениях.[46–50] Химия гетероатом-центрированных радикалов бурно развивается, но она все еще менее изучена, чем химия *C*-центрированных радикалов. Отчасти это связано с менее предсказуемой и более разнообразной реакционной способностью гетероатом-центрированных радикалов в зависимости от типа гетероатома и характера замещения. Аналогично *C*-центрированным радикалам они присоединяются к ненасыщенным связям с образованием связей углерод-гетероатом.[51–57] Процессы отрыва атома водорода и β -распада весьма характерны для гетероатом-центрированных радикалов,[49,55–63] особенно *O*-[58,64] и *N*-центрированных,[56] тогда как для *C*-центрированных радикалов наблюдаются не так часто. Подобные реакции составляют большое семейство передовых синтетических методов *C*–*H* функционализации.[65–71] Рекомбинация между гетероатом-центрированными и *C*-центрированными радикалами также происходит с образованием связей *Het*–*Het* или *C*–*Het*. Стабильные гетероатом-центрированные радикалы элементов основных групп привлекают значительное внимание научного сообщества, и за последние годы было опубликовано несколько обзоров.[72–78] С другой стороны, присоединение гетероатом-центрированных радикалов к гетероаренам встречается гораздо реже, чем присоединение к алифатическим двойным *C*=*C* связям из-за более высокой стабильности ароматической π -системы (что приводит к более высоким энергиям активации присоединения) и многочисленных альтернативных путей реакций, рассмотренных выше. В диссертационном обзоре приведен анализ литературы за последние несколько лет по функционализации гетероциклов путем межмолекулярной атаки *O*-, *N*-, *S*-, *Se*- и *P*-центрированных радикалов в связи с высокой практической значимостью методов образования связей *C*–*O*, *C*–*N*, *C*–*S*/*Se*, *C*–*P* и сложным характером этих процессов в случае гетероароматических соединений.

Основное внимание в обзоре уделяется реакциям присоединения гетероатом-центрированных радикалов к гетероароматическим π -системам (Схема 1), однако некоторые процессы с участием неароматических гетероциклов также рассмотрены.

Схема 1. Функционализация ненасыщенных субстратов путем свободнорадикального присоединения к π -связям



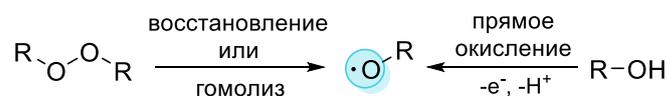
В целом, гетероатом-центрированные радикалы являются электрофильными радикалами, и в большинстве разработанных подходов присоединение предпочтительно происходит к π -избыточным ароматическим системам. Материал в обзоре классифицирован в соответствии с типом образующейся связи: C–O, C–N, C–S/Se или C–P.

2. Реакции с образованием C–O связей

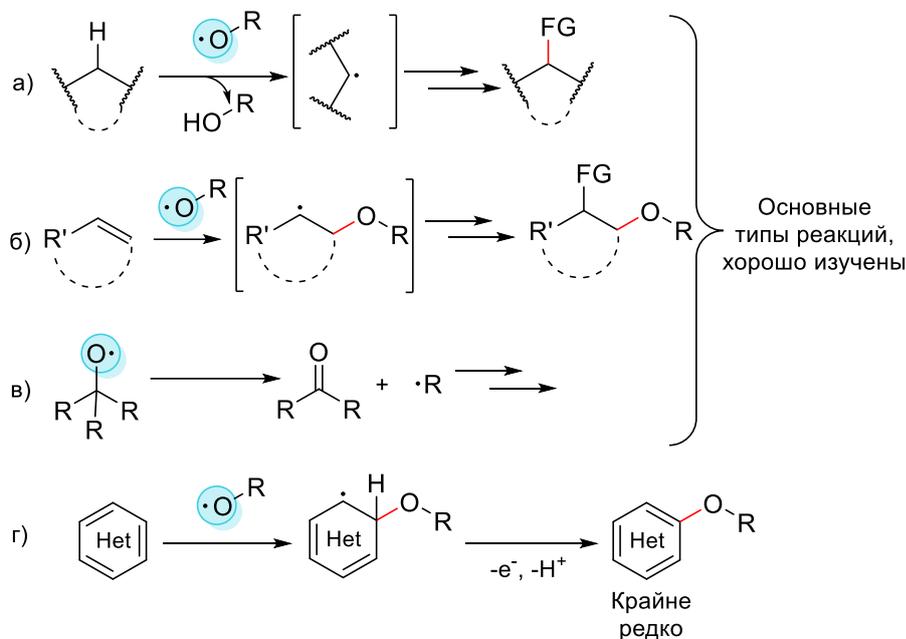
Радикальные реакции функционализации гетероциклов с образованием связи C–O встречаются достаточно редко. Как правило, окислительное C–O сочетание протекает в жестких условиях и требует больших избытков одного из партнеров сочетания для подавления побочных окислительных процессов. O-центрированные радикалы чаще всего образуются при одноэлектронном восстановлении или гомолитическом разрыве связи O–O в пероксидах и при прямом окислении OH-реагентов. O-центрированные радикалы преимущественно отрывают атом водорода (Схема 2, а), присоединяются к неароматическим π -связям (Схема 2, б) или претерпевают β -распад (Схема 2, в). Присоединение к ароматическим π -системам (Схема 2, г) происходит довольно редко, по-видимому, за счет конкурентных процессов β -распада и отрыва атома водорода от реакционной среды.

Схема 2. Методы генерации и реакционная способность *O*-центрированных радикалов в контексте функционализации гетероциклов

Генерация *O*-центрированных радикалов

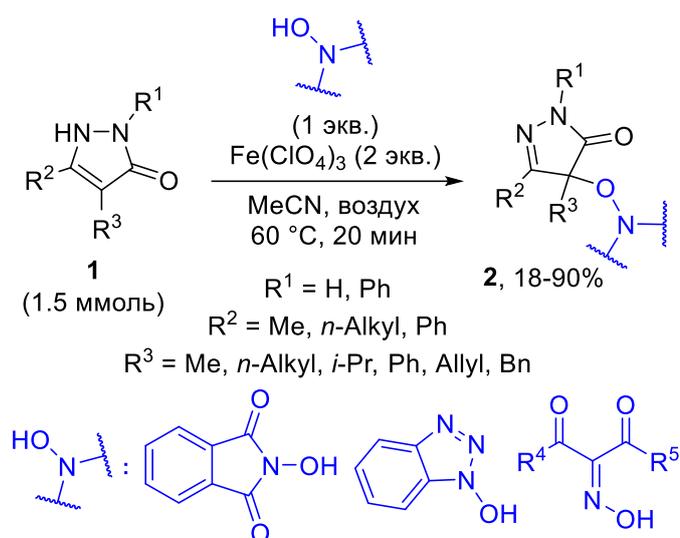


Реакционная способность *O*-центрированных радикалов



Под действием перхлората железа (III) пиразолоны **1** вступают в окислительное C–O сочетание с *N*-гидроксисоединениями, такими как оксимы, *N*-гидроксифталимид и *N*-гидроксибензотриазол (Схема 3).[79]

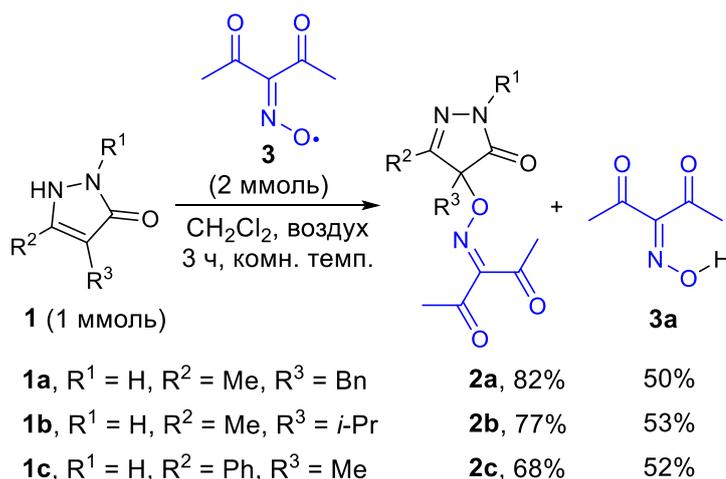
Схема 3. Окислительное C–O сочетание пиразолонов с *N*-гидроксисоединениями



N-оксильные радикалы образуются из *N*-гидроксисоединений под действием одноэлектронного окислителя $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3$ и селективно присоединяются по 4-му положению пиразолона. Образование в реакции *N*-оксильных радикалов подтверждено данными ЭПР-

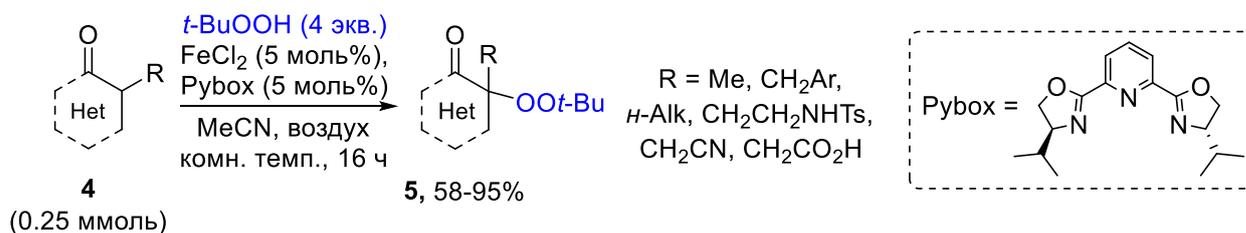
спектроскопии.[79] Синтезированный в работе стабильный диацетилиминоксильный радикал **3** непосредственно вводили в реакцию с пиразолонами с образованием соответствующих продуктов C–O сочетания **2a–c** (Схема 4). Выходы полученных продуктов были близки к выходам, полученным при его генерации *in situ*. Следует отметить, что данное превращение является единственным примером использования диацетилиминоксильного радикала в качестве реагента для органического синтеза до настоящей диссертационной работы.

Схема 4. Окислительное C–O сочетание пиразолонов с диацетилиминоксильным радикалом

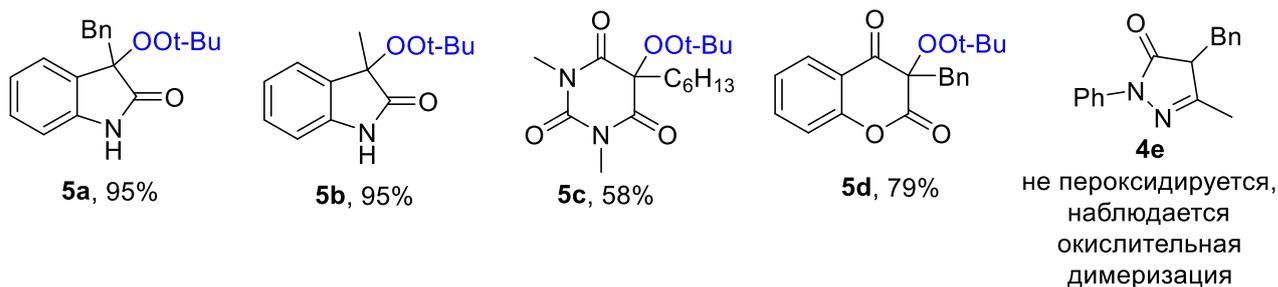


В присутствии каталитических количеств хлорида железа (II) и Pybox (2,6-бис[(4*S*)-(–)-изопропил-2-оксазолин-2-ил]пиридин) в качестве лиганда гетероциклические карбонильные соединения **4** успешно пероксидируются *tert*-бутилгидропероксидом с образованием продуктов **5** (Схема 5).[80] В этой и подобных реакциях *tert*-бутилгидропероксид может играть роль как окислителя, так и *O*-компонента для C–O сочетания.

Схема 5. Пероксидование гетероциклических карбонильных соединений системой FeCl₂/Pybox/*t*-BuOOH



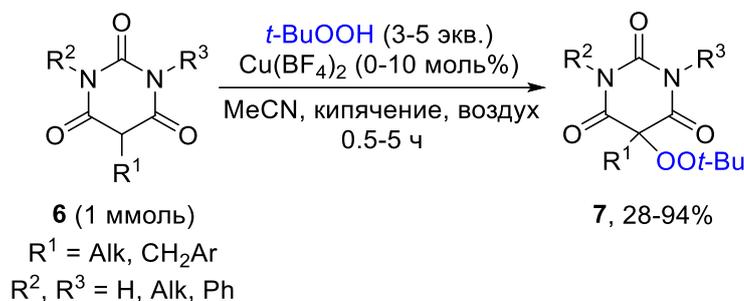
Примеры синтезированных соединений, выходы



В реакцию вступают различные оксиндолы (продукты **5a,b**), замещенные барбитуровые кислоты (пример **5c**) и производные кумарина (пример **5d**). Несмотря на использование хирального лиганда Pybox, возможная энантиоселективность процесса пероксидирования не изучалась авторами работы. Следует отметить, что в отличие от C–O сочетания на схеме 3 [79] в условиях с системой FeCl₂/Pybox/*t*-BuOOH пиразолон **4e** не образует продукта пероксидирования, а подвергается окислительной димеризации (Схема 5). Для некоторых субстратов было продемонстрировано эффективное проведение реакции в проточном режиме с использованием в качестве катализатора FeCl₃ (5 моль%) в отсутствие лиганда. Авторы показали, что синтезированные пероксипроизводные оксиндола обладают выраженной активностью в отношении раковых клеток.[80]

Аналогичное превращение претерпевают α-замещенные барбитуровые кислоты **6** при кипячении в ацетонитриле с *трет*-бутилгидропероксидом (Схема 6).[81]

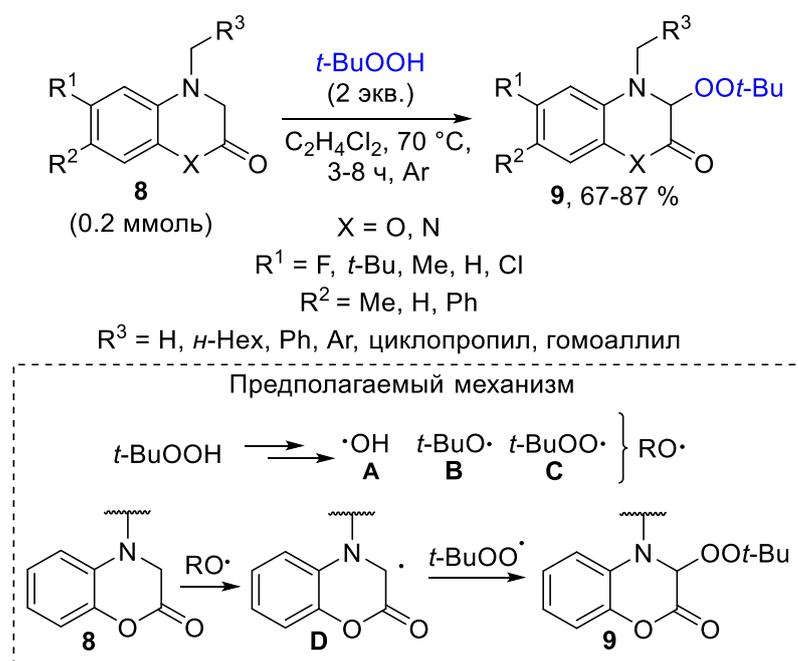
Схема 6. Пероксидирование α-замещенных барбитуровых кислот *трет*-бутилгидропероксидом



Пероксидирование может протекать как с использованием тетрафторбората меди, так и в отсутствие соли. В ряде случаев добавление каталитических количеств Cu(BF₄)₂ приводит к значительному увеличению выхода продукта реакции. Согласно предложенному механизму, *трет*-бутилпероксильный радикал, образующийся при термическом разложении *t*-BuOOH или под действием соли меди, отрывает атом водорода от барбитуровой кислоты. Рекомбинация полученного C-центрированного радикала с *трет*-бутилпероксильным радикалом приводит к целевому продукту C–O сочетания **7**.

Пероксидирование 3,4-дигидро-1,4-бензоксазин-2-онов **8** недавно было осуществлено с использованием *t*-BuOOH (Схема 7).[82] Субстраты могут содержать различные заместители в бензоксазиновом ядре и у атома азота. Снижение выхода (около 15–20%) наблюдается при проведении реакции на воздухе или в кислороде. Ди-*трет*-бутилпероксид, бензоилпероксид и перекись водорода оказались неэффективными для данного превращения. Разработанный метод также может быть расширен на производные хиноксалинона (X = N).

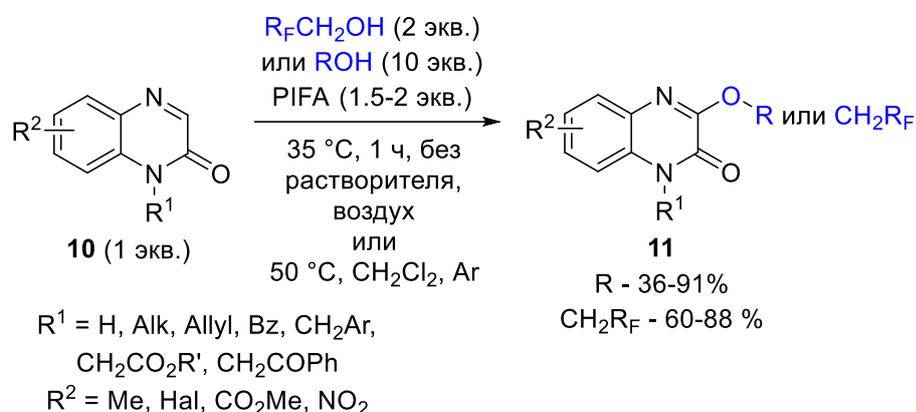
Схема 7. Пероксидирование 3,4-дигидро-1,4-бензоксазин-2-онов и хиноксалинонов с использованием *tert*-бутилгидропероксида



С использованием 2,6-ди-*tert*-бутил-4-метилфенола (ВНТ) в качестве радикальной ловушки были перехвачены радикальные интермедиаты **A–D**, продукты перехвата были обнаружены при помощи HRMS. Ключевые стадии предлагаемого авторами механизма изображены на схеме 7.

Реакция окислительного С–О сочетания спиртов с хиноксалинонами **10** изучалась независимо двумя исследовательскими группами.[83,84] В данную реакцию успешно вступают первичные, вторичные, бензиловые и фторированные спирты. Синтез проводили на воздухе для фторированных спиртов и в инертной атмосфере для остальных (Схема 8). Реакция протекает в мягких условиях с преимущественно хорошими выходами (>70%) для всех описанных субстратов.

Схема 8. Алкоксилирование хиноксалинонов с использованием гипервалентного йода

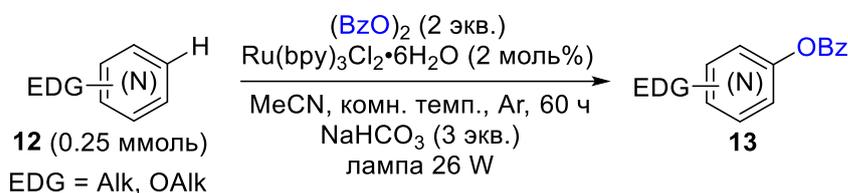


На основании контрольных опытов авторами был предложен механизм образования С–О связи. Этот механизм аналогичен реакции окислительного С–N сочетания хиноксалин-2(1*H*)-онов (Схема 33, см. ниже). Генерация алкоксильного радикала происходит путем окисления

спирта соединением гипервалентного йода. В качестве альтернативного механизма, авторы не исключают окисление исходного хиноксалинона до катион-радикала с последующей нуклеофильной атакой спирта.

В большинстве обсуждавшихся выше процессов, C–O сочетание проходит через присоединение *O*-центрированного радикала к π -системам с низкой ароматичностью или за счет рекомбинации *O*-центрированного радикала с *C*-центрированным радикалом, образованным из гетероцикла в результате одноэлектронного окисления или отрыва атома водорода. Редким примером присоединения *O*-центрированного радикала к гетероароматической π -системе является фоторедокс-катализируемое бензоилоксилирование аренов и гетероаренов **12** (Схема 9).[85]

Схема 9. Фоторедокс-катализируемое бензоилоксилирование аренов и гетероаренов



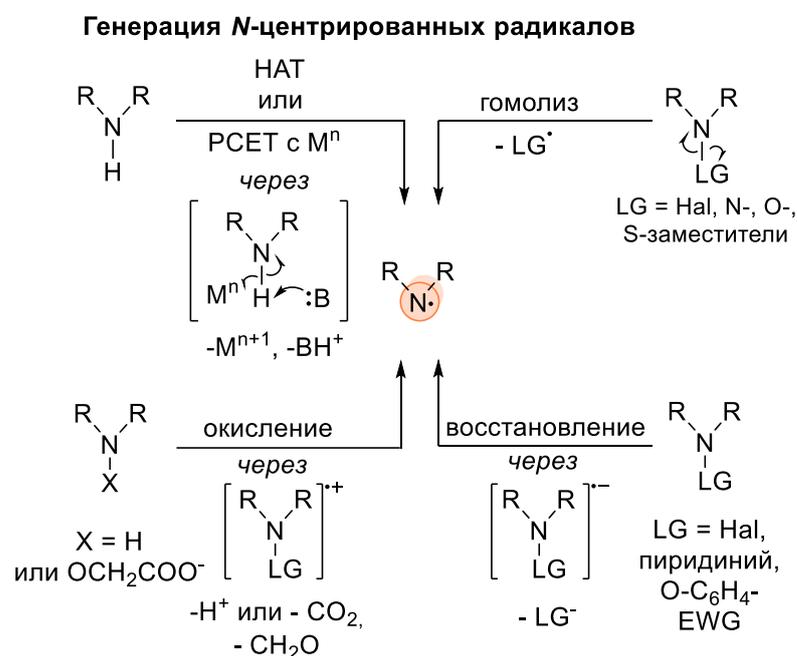
Бензоилоксилирование хорошо протекает в случае электронодонорных групп в ароматическом кольце. Субстраты с алкильной группой, такой как метильная, дают более низкие выходы по сравнению с субстратами с алкоксигруппами. По мнению авторов, перекись бензоила восстанавливается фотовозбужденным Ru(bpy)_3^{2+*} до соответствующего бензоилоксийного радикала, который присоединяется к аренам и гетероаренам **12**. Арилбензоатные производные **13** образуются после окисления и реароматизации.

3. Реакции с образованием C–N связей

Реакции функционализации гетероциклов *N*-центрированными радикалами более распространены по сравнению с аналогичными реакциями *O*-центрированных радикалов. Существует несколько стратегий для генерации *N*-центрированных радикалов. Они включают гомолитический разрыв связи N–X, восстановление, а также окисление, включая НАТ (перенос атома водорода) и РСЕТ (протонно-связанный перенос электрона) с участием каталитических количеств соли переходного металла (Схема 10). Выбор того или иного подхода зависит от структуры образующегося радикала. В последние годы было опубликовано несколько обзоров на эту тему.[86–88] Как правило, *N*-центрированные радикалы вступают в межмолекулярное присоединение к π -гетероароматическим системам с образованием продуктов аминирования (Схема 10). Этот тип реакций будет обсуждаться в настоящем разделе. Однако следует отметить, что возможны и альтернативные механизмы, например, одноэлектронное окисление гетероцикла до соответствующего катион-радикала с последующей нуклеофильной атакой *N*-

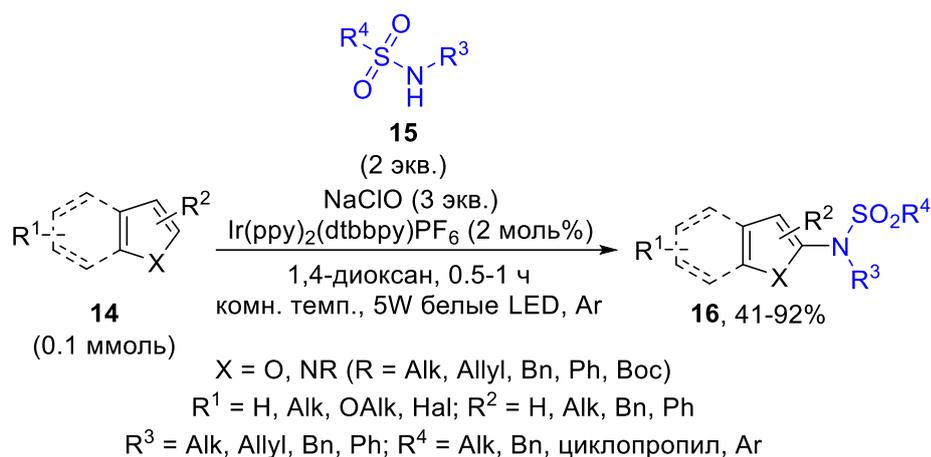
нуклеофила.[89–91] Учитывая это, иногда бывает трудно установить, действительно ли реакция протекает с образованием *N*-центрированного радикала или нет.

Схема 10. Методы генерации и реакционная способность *N*-центрированных радикалов в контексте функционализации гетероциклов



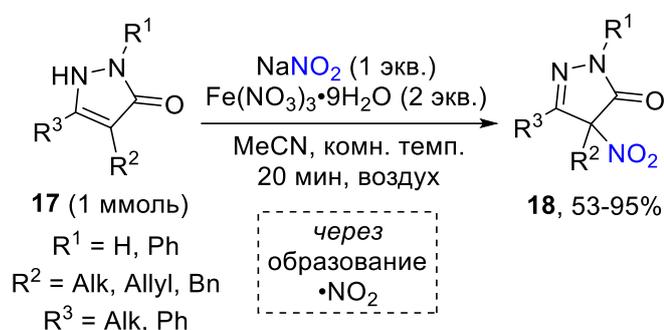
Производные сульфаниламидов **15** были использованы в качестве предшественников *N*-центрированных радикалов в окислительной функционализации гетероаренов **14** с использованием гипохлорита натрия в качестве окислителя и соли иридия в качестве фотокатализатора (Схема 11).[92] Реакция протекает региоселективно с образованием амидированного продукта исключительно в положении C2 гетероцикла. Ряд гетероаренов (индолы, пирролы, бензофураны) были амидированы с хорошими выходами. Образование сульфонамидного радикала было доказано в эксперименте с использованием ВНТ, в котором продукты перехвата были выделены с хорошими выходами (86–93%).

Схема 11. Окислительное С–Н амидирование гетероаренов при облучении видимым светом



Недавно в нашей лаборатории было проведено нитрование пиразолонов **17** системой нитрат железа (III)/нитрит натрия (Схема 12).[15]

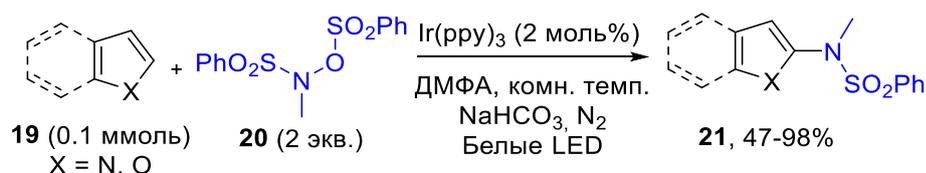
Схема 12. Нитрование пиразолонов системой нитрит натрия/нитрат железа (III)



Диоксид азота (IV) (предполагаемый нитрирующий реагент) образовывался *in situ* при окислении нитрита натрия нитратом железа (III). Фунгицидная активность *in vitro* синтезированных нитропиразолонов **18** в отношении фитопатогенных грибов в зависимости от культуры сопоставима или превосходит активность коммерчески доступных фунгицидов, используемые в сельском хозяйстве.

N,O-дифенилсульфонил-*N*-метилгидроксиламин **20** был использован как источник сульфамидогруппы для введения в ароматические системы (Схема 13).[93]

Схема 13. С–Н амидирование гетероаренов производными гидроксиламина

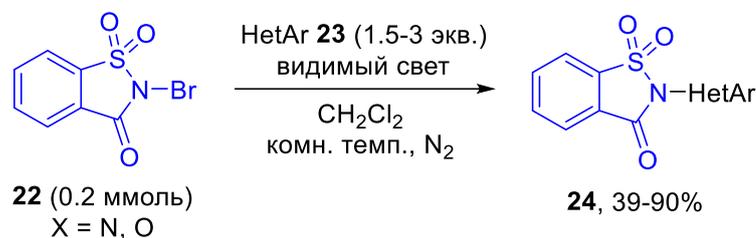


Применяя разработанный подход, различные гетероарены (*N*-метилиндолы, пирролы, фураны) успешно амидируются по C2-положению с образованием продуктов **21**. Предположительно, *N*-центрированные радикалы образуются после одноэлектронного восстановления **20** фотовозбужденным Ir(ppy)₃ с образованием Ir^{IV}. Последующее

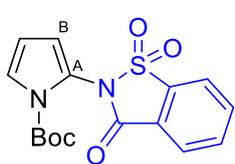
присоединение *N*-центрированного радикала к гетероциклу **19** и окисление аддукта комплексом Ir^{IV} приводит к конечному продукту **21** и регенерирует Ir^{III} .

В случае сильно активированных связей N-X , например, N-Br в *N*-бромсахарине **22**, для амидирования гетероаренов фотокатализатор не требуется (Схема 14).[94]

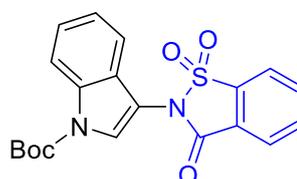
Схема 14. Амидирование гетероаренов *N*-бромсахарином



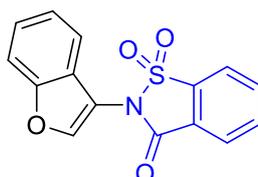
Примеры синтезированных соединений, выходы



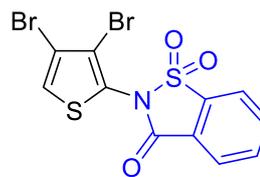
24a, 75%
3 : 1



24b, 90%



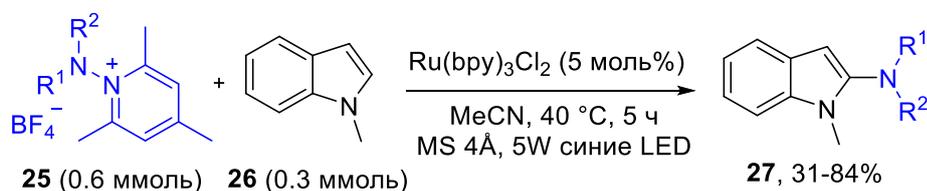
24c, 39%



24d, 61%

Сообщается о прямом амидировании *N*-метилиндолов **26** путем фотокаталитического восстановления солей *N*-аминопиридиния **25** под действием синего света в присутствии $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$ (Схема 15).[95]

Схема 15. Амидирование гетероаренов солями *N*-аминопиридина

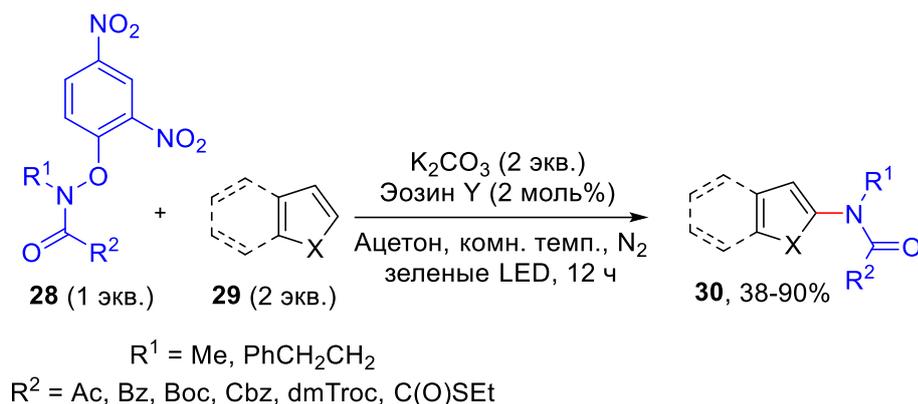


$\text{R}^1 = \text{Me}$, фталоил
 $\text{R}^2 = \text{Ts}$, Вос, фталоил

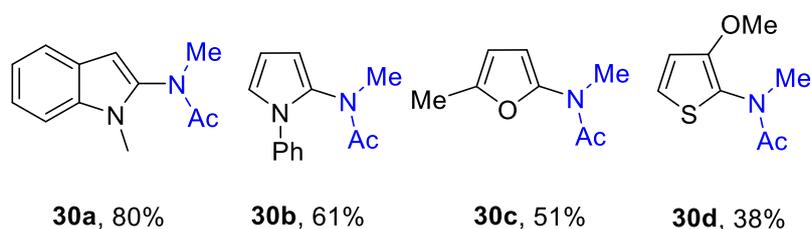
Согласно предложенному механизму *N*-центрированные радикалы образуются при разрыве связи азот-азот после фотовосстановления соответствующих солей *N*-аминопиридиния **25**. Амидильные радикалы присоединяются к аренам и гетероаренам, что приводит к аминокфункционализированным ароматическим соединениям **27**.

Описано образование амидильных радикалов из 2,4-динитрофеноксиамидов **28** в условиях органофоторедокс-катализа (Схема 16).[55]

Схема 16. Фотокаталитическое амидирование гетероциклов с использованием арилоксиамидов



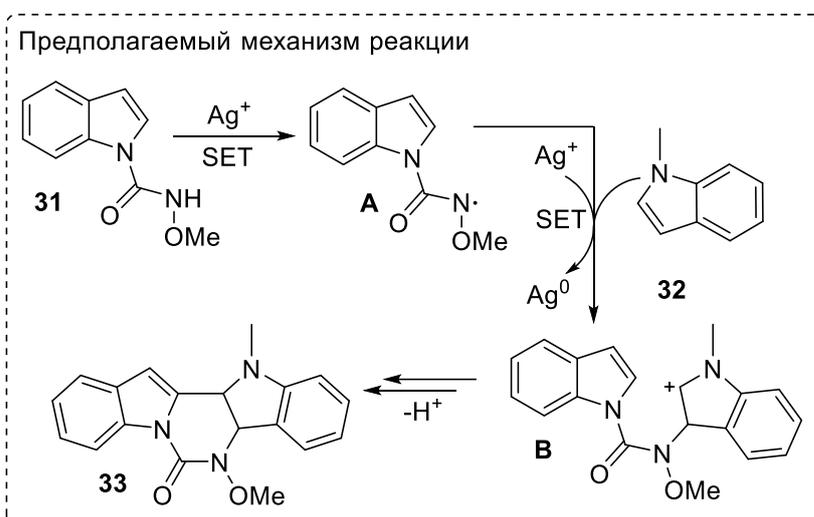
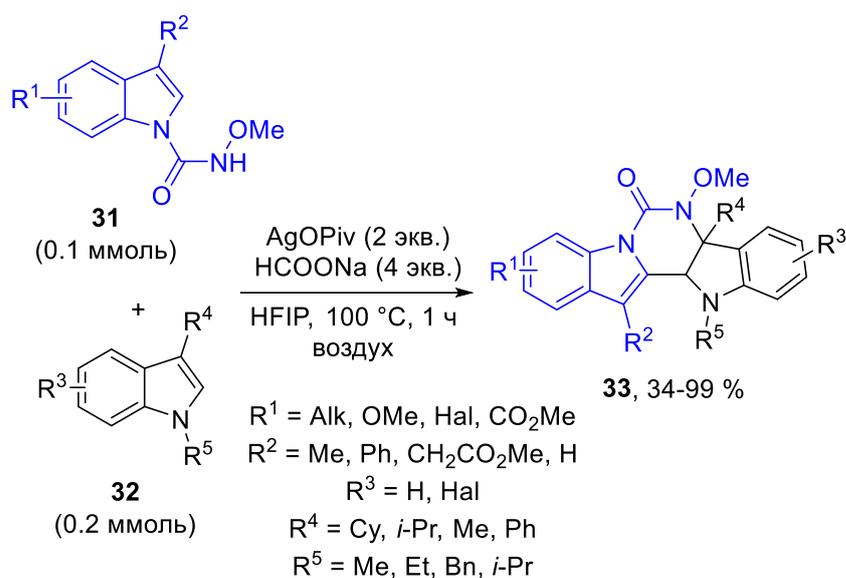
Примеры синтезированных соединений, выходы



Восстановление арилоксиамидов **28** фотовозбужденным эозином Y приводит к образованию анион-радикалов, которые претерпевают β -распад с образованием амидильных радикалов и 2,4-динитрофеноксид-аниона. Согласно предложенному механизму, C–N сочетание протекает через присоединение амидильного радикала к гетероарену с последующим окислением и реароматизацией.

При использовании AgOPiv в качестве окислителя в реакции между *N*-алкоксиамидами и замещенными индолами происходит каскадная радикальная циклизация с образованием аннелированных индолинов (Схема 17).[96] Выходы для *N*-алкоксиамидов с электронодонорными заместителями выше, чем для субстратов с электроноакцепторными группами. Заместители R^3 и R^4 не оказывают существенного влияния на выход продукта. Однако, выход продукта реакции сильно зависит от заместителя R^5 при атоме азота: *N*-бензил защищенное производное приводит к образованию продукта с более высокими выходами по сравнению с *N*-алкильными субстратами.

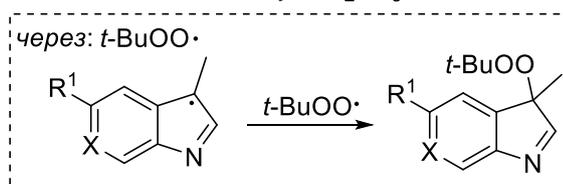
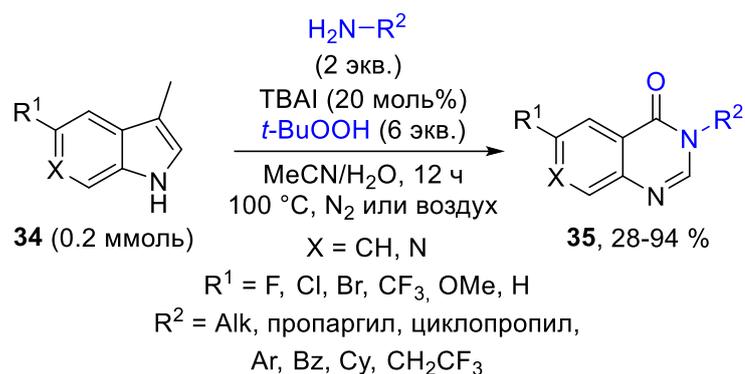
Схема 17. Окислительное сочетание индолов и *N*-алкокси(1*H*-индол-1-карбоксамидов) с образованием сочлененных индолинов



Согласно DFT-расчетам и контрольным опытам, реакция протекает по радикальному механизму с образованием *N*-центрированного радикала **A**. Последующая радикальная атака **A** на индол **32** и одноэлектронное окисление Ag⁺ приводит к интермедиату **B**, который циклизуется в конечный продукт **33**.

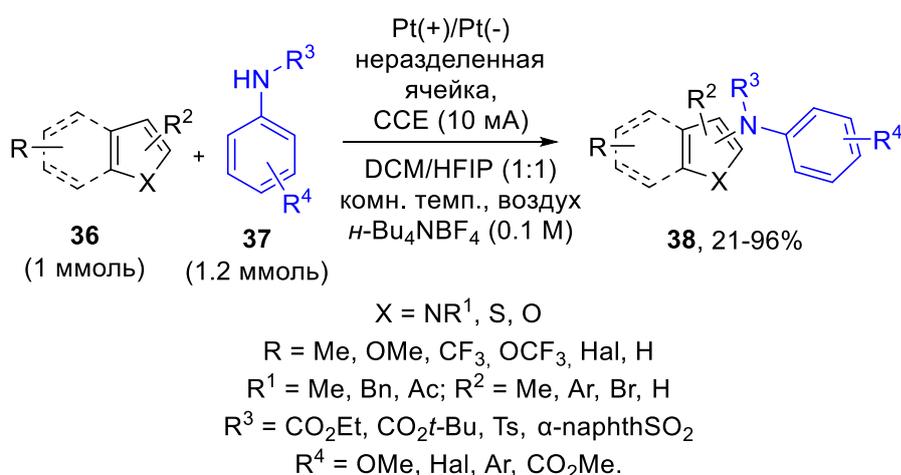
Разработан метод расширения цикла 3-метилиндолов **34** с участием первичных аминов и образованием хиназолинонов **35** (Схема 18).[97] В реакцию вступает широкий круг аминов, кроме анилина, дифениламина и трифторэтиламина, приводящих к образованию целевых соединений с достаточно низкими выходами. Эффективность процесса слабо зависит от электронных эффектов заместителей в индольном кольце. Однако, введение в реакцию пирролопиридина резко снижает выход продукта. Образование хинозалинонов описывается авторами сложным механизмом реакции, которая начинается со свободнорадикального пероксидирования индола.

Схема 18. Катализируемое *n*-Bu₄NI окислительное расширение пиррольного цикла 3-метилиндолов аминами



Электрохимическое окислительное сочетание гетероаренов **36** с анилинами **37** осуществлено в гальваностатических условиях и при использовании неразделенной ячейки (Схема 19).[98] Для достижения хороших выходов продукта реакции анилин **37** и индол **36** должны быть защищены электроноакцепторными группами, например сульфонильной или сложноэфирной. Защищенные метильной или бензильной группой индолы приводят к образованию продуктов с низким или умеренным выходом. Наилучшие выходы были получены с *N*-ацетилиндолами. Другие заместители не оказывают существенного влияния на выход продукта реакции. Разработанный метод был успешно распространен на другие гетероарены, такие как замещенные тиофены и фураны (Схема 19).

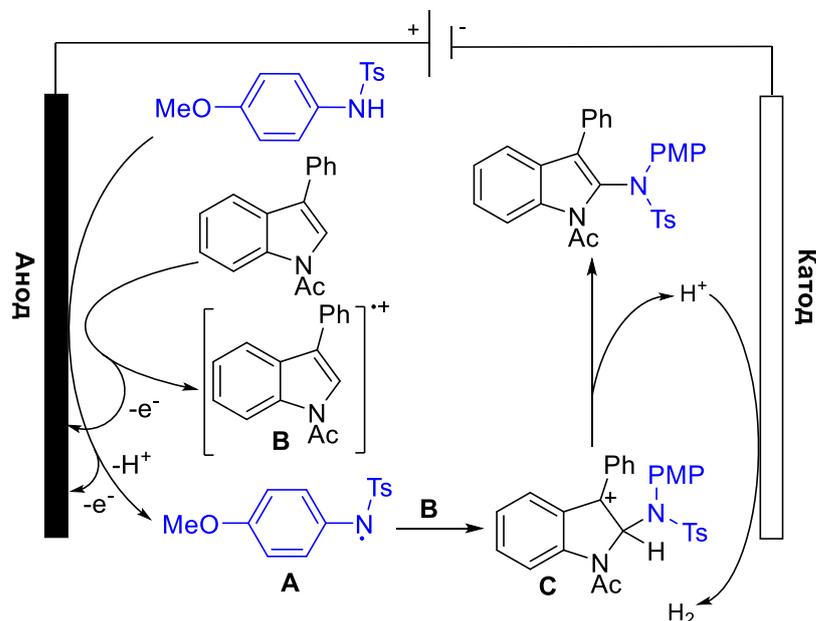
Схема 19. Электрохимическое C–N сочетание между гетероаренами и производными анилина



На основании анализа побочных продуктов, ЦВА-исследования и недавних работ[99,100] был предложен возможный механизм реакции (Схема 20). На первой стадии происходит анодное окисление исходных реагентов с образованием *N*-центрированного радикала **A** и катион-

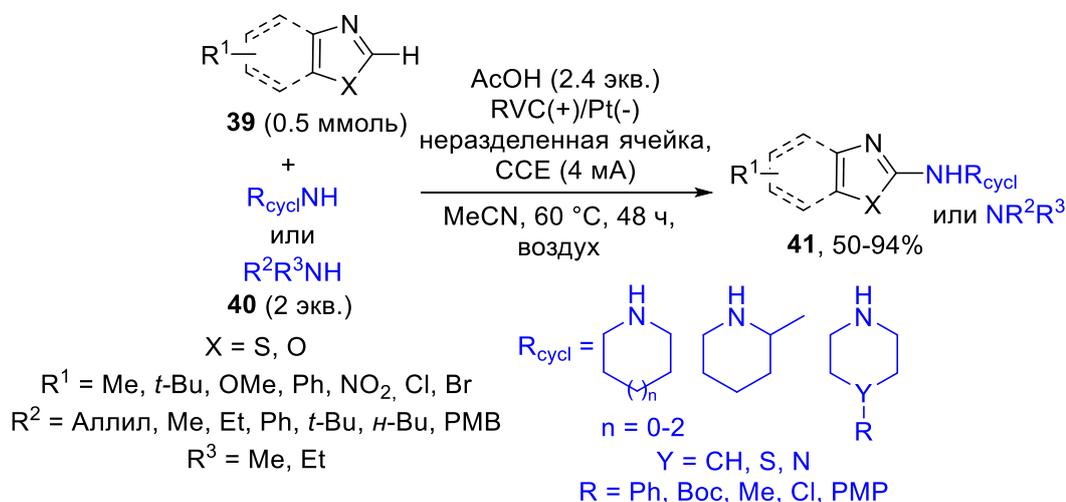
радикала **B**. На втором этапе **A** и **B** рекомбинируют с образованием катиона **C**. Конечный продукт образуется путем депротонирования **C**.

Схема 20. Предполагаемый механизм электрохимического сочетания анилинов и гетероаренов



Разработано электрохимическое C–H аминирование бензоксазолов и родственных им гетероциклов **39**, не требующее использования катализатора (Схема 21).[100] В оптимальных условиях реакции широкий ряд бензоксазолов, бензотиазолов и оксадиазолов успешно аминируется различными аминами **40** с выходами от умеренных до высоких. Стоит отметить, что индолы в данных электрохимических условиях не вступают в реакцию. Природа заместителя R в бензоксазолах не оказывает существенного влияния на выходы продуктов. Авторы также показали возможность бензильного C(sp³)-H аминирования метильной группы ВНТ в аналогичных условиях.

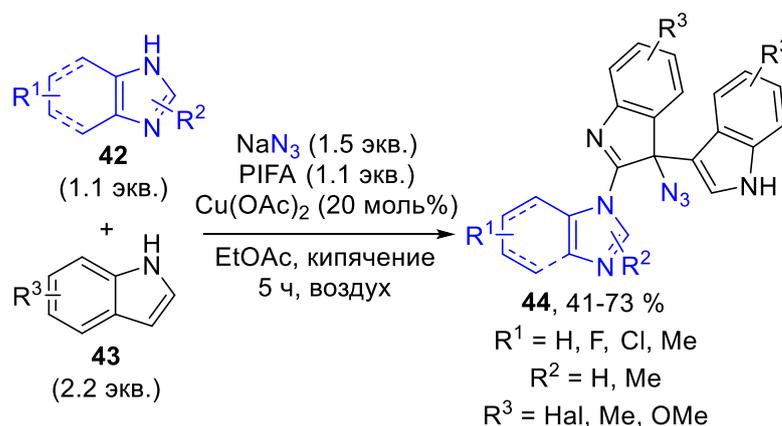
Схема 21. Электрохимическое C–H аминирование гетероциклов



На основании ЦВА, ИК-спектроскопических кинетических исследований и DFT-расчетов был предложен вероятный механизм реакции. Ключевое отличие C–N сочетания с производными анилина (схема 19) состоит в том, что исходный гетероцикл не подвергается окислению, а происходит только *N*-протонирование гетероцикла. Согласно предложенному механизму, *N*-центрированный радикал, образующийся из исходного амина в результате анодного окисления, атакует протонированный гетероцикл. Последующая реароматизация приводит к образованию аминированного продукта.

Многокомпонентная свободнорадикальная реакция азолов и индолов с образованием азид-бисиндольных производных **44** была разработана при использовании азид натрия в качестве источника азидо-группы (Схема 22).[101] Выходы продуктов варьируются от умеренных до хороших. Следует отметить, что неазидированное производное бисиндола также может быть получено в случае проведения реакции без добавления азид натрия.

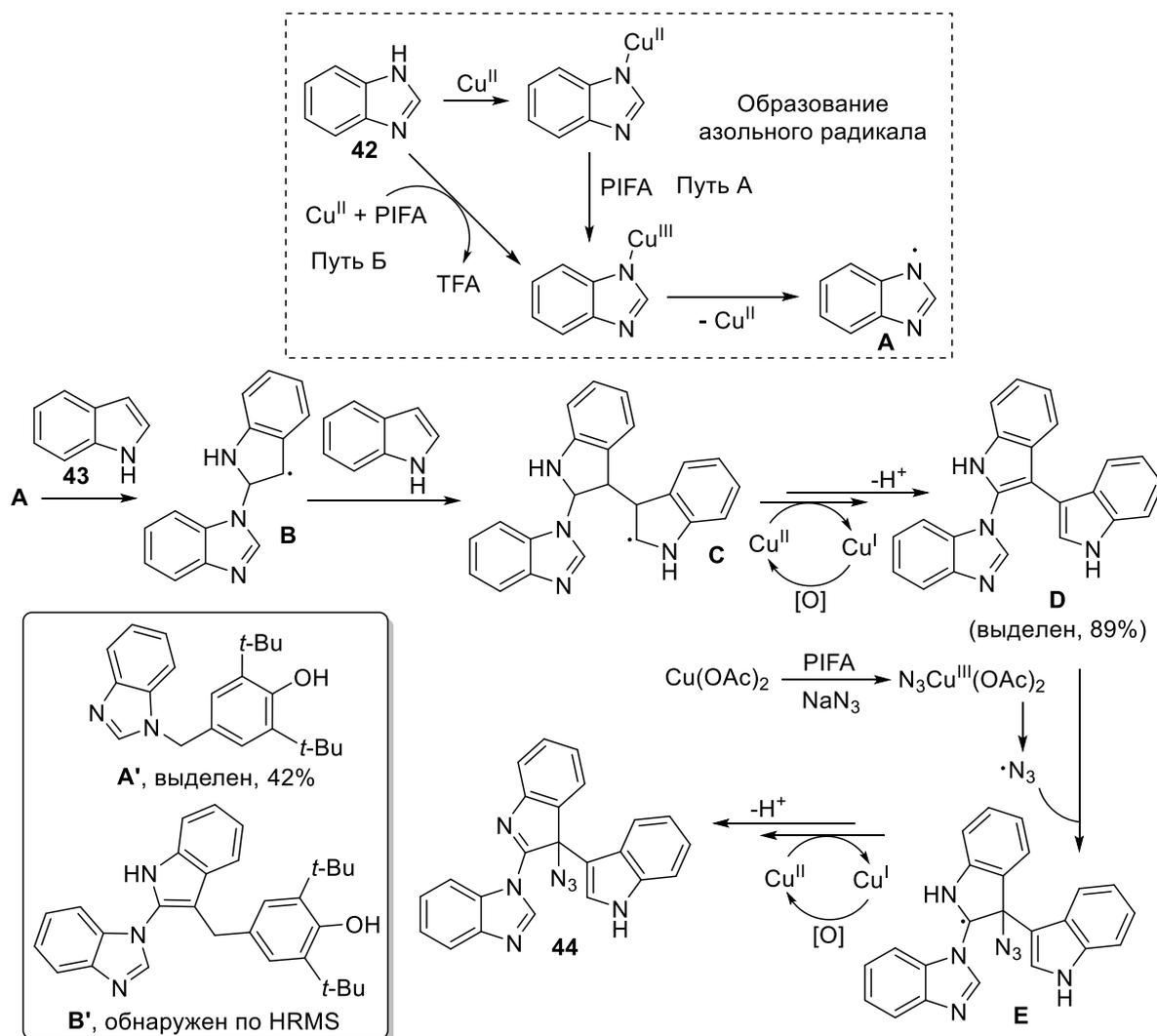
Схема 22. Радикальная многокомпонентная каскадная циклизация с образованием азидированных бисиндолов



Предлагаемый механизм реакции включает образование азольного производного Cu(III) из PIFA и Cu(OAc)₂ по двум возможным маршрутам (Схема 23). Первый – окисление Cu(II) PIFA с образованием соединений Cu(III) с последующей координацией азолом **42**; второй – окисление азольного комплекса Cu(II). Образовавшийся комплекс Cu(III) претерпевает гомолитический разрыв связи Cu–N с образованием *N*-центрированного радикала **A**. Последний атакует C2-положение индола **43** с образованием *C*-центрированного индолинового радикала **B**, который присоединяется по двойной связи другой молекулы индола, с образованием радикала **C**. Одноэлектронное окисление **C** под действием Cu(II) и последующее депротонирование приводит к образованию бисиндола **D**. Интермедиат **D** подвергается атаке азидным радикалом, образующимся в результате реакции Cu(OAc)₂, PIFA и азид натрия, с образованием радикала **E**. Последний окисляется Cu(II) и депротонируется с образованием конечного азидированного бисиндола **44**. Механизм реакции был дополнительно исследован с применением ловушки радикалов ВНТ. Образование азольного радикала **A** было подтверждено выделением аддукта с

ВНТ **A'**. Кроме того, образование радикала **B** также было подтверждено обнаружением аддукта с ВНТ **B'** с помощью HRMS. Промежуточное соединение **D** было выделено с выходом 89%, и его структура была подтверждена рентгеноструктурным анализом. Авторы показали, что **D** можно в дальнейшем превратить в азидный продукт **44** последующей обработкой в стандартных условиях реакции. Интересно, что обработка **D** одним азидом натрия или его комбинацией с $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ или PIFA привела к следовым количествам **44**. Этот результат указывает на то, что конечная стадия азидирования требует одновременного присутствия PIFA и $\text{Cu}(\text{OAc})_2$.

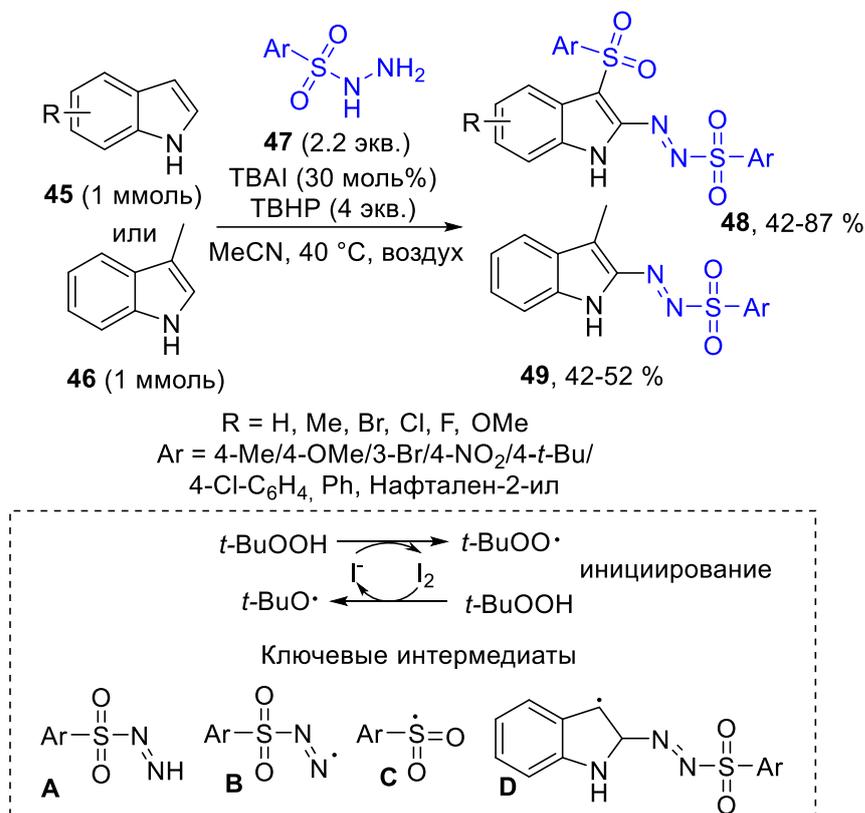
Схема 23. Предлагаемый механизм каскадного образования производных бисиндола



Разработана бифункционализация положений C2 и C3 индолов **45** арилсульфонилгидразидами **47**, с помощью окислительной системы TBAI/TBHP (Схема 24).[102] Выходы продуктов варьируются от умеренных до хороших. В тех же условиях реакции 3-метилиндолы **46** были превращены в 2-сульфонилдiazенил-1*H*-индолы **49**. Выходы в данной реакции обычно ниже, чем в реакции с незамещенным индолом. На основании контрольных экспериментов и предыдущих работ[103,104] был предложен радикальный механизм реакции. Система TBAI/TBHP служит для генерации *O*-центрированных радикалов из TBHP. Алкокси- и пероксирадикалы окисляют

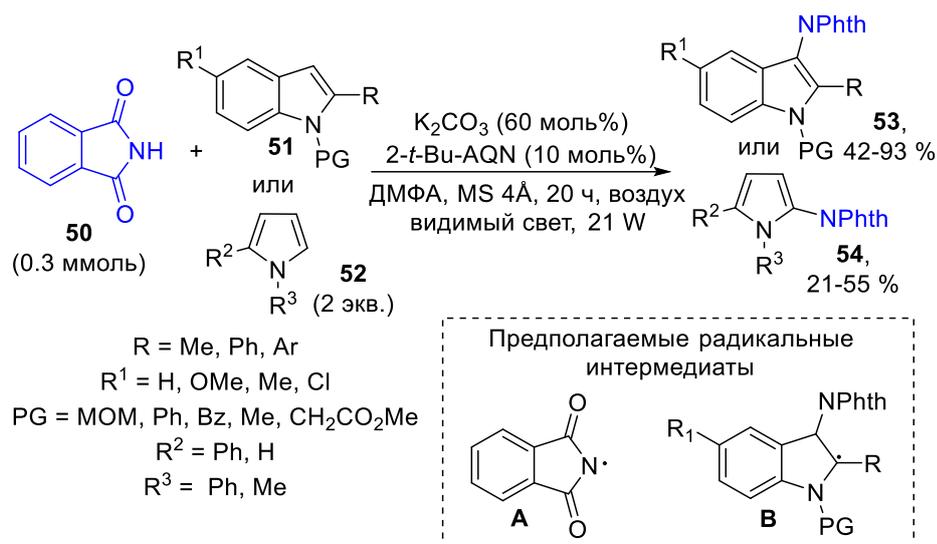
арилсульфонилгидразид до арилсульфонийдиимида **A** и далее до соответствующего *N*-центрированного радикала **B**. Радикал **B** реагирует с индолом с образованием **D** или разлагается до сульфонильного радикала **C**, который затем рекомбинирует с радикалом **D**. Образующийся аддукт окисляется до конечного 3-сульфонил-2-сульфонилдiazенил-1*H*-индола **48**.

Схема 24. Радикальное сульфонилирование и диазотирование индолов с применением системы ТВАИ/ТВНР



Сообщалось о фотокаталитическом имидировании индолов **51** с участием 2-*tert*-бутилантрахинона (2-*t*-BuAQN) в отсутствие металлов и окислителей (Схема 25).[105] В предполагаемом механизме фотокатализатор генерирует фталимидный радикал **A**, который атакует индольное ядро с образованием *S*-центрированного радикала **B**. Анион-радикал AQN окисляется молекулярным кислородом с образованием свободного AQN и гидропероксильного радикала. Радикал **B** образует целевой продукт путем окисления гидропероксильным радикалом. Наибольшие выходы были получены с ароматическими заместителями при C2, что коррелирует со стабилизацией соответствующих третичных радикалов **B** путем делокализации неспаренного электрона по ароматической π -системе.

Схема 25. Аэробное фотокатализируемое C–N имидирование индолов и пирролов



Проведена электрохимическая реакция окислительного C–N сочетания между имидазо[1,2-*a*]пиридинами **55** и бензимидазолами **56** (Схема 26).[106] Различные азолы, пиразолы и даже морфолин могут быть использованы в качестве NH-субстратов для этого превращения. Однако при использовании *n*-бутиламина в качестве NH-субстрата образования продукта не наблюдалось. На основании данных ЦВА, контрольных опытов и литературных данных был предложен механизм реакции. Катодное восстановление H_2O и EtOH приводит к образованию гидроксид и этоксид анионов. Эти основные частицы депротонируют NH-субстрат с образованием аниона **A**. Последний окисляется на аноде до *N*-центрированного радикала **B**, а исходное соединение **55** претерпевает анодное окисление с последующим депротонированием и образованием **C**. Кросс-рекомбинация радикальных интермедиатов **B** и **C** приводит к конечному продукту. Внутримолекулярная окислительная циклизация производных сульфаниламидов **58** осуществлялась с использованием ферроцена в качестве медиатора.

Осуществлено окислительное C–N-сульфоксиминирование имидазопиридинов **60** при использовании сульфоксимины в качестве NH-реагента **61** и (диацетоксийдо)бензола (PIDA) в качестве окислителя с образованием C3-сульфоксиминоилфункционализированных 2-замещенных имидазо[1,2-*a*]пиридинов **62** с выходами от умеренных до хороших (Схема 27).[107] Реакция протекает с наибольшими выходами в случае электроноакцепторной группы R^1 . Напротив, использование электронодонорных групп R^1 приводит к более низким выходам. Снижение выхода также наблюдается с алкильными группами в пиридиновом кольце. Согласно контрольным опытам с перехватчиками радикалов TEMPO и VNT были предложены ключевые радикальные интермедиаты, изображенные на схеме 27.

Схема 26. Электрохимическое C–N сочетание имидазопиридинов с аминами

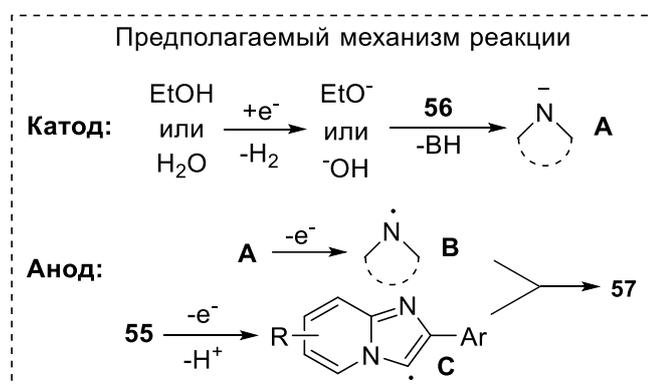
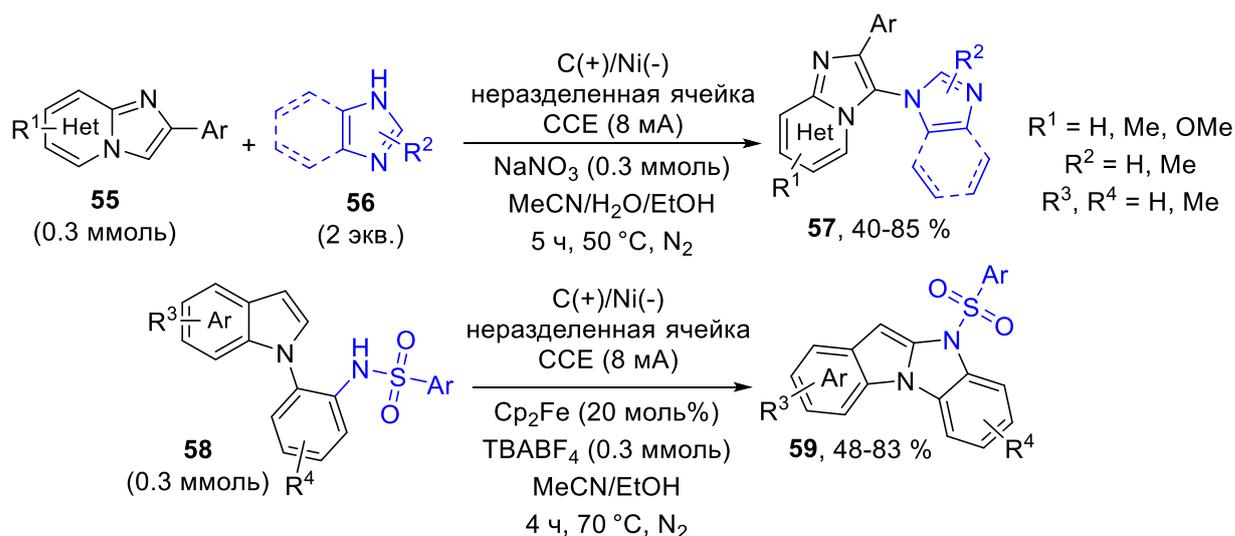
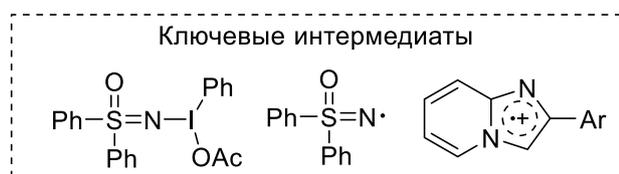
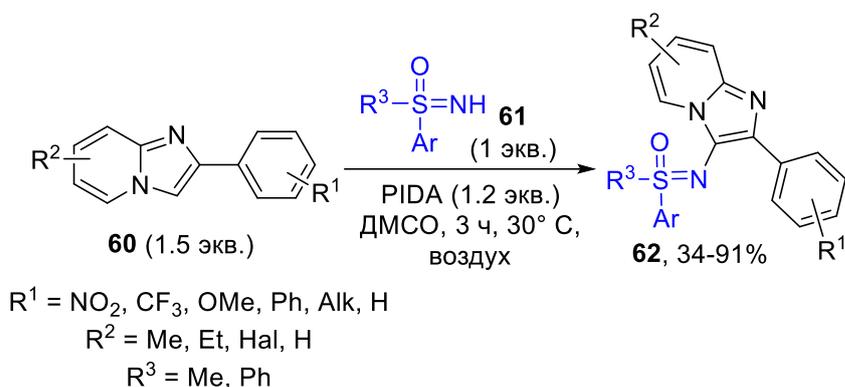
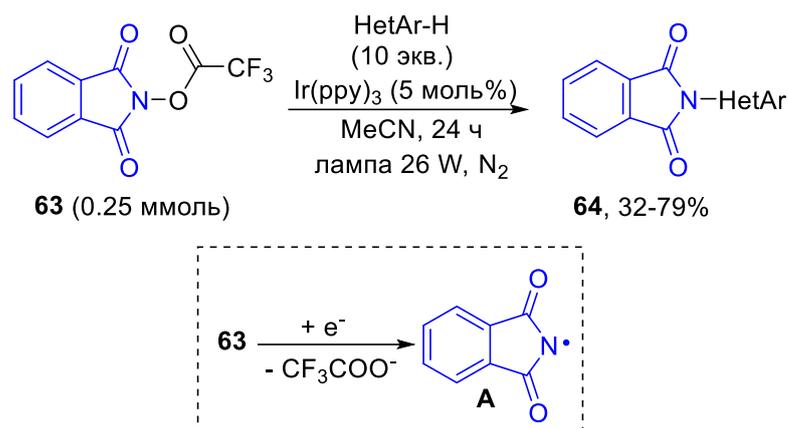


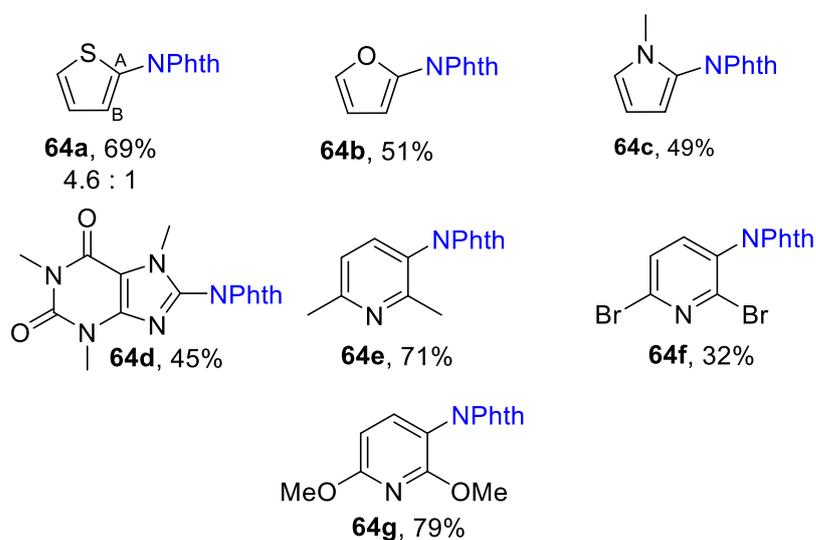
Схема 27. Окислительное C–N сульфоксиминирование имидазопиридинов



Разработано каталитическое фотовосстановление *N*-(трифторацетокси)фталимидов **63** с образованием *N*-центрированных фталимидных радикалов **A** и их последующее применение в реакциях C–N имидирования (Схема 28).[108]

Схема 28. Имидирование гетероаренов *N*-(трифторацетокси)фталимидом

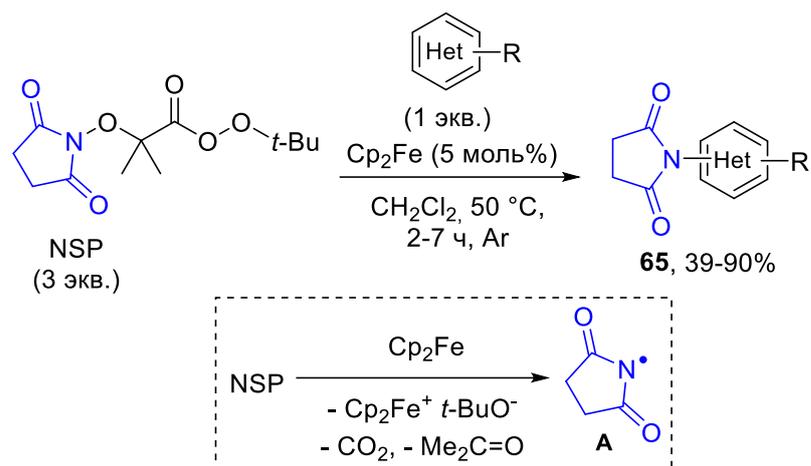
Примеры синтезированных соединений, выходы



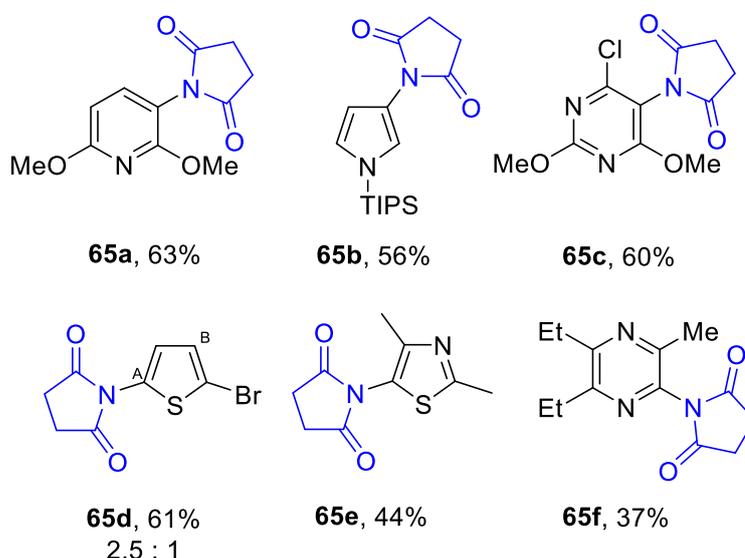
Под действием фотовозбужденного Ir(ppy)_3 происходит одноэлектронное восстановление *N*-(трифторацетокси)фталимида **63** с разрывом связи N–O. Благодаря наличию в сложноэфирной группе электроноакцепторной CF_3 -группы разрыв связи N–O приводит к образованию карбоксилат-аниона и фталимидного радикала **A**. Затем происходит последовательность присоединения/окисления/реароматизации гетероцикла с образованием продуктов **64** с хорошими выходами.

Разработано эффективное имидование гетероциклов с использованием реагента Барана (NSP, *N*-сукцинимидилпероксиэфир) в качестве источника *N*-центрированного радикала **A** (Схема 29).[109]

Схема 29. Имидирование гетероциклов реагентом Барана (NSP)



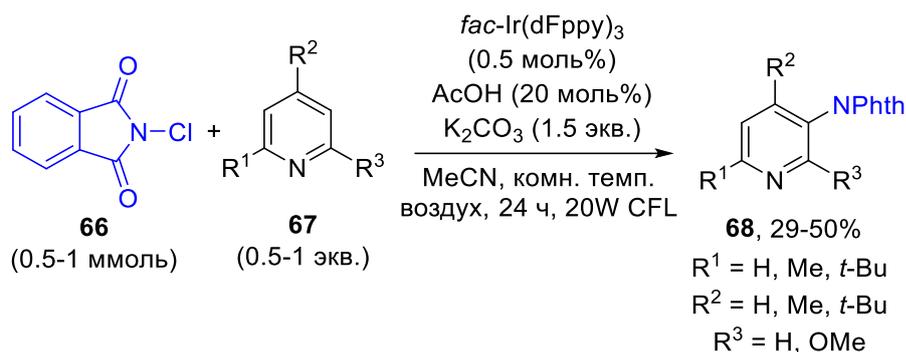
Примеры синтезированных соединений, выходы



Реакция протекает в присутствии каталитических количеств ферроцена (Cp_2Fe) в качестве одноэлектронного восстановителя. Различные гетероциклы, такие как пиридины (пример **65a**), пирролы (пример **65b**), пиримидины (пример **65c**), тиофены (пример **65d**), тиазолы (пример **65e**), пиазины (пример **65f**), были имидамированы в разработанных условиях. Наблюдаемая региоселективность подобна таковой при электрофильном ароматическом замещении, при котором предпочтительно функционализируются более нуклеофильные положения ароматического цикла.

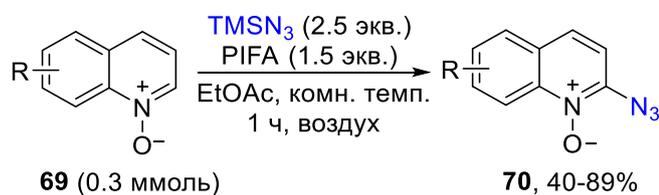
Сообщалось об образовании фталимидных радикалов в результате восстановления *N*-хлорфталимида **66**. Генерируемые фталимидные радикалы были использованы для имидамирования замещенных пиридинов **67** (Схема 30).[110] Авторы показали, что в ряду галогенпроизводных наилучший результат дает *N*-хлорфталимид, тогда как использование йод- и бромпроизводных приводит к образованию фталимида в качестве основного продукта. Реакция может быть осуществлена в режиме *one-pot* с использованием фталимида и системы $\text{NaOCl}/t\text{-BuOH}/\text{AcOH}$.

Схема 30. Имидирование производных пиридина N-хлорфталимидом



Открыт безметалльный способ введения азидо-группы в *N*-оксиды хинолина **69** (Схема 31).[111] Для генерации азидных радикалов использовали комбинацию TMSN_3 и $\text{PhI}(\text{CF}_3\text{CO}_2)_2$ (PIFA).

Схема 31. Региоселективное С–Н азидирование хинолин-*N*-оксидов



Было предложено два различных маршрута реакции после образования азидного радикала из TMSN_3 и PIFA. В первом случае азидный радикал атакует положение C2 *N*-оксида хинолина, после чего происходит реароматизация за счет отрыва атома водорода (Схема 32, путь А). Путь Б включает SET (одноэлектронный перенос) от *N*-оксида к азидо-радикалу с образованием *O*-центрированного катион-радикала, который далее превращается в карбен. Взаимодействие карбена с TMSN_3 дает конечный продукт (Схема 32, путь Б). Образование $\text{TMS}\cdot$ радикалов и радикалов из производных *N*-оксида хинолина была подтверждена ЭПР-спектроскопией с использованием 2-метил-2-нитрозопропана (MNP) в качестве спиновой ловушки. C2-замещенные *N*-оксиды хинолина, хинолин и *N*-оксид изохинолина, не вступают в данное превращение согласно контрольным опытам.

Разработан подход к окислительному С–N сочетанию хиноксалин-2(1*H*)-онов **71** с азолами **72** (Схема 33).[112,113] Реакция совместима с широким спектром азолов, кроме тетразола. При этом природа заместителей R^1 и R^2 не оказывает существенного влияния на выход продуктов.

Контрольные опыты с добавлением ВНТ или гидрохинона в качестве радикальных ловушек приводили к ингибированию реакции. Основываясь на этом факте и на ранее сообщавшихся реакциях радикального сочетания с хиноксалин-2(1*H*)-онами, авторы предложили механизм реакции, при котором азольный субстрат окисляется с образованием *N*-центрированного радикала (Схема 33).[83,84,114]

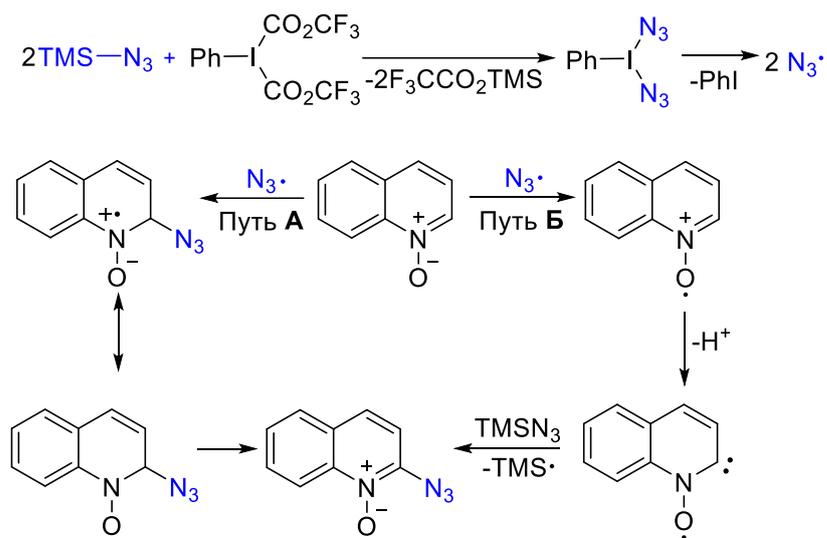
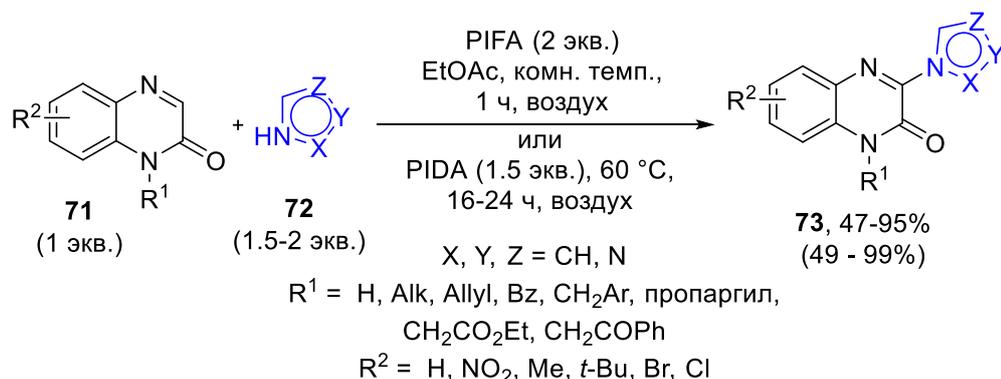
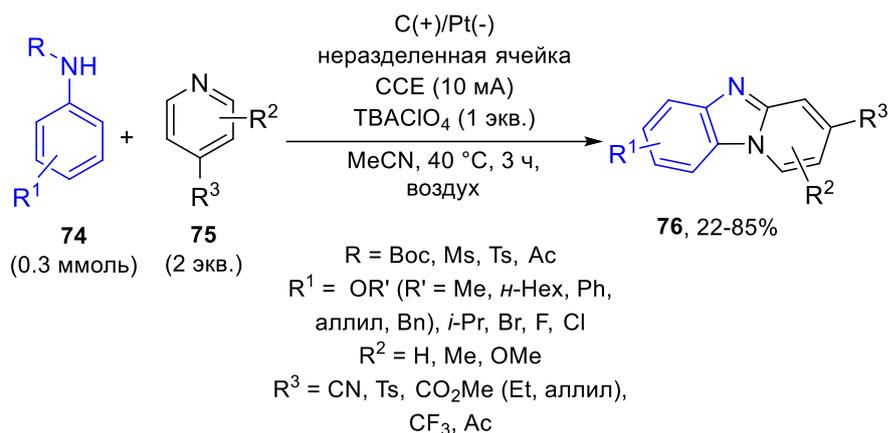
Схема 32. Предполагаемый механизм азидирования хинолин-*N*-оксидов

Схема 33. Окислительное C–N сочетание хиноксалинонов с азолами под действием гипервалентного йода



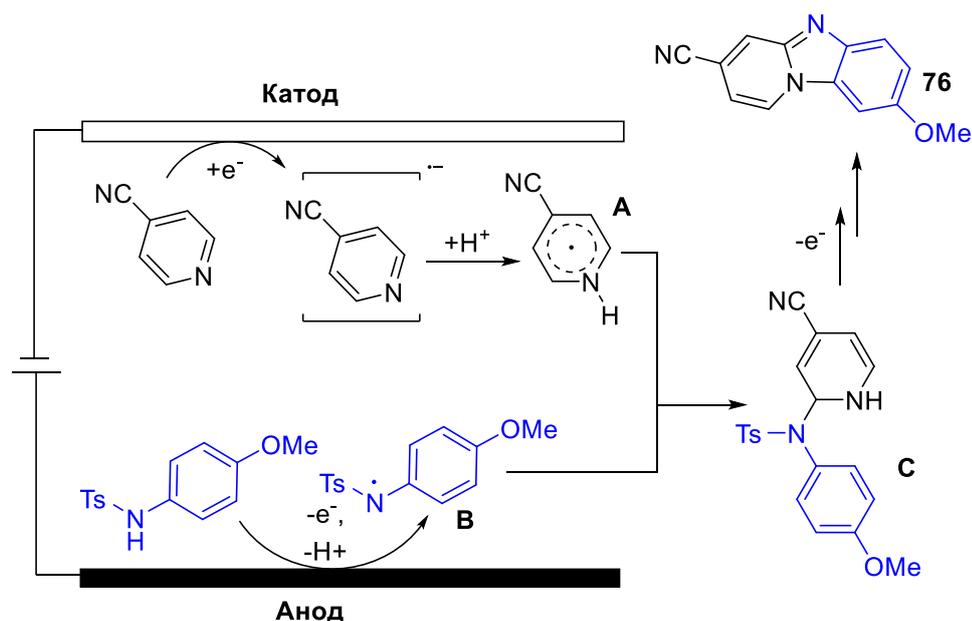
Разработано безметальное электрохимическое [3+2] аннелирование пиридинов **75** с анилинами **74** (Схема 34).[115] Реакцию проводили в неразделенной ячейке в условиях электролиза при постоянном токе. В обнаруженное превращение эффективно вступают электронодефицитные пиридины и *N*-защищенные анилины, наилучшие выходы получены при $\text{R} = \text{Ts}$.

Схема 34. Электрохимическое аннелирование анилинов с пиридинами



Согласно предложенному механизму, в реакции участвуют оба электрода (Схема 35). На катоде происходит восстановление производного пиридина с образованием *C*-центрированного радикала **A**. В результате анодного окисления анилина образуется *N*-центрированный радикал **B**. Рекомбинация радикалов **A** и **B** приводит к образованию тризамещенного амина **C**. Последующее анодное окисление, циклизация и ароматизация дают конечный продукт **76**.

Схема 35. Механизм радикального образования бензо[4,5]имидазо[1,2-а]пиридинов

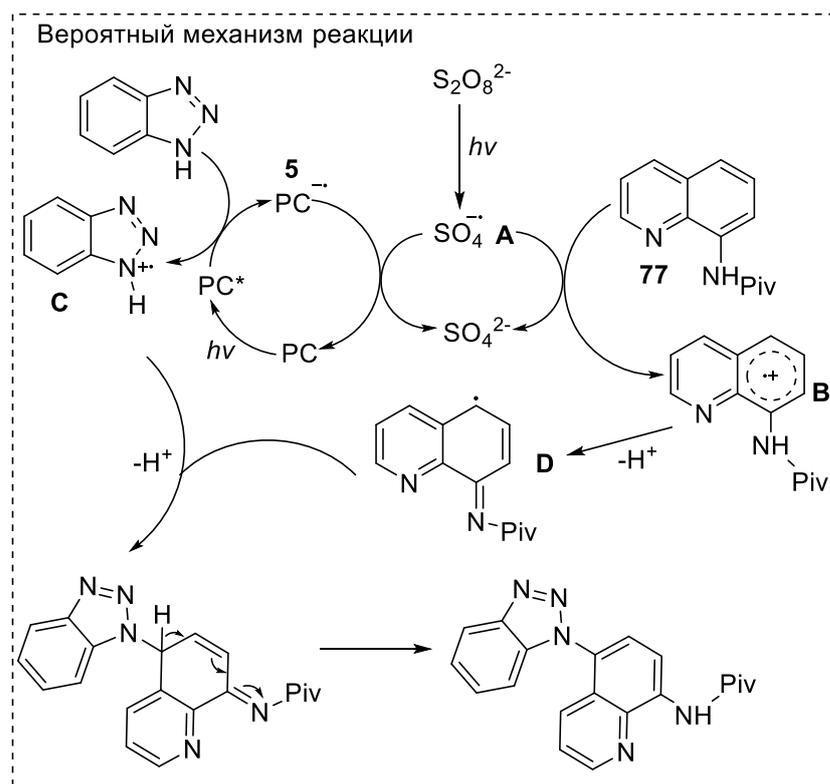
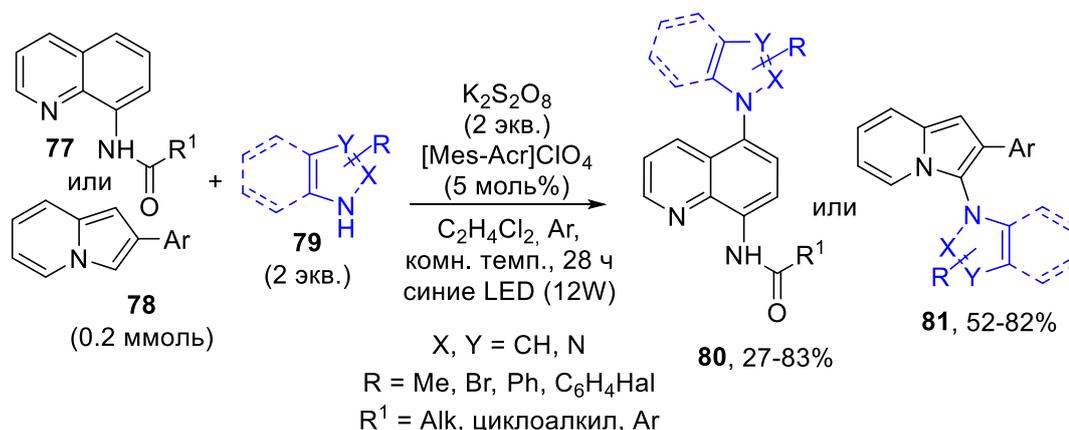


Осуществлено фотохимическое окислительное C–N сочетание с использованием безметалльного акридинового фоторедокс-катализатора (Схема 36).[116] При использовании Acr-Mes⁺ в качестве фотокатализатора и K₂S₂O₈ в качестве окислителя *N*-гетероциклы **77** или **78** реагируют с азолами под действием видимого света с образованием продуктов C–N сочетания **80** и **81**. Следует отметить, что реакция не проходит в случае наличия заместителей в положениях C3 имидазопиридина и C5 хинолина.

На основании литературных данных и контрольных опытов был предложен механизм обнаруженного C–N сочетания. Персульфат-анион разлагается при облучении с образованием

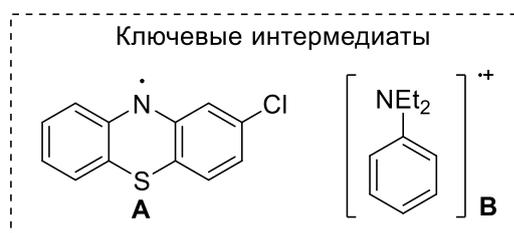
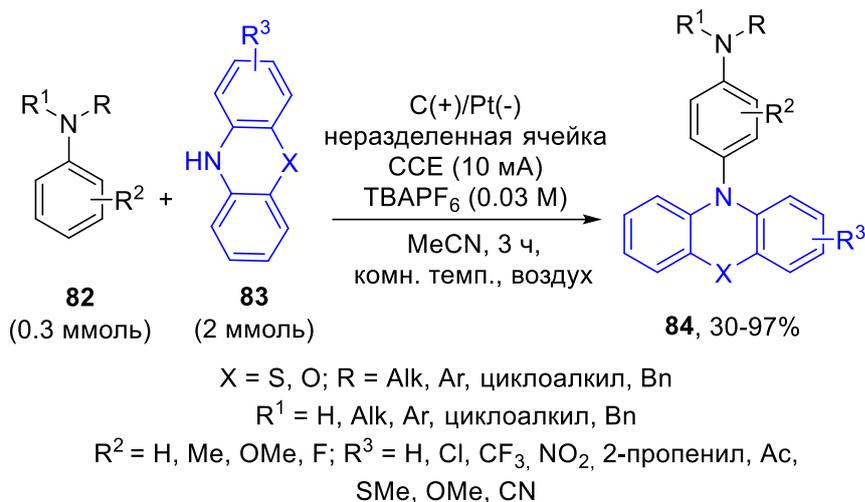
сульфат-анион-радикала **A**. Последний реагирует с хинолоном **77** с образованием катион-радикала **B**, который после депротонирования дает радикал **D**. **D** рекомбинирует с катион-радикалом **C**, образующимся при взаимодействии азола с возбужденным катализатором. Таутомеризация промежуточного продукта приводит к конечному продукту сочетания.

Схема 36. Окислительное C–N аминирование гетероциклов гетероароматическими аминами при облучении видимым светом



Реакция *para*-селективного электрохимического аминирования третичных анилинов **82** феноптиазинами **83** была осуществлена в неразделенной ячейке в условиях отсутствия металлов и окислителей (Схема 37).[99] Выходы продуктов варьируется от умеренных до отличных; наибольшие выходы наблюдаются для объемных алкильных групп при атоме азота анилина. *Мета*-замещенные анилины также дают продукты с хорошими выходами. Значительно более низкие выходы наблюдаются при использовании фторированных анилинов.

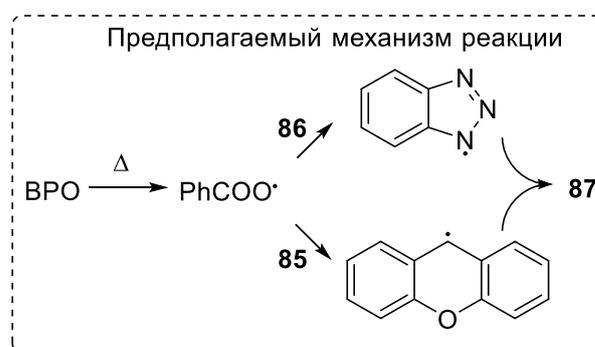
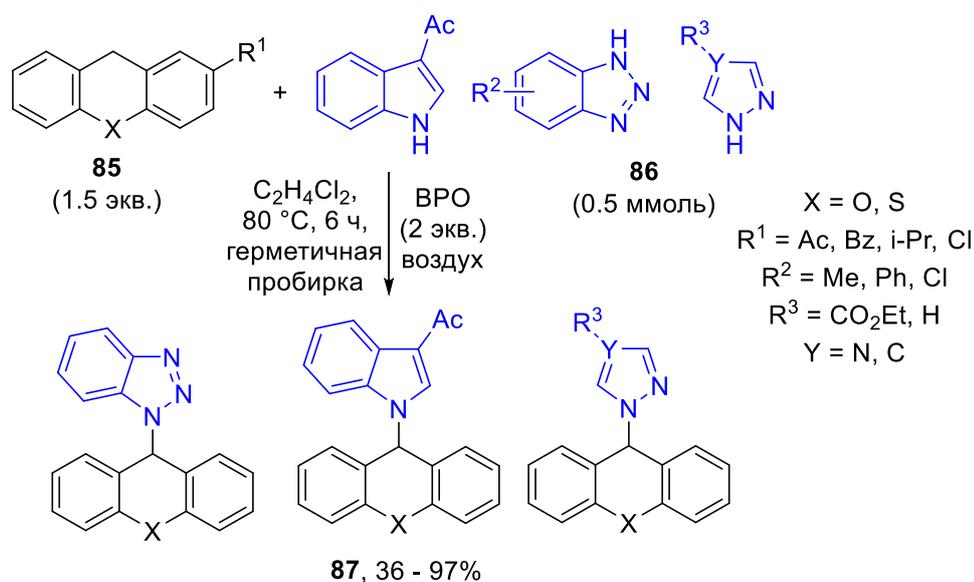
Схема 37. Электрохимическое *p*-селективное аминирование анилинов феноптиазинами



Механизм реакции был предложен на основании контрольных опытов и предыдущих работ.[117–120] Он включает образование двух промежуточных радикалов (**A** и **B**) посредством анодного окисления обоих партнеров сочетания. Конечный продукт образуется после радикальной кросс-рекомбинации с последующим депротонированием.

Радикальное окислительное C(sp³)–H/N–H сочетание 9-аминоксантенов **85** с *N*-гетероциклами осуществлено с использованием дибензоилпероксида (BPO) в качестве окислителя (Схема 38).[121] Помимо производных ксантена, реакция также совместима с широким кругом других активированных диарилметиленов. Широкий набор азолов **86** был исследован в качестве *N*-партнеров сочетания. По мнению авторов, реакция протекает через образование бензоилокисильных радикалов путем гомолитического разрыва O–O связи в перекиси бензоила. Бензоилокисильный радикал отрывает атом водорода как от диарилметиленового производного, так и от NH-субстрата. Последующая радикальная кросс-рекомбинация приводит к конечному продукту. Радикальный механизм был предложен на основании ингибирования реакции при добавлении ВНТ или TEMPO. Образование стабилизированных бензильных катионов было исключено проведением реакции в присутствии нуклеофильных частиц.

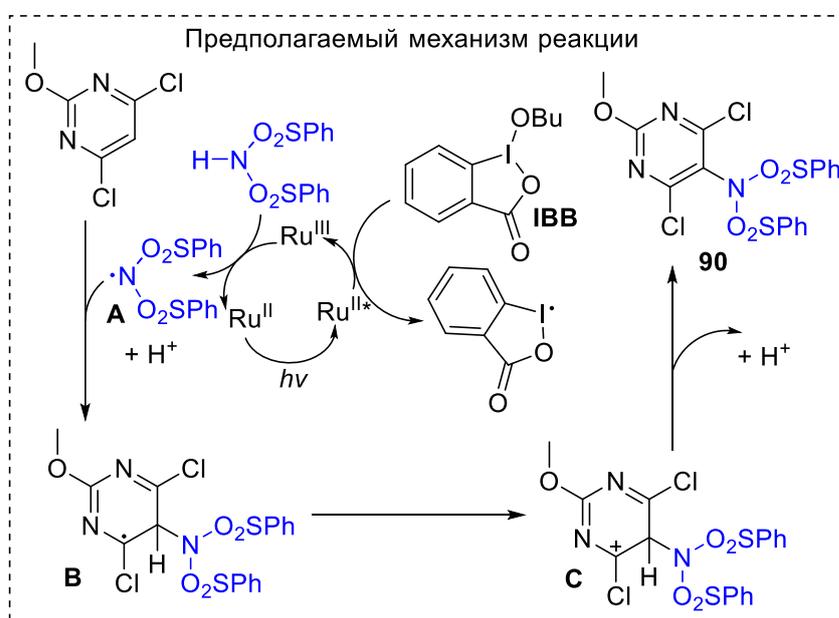
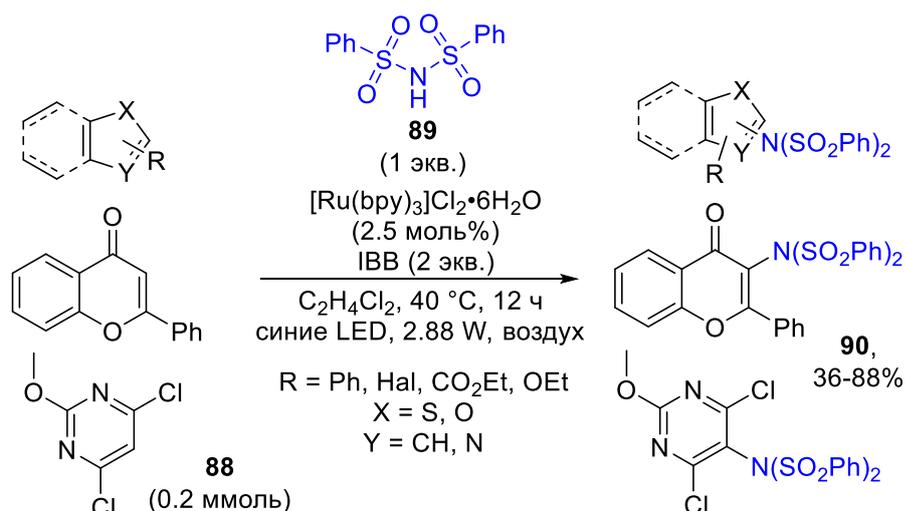
Схема 38. Окислительное C–N сочетание азолов с активированными диарилметиленами под действием бензоилпероксида



Разработана фотокаталитическая реакция имидирования аренов и гетероаренов **88** с использованием $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]\text{Cl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ в качестве фотокатализатора и соединения гипервалентного йода (III) под действием синего света (Схема 39).[122] Гетероаренимидированные продукты **90** образуются с выходами от умеренных до хороших. Примечательно, что при использовании избытка дифенилсульфонимида **89** выходы реакции падают до следовых количеств.

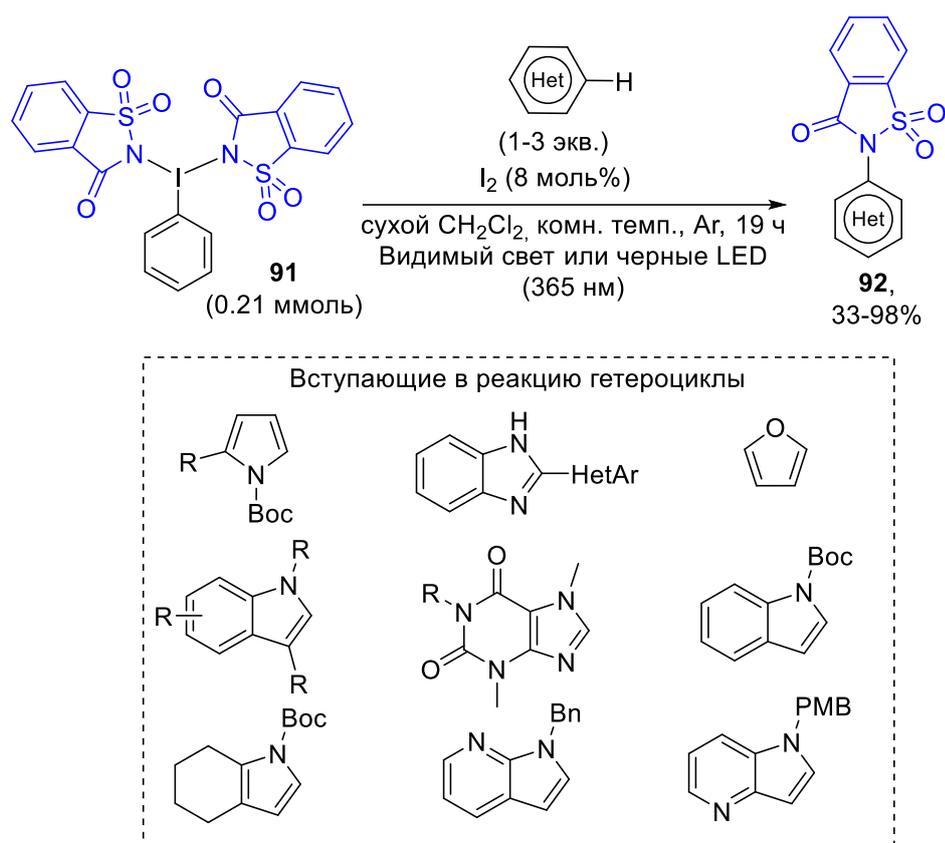
ЦВА-исследование показало, что IBV может окислять фотовозбужденный $\text{Ru}(\text{II})^*$ и, в свою очередь, образующиеся соединения $\text{Ru}(\text{III})$ способны окислять дифенилсульфонимид **89**. Измеренный кинетический изотопный эффект (КИЕ) показал, что расщепление C–H связи не является скоростью определяющей стадией. Предположительно, реакция начинается с образования имидильного радикала **A** при одноэлектронном окислении сульфонимида **89** $\text{Ru}(\text{III})$. Образующийся имидильный радикал атакует гетероцикл с образованием C-центрированного радикала **B**. Последний окисляется до карбокатиона **C**, а последующее депротонирование приводит к конечному продукту **90**.

Схема 39. Ru-катализируемое фотохимическое C–H имидирование гетероаренов



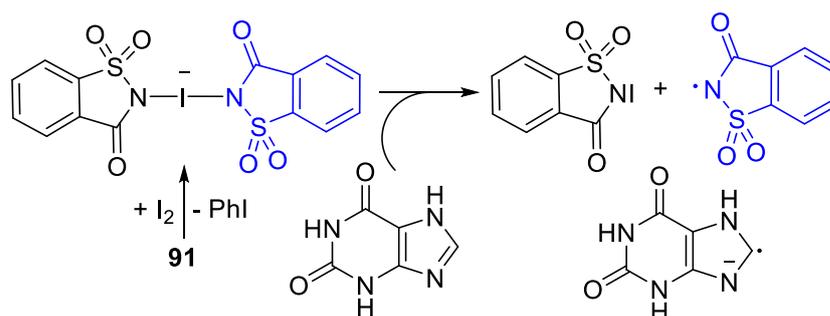
Недавно был описан метод аминирования гетероаренов с использованием необычного реактива йода (III) **91** (Схема 40).[123] Реакция C(sp²)-H/N-H сочетания была опробована на широком спектре ароматических азотсодержащих гетероциклов, таких как индолы, бензимидазолы, пирролы, пурины и пирролопиридины. Выходы продуктов варьируются от средних до отличных. Полученные N-гетероарилсахарины **92** могут быть гидролизованы до гетероароматических аминов.

Схема 40. C–H амидирование N-гетероаренов с использованием соединений гипервалентного йода



Разработанная методика требует каталитического количества йода и эквимольного количества сахарин-содержащего производного йода (III). Ключевые предполагаемые промежуточные соединения показаны на схеме 41.

Схема 41. Ключевые интермедиаты амидирования из производных йод-сахарина



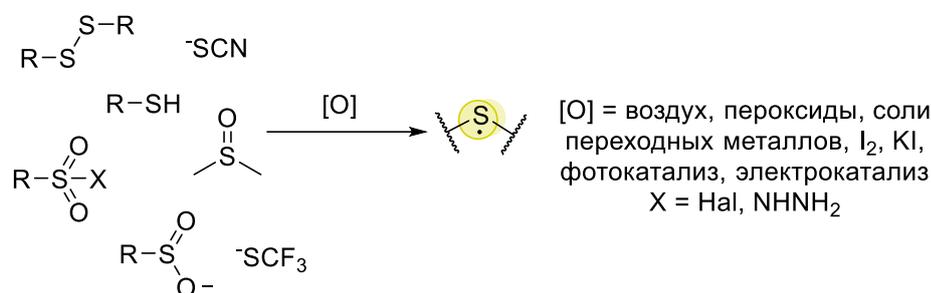
4. Реакции с образованием C–S и C–Se связей

Сераорганические и селенорганические соединения содержатся в природных и биологически активных соединениях. Они также являются ценными строительными блоками для органического синтеза. Присоединение сера- и селен-центрированных радикалов к ненасыщенным углерод-углеродным связям является универсальным методом для образования связей C–S и C–Se, соответственно. Существуют различные подходы к получению S- и Se-центрированных радикалов.[124–126] Традиционно использовались различные радикальные

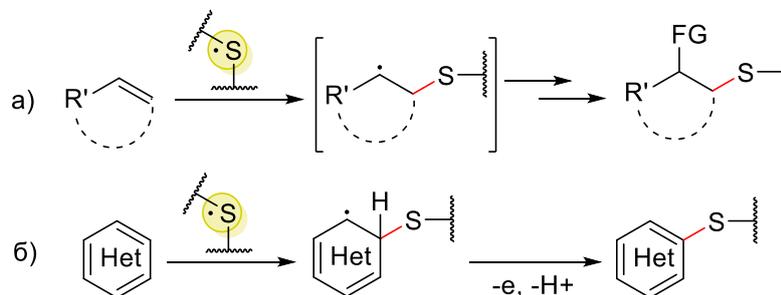
инициаторы, такие как AIBN и оловоорганические соединения. Фотолиз и термолиз дисульфидов и сульфонилгалогенидов также приводит к образованию сульфенильного и сульфонильного радикалов, соответственно.[126–128] В последние десятилетия наибольшее внимание уделяется использованию одноэлектронного окисления для получения широкого круга *S*- и *Se*-центрированных радикалов. Соли и комплексы переходных металлов, окислительно-восстановительные системы на основе йода и пероксиды активно применяются для образования *S*-радикалов в мягких условиях (Схема 42). Также активно развиваются методы органической электрохимии и фоторедокс-катализа.

Схема 42. Методы генерации и реакционная способность *S*-центрированных радикалов в контексте функционализации гетероциклов

Генерация *S*-центрированных радикалов



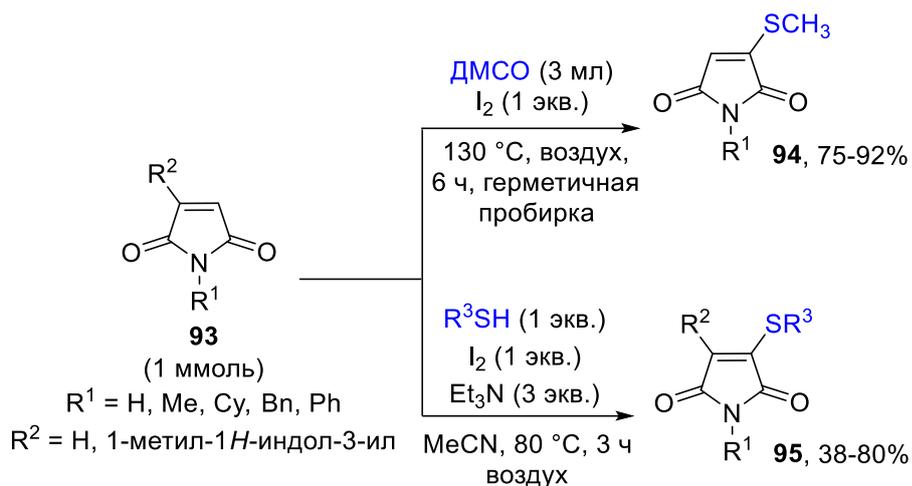
Реакционная способность *S*-центрированных радикалов



Сообщается о четырех основных механизмах окислительной функционализации аренов с образованием C–S связи: атака *S*-центрированного радикала на молекулу арена, атака *S*-центрированного радикала на ион-радикал арена, электрофильная атака арена образующимися *in situ* частицами RS–SR и нуклеофильная атака катион-радикала арена серацентрированным нуклеофилом.

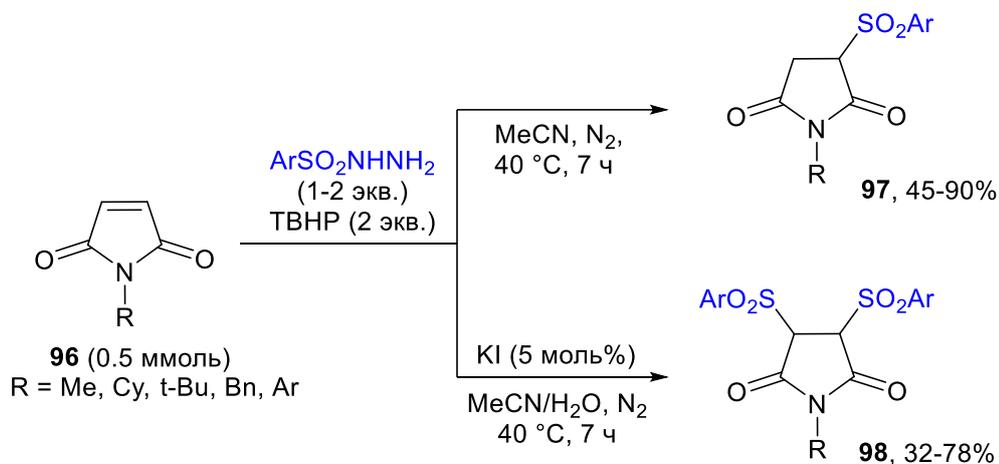
Различные малеимиды **93** сульфенилируются ароматическими и алифатическими тиолами в присутствии молекулярного йода и NEt₃. Введение MeS-группы в малеимиды осуществляется с использованием в качестве реагента ДМСО при действии I₂ (Схема 43).[129] На основании литературных данных и контрольных опытов было предложено два пути реакции: один включает атаку малеимидов тиильными радикалами, а второй подразумевает образование частиц R³SI, которые будучи *S*-электрофилами присоединяются к малеимидам.

Схема 43. Окислительное тиолирование малеимидов ДМСО и тиолами



При использовании сульфонилгидразидов в качестве источников *S*-центрированных радикалов для функционализации малеимидов **96** образуются продукты гидросульфонилирования **97** и **98**. В зависимости от используемой окислительной системы происходит моно- или дифункционализация (Схема 44).[130]

Схема 44. Гидросульфонилирование и дисульфонилирование малеимидов сульфонилгидразидами



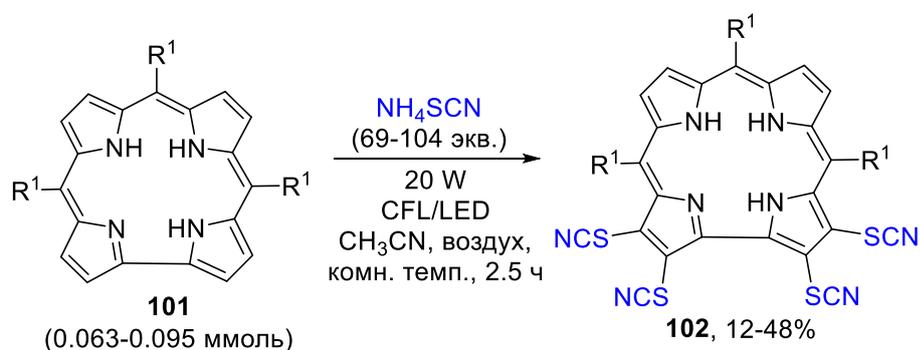
Сульфенилирование галогенированных имидазолов **99** проводят в условиях фоторедокс-катализа при облучении видимым светом с использованием катализатора на основе иридия. В качестве источников *S*-радикалов используют ароматические и алифатические тиолы, включая производные глюкозы, биотина, аспартама и глутатиона. Реакцию также успешно расширили на пирролы, тиофены, фураны и тиазолы (Схема 45).[131] Предположительно, реакция протекает через образование сульфенильных радикалов путем фотокаталитического окисления и депротонирования тиолов с последующим радикальным ароматическим замещением.

Схема 45. Радиальное тиолирование гетероаренов

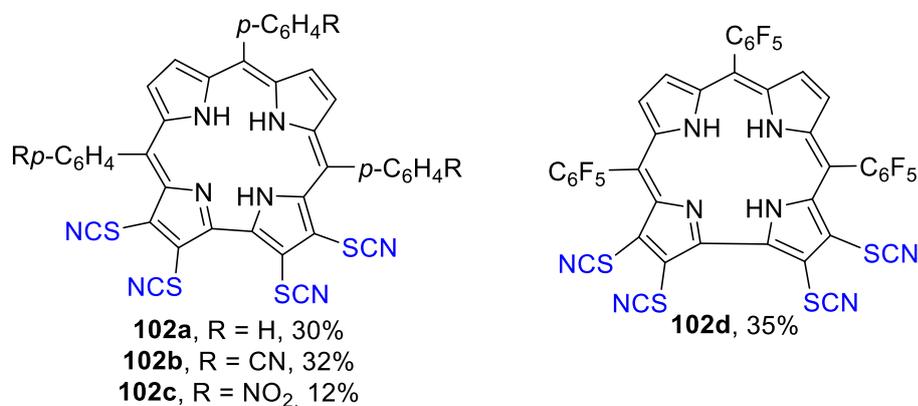


BODIPY, борсодержащие комплексы дипиррометена, представляющие собой красители с интересными фотофизическими и окислительно-восстановительными свойствами, сульфенируются тиолами под действием ТВРВ[132] или под действием солнечного света в присутствии *n*-Bu₂NH.[133] Облучение флуорисцентной лампой (CFL) корролов **101** и NH₄SCN приводит к образованию тетратиоцианатокорролов **102** с умеренными выходами (Схема 46). Структура полученных SCN-замещенных производных подтверждена рентгеноструктурным анализом.[134]

Схема 46. Фотохимическое тиоционирование корролов NH₄SCN в атмосфере воздуха



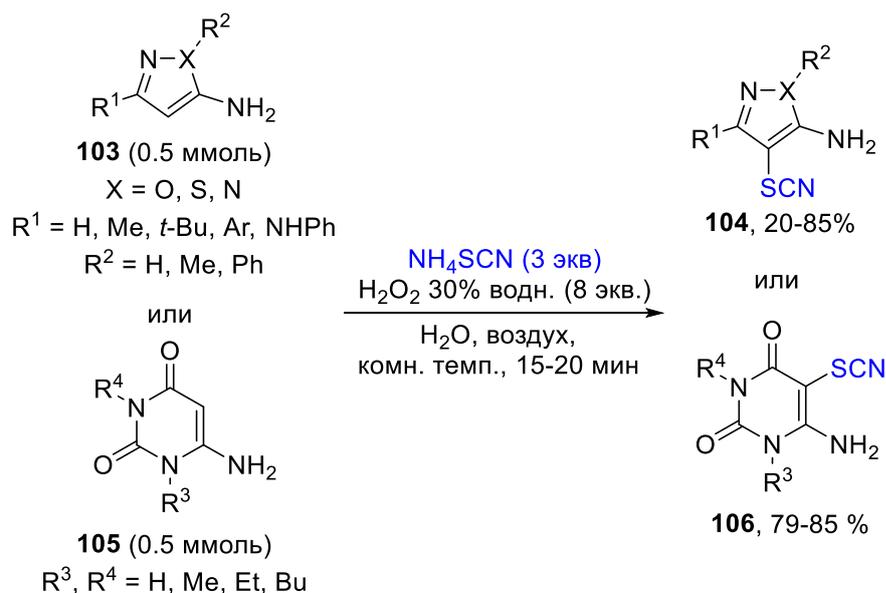
Примеры синтезированных соединений, выходы



Сообщалось о тиоцианировании 5-аминопиразолов **103** и 6-аминопиримидонов **105** системой NH₄SCN/H₂O₂ в воде. В результате реакции образуются 4-SCN и 5-SCN-замещенные

производные **104** и **106** с высокими выходами (Схема 47). Вероятный маршрут реакции включает образование SCN-радикала из NH_4SCN под действием перекиси водорода, его присоединение к исходному 5-аминопиразолу, окисление образовавшегося C-центрированного радикала и депротонирование.[135] Однако электрофильное тиоцианирование образующимся *in situ* дитиоаном $(\text{SCN})_2$ также может рассматриваться как возможный маршрут реакции. [135]

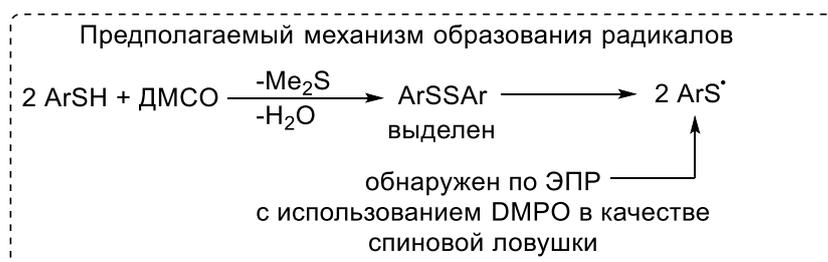
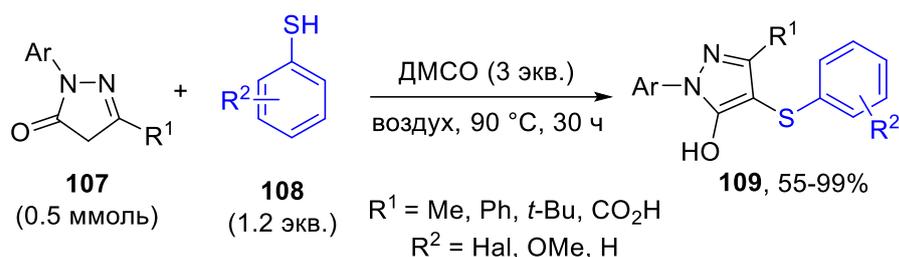
Схема 47. Окислительное тиоцианирование аминокетолов и аминокетимидонов под действием перекиси водорода



Эти же авторы недавно сообщили о фотокаталитическом селенировании 5-аминопиразолов диселенидами. Реакция проходит при облучении белым светодиодом при использовании бенгальского розового в качестве фотокатализатора в MeCN. В реакцию вступают как ароматические, так и алифатические диселениды. Радикальный характер процесса был подтвержден образованием продукта C–C гомосочетания гетероцикла и экспериментами по ингибированию реакции с помощью радикальных перехватчиков TEMPO и ВНТ.[136]

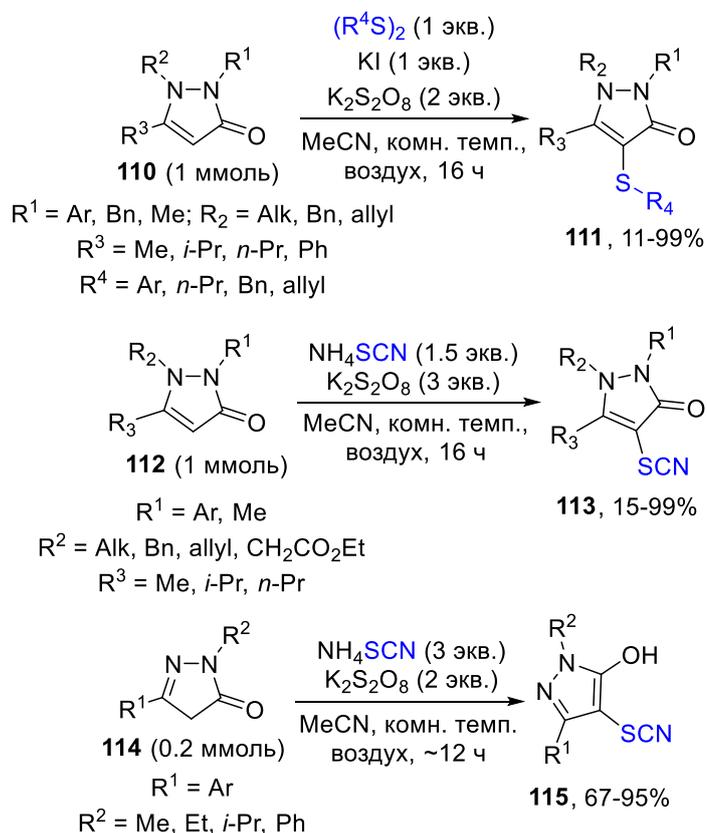
Различные пиразол-5-оны **107** также успешно вступают в окислительное C–S и C–Se сочетание. Так, сульфенилирование пиразол-5-онов осуществляется с использованием тиолов и дисульфидов в качестве источников S-радикалов. В первом случае (Схема 48) реакция протекает в ДМСО на воздухе. Реакция не проходит в других растворителях, таких как ДМФА и толуол. Поэтому авторы предположили, что роль окислителя в этом процессе играет сам ДМСО. Образование тиильных радикалов из тиофенолов было доказано с использованием ЭПР-мониторинга и спиновой ловушкой DMPO (5,5-диметил-1-пироллин-N-оксид).[137]

Схема 48. Образование тиозамещенных пиразол-5-онов в реакции тиофенолов с пиразол-5-онами при участии ДМСО и образованием S-центрированных радикалов



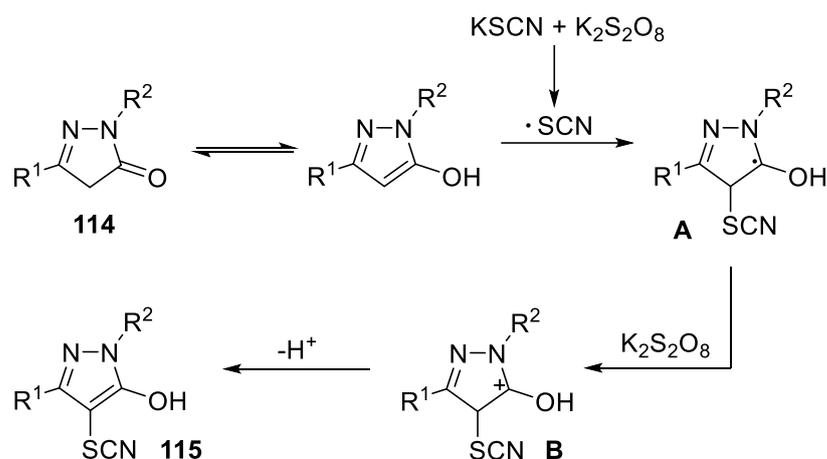
Сульфенилирование пиразолонов **110** осуществлялось при помощи системы $\text{KI}/\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ в MeCN . Арил-, гетероарил- и алкилзамещенные дисульфиды были использованы для получения целевых сульфенилированных продуктов **111** с высокими выходами. Использование дифенилдиселенида снизило выход продукта до 22%. [138] Пероксодисульфат калия также использовали в качестве окислителя в реакции пиразол-5-онов **112** и **114** с NH_4SCN с образованием 4-тиоцианат производных **113**, [138] **115** [139] (Схема 49).

Схема 49. Окислительное тиоцианирование пиразолонов под действием $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$



Авторы предполагают, что в ходе реакции в окислительных условиях из аниона SCN образуется радикал $\cdot\text{SCN}$. Последний присоединяется к двойной связи пиразол-5-она **114** с образованием соответствующего C-центрированного радикала **A**, который затем окисляется до катиона **B**. Наконец, образовавшийся катион депротонируется с образованием конечного тиоцианированного продукта **115** (Схема 50). Следует отметить, что в поддержку предложенного механизма авторами были представлены только опыты по ингибированию реакции с радикальными ловушками ТЕМПО и ВНТ.

Схема 50. Предполагаемый механизм тиоцианирования пиразолин-5-онов системой $\text{NH}_4\text{SCN}/\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$

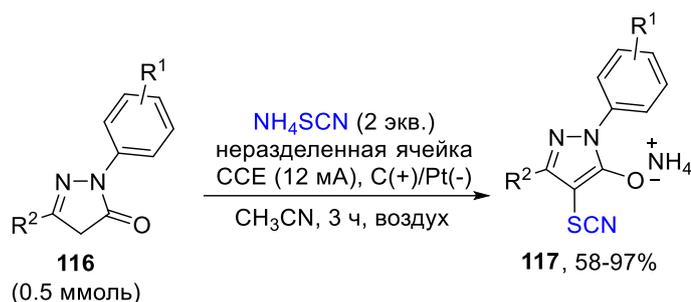


Электрохимическое тиоцианирование пиразол-5-онов **116** роданидом аммония приводит к аммониевым солям **117** с выходами 60–95% (Схема 51). В реакцию вступает широкий круг исходных пиразол-5-онов, содержащих как электронодонорные, так и электроноакцепторные группы. Применение KSCN вместо NH_4SCN дает свободную OH-форму тиоцианированного продукта.[140]

Сообщалось о радикальном сульфонилировании пиразол-5-онов с использованием сульфидатов натрия в качестве источников сульфонильных радикалов. В качестве окислителя использовалась система ТВАИ/ТВРВ. Реакция протекает в воде при 120 °С и дает сульфонилированные пиразолы с высокими выходами.[141]

Индольный цикл является одним из наиболее важных гетероциклических фармакофоров в медицинской химии. Способы их функционализации индолов активно развиваются. [142] Так, успешно осуществлено фотокаталитическое[143] (Схема 52, а) и электрохимическое[144] (Схема 52, б) тиоцианирование индолов. SCN-группа селективно вводится в 3-е положение индольного ядра. Электрохимические условия также используются для селеноцианирования.[144]

Схема 51. Электрохимическое тиоцианирование пиразолин-5-онов



Примеры синтезированных соединений, выходы

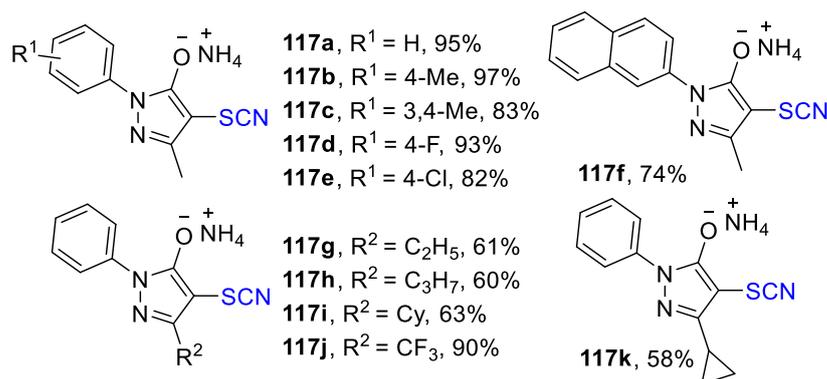
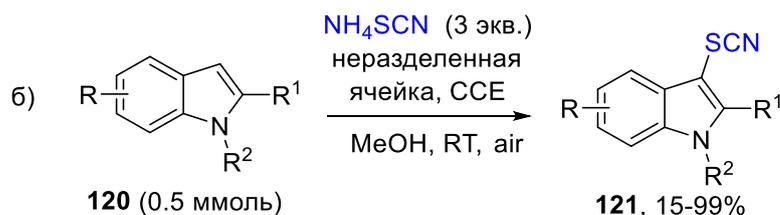
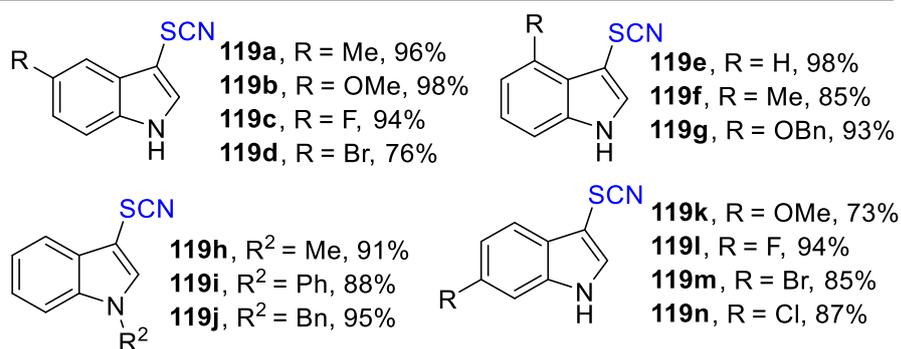


Схема 52. Фотохимическое (а) и электрохимическое (б) тиоцианирование индолов



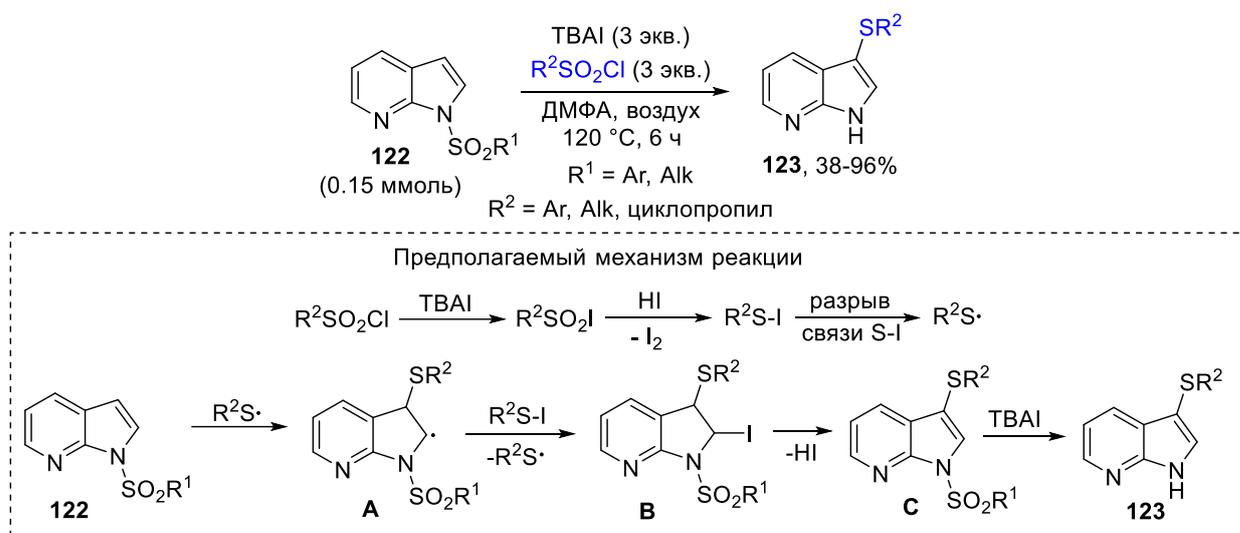
Примеры синтезированных соединений, выходы



3-Сульфенилазаиндолы **123** были синтезированы из *N*-защищенных гетероциклов **122** и сульфонилхлоридов в присутствии ТВАИ. Большинство сульфенилированных продуктов были

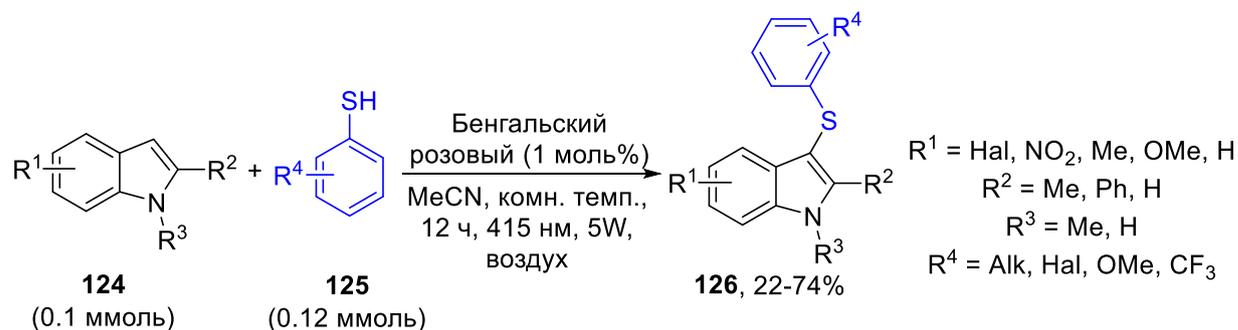
получены с высокими выходами. Предположительно, реакция начинается с анионного обмена между исходным сульфонилхлоридом и TBAI. Образовавшийся сульфонилиодид восстанавливается до соответствующего сульфенилиодида, который гомолитически расщепляется на сульфенильный и йодный радикалы. Присоединение сульфенильного радикала к азаиндольному ядру приводит к образованию C-центрированного радикала **A**, который отрывает атом йода от сульфенилиодида и дает интермедиат **B**. Наконец, отщепление HI и катализируемое TBAI снятие сульфенильной защиты с интермедиата **C** приводят к целевому продукту **123** (Схема 53).[145]

Схема 53. Опосредованное TBAI сульфенилирование N-сульфонил 7-азаиндолов



Реакцию индолов **124** с тиолами **125**, приводящую к 3-сульфенилиндолом **126**, проводят в условиях фоторедокс-катализа с использованием бенгальского розового (RB) при облучении видимым светом (415 нм) на воздухе (Схема 54).[146]

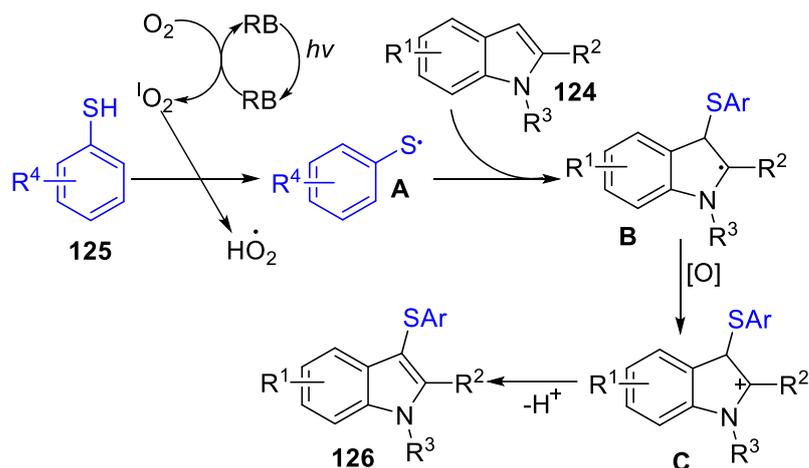
Схема 54. Фотокатализируемый синтез 3-сульфенилиндолов



Показано, что тиофенолы с электронодонорными заместителями приводят к образованию 3-сульфенилиндолов с большими выходами. Выходы продуктов варьируются от умеренных до высоких. Четкой зависимости между заместителями в индоле и выходами продуктов не наблюдается.

Для данного превращения был предложен свободнорадикальный механизм (Схема 55). Сульфенилрадикал **A** образуется в результате реакции тиола **125** с синглетным кислородом, образующимся в результате переноса энергии от фотовозбужденного катализатора к триплетному кислороду. Затем *S*-центрированный радикал **A** атакует положение C3 индола **124**. В аэробных условиях образовавшийся *C*-центрированный радикал **B** окисляется до карбокатиона **C**, который депротонируется с образованием конечного продукта **126**.

Схема 55. Предполагаемый механизм образования C3-тиофенольных производных индолов

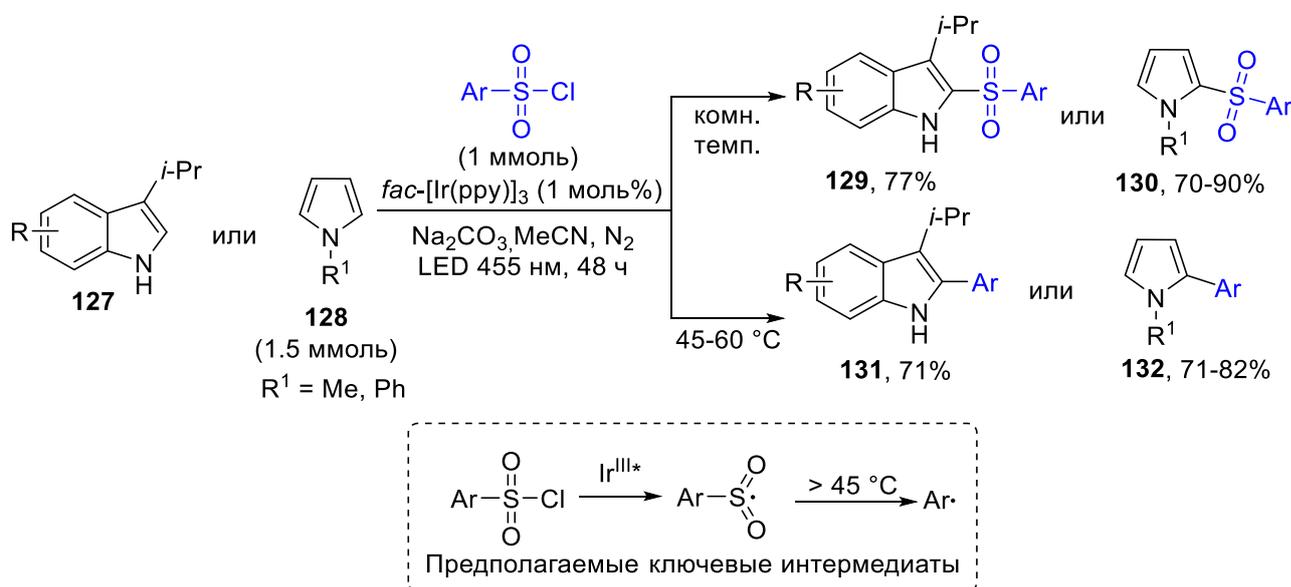


В похожих условиях индолы и некоторые родственные им *N*-гетероциклы селенируются диселенидами.[147] Фотокаталитическое сульфенилирование индолов также проводят с использованием В(C₆F₅)₃ в качестве одноэлектронного окислителя. Предположительно, в этом процессе образуется донорно-акцепторный комплекс между индолом и В(C₆F₅)₃, облегчающий фотоиндуцированный одноэлектронный перенос (SET).[148] Сообщалось также о нескольких безкатализаторных фотохимических процессах селенирования индолов в 3-е положение диселенидами. Эти превращения протекают при комнатной температуре в EtOH[149] или ацетоне.[150] Ранее была показана возможность тиоцианирования и сульфенилирования индолов в этих условиях.

Также были разработаны методы селенирования производных индола по 5-му положению. В частности, реакция между C3-пивалоилзамещенными индолами и диселенидами в присутствии AgSbF₆ в качестве катализатора и PIDA в качестве окислителя приводит к производным 5-селенилированных индолов. Пивалоильная группа играет ключевую роль в региоселективности процесса. Подробный механизм все еще находится в стадии изучения, но контрольные эксперименты подтвердили его свободнорадикальную природу.[151] PIDA также используется в качестве окислителя для C5-селенилирования индолинов и тетрагидрохинолинов. Реакция проходит в ТГФ при 80 °С в течение 12 часов, также в качестве катализатора используется Cu(TFA)₂. [152]

Предложен ряд способов сульфонирования индолов по 2-му положению. Так, фоторедокс-катализируемая реакция индолов с ароматическими сульфонилхлоридами при комнатной температуре приводит к 2-сульфонилпроизводным **129** с хорошими выходами. Другие гетероциклы, такие как пиразолы, тиазолы и 2-ацетотиофен, также реагируют в этих условиях. Интересно, что повышение температуры до 45–60 °С приводит к элиминированию SO₂ и образованию соответствующих арилированных продуктов **131**. По мнению авторов, арилсульфонильный радикал, образующийся в результате окислительного цикла гашения Ir(III), при температуре выше 45 °С полностью десульфонируется с образованием C-центрированного радикала (Схема 56).[153]

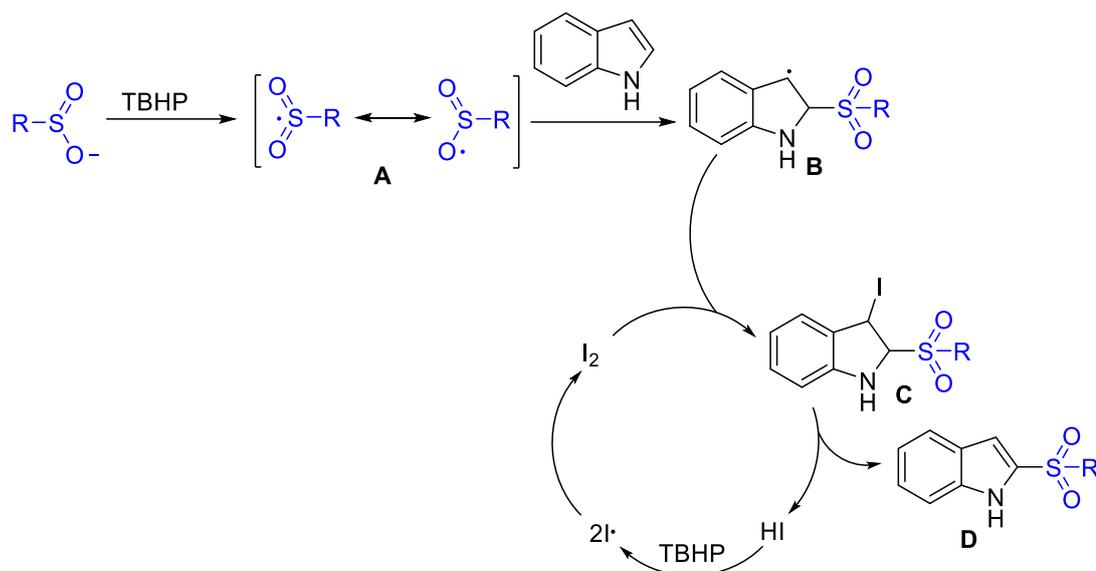
Схема 56. Субстраты для образования связей C–S и C–C и генерация ключевых радикальных интермедиатов



Сульфиды натрия также активно используются для синтеза 2-сульфонилиндолов. Подобные реакции протекают под действием I₂, [154] систем I₂/ТВНР, [155] KI/оксон [156] и ТВАI/электрический ток. [157] Сульфонирование индолов сульфонилгидразидами эффективно осуществляется с использованием систем I₂/ТВНР [158] и KI/H₂O₂. [159] По-видимому, во всех этих случаях сульфонильный радикал **A** генерируется и присоединяется к индолу с образованием C-центрированного радикала **B**, который захватывается йодом. Элиминирование HI из образовавшегося йодосульфона **C** приводит к желаемому продукту **D** (Схема 57).

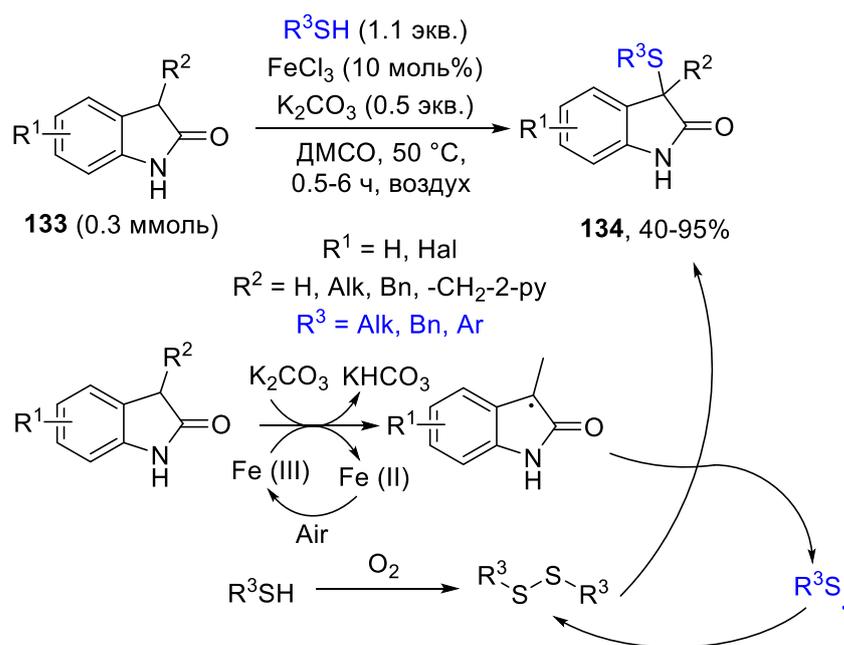
Применение сульфонилгидразидов в сочетании с системами ТВАI/ТВНР [102] или NH₄Br/электрический ток [160] делает возможным одновременное присоединение S- и N-центрированных радикалов к индолам. В результате вводятся сульфо- и диазо-/гидразо-группы.

Схема 57. Общий механизм опосредованного йодом сульфонилирования индолов



Оксиндолы также успешно функционализируются различными *S*-центрированными радикалами. 3-Сульфенилоксиндолы **134** образуются при использовании тиолов в качестве источника сульфенильных групп и системы $\text{FeCl}_3/\text{K}_2\text{CO}_3$ в ДМСО на воздухе. Широкий круг исходных оксиндолов **133** совместим с этим методом. Предположительно, реакция протекает через рекомбинацию *C*-центрированного радикала из оксиндола и *S*-центрированного сульфенильного радикала, образующихся в окислительных условиях (Схема 58).[161] Аналогичное превращение проводят с использованием NaOH в качестве основания на воздухе в ДМФА.[162]

Схема 58. Катализируемое Fe(III) тиолирование оксиндолов

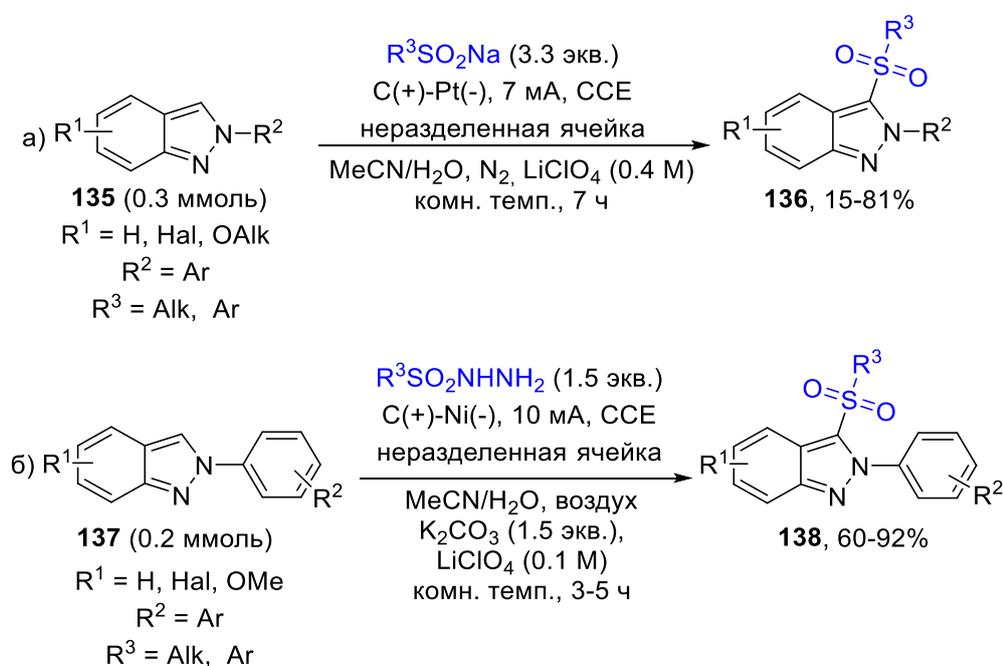


Комбинация диарилдисульфид/*t*-BuOK в ДМСО также предлагалась для сульфенилирования оксиндолов.[163] В данной работе также осуществлено сульфенилирование оксиндолов системой сульфидат натрия/KI/ТВНР.

Методы радикальной функционализации также были применимы к индазолам. Тиоцианирование индазолов проводят с NH₄SCN под действием системы FeCl₃/K₂S₂O₈ в MeCN при комнатной температуре. В реакцию вступают различные субстраты, содержащие электронодонорные и электроноакцепторные группы в ядре индазола. Разработанные условия используются также для селениоцианирования индазолов KSeCN.[164]

Сообщалось о некоторых электрохимических подходах к образованию связей C–S и C–Se с участием индазолов. В частности, индазолы электрохимически селенируются с применением диселенидов в MeCN. Неразделенная электрохимическая ячейка снабжена графитовым анодом и платиновым катодом, в качестве электролита используется *n*-Bu₄NPF₆. [165] Наилучшие выходы продуктов достигаются при использовании диарилдиселенидов. Использование диалкилпроизводных приводит к снижению выходов. Сульфенилирование индазолов проводят с использованием как сульфидатов натрия,[166] так и сульфенил гидразидов[167] в качестве источников сульфенильных радикалов. Реакции протекают в неразделенной ячейке в системе MeCN-H₂O с LiClO₄ в качестве фонового электролита (Схема 59).

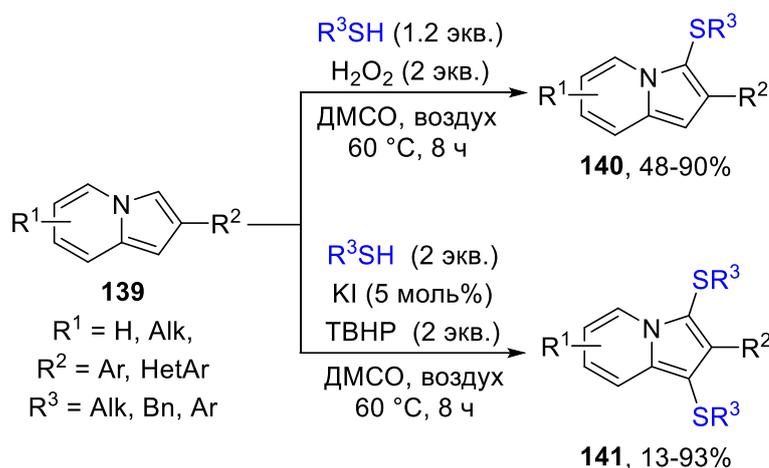
Схема 59. Электрохимическое сульфенилирование индазолов с использованием сульфидатов натрия (а) и сульфенил гидразидов (б)



Все описанные реакции индазолов включают схожие стадии: образование S-радикала, его присоединение к ароматическому ядру, окисление образовавшегося C-радикала до соответствующего катиона и депротонирование.

Индолизины **139** успешно сульфенилируются широким спектром тиолов в окислительных условиях. Удивительно, но природа используемой окислительной системы определяет хемоселективность процесса. Так, применение H_2O_2 в качестве окислителя приводит к 3-замещенным продуктам **140**. При замене H_2O_2 на систему KI/ТВНР наблюдается образование 1,3-бис-сульфенилированных индолизинов **141** (Схема 60).[168]

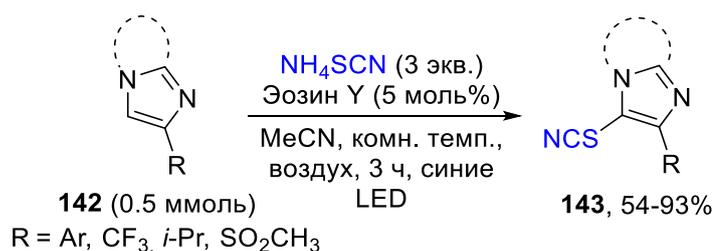
Схема 60. Сульфенилирование и дисульфенилирование индолизинов под действием H_2O_2 или системы KI/ТВНР



Аналогичная реакция может быть реализована фотохимически с использованием эозина Y в качестве фотокатализатора. Добавление молекулярного йода меняет направление реакции с моноссульфенилирования на дисульфенилирование.[169]

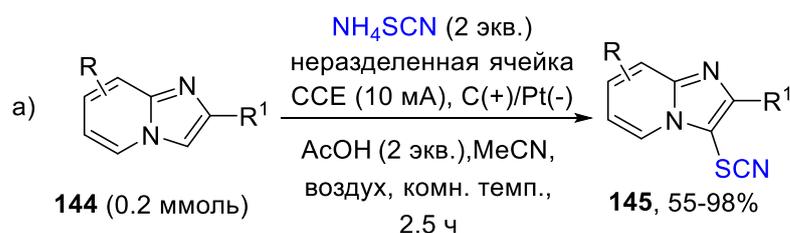
Гетероциклы на основе имидазола активно вступают в окислительную функционализацию с *S*- и *Se*-центрированными радикалами. Одной из первых работ в этой области является взаимодействие имидазопиридинов с KSCN в дихлорэтано в присутствии $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ в качестве окислителя. Также было осуществлено фоторедокс-катализируемое эозином Y тиоцианирование (Схема 61).[170] В качестве модельных субстратов используются имидазопиридины **142**, но в реакцию вступают и другие имидазо-гетероциклы. Однако имидазол, *N*-метилимидазол и 1,2-диметилимидазол не вступали в превращение в стандартных условиях реакции. Использование KSCN вместо NH_4SCN показывало более низкие выходы. Также сообщалось о селенировании и трифторметилтиолировании.

Схема 61. Фотокаталитическое тиоцианирование имидазо-гетероциклов

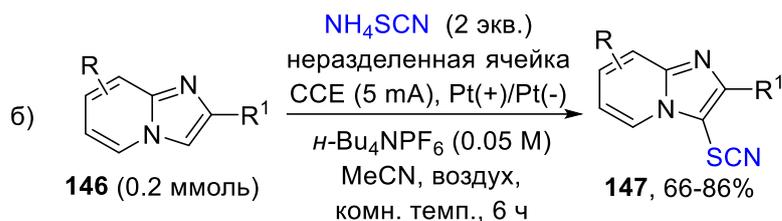
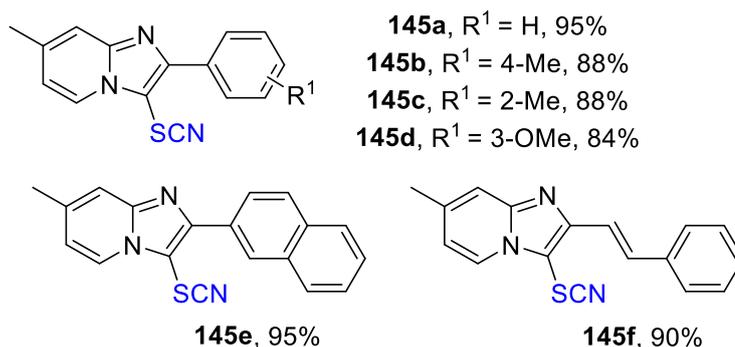


Электрохимическое тиоцианирование имидазопиридинов **144** и **146** роданидом аммония в условиях постоянного тока приводит к 3-замещенным производным **145** и **147** (Схема 62).[171,172] Для проведения реакции используется неразделенная ячейка, а в качестве растворителя выступает MeCN. Некоторые другие конденсированные гетероциклы, такие как производные тиазола, имидазо[1,2-*a*]хинолин и имидазо[1,2-*a*]пирозин, также успешно вступают в данное превращение. Предложенные электрохимические условия могут быть применены для селеноцианирования с использованием KSeCN.[172]

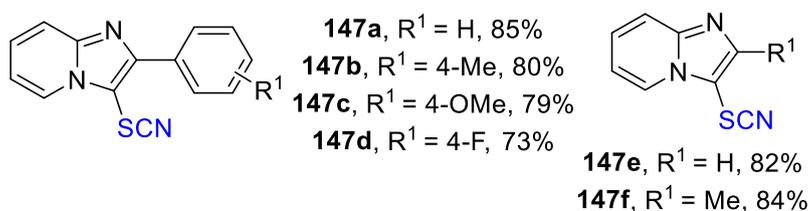
Схема 62. Электрохимическое тиоцианирование имидазопиридинов с использованием NH₄SCN в условиях постоянного тока



Примеры синтезированных соединений, выходы



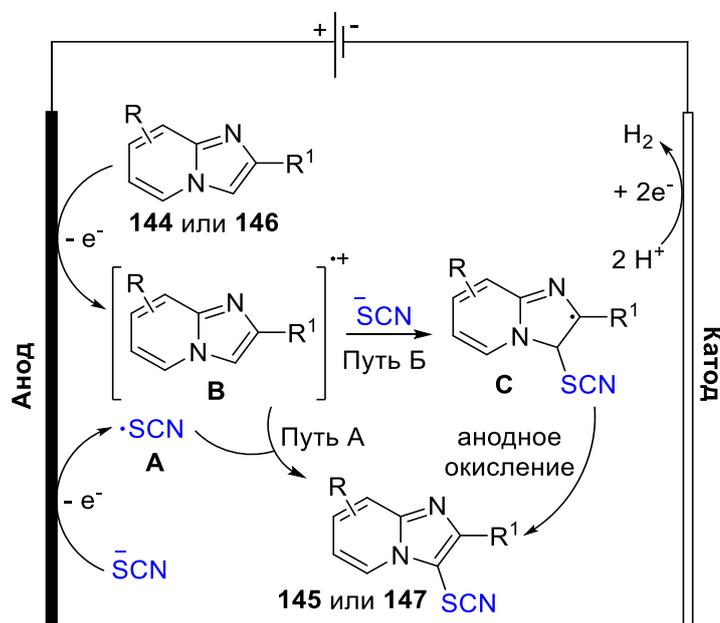
Примеры синтезированных соединений, выходы



Предположительно, на первой стадии электрохимического тиоцианирования анион SCN окисляется на аноде до соответствующего радикала **A** (Схема 63). После этого происходит присоединение радикала **A** к предварительно образовавшемуся на аноде имидазопиридиновому катион-радикалу **B** (путь А). Путь Б включает ионную реакцию между катион-радикалом **B** и

анионом SCN с последующим анодным окислением образовавшегося C-центрированного радикала С.

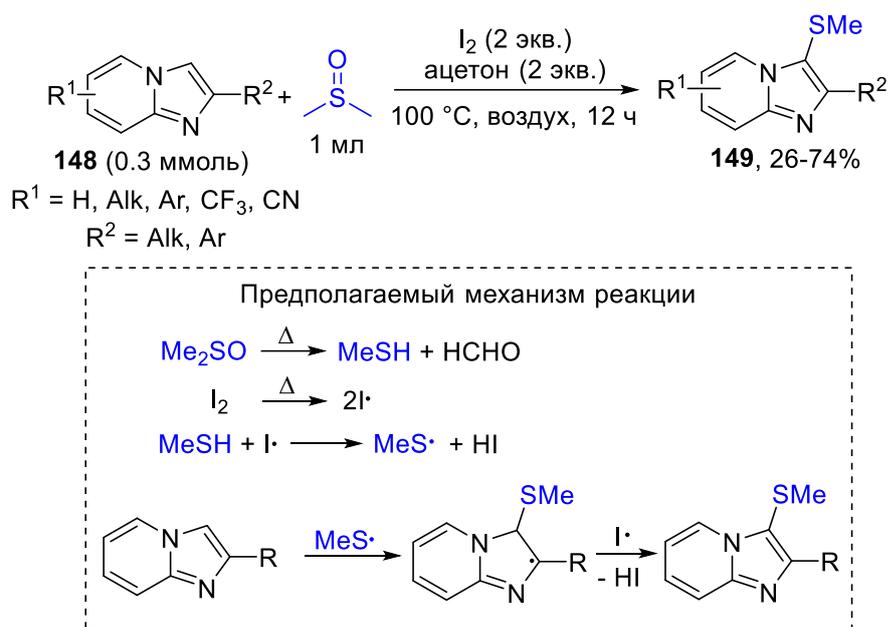
Схема 63. Предполагаемый механизм электрохимического тиоцианирования имидазопиридинов



Электрохимическая реакция имидазопиридинов с KSCN в смеси MeCN/MeOH приводит к совершенно другим продуктам. Очевидно, образующиеся тиоцианированные производные в присутствии MeOH и сгенерированного на катоде основания превращаются в соответствующие тиометилированные имидазопиридины.[173] Электрический ток применяется также для селенирования имидазопиридинов диселенидами.[174]

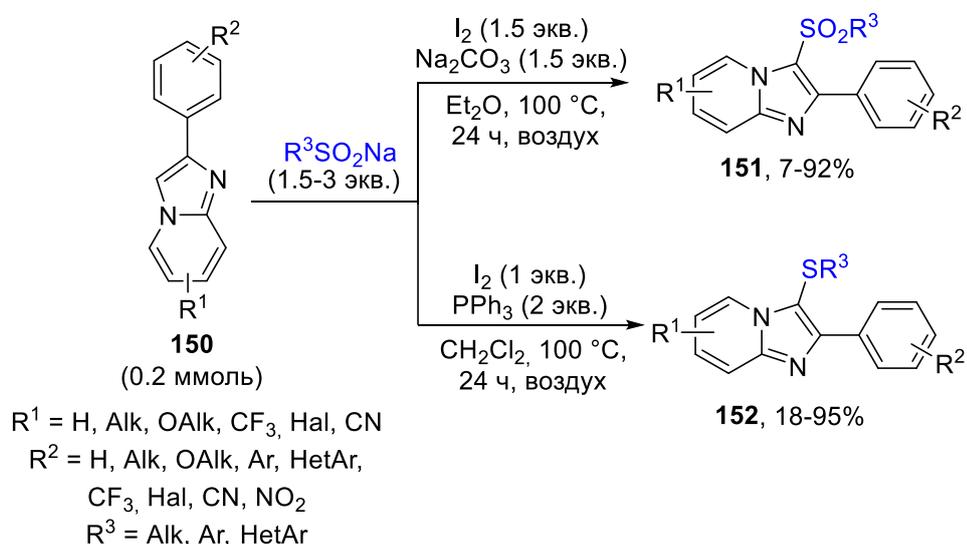
Было предложено несколько способов сульфенилирования имидазопиридинов в 3-е положение. Так, реакция имидазопиридинов **148** с дисульфидами в присутствии молекулярного иода при $110\text{ }^\circ\text{C}$ дает сульфенилированные продукты **149** с выходами 54–99%. Сульфенильные радикалы в этом случае образуются путем гомолитического разрыва связи S–S дисульфидов при нагревании.[175] ДМСО применяют для тиометилирования имидазопиридинов под действием I_2 и ацетона при повышенной температуре. В реакцию вступают субстраты, содержащие как электронодонорные, так и электроноакцепторные группы в разных положениях имидазопиридинового ядра. Один из возможных путей реакции включает термическое разложение ДМСО на тиометанол и формальдегид. Первый подвергается отрыву атома водорода с образованием радикала MeS, который присоединяется к имидазопиридину. Наконец, отщепление атома водорода от образовавшегося радикального интермедиата радикалом иода приводит к образованию финального продукта (Схема 64).[176]

Схема 64. Опосредованное йодом метилсульфенилирование имидазопиридинов с использованием ДМСО



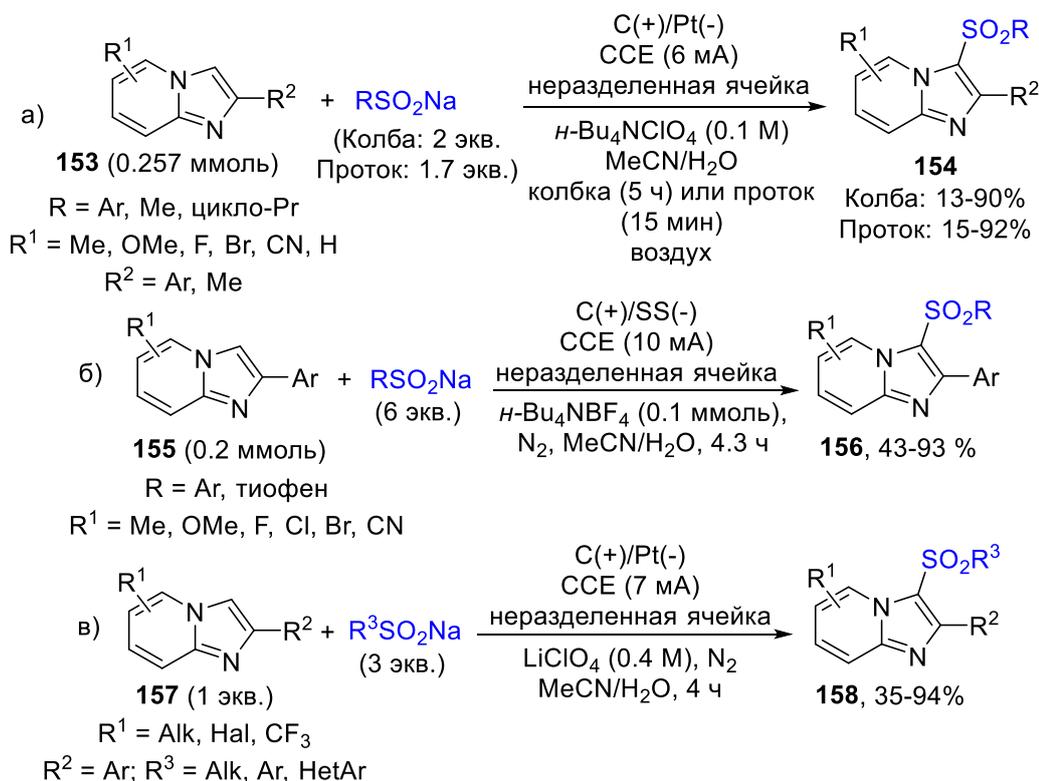
В качестве источников сульфенильных групп в реакции с имидазопиридинами также применяются сульфоновые кислоты и их соли. Фотохимическое сульфенилирование было осуществлено с использованием эозина Б в качестве фотокатализатора и ТВНР в качестве окислителя. Эта реакция также была распространена на имидазотиазолы.[177] Сообщалось о йодопосредованных подходах к образованию C–S связи между имидазопиридинами и сульфинатами натрия.[178] Применение системы I_2/PPh_3 в дихлорметане индуцирует процесс сульфенилирования, а использование комбинации I_2 и Na_2CO_3 в Et_2O способствует сульфенилированию имидазопиридинов (Схема 65). Оба процесса совместимы с широким спектром исходных партнеров по сочетанию.

Схема 65. Окислительное сульфенилирование и сульфенилирование имидазопиридинов



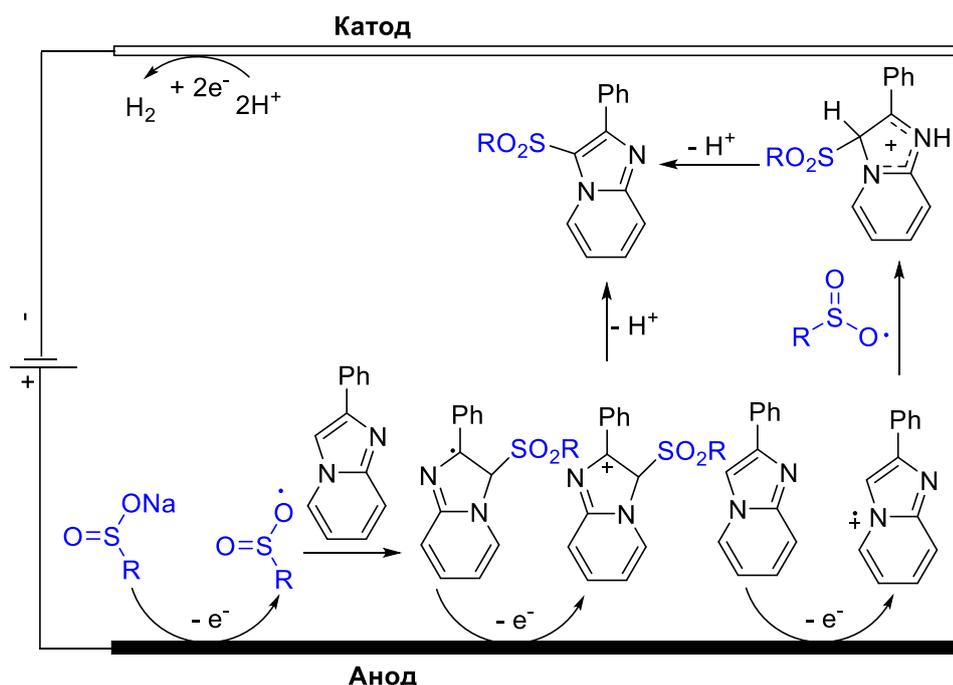
Предложен ряд электрохимических подходов к сульфонилированию имидазопиридинов **153**, **155**, **157** сульфинатами натрия.[179–181] Во всех случаях реакции проводят в неразделенных ячейках с графитовым анодом в смесях MeCN-H₂O (Схема 66). В работе[179] (Схема 66, а) реакция также может быть проведена в проточном режиме. Область применения не ограничивается имидазопиридинами. Другие имидазогетероциклы, содержащие дополнительные атомы N пиридинового типа или атомы S тиофенового типа, дают целевые продукты, аналогичные **154**, с умеренными выходами. В работе[180] (Схема 66, б) авторы сообщают, что катод из нержавеющей стали обеспечивает несколько лучший выход **156**, чем катоды из Pt или Ni. Авторами статьи[181] (Схема 66, в) были проведены механистические ЭПР-эксперименты со спиновой ловушкой DMPO и ЦВА-измерения потенциалов исходных субстратов. На основании полученных данных было предложено одноэлектронное окисление как **157**, так и сульфидат-иона в ходе электролиза. По-видимому, C–S связь образуется в результате рекомбинации сульфонильного радикала и катион-радикала **157**. Кроме того, разработанные условия подходят для сульфонилирования индолизинов.[181]

Схема 66. Электрохимическое сульфонилирование имидазопиридинов с использованием сульфидатов натрия



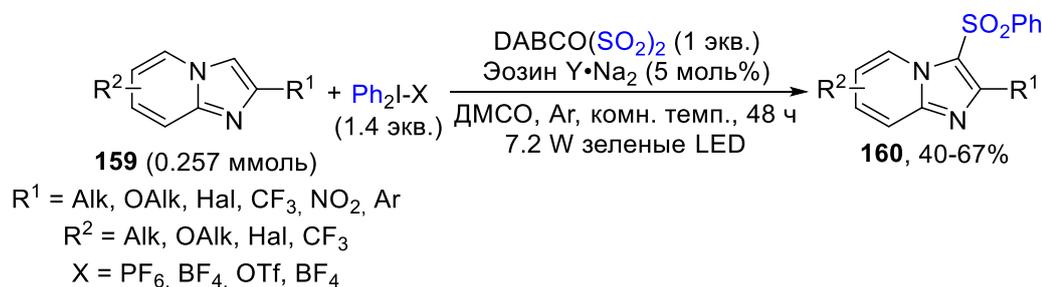
Все эти электрохимические превращения включают анодное окисление сульфидат-аниона в соответствующий радикал, который затем присоединяется к гетероциклическому ядру или его катион-радикалу сгенерированному также через анодное окисление (Схема 67).

Схема 67. Общий предполагаемый механизм электрохимического сульфонилирования имидазогетероциклов



3-Сульфонилированные имидазопиридины **160** могут быть получены с помощью фоторедокс-катализируемой многокомпонентной реакции между гетероциклом, диарилйодониевой солью и DABSO ($\text{DABCO} \cdot (\text{SO}_2)_2$) при облучении видимым светом.[182] Эозин Y служит фотокатализатором. Целевые продукты образуются с выходами 42–67%. Заместитель в 2-м положении имидазопиридина необходим для эффективного протекания реакции. Некоторые другие гетероциклы, такие как имидазоизохинолин, имидазотиазол и имидазопиримидин, также вступают в разработанное превращение (Схема 68).

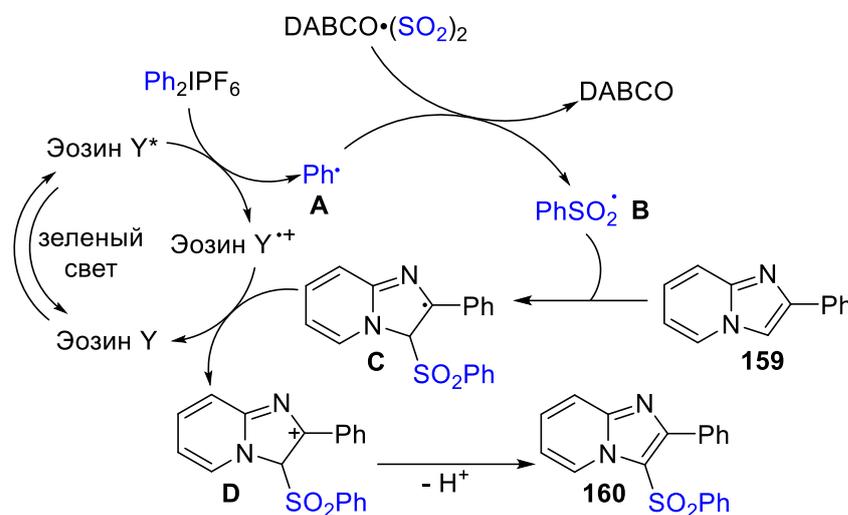
Схема 68. Фотокаталитическое сульфонилирование имидазопиридинов с использованием DABSO



Предлагаемый механизм реакции включает цикл фотокаталитического окислительного гашения (Схема 69). Фотовозбужденный эозин Y реагирует с исходной солью дифенилйодония с образованием катион-радикала эозина Y и фенильного радикала A, который затем перехватывается DABSO с образованием сульфонильного радикала B. На следующем этапе сульфонильный радикал B присоединяется к имидазопиридину **159** с образованием промежуточного радикала C, который замыкает каталитический цикл путем переноса электрона

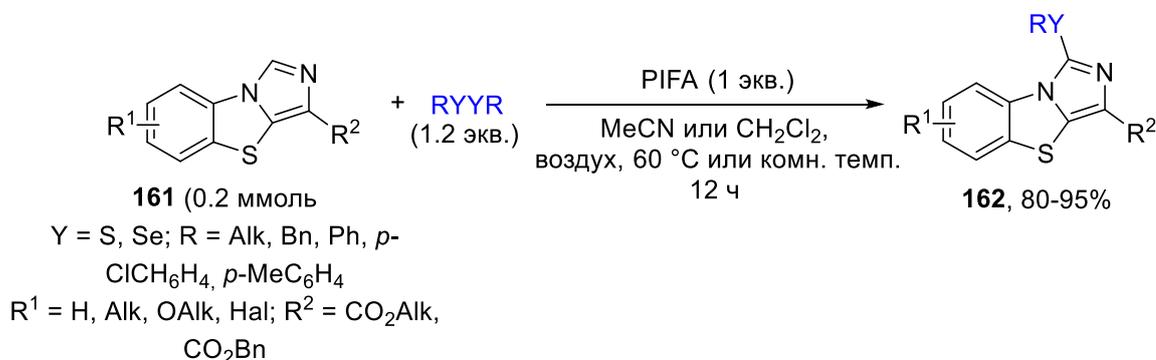
на катион-радикал эозина. Образующийся карбокатион **D** депротонируется с образованием продукта **160**.

Схема 69. Предполагаемый механизм фотокаталитического сульфонилирования имидазопиридинов



Недавно был реализован мягкий подход к C–N халькогенилированию бензо[*d*]имидазо[5,1-*b*]тиазолов **161** с использованием дисульфидов или диселенидов (Схема 70).[183] Ряд халькогенизированных субстратов **162** был синтезирован с использованием разработанного метода с хорошими выходами. Исследование механизма показало, что добавление TEMPO приводит к значительному падению выхода целевого продукта. В связи с этим авторы предположили, что на первой стадии PIFA (фенилйод (III) бис(трифторацетат)) окисляет дисульфид или диселенид с образованием *S*- или *Se*-центрированного радикала соответственно. Последующее присоединение к ядру гетероцикла и окисление приводит к образованию продукта **162**.

Схема 70. PIFA-опосредованное халькогенирование бензо[*d*]имидазо[5,1-*b*]тиазолов дисульфидами и диселенидами

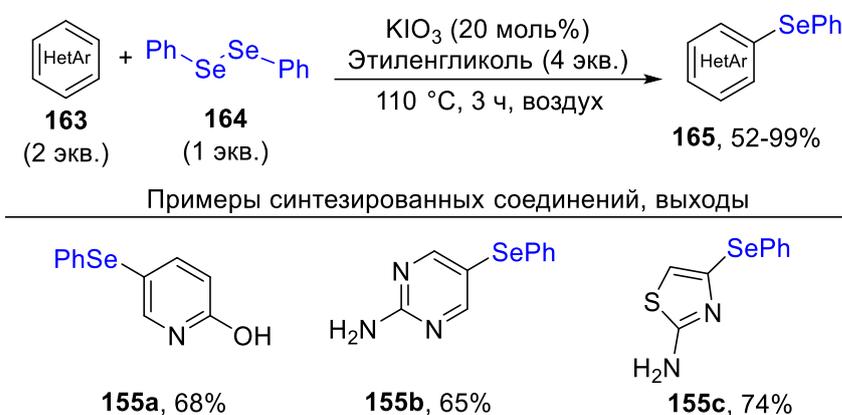


Шестичленные азотсодержащие гетероциклы также широко изучались в реакциях радикальной функционализации с образованием связей C–S и C–Se. Сообщалось о тиоцианировании 6-аминоурацилов с помощью NH_4SCN под действием перекиси водорода в

воде при комнатной температуре. Независимо от наличия заместителей у атомов азота в урациле выходы конечных продуктов составляют 78–85%. [135] Позже эти же авторы сообщили о фотокаталитическом селенировании 6-аминоурацилов дифенилдиселенидом. Реакция протекает в MeCN при облучении белым светодиодом и использовании бенгальского розового в качестве фотокатализатора. В отличие от описанного ранее процесса, с ним совместимы только *N*-замещенные 6-аминоурацилы. [136]

Дифенилдиселенид **164** также используется для селенирования замещенных пиридинов **163** под действием KIO₃ и этиленгликоля при 110 °С. Другие гетероциклы, такие как хинолин и аминзамещенные пиримидины и тиазолы, также вступают в обнаруженное превращение (Схема 71). Сульфенилирование всех перечисленных гетероциклов дифенилдисульфидом также может осуществляться в этих условиях. [184]

Схема 71. Окислительное селенирование гетероциклов под действием KIO₃



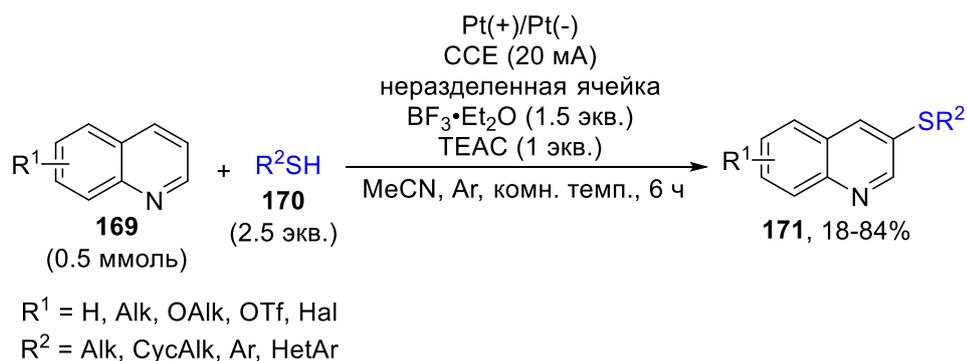
2-Пиридоны **166** эффективно сульфенилируются по 5 положению дисульфидами **167** с применением системы LiCl/K₂S₂O₈ в MeCN (Схема 72). [185] В реакцию вступают субстраты, содержащие как электронодонорные, так и электроноакцепторные группы в 3 и 4 положениях пиридинового кольца. При наличии заместителя в 6-м положении, образования сульфенилированного продукта не наблюдается. Наилучшие результаты были получены при использовании ароматических дисульфидов. Применение гетарильных и алифатических дисульфидов приводит к снижению выхода продукта. В предлагаемых условиях также возможно селенирование пиридонов дифенилдиселенидом. Ароматические тиолы также могут быть использованы в качестве источника сульфенильной группы. В этом случае требуется замена LiCl на NCS (*N*-хлорсукцинимид) для лучшего протекания реакции. Один из возможных путей реакции включает опосредованное S₂O₈²⁻/галогеном образование сульфенильного радикала, его присоединение к пиридону, окисление промежуточных радикальных частиц и депротонирование.

Схема 72. Безметалльное тиолирование 2-пиридонов



Широкий ряд хинолинов **169** региоселективно сульфенилируется в 3 положение под действием электрического тока (Схема 73).[186] Для проведения реакции требуется неразделенная ячейка, оснащенная платиновыми электродами, MeCN в качестве растворителя и инертная атмосфера. Предположительно, добавка $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ обуславливает высокую региоселективность процесса. Помимо хинолинов, сульфенилированию могут подвергаться также изохинолины и бензохинолины. С этим процессом совместимы ароматические, гетероароматические и алифатические тиолы.

Схема 73. Электрохимическое сульфенилирование хинолинов

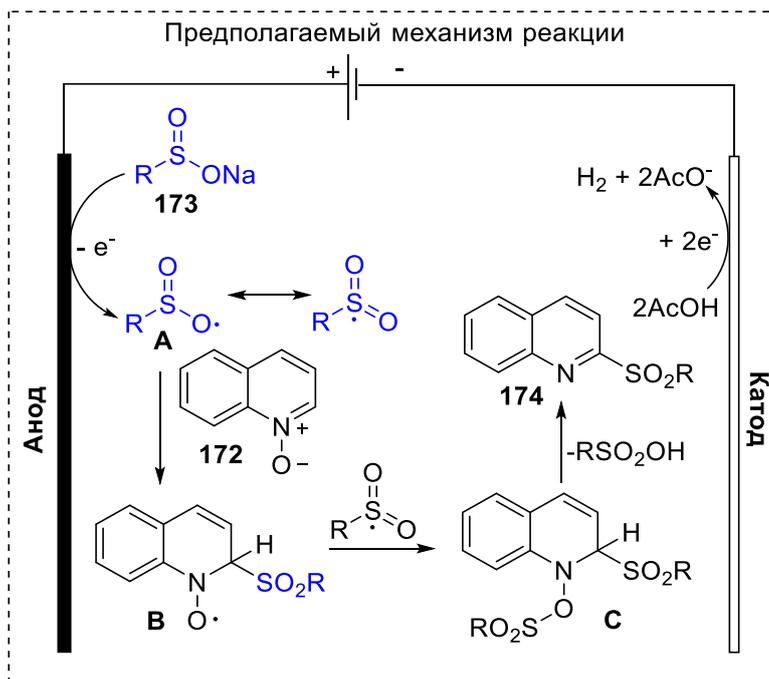
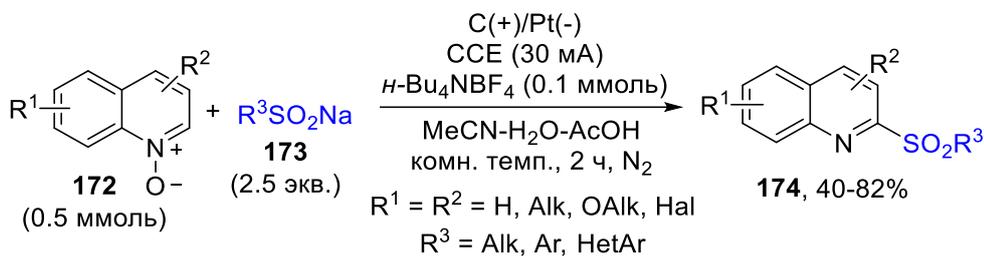


6-Сульфенилированные или селенилированные хинолины образуются из тетрагидрохинолинов и тиолов или диселенидов, соответственно, в присутствии рециклизируемого катализатора на основе наноразмерного оксида кобальта и NaI в ДМСО в атмосфере кислорода.[187]

Сообщалось о нескольких методах синтеза 2-сульфенилированных хинолинов из хинолин-*N*-оксидов и сульфидов натрия. Для этого в качестве окислителей применяют систему $\text{CuBr}_2/\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ [188] или просто $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$. [189] Также были реализованы электрохимический[190] и фотохимический[191] варианты этого процесса. На примере электрохимического сульфенилирования *N*-оксидов[190] механизм этих процессов изображен на схеме 74. Вероятно, что на первой стадии этих превращений происходит окисление сульфидата с образованием сульфонильного радикала **A**. Затем этот радикал присоединяется к хинолин-*N*-оксиду **172** с образованием *N*-оксильного радикала **B**, который затем перехватывается сульфонильным

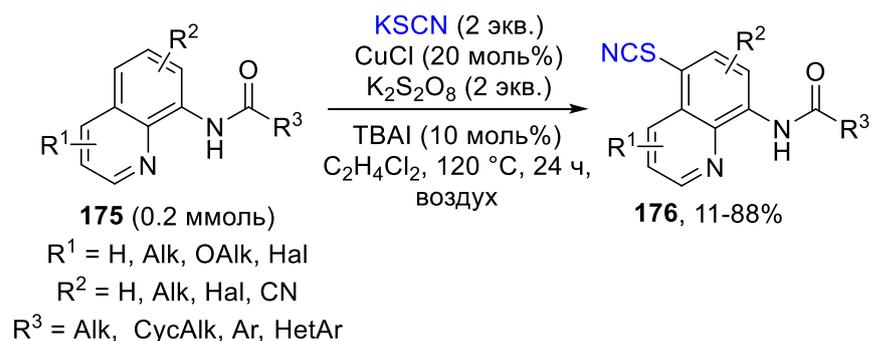
радикалом. Наконец, отщепление сульфоновой кислоты от **C** приводит к образованию сульфонилированного хинолина **174** (Схема 74).

Схема 74. Электрохимическое сульфонирование хинолин-*N*-оксидов



Разработаны методы радикальной функционализации, направленные на создание связей C–S и C–Se с участием 8-аминохинолинов, приводящие к образованию 5-замещенных производных. Тио- и селеноцианирование 8-аминохинолинов **175** соответствующими калиевыми солями проводят с использованием системы CuCl/K₂S₂O₈/TBAI в C₂H₄Cl₂ при 120 °C (Схема 75).[192] Целевые продукты **176** образуются с выходами от умеренных до высоких. 7-Замещенные 8-аминохинолины не вступают в данное превращение. В ходе реакции образуется медный комплекс аминохинолина, который окисляется системой K₂S₂O₈/TBAI до промежуточного радикала, который затем перехватывается радикалом SCN.

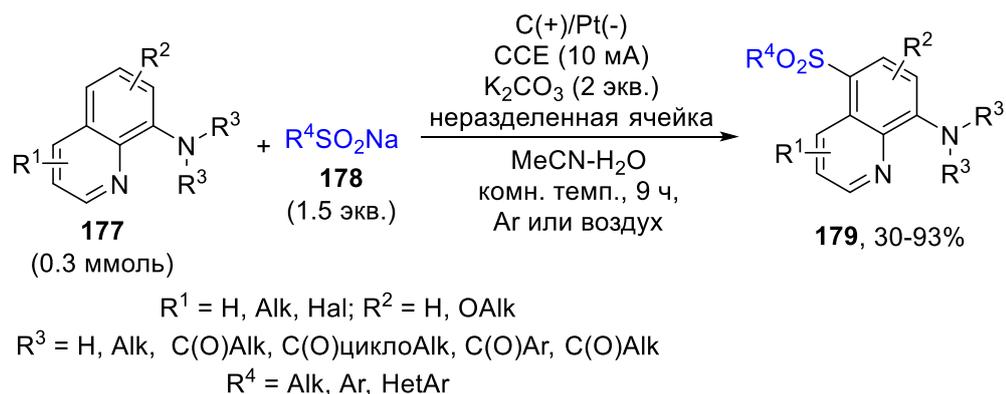
Схема 75. Медь-катализируемое тиоцианирование 8-аминохинолинов



По весьма сходному механизму реализуются сульфенилирование и сульфонилирование 8-аминохинолинов. Комбинация CuI и Na_2CO_3 в *n*-ксилоле при 120 °С применяется для синтеза сульфенилированных аминохинолинов. Сульфонилгидразиды служат источниками сульфенильной группы.[193] Системы на основе $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ используются для сульфонилирования 8-аминохинолинов сульфонилгидразидами[194] или сульфинатами натрия.[195] Во всех случаях наблюдаются выходы функционализированных продуктов от умеренных до высоких.

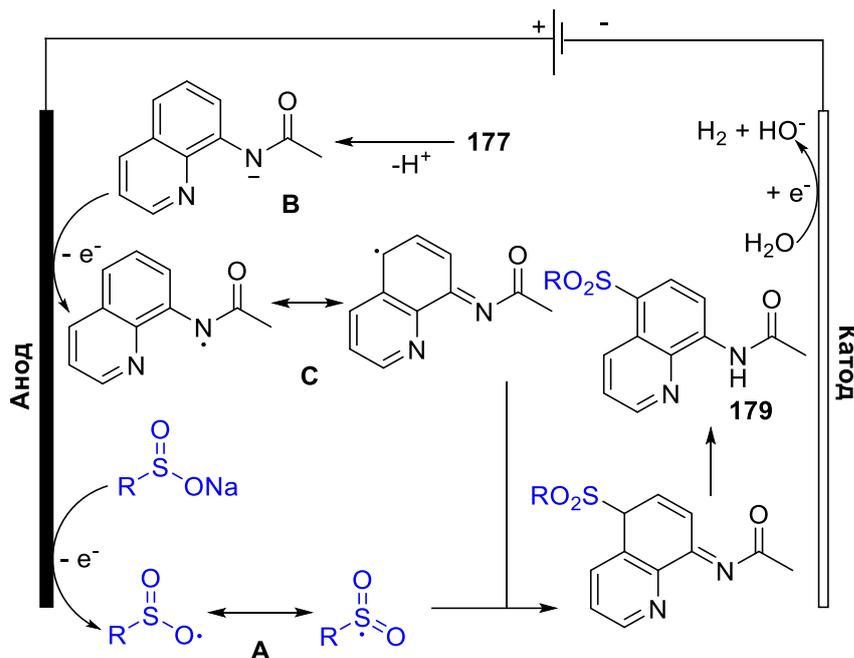
Безметальное сульфонилирование 8-аминохинолинов **177** сульфинатами натрия **178** было осуществлено в электрохимических условиях (Схема 76).[196] Реакция протекает в неразделенной ячейке с графитовым анодом и платиновым катодом в среде $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$ в инертной атмосфере в присутствии K_2CO_3 . С этим превращением совместим широкий спектр исходных соединений.

Схема 76. Электрохимическое сульфонилирование N-ариламинов и N-ариламинов сульфинатами натрия



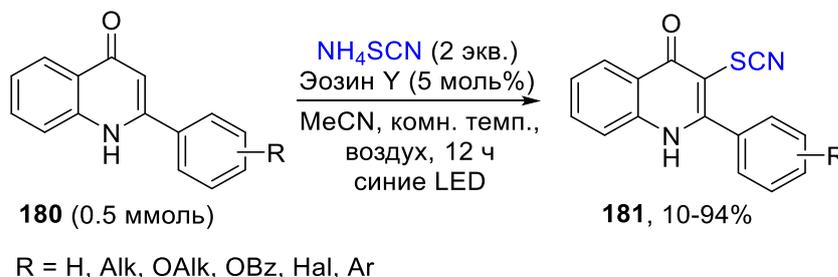
В ходе реакции на аноде из сульфидат-аниона образуется сульфонильный радикал **A**. В то же время в основных условиях из исходного хинолина **177** образуется *N*-анион **B**, который затем окисляется на аноде до соответствующего радикала **C**, который затем перехватывается сульфонильным радикалом с образованием продукта **179** (Схема 77).

Схема 77. Предполагаемый механизм сульфонилирование N-ариламидов



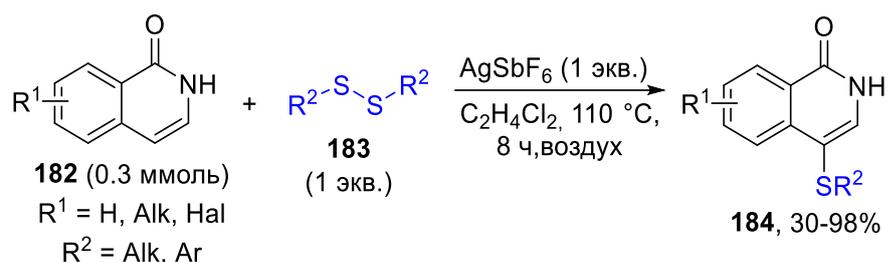
Сообщалось о фоторедокс-катализируемом тиоцианировании хинолин-4-онов **180** под действием синего света и эозина Y в качестве фотокатализатора (Схема 78).[197] Также было разработано электрохимическое тиоцианирование барбитуровых кислот с помощью NH_4SCN . [198] Ключевым интермедиатом в данном случае является дирофан, образующийся в результате димеризации SCN-радикалов.

Схема 78. Фотокаталитическое тиоцианирование 2-арилхинолин-4-онов



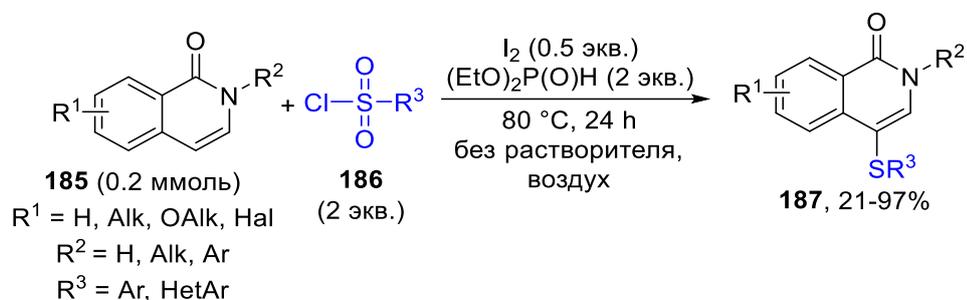
Разработано несколько методов синтеза 4-сульфенилированных производных изохинолин-1-онов **182**. При использовании в качестве исходных соединений дисульфидов **183** реакция протекает под действием AgSbF_6 в $\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$ при $110\text{ }^\circ\text{C}$ (Схема 79).[199] Широкий спектр функциональных групп в обоих исходных реагентах устойчив в условиях разработанного метода; условия реакции также могут быть применены и для селенилирования. Предположительный механизм реакции включает термоиндуцированный гомолитический разрыв S–S связи дисульфида с образованием сульфенильного радикала, который присоединяется к изохинолин-1-ону с последующим окислением под действием AgSbF_6 образовавшегося C-радикала и депротонированием.

Схема 79. Окислительное тиолирование изохинолин-1-онов под действием AgSbF_6



Ароматические сульфонилхлориды **186** также используются для сульфенилирования изохинолин-1-онов **185**. Для образования сульфенильного радикала из сульфонилхлорида необходимы восстановительные условия. Наилучшие результаты были достигнуты при использовании системы $\text{I}_2/(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ при 80 °C. Сульфенилпроизводные **187** образуются с выходами 21–94% (Схема 80).[200]

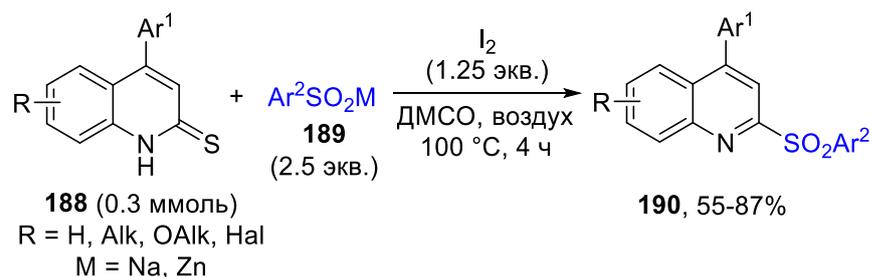
Схема 80. Окислительное сульфенилирование изохинолин-1-онов сульфонилхлоридами



Сообщалось о подходах к сульфонилрованию и сульфенилированию изохинолин-1,3-дионов.[201] В результате реакции получают 4-функционализированные производные. Ароматические и алифатические сульфиды натрия применяются для сульфонилрования в смеси AcOH/DMF в присутствии NaI при 80 °C. Для сульфенилирования в качестве исходных соединений используются диарилдисульфиды. В этом случае реакция протекает в присутствии *t*-BuOK в ДМФА.

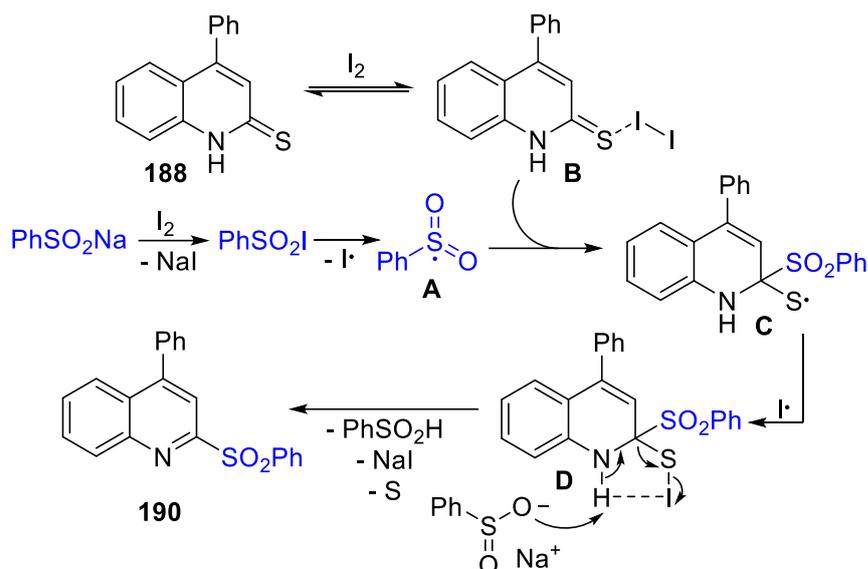
Реакция хинолин-2-тионов **188** и сульфидов **189** под действием молекулярного йода в ДМСО при 100 °C приводит к образованию 2-сульфонилрованных хинолинов **190** (Схема 81).[202] В реакцию эффективно вступает широкий спектр хинолин-2-тионов и ароматических сульфидов, что приводит к получению целевых структур с высокими выходами.

Схема 81. Окислительное сульфенилирование хинолин-2-тионов сульфидными



Предлагаемый механизм реакции включает образование сульфонильного радикала **A** под действием йода с последующей реакцией с комплексом хинолин-2-тиона и йода **B**, приводящим к *S*-центрированному радикалу **C**. Последний перехватывается йодом с образованием интермедиата **D**, который реагирует с сульфитом натрия, что приводит к элиминированию йодида натрия, элементарной серы и сульфеновой кислоты с образованием конечного продукта **190** (Схема 82).

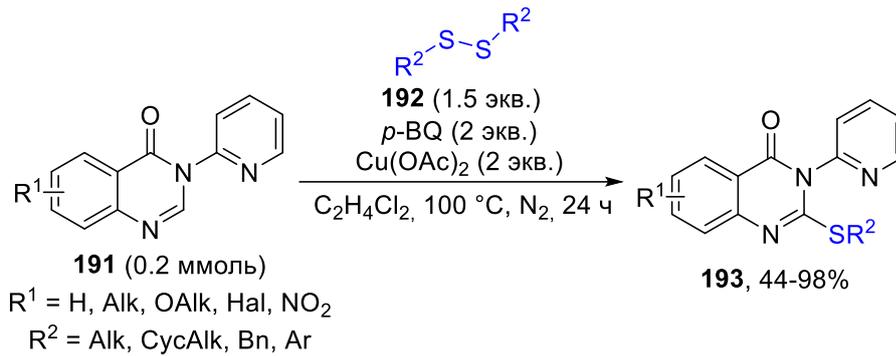
Схема 82. Предполагаемый механизм сульфенилирования хинолин-2-тионов



Разработаны методы селенилирования пиридопиримидин-4-онов диселенидами с использованием системы $I_2/K_2S_2O_8$ [203] или PIFA.[204] Различные ароматические и алифатические диселениды эффективно реагируют с пиридопиримидин-4-онами, содержащими электронодонорные и электроноакцепторные группы в различных положениях. Использование $I_2/K_2S_2O_8$ делает возможным сульфенилирование пиридопиримидин-4-онов тиолами в аналогичных условиях.

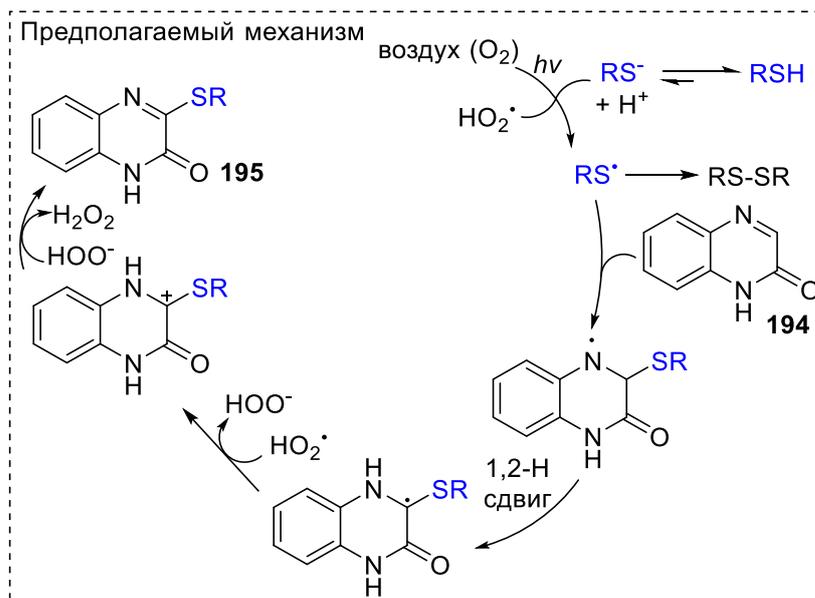
Хиназолиноны **191** сульфенилируются дисульфидами **192** с использованием $Cu(OAc)_2$ и *n*-бензохинона (*p*-BQ) (Схема 83).[205] Реакция протекает в $C_2H_4Cl_2$ при 120 °С в инертной атмосфере. Аналогичную эффективность в реакции показывают как ароматические, так и алифатические дисульфиды. Целевые соединения **193** получены с высокими выходами.

Схема 83. Опосредованное медью сульфенилирование хиназолинонов



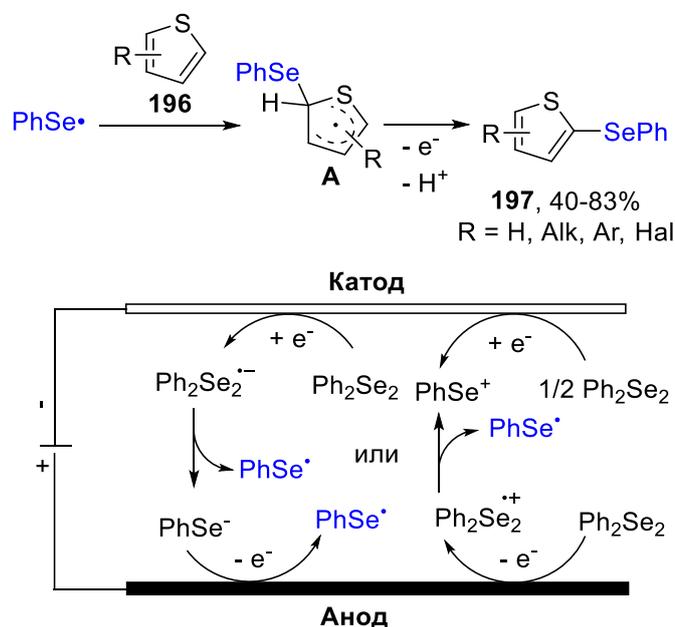
Тиолирование хиноксалинонов **194** тиолами под действием видимого света было реализовано в *N*-метил-2-пирролидоне (NMP) при 50 °С в аэробных условиях.[206] Отмечается, что использование стороннего фотокатализатора не требуется. В ходе реакции из тиола под действием воздуха и облучения синим светом образуется сульфенильный радикал. Образовавшийся радикал присоединяется к хиноксалинону с получением *N*-центрированного радикала, который подвергается 1,2-Н-сдвигу с образованием *S*-центрированного радикала, который затем окисляется и депротонируется с образованием конечного продукта **195** (Схема 84).

Схема 84. Индуцированное видимым светом сульфенилирование хиноксалинонов



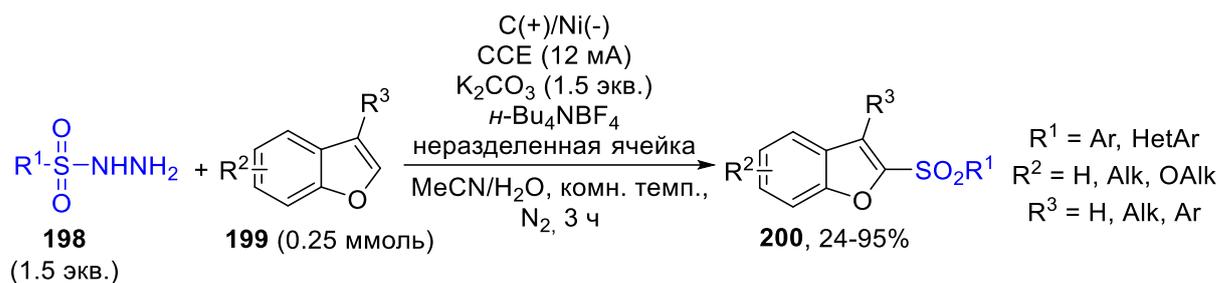
Сообщалось также о некоторых примерах функционализации кислород- и серосодержащих гетероциклов *S*- и *Se*-центрированными радикалами. Так, 2-замещенные бензофураны селенируются по 3 положению диарилдиселенидами под действием CuI в ДМСО при 120 °C на воздухе.[207] Селенирование тиофенов **196** осуществляется электрохимически в неразделенной ячейке, в результате образуются 2-функционализированные тиофены **197**.[208] Предположительно, в этом случае *Se*-центрированный радикал может генерироваться либо на катоде, либо на аноде. Образовавшийся селенильный радикал присоединяется к тиофену с образованием *C*-центрированного радикала **A**, который затем окисляется и депротонируется с образованием целевого продукта (Схема 85).

Схема 85. Предполагаемые механизмы электрохимической генерации *Se*-центрированных радикалов и селенирования производных тиофена



Электрохимический подход также может быть применен для сульфонирования бензофуранов **199** по 2-му положению сульфонил гидразидами **198**.[209] Это превращение протекает в неразделенной ячейке, снабженной угольным анодом и никелевым катодом, в смеси MeCN/H₂O в присутствии K₂CO₃ в инертной атмосфере. *n*-Bu₄NBF₄ выступает в качестве фонового электролита. Круг субстратов, вступающих в реакцию, достаточно обширен. Могут применяться бензофураны, содержащие электронодонорные и электроноакцепторные группы в разных положениях кольца, а также различные ароматические и гетероароматические сульфонил гидразиды (Схема 86).

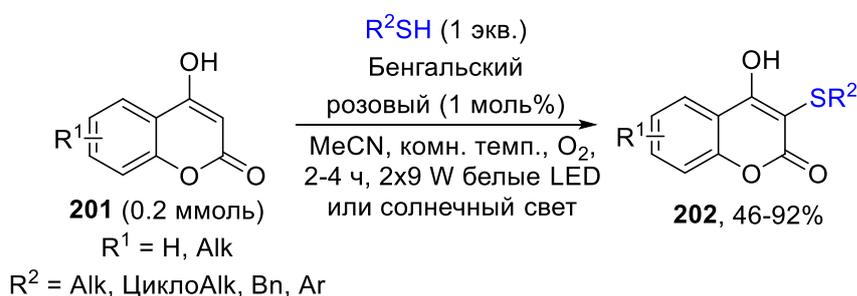
Схема 86. Электрохимическое сульфонилирование бензофуранов сульфонил гидразидами



Механизм реакции включает анодное образование сульфонильного радикала, его присоединение к бензофурану, окисление образующегося промежуточного радикала и депротонирование. Разработанный метод был также расширен на сульфонилирование пиррола, тиафена и бензотиафена.

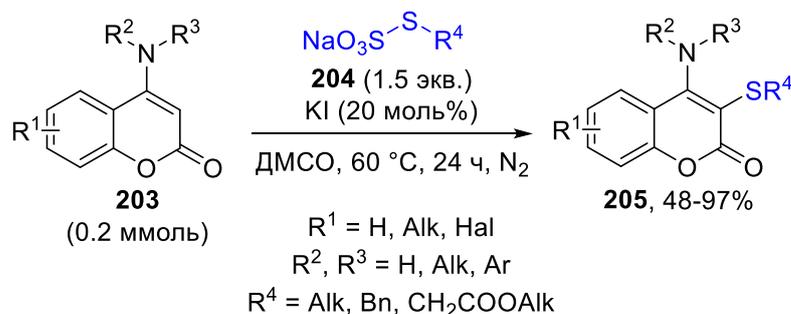
Разработано несколько подходов к функционализации кумаринов *S*- и *Se*-центрированными радикалами. 4-Гидроксикумарины **201** фотохимически тиолируются алкил-, бензил- или арил тиолами при облучении белым светодиодом или даже солнечным светом (Схема 87).[210] Ароматические тиолы неэффективны в этом превращении. 3-Тиолированные продукты **202** были получены с выходами 46–92%. Механизм реакции включает восстановительный цикл гашения.

Схема 87. Фотохимическое сульфенилирование 4-гидроксикумаринов



4-Анилинокумарины **203** сульфенилируются с использованием солей Бунте **204** в качестве источников сульфенильной группы. Реакция протекает в присутствии KI в ДМСО при 60 °С (Схема 88).[211]

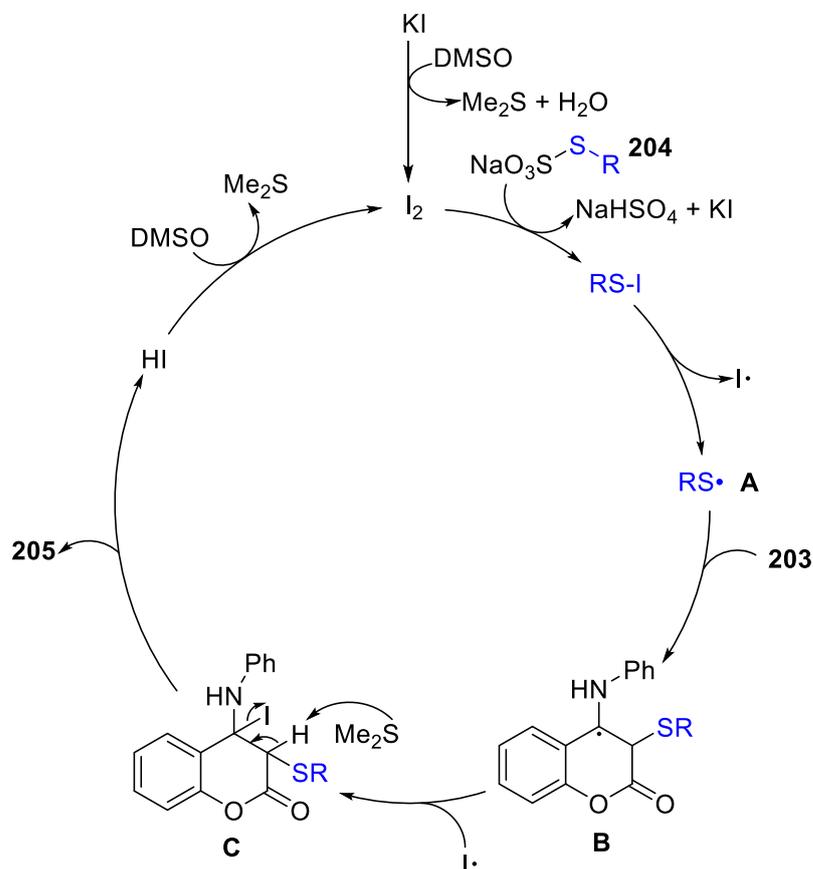
Схема 88. Катализируемое KI сульфенилирование 4-анилинокумаринов солями Бунте



Предположительно, в ходе реакции из KI и ДМСО образуется молекулярный йод. Дальнейшая реакция I_2 с солью Бунте **204** дает йодистый сульфенил, который распадается на радикал йода и

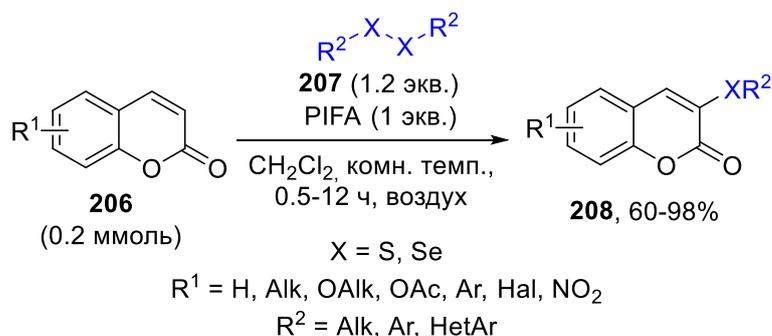
сульфенильный радикал **A**. Последний присоединяется к 4-анилинокумарину **203** с образованием C-центрированного радикала **B**, который затем перехватывается радикалом йода, что приводит к йодосульфиду **C**. Наконец, элиминирование HI приводит к образованию продукта **205** (Схема 89).

Схема 89. Предполагаемый механизм сульфенилирование 4-анилинокумаринов



Как сульфенилирование, так и селенилирование широкого ряда кумаринов **206** проводят в присутствии PIFA в CH_2Cl_2 при комнатной температуре. Кумарины, содержащие как электронодонорные, так и электроноакцепторные группы в разных положениях, эффективно реагируют с дисульфидами и диселенидами **207** (Схема 90).[212]

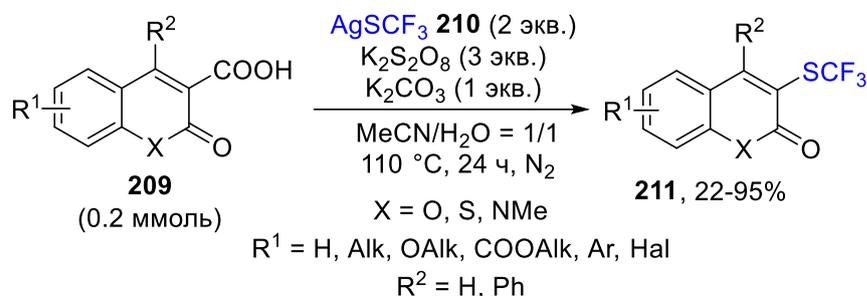
Схема 90. Безметалльное сульфенилирование и селенилирование кумаринов



Некоторые другие гетероциклы, такие как хромон, бензохинон, *N*-метилхинолин, бензотиофен, 7-азаиндол, индазол и некоторые имидазогетероциклы, также селенируются в аналогичных условиях.

Разработано трифторметилтиолирование кумарин-3-карбоновых кислот **209** (Схема 91).[213]

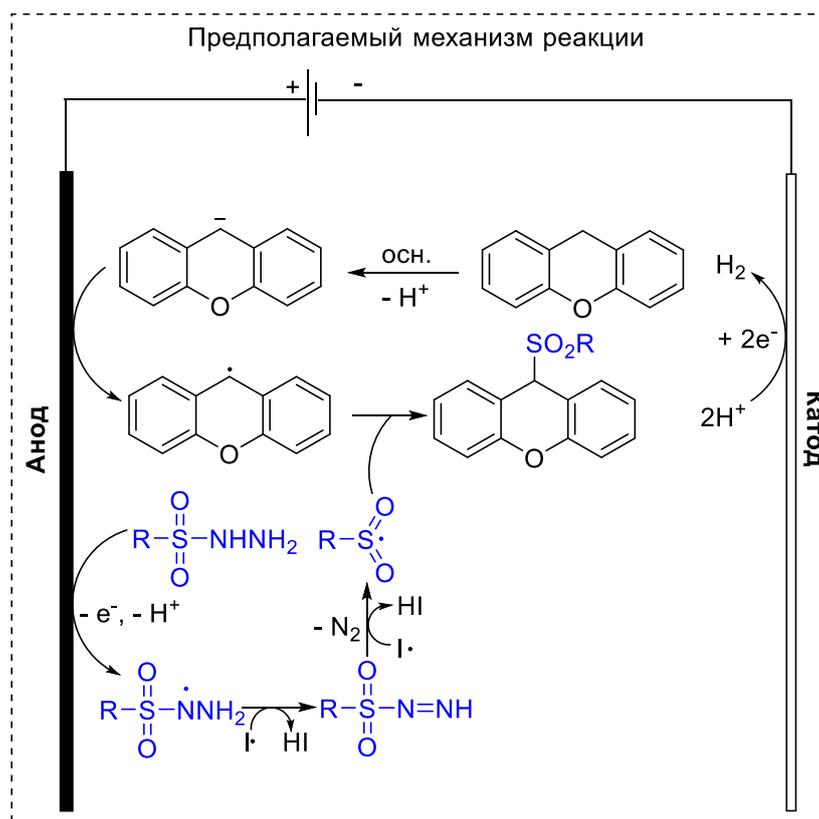
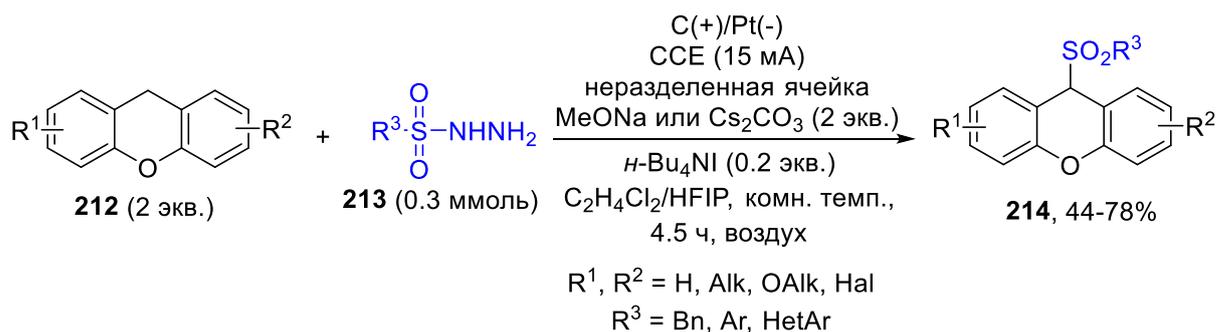
Схема 91. Трифторметилтиолирование кумарин-3-карбоновых кислот



Серебряная соль трифторметантиолата **210** используется в качестве источника трифтортиольной группы. Предложенный подход приводит к широкому спектру 3-фторметилтиолированных кумаринов, включая производные природных соединений, с выходами от умеренных до отличных. Авторы предположили образование $\text{CF}_3\text{S}\cdot$ радикала из AgSCF_3 под действием персульфата калия и последующую реакцию с кумарин-3-карбоновыми кислотами.

Широкий круг ксантенов **212** сульфонируется сульфонил гидразидами **213**. Реакция протекает либо с использованием ТВНР в атмосфере кислорода в ТГФ при $70\text{ }^\circ\text{C}$, [214] либо электрохимически в неразделенной ячейке с использованием ТВАI в качестве фонового электролита и метоксида натрия в качестве основания. [215] В последнем случае реакция идет через анодную генерацию *C*- и *S*-центрированных радикалов и их перекрестную рекомбинацию (Схема 92). Авторы показали, что в этом электрохимическом превращении в качестве основания можно использовать как MeONa , так и Cs_2CO_3 . Кроме того, субстраты, содержащие галогены, показали более высокие выходы с карбонатом цезия, чем с метоксидом натрия. Круг субстратов, вступающих в реакцию, ограничен 9*H*-ксантенами: родственные 9,10-дигидроакридин, 9*H*-тиоксантен и 9,10-дигидроантрацен не давали соответствующих продуктов в стандартных условиях реакции.

Схема 92. Электрохимическое сульфонилирование ксантенов сульфонил гидразидами



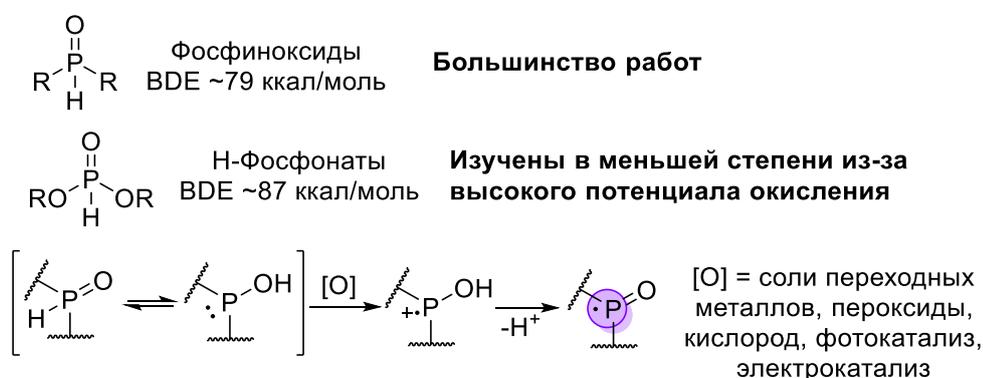
3. Реакции с образованием С–Р связей

Фосфорорганические соединения являются важными строительными блоками в органической химии, лигандами в металлокомплексном катализе и биоактивными молекулами для медицины и агрохимии. Большое внимание привлекает разработка новых подходов к образованию С–Р связей. Помимо традиционных реакций нуклеофильного замещения, присоединение *P*-центрированных радикалов к π -системам является универсальной стратегией образования С–Р связей. Разрыв связей Р–Н является основным подходом к образованию фосфор-центрированных радикалов. Энтальпия диссоциации связи Р–Н связи (BDE) для некоторых фосфорорганических соединений лежит в диапазоне 72–87 ккал/моль,[216] что ниже средней BDE неактивированной связи $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}$ (около 100–95 ккал/моль). В большинстве работ для получения *P*-центрированных радикалов используются диарилфосфиноксиды. Н-Фосфонатам уделяется меньше внимания, по-видимому, из-за их относительно высокого значения BDE Р–Н связи

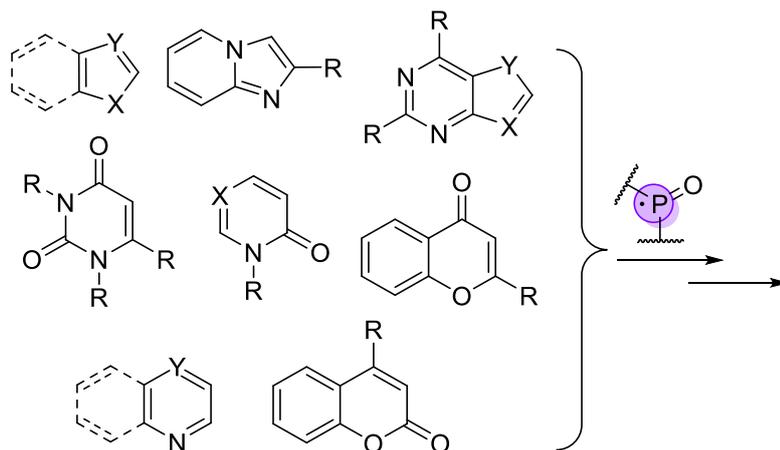
(Схема 93). Генерация *P*-центрированных радикалов достигается с помощью радикальных инициаторов, таких как AIBN или системы Et₃B/O₂, или различных одноэлектронных окислителей, таких как соли Mn(III), система Ag⁺/S₂O₈²⁻, органические пероксиды. Развитие в последнее время методов органической электрохимии и фоторедокс-катализа открывает новые подходы к генерации фосфорных радикалов в мягких условиях (Схема 93). Эта глава посвящена последним достижениям в области образования C–P связей за счет присоединения *P*-центрированных радикалов к различным гетероциклическим соединениям. Отличительной особенностью реакций, описанных в этом разделе, является то, что фосфорные радикалы обычно присоединяются как к π-избыточным, так и к π-дефицитным гетероциклам.

Схема 93. Методы генерации и реакционная способность *P*-центрированных радикалов в контексте функционализации гетероциклов

Генерация *P*-центрированных радикалов



Основные типы гетероциклов для окислительного C–P сочетания

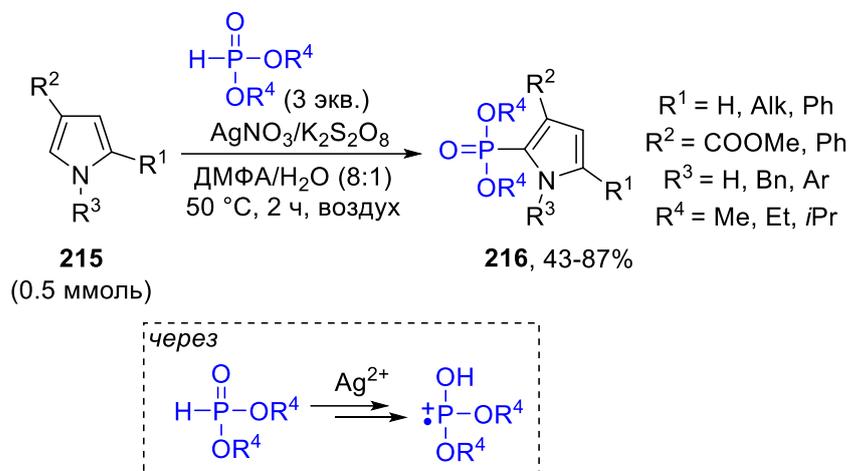


X = O, N, S; Y = CH, S, N

Разработано окислительное фосфонирование пирролов **215** фосфитами с использованием системы AgNO₃/K₂S₂O₈ (Схема 94).[217] Более низкие выходы были получены с ди-изо-пропилфосфитами по сравнению с метильными или этильными производными. Предлагаемый механизм реакции включает окисление фосфита до *P*-центрированного катион-радикала и

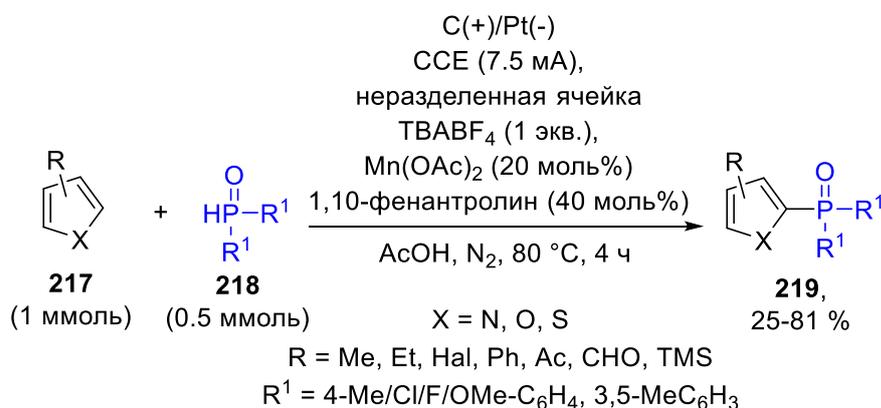
последующее присоединение последнего к пиррольному циклу. После окисления и рearоматизации образуется конечный продукт **216**.

Схема 94. Опосредованное $\text{AgNO}_3/\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ окислительное фосфонилирование пирролов



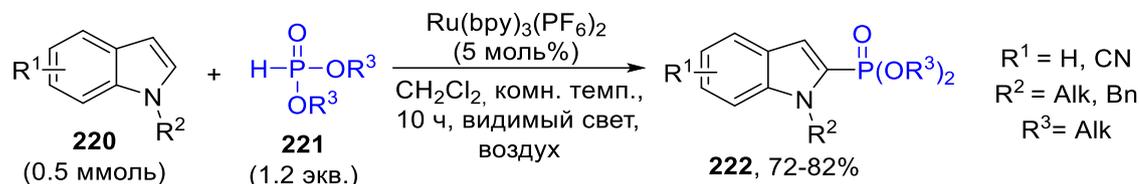
Окислительное C–P сочетание между фосфиноксидами **218** и гетероароматическими соединениями **217** может быть достигнуто в неразделенной электрохимической ячейке с использованием каталитических количеств ацетата марганца (II) (Схема 95).[218] Выходы реакции варьируются от умеренных до хороших. Значительное снижение выхода наблюдается в случае электронодонорных заместителей в ароматическом кольце фосфиноксида **218**. Образование смеси 2- и 5-фосфорилированных продуктов **219** наблюдалось при обработке 3-замещенного тиофена фосфиноксидом в условиях реакции. ЦВА-исследование показало, что дифенилфосфиноксид **218** не окисляется непосредственно на аноде. Вместо этого ключевым этапом является анодное окисление Mn (II) до Mn (III).

Схема 95. Mn-катализируемое электроокислительное C–P сочетание между гетероароматическими соединениями и фосфиноксидами



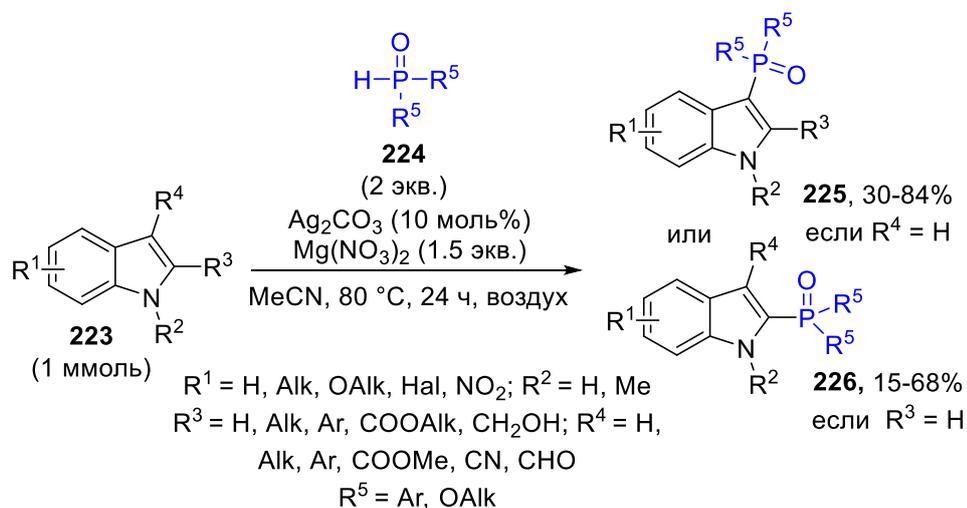
N-защищенные индолы **220** фосфонируются с использованием видимого света и $\text{Ru}(\text{bpy})_3(\text{PF}_6)_2$ в качестве фотокатализатора (Схема 96).[219] 2-Индолифосфиты **222** образуются с выходами 72–82%. Контрольные опыты с использованием TEMPO выявили снижение выхода, что может свидетельствовать о возможном радикальном механизме реакции.

Схема 96. Фотокатализируемое окислительное фосфонилирование *N*-защищенных индолов



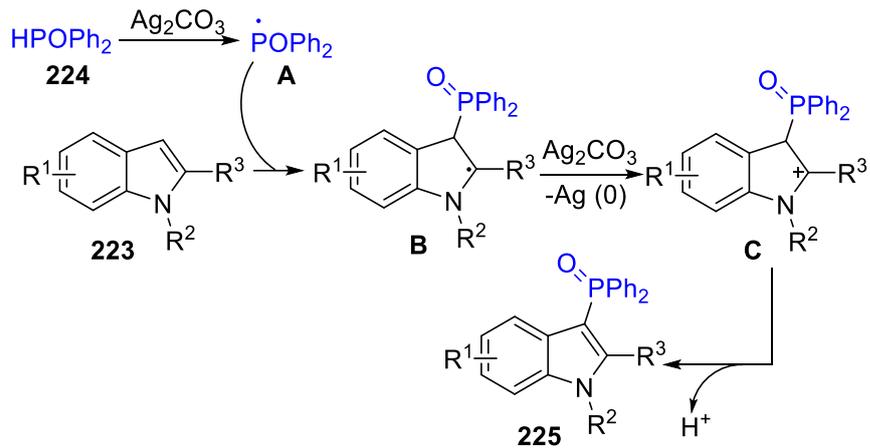
Фосфорилирование как 2-, так и 3-замещенных индолов **223** проводилось в присутствии $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ и каталитических количеств карбоната серебра (Схема 97).[220] Индолы с электроноакцепторными заместителями во 2-м положении дают продукты с более высокими выходами по сравнению с более электроноизбыточными субстратами. Следует особо отметить, что *N*-защищенные индолы приводят к образованию продуктов с такими же выходами, как и *N*-незащищенные индолы. Как правило, 3-замещенные индолы дают меньшие выходы, чем 2-замещенные. В это превращение успешно вступают как диарилфосфиноксиды, так и фосфиты.

Схема 97. Ag-катализируемое прямое фосфорилирование производных индола



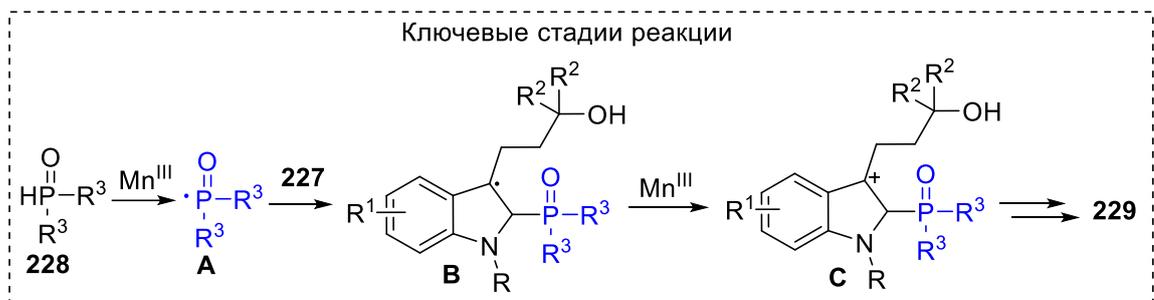
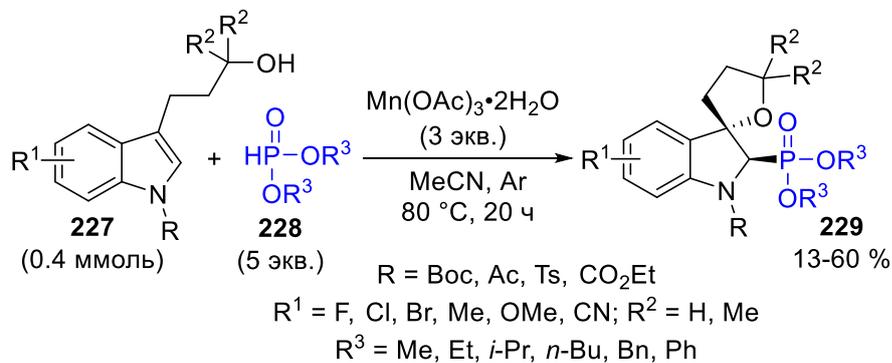
Предположительно, дифенилфосфиноксид окисляется карбонатом серебра с образованием фосфорцентрированного радикала **A** (Схема 98), который присоединяется по 3 положению индола с образованием *S*-центрированного радикала **B**. Последний окисляется карбонатом серебра с образованием катиона **C**. Последующее депротонирование приводит к конечному продукту **225**.

Схема 98. Предполагаемый механизм окислительного фосфорилирования индолов в присутствии карбоната серебра



Описано окислительное С–Р сочетание, сопровождающееся внутримолекулярной циклизацией С3-замещенных индолов **227** с потерей ароматичности (Схема 99).[221] Стоит отметить, что низкий выход (13%) наблюдается при использовании дифенилфосфиноксида вместо Н-фосфонатов. Выходы продуктов варьируются от низких до хороших, и в каждом случае наблюдается образование только *транс*-диастереомера. $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ используется в качестве окислителя для образования *P*-центрированного радикала **A** и окисления радикала **B** до карбокатиона **C**. Последний подвергается внутримолекулярной циклизации с образованием конечного продукта **229**.

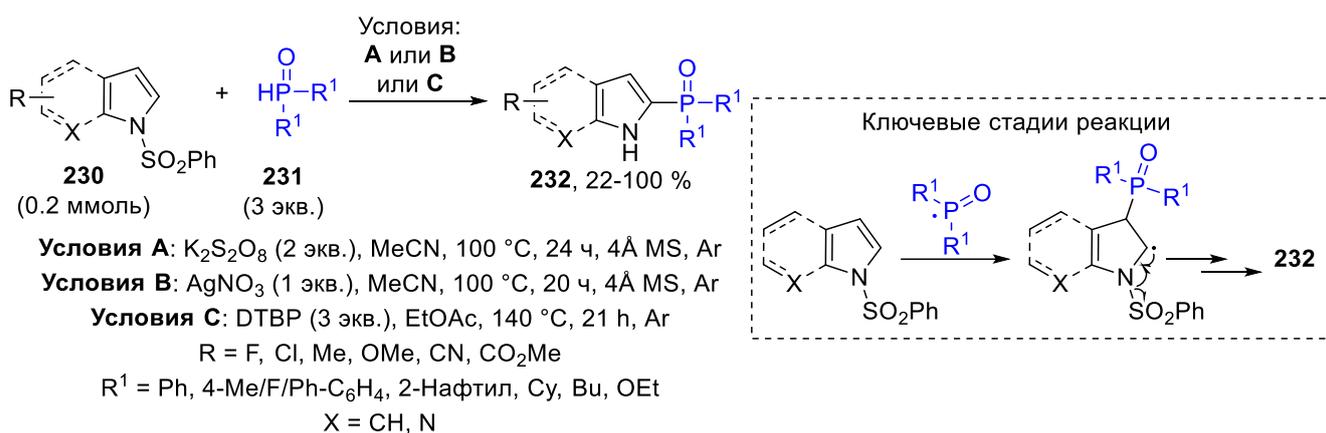
Схема 99. Окислительное С–Н фосфонилирование индолов



Региоселективное α -фосфорилирование *N*-сульфониндолов **230** фосфиноксидами **231** проводят в различных окислительных условиях (Схема 100).[222] Реакцию проводят с использованием в качестве окислителей AgNO_3 , $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ или ДТВР. Примечательно, что во всех

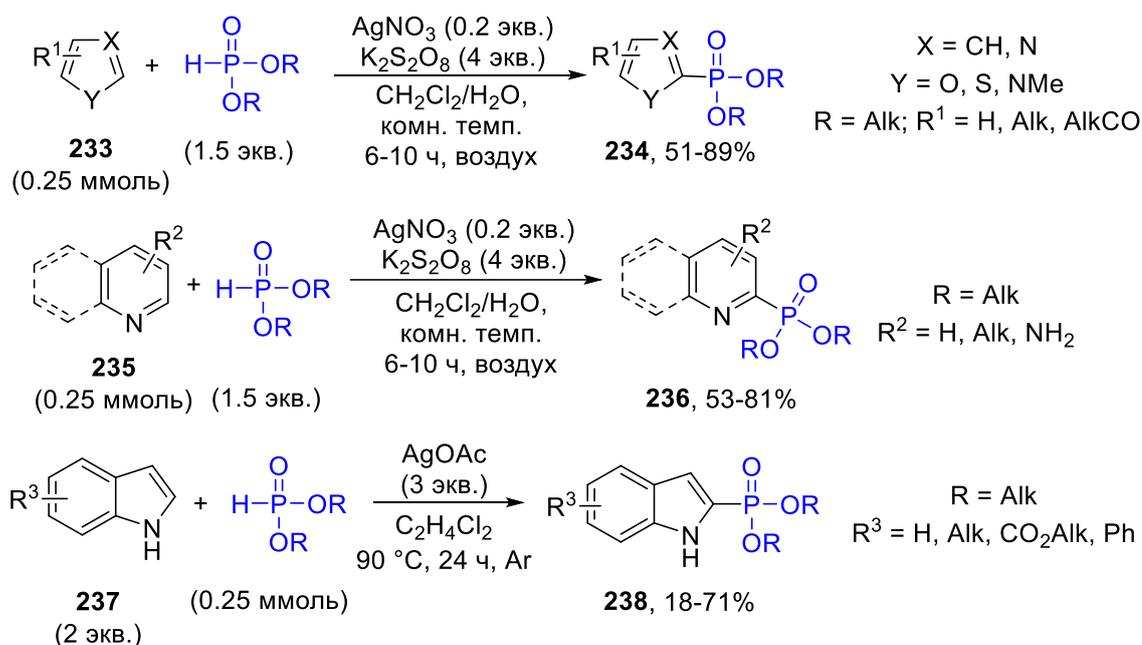
случаях в ходе реакции происходит снятие *N*-сульфонильной защиты. Предложен радикальный механизм реакции, в котором присоединение *P*-центрированного радикала сопровождается последующим β-распадом с разрывом N–S связи и отщеплением PhSO₂• радикала. Однако авторы не исключают окисления *N*-сульфонилindoла до катион-радикала с последующим нуклеофильным присоединением фосфиноксида.

Схема 100. Региоселективное α-фосфорилирование *N*-сульфонилindoлов в окислительных условиях



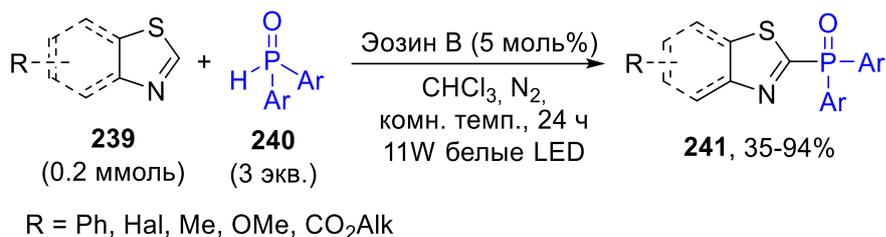
Сообщается об использовании системы нитрат серебра/персульфат калия для фосфонирования гетероаренов, таких как фураны, тиофены, тиазолы, пирролы, пиридины и хинолины, с образованием продуктов **234** и **236** (Схема 101).[223] Ацетат серебра также может применяться для фосфонирования индолов с образованием продуктов **238** (схема 101).[224]

Схема 101. Окислительное фосфонирование гетероциклических соединений



Сообщается о функционализации тиазолов и бензотиазолов **239** путем радикального присоединения фосфорильных радикалов, образующихся при окислении вторичных фосфиноксидов **240** (Схема 102).[225]

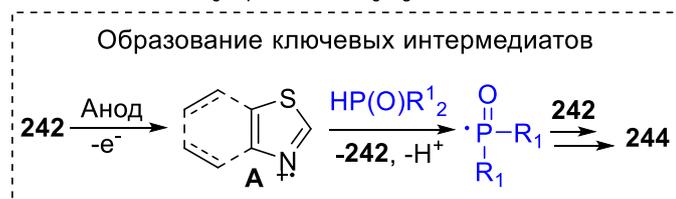
Схема 102. Катализируемое эозином В фосфорилирование производных тиазола



В этой реакции в качестве фоторедокс катализатора используется эозин В в отсутствие других добавок. Молекулярный водород образуется как побочный продукт. Различные функциональные группы (атомы брома, хлора, нитро- или эфирная группы) не затрагиваются в условиях реакции. Несколькими годами позже аналогичная реакция была реализована под действием солнечного света с использованием CsPbBr₃, внедренного в супрамолекулярную систему на основе пиллар[5]аренов.[226]

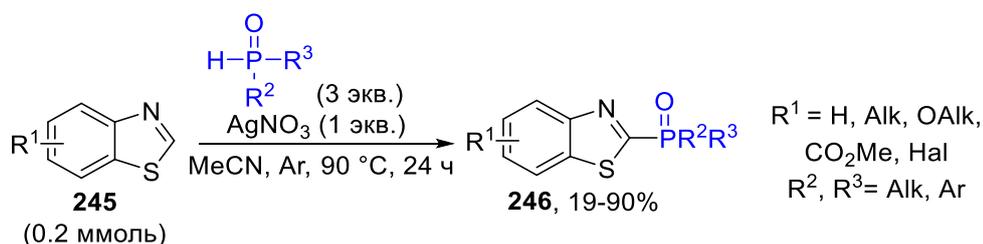
Окислительное С–Р сочетание тиазолов и родственных им гетероциклов **242** с фосфиноксидами **243** было достигнуто в электрохимических условиях без использования медиаторов окисления (Схема 103) [239]. Обнаруженное превращение происходит на воздухе при комнатной температуре в неразделенной ячейке. Круг субстратов ограничен тиазолами, бензотиазолами и хиноксалинами; применение ксантена, бензоксазола и индола не приводило к образованию продуктов реакции. *P*-компоненты по сочетанию представлены только диарилфосфиноксидами и диалкилфосфиноксидами. Диэтил *N*-фосфонаты не вступают в это превращение. Проведенное ЦВА-исследование показало, что тиазол окислялся на аноде при более низком потенциале, чем фосфиноксид. Образование молекулярного водорода на катоде было подтверждено ГХ-анализом. Участие *P*-центрированных радикалов подтверждено выделением аддукта с 1,1-дифенилэтиленом с выходом 37% в стандартных условиях реакции. В предлагаемом механизме образование *P*-центрированного радикала происходит за счет отрыва атома водорода катион-радикалом тиазола. Тиазол **242** окисляется на поверхности анода с образованием катион-радикала **A**, который окисляет диарилфосфиноксид **243** до *P*-центрированного радикала. Последний присоединяется к тиазольной π-системе. Последующее депротонирование приводит к образованию конечного продукта. Также сообщалось об аналогичном превращении в гальваностатических условиях в разделенной ячейке и катализе серебром.[227,228] ЦВА-исследования показали, что AgPO(OAlkyl)₂ образуется *in situ*, а диалкил-*N*-фосфонат является наиболее легко окисляемым компонентом системы. Его анодное окисление приводит к высвобождению иона Ag⁺ и *P*-центрированного радикала, что было обнаружено в ЭПР-эксперименте со спиновой ловушкой. На основании данных ЦВА и ЭПР участие Ag(II) в каталитическом цикле было исключено.[227,228]

Схема 103. Электрохимическое С–Н фосфорилирование тиазолов в условиях электролиза при постоянном токе



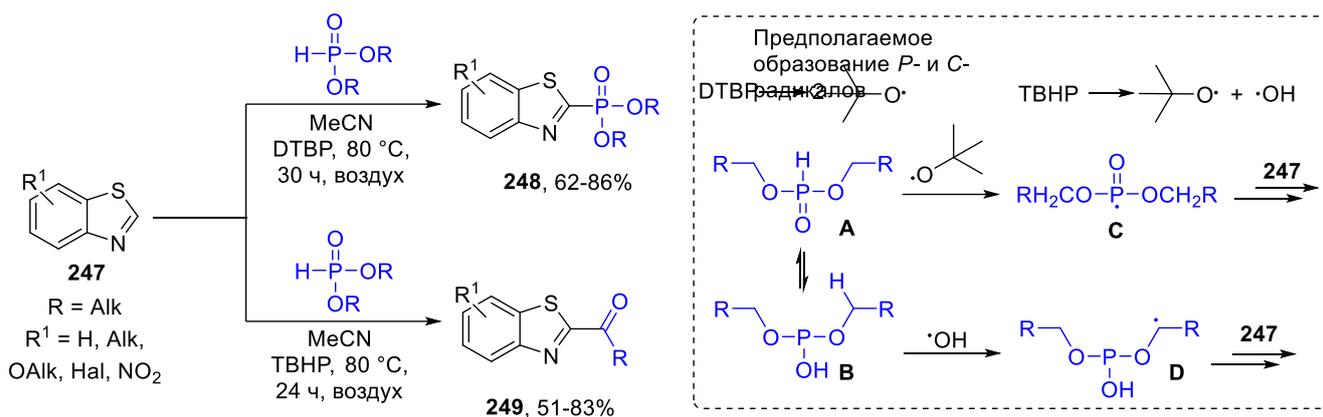
Разработано фосфорилирование бензотиазолов и тиазолов **245** с использованием фосфиноксидов под действием AgNO_3 в качестве окислителя (Схема 104).[229] Использование Н-фосфонатов в качестве *P*-компонентов по сочетанию приводит к низкому выходу продукта. Этот подход применим к субстратам, содержащим электронодонорные и электроноакцепторные заместители в бензотиазольном кольце. Низкий выход наблюдается с незамещенным тиазолом из-за образования нескольких региоизомеров. Аналогичная функционализация тиазолов и бензотиазолов может быть осуществлена с использованием $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ в качестве окислителя в твердофазных условиях с применением шаровой мельницы[230] или с использованием $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$. [231]

Схема 104. Катализируемое нитратом серебра фосфорилирование азолов



Окислительная функционализация бензотиазолов **247** с образованием связей С–С или С–Р была осуществлена с применением органических пероксидов в качестве окислителей (Схема 105).[232]

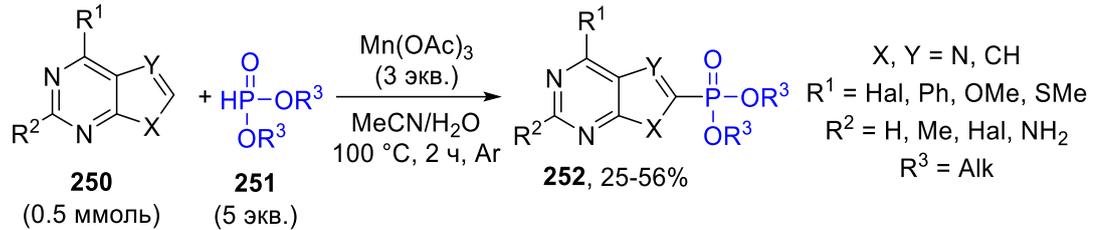
Схема 105. Окислительное ацилирование и фосфорилирование бензотиазолов диалкил фосфитами



В реакции с *tert*-бутил гидропероксидом продукт ацилирования **249** образуется из диалкил-Н-фосфонатов. Однако при использовании в качестве окислителя ди-*tert*-бутилпероксида образуются продукты фосфонилирования **248**. Ди-*tert*-бутилпероксид также может инициировать образование фосфиноильных радикалов из Н-фосфиноксидов с образованием С–Р связей в аналогичных реакциях окислительного сочетания. Такое принципиальное различие в реакционной способности ДТВР и ТВНР авторы объясняют образованием гидроксильных и *tert*-бутоксильных радикалов при гомолизе ТВНР. Первый преимущественно отрывает α-водород от С(sp³)–Н связи таутомера **В** Н-фосфоната с образованием С-центрированного радикала **Д**. Возможность отрыва атома водорода частицами НО[·] была показана экспериментально, в эксперименте, в котором ТВНР был заменен перекисью водорода; 2-ацилбензотиазол **249** был выделен с выходом 60%. Это было дополнительно подтверждено DFT-расчетами. Показано, что Р-центрированный радикал **С** образуется преимущественно за счет отрыва атома водорода *t*-BuOO[·] в отсутствие гидроксильных радикалов, а в присутствии НО[·]-радикалов основным путем становится образование С-центрированного радикала **Д**. Решающая роль вторичных α-углеродсодержащих диалкил Н-фосфонатов для ацилирования бензотиазола была продемонстрирована в опыте с диизопропил Н-фосфонатом, содержащим третичный α-углеродный атом в эфирном фрагменте. При этом образования 2-ацилбензотиазола не наблюдалось.

Деазапурины **250** фосфонилируются диэтилфосфитом в присутствии Mn(OAc)₃ в MeCN (Схема 106).[233]

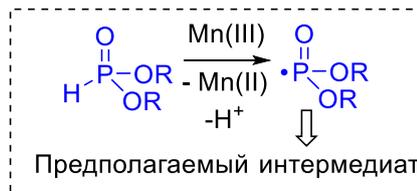
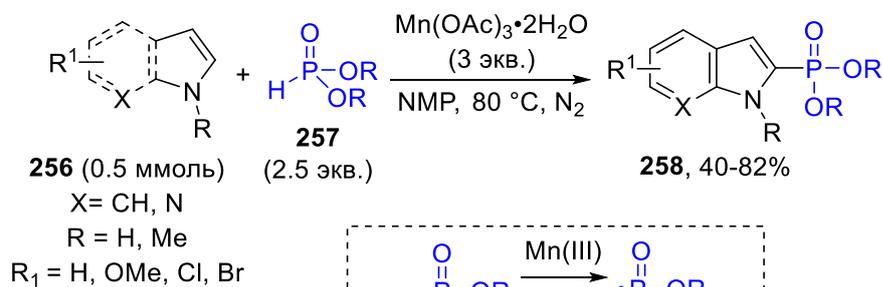
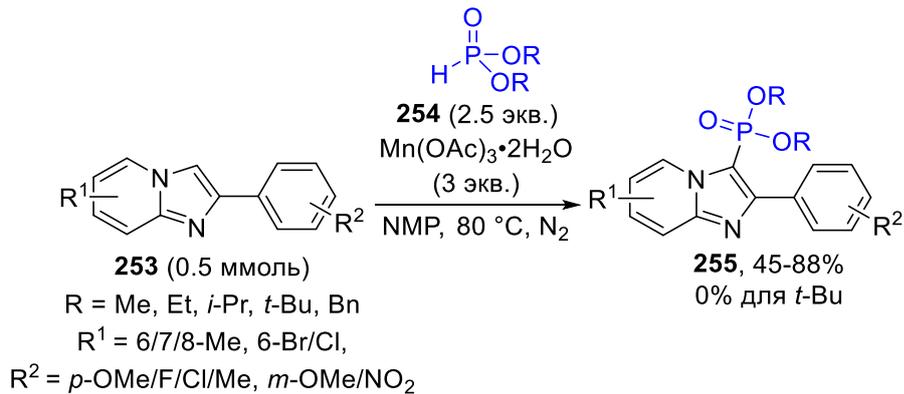
Схема 106. Окислительное фосфонилирование дезапуринов под действием $Mn(OAc)_3$



Реакция протекает селективно по 8-му положению 7- и 9-дезапуринов с образованием дезапуринфосфонатов **252**. Разработанный метод был в дальнейшем расширен для синтеза дезапуринфосфоновых кислот обработкой $TMSBr$.

Разработан удобный метод фосфонилирования производных имидазо[1,2-*a*]пиридинов **253** и пирролов **256** (Схема 107).[234] Реакция проводится с использованием ацетата марганца (III) в качестве окислителя в безводном *N*-метилпирролидоне. Ранее было показано, что под действием марганца (III) фосфонилирование аренов протекает по свободнорадикальному механизму через образование *P*-центрированного радикала.[235]

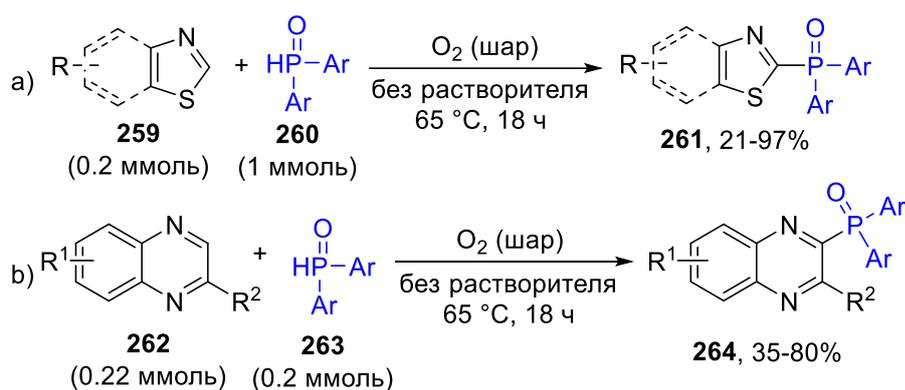
Схема 107. Окислительное С–Н фосфонилирование *N*-гетероциклов под действием триацетата марганца (III)



Сообщается об атом-экономичном методе образования С–Р связи в бензотиазолах **259** и хиноксалинах **262**. Реакция протекает в атмосфере кислорода без использования металлов или растворителей (Схема 108).[236] Интересно, что в разработанном сочетании с тиазолами или

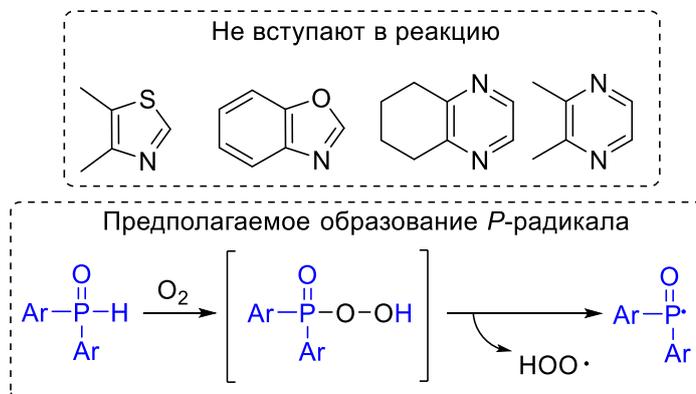
хиноксалинами участвуют только фосфиноксиды с ароматическими заместителями. Более того, родственные соединения, такие как бензоксазол, тиазол или пиразины не вступают в реакцию окислительного сочетания. Авторы предположили, что молекулярный кислород реагирует с фосфиноксидом с образованием нестабильного пероксида, который претерпевает гомолитический разрыв связи P–O с образованием *P*-центрированного радикала и гидропероксильного радикала. Первый реагирует с бензотиазолом и хиноксалином по механизму, аналогичному описанному ранее в настоящем разделе.

Схема 108. Фосфорилирование тиазолов и хиноксалинов без использования металлов и растворителей в атмосфере кислорода



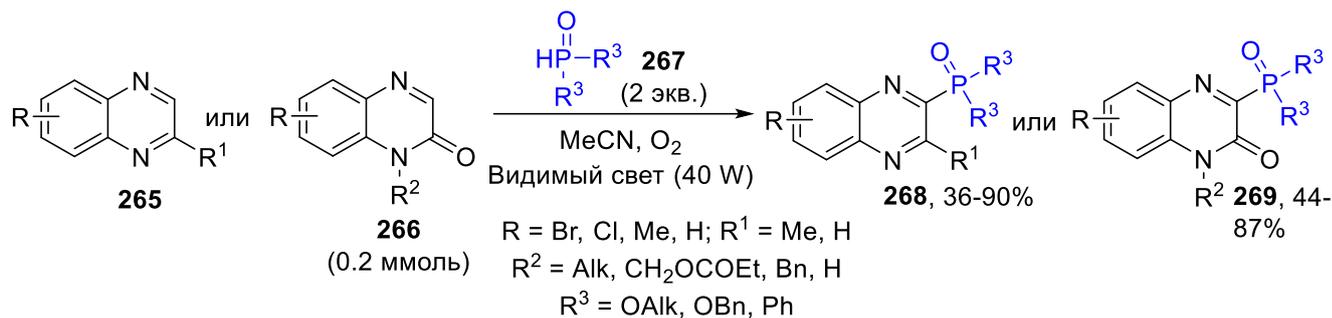
R = F, Cl, Br, NO₂, Me, OMe, CO₂Me

R¹ = H, Me; R² = H, Me, Cl

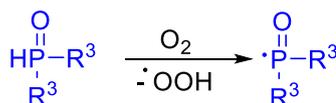


При облучении видимым светом хиноксалины **265** и хиноксалиноны **266** фосфорилируются в безметальных условиях (Схема 109).[237] Как правило, хиноксалиноны дают лучшие выходы, чем хиноксалины. Незамещенные по атому азота хиноксалиноны также вступают в обнаруженное сочетание. Согласно результатам опытов с радикальными ловушками ВНТ и ТЕМРО был предложен радикальный механизм. Разработанный метод может быть применен к другим гетероциклам, таким как замещенные пиразины и бензооксазиноны.

Схема 109. Фоторедокс-катализируемое фосфонилирование хиноксалинов и хиноксалинонов

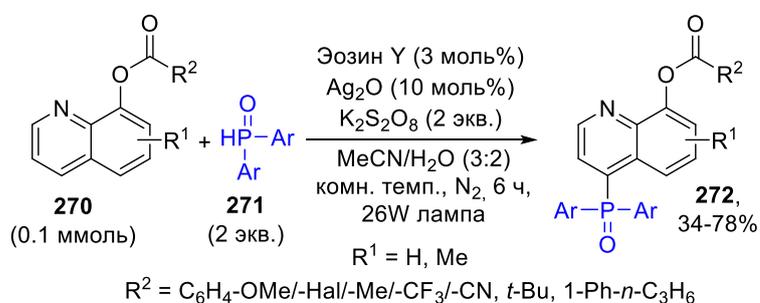


Предполагаемое образование *P*-радикала

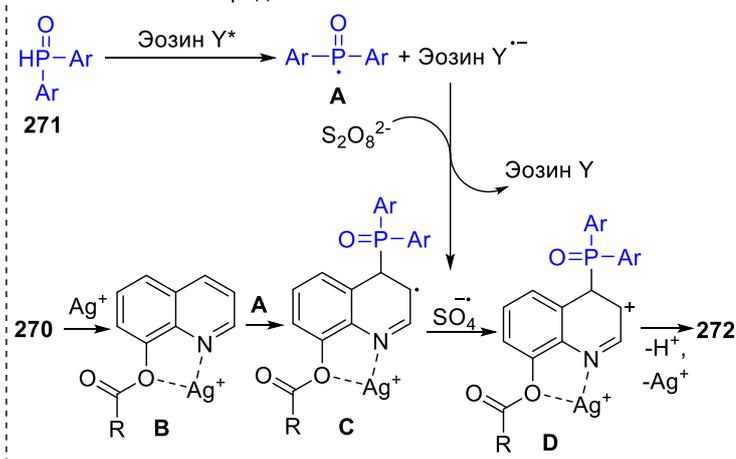


Сообщается о прямом C4-фосфорилировании производных 8-гидроксихинолина **270** в условиях двойного катализа эозином Y и оксидом серебра (I) (Схема 110).[238] Функционализация происходит избирательно по положению C4, в отличие от предыдущих работ, в которых наблюдается C2/C5 региоселективность с использованием системы $\text{Ag}^+/\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$. [223,239] Кроме того, разработанный метод неприменим для *N*-фосфонатов, в обнаруженное превращение вступают только фосфиноксиды.

Схема 110. Фоторедокс/ Ag(I) -катализируемое фосфорилирование производных 8-гидроксихинолина



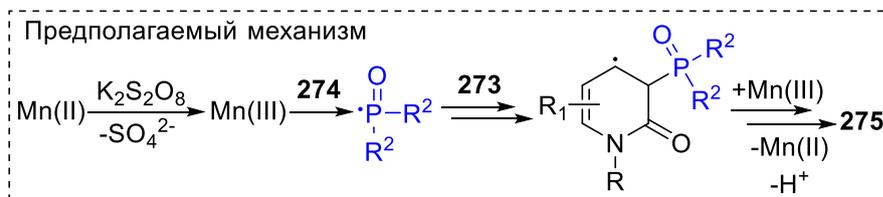
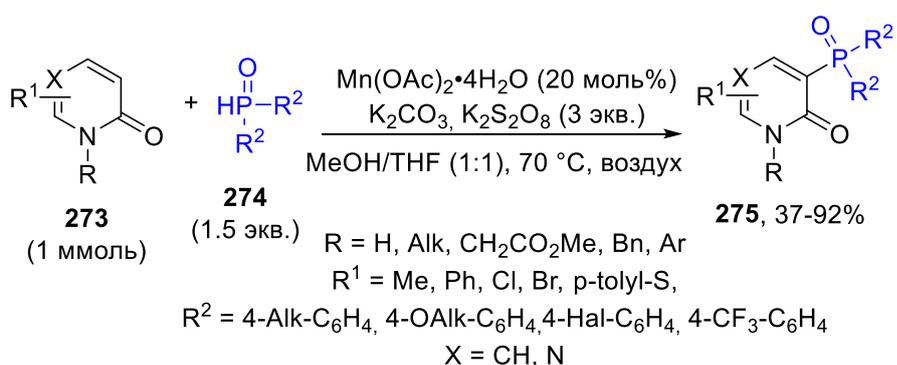
Предполагаемый механизм



Согласно контрольным опытам и предыдущим работам был предложен вероятный механизм реакции.[240] На первой стадии фотовозбужденный эозин Y^* окисляет диарилфосфиноксид **271** с образованием радикала **A** и анион-радикала эозина Y . Последний реокисляется персульфат-анионом с выделением сульфат-анион-радикала. Исходный хиолин **270** активируется ионами серебра с образованием комплекса **B**. При атаке радикала **A** на комплекс **B** образуется радикал **C**. Окисление последнего сульфат-анион-радикалом приводит к карбокатиону **D**. Депротонирование и потеря Ag^+ дает конечный C4-фосфорилированный продукт **272**.

Недавно было проведено региоселективное C3-фосфорилирование 2-пиридонов **273** (Схема 111).[241] Природа заместителя R^2 в фосфиноксиде оказывает решающее влияние на выход продукта. Использование диарилфосфиноксида с электроноакцепторными заместителями в ароматических кольцах приводит к значительному падению эффективности реакции. Если R^2 является электронодонорной группой, продукт реакции образуется с хорошим выходом. Стоит отметить, что в случае $R^2 = Alk$ или $OAlk$ образования продукта C–P сочетания не наблюдается. По-видимому, в описанном процессе персульфат окисляет $Mn(II)$ до $Mn(III)$, который генерирует *P*-центрированные радикалы для последующего присоединения к гетероциклу (Схема 111). Следует отметить, что образование продукта C–P сочетания наблюдалось и на воздухе в отсутствие персульфата, хотя и с меньшим выходом.[241] Аналогичное фосфонилирование пиримидинов и пиридинов с использованием диметилфосфита проводят с $Mn(OAc)_3$ в качестве одноэлектронного окислителя.[242]

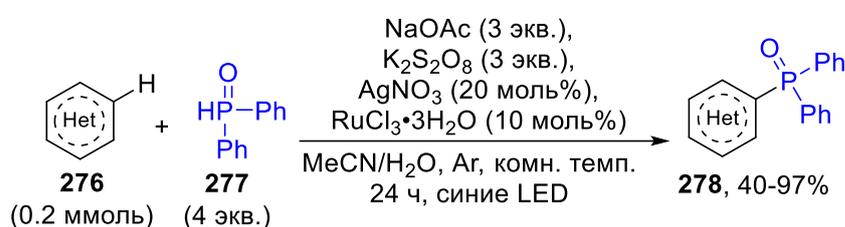
Схема 111. Окислительное C–H фосфорилирование 2-пиридонов



C–H-Фосфорилирование различных гетероциклов **276** было реализовано при использовании $RuCl_3$ и системы $AgNO_3/K_2S_2O_8$ в отсутствие лигандов при облучении синим светом (Схема 112).[243] Реакция протекает в атмосфере аргона в смеси $MeCN-H_2O$. Механизм реакции был предложен на основании предыдущих работ и контрольных опытов.[240,244] *P*-центрированный

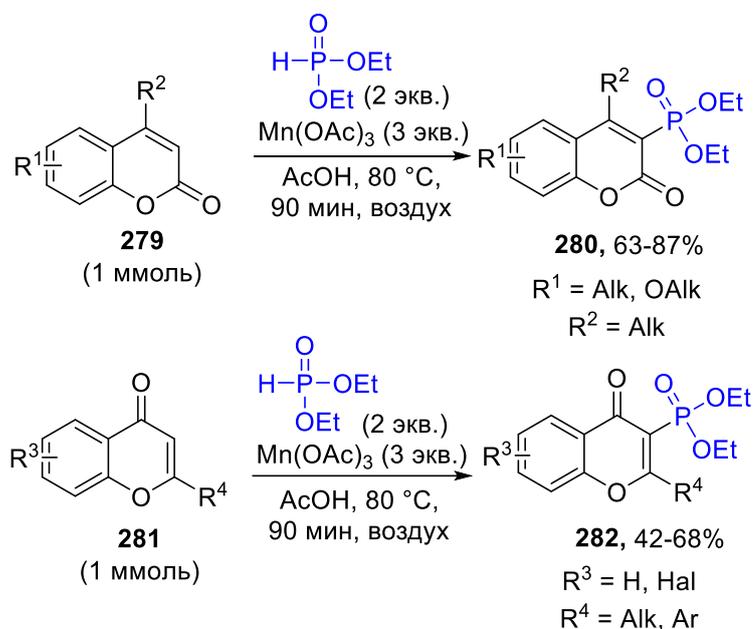
радикал образуется при окислении аниона дифенилфосфиноксида под действием Ru(III)*. Последующее присоединение к гетероциклу и реароматизация приводит к конечному фосфорилированному продукту.

Схема 112. Ru-катализируемое окислительное фосфорилирование гетероаренов под действием видимого света



Кумарины **279** и флавоны **281** подвергаются окислительному фосфонилрованию с использованием диэтилфосфита и Mn(OAc)₃ в качестве окислителя (Схема 113).[245]

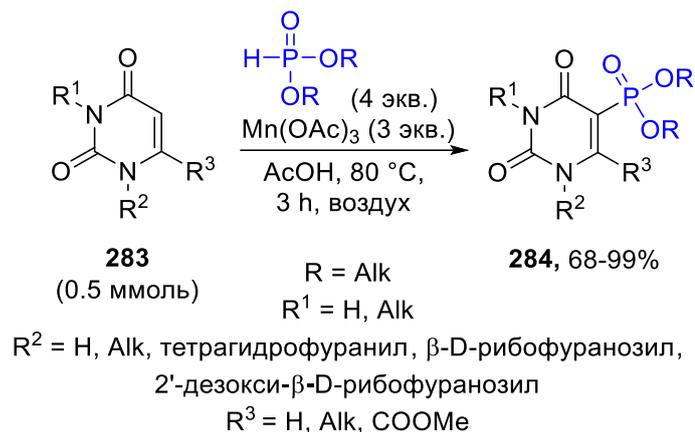
Схема 113. Окислительное фосфонилрование кумаринов и флавонов диэтилфосфитом



Согласно предложенному механизму под действием ацетата марганца (III) образуется фосфонильный радикал, который селективно присоединяется к 3 положению гетероцикла. Образующийся C-центрированный радикал далее окисляется до карбокатиона, отщепление протона от которого приводит к конечному продукту.

Аналогичная стратегия была применена для синтеза фосфонилированных производных урацила **284** (Схема 114).[246]

Схема 114. Окислительное C–P сочетание между диалкилфосфитами и производными урацила



4. Заключение

Анализ литературных данных показал, что применение гетероатом-центрированных радикалов для окислительной функционализации органических соединений значительно расширилось в последние годы в связи с разработкой новых реагентов и окислительных систем, в том числе фотокаталитических и электрохимических. Особое внимание уделяется последним достижениям в области фоторедокс катализа.

Окислительное C–O сочетание O-центрированных радикалов с гетероциклическими системами остается наименее изученным типом сочетания. Основными проблемами, препятствующими развитию данной области, являются конкурентные процессы β-распада O-центрированных радикалов, а также процессы отрыва атома водорода. Разработке новых методов окислительного C–O сочетания с гетероциклами посвящена значительная часть настоящей диссертационной работы, т.к. используя стабильные N,O-центрированные радикалы удается избежать побочных реакций и добиться высокой селективности сочетания.

ГЛАВА 2. Реакции окислительного сочетания *N,O*-центрированных радикалов с моно- и дикарбонильными соединениями, гетероциклическими СН-кислотами, оксазолонами, фенолами и алкенами (обсуждение результатов)

1. Применение диацетилиминоксильного радикала в качестве селективного окислителя (акцептора атома водорода) и *O*-реагента в окислительном С–О сочетании

Большинство стабильных *N*-оксильных радикалов представляют собой амин-*N*-оксильные радикалы. Имин-*N*-оксильные радикалы [57] (оксимные радикалы) менее изучены по сравнению с другими классами *N*-оксильных радикалов и выделяются на их фоне наличием двойной связи C=N во фрагменте C=N–O• вместо двух одинарных связей C–N. Эта структурная особенность обуславливает принципиальные различия в реакционной способности, свойствах и электронном строении оксимных радикалов по сравнению с другими *N*-оксильными радикалами. [57,247] Хотя иминоксильные радикалы известны с 1964 г., [248] их низкая стабильность [249] не позволяла долгое время реализовать селективные процессы с их участием. Прорыв в синтетическом применении иминоксильных радикалов произошел в последние годы, когда они нашли широкое применение в качестве ключевых интермедиатов во внутримолекулярных процессах окислительной циклизации с функционализацией связей C–N и C=C. [57] Селективные межмолекулярные реакции с предполагаемым участием оксимных радикалов редки. Примерами таких реакций являются окислительное С–О сочетание оксимов с дикарбонильными соединениями, [250–252] кетонами, сложными эфирами и ацетонитрилом, [253] бензилмалонитрилом, [254] а также пиразолин-5-онами. [79]

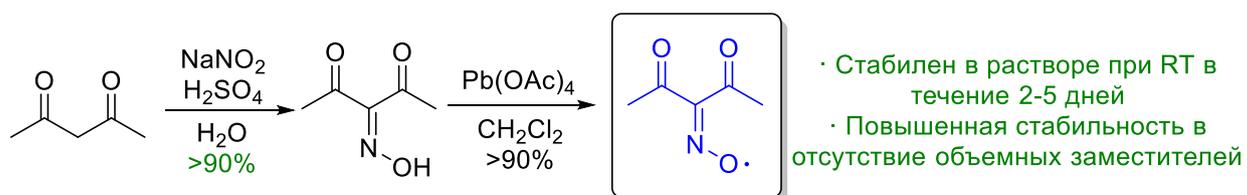
Следует отметить, что в большинстве работ механизмы описанных реакций детально не изучены и участие свободных оксимных радикалов не было доказано. [57] До сих пор химические свойства оксимных радикалов подробно изучались только на примере ди-*трет*-бутилиминоксила — первого синтезированного долгоживущего иминоксильного радикала, который не подвергался разложению и димеризации в растворе в течение времени, достаточного для его использования в качестве реагента. [255] Однако сложная методика синтеза и ограниченное время хранения ди-*трет*-бутилиминоксильного радикала делают его неудобным для широкого использования в органическом синтезе. Позже, в 1974 г., был синтезирован ди-(1-адамантил)-иминоксильный радикал – первый кристаллический стабильный оксимный радикал. [256] К сожалению, его реакционная способность не была изучена, а данные

рентгеноструктурного анализа получить не удалось. Так, для стабилизации оксимного радикального центра до сих пор использовались объемные *трет*-бутильные или 1-адамантильные группы; однако такие радикалы синтетически труднодоступны и сильно отличаются по структуре от стерически незатрудненных иминоксильных радикалов, которые являются предполагаемыми промежуточными интермедиатами многих препаративных реакций.

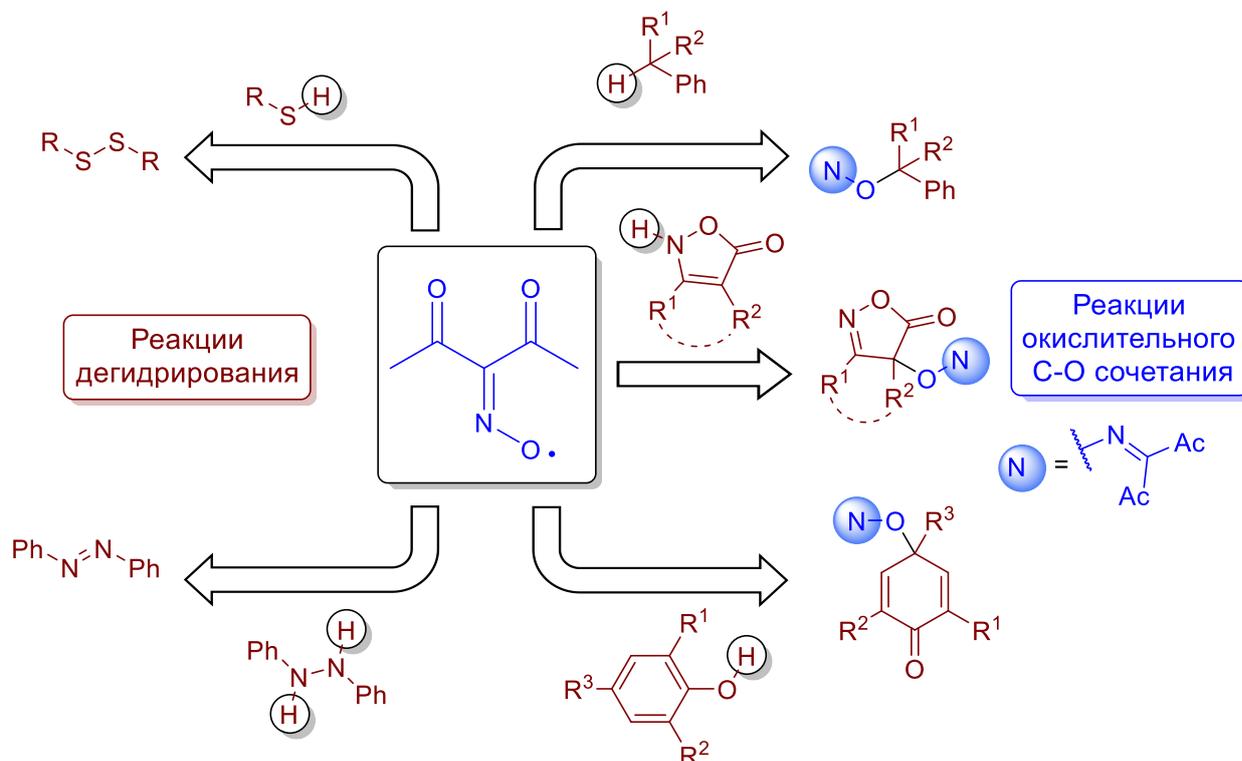
Стабильность и синтетическая доступность исследуемого в диссертационной работе диацетилиминоксильного радикала делает его полезным радикальным реагентом для изучения химии оксимных радикалов. В диссертационной работе изучалась реакционная способность диацетилиминоксиды по отношению к субстратам с активированной связью С–Н или гетероатом–Н (Схема 1.1). Реакции присоединения диацетилиминоксиды к двойным С=C связям рассмотрены в главе 2.7.

Схема 1.1. Синтез диацетилиминоксиды и его синтетическое применение в функционализации органических субстратов с активированными С–Н и Het–Н связями

Диацетилиминоксид - новый синтетически доступный радикальный реагент

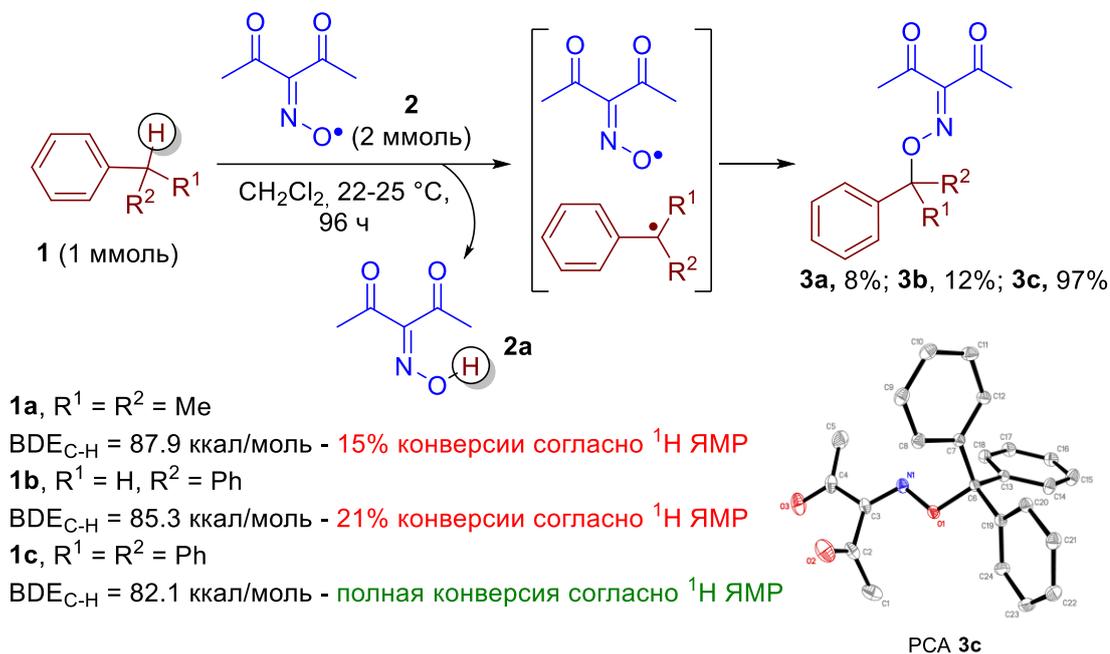


Исследование химии диацетилиминоксильного радикала в реакциях окислительной С–Н и Het–Н функционализации



На первом этапе изучалась реакционная способность диацетилиминксильного радикала по отношению к субстратам с активированной связью С–Н. Окисление алкиларенов представляет особый интерес как в промышленных, так и в академических областях. Из-за относительно низких значений энтальпии диссоциации связи (BDE), связанных со стабилизацией бензильного радикала путем сопряжения с арильной π -системой, свободнорадикальное отщепление бензильного атома водорода является полезным подходом к С–Н-функционализации алкиларенов. [257] Таким образом, алкиларены **1a–c** были выбраны в качестве модельных соединений для реакции с диацетилиминоксилом (Схема 1.2). Кумол **1a** и дифенилметан **1b**, применяемые как типичные субстраты для свободнорадикальных реакций, по данным ^1H ЯМР-мониторинга реакционной смеси в течение 24 часов, оказались инертными по отношению к диацетилиминоксилу **2**. Проведение реакции в течение 96 ч приводит к образованию продуктов **3a** и **3b** выходами 8 и 12% соответственно. Трифенилметан легко реагирует с диацетилиминоксилом **2** с образованием продукта С–О сочетания **3c** с выходом 97% за то же время (96 ч). Структура **3c** была подтверждена монокристалльным рентгеноструктурным анализом.

Схема 1.2. Взаимодействие диацетилиминоксила с алкиларенами **1a–c**

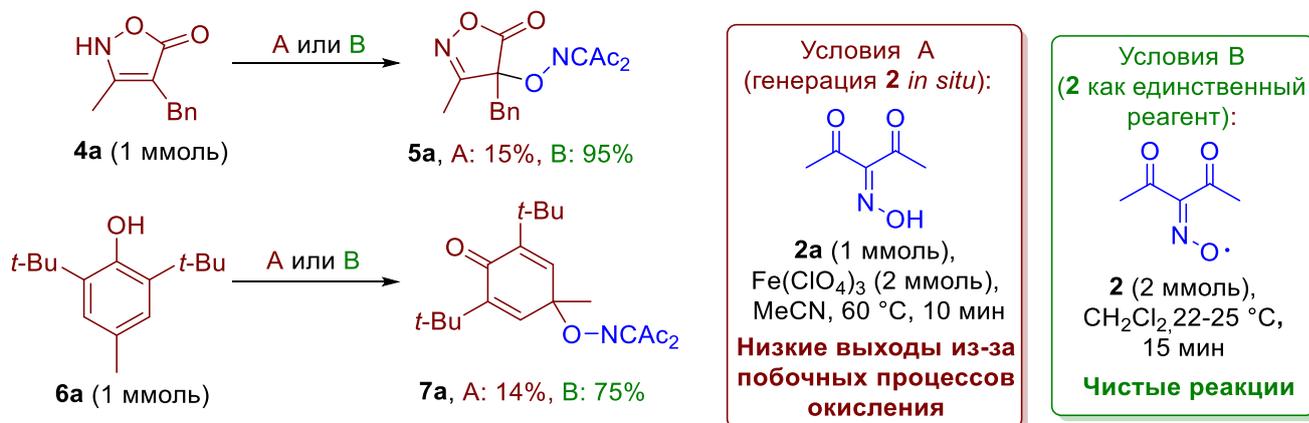


Реакционная способность С–Н реагентов **1a–c** коррелирует со значениями энтальпии диссоциации связи С–Н ($\text{BDE}_{\text{C-H}}$), оцененными методом CBS-QB3 для этих соединений (Схема 1.2). Увеличение значения $\text{BDE}_{\text{C-H}}$ приводит к замедлению реакции, а граница между реакционноспособными и неактивными С–Н субстратами лежит в диапазоне 82–88 ккал/моль. Рассчитанное значение BDE для О–Н связи диацетилоксида **2a**, образующегося при отрыве атома водорода от органического субстрата диацетилиминоксилом **2**, составляет 78.3

ккал/моль. С учетом реакционной способности диацетилиминоксила **2** в реакциях отрыва атома водорода от С–Н субстратов и $\text{VDE}_{\text{O-N}}$ в диацетилоксиде **2a** мы предположили, что **2** может быть использован для селективных окислительных превращений субстратов, содержащих активированные связи С–Н и гетероатом–Н.

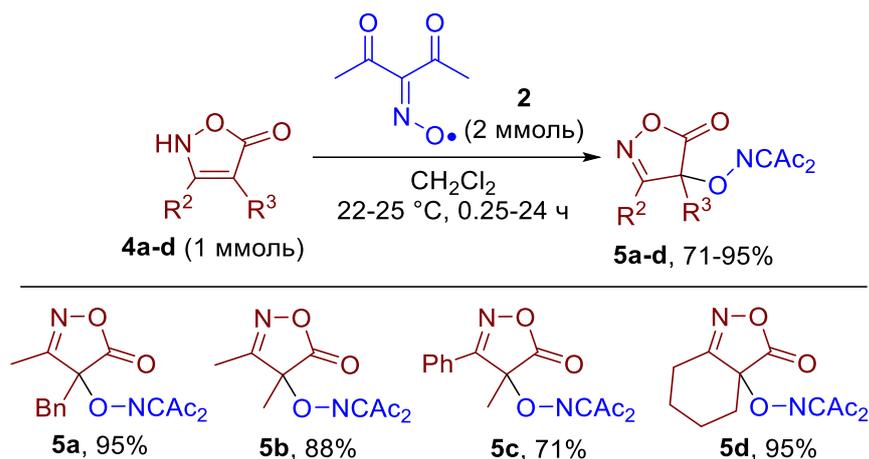
Окислительное С–О сочетание различных С-реагентов, таких как карбонильные соединения, [250,251,253,258,259] алкиларены [260] и пиразолон, [79] с *N*-окисильными радикалами, образующимися *in situ* из *N*-гидроксисоединений под действием окислителей, представляет собой эффективный подход к синтезу *O*-замещенных органических производных гидроксиламина. Однако в случае легкоокисляемых субстратов эта стратегия малоэффективна, так как их окисление протекает быстрее, чем образование *N*-окисильных радикалов. Например, при генерации *in situ* диацетилиминксильного радикала для С–О сочетания с такими легко окисляемыми субстратами, как изоксазолон **4a** и фенол **6a**, выходы продуктов сочетания не превышали 15% (Схема 1.3). Использование диацетилиминоксила **2** в качестве единственного реагента привело к резкому увеличению выхода (75–95%).

Схема 1.3. Преимущество использования диацетилиминоксила в качестве единственного реагента по сравнению с его генерацией *in situ*



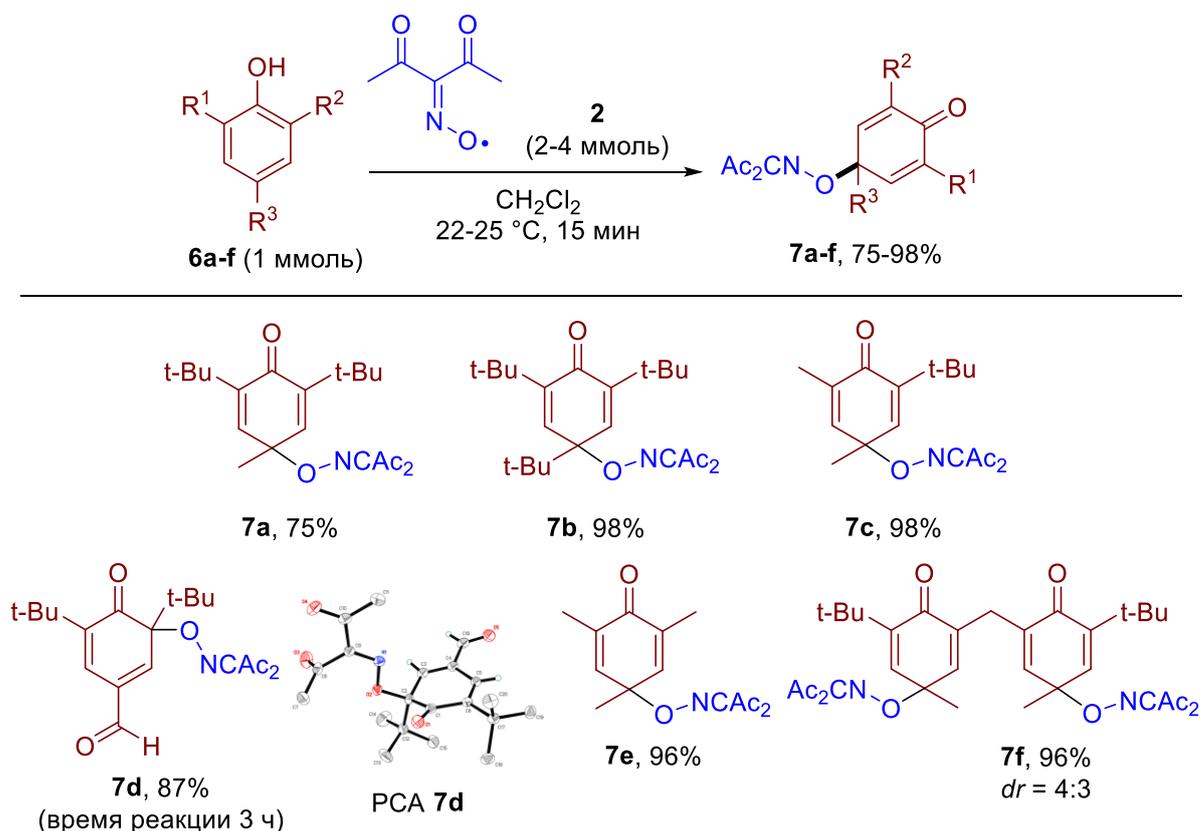
Используя в качестве индивидуального реагента диацетилиминксильный радикал, продукты сочетания **5a–d** с изоксазолонами **4a–d** были синтезированы с высокими выходами (71–95%, Схема 1.4). Эти результаты показывают, что свободный диацетилиминксильный радикал играет роль как мягкого окислителя, так и *O*-компонента для С–О сочетания.

Схема 1.4. Окислительное С–О сочетание диацетилиминоксила **2** с изоксазолонами **6a–d**



На следующем этапе работы было исследовано взаимодействие диацетилиминоксила с фенолами, субстратами, содержащими реакционноспособную связь О–Н (Схема 1.5).

Схема 1.5. Взаимодействие диацетилиминоксила **2** с фенолами **6a–f**

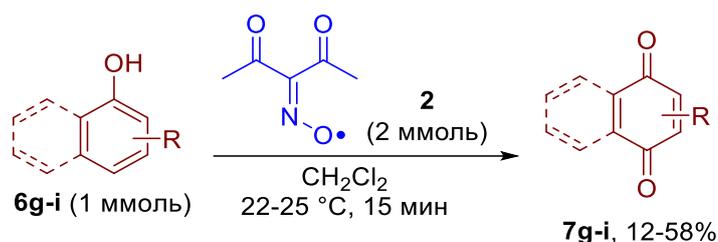


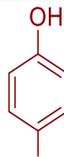
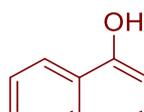
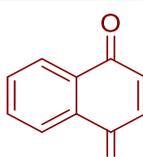
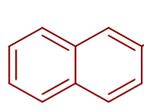
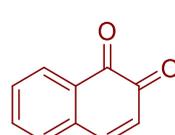
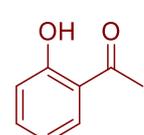
ВНТ, широко используемый перехватчик свободных радикалов ($\text{BDE}_{\text{O-H}} = 81.02$ ккал/моль, [261] 78.6 ккал/моль согласно расчету CBS-QB3), вступал в реакцию с диацетилиминоксильным радикалом **2** с образованием продукта **7a** с выходом 75%. Схожие по структуре алкилированные фенолы реагируют с оксимным радикалом **2** с хорошими выходами с образованием продуктов **7b–f**. *Пара*-региоселективность наблюдалась во всех случаях, кроме фенола **6d**, содержащего электроноакцепторный формильный заместитель в *пара*-положении к гидроксильной группе.

При этом наблюдалось образование продукта *орто*-C–O сочетания **7d**. Продукт **7b** был получен с выходом 98%, несмотря на стерические затруднения в исходном 2,4,6-три-*трет*-бутилфеноле, что свидетельствует о высокой способности диацетилиминксильного радикала перехватывать C-радикалы. 2,4,6-Три-*трет*-бутилфеноксильный радикал известен как стабильный радикал, который не вступает в гоморекомбинацию из-за стерических затруднений.[262] Высокий выход был получен даже с дифенолом **6f** при использовании 4 эквивалентов диацетилиминоксила **2**. Следует отметить, что в продукте **7f** сохраняется бензильная –CH₂– группа между двумя диеновыми кольцами.

При взаимодействии диацетилиминоксильного радикала **2** с гидрохиноном, α- и β-нафтолами образуются бензохинон **7g**, 1,4-нафтохинон **7h** и 1,2-нафтохинон **7i**, соответственно (Таблица 1.1). 2-Гидроксиацетофенон **6j** оказался инертен по отношению к диацетилиминоксиду, вероятно, из-за более высокой энергии связи O–H (BDE_{O–H} = 94.8 ккал/моль по расчету CBS-QB3).

Таблица 1.1. Взаимодействие диацетилиминоксильного радикала **2** с фенолами **6g–i**

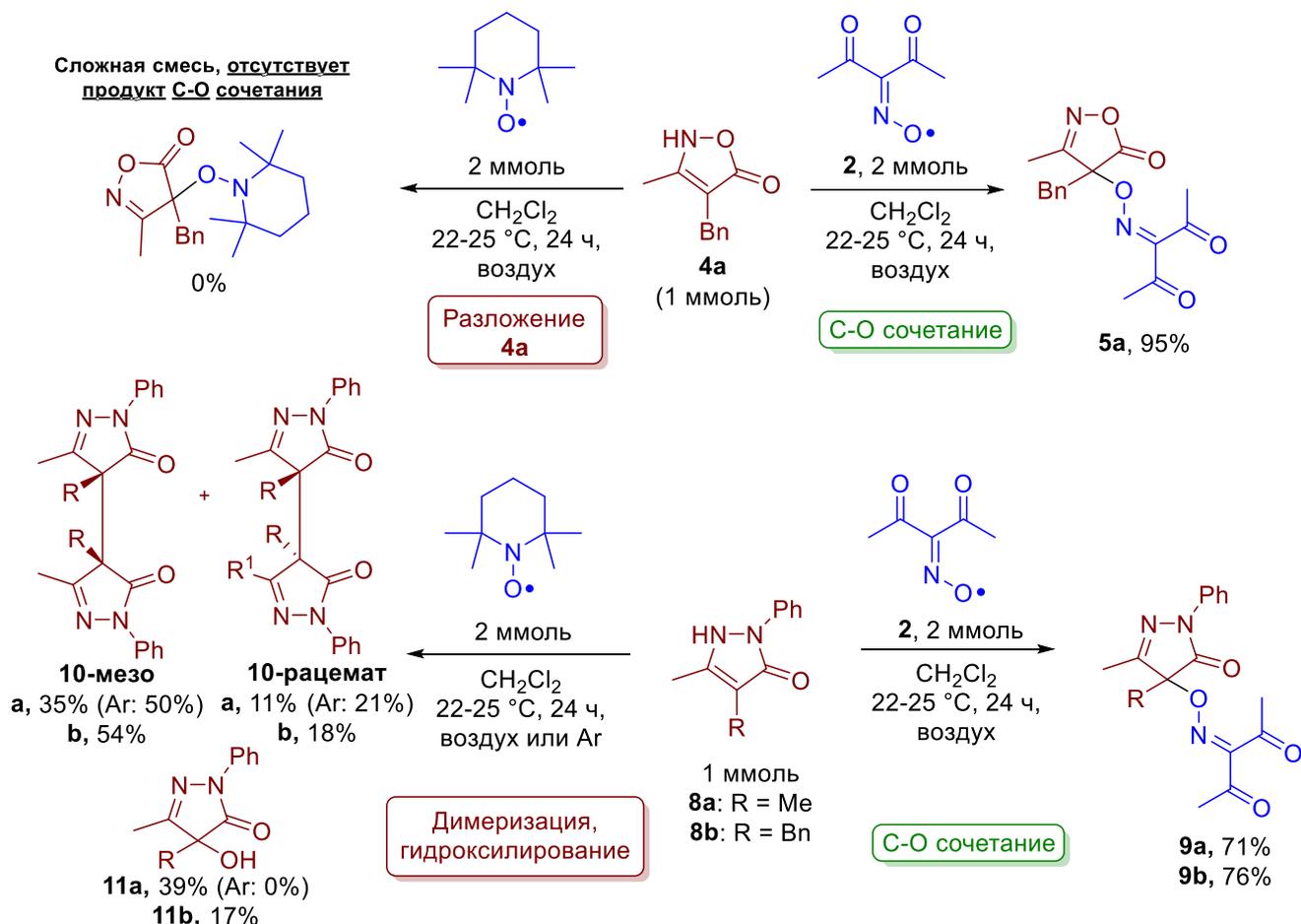


Исходный реагент	Продукт	Исходный реагент	Продукт
 6g	 7g , 58%	 6h	 7h , 36%
 6i	 7i , 12%	 6j	Нет реакции после 24 ч

Поскольку диацетилиминоксильный радикал является первым стерически незатрудненным имин-*N*-оксильным радикалом, доступным для изучения, было интересно сравнить его реакционную способность с ТЕМРО, представителем известного класса стабильных амин-*N*-оксильных радикалов, который широко используется в качестве мягкого окислителя и перехватчика C-центрированных радикалов. [263],[264],[265] ТЕМРО вводили в реакцию с

модельными субстратами, содержащими слабые O–H или N–H связи; для сравнения приведены результаты реакций с диацетилиминоксильным радикалом в тех же условиях (Схема 1.6).

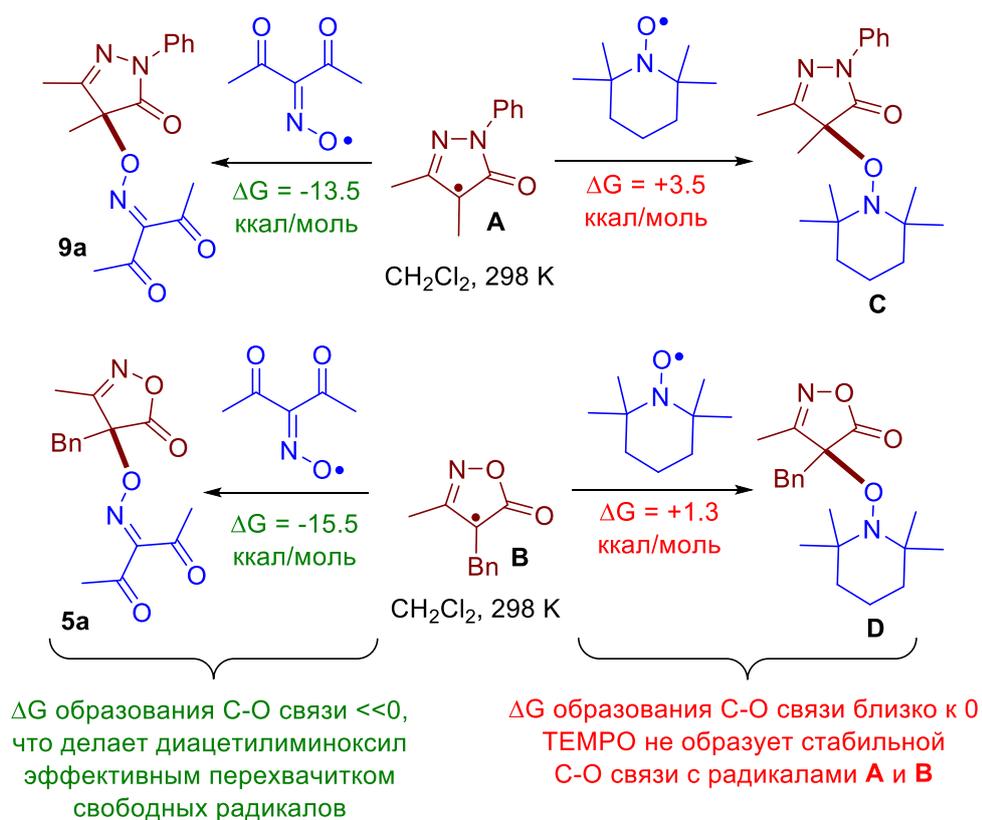
Схема 1.6. Сравнение реакционной способности диацетилиминоксила **2** и TEMPO по отношению к изоксазолону **4a** и пиразолонам **8a,b**



В отличие от диацетилиминоксила **2**, который эффективно вступает в окислительное C–O сочетание с изоксазолин-5-оном **4a** (продукт **5a**, выход 95%), TEMPO взаимодействует с **4a** с образованием сложной смеси продуктов, в которой отсутствует продукт окислительного сочетания. Ранее было показано, что диацетилиминоксил **2** взаимодействует с пиразолонами **8a,b** аналогично изоксазолону, давая продукты окислительного сочетания **9a,b**. [79] На примере пиразолонов **8a,b** в качестве модельных субстратов была показана разница в реакционной способности между TEMPO и диацетилиминоксилем **2**. Пиразолоны **8a,b** реагируют с TEMPO с образованием только трех основных соединений: продуктов окислительной димеризации (**10-мезо**- и **10-рацемата**) и продукта гидроксилирования **11**. Спирты **11a,b**, предположительно, образуются в результате перехвата C-центрированных радикалов из **8a,b** кислородом воздуха. [266] Продукт гидроксилирования в атмосфере аргона не образуется (Схема 1.6), что подтверждает это предположение.

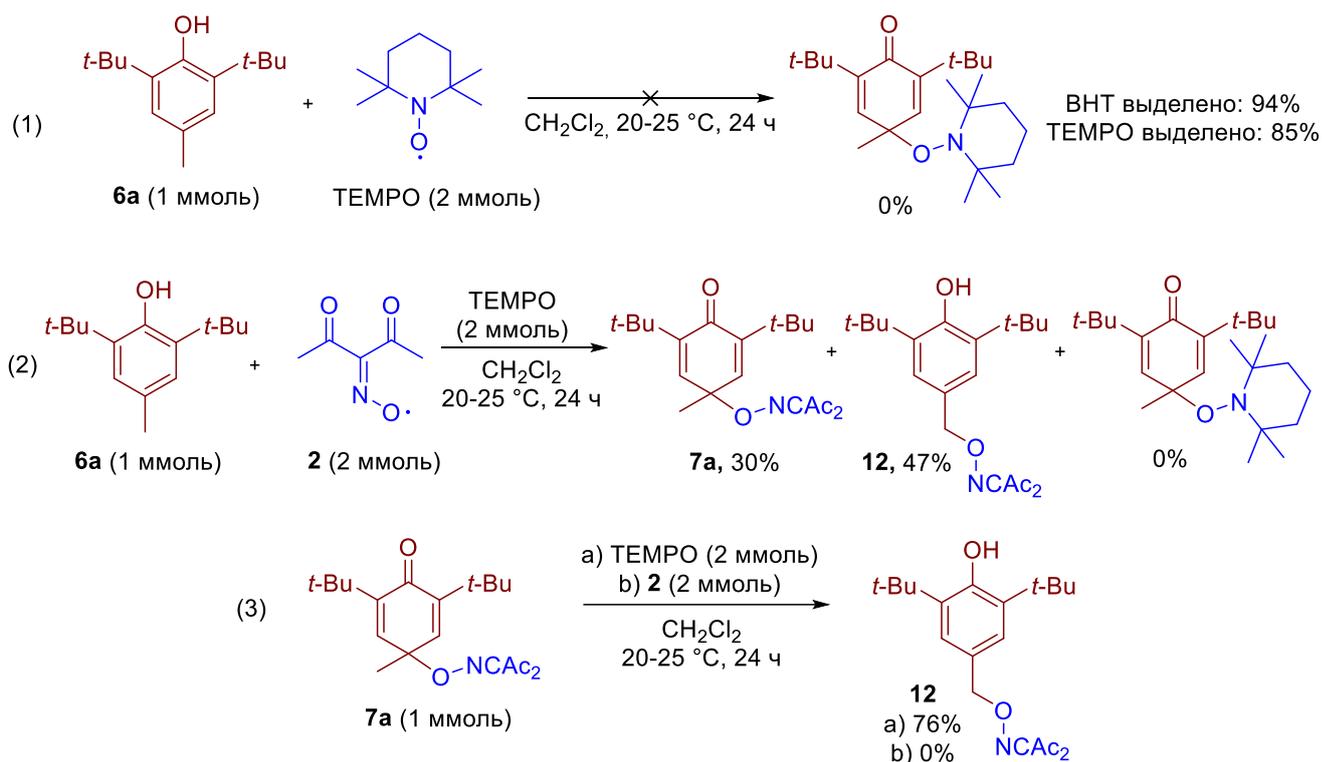
Согласно квантово-химическим расчетам (ω B97XD/6-311++G(d,p), модель PCM для среды CH_2Cl_2 , Схема 1.7), продукты C–O сочетания TEMPO с пиразолонами **8** и изоксазолоном **4a** не образуются, так как образование соответствующей C–O связи термодинамически невыгодно (ΔG образования C–O связи > 0), тогда как диацетилиминоксил **2** перехватывает соответствующие радикалы **A** и **B** с образованием стабильных продуктов сочетания (ΔG образования C–O связи составляет от -13.5 до -15.5 ккал/моль).

Схема 1.7. Образование C–O связи между C-радикалами **A** и **B**, образованными из пиразолона и изоксазолона, и O-радикалами, диацетилиминоксилем **2** и TEMPO. Значения ΔG образования C–O связи рассчитаны для среды CH_2Cl_2 на уровне теории ω B97XD/6-311++G(d,p)/PCM.



В отличие от диацетилиминоксила, TEMPO не окисляет ВНТ и не образует продукт C–O сочетания (Схема 1.8, ур. 1). Введение 2 экв. TEMPO в реакцию диацетилиминоксильного радикала **2** с ВНТ **6a** снижает выход продукта **7a** и приводит к образованию изомерного продукта C–O сочетания **12** (Схема 1.8, ур. 2).

Схема 1.8. Реакционная способность TEMPO по отношению к ВНТ и продукту окислительного С–О сочетания **7a**

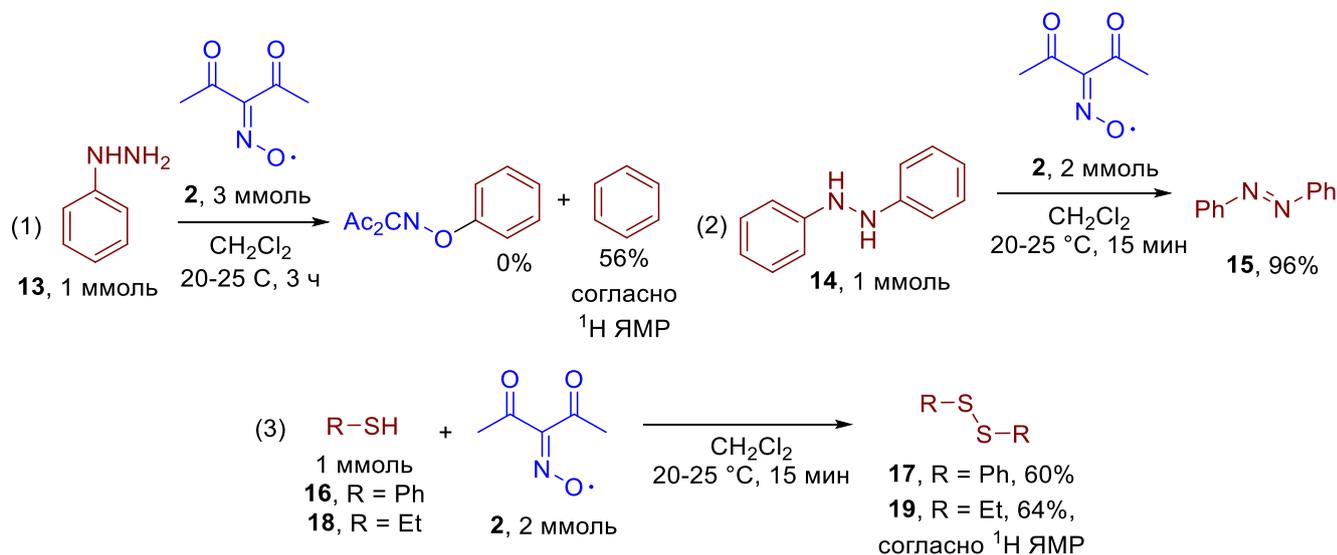


Продукт С–О сочетания ВНТ с TEMPO не наблюдался, предположительно из-за высокой стабилизации соответствующего феноксильного радикала и TEMPO, а также стерических эффектов, делающих образование продукта сочетания термодинамически невыгодным (аналогично примерам, показанным на схеме 1.7). Аналогично реакциям с пиразолонами **8a,b** и изоксазолоном **4a** (Схема 1.6) продукт перехвата феноксильного радикала TEMPO не образуется. Чтобы понять причину образования изомерного продукта С–О сочетания **12** в присутствии TEMPO, продукт С–О сочетания **7a** обрабатывали двумя эквивалентами TEMPO (Схема 1.8, ур. 3 (а)). Изомеризация **7a** в **12** происходила с выходом 76% в присутствии TEMPO. Однако при использовании диацетилиминоксида **2** вместо TEMPO изомеризации не наблюдалось (Схема 1.8, ур. 3 (б)). Таким образом, превращение **7a** в **12** представляет собой беспрецедентный 1,2-С–О сдвиг, опосредованный TEMPO, который представляет собой интересный объект для будущих механистических исследований.

На следующем этапе диссертационной работы были изучены реакции дегидрирования, в которых акцептором атома водорода выступал диацетилиминоксильный радикал. Известно, что при окислении фенилгидразина может образовываться фенильный радикал.[267–269] При добавлении фенилгидразина **13** к раствору диацетилиминоксида **2** не наблюдалось образования продукта С–О сочетания между оксимным и фенильным радикалами. Бензол был обнаружен как основной продукт с помощью ^1H -мониторинга и ГХ-анализа сырой реакционной смеси (Схема 1.9, ур. 1). По-видимому, фенильный радикал отрывает атом водорода от среды быстрее, чем

происходит рекомбинация с диацетилиминоксилем **2**. При использовании в качестве NH-субстрата 1,2-дифенилгидразина **14** практически с количественным выходом был выделен азобензол **15** (Схема 1.9, ур. 2).

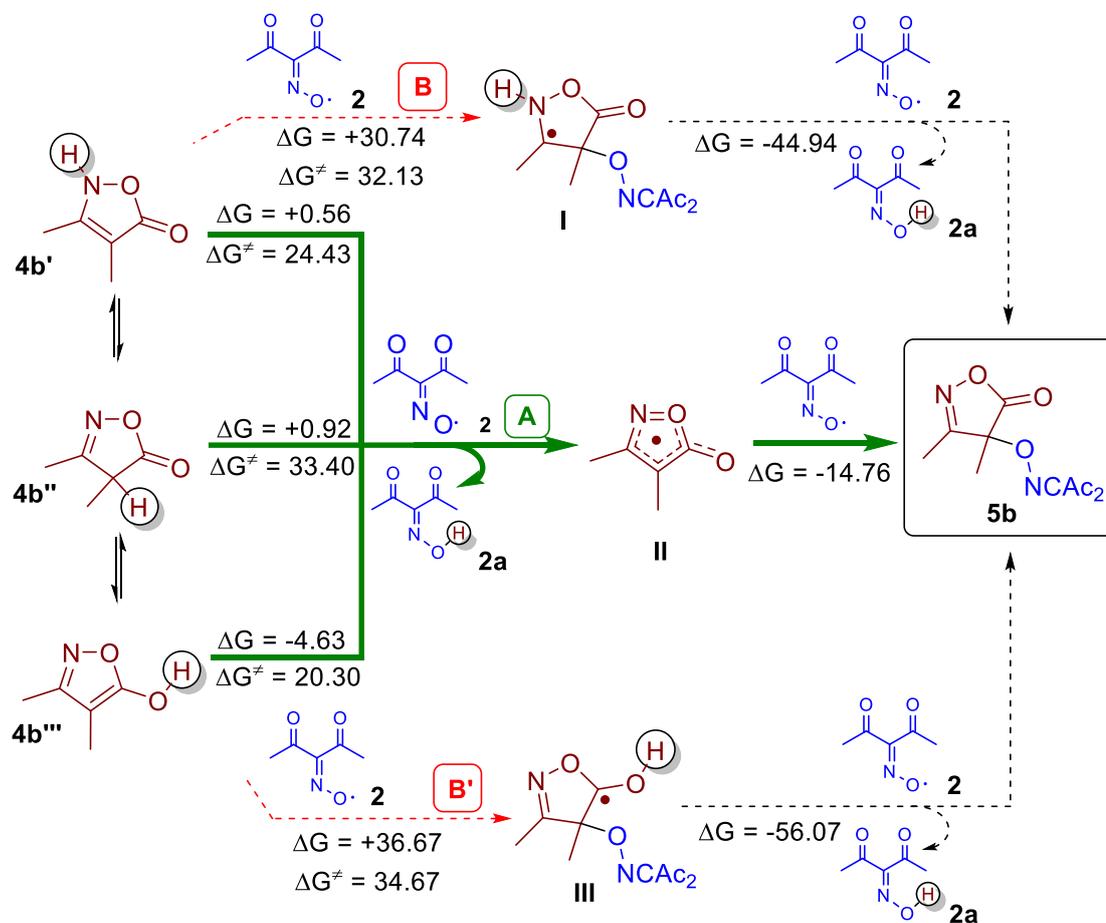
Схема 1.9. Диацетилиминоксил как дегидрирующий агент для субстратов с активированными N–H и S–H связями



Наконец, была исследована реакционная способность диацетилиминксильного радикала по отношению к субстратам со связью S–H (Схема 1.9, ур. 3). При взаимодействии диацетилиминоксила с тиофенолом **16** ($\text{BDE}_{\text{S-H}} = 79.11\text{--}83.5$ ккал/моль, [270] 81.1 ккал/моль по расчету CBS-QB3) образования продукта C–O сочетания не наблюдалось. По данным ЯМР-мониторинга наблюдался продукт окислительной S–S-димеризации – дифенилдисульфид **17** (выход на выделенный продукт 60%). Этантол **18** ($\text{BDE}_{\text{S-H}} = 85.92$ ккал/моль, [271] 87.3 ккал/моль согласно расчету CBS-QB3) реагировал аналогично с образованием диэтилдисульфида **19**, что было доказано с помощью ЯМР- и ГХ-МС-мониторинга сырой реакционной смеси.

Чтобы лучше понять механизмы обнаруженных процессов C–O сочетания с диацетилиминоксилем, были выполнены квантово-химические расчеты на уровне теории $\omega\text{B97X-D/6-311++G(d,p)/PCM}$. На первом этапе изучали взаимодействие диацетилиминоксила **2** с изоксазолоном **4b** (Схема 1.10).

Схема 1.10. Предполагаемый механизм окислительного C–O сочетания изоксазолона **4b** с диацетилиминоксидом **2**. Свободная энергия (ΔG) и свободная энергия активации (ΔG^\ddagger) приведены в ккал/моль

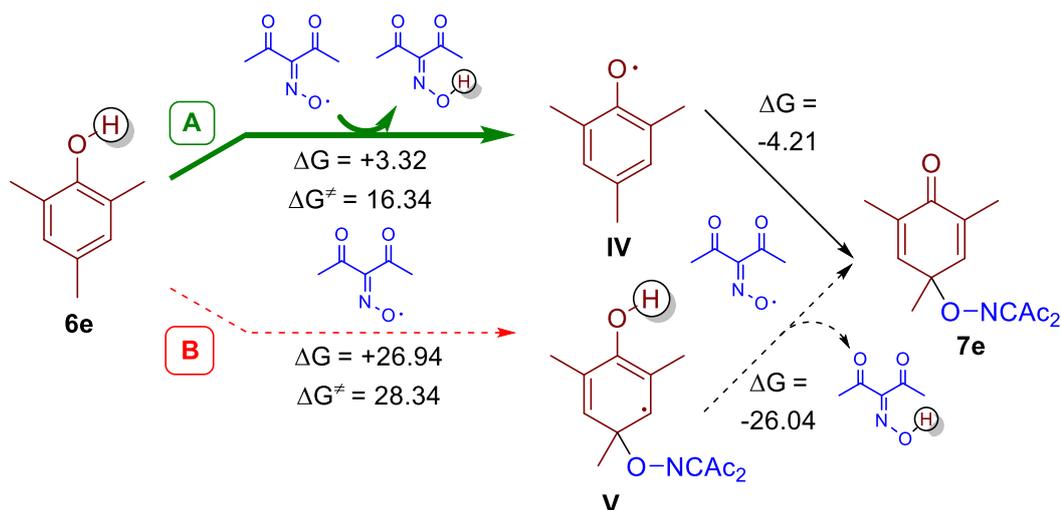


В связи с возможным присутствием в реакционной среде трех основных таутомеров изоксазолона (**4b'**–**4b'''**) необходимо было оценить все возможные пути реакции. Возможны две последовательности стадий: отрыв атома водорода от субстрата с последующей рекомбинацией образовавшегося C-радикала **II** и **2** (путь **A**) и присоединение диацетилиминоксида **2** к субстрату с образованием аддуктов **I** или **III** с последующим отщеплением атома водорода (маршруты **B** и **B'**). Из рассчитанных свободных энергий активации видно, что барьер для путей **B** и **B'** относительно высок — 32.13 ккал/моль для интермедиата **I** и 34.67 ккал/моль для интермедиата **III**. Энергия активации пути **A** существенно ниже – 24.43 ккал/моль для NH-таутомера **4b'**, 33.4 ккал/моль для наиболее стабильного таутомера **4b''** и 20.3 ккал/моль для OH-таутомера **4b'''**. Высокие свободные энергии образования интермедиатов **I** и **III** в сочетании с сопоставимыми энергиями активации согласуются с малыми энергиями активации распада **I** и **III** обратно в исходные соединения (4.07 ккал/моль для интермедиата **I** и 0.52 ккал/моль для интермедиата **III**). Из-за высоких предсказанных скоростей распада **I** и **III** обратно в **4b** и **2** и более высоких энергетических барьеров ΔG^\ddagger пути **B** и **B'** кажутся гораздо менее вероятными, чем путь **A**. Энергия активации для наиболее стабильного СН-таутомера **4b''** является относительно высокой

(33.40 ккал/моль) и, по-видимому, реакция должна идти с таутомерами **4b'** и **4b'''**. Ожидается, что реакция радикальной рекомбинации **II** и **2** с образованием **5b** будет безбарьерной.

Возможные пути (**A** и **B**) C–O сочетания диацетилиминксильного радикала **2** с 2,4,6-триметилфенолом **6e** показаны на схеме 1.11.

Схема 1.11. Предполагаемый механизм окислительного C–O сочетания фенола **6e** и диацетилиминооксила **2**. Свободная энергия (ΔG) и свободная энергия активации (ΔG^\ddagger) приведены в ккал/моль



Образование более термодинамически стабильного интермедиата **IV** (феноксильный радикал) при отрыве атома водорода от фенола **6e** диацетилиминооксидом **2** протекает с более низким активационным барьером (16.34 ккал/моль) по сравнению с образованием менее термодинамически предпочтительного интермедиата **V**. Можно отметить высокую нестабильность интермедиата **V**, рассчитанная энергия активации его распада на исходные реагенты составила всего 3.63 ккал/моль. Из проведенных расчетов возможных путей реакции окислительного C–O сочетания диацетилиминооксила **2** с изоксазолонами, пиразолонами и фенолами можно сделать один общий вывод – во всех исследованных случаях отрыв атома водорода от субстрата оксимным радикалом **2** с последующим C–O сочетанием предпочтительнее по сравнению с альтернативным путем, при котором реакция начинается с присоединения **2** по двойной C=C связи субстрата.

Заключение:

Предложен принципиально новый тип оксимного радикального реагента. Показано, что диацетилиминоксид является селективным свободнорадикальным окислительным реагентом по отношению к субстратам, содержащим активированные связи C–H или Het–H. Алкиларены, изоксазолин-5-оны и фенолы вступают в селективное окислительное C–O сочетание с диацетилиминооксидом. Проведенные квантово-химические расчеты предсказывают, что для реакций диацетилиминооксила с соединениями, содержащими как активированные Het–H связи,

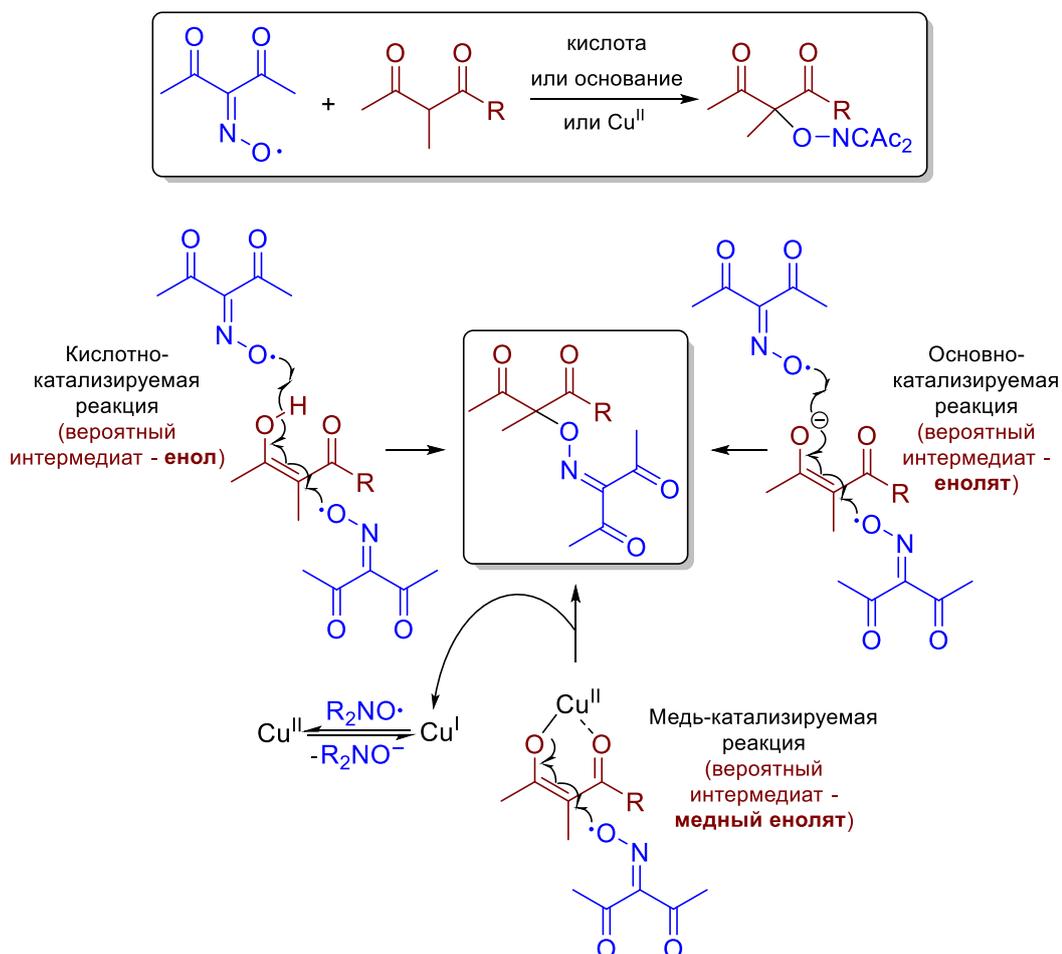
так и двойные C=C связи, отщепление атома водорода является более выгодным путем по сравнению с присоединением к двойным C=C связям. Обнаружено, что диацетилиминоксил перехватывает C-центрированные радикалы пиразолонов и фенолов, с образованием новой C–O связи. Напротив, широко используемый перехватчик радикалов TEMPO не может перехватывать такие стабилизированные свободные радикалы. Открыта неожиданная перегруппировка продуктов C–O сочетания диацетилиминоксила с фенолами в присутствии TEMPO: 1,2-сдвиг оксимного фрагмента. Показано, что диацетилиминоксил выступает в роли селективного дегидрирующего агента для гидразинов и тиолов с образованием связей N=N и S–S.

2. Окислительное C–O сочетание β-дикарбонильных соединений и их комплексов с диацетилиминоксильным радикалом

β-Дикарбонильные соединения являются важными строительными блоками в органическом синтезе. Кислая C–H связь в α-положении β-дикарбонильных соединений делает их полезными предшественниками как нуклеофилов, так и радикалов. После пионерских работ по их свободнорадикальному сочетанию с алкенами,[272–276] были разработаны многочисленные процессы радикальной CН-функционализации β-дикарбонильных соединений с образованием связей C–C,[277–282] C–O,[250,251,283–285] C–S,[286] C–N,[287] C–P.[288,289] Таким образом, окислительное сочетание с β-дикарбонильными соединениями представляет собой большую группу реакций в органическом синтезе, однако механизм этих процессов является малоизученным.

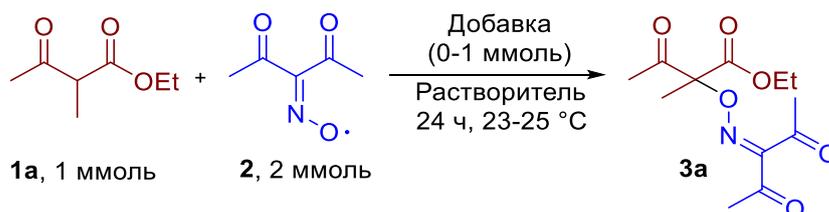
Ранее окислительное C–O сочетание β-дикарбонильных соединений с оксимами и другими предшественниками O-центрированных радикалов проводилось при использовании стехиометрических количеств металл-содержащих окислителей (соли Mn или Fe) или каталитических систем на основе *t*-BuOOH и солей Cu(II).[250,251,283] Большой интерес представляет подтверждение ключевой предполагаемой стадии всей этой группы процессов – радикального C–O сочетания – и определение параметров, влияющих на протекание данного процесса. Это стало возможным в настоящей диссертационной работе благодаря применению диацетилиминоксила. Было обнаружено, что окислительное C–O сочетание диацетилиминоксильного радикала с дикарбонильными соединениями катализируется добавками кислот, оснований и солей Cu(II) (Схема 2.1). Неожиданным открытием для обнаруженного процесса является сильная зависимость выхода продукта от природы кислотных или основных добавок, что не характерно для реакций свободных радикалов.

Схема 2.1. Схематическая иллюстрация двойной роли диацетилиминоксила в радикальной функционализации β-дикарбонильных соединений, опосредованной кислотами, основаниями и солями Cu(II)



На основании литературных данных [274] мы предположили, что добавки, катализирующие кето-енольную таутомерию, могут ускорять реакцию дикарбонильного соединения с диацетилиминоксидом, приводящую к образованию продукта C–O сочетания. Таким образом, в качестве добавок были выбраны кислоты, основания и соли переходных металлов. Для подтверждения этой гипотезы была исследована реакция сочетания этилового эфира 2-метилацетоацетата **1a** и 3-метил-2,4-пентандиона **1b** с диацетилиминоксильным радикалом **2** (Таблица 2.1 и Таблица 2.2). В качестве растворителей были выбраны низкополярный CH_2Cl_2 или высокополярный ДМСО.

Таблица 2.1. Влияние природы добавок и растворителя на выход продукта C–O сочетания **3a**^a



Опыт	Добавка, моль/моль 1a	Растворитель	Конверсия 1a , %	Выход 3a , % ^b
1	-	CH ₂ Cl ₂	8	7
2	AcOH (0.5)	CH ₂ Cl ₂	19	<5
3	CF ₃ COOH (0.5)	CH ₂ Cl ₂	54	29 (28)
4	BF ₃ •Et ₂ O (0.5)	CH ₂ Cl ₂	67	<5
5	DMAP (1)	CH ₂ Cl ₂	64	42 (35)
6	DABCO (1)	CH ₂ Cl ₂	59	24 (21)
7	2,6-лутидин (1)	CH ₂ Cl ₂	12	6
8	Py (1)	CH ₂ Cl ₂	25	7
9	Cu(hfac) ₂ (0.5)	CH ₂ Cl ₂	92	69 (58)
10	-	DMCO	19	<5
11	AcOH (0.5)	DMCO	<5	<5
12	CF ₃ COOH (0.5)	DMCO	<5	<5
13	BF ₃ •Et ₂ O (0.5)	DMCO	30	14
14	DMAP (1)	DMCO	66	65 (55)
15	DABCO (1)	DMCO	59	57 (46)
16	2,6-лутидин (1)	DMCO	37	6
17	Py (1)	DMCO	9	8
18	<i>t</i> -BuOK (1)	DMCO	65	35 (27)
19	Cu(hfacac) ₂ (0.5)	DMCO	27	14 (13)
20	Cu(ClO ₄) ₂ •6H ₂ O (0.5)	DMCO	31	28 (16)
21	Cu(OAc) ₂ (0.5)	DMCO	11	8
22	Co(OAc) ₂ •4H ₂ O (0.5)	DMCO	6	5
23	Fe(ClO ₄) ₃ •nH ₂ O (0.5)	DMCO	18	9
24	Ni(OAc) ₂ •4H ₂ O (0.5)	DMCO	35	21 (20)
25	Co(ClO ₄) ₂ •6H ₂ O (0.5)	DMCO	15	6
26	Mn(OAc) ₂ •4H ₂ O (0.5)	DMCO	19	7
27	Mn(OAc) ₃ •2H ₂ O (0.5)	DMCO	55	30 (22)

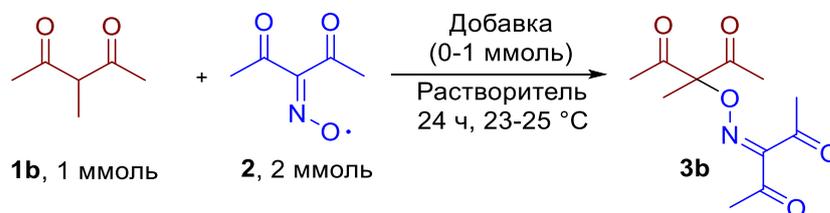
^aОбщие условия реакции: этил 2-метилацетоатетат **1a** (1 ммоль, 144 мг) и добавка (0.5–1 ммоль, 30–272 мг) добавляли к раствору диацетилиминксийного радикала **2** (2 ммоль) в растворителе (15 мл). Полученный раствор перемешивали при 23–25°C в течение 24 часов. ^bВыходы определяли с помощью ¹H ЯМР-спектроскопии с использованием 1,1,2,2-тетрахлорэтана в качестве внутреннего стандарта. Здесь и далее обсуждаются выходы продуктов по ЯМР, если не указано иное. Выходы на выделенный продукт указаны в скобках.

Без использования добавок в CH₂Cl₂ выход продукта C–O сочетания **3a** составил всего 7% (Таблица 2.1, опыт 1). Среди кислот (опыты 2–4) наиболее эффективной оказалась CF₃COOH, выход составил 29% (опыт 3). Слабая протонная уксусная кислота и кислота Льюиса BF₃•Et₂O оказались существенно менее эффективными (опыты 2, 4). Среди оснований наибольший выход был получен с DMAP (опыт 5, 42%); более низкий выход был получен при использовании DABCO (опыт 6, 24%), второго по силе основания после DMAP. 2,6-Лутидин и пиридин оказались малоэффективными в этой реакции (опыты 7–8, выход не превышал 7%), предположительно, из-за более низкой основности по сравнению с DMAP и DABCO. Наилучший результат был получен при использовании в качестве добавки безводного Cu(hfac)₂ (опыт 9) – выход продукта C–O сочетания **3a** составил 69%.

Опыт 10 показал, что обнаруженное С–О сочетание в ДМСО не протекает в отсутствие добавок. Использование кислот оказалось малоэффективным, выход продукта не превышал 14% (опыты 11–13). В частности, CF_3COOH способствует окислительному С–О сочетанию в CH_2Cl_2 (опыт 3), но не в ДМСО (опыт 12), что можно объяснить более высокой основностью ДМСО (его способностью к образованию водородных связей). Напротив, основные добавки DMAP и DABCO оказались более эффективными в ДМСО (опыты 14–15, выход 57–65%), чем в CH_2Cl_2 (опыты 5–6, 24–42%). Самый высокий выход был получен при использовании DMAP (опыт 14, выход 65%). В отличие от опытов в CH_2Cl_2 , использование $\text{Cu}(\text{hfac})_2$ в ДМСО не привело к существенному увеличению выхода (опыт 19, 13%). В связи с хорошей растворимостью солей в ДМСО было исследовано влияние других солей переходных металлов на выход продукта **3a** (опыты 20–27). Среди исследованных солей переходных металлов наиболее более высокие выходы продукта **3a** были получены с $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (опыт 20, 28%) и $\text{Mn}(\text{OAc})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (опыт 27, 30%), тогда как $\text{Mn}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ дает низкий выход **3a** (опыт 26, выход 7%). Этот результат указывает на то, что соль металла должна быть одноэлектронным окислителем для облегчения протекания исследуемого С–О сочетания (например, $\text{Mn}^{\text{III}}(\text{OAc})_3$ или $\text{Cu}^{\text{II}}\text{X}_2$).

Далее наиболее оптимальные условия, в которых диацетилиминоксил **2** реагировал с β -кетозфиром **1a** (опыты 3, 5, 6, 9, 14, 15, 18), были применены к окислительному С–О сочетанию **2** с родственным β -дикетоном **1b** (Таблица 2.2).

Таблица 2.2. Влияние природы добавок на выход продукта С–О сочетания **3b^a**



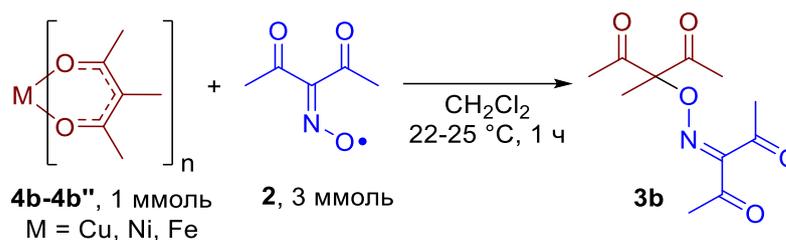
Опыт	Добавка, моль/моль 1b	Растворитель	Выход 3b , % ^б
1	-	CH_2Cl_2	35 (21)
2	CF_3COOH (0.5)	CH_2Cl_2	76 (72)
3	DMAP (1)	CH_2Cl_2	55 (47)
4	DABCO (1)	CH_2Cl_2	49 (36)
5	$\text{Cu}(\text{hfac})_2$ (0.5)	CH_2Cl_2	68 (60)
6	-	DMSO	35 (24)
7	DMAP (1)	DMSO	66 (54)
8	DABCO (1)	DMSO	65 (53)
9	<i>t</i> -BuOK (1)	DMSO	34 (21)

“Общие условия реакции: 3-метил-2,4-пентандион **1b** (1 ммоль, 114 мг) и добавка (0.5–1 ммоль, 57–239 мг) добавляли к раствору диацетилиминксильного радикала **2** (2 ммоль) в растворителе (15 мл). Полученный раствор перемешивали при 23–25°C в течение 24 часов. ^бВыходы определяли с помощью ¹H ЯМР-спектроскопии с использованием 1,1,2,2-тетрахлорэтана в качестве внутреннего стандарта. Выходы на выделенный продукт указаны в скобках.

Выходы продукта С–О сочетания **3b** оказались в целом выше, чем для **3a**. Возможной причиной этого является более высокая С–Н-кислотность β-дикетона **1b** по сравнению с β-кетозэфиром **1a**. В CH₂Cl₂ наибольшие выходы были получены при использовании в качестве добавок CF₃COOH и Cu(hfac)₂ (опыты 2, 5). При добавлении оснований продукт **3b** был получен с хорошими выходами в обоих растворителях (опыты 3, 4, 7, 8). Низкий выход наблюдался при использовании *t*-BuOK в качестве основания (опыт 9, 34%).

Согласно результатам, представленным в таблицах 2.1 и 2.2, соли переходных металлов эффективно катализируют окислительное С–О сочетание β-дикарбонильных соединений с диацетилиминоксильным радикалом. Предположительно, в этом случае реакция протекает через образование хелатных комплексов β-дикарбонильных соединений с ионами металлов.[250,251] На основании этих предположений нами обнаружен новый процесс сочетания диацетилиминоксильного радикала **2** с 3-замещенными ацетилацетонатными комплексами переходных металлов **4** (Таблица 2.3).

Таблица 2.3. Влияние иона металла в ацетилацетонатных комплексах **4b-b''** на выход продукта С–О сочетания **3b^a**



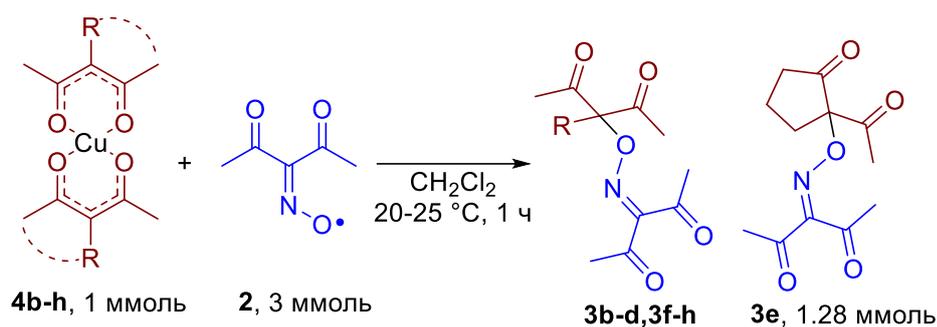
Опыт	Комплекс	Выход 3b , ммоль ^b
1	Cu(Meacac) ₂	1.2
2	Ni(Meacac) ₂	0.5
3	Fe(Meacac) ₃	–

^a**Общие условия реакции:** к перемешиваемому раствору диацетилиминксильного радикала **2** (3 ммоль) в CH₂Cl₂ (50 мл) добавляли M(Meacac)_n **4b-4b''** (1 ммоль, 284–395 мг). Полученный раствор перемешивали при 23–25 °С в течение 1 часа. ^bВыход определяли с помощью ¹H ЯМР-спектроскопии с использованием 1,1,2,2-тетрахлорэтана в качестве внутреннего стандарта.

Поскольку стехиометрия реакции неоднозначна, выходы продуктов указаны в ммольях. Среди комплексов Cu, Ni и Fe наибольший выход получен с Cu(Meacac)₂ (опыт 1, 1.2 ммоль). Низкий выход был получен с комплексом Ni^{II} (опыт 2, 0.5 ммоль), а в случае комплекса Fe^{III} (опыт 3) продукта С–О сочетания **3b** не наблюдалось.

Далее с использованием 3-замещенных ацетилацетонатов меди мы исследовали влияние β-дикарбонильного фрагмента в комплексе металла на выход продукта С–О сочетания (Таблица 2.4).

Таблица 2.4. Окислительное С–О сочетание диацетилиминоксильного радикала **2** с различными медными ацетилацетонатами меди **4^a**



Структура	Выход, ммоль	Структура	Выход, ммоль
	1.2		1.44, 0.82, ^b 0.72, ^e 1.4 ²
	1.32		0
	0.64		0

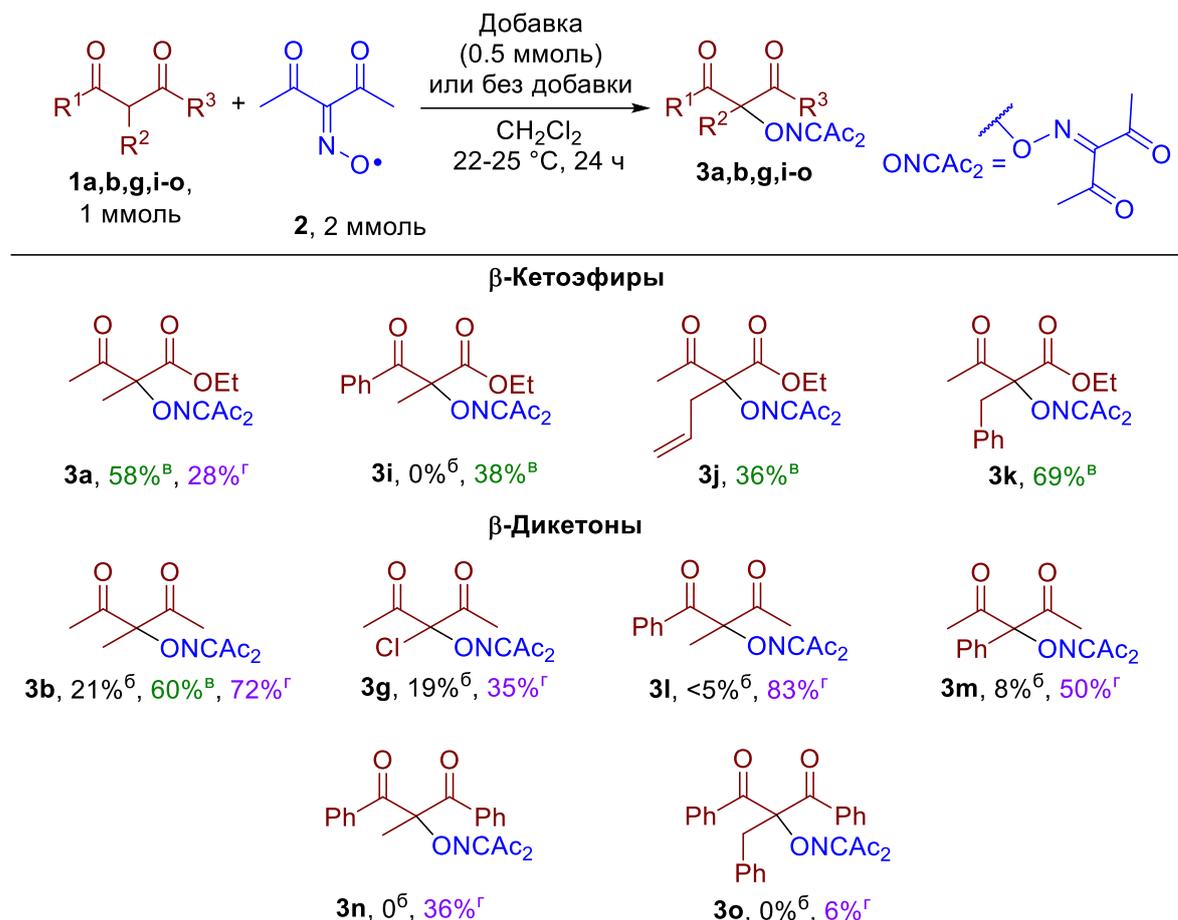
^aОбщие условия реакции: Cu(Racac)₂ **4** (1 ммоль, 261–441 мг) добавляли к перемешиваемому раствору диацетилинооксила **2** (3 ммоль) в CH₂Cl₂ (50 мл). Полученный раствор перемешивали при 23–25 °С в течение 1 часа. Выходы приведены на выделенный продукт. ^b2 ммоль **2**. ^c2 ммоль **2**, время реакции составило 3 часа. ^d4 ммоль **2**.

3-Замещенные ацетилацетонаты меди с алкильным, бензильным заместителями, а также атомом хлора в 3 положении дикетона реагируют с диацетилинооксидом, давая соответствующие продукты С–О сочетания **3b–e,g** с хорошими выходами. С комплексом **4c** дополнительно было оптимизировано мольное соотношение исходных реагентов и время реакции. Оптимальное соотношение исходных реагентов 1:3 (выход 1.44 ммоль). Проведение реакции в течение 3 часов с 2 эквивалентами диацетилинооксила приводило к падению выхода продукта (выход 0.72 ммоль). Продукт С–О сочетания не наблюдался с **4f**, содержащим электроноакцепторный заместитель. Это можно объяснить “несоответствием полярности” [290] между электрофильным *N*-оксильным радикалом и электронодефицитным реакционным

центром. Продукт С–О сочетания при взаимодействии с комплексом **4h** не образовывался, вероятно, из-за фрагментации продукта.[258]

Далее было исследовано взаимодействие диацетилиминоксила **2** с различными замещенными β-дикарбонильными соединениями **1** (Таблица 2.5).

Таблица 2.5. Окислительное С–О сочетание диацетилиминоксильного радикала **2** с β-дикарбонильными соединениями **1a,b,g,i-o**^a



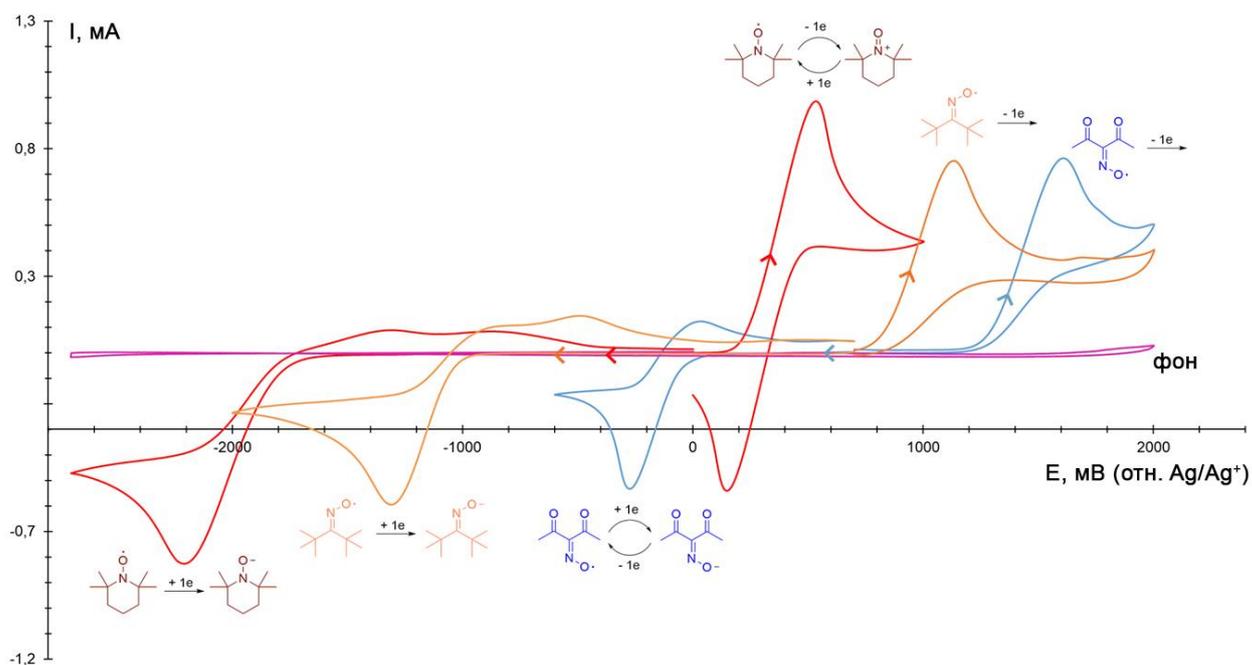
^a**Общие условия реакции:** к раствору диацетилиминоксильного радикала **2** (2 ммоль) в CH₂Cl₂ (15 мл) при перемешивании добавляли 1 ммоль дикарбонильного соединения **1** (114–314 мг) и добавку (0.5 ммоль, 57–272 мг). Полученный раствор перемешивали при 23–25 °С в течение 24 часов. Выходы приведены на выделенный продукт. ^бБез использования добавки. ^вCu(hfac)₂ (0.5 ммоль, 272 мг). ^гTFA (0.5 ммоль, 57 мг).

Наиболее эффективные добавки Cu(hfac)₂ (см. таблицу 2.1, опыт 9) и CF₃COOH (см. таблицу 2.2, опыт 2) были использованы для облегчения протекания С–О сочетания. Дикарбонильные соединения с алкильным (**1a,b**) и бензильным (**1k**) заместителями дают продукты **3a,b** и **3k** с хорошими выходами (58–72%). Следует отметить, что аллилзамещенный кетоэфир **1j** также дает продукт сочетания **3j**, хотя и с умеренным выходом. Продукты С–О сочетания **3i,l-o** были получены из арилзамещенных дикарбонильных соединений **1i,l-o** с выходами от низких до хороших в присутствии Cu(hfac)₂ или TFA (6–83%). Как правило, более низкие выходы были получены для стерически затрудненных субстратов. Эксперименты без добавок приводили к

более низким выходам, во многих случаях продукты С–О сочетания не были обнаружены. С 3-хлор-2,4-пентандионом **1g** продукт С–О сочетания **3g** образуется без добавки с выходом 19%; в присутствии TFA выход увеличивался до 35%.

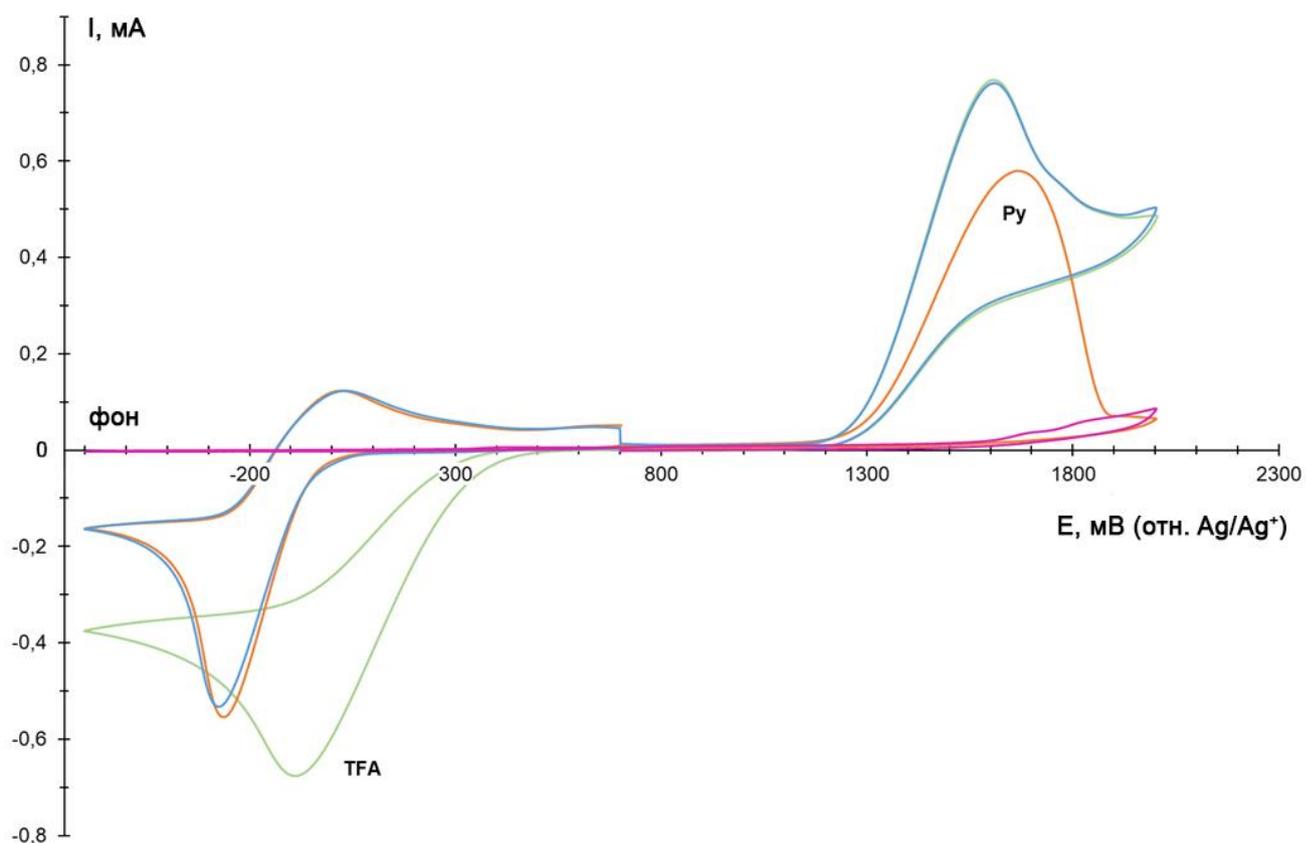
Для рассмотрения перспектив использования диацетилиминооксила в качестве реагента в органическом синтезе или модельного радикального реагента для исследования механизмов реакций важно оценить его окислительно-восстановительные свойства. Например, широко известный *N*-оксильный радикал ТЕМРО характеризуется относительно низкой реакционной способностью (в том числе слабыми окислительными свойствами), а также неустойчивостью к окислению. Окислительно-восстановительные свойства диацетилиминооксила и других типов *N*-оксильных радикалов сравнивали методом циклической вольтамперометрии (ЦВА) (Рисунок 2.1).

Рисунок 2.1. ЦВА-кривые 0.05 М растворов диацетилиминооксила **2** (синий), ди-*трет*-бутилиминооксила (оранжевый) и ТЕМРО (красный) в 0.1 М растворе *n*-Bu₄NBF₄ в MeCN с рабочим электродом из стеклогуглерода (d = 3 мм) при постоянной скорости развертки 0.1 В/с при 298 К



Данные ЦВА показывают, что диацетилиминксильный радикал демонстрирует более высокую устойчивость к окислению и более сильные окислительные свойства, что соответствует пику при +1.60 В (окисление, потенциалы приведены относительно Ag/Ag⁺ в MeCN) и -0.27 В (восстановление) по сравнению с ТЕМРО (окисляется при +0.53 В и восстанавливается при -2.21 В) и ди-*трет*-бутилиминоксильным радикалом (окисляется при +1.13 В и восстанавливается при -1.29 В). Также было изучено влияние кислотных и основных добавок на окислительно-восстановительные свойства оксимного радикала (Рисунок 2.2).

Рисунок 2.2. ЦВА-кривые 0.05 М растворов диацетилиминоксила **2** (синий), **2** с 2 эквивалентами пиридина (оранжевый), **2** с 2 эквивалентами TFA (зеленый) в 0.1 М растворе *n*-Bu₄NBF₄ в MeCN с рабочим электродом из стеклогуглерода (d = 3 мм) при постоянной скорости развертки 0.1 В/с при 298 К



Добавление кислот (трифторуксусная кислота, TFA) или оснований (пиридин, py) не влияет на окислительный потенциал. В присутствии TFA восстановительный потенциал сильно сдвигается в положительную область (-0.09 В). Вероятно, добавление кислоты приводит к образованию водородной связи с диацетилиминоксильным радикалом, что делает его более сильным акцептором электронов.

Заключение:

Осуществлено окислительное C–O сочетание дикарбонильных соединений и диацетилиминоксила, в котором последний выступает одновременно в роли окислителя и O-компонента для сочетания. На примере окислительного C–O сочетания β-дикарбонильных соединений и диацетилиминоксила, обнаружено явление катализа кислотами, основаниями и солями Cu (II). Продемонстрировано родственное сочетание диацетилиминоксила с 3-замещенными ацетилацетонатными лигандами в комплексах меди. С использованием ЦВА показано, что диацетилиминоксильный радикал более устойчив к окислению и сам является более сильным окислителем по сравнению с TEMPO и родственным ему ди-*tert*-бутилиминоксильным радикалом.

3. Синтез комплекса диацетилиминоксила с гексафторацетилацетонатом меди (II)

Подавляющее большинство *N*-оксильных радикалов имеют неспаренный электрон, занимающий орбиталь, перпендикулярную молекулярному каркасу. Такие нитроксильные радикалы классифицируются как радикалы π -типа. Они нашли широкое применение в дизайне молекулярных магнетиков, что объясняется синтетической доступностью и стабильностью π -нитроксильных.[64,291–295] В отличие от нитроксильных радикалов π -типа их аналоги, в которых неспаренный электрон занимает орбиталь, лежащую в плоскости молекулярного каркаса, практически неизвестны. Такие соединения классифицируются как нитроксильные σ -типа, среди которых некоторые имин-*N*-оксильные радикалы являются единственными стабильными органическими σ -радикалами.[247]

До настоящего времени имин-*N*-оксильные (оксимные) радикалы неоднократно исследовались различными физико-химическими методами (ИК, УФ-вид. и ЭПР-спектроскопия, квантово-химические расчеты и электрохимические измерения), однако определение их пространственного строения было невозможным из-за низкой стабильности большинства представителей класса оксимных радикалов и, соответственно, невозможности проведения рентгеноструктурного анализа. Получение оксимных радикалов или их комплексов с переходными металлами в кристаллической форме представляет интерес и еще и потому, что открывает новые перспективы для дизайна магнитных материалов на их основе.

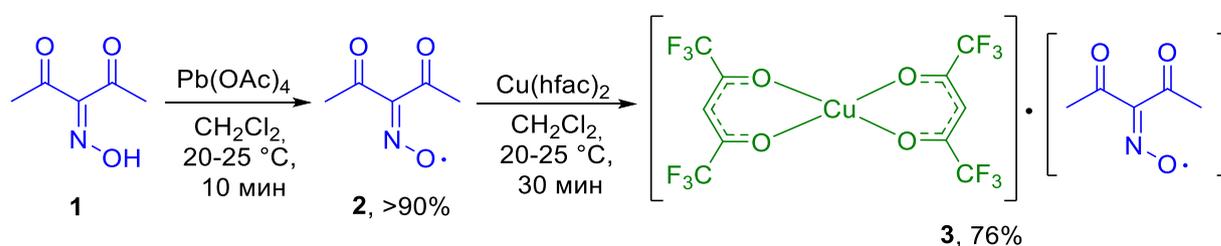
К настоящему времени известно только о трех представителях стабильных иминоксильных радикалов и опубликовано несколько работ, посвященных изучению их реакционной способности. Ди-*трет*-бутилиминоксил, первый синтезированный долгоживущий иминоксильный радикал, при комнатной температуре представляет собой жидкость светлого голубого цвета, что делало его непригодным для изучения дифракционными методами. Позже, в 1974 г., был синтезирован первый кристаллический стабильный иминоксил, а именно ди-(1-адамантил)-иминоксил. К сожалению, несмотря на его кристаллическое состояние, его молекулярную и кристаллическую структуру не удалось изучить. Наиболее близкими по структуре *N*-оксильными радикалами, для которых осуществлен РСА, являются стерически затрудненные $\text{NHC}=\text{NO}\cdot$ радикалы (где NHC – *N*-гетероциклический карбеновый фрагмент).[296] Однако, в отличие от оксимных радикалов в общем, подобные *N*-оксильные радикалы с электронодонорными атомами азота при фрагменте $\text{C}=\text{NO}\cdot$, как сообщалось, являются π -радикалами, а не σ -радикалами,[297] и поэтому не могут рассматриваться в точности как представители оксимных радикалов.

Относительно недавно в нашей группе был синтезирован новый необычайно стабильный имин-*N*-оксильный радикал – диацетилиминоксил.[79] Он может храниться в растворе

дихлорметана при комнатной температуре в течение нескольких суток без заметного разложения, несмотря на отсутствие объемных заместителей, обычно используемых для стабилизации радикального центра.[247] Попытка выделить диацетилиминоксил из раствора приводит к его разложению[79] и, таким образом, что позволяет изучить его структуру дифракционными методами.

В диссертационной работе впервые синтезирован и охарактеризован кристаллический комплекс **3** гексафторацетилацетоната меди (II) с диацетилиминоксильным радикалом (Схема 3.1). Поскольку диацетилиминоксил является слабым основанием Льюиса, для получения стабильного комплекса необходимы ионы металлов с сильно электроноакцепторными лигандами.[298–303] В связи с этим, $\text{Cu}(\text{hfac})_2$ (hfac – гексафторацетилацетонат) был выбран в качестве матрицы для координации с диацетилиминоксидом.

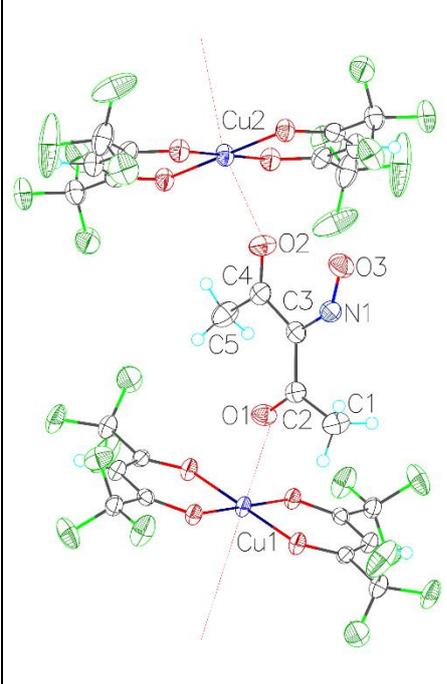
Схема 3.1. Синтез комплекса диацетилиминоксила с солью меди (II)



Разработанный подход не требует проведения синтеза в инертной атмосфере или особых мер предосторожности при смешении реагентов. Кроме того, учитывая, что диацетилиминоксил склонен реагировать с 1,3-дикарбонильными соединениями в присутствии солей переходных металлов (глава 2.2), обнаруженное образование комплекса с $\text{Cu}(\text{hfac})_2$ является новым аспектом химии иминоксильных радикалов.

Строение комплекса **3** было однозначно подтверждено монокристалльным рентгеноструктурным анализом (Таблица 3.1). Комплекс меди **3** кристаллизуется в триклинной пространственной группе P-1 и имеет цепочно-полимерную структуру. Анализ данных РСА показывает, что диацетилиминоксил **2** координирован с атомами меди гексафторацетилацетонатного комплекса атомами кислорода карбонильных групп (O1 и O2), а не нитроксильным атомом кислорода O3. Большие значения длин связей O–Cu1 и O–Cu2 (2.480 и 2.471 Å) свидетельствуют о слабом связывании оксимного радикала с медной матрицей и объясняют разложение комплекса при хранении на воздухе. Для сравнения, длина связи между атомом меди и атомом кислорода молекулы воды в дигидрате $[\text{Cu}(\text{hfac})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ составляет 2.310 (2.291) Å,[304] что объясняет его большую устойчивость по сравнению с комплексом **3**.

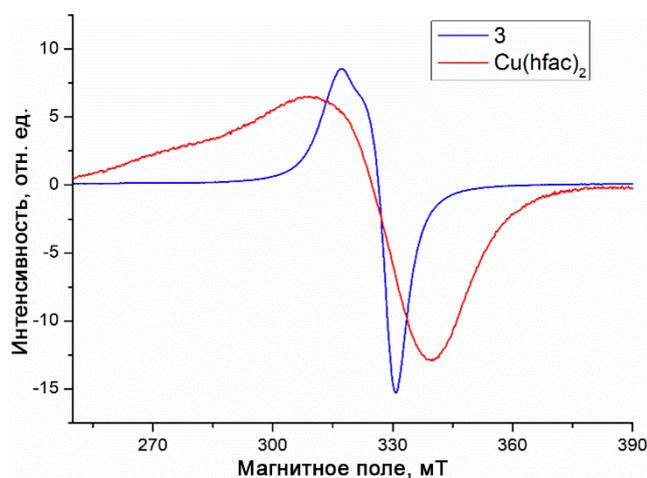
Таблица 3.1. Данные РСА комплекса **3** и данные, полученные из расчета методом ω B97M-D3BJ/def2-tzvp для диацетилиминоксила **2** в растворе CH_2Cl_2

	Данные РСА	Расчет	Данные РСА	Расчет	
	Длины связей, Å				
N1–O3	1.208	1.195	C2–O1	1.218	1.213
C3–N1	1.304	1.295	C4–O2	1.217	1.213
C3–C4	1.502	1.507	O1–Cu1	2.471	-
C3–C2	1.481	1.493	O2–Cu2	2.480	-
Валентные углы, градусы					
C3–N1–O3	133.09	134.05	C2–C3–N1	115.78	115.57
C4–C3–N1	117.15	117.12			
Двугранные углы, градусы					
O2–C4–C3–N1	-5.82	-1.58	O1–C2–C3–N1	178.64	176.57

Экспериментальные значения длин связей, валентных и двугранных углов иминоксильного радикала в комплексе **3** хорошо согласуются со значениями, рассчитанными методом ω B97M-D3BJ/def2-tzvp для **2** в растворе CH_2Cl_2 . Настоящая работа является первым примером прямого определения строения имин-*N*-оксильного радикала методом РСА, что стало возможным благодаря успешному получению монокристалла комплекса **3**.

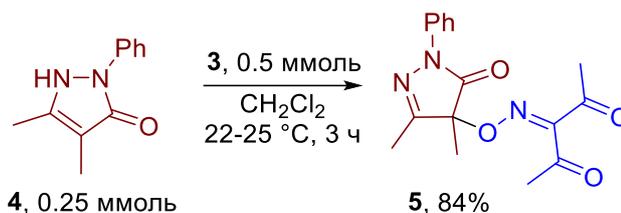
Из-за невозможности регистрации ЭПР спектра комплекса **3** в растворе из-за его быстрой диссоциации измерение проводилось для порошкового образца. В ЭПР спектре **3** наблюдается один уширенный сигнал, свидетельствующий о сильном обменном взаимодействии между неспаренными электронами (Рисунок 3.1).

Рисунок 3.1. Спектры ЭПР образцов порошка **3** (синяя линия) и безводного $\text{Cu}(\text{hfac})_2$ (красная линия).



Для выяснения склонности комплекса **3** к диссоциации в растворе была проведена реакция с пиразолоном **4** (Схема 3.2). Выбор субстрата основан на ранее изученном превращении (см. главу 2.1).

Схема 3.2. Взаимодействие комплекса **3** с пиразолоном **4**



Следует отметить, что раствор **3** в CH_2Cl_2 имел темно-красную окраску (близкую к окраске раствора диацетилиминоксила **2**), а после добавления пиразолона **4** цвет изменился на темно-зеленый. Этот результат указывает на то, что комплекс **3** является удобным предшественником диацетилиминоксила **2** и, таким образом, может использоваться в реакциях окислительного C–O сочетания.

Заключение:

Впервые синтезирован и полностью охарактеризован комплекс меди (II) с диацетилиминоксильным радикалом. Образование стабильного комплекса, содержащего как диацетилиминоксил, так и ацетилацетонатные лиганды, является беспрецедентным результатом, который стал возможным благодаря наличию электроноакцепторных заместителей в ацетилацетонатном лиганде, препятствующих конкурентному C–O сочетанию с *N*-оксильным радикалом. Стабилизация диацетилиминоксильного радикала в комплексе позволила определить его кристаллическую структуру монокристалльным РСА, что является первым примером определения пространственной структуры оксимного радикала. Рентгеноструктурный анализ показал, что диацетилиминоксил координируется карбонильным кислородом с ионом меди (II), и, следовательно, *N*-оксильный фрагмент остается нетронутым.

4. Окислительное С–О сочетание барбитуровых кислот и кислот Мельдрума с *N*-гидроксисоединениями

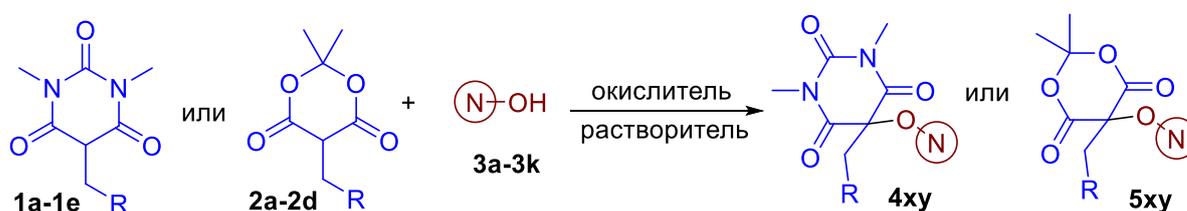
Разработка новых методов синтеза производных барбитуровых кислот является важной задачей в связи с их разнообразной биологической активностью,[305] широким применением в качестве универсальных лигандов и строительных блоков в органическом синтезе,[306] в координационной и супрамолекулярной химии.[307] В медицинской химии барбитураты представлены широким спектром соединений, состоящим из более чем 2500 структур с анксиолитическим, снотворным и противосудорожным действием. Наиболее известными представителями являются пентобарбитал, фенобарбитал и секобарбитал. Введение гидроксиламинового фрагмента в барбитуровые кислоты и другие СН-кислоты позволяет получать соединения, которые являются перспективными HNO-донорами – для потенциального лечения сердечной недостаточности.[308]

На сегодняшний день селективная окислительная С–Н функционализация барбитуровых кислот и кислот Мельдрума с образованием С–О связи остается малоизученной областью и представлена несколькими реакциями с органическими пероксидами,[80,81] окислительной каскадной межмолекулярной циклизацией[309] и гидропероксидированием.[310]

Окислительное С–О и О–Het сочетание с участием *N*-гидроксисоединений в качестве *O*-компонентов представляет собой одну из наиболее эффективных и универсальных стратегий для внедрения гидроксиламинового фрагмента в органические молекулы. Продукты сочетания с *N*-гидроксисоединениями представляют большой интерес для синтетической, комбинаторной и медицинской химии, поскольку они являются предшественниками ценных *O*-замещенных гидроксиламинов.[311]

В диссертационной работе изучено окислительное сочетание гетероциклических СН-кислот – замещенных барбитуровых кислот **1a–e** и производных кислот Мельдрума **2a–d** с различными классами *N*-гидроксисоединений (*N*-гидроксиимиды **3a–c**, гидроксамовые кислоты **3d–g**, оксимы **3h–j**, *N*-гидроксибензотриазол **3k**) с образованием оксиаминированных гетероциклов **4** и **5** (Схема 4.1).

Схема 4.1. Окислительное С–О сочетание гетероциклических СН-кислот с *N*-гидроксисоединениями



Разработанная методика характеризуется исключительной атомной эффективностью: каждый реагент теряет только один атом водорода. Условия окислительного C–O сочетания оптимизировали на модельной реакции 5-бензил-*N,N'*-диметилбарбитуровой кислоты **1a** и *N*-гидроксифталимида (NHPI) **3a** (Таблица 4.1). На основании литературных данных по образованию *O*-центрированных *N*-окисльных радикалов из *N*-гидроксисоединений,[79,258] соли переходных металлов, содержащих Fe(III), Cu(II), Ce(IV), Pb(IV), Mn(III) и Mn(VII), а также PhI(OAc)₂ и систему TBAI/TBHP были использованы в качестве окислительных систем. Реакции проводили на воздухе при 60 °С в течение 20 минут.

Таблица 4.1. Подбор окислительной системы и растворителя для окислительного C–O сочетания барбитуровой кислоты **1a** с NHPI **3a**^a



Опыт	Окислитель (моль/моль 3a)	Растворитель	Выход 4aa (%) ^б
1	Fe(ClO ₄) ₃ ·nH ₂ O (2.0)	CH ₃ CN	68
2	Cu(ClO ₄) ₂ ·6H ₂ O (2.0)	CH ₃ CN	8
3	(NH ₄) ₂ Ce(NO ₃) ₆ (2.0)	CH ₃ CN	38
4	(NH ₄) ₂ Ce(NO ₃) ₆ (2.0)	AcOH	74
5	Pb(OAc) ₄ (1.0)	AcOH	70
6	KMnO₄ (0.4)	AcOH	80
7	Mn(OAc) ₃ ·2H ₂ O (2.0)	AcOH	59
8	PhI(OAc) ₂ (1.0)	CH ₃ CN	41
9	PhI(OAc) ₂ (1.0)	AcOH	68
10	TBAI (0.1) TBHP (70% aq.) (3.0)	CH ₃ CN	40
11	-	AcOH	n.d.
12 ^б	KMnO ₄ (0.4)	AcOH	16

^a**Общие условия реакции:** к перемешиваемому раствору 5-бензил-*N,N'*-диметилбарбитуровой кислоты **1a** (0.5 ммоль, 123 мг) и NHPI **3a** (0.5 ммоль, 82 мг) в растворителе (5 мл) при 60° С добавили окислитель (0.2–1.0 ммоль); реакцию смесь перемешивали при данной температуре в течение 20 мин.

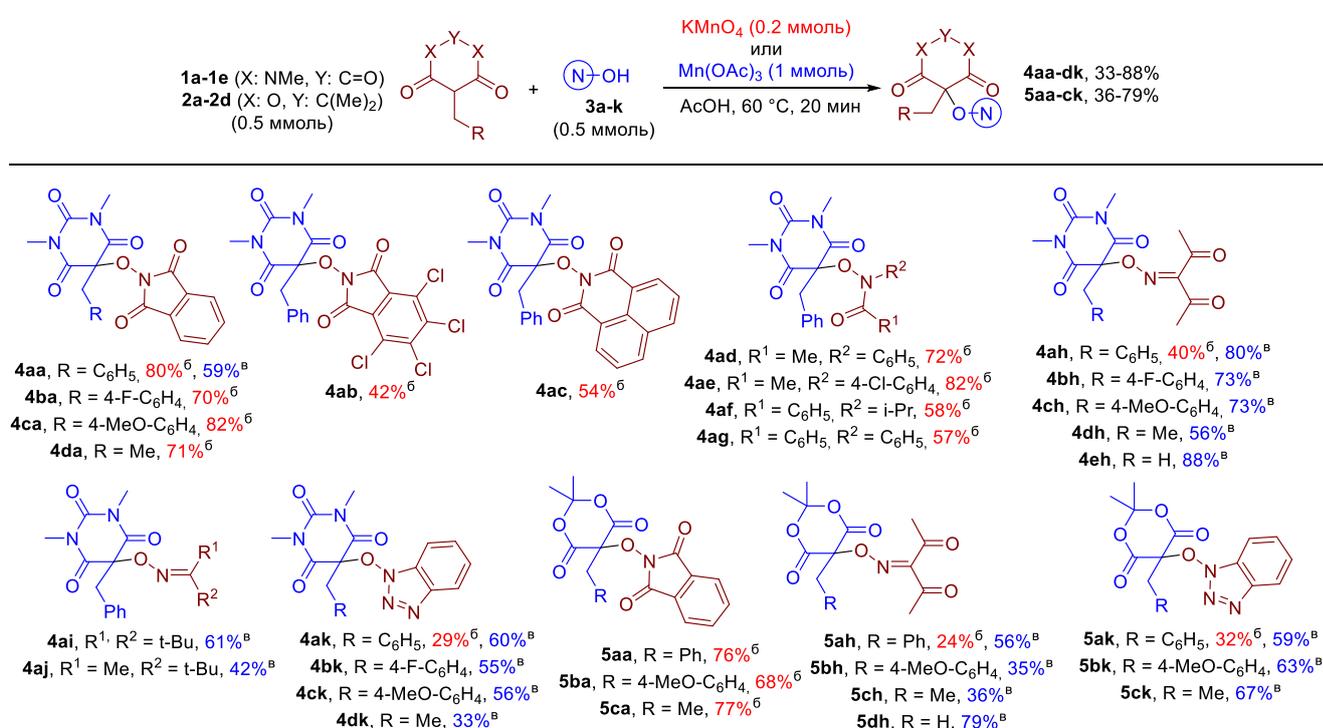
^бВыход на выделенный продукт. ^бTEMPO (2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-оксил) (0.5 ммоль, 78 мг).

Сочетание протекает с выходами от умеренных до высоких под действием одноэлектронных (Fe(ClO₄)₃, (NH₄)₂Ce(NO₃)₆ и Mn(OAc)₃, опыты 1, 3, 4 и 7, выход **4aa** 38–74%), а также двух- и более электронных окислителей (Pb(OAc)₄, KMnO₄, PhI(OAc)₂, опыты 5, 6, 8 и 9, выход **4aa** 41–80%). Cu(ClO₄)₂ оказался малоэффективным окислителем (опыт 2, выход **4aa** 8%). Умеренный выход наблюдался при использовании системы TBAI/TBHP (опыт 10, 40%). Наибольший выход целевого продукта **4aa** получен при использовании KMnO₄ в уксусной кислоте (опыт 6, 80%).

Так как KMnO_4 может последовательно принимать до 5 электронов в кислой среде, его стехиометрическое количество составляет 0.4 ммоль на ммоль исходного субстрата – 0.2 ммоль для окисления барбитуровой кислоты **1a** и 0.2 ммоль для окисления NHPI **3a**. Как и ожидалось, в отсутствие окислителя реакция не протекает, были выделены только исходные реагенты (опыт 11). В эксперименте с добавлением 1 эквивалента TEMPO (опыт 12) выход **4aa** существенно снизился (16% против 80%), что свидетельствует о радикальном характере обнаруженного процесса.

Подобрав оптимальные условия реакции (Таблица 4.1, опыт 6), мы решили проверить границы применимости обнаруженного C–O сочетания (Таблица 4.2).

Таблица 4.2. Окислительное C–O сочетание гетероциклических кислот **1a–e**, **2a–d** с *N*-гидроксисоединениями **3a–k**^a



^a**Общие условия реакции:** к перемешиваемому раствору гетероциклической СН-кислоты **1** или **2** (0.5 ммоль) и *N,N'*-гидроксисоединения **3** (0.5 ммоль) в AcOH (5 мл) при 60 °C добавили KMnO_4 (0.2 ммоль, 32 мг, выходы выделены красным цветом) или $\text{Mn}(\text{OAc})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (1.0 ммоль, 268 мг, выходы выделены синим цветом). Выходы приведены на выделенный продукт. ^б KMnO_4 в качестве окислителя. ^в $\text{Mn}(\text{OAc})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ в качестве окислителя.

Бензилзамещенные *N,N'*-диметилбарбитуровые кислоты **1a–c** хорошо реагируют с NHPI **2a** под действием KMnO_4 . Электроноакцепторные и электронодонорные группы бензильного фрагмента не затрагиваются в условиях реакции (продукты **4ba** и **4ca**, 70–82%). Реакция с этилзамещенной барбитуровой кислотой **1d** дает продукт **4da** с выходом 71%. Меньшие выходы были получены при взаимодействии барбитуровой кислоты **1a** с другими *N*-гидроксиимидами –

тетрахлор-*N*-гидроксифталимидом **3b** (продукт **4ab**, выход 42%) и *N*-гидроксинафталимидом **3c** (продукт **4ac**, выход 54%). *N*-замещенные гидроксамовые кислоты **3d–g**, содержащие алкильные или ароматические заместители, также успешно вступают в реакцию С–О сочетания с образованием продуктов **4ad–4ag** (выход 57–82%).

Затем оксими были также использованы в качестве *O*-компонентов для окислительного сочетания в обнаруженном превращении. Основываясь на предыдущих результатах по окислительному С–О сочетанию оксимов с дикарбонильными соединениями[250,251] и пиразолонами,[79] диацетилоксим **3h** был выбран в качестве модельного оксима. Поскольку соответствующий диацетилиминксильный радикал чрезвычайно стабилен в ряду иминоксильных радикалов и даже превосходит по стабильности фталимид-*N*-оксильный радикал,[79] ожидалось, что окислительное сочетание кислоты **1a** с диацетилоксимом **3h** может протекать с высокими выходами. Однако продукт **4ah** был получен с низким выходом 40% (Таблица 4.2). Перейдя от KMnO_4 к триацетату марганца в качестве окислителя выход продукта С–О сочетания значительно вырос (80%). Ранее $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ продемонстрировал лучшую эффективность по сравнению с KMnO_4 в окислительном С–О сочетании некоторых оксимов с дикарбонильными соединениями.[250] Возможные причины этого явления могут заключаться в более мягких окислительных свойствах $\text{Mn}(\text{OAc})_3$. Таким образом, $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ был выбран в качестве окислителя для реакций с оксимами. Реакция барбитуровых кислот **1b–e** с оксимом **3h** приводит к продуктам **4bh–4eh** с выходами 56–88%. Сочетание с затрудненным ди-(*трет*-бутил)оксимом **3i**, предшественником стабильного ди-(*трет*-бутил)иминоксила **3a**,[249,255] приводит к образованию продукта **4ai** (61%). При замене одной из *трет*-бутильных групп в молекуле оксима на метильную группу (оксим **3j**) выход продукта С–О сочетания снижается (**4aj**, 42%), что может быть связано с недостаточной устойчивостью соответствующего иминоксильного радикала.

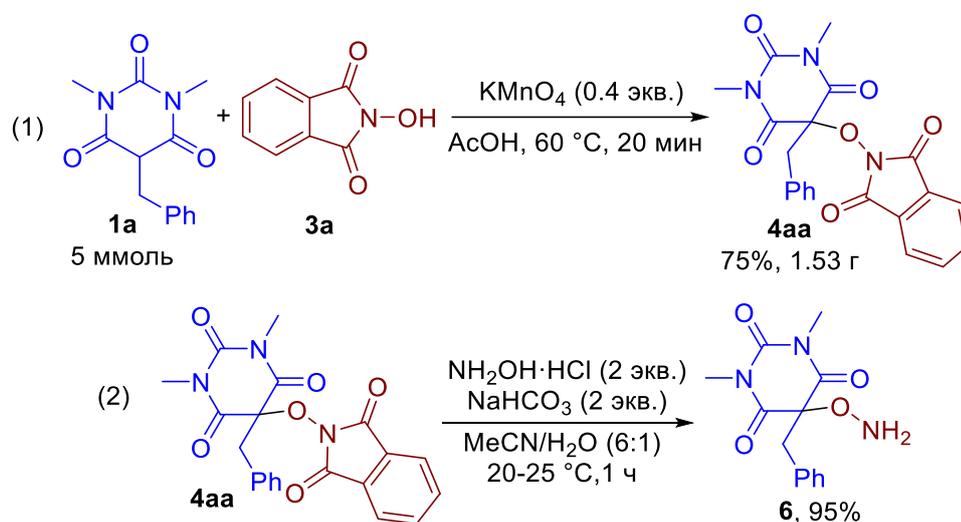
Аналогичное распределение эффективности окислителей наблюдалось в реакции барбитуровой кислоты **1a** с *N*-гидроксибензотриазолом **3k**: при использовании перманганата калия продукт **4ak** образовывался с выходом 29%, а при замене окислителя на триацетат марганца продукт **4ak** был выделен с выходом 60%. Опосредованные $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ реакции замещенных барбитуровых кислот **1b–1d** с *N*-гидроксибензотриазолом **3k** приводят к продуктам сочетания **4bk**, **4ck** и **4dk** (выходы 33–56%).

Было установлено, что разработанный подход успешно применим для С–О сочетания с другим типом гетероциклических СН-кислот – производными 2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-диона, также известным как кислота Мельдрума. Замещенные кислоты Мельдрума **2a–c** реагировали с NOH -соединениями **3a**, **3d** и **3k** аналогично барбитуровым кислотам. Под действием перманганата калия кислоты **2a–c** в сочетании с NHPI **3a** дают продукты **5aa–5ca** (выход 68–77%). В реакциях

с диацетилоксимом **3h** с использованием триацетата марганца в качестве окислителя удалось получить продукты сочетания **5ah–5dh** с выходами от 35 до 79%. Окислительное С–О сочетание кислот Мельдрума **2a–c** с *N*-гидроксибензотриазолом **3k** в качестве партнера по сочетанию приводит к образованию соединений **5ak–5ck** с выходами 59–67%.

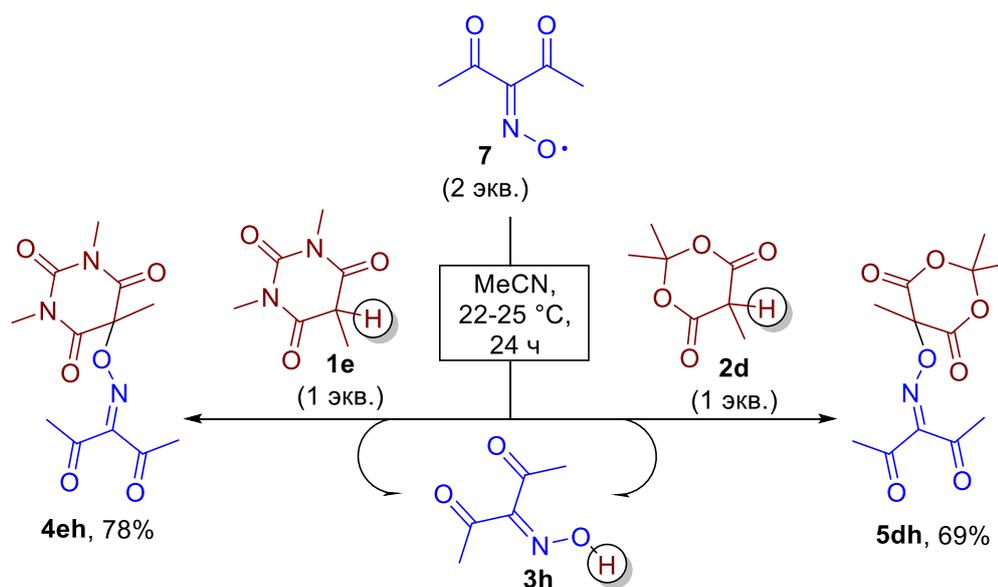
Синтетическая значимость открытого процесса была продемонстрирована на примере синтеза **4aa** в граммовом масштабе (Схема 4.2, ур. 1) и удалении фталимидной защиты для соединения **4aa** с получением *O*-замещенного гидроксиламина **6** (Схема 4.2, ур. 2). Важной особенностью этих реакций является получение аналитически чистых продуктов **4aa** и **6** без колоночной хроматографии или перекристаллизации.

Схема 4.2. Граммовый синтез **4aa** и удаление фталимидной защиты с образованием *O*-замещенного гидроксиламина **6**



Обнаружено принципиальное отличие реакционной способности производных барбитуровой кислоты и кислоты Мельдрума по сравнению с β -дикарбонильными соединениями. Как указывалось выше (глава 2.2), β -дикарбонильные соединения плохо вступают в С–О сочетание с диацетилиминоксидом **7** в отсутствие каталитически активных добавок. Для барбитуровой кислоты **1e** и кислоты Мельдрума **2d**, напротив, наблюдается образование продуктов С–О сочетания **4eh** и **5dh** с выходами 78 и 69% без добавок (Схема 4.3). Этот результат является нетривиальным примером безметального окислительного С–О сочетания *N*-оксильного радикала с субстратами, содержащими β -дикарбонильный фрагмент.

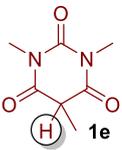
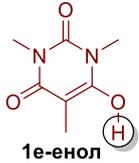
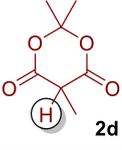
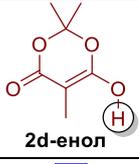
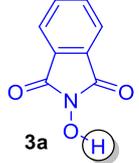
Схема 4.3. Взаимодействие диацетилиминоксила **7** с барбитуровой кислотой **1e** и кислотой Мельдрума **2d**



Энтальпия диссоциации связи (BDE) является одним из фундаментальных параметров, определяющих реакцию способность субстратов в свободнорадикальной CН-функционализации.[312] Для оценки термодинамики ключевой стадии разрыва C–H связи в обнаруженном процессе были рассчитаны значения BDE для образующихся или разрывающихся C–H и O–H связей с помощью метода CBS-QB3. Были проведены две серии расчетов: 1) без какой-либо модели сольватации (газовая фаза) и 2) с использованием модели SMD[313] для растворителя MeCN (Таблица 4.3). Расчеты предсказывают, что связь O–H в оксиде **3h** слабее связи C–H в CН-реакнтах **1e** и **2d** на 6.4–8.1 ккал/моль для газовой фазы и 5.0–7.2 ккал/моль для раствора MeCN. Таким образом, перенос атома водорода от CН-реакнтав **1e** и **2d** к диацетилиминоксилу **7** является умеренно эндотермическим. Аналогичная эндотермичность (6.6 ккал/моль по методу (RO)CBS-QB3,[314] 13.1 ккал/моль по методу B3LYP/6-311+G(d)[315]) была рассчитана ранее для переноса атома водорода от толуола к фталимид-*N*-оксильному радикалу (PINO) — в реакции, которая, как известно, протекает при комнатной температуре.[260] Таким образом, отрыв атома водорода оксимным радикалом **7** с разрывом C–H связи в барбитуровых кислотах и кислотах Мельдрума является возможным путем реакции, что еще более вероятно для NOH-реакнтав с BDE_{O–H} выше, чем у **3h**, таких как NHPI (Таблица 4.3). С другой стороны, следует учитывать возможное присутствие енольных таутомеров, что характерно для соединений с β-дикарбонильным фрагментом. Значения BDE_{O–H}, рассчитанные для енольных форм **1e** и **2d**, ниже, чем BDE_{O–H} в оксиде **3h** (2.4–3.0 ккал/моль для газовой фазы, 3.3–4.7 ккал/моль для раствора в MeCN), что означает, что перенос атома водорода из енольной формы **1e** и **1d** к радикалу **7** термодинамически выгоден и может рассматриваться как конкурентный механизм реакции. Таким образом, окислительное C–O сочетание барбитуровой

кислоты и кислот Мельдрума с *N*-гидроксисоединениями может происходить за счет отрыва атома водорода *N*-оксильным радикалом от СН-таутомеров или менее стабильных, но более реакционноспособных енольных таутомеров. Тем не менее следует отметить, что *C*-центрированные радикалы могут образовываться и при одноэлектронном окислении СН-кислот окислителями, используемыми для образования *N*-оксильных радикалов из *N*-гидроксисоединений.[258]

Таблица 4.3. Рассчитанные значения BDE при помощи метода CBS-QB3 для образующихся или разрывающихся С–Н и О–Н связей в обнаруженном окислительном С–О сочетании

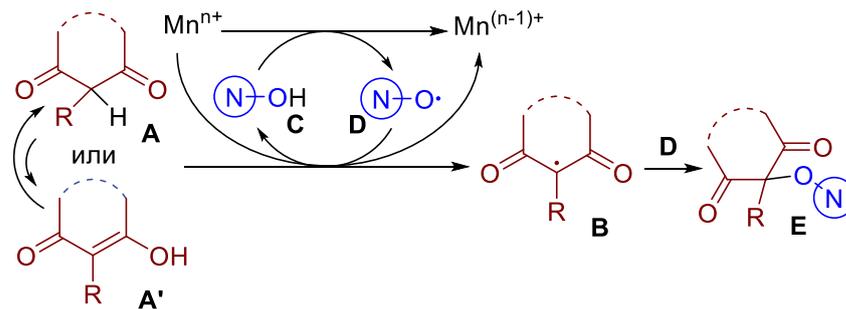
Структура	BDE _{Х-Н} , ккал/моль		Структура	BDE _{Х-Н} , ккал/моль	
	Газовая фаза	CH ₃ CN		Газовая фаза	CH ₃ CN
 1e	84.7	86.4	 1e-енол	75.9	78.1
 2d	86.4	88.6	 2d-енол	75.3	76.7
 3h	78.3	81.4	 3a	83.6 ^a	83.6 ^b

^aЛитературные значения: 83.1–83.5 (G3B3[316]), 83.1 ((RO)CBS-QB3[314])

^bЛитературные значения: 83.6 (G3B3/PCM[316]), 87–88.1 (равновесный метод ЭПР в *t*-BuOH[314,317])

Вероятный механизм реакции окислительного сочетания гетероциклических СН-кислот с *N*-гидроксисоединениями изображен на схеме 4.4. На первом этапе происходит окисление исходной СН-кислоты **A** или ее енольной формы **A'** с образованием *C*-центрированного радикала **B** и генерация *N*-оксильного радикала **D** из *N*-гидроксисоединения **C**. [258] Предполагается, что образование **B** может происходить как под действием металлсодержащего окислителя, так и радикала **D**. [258,318] На последней стадии происходит рекомбинация радикалов **B** и **D** с образованием новой С–О связи, давая целевой продукт сочетания **E**. [251,258]

Схема 4.4. Вероятный механизм обнаруженного С–О сочетания гетероциклических СН-кислот с *N*-гидроксисоединениями



Заключение:

Изучена реакционная способность гетероциклических СН-кислот в селективном свободнорадикальном С–О сочетании. Разработано атом-эффективное окислительное С–О сочетание барбитуровых кислот и кислот Мельдрума с *N*-гидроксисоединениями. Установлено, что эффективность окислителей сильно зависит от типа используемого *O*-компонента, что позволило добиться наилучшей селективности сочетания с различными *N*-гидроксисоединениями. На основании литературного анализа и контрольных экспериментов со свободным диацетилиминоксильным радикалом был предложен вероятный механизм обнаруженного процесса.

5. Безметальное окислительное С–О сочетание различных СН-субстратов с *N*-гидроксиимидами

N-оксильные радикалы, генерируемые из соответствующих *N*-гидроксиимидов ранее были успешно использованы в качестве *O*-реагентов в окислительном С–О сочетании с бензильными[260,319–322] и аллильными[319,320,322] субстратами, альдегидами[323–325] и простыми эфирами[326,327]. Тем не менее, α -СН функционализация монокарбонильных соединений не получила широкого развития, предположительно из-за инертности СН-связей в α -положении по отношению к карбонильной группе. Круг субстратов в подобных реакциях ограничивался β -дикарбонильными соединениями[258] (Схема 5.1, А) и арилалкилкетонами, имеющими первичный алкильный заместитель (Схема 5.1, Б).[328]

Монокарбонильные соединения без активирующих групп, в особенности карбоновые кислоты и сложные эфиры, являются чрезвычайно сложными СН-субстратами для окислительной функционализации из-за наличия электроноакцепторной группировки в сочетании с относительно низкой СН-кислотностью, затрудняющей окисление через депротонирование или енолизацию. В настоящей диссертационной работе открыт новый безметальный метод окислительного С–О сочетания неактивированных кетонов, эфиров и карбоновых кислот с *N*-

гидроксиимидами (Схема 5.1). Идея, заложенная в основу настоящей диссертационной работы, состояла в том, чтобы генерировать высокореакционноспособные имид-*N*-окисильные радикалы для окислительного сочетания с инертными субстратами при высокой температуре, что является необходимым для отрыва атома водорода от инертной С–Н связи. Этот метод основан на использовании широкодоступного ди-*tert*-бутилпероксида в качестве окислителя и открывает прямой доступ к соединениям, получение которых другими методами является трудоемким и длительным

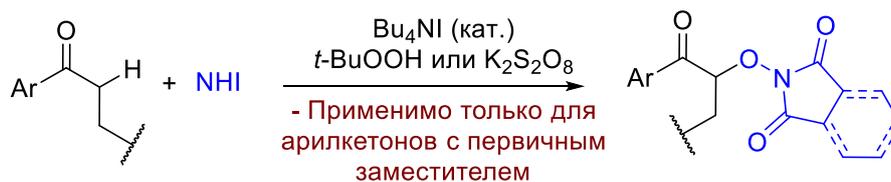
Схема 5.1. Окислительное С–О сочетание *N*-гидроксиимидов с различными типами субстратов

Предыдущие работы - ограниченный набор карбонильных соединений:

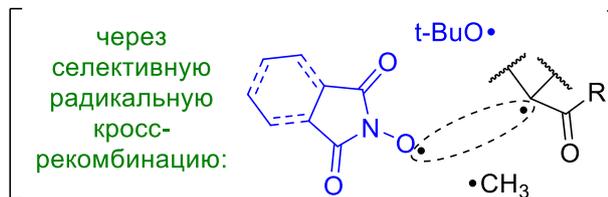
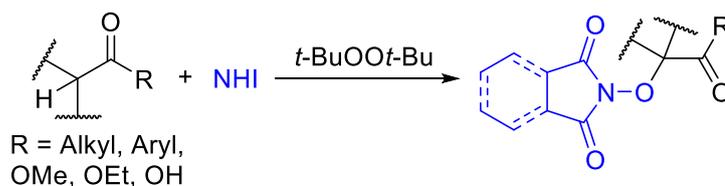
А) С-О сочетание NHI с сильными СН-кислотами



Б) С-О сочетание NHI с арилкетонами



Настоящая диссертационная работа:

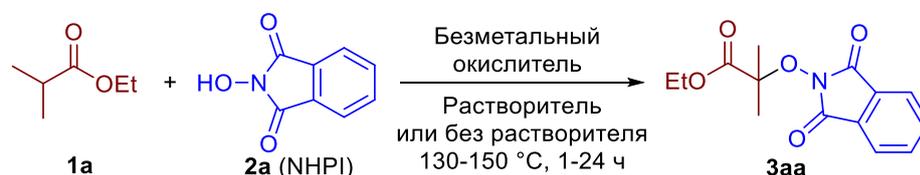


- + Удобный метод для неактивированных субстратов: четвертичные C(sp³)-H карбонильные соединения, сложные эфиры и карбоновые кислоты
- + Круг субстратов не ограничен карбонильными соединениями
- + Безметалльные условия
- + Возможность проведения реакции как в растворителе, так и без него
- + Прямой доступ к практически важным продуктам

На первом этапе оптимизировали условия реакции, используя в качестве модельных субстратов для сочетания этилизобутират **1a** и *N*-гидроксифталимид (**2a**) (Таблица 5.1).

Варьировали природу безметалльного окислителя ($\text{PhI}(\text{OAc})_2$ или пероксиды), мольное соотношение реагентов, время (1–24 ч) и температуру реакции (130–150 °С). Реакции проводили без растворителя или в растворителе (MeCN , PhCN , MeNO_2 , AcOH , $t\text{-BuOH}$, $\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$, PhH , PhCl).

Таблица 5.1. Оптимизация окислителя, растворителя, и соотношения реагентов для окислительного сочетания этил изобутирата **1a** с NHPI **2a**



Опыт	Безметалльный окислитель	Мольное соотношение 1a:2a:окислитель	Растворитель (мл)	Время, ч	3aa выход, % ^a
1	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	10:1:1	-	3	44 (40)
2	PhMe ₂ COOCMe ₂ Ph	10:1:1	-	3	49 (42)
3	BzOO <i>t</i> -Bu	10:1:1	-	3	48
4	MeEtC(OO <i>t</i> -Bu) ₂	10:1:0.5	-	3	38
5	1,1-(OO <i>t</i> -Bu)циклогексан	10:1:0.5	-	3	20
6	BzOOBz	10:1:1	-	3	22
7	<i>t</i> -BuOOH 70% водн.	10:1:1	-	3	23
8	<i>t</i> -BuOOH 5-6 М в декане	10:1:1	-	3	30
9	МCPBA	10:1:1	-	3	10
10	PhI(OAc) ₂	10:1:1	-	3	26
11	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	10:1:1	-	1	17
12	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	10:1:1	-	6	47 (41)
13	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	10:1:1.5	-	3	54
14	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	10:1:1.5	-	6	60
15	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	10:1:2	-	3	64 (61)
16	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	10:1:2	-	6	57
17	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	10:1:3	-	3	61 (55)
18	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	5:1:2	-	3	54 (51)
19	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	20:1:2	-	3	62 (60)
20 ^δ	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	10:1:2	-	3	64
21 ^ε	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	10:1:2	-	24	56
22	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	5:1:2	MeCN	3	44
23	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	5:1:2	PhCN	3	41
24	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	5:1:2	MeNO ₂	3	32
25	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	5:1:2	AcOH	3	33

26	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	5:1:2	<i>t</i> -BuOH	3	45
27	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	5:1:2	C ₂ H ₄ Cl ₂	3	50
28	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	5:1:2	C ₂ H ₄ Cl ₂	6	54
29	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	5:1:2	PhH	3	59 (54)
30	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	5:1:2	PhH	6	59
31	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	1:1.5:2	PhH	3	45
32	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	1:1:2	PhH	3	35
33	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	2:1:2	PhH	3	41
34	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	3:1:2	PhH	3	48
35	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	10:1:2	PhH	3	67 (64)
36	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	5:1:1.5	PhH	3	54 (43)
37	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	5:1:3	PhH	3	65 (60)
38	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	5:1:2	PhH	2	55 (50)
39 ^e	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	10:1:2	PhH	24	58
40	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	5:1:2	PhCl	3	58
41 ^z	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	5:1:2	PhCl	24	59

Общие условия реакции: NHPI (1 ммоль), этил изобутират (1–20 ммоль), пероксид (1–3 mmol) и растворитель (0–2 мл) помещали в герметичную стеклянную пробирку, снабженную магнитным якорем и завинчивающейся крышкой. Реакционную смесь перемешивали в масляной бане (150 °С) в течение указанного времени.

^a Выходы были определены по ГХ используя этилбензоат в качестве внутреннего стандарта. Выходы на выделенный продукт приведены в скобках.

^b Реакционную смесь барбатировали аргоном в течение 5 минут перед нагреванием.

^c Температура масляной бани была установлена на 130 °С.

^z Реакция проводилась при кипячении при атмосферном давлении в колбе с холодильником, температура реакционной смеси была ограничена температурой кипения PhCl (131 °С)

В опытах 1–10 варьировалась природа окислителя. Наилучшие результаты были получены при использовании ди-*трет*-алкилпероксидов (ди-*трет*-бутилпероксид и дикумилпероксид, опыты 1–2) и *трет*-бутилпероксибензоата (опыт 3), выход **3aa** составил 44–49%. Следует отметить, что ранее ди-*трет*-бутилпероксид успешно применялся в декарбонилирующем алкилировании-аминоксидировании производных стирола алифатическими альдегидами и *N*-гидроксифталидом.[329] Геминальные бис-*трет*-бутилпероксиды (опыты 4–5), дибензоилпероксид (опыт 6) и *t*-BuOOH (опыты 7–8) давали целевой продукт C–O сочетания **3aa** с выходами 20–38%. Использование *m*-CPBA[330] (опыт 9) и PhI(OAc)₂[319,331] (опыт 10), известных как эффективные окислители для образования фталимид-*N*-оксильных радикалов из NHPI даже при комнатной температуре, приводило к образованию продукта **3aa** с низкими выходами (10–26%). Таким образом, вполне вероятно, что генерация фталимид-*N*-оксильных

радикалов при высокой температуре должна происходить постепенно. На основании опытов 1–10 *t*-BuOO*t*-Bu был выбран как лучший окислитель для дальнейшей оптимизации условий реакции несмотря на то, что он был несколько менее эффективен, чем дикумил пероксид и *трет*-бутилпероксибензоат. Причиной такого выбора была летучесть *t*-BuOO*t*-Bu и продуктов его разложения, что было удобно для выделения целевых продуктов окислительного сочетания.

В опытах 11–12 время реакции было изменено по сравнению с опытом 1. Сокращение времени реакции с 3 до 1 часа (опыт 11 по сравнению с опытом 1) привело к сильному снижению выхода **3аа** (от 44 до 17%). тогда как увеличение времени реакции с 3 ч до 6 ч (опыт 12 по сравнению с опытом 1) привело к незначительному увеличению выхода **3аа** (с 44 до 47%).

Оптимизация условий реакции продолжена путем варьирования мольного соотношения реагентов **1а:2а** и *t*-BuOO*t*-Bu (опыты 13–19). Увеличение количества *t*-BuOO*t*-Bu с 1 до 2 ммоль (опыты 13–16) позволило достичь выхода **3аа** 64% (опыт 15). Дальнейшее увеличение количества *t*-BuOO*t*-Bu до 3 ммоль привело к несколько более низкому выходу **3аа** 61% (опыт 17). Оптимальное количество этилизобутирата **1а** составило 10 ммоль на 1 ммоль NHPI **2а** (опыт 15). Как увеличение, так и уменьшение количества **1а** приводило к снижению выхода **3аа** (опыты 18–19, 52–62%).

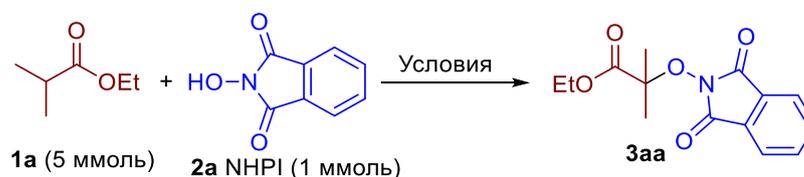
Барботирование реакционной смеси аргоном перед нагреванием (опыт 20) не повлияло на выход **3аа** по сравнению с синтезом в атмосфере воздуха (опыт 15). В опыте 21 температура реакции была снижена со 150 °C до 130 °C по сравнению с опытом 15. В этом случае было необходимо большее время реакции (24 часа вместо 3 часов) и был получен меньший выход **3аа** (56%).

Проведение реакции без растворителя требует большого избытка СН-реагента, играющего роль жидкой реакционной среды, что неприменимо для твердых субстратов. Чтобы сделать обнаруженный метод окислительного С–О сочетания более общим, были проведены эксперименты с использованием растворителей (опыты 22–41). В опытах 22–29 и 40 среди испытанных растворителей (MeCN, PhCN, MeNO₂, AcOH, *t*-BuOH, C₂H₄Cl₂, PhH, PhCl) бензол был выбран как оптимальный, наибольший выход был получен в опытах 28 и 30 (59%). При использовании C₂H₄Cl₂ (опыты 27–28) наблюдался несколько меньший выход (50–54%). По-видимому, основным требованием к растворителю является его инертность по отношению к реакционноспособным свободным радикалам, образующимся в реакционной смеси. Опыты 40–41 показывают, что хлорбензол можно использовать вместо бензола без существенной потери выхода **3аа**. Важно отметить, что высокая температура кипения хлорбензола позволила провести синтез при атмосферном давлении с хорошим выходом (59%), хотя в этом случае потребовалось проведение реакции в течение 24 часов (опыт 41). Хлорбензол несколько менее удобен чем бензол на стадии упаривания растворителя из реакционной смеси, но он был использован как

более безопасный вариант для масштабирования синтеза (см. ниже). Аналогично методике без растворителя, для методики с бензолом в качестве растворителя были оптимизированы соотношение реагентов, время реакции и температура (опыты 30–39). Наилучший выход **3аа** (67%) был достигнут при соотношении 10:1:2 этилизобутирата **1а**, NHPI **2а** и *t*-BuOO*t*-Bu, температуре реакции 150 °С и времени реакции 3 ч (опыт 35).

Эффективность разработанного метода сравнивалась с ранее опубликованными методиками окислительного С–О сочетания NHPI и других типов СН-субстратов (Таблица 5.2). С–О сочетание этилизобутирата **1а** с NHPI **2а** проводили по опубликованным методикам, разработанным для других типов СН-реагентов (Таблица 5.2, опыты 3–8), полученные выходы **3аа** сравнивали с достигнутыми в настоящей диссертационной работе (Таблица 5.2, опыты 1–2).

Таблица 5.2. Сравнение эффективности ранее опубликованных методик С–О сочетания и разработанного в диссертационной работе метода на основе *t*-BuOO*t*-Bu в синтезе **3аа** из этилизобутирата **1а** и NHPI **2а**



Опыт	Условия	3аа выход, % ^а	Адаптация методики:
1	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu (2 ммоль), 150 °С, 3 ч	51	Таблица 1, опыт 18
2	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu (2 ммоль), PhH (2 мл) 150 °С, 3 ч	54	Таблица 1, опыт 29
3	CuCl (0.1 ммоль), PhI(OAc) ₂ (1 ммоль), MeCN (2 мл), атм. Ar, 70 °С, 6 ч	24	См. ссылку [319]
4	(NH ₄) ₂ Ce(NO ₃) ₆ (2 ммоль), ацетон (5 мл) - H ₂ O (3 мл) 20-25 °С, 30 мин	10	См. ссылку [260]
5 ^б	ТВАI (0.1 ммоль), <i>t</i> -BuOOH в декане 5.5 М (1 ммоль), DMA, 100 °С, 2 ч	0	См. ссылку [328]
6	ТВАI (0.2 ммоль), <i>t</i> -BuOOH в декане 5.5 М (3 ммоль), MeCN (4 мл) 75 °С, 6 ч	0	См. ссылку [321]
7	Co(OAc) ₂ •4H ₂ O (0.05 ммоль), KMnO ₄ (0.4 ммоль), AcOH (5 мл), 80 °С, 20 мин	21	См. ссылку [258]
8	Mn(OAc) ₃ •2H ₂ O (2 ммоль), AcOH (5 мл), 80 °С, 20 мин	15	См. ссылку [258]

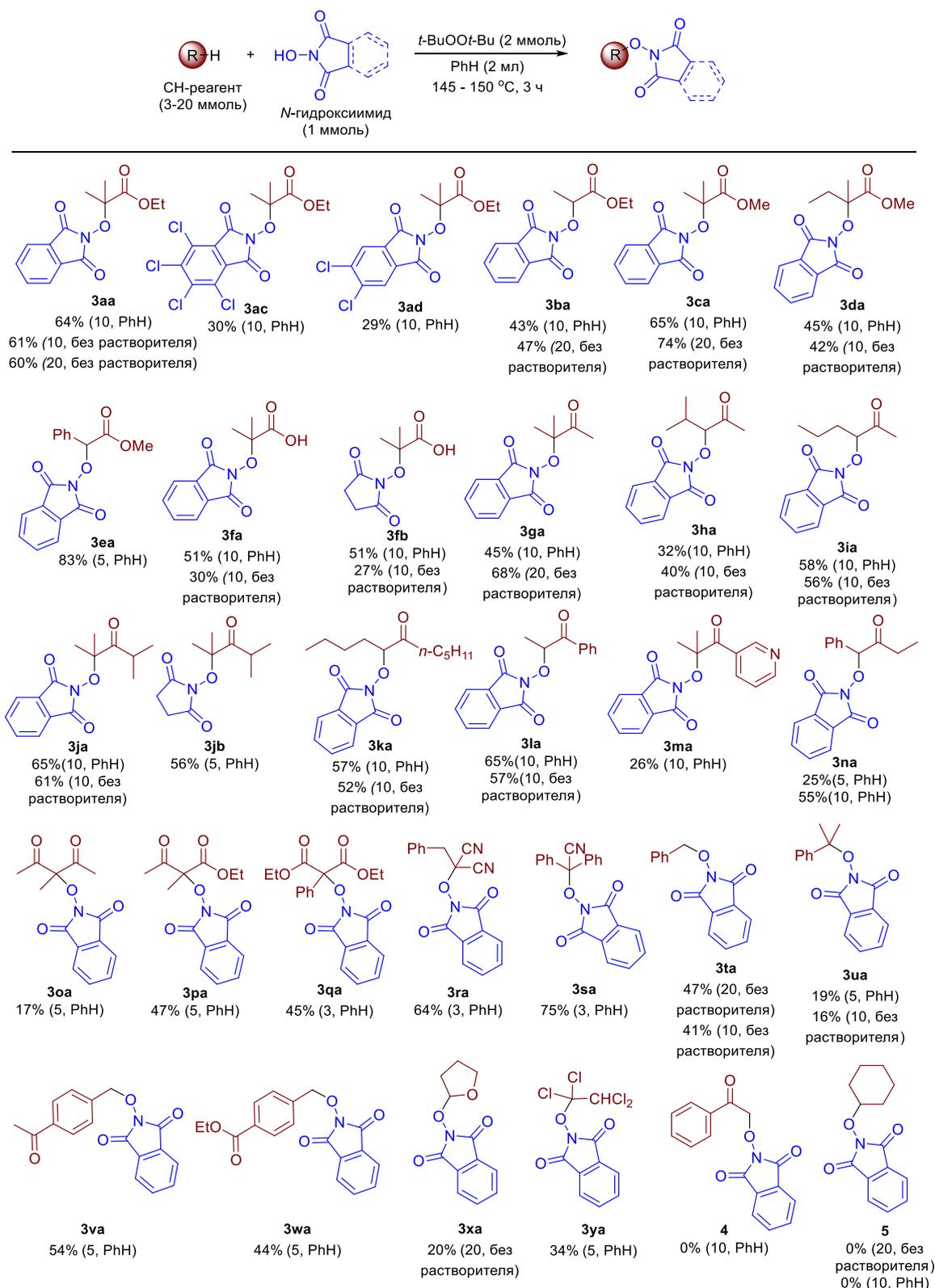
^аПриведены выходы на выделенный продукт.

^бКоличества реагентов были изменены согласно методике, описанной в работе [328]: **1а** (1 ммоль), NHPI (3 ммоль).

Как видно из данных таблицы, литературные методики окислительного С–О сочетания с участием NHPI (опыты 3–8, выходы 0–24%) оказались значительно менее эффективными в синтезе **3aa** по сравнению с разработанным методом (опыты 1–2, выход 51–54%). Комбинация TBAI/*t*-BuOOH, разработанная для С–О сочетания *N*-гидроксиимидов с арилалкилкетонами[321,328] не приводила к образованию **3aa**. Это свидетельствует о том, что система TBAI/*t*-BuOOH очень чувствительна к природе карбонильного соединения, используемого в качестве СН-субстрата.

Для проверки границ применимости разработанного метода был синтезирован ряд продуктов окислительного С–О сочетания *N*-гидроксиимидов (NHPI, *N*-гидрокси-сукцинимид, тетрахлор-*N*-гидроксифталимид и 4,5-дихлор-*N*-гидроксифталимид) с различными СН-субстратами (сложные эфиры, кетоны, β-дикарбонильные соединения, нитрилы, алкиларены и простые эфиры) (Таблица 5.3).

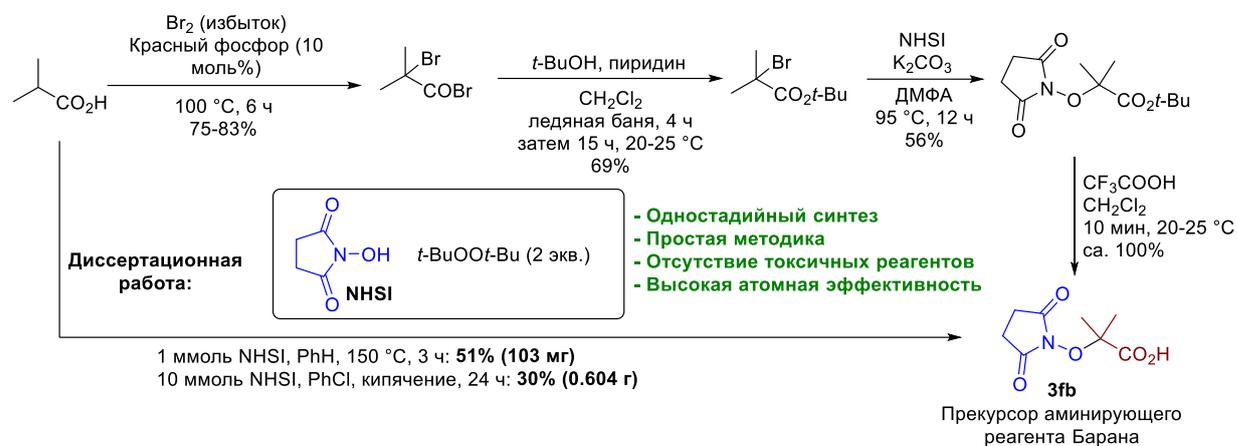
Были разработаны методики как с применением растворителя (PhH), так и без него. Избыток СН-реагента (ммоль на ммоль NOH-реагента) зависел от удобства его отделения от целевого продукта и приведен в скобках после выхода продукта. *N*-гидрокси-сукцинимид, тетрахлор-*N*-гидроксифталимид и 4,5-дихлор-*N*-гидроксифталимид давали несколько меньшие выходы продуктов С–О сочетания по сравнению с NHPI (продукты **3aa** и **3ac-3ad**, **3fa** и **3fb**, **3ja** и **3jb**). Разработанный метод был успешно применен к С–О сочетанию *N*-гидроксиимидов со сложными эфирами (продукты **3aa**, **3ac**, **3ad**, **3ba**, **3ca**, **3da**, **3ea**), карбоновыми кислотами (продукты **3fa**, **3fb**), кетонами (продукты **3ga**, **3ha**, **3ia**, **3ja**, **3jb**, **3ka**, **3la**, **3ma**, **3na**), β-дикарбонильными соединениями (продукты **3oa**, **3pa**, **3qa**) и бензилмалоннитрилу (продукт **3ra**), соединениям, содержащим бензильный фрагмент (продукты **3ea**, **3na**, **3qa**, **3sa**, **3ta**, **3ua**, **3va**, **3wa**), ТГФ (продукт **3xa**) и 1,1,2,2-тетрахлорэтано (продукт **3ya**). В случае несимметричных диалкилкетонов происходила селективная функционализация более замещенного фрагмента (продукты **3ga**, **3ha**, **3ia**). В отличие от пропиофенона (продукт **3la**, выход 57–65%), ацетофенон не давал целевого продукта сочетания с NHPI (структура 4), предположительно из-за более высокой энергии диссоциации связи СН. Аналогично целевой продукт не был получен при взаимодействии NHPI с циклогексаном. Таким образом, был разработан общий метод для функционализации различных классов СН-реагентов и его область применения не ограничивается карбонильными соединениями. Важнейшим результатом являлось успешное С–О сочетание *N*-гидроксиимидов с неактивированными эфирами, карбоновыми кислотами и кетонами (продукты **3aa**, **3ac**, **3ad**, **3ba**, **3ca**, **3da**, **3fa**, **3fb**, **3ga**, **3ha**, **3ia**, **3ja**, **3jb**, **3ka**, **3la** и **3ma**) с функционализацией вторичного или третичного атома углерода. Несмотря на умеренные выходы (26–65%), такие соединения трудно получить другими методами окислительного сочетания и традиционными синтетическими подходами.

Таблица 5.3. Окислительное C–O сочетание различных СН-субстратов с *N*-гидроксиимидами

Общие условия реакции: NHPI (1 ммоль), СН-субстрат (3–20 ммоль, значения приведены в скобках для каждого продукта), *t*-BuOO*t*-Bu (2 ммоль) и PhH (2 мл) были помещены в герметичную стеклянную пробирку, снабженную магнитным якорем и винтовой крышкой. Реакционная смесь перемешивалась при 150 °С (температура масляной бани) в течение 3 ч. Выходы приведены на выделенный продукт.

Практическая значимость разработанного подхода была показана в одностадийном синтезе коммерчески доступного прекурсора аминирующего реагента Барана (Схема 5.2).[109]

Схема 5.2. Применение разработанной методологии к синтезу прекурсора реагента Барана



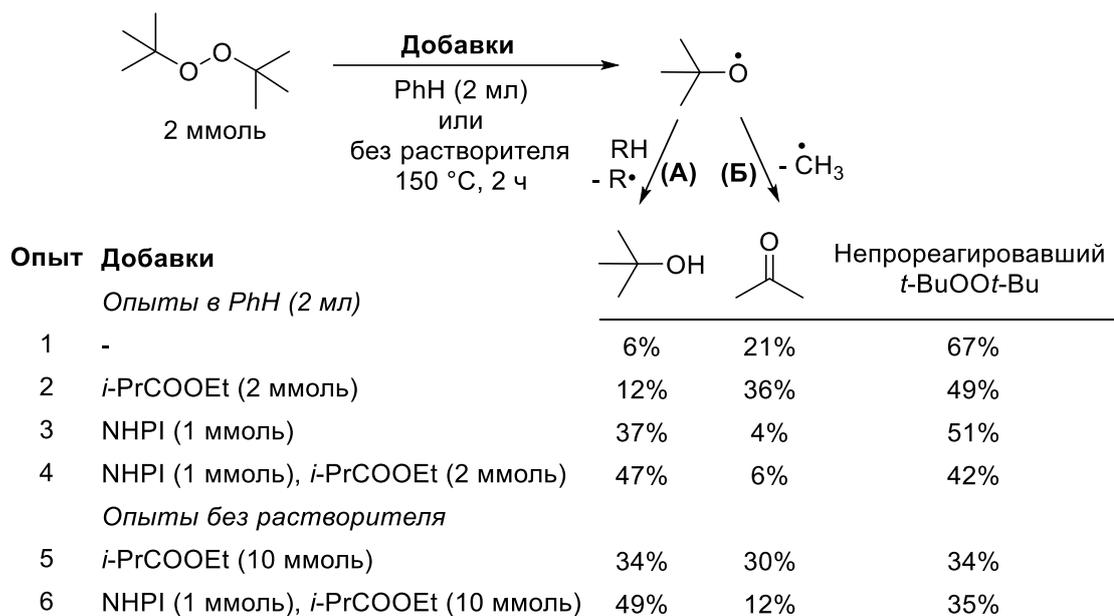
Литературный синтез включает две стадии,[109] начиная с *трет*-бутил-2-бром-2-метилпропionato, который синтезируют из изомасляной кислоты еще в две стадии.[332,333] Синтетическая последовательность, начиная с изомасляной кислоты, состоит из 4 стадий; общий выход можно оценить в 29–32%. Используя разработанный в диссертационной работе метод, соединение **3fb** может быть получено из изомасляной кислоты в одну стадию с выходом 51% (Схема 5.2). Этот синтез был отмасштабирован до 10 ммоль *N*-гидроксисукцинимида с кипячением в PhCl при атмосферном давлении. Несмотря на то, что в этом случае был получен несколько более низкий выход (30%), предложенный способ остается привлекательным благодаря тому, что включает всего 1 стадию.

Для изучения роли *t*-BuOO*t*-Bu в обнаруженной реакции было исследовано соотношение продуктов его термического распада в зависимости от состава реакционной смеси с помощью газовой хроматографии (Схема 5.3).

Известно, что *t*-BuOO*t*-Bu термически разлагается на *трет*-бутоксильные радикалы, которые могут отщеплять атом водорода из реакционной среды с образованием *t*-BuOH (Схема 5.3, путь А) или подвергаться β-распаду с образованием метильного радикала и ацетона (Схема 5.3, путь Б). Соотношение между путями А и Б изучали, контролируя выходы *t*-BuOH и ацетона с помощью ГХ. Опыты 1–4 были выполнены в бензоле для моделирования общей методики на основе растворителя, а опыты 5–6 были выполнены в *i*-PrCOOEt для моделирования общей методики без растворителя. Конверсия *t*-BuOO*t*-Bu не сильно зависит от состава реакционной смеси, но она выше в *i*-PrCOOEt (наблюдается 35–39% непрореагировавшего *t*-BuOO*t*-Bu), чем в PhH (42–67% непрореагировавшего *t*-BuOO*t*-Bu). В чистом PhH (опыт 1) *t*-BuOO*t*-Bu разлагался в основном по пути Б: выход ацетона (21%) более чем в 3 раза превышал выход *t*-BuOH (6%). Добавление *i*-PrCOOEt (опыт 2) существенно не изменило соотношение А/Б, что свидетельствует

о низкой способности *i*-PrCOOEt перехватывать *трет*-бутоксильные радикалы, играя роль донора атома водорода. Совершенно иной результат наблюдался при добавлении к реакционной смеси NHPI (опыт 3). В этом случае основным стал путь **A** (соотношение **A/B** = соотношение *t*-BuOH/ ацетон = 37/4), что указывает на то, что NHPI эффективно перехватывает *трет*-бутоксильные радикалы. Добавление *i*-PrCOOEt (опыт 4) оказало незначительное влияние на соотношение **A/B**.

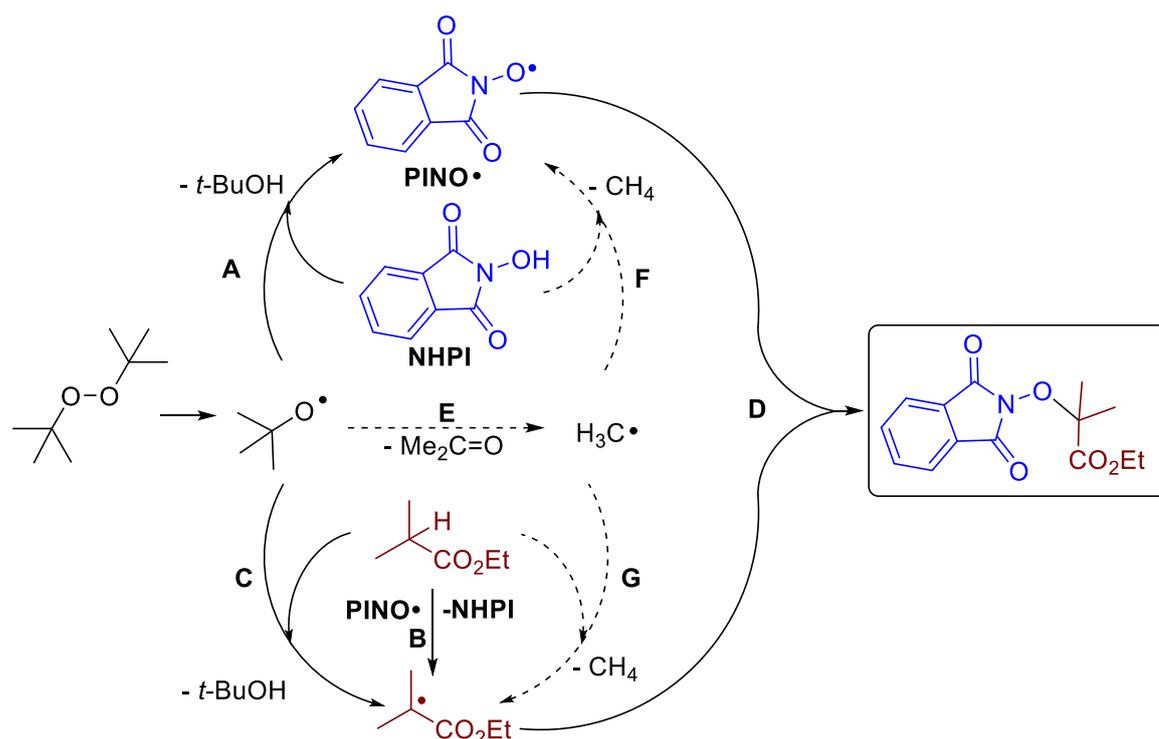
Схема 5.3. Влияние NHPI и *i*-PrCOOEt на соотношение продуктов термического разложения *t*-BuOO*t*-Bu



В случае разложения *t*-BuOO*t*-Bu в чистом *i*-PrCOOEt соотношение **A/B** близко к 1:1 (Схема 5.3, опыт 5). Добавление NHPI сделало путь **A** основным (опыт 6, соотношение **A/B** = соотношение *t*-BuOH/ ацетона = 54/13) аналогично рассмотренному ранее случаю реакции в бензоле (опыты 1–4). Таким образом, NHPI действует как эффективный перехватчик *трет*-бутоксильных радикалов, предотвращая их фрагментацию до ацетона и метильных радикалов. Эта реакционная способность NHPI к перехвату *трет*-бутоксильных радикалов может быть причиной хорошей селективности открытого процесса. Известно, что термолиз ди-*трет*-бутилпероксида в *i*-PrCOOMe (аналог *i*-PrCOOEt) приводит к его C–C димеризации[334–336] и теломеризации[336] *i*-PrCOOMe.

Вероятный механизм реакции изображен на схеме 5.4. На основании экспериментальных результатов, представленных на схеме 5.3, вероятный основной путь реакции выделен простыми стрелками реакции на схеме 5.4. Возможные второстепенные пути реакции представлены пунктирными стрелками.

Схема 5.4. Вероятный механизм окислительного С–О сочетания NHPI с СН-субстратами с использованием *t*-BuOO*t*-Bu в качестве окислителя



При термическом разложении ди-*трет*-бутилпероксида образуются *трет*-бутоксильные радикалы (*t*-BuO•). Вероятный основной путь реакции состоит из трех стадий: отщепление атома Н с помощью *t*-BuO• от NHPI с образованием радикала PINO (стадия А), [337] отщепление атома Н с помощью PINO или *t*-BuO• от СН-реагента с образованием С-центрированного радикала (стадии В и С соответственно) и сочетание радикала PINO с С-центрированным радикалом с образованием продукта С–О сочетания (стадия D). Побочные конкурирующие пути включают β-распад *t*-BuO• с образованием метильного радикала (стадия E), отрыв атома Н от NHPI метильным радикалом (стадия F) и отрыв атома Н от СН-реагента метильными радикалами (стадия G).

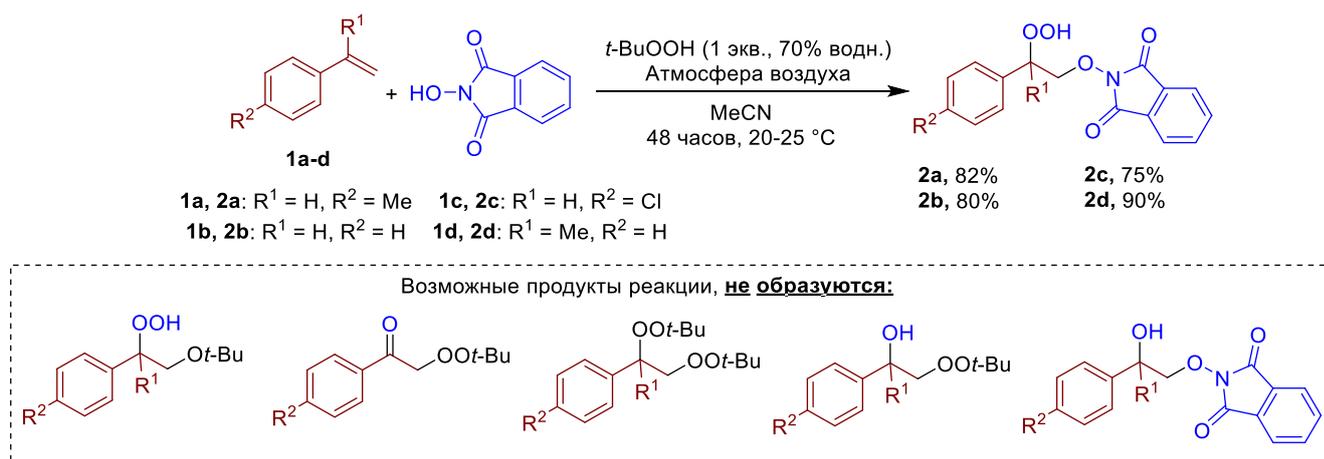
Заключение:

Создан общий подход к селективному С–О сочетанию различных СН-реагентов (кетоны, сложные эфиры, карбоновые кислоты) с имид-*N*-оксильными радикалами. Важным преимуществом является применимость обнаруженного процесса к карбоновым кислотам и сложным эфирам, α-СН функционализация которых недоступна другими методами. Практическая значимость разработанного метода была показана на синтезе коммерчески доступного прекурсора реагента Барана.

6. Присоединение *N*-гидроксифталимида и кислорода воздуха к стиrolам с использованием *трет*-бутилгидропероксида в качестве инициатора

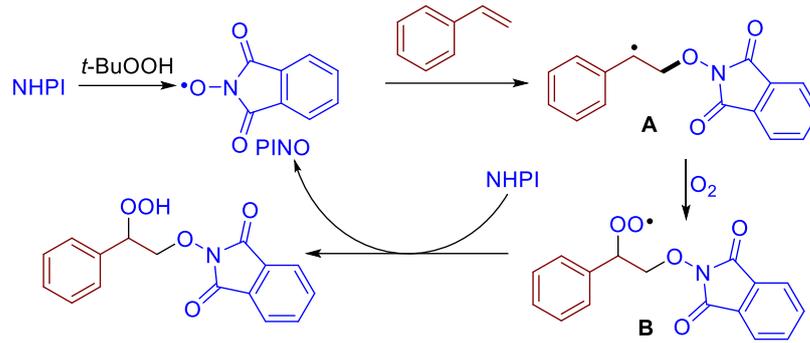
Селективная радикальная дифункционализация двойных связей C=C является одной из наиболее активно развивающихся областей исследований в органической химии, поскольку позволяет проводить синтез сложных структур из широкодоступных ненасыщенных субстратов. Среди этих процессов окисгенирование алкенов занимает особое место из-за сложности контроля селективности в процессах с участием *O*-центрированных радикалов.[54] В настоящей работе система *N*-гидроксифталимид/*t*-BuOOH/кислород воздуха была использована для селективного (имидокси)гидропероксидирования стиролов. Показано исключительное образование (имидокси)гидропероксидов, при этом не наблюдается образования (имидокси)спиртов, которые ранее ошибочно считались основными продуктами в реакции NHPI, стиролола и *t*-BuOOH из-за неверной интерпретации спектров ЯМР[338–340] (Схема 6.1).

Схема 6.1. (Имидокси)гидропероксидирование стиролов при помощи система NHPI/*t*-BuOOH/кислород воздуха



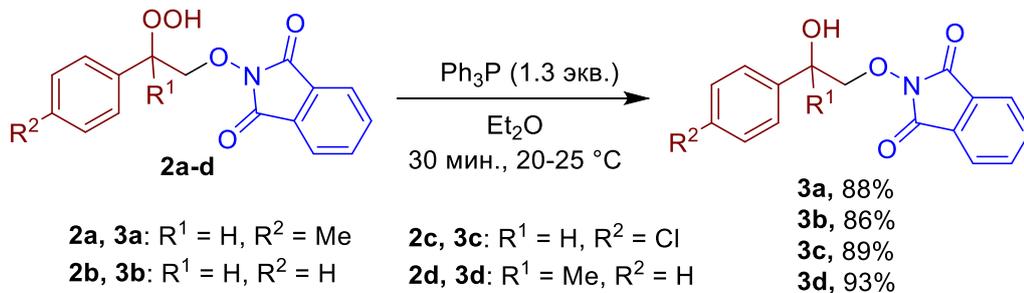
Строение продуктов **2a–d** подтверждено методами масс-спектрометрии высокого разрешения, ЯМР спектроскопии ¹H и ¹³C. Значения химических сдвигов для соединений **2a–d** согласуются с литературными данными для этих соединений, полученными другими методами.[341–344] Особенно важно отметить характерный для гидропероксидной OOH-группы сигнал в спектрах ¹H-ЯМР при 9–10 м.д.[345,346] Характерные химические сдвиги в спектрах ¹H-ЯМР для спиртовой OH-группы для родственных структур находятся до 6 м.д.[347]

Образование гидропероксидов **2a–d** хорошо объясняется предложенным цепным механизмом реакции (Схема 6.2).

Схема 6.2. Вероятный механизм (имидокси)гидропероксидирования стиролов

t-BuOOH выступает в роли радикального инициатора, который при взаимодействии с NHPI генерирует фталимид-*N*-окисильный радикал (PINO). Последний присоединяется по двойной C=C связи стирола с образованием бензильного радикала **A**, который перехватывается кислородом воздуха. Образующийся пероксильный радикал **B** отрывает атом водорода от NHPI, регенерируя PINO. Доступ кислорода воздуха имеет существенное значение для образования продукта реакции. Показано, что выход продукта уменьшается при уменьшении объема реакционного сосуда и увеличивается при проведении реакции в атмосфере кислорода.

Наличие гидропероксидной группы в синтезированных соединениях **2** было дополнительно подтверждено их восстановлением трифенилфосфином с образованием соответствующих (имидокси)спиртов **3a–3d** (Схема 6.3).

Схема 6.3. Восстановление (имидокси)гидропероксидов до (имидокси)спиртов трифенилфосфином**Заключение:**

Осуществлено селективное присоединение *N*-гидроксифталимида и кислорода воздуха к стиrolам в присутствии *t*-BuOOH как радикального инициатора с получением гидропероксидов. Предложен цепной механизм обнаруженного процесса. Строение полученных гидропероксидов было доказано методами ЯМР и масс-спектрометрии высокого разрешения, а также их селективным восстановлением в соответствующие спирты.

7. Окислительная функционализация алкенов диацетилиминоксильным радикалом

До настоящего времени оксимные радикалы не были известны в качестве индивидуальных радикальных реагентов в реакциях окислительной функционализации алкенов из-за их низкой стабильности. До настоящего исследования химические свойства оксимных радикалов изучались на примере ди-*трет*-бутилиминоксила, который оказался инертен по отношению к таким активированным алкенам, как стирол или винилацетат, что объяснялось стерическими затруднениями при реакционном центре (Схема 7.1, а).[255] Более того, в большинстве работ по внутримолекулярной циклизации β,γ - и γ,δ -непредельных оксимов с образованием изоксазолинов или циклических нитронов в качестве интермедиатов предполагаются оксимные радикалы, однако их участие экспериментально не было доказано (Схема 7.1, б).[57,348] Таким образом, присоединение оксимных радикалов к двойной связи C=C остается малоизученным процессом.

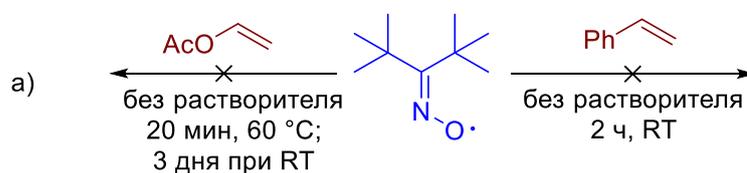
В настоящей диссертационной работе впервые реализовано присоединение оксимных радикалов к алкенам на примере стабильного диацетилиминоксильного радикала (Схема 7.1, в). В зависимости от структуры алкена наблюдалось 1,2- или 1,4-присоединение диацетилиминоксила или замещение атома водорода в аллильном положении на диацетилиминоксильный фрагмент без использования дополнительных реагентов или катализаторов.

На первом этапе работы изучали взаимодействие диацетилиминоксила **2** с виниларенами, используя в качестве модельного субстрата α -метилстирол **1a** (Таблица 7.1). За протеканием реакции следили с помощью ТСХ и по цвету реакционной смеси: при полной конверсии оксимного радикала его насыщенно-красная окраска исчезала, раствор становился прозрачным и слегка желтым.

Реакция стехиометрических количеств α -метилстирола **1a** и диацетилиминоксила **2** в CH_2Cl_2 дает продукт C–O сочетания **3a** с выходом 33% (Таблица 7.1, опыт 1). Помимо ожидаемого продукта **3a** наблюдалась неидентифицированная смесь продуктов, что указывает на сложный характер этого превращения. Проведение реакции в ДМСО или MeCN приводило к снижению выхода до 22–23% (Таблица 7.1, опыты 2, 3). Влияние количества диацетилиминоксила **2** также было изучено и оказалось, что использование 1 или 4 ммоль **2** приводит к сопоставимым выходам (Таблица 7.1, опыты 4, 5). Добавление NaHCO_3 для нейтрализации оксидов азота или кислот, которые могут образовываться в результате распада диацетилиминоксила, оказалось неэффективным (выход 21%, опыт 6). Использование других добавок, проявивших выраженную активность в C–O сочетании диацетилиминоксильного радикала с β -дикарбонильными соединениями (глава 2.2, см. выше), приводило к получению целевого продукта **3a** с выходами

5–37% (Таблица 7.1, опыты 7–10). Таким образом, выраженной зависимости выхода реакции от присутствия добавок или количества **2** не было обнаружено. Поэтому условия опыта 1 без каких-либо добавок были выбраны в качестве стандартных для дальнейших экспериментов.

Схема 7.1. Диоксииминирование и аллильное замещение алкенов с участием диацетилиминоксильного радикала



инертен по отношению к C=C связям даже при повышенных температурах

Окислительная внутримолекулярная циклизация оксимов



ключевой интермедиат

(не был доказан экспериментально)

в) *Диссертационная работа: межмолекулярное присоединение оксимных радикалов по C=C связям*

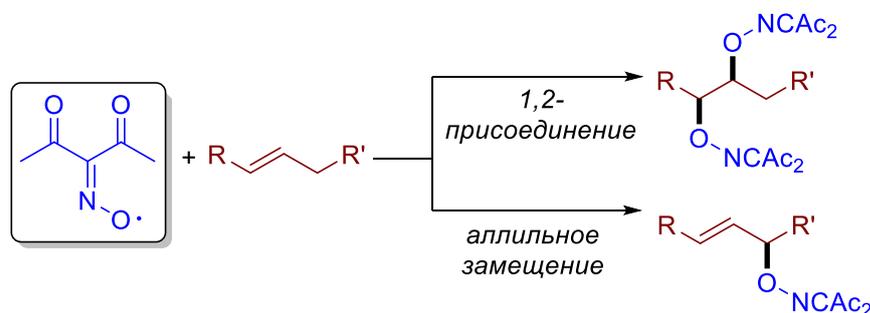
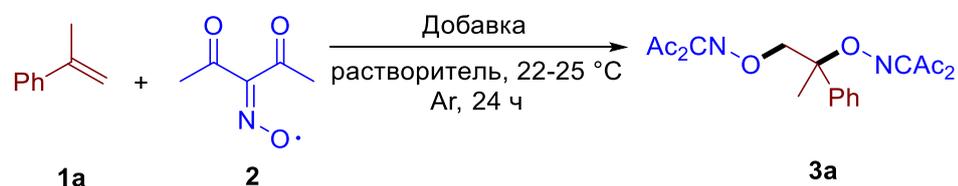


Таблица 7.1. Влияние мольного отношения, добавки и растворителя на выход продукта C–O сочетания **3a**^a



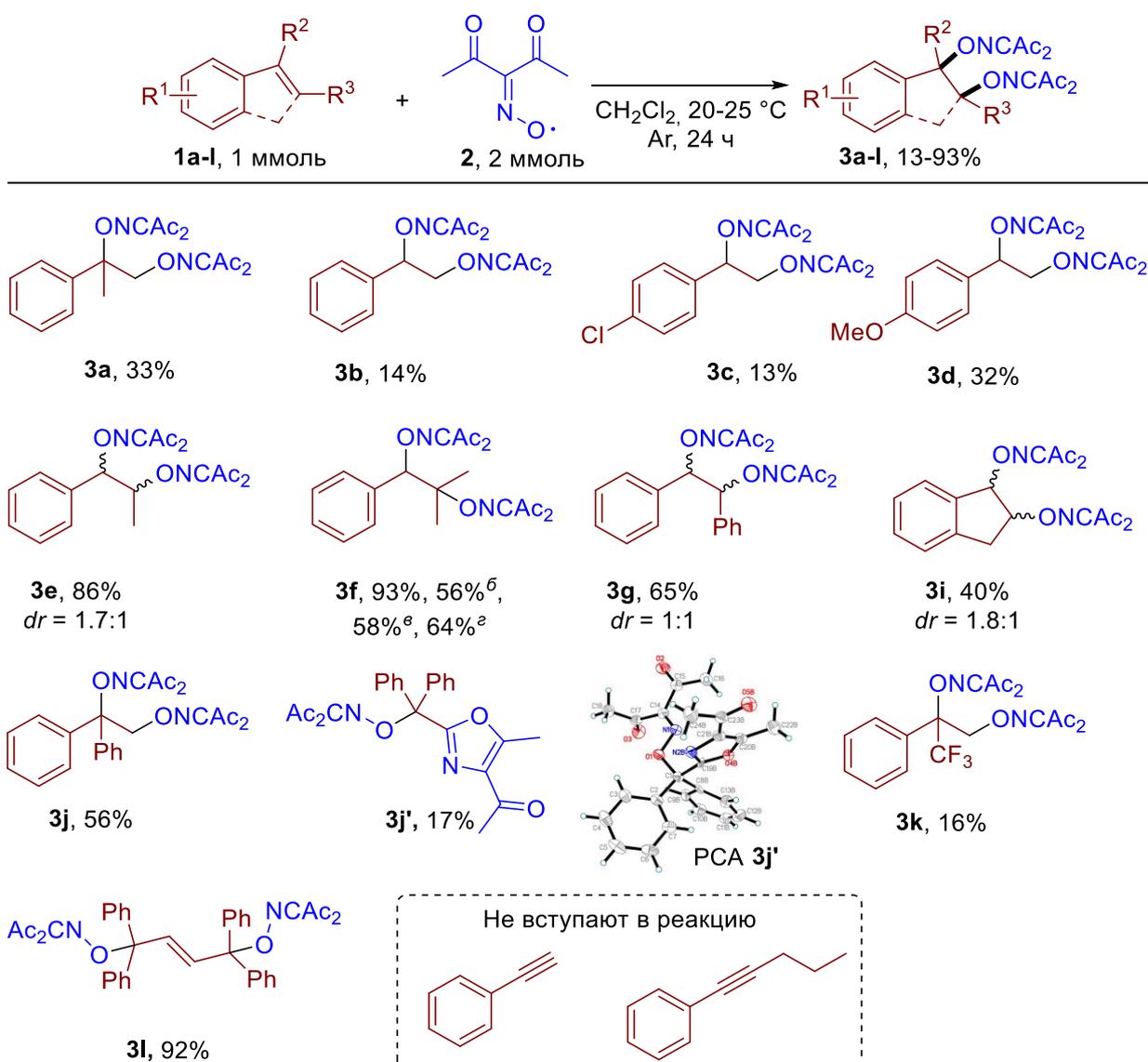
Опыт	Мольное отношение 1a : 2 : добавка	Добавка	Растворитель	Выход 3a , % ^b
1	1:2:0	-	CH ₂ Cl ₂	33
2	1:2:0	-	DMSO	22
3	1:2:0	-	MeCN	23
4	1:1:0	-	CH ₂ Cl ₂	30
5	1:4:0	-	CH ₂ Cl ₂	39
6	1:2:2	NaHCO ₃	CH ₂ Cl ₂ /H ₂ O ^c	21

7	1:2:1	TFA	CH ₂ Cl ₂	37
8	1:2:1	Cu(hfac) ₂	CH ₂ Cl ₂	36
9	1:2:1	DMAP	CH ₂ Cl ₂	11
10	1:2:1	DABCO	CH ₂ Cl ₂	5

Общие условия реакции: раствор (2 мл) α -метилстирола **1a** (1 ммоль, 120 мг) был добавлен в атмосфере аргона к раствору диацетилиминоксила **2** (2 ммоль) в соответствующем растворителе (25 мл). Полученный раствор перемешивали при 23–25 °С в течение 24 часов. ^bВыход на выделенный продукт. ^cВода (20 мл) была добавлена к раствору **2** в CH₂Cl₂ (25 мл).

Используя оптимальные условия реакции (Таблица 7.1, опыт 1), ряд различных виниларенов был введен в обнаруженное оксииминирование (Таблица 7.2).

Таблица 7.2. Диоксииминирование виниларенов диацетилиминоксильным радикалом^a



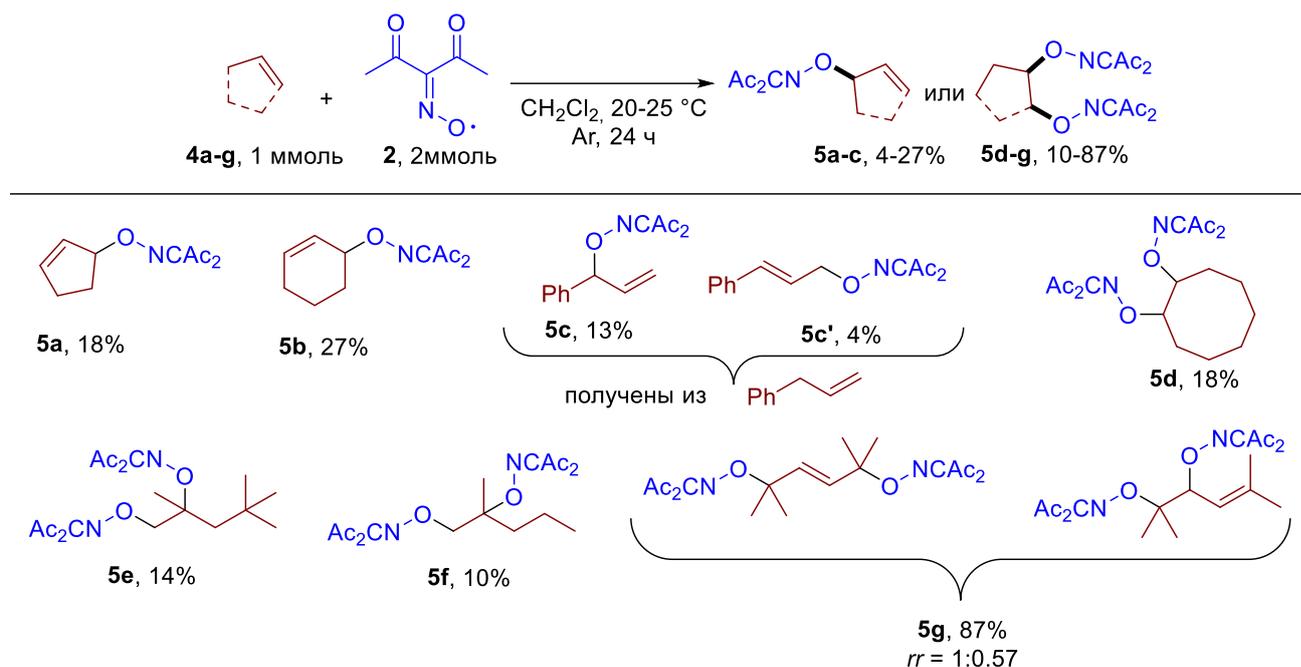
Общие условия реакции: раствор виниларена **1** (1 ммоль, 104–358 мг) в CH₂Cl₂ (2 мл) был добавлен в атмосфере аргона к раствору диацетилиминоксила **2** (2 ммоль) в CH₂Cl₂ (25 мл). Полученный раствор перемешивали при 23–25 °С в течение 24 часов. ^bВремя реакции 3 часа. ^cВремя реакции 3 часа, реакция проводилась в отсутствие света. ^dВремя реакции 3 часа, реакция облучалась синим светом (450–455 нм).

Оксииминирование протекает с низкими выходами при использовании незамещенного стирола (пример **3b**) или стиролов с умеренно электроноакцепторными группами (пример **3c**). Введение сильной электронодонорной группы (OMe-) увеличило выход целевого продукта до 32% (пример **3d**). К удивлению, реакция с β -замещенными стиrolами (β -метил (**3e**) и β,β -диметил-стирол (**3f**)) протекает хорошо с выходами от высоких до почти количественных. Реакция с *транс*-стильбеном приводит к образованию продукта **3g** с умеренным выходом в виде смеси диастереомеров ($dr = 1:1$), строение *анти*-изомера подтверждено рентгеноструктурным анализом монокристаллов. Инден также вступает в реакцию, хотя выход **3i** был ниже по сравнению с **3e–g**. Результаты, полученные с β -замещенными стиrolами, оказались неожиданными из-за того, что радикальные реакции обычно чувствительны к стерическим эффектам.[349] Кроме того, с использованием β,β -диметилстирола **1f** исследовано влияние воздействия света на результат реакции. Как оказалось, видимый свет незначительно влияет на выход продукта реакции **3f** (см. примечания б–г в таблице 7.2). Реакция диацетилиминоксила **2** с 1,1-дифенилэтиленом **1j** привела к интересным результатам. Наряду с ожидаемым продуктом C–O сочетания **3j** наблюдалось образование беспрецедентного продукта циклизации **3j'** с новой связью C–N. Структура **3j'** была однозначно подтверждена рентгеноструктурным анализом. Образование продукта **3j'** можно объяснить атакой оксимного радикала атомом азота по двойной связи C=C соединения **1j** (см. обсуждение механизма ниже). Наконец, сильно стерически загруженный 1,1,4,4-тетрафенил-1,3-бутадиен гладко подвергается 1,4-оксииминированию с образованием продукта **3l** с высоким выходом (92%). Структура **3l** была также дополнительно подтверждена монокристалльным рентгеноструктурным анализом. Присоединение диацетилиминоксила **2** к алкиновому фрагменту также было изучено. Обнаружено, что фенилацетилен и 1-фенил-1-пентин инертны по отношению к диацетилиминоксилу: по данным ЯМР-мониторинга через 24 ч реакции наблюдалась нулевая конверсия исходных алкинов.

На следующем этапе диссертационной работы исследовалось присоединение диацетилиминоксила к алифатическим алкенам (Таблица 7.3). Продукты аллильного замещения **5a** и **5b** были получены из циклопентена **4a** и циклогексена **4b** с низкими выходами (18–27%). Подобная реакционная способность с циклоалкенами наблюдалась для ди-*трет*-бутилиминоксильного радикала, как было показано ранее Ингольдом.[350] Оксииминирование аллилбензола **4c** приводило к двум региоизомерным продуктам радикального аллильного замещения **5c** и **5c'**. Примечательно, что в случае *цис*-циклооктена **4d** вместо ожидаемого продукта аллильного замещения наблюдается образование продукта 1,2-диоксииминирования **5d**. Это можно объяснить плохим перекрытием орбиталей σ_{C-H} с $\pi_{C=C}$ в основной конформации *цис*-циклооктена,[351] в результате чего отрыв аллильного атома водорода

становится невыгодным. Однако в случае ди-*трет*-бутилиминоксила ранее наблюдалось только аллильное замещение в *цис*-циклооктене.[350] Такое различие реакционной способности диацетилиминоксила **2** и ди-*трет*-бутилиминоксила можно объяснить стерическими затруднениями последнего. Продукты 1,2-диприсоединения были получены с замещенными 1-пентенами (продукты **5e,f**). При использовании 2,5-диметил-2,4-гексадиена **4g** образуются 1,4- и 1,2-региоизомерные продукты **5g** с общим выходом 87% ($rr = 1.75:1$).

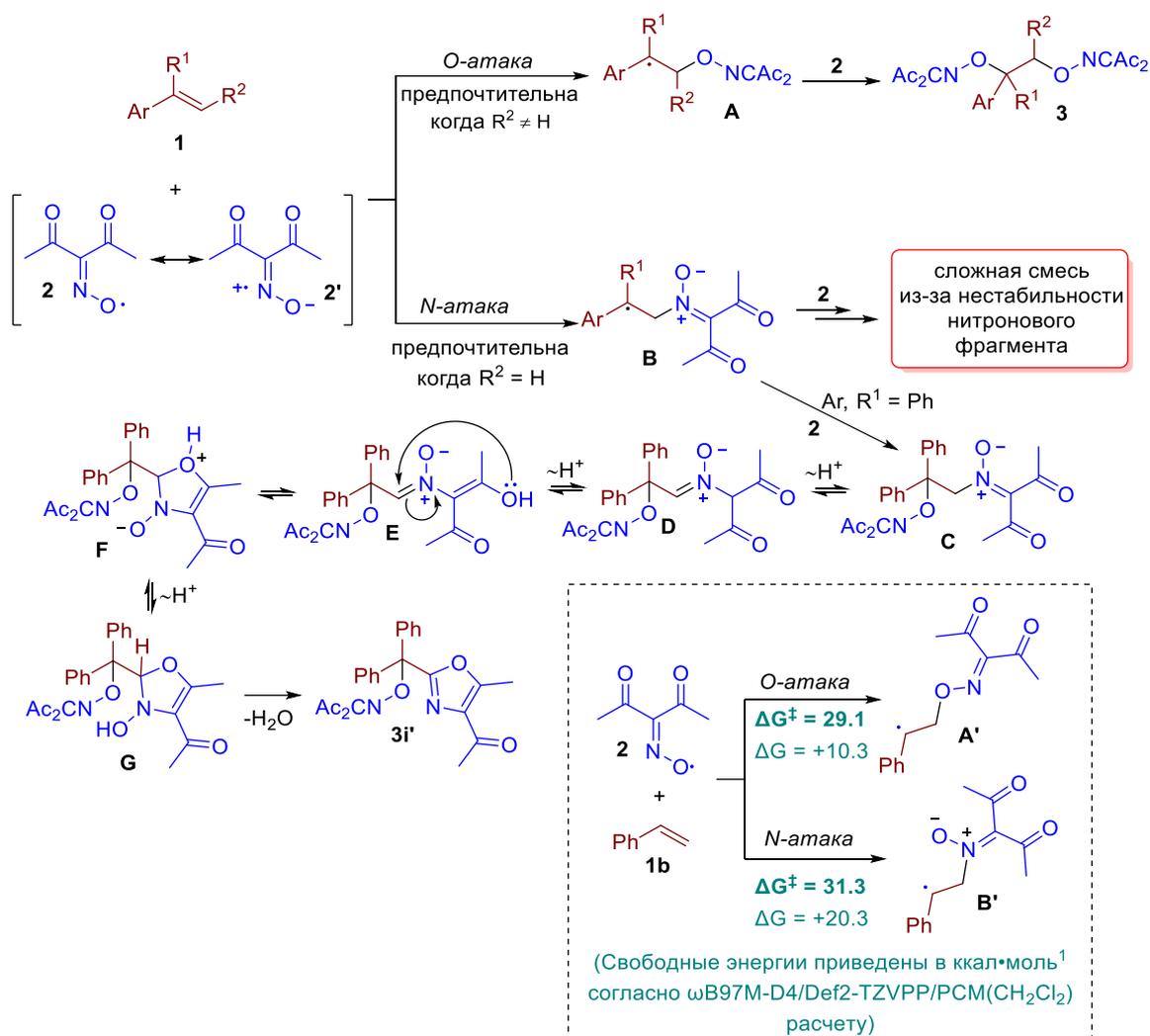
Таблица 7.3. Оксиминование алифатических алкенов диацетилиминоксидом^a



“Общие условия реакции: раствор алкена **4** (1 ммоль, 68–118 мг) в CH_2Cl_2 (2 мл) был добавлен в атмосфере аргона к раствору диацетилиминоксила **2** (2 ммоль) в CH_2Cl_2 (25 мл). Полученный раствор перемешивали при 23–25 °C в течение 24 часов.

На основании полученных данных и анализа литературы по химии оксимных радикалов,[57] а также по диоксигенированию виниларенов *N*-оксильными радикалами,[343,344,347,352,353] был предложен следующий механизм (Схема 7.2).

Схема 7.2. Предполагаемый механизм присоединения диацетилиминоксила к виниларенам

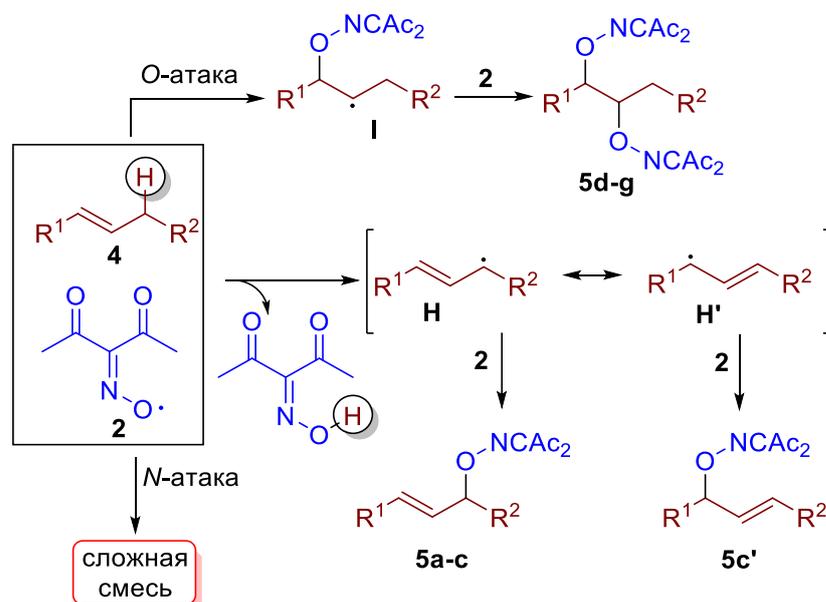


Известно, что максимальная спиновая плотность в оксимных радикалах делокализована на атомах кислорода и азота.[248,255,297,354,355] Таким образом, диацетилиминкильный радикал может быть представлен двумя основными резонансными формами **2** и **2'**. В случае замещенных виниларенов присоединение оксимного радикала происходит как ожидается (*O*-атака) с образованием продуктов **3** с хорошими выходами. Ранее в межмолекулярных реакциях с участием оксимных радикалов наблюдалось только образование связи C–O, [57,348] однако сообщалось об образовании связи C–N в реакциях внутримолекулярной циклизации оксимных радикалов.[356–365] Вероятно, в случае незамещенных виниларенов становится возможной атака оксимного радикала по C=C связи атомом азота (стерически менее доступным по сравнению с атомом кислорода) с образованием нестабильного интермедиата **B**, содержащего нитроновый фрагмент. Нитроны известны как хорошие акцепторы радикалов (спиновые ловушки), образующие нитроксилы при присоединении радикалов. Таким образом могут быть объяснены низкие выходы продуктов 1,2-диприсоединения и образование сложной смеси

продуктов в случае β -незамещенных виниларенов. Предположительно, в случае 1,1-дифенилэтилена **1i** интермедиат **B** оказывается достаточно устойчивым и далее реагирует со вторым эквивалентом **2** с образованием интермедиата **C**, который в результате серии переносов протона, циклизации и отщепления молекулы воды дает **3i'** (**3j'** был выделен, структура подтверждена ЯМР, HRMS и монокристалльным рентгеноструктурным анализом). Возможность *N*-атаки диацетилиминоксила на связь C=C подтверждена квантово-химическими расчетами (см. вставку на схеме 7.2). Несмотря на то, что образование нитронового интермедиата **B'** термодинамически менее выгодно, чем образование оксимного интермедиата **A'** почти на 10 ккал•моль⁻¹, свободная энергия активации обоих процессов очень близка (разница всего около 2 ккал•моль⁻¹ в пользу образования связи C–O). Можно ожидать, что с увеличением стерических затруднений при связи C=C, C–O сочетание будет все более и более выгодным, чем C–N сочетание, из-за более высокой стерической доступности атома кислорода в оксимном радикале. Как было показано выше (главы 2.1–2.4), для реакций диацетилиминоксила с органическими субстратами наблюдалось только образование продуктов C–O сочетания (без побочных продуктов образования связи C–N), но во всех упомянутых реакциях образовалась новая C–O связь между диацетилиминоксилом и третичным атомом углерода, иными словами, эти субстраты можно считать достаточно стерически затрудненными, чтобы препятствовать образованию продуктов C–N сочетания с диацетилиминоксилом.

Аналогичный механизм можно предположить и для несопряженных алкенов, за исключением дополнительного пути отщепления атома водорода, приводящего к продуктам аллильного замещения (Схема 7.3).

Схема 7.3. Предполагаемый механизм оксииминирования несопряженных алкенов диацетилиминоксилом



Так же, как и в случае виниларенов **1**, диацетилиминоксил **2** может выступать в роли *O*-центрированного радикала и осуществлять присоединение по двойным связям алкенов или диенов (продукты **5d–g**). В реакциях с циклопентеном **4a**, циклогексеном **4b** и аллилбензолом **4c** более предпочтительным становится путь отщепления атома водорода. Нельзя исключить, что атака оксимного радикала **2** на двойную C=C связь атомом азота, приводящая к нестабильным интермедиатам, может быть причиной низких выходов продуктов C–O сочетания **5**, полученных из стерически незатрудненных алкенов.

Заключение:

Осуществлено межмолекулярное присоединение оксимных радикалов по кратным C=C связям виниларенов, диенов и алифатических алкенов. Обнаружено, что выход продукта присоединения возрастает при увеличении степени замещения при двойной связи алкена. Установлено, что в данной реакции диацетилиминоксильным радикал может выступать как в роли *O*-центрированного радикала, так и *N*-центрированного.

8. Диоксид азота (IV) – неорганический аналог *N*-оксильных радикалов для синтеза нитропиразолонов – нового структурного класса фунгицидов для защиты растений в сельском хозяйстве

Фитопатогенные грибы представляют одну из основных угроз для сельского хозяйства.[366] Ранее было подсчитано, что в 2006 г. микробными заболеваниями было поражено 16% посевов во всем мире, причем 70–80 % этих потерь были вызваны грибами.[367] По другим оценкам, в 2012 г. грибковые патогены уничтожили более 30% всех продовольственных культур в мире.[368]

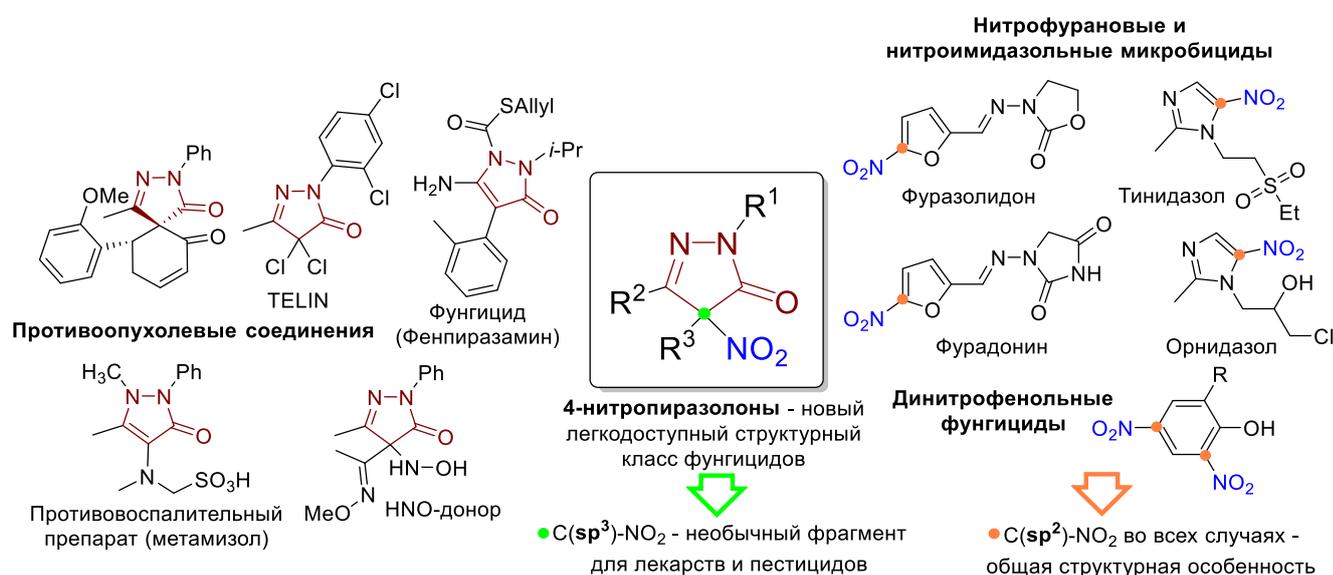
Фунгициды являются основными средствами борьбы с фитопатогенными грибами из-за их относительно низкой стоимости, простоты использования и эффективности.[369] Долгосрочное использование фунгицидов со схожими механизмами действия оказывает значительное селекционное давление на популяции патогенов и повышает риск развития резистентности к противогрибковым препаратам.[370–372] Было подсчитано, что в основном четыре типа фунгицидов составляют примерно 76% мирового рынка фунгицидов,[373] среди них дитиокарбаматы, ингибиторы деметилирования (DMI), стробилурины и ингибиторы сукцинатдегидрогеназы (SDHI). Таким образом, открытие новых классов фунгицидов с новым механизмом действия является важной задачей как для медицины, так и для защиты растений.[374–376]

Пиразолоны – широко известный класс гетероциклов с широким спектром биологической активности.[377] Несколько соединений также зарегистрированы как лекарственные средства:

нейропротектор эдаравон (1-фенил-3-метил-5-пиразолон) эффективен при остром ишемическом инсульте и боковом амиотрофическом склерозе,[378] производные феназона являются противовоспалительными препаратами, используемыми во многих обезболивающих комбинациях.[379] Ряд пиразолонов обладает гербицидными[380] и фунгицидными свойствами,[381] однако активность не связана с наличием самого пиразолонового кольца, подобные молекулы содержат другие фрагменты, необходимые для проявления биологической активности.

В настоящей диссертационной работе был разработан масштабируемый способ синтеза фунгицидных нитропиразолонов (Схема 8.1). Важной особенностью целевых веществ является их высокая фунгицидная активность и структурная новизна. Отсутствие схожих по структуре соединений ($C(sp^3)-NO_2$ – необычный фрагмент для известных биоцидов с нитрогруппой), высокая активность, а также эффективность и экспериментальная простота предложенного в диссертационной работе метода синтеза делают нитропиразолоны перспективными фунгицидами в борьбе против фитопатогенных грибов.

Схема 8.1. Структурная новизна обнаруженных нитропиразолоновых фунгицидов по сравнению с известными биоактивными соединениями, содержащими пиразолоновое кольцо или нитрогруппу



На первом этапе нами была исследована применимость различных систем нитрования для синтеза нитропиразолона **2a** из модельного пиразолона **1a** (Таблица 8.1).

С использованием разработанной нами ранее системы $Fe(NO_3)_3/NaNO_2$ **2a** был получен с выходом 58% (опыт 1).[15] Поскольку *трет*-бутилнитрит известен как мягкий нитрующий и окисляющий реагент,[382,383] он был выбран для нитрования **1a** (опыт 2). Однако наряду с целевым продуктом **2a** (49 %) наблюдалось образование продуктов окислительной димеризации **2a-мезо** и **2a-рацемата** (опыт 2). Азотная кислота в этой реакции оказалась малоэффективной:

целевой продукт **2a** был получен с выходом всего 34% вместе с продуктами окислительной димеризации (опыт 3). Тетрафторборат нитрония в качестве нитрующего агента приводит к образованию только 9% нитропиразолона **2a** и 12% динитропроизводного **2a'** (опыт 4). Таким образом, в большинстве случаев синтез нитропиразолона **2a** был малоэффективен из-за побочного процесса окислительной димеризации, предположительно протекающего через образование пиразолильных свободных радикалов из легко окисляемого пиразолона **1a**. Для минимизации гоморекомбинации пиразолильных радикалов мы обратили внимание на неорганический аналог *N*-окисльных радикалов – диоксид азота (IV) (опыт 5), который может перехватывать *C*-центрированные радикалы,[384–386] являясь одновременно как электрофильным, так и радикальным нитрующим агентом.[384] При его использовании продукт **2a** был получен с выходом 89%. При этом побочных продуктов окислительной димеризации или нитрования фенильного кольца[387] не наблюдалось.

Таблица 8.1. Синтез нитропиразолона **2a** с применением различных нитрующих систем

Опыт	Условия	Выходы выделенных продуктов, %			
		2a	2a-мезо	2a-рацемат	2a'
1	Fe(NO ₃) ₃ (2 экв.), NaNO ₂ (1 экв.)	58	14	6	-
2	<i>t</i> -BuONO (2 экв.)	49	24	14	-
3	HNO ₃ (2 экв.)	34	37	23	-
4	NO ₂ BF ₄ (1.5 экв.) от -40 °C до RT	9	-	-	12
5	N₂O₄ (1.5 экв.)	89	-	-	-

Далее условия нитрования были оптимизированы с использованием 3,4-диметил-1-фенилпиразолона **1a** в качестве модельного субстрата и N₂O₄ в качестве нитрующего агента. Изучалось влияние мольного соотношения реагентов, растворителя, добавок, времени реакции и способа добавления реагентов на выход нитропиразолона **2a** (Таблица 8.2).

Таблица 8.2. Оптимизация условий реакции синтеза нитропиразолона **2a** нитрованием пиразолона **1a**^a



Опыт	N ₂ O ₄ / 1a мольное соотношение	Растворитель	Время, мин	2a выход, % ^б
1	1	MeCN	20	70 (78)
2	1.5	MeCN	20	71 (84)
3	2	MeCN	20	73 (82)
4	1.5	MeCN	5	67 (78)
5	1.5	MeCN	10	70 (79)
6	1.5	MeCN	60	71 (79)
7	1.5	C ₂ H ₄ Cl ₂	20	73 (82)
8	1.5	Et ₂ O	20	77 (81)
9	1.5	ТГФ	20	72 (76)
10	1.5	Толуол	20	63 (87)
11	1.5	Ацетон	20	73 (86)
12	1.5	EtOAc	20	68 (80)
13	1.5	CH ₃ NO ₂	20	75 (81)
14	1.5	ДМСО	20	25 (33)
15	1.5	MeOH	20	27 (29)
16	1.5	HFIP	20	25 (30)
17	1.5	TFE	20	87 (91)
18	1.5	AcOH	20	60 (74)
19 ^г	1.5	MeCN	20	69 (74)
20 ^г	1.5	MeCN	20	68 (76)
21 ^д	1.5	MeCN	20	89 (95)
22 ^д	1.5	TFE	20	87 (91)
23 ^е	1.5	MeCN	20	60 (71)

^а**Общие условия реакции:** к перемешиваемой при комнатной температуре смеси растворителя (5 мл) и N₂O₄ (1–2 ммоль, 92–184 мг) в течение 5–10 секунд добавляли 3,4-диметил-1-фенилпиразолон **1a** (1 ммоль, 188 мг); перемешивание продолжали при комнатной температуре в течение 5–60 мин.

^бВыход на выделенный продукт (выход по ¹H ЯМР-спектроскопии с использованием 1,1,2,2-тетрахлорэтана в качестве внутреннего стандарта приведен в скобках).

^гNaHCO₃ (0.75 ммоль, 63 мг) присыпали к реакционной смеси перед добавлением пиразолона **1a**.

^дH₂O (0.25 мл) приливали к реакционной смеси перед добавлением пиразолона **1a**.

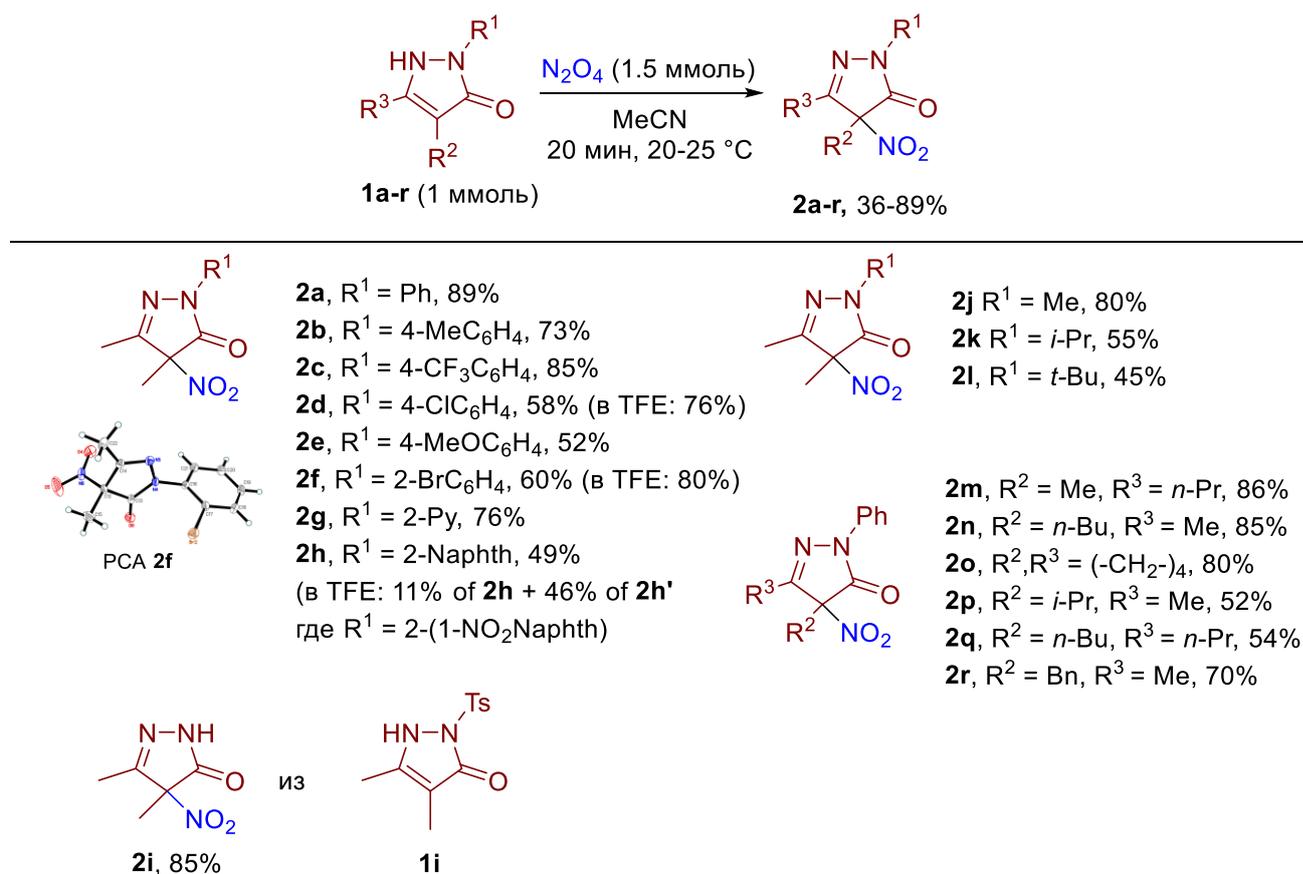
^дПиразолон **1a** (1 ммоль, 188 мг) растворяли в указанном растворителе (20 мл) и добавляли по каплям к раствору N₂O₄ (1.5 ммоль, 138 мг) в том же самом растворителе (5 мл) при комнатной температуре в течение 4–5 минут; перемешивание продолжали при комнатной температуре в течение 20 мин.

^еN₂O₄ (1.5 ммоль, 138 мг) растворяли в MeCN (5 мл) и добавляли по каплям к раствору пиразолона **1a** (1 ммоль, 188 мг) в MeCN (20 мл) в течение 4–5 минут; перемешивание продолжали при комнатной температуре в течение 20 мин.

В первую очередь варьировалось количество N₂O₄. Использование избытка N₂O₄ в MeCN (1.5 или 2 экв.) не привело к существенному увеличению выхода по сравнению с опытом с 1 экв. N₂O₄ (опыты 1–3). Тем не менее, 1.5 экв. N₂O₄ были выбраны в качестве оптимального количества (опыт 2), для избежания возможных проблем воспроизводимости, связанных с высокой летучестью N₂O₄. Установлено, что реакция протекает достаточно быстро и достигает полной

конверсии за 5–10 минут (опыты 4–6). Время реакции 20 минут было выбрано в качестве стандарта для дальнейших экспериментов, чтобы гарантировать применимость методики к менее реакционноспособным субстратам. Реакция протекает с хорошими выходами (63–75%) в неполярных (опыты 7–10), полярных апротонных (опыты 11–13) и протонных растворителях (опыты 17–18), кроме ДМСО, MeOH и $(\text{CF}_3)_2\text{CHOH}$ (HFIP) (серии 14–16). Низкие выходы в MeOH и ДМСО можно объяснить окислением этих растворителей. Плохие результаты в HFIP (опыт 16, выход 25%) были неожиданными в свете того факта, что наилучший результат (87%) был получен с использованием другого фторированного спирта, $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (TFE) в качестве растворителя (опыт 17). MeCN показал эффективность, сравнимую с TFE, и был выбран в качестве оптимального растворителя благодаря доступности, низкой стоимости и хорошей растворимости в нем исходных пиразолонов. Опыт 19 показал, что добавление NaHCO_3 для нейтрализации азотсодержащих кислот не привело к увеличению выхода соединения **2a**. Добавление небольшого количества воды (0.25 мл) несколько снижало выход продукта нитрования **2a** (68%, опыт 20 по сравнению с опытом 2). Во всех опытах использовали осушенный перегонкой над P_2O_5 MeCN. В ходе оптимизации было обнаружено, что способ прибавления реагентов оказывает существенное влияние на выход **2a**. Увеличение выхода с 71% до 87% наблюдалось при добавлении по каплям раствора пиразолона **1a** в ацетонитриле к раствору N_2O_4 (опыт 21) по сравнению с опытом 2, в котором добавляли твердый пиразолон **1a** к тому же раствору N_2O_4 . Этот эффект смешивания не наблюдался для TFE (опыты 17 и 22). Снижение выхода наряду с образованием побочных продуктов окислительной димеризации[15] наблюдалось при добавлении по каплям раствора N_2O_4 в MeCN к раствору пиразолона в MeCN (опыт 23, выход 60% по сравнению с 71–89% в опытах 2, 21).

Используя оптимальные условия реакции, были исследованы границы применимости разработанного метода (Таблица 8.3)

Таблица 8.3. Синтез нитропиразолонов **2a-r** нитрованием пиразолонов **1a-r**^a

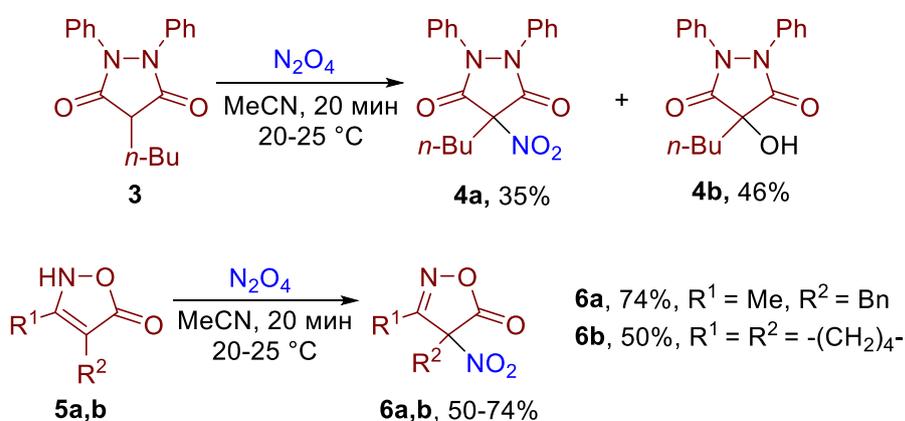
^a**Общие условия реакции:** к перемешиваемому при комнатной температуре раствору N₂O₄ (1.5 ммоль, 138 мг) добавляли в течение 5 минут раствор пиразолона **1a-r** (1 ммоль, 20–50 мл в зависимости от растворимости **1a-r**) в MeCN. Перемешивание продолжали в течение 20 минут при комнатной температуре.

Различные *N*-замещенные пиразолоны вступают в реакцию с образованием нитропиразолонов с выходами от умеренных до хороших. Разработанный метод совместим как с электронодефицитными, так и с электронно-избыточными арильными заместителями при N-1 (продукты **2a-h**, выходы 49–89%). В некоторых случаях выходы были повышены при проведении реакции в TFE (продукты **2d**, **2f**). Нитрование пиразолона **1h** с 2-нафтильным заместителем в положении N-1 в TFE приводит к снижению выхода моонитропродукта **2h** и образованию динитропродукта **2h'** с выходом 46%. Введение нитрогруппы в нафтильное кольцо в среде TFE свидетельствует о том, что кислая природа этого растворителя активирует N₂O₄ для электрофильного нитрования. Структура продукта **2f** была дополнительно подтверждена рентгеноструктурным анализом. Необычно реагировал пиразолон **1i** с тозилным заместителем при атоме азота: наблюдалось образование N-незамещенного нитропиразолона **2i**. N-Алкилзамещенные пиразолоны **1j-l** превращаются в соответствующие нитропродукты **2j-l** с выходами от умеренных до хороших (45–80%). N-Фенилнитропиразолоны **2m-r** были успешно синтезированы из пиразолонов с различными заместителями R² и R³. Нитрование протекает

селективно даже при наличии легкоокисляемой бензильной группы при реакционном центре (продукт **2r**). Умеренный выход **2p** был получен в случае пиразолона, содержащего изопропильный заместитель в положении С4, что можно объяснить стерическими затруднениями при реакционном центре.

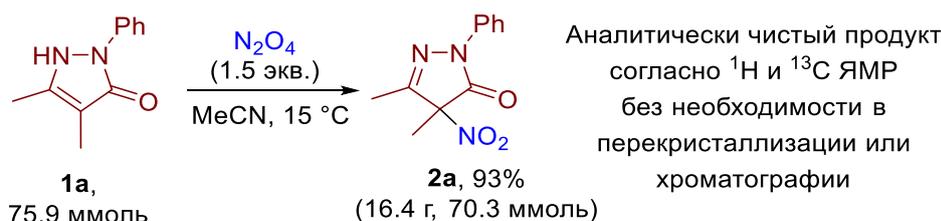
На следующем этапе разработанный метод был применен к нитрованию других 5-членных N-содержащих гетероциклов с карбонильными группами, родственными пиразолонам (Схема 8.2). Пиразолидин-3,5-дион **3**, известный как противовоспалительный препарат фенилбутазон, реагирует с N_2O_4 с образованием нитропродукта **4a** и продукта гидроксирования **4b**. Изоксазолон **5a,b** давали нитропроизводные **6a,b** с выходами 50–74%.

Схема 8.2. Нитрование пиразолидин-3,5-диона **3** и изоксазолонов **5a,b** с помощью N_2O_4



На схеме 8.3 показана практическая применимость разработанного метода синтеза нитропиразолона **2a** в мультиграммовом масштабе.

Схема 8.3. Мультиграммовый синтез нитропиразолона **2a**



Этот простой и практически безотходный метод позволяет получать большое количество целевого нитропиразолона за короткое время, что отвечает принципам зеленой химии и устойчивого развития.

На втором этапе исследования фунгицидная активность синтезированных нитропродуктов была изучена в концентрации 10 мкг/мл в отношении 6 фитопатогенных грибов из разных таксономических классов: *V.i.* - *Venturia inaequalis*, *R.s.* - *Rhizoctonia solani*, *F.o.* - *Fusarium oxysporum*, *F.m.* - *Fusarium moniliforme*, *B.s.* - *Bipolaris sorokiniana*, *S.s.* - *Sclerotinia sclerotiorum* (Таблица 8.4). В качестве стандарта использовали коммерчески доступный фунгицид крезоксиметил.

Таблица 8.4. *In vitro* фунгицидная активность синтезированных нитросоединений с C(sp³)-NO₂ фрагментом в сравнении с микробицидными гетероаренами с C(sp²)-NO₂ фрагментом.

№	Соединение	Ингибирование роста мицелия ± стандартное отклонение (%) при 10 мг/л					
		<i>V. i.</i>	<i>R. s.</i>	<i>F. o.</i>	<i>F. m.</i>	<i>B. s.</i>	<i>S. s.</i>
1	2a	100±0	83±8	76±3	68±1	95±2	68±7
2	2b	64±8	46±3	26±0	58±2	47±3	40±4
3	2c	78±0	57±1	80±1	80±1	91±2	35±4
4	2d	98±4	100±0	89±1	98±2	97±0	78±0
5	2e	24±5	89±8	17±1	30±3	35±2	1±2
6	2f	92±7	88±1	27±6	38±2	89±2	58±6
7	2g	11±0	41±5	11±0	15±0	30±1	10±2
8	2h	52±4	61±3	26±0	62±0	63±0	37±3
9	2h'	29±0	94±8	10±0	53±1	51±3	4±3
10	2i	14±5	30±4	14±0	21±2	29±6	7±0
11	2j	8±4	35±4	6±0	3±2	6±0	10±0
12	2k	4±5	35±3	6±0	0±2	6±4	10±0
13	2l	10±0	26±1	6±0	2±3	9±2	17±0
14	2m	62±5	63±5	50±2	64±1	75±2	17±4
15	2n	33±0	52±3	21±0	37±0	44±2	17±2
16	2o	71±5	45±4	46±0	66±4	72±3	58±0
17	2p	33±5	52±5	19±0	31±2	23±6	7±0
18	2q	22±5	56±8	25±2	29±2	40±2	6±2
19	2r	22±0	50±4	37±0	43±1	34±4	19±0
20	4a	18±4	44±3	17±5	36±0	59±1	3±0
21	6a	0±0	38±0	6±0	16±2	2±6	13±4
22	6b	16±4	30±5	12±1	19±3	30±10	2±3
23	2a'	80±0	100±0	76±0	69±2	91±2	26±0
24	Тинидазол	10±0	22±3	0±0	2±0	10±1	12±2
25	Фуразолидон	54±5	87±2	40±0	43±0	34±1	33±0
26	Нитрофурантоин	6±5	23±3	9±0	5±0	14±0	13±0
27	Орнидазол	10±6	27±3	6±0	7±0	20±0	13±0
28	Крезоксим-метил	89±0	100±0	69±0	59±1	53±1	47±2

Как видно из таблицы, соединение **2d** проявляет наибольшую активность в отношении фитопатогенных грибов. В целом нитропиразолонны с электронодефицитными ароматическими системами при N1 (**2c**, **2d**, **2f**) демонстрируют более высокую активность по сравнению с нитропиразолонами с электронно-богатыми ароматическими заместителями при N1 (**2b**, **2e**). Соединение **2g** с 2-пиридилльной группой не проявляет значительной фунгицидной активности. Нитропиразолонны **2i–j**, имеющие атом водорода или алкильный заместитель в положении N-1, заметно уступают по активности нитропиразолонам, содержащим арильные заместители в положении N1 (**2a–2h'**), вероятно, из-за недостаточной липофильности.[388] N-1-

Фенилзамещенные нитропиразолонны **2m–q** с R² и R³ больше Me значительно менее активны, чем нитропиразолон **2a**, у которого R² = R³ = Me. Нитропиразолонны **2a**, **2c**, **2d** превосходят по активности используемый в сельском хозяйстве коммерчески доступный фунгицид крезоксим-метил.

Большинство препаратов, содержащих нитрогруппу, представляют собой нитроарены или нитрогетероарены с фрагментом C(sp²)–NO₂. Проблемой использования этих соединений является возможное генотоксическое, мутагенное и канцерогенное действие.[389] В ходе работы была проверена фунгицидная активность C(sp²)–NO₂ содержащих микробицидных соединений, применяемых в медицине, таких как фуразолидон, тинидазол, фурадонин (нитрофурантоин) и орнидазол. Все они (кроме фуразолидона в отношении грибов *V.i.* и *R.s.*) не проявляли значительной фунгицидной активности, что свидетельствует об их принципиально ином биологическом механизме действия, в отличие от нитропиразолонов с фрагментом C(sp³)–NO₂.

Значения EC₅₀ были измерены для наиболее активных нитропиразолонов **2a** и **2d** и стандарта крезоксим-метила (Таблица 8.5). Соединение **2d** можно рассматривать как лидерное соединение между открытыми нитропиразолоновыми фунгицидами. **2a** и **2d** имеют сходный спектр активности, существенно отличающийся от такового у крезоксим-метила. В целом, **2a** и **2d** показывают значения EC₅₀, сравнимые со значениями стандарта, но демонстрируют более сильное ингибирование роста мицелия при более высоких концентрациях (Таблица 8.5).

Таблица 8.5. Значения EC₅₀ ингибирования роста мицелия наиболее активными нитропиразолонами **2a** и **2d** в сравнении с крезоксим-метилом

№	Соединение	EC ₅₀ ± стандартное отклонение (мг/л)					
		<i>V. i.</i>	<i>R. s.</i>	<i>F. o.</i>	<i>F. m.</i>	<i>B. s.</i>	<i>S. s.</i>
1	2a	0.77±0.076	0.88±0.21	3.07±0.23	1.16±0.026	0.64±0.16	3.84±0.11
2	2d	0.52±0.051	0.78±0.1	0.60±0.006	0.4±0.013	0.33±0.022	1.2±0.1
3	стандарт (крезоксим-метил)	0.87±0.037	0.061±0.04	0.31±0.027	1.25±0.22	4.14±0.34	12.8±4.1

Лидерные фунгицидные нитропиразолонны **2a** и **2d** были исследованы также на стандартных тест-культурах грибов и бактерий, патогенных для человека (Таблица 8.6). В качестве эталонных соединений использовали флуконазол, клотримазол (антимикотики) и рифабутин (антибиотик широкого спектра действия).

Таблица 8.6. *In vitro* бактерицидная и фунгицидная активность синтезированных нитропиразолонов в отношении патогенов человека

№	соединение	Минимальная концентрация ингибирования (мкг/мл)			
		<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>C. albicans</i>	<i>A. niger</i>
1	2a	8	>256	2	4
2	2d	4	>256	1	16
3	флуконазол	>256	>256	4	8
4	клотримазол	4	>256	1	1
5	рифабутин	0.0019	8	-	-

Активность нитропиразолонов **2a,d** в отношении *C. albicans* и *A. niger* сравнима с активностью широко используемых в настоящее время противогрибковых препаратов флуконазола и клотримазола. Как видно из данных таблицы, соединения **2a** и **2d** оказались неактивными в отношении грамотрицательных *E. coli*, но проявляют активность в отношении грамположительных *S. aureus*. Выявленная селективность фунгицидного действия нитропиразолонов **2a** и **2d** является перспективным признаком предотвращения дисбактериоза при возможном лечении грибковых заболеваний. Эти результаты показывают, что синтезированные в диссертационной работе нитропиразолоны не только представляют большой интерес для защиты растений, но также имеют потенциал для разработки противогрибковых препаратов медицинского назначения.

Заключение:

Разработан простой и масштабируемый метод синтеза фунгицидных нитропиразолонов, представляющих новый структурный класс фунгицидов, активность которых сравнима или превосходит активность коммерческих фунгицидов. Определены ключевые структурные закономерности, ответственные за высокую фунгицидную активность. Помимо активности в отношении фитопатогенных грибов, синтезированные нитропиразолоны также обладают высокой активностью в отношении патогенов человека.

ГЛАВА 3. Экспериментальная часть

Спектральные приборы. Спектры ЯМР регистрировали на спектрометрах Bruker AVANCE II 300 и Bruker Fourier 300HD (300.13 МГц для ^1H , 75.4 МГц для ^{13}C) в растворителях CDCl_3 , $\text{DMCO-}d_6$. Химические сдвиги приведены в м.д. по шкале δ относительно ТМС с использованием пика растворителя в качестве внутреннего стандарта: ^1H (CDCl_3 $\delta = 7.26$ м.д., $\text{DMCO-}d_6$ $\delta = 2.50$ м.д.), ^{13}C (CDCl_3 $\delta = 77.16$ м.д., $\text{DMCO-}d_6$ $\delta = 39.52$ м.д.). Мультиплетность указывалась следующим образом: уш. с. (уширенный синглет), с (синглет), д (дублет), т (триплет), к (квартет), м (мультиплет), дд (дублет дублетов), дт (дублет триплетов), ддд (дублет дублетов дублетов). Константы спин-спинового взаимодействия приведены в герцах (Гц). Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) получены с использованием ионизации распылением в электрическом поле (ESI), прибор Bruker MicroTOF, прибор Bruker MaXis. ИК-спектры регистрировали на спектрометре Bruker ALPHA FT-IR. Данные рентгеноструктурного анализа были получены при 100К на дифрактометре Bruker Quest D8, оснащенный детектором Photon-III (графитовый монохроматор, беззатворная техника φ - и ω -сканирования), с использованием $\text{Mo K}\alpha$ -излучения (0.71073 Å).

Хроматографические методы. ТСХ-анализ проводили с использованием хроматографических пластинок Macherey-Nagel (DC-Fertigfolien Alugram Xtra Sil G/UV₂₅₄). Для хроматографии применяли силикагель (0.060-0.200 мм, 60 Å, CAS 7631-86-9, Acros).

Прочие приборы. Температуры плавления определяли с использованием нагревательного столика Кофлера.

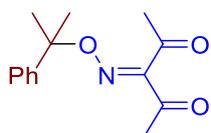
Экспериментальная часть к главе 2.1.

Исходные материалы. Дихлорметан (CH_2Cl_2) перегоняли над K_2CO_3 . Гидрат перхлората железа (III) ($\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$, чистота безводного основания около 65), 2,6,6-тетраметилпиперидинокси (ТЕМРО) 98%, 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилфенол (ВНТ) 99.8%, 2,4,6-ди-*трет*-бутилфенол 97%, 2,4-диметил-6-*трет*-бутилфенол 97%, 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзальдегид 97%, 2,4,6-триметилфенол 99%, 2,2'-метиленбис(6-*трет*-бутил-4-метилфенол) 99%, гидрохинон 99%, 1-нафтол 99%, 2-нафтол 99%, 2'-гидроксиацетофенон 99%, тиофенол 99%, этантиол 99+% были приобретены у коммерческих поставщиков и использованы без предварительной очистки, если не указано иное. Следует отметить, что диацетилиминксильный радикал в чистом виде нестабилен. Растворы диацетилиминоксила в CH_2Cl_2 синтезировали по опубликованной методике.[79] К перемешиваемому раствору диацетилоксила (258 мг, 2 ммоль) в 4 мл CH_2Cl_2 добавляли $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ (469 мг, 1.0 ммоль) при интенсивном перемешивании. Перемешивание продолжали в течение 10 мин, затем реакционную смесь хроматографировали на силикагеле,

используя CH_2Cl_2 в качестве элюента. Собирали фракцию, соответствующую темно-красному пятну, так, чтобы объем фракции составлял 50 мл. Замещенные изоксазолин-5-оны были получены согласно литературным методикам.[390,391]

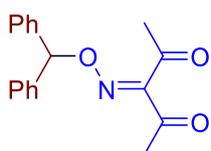
Эксперимент к Схеме 1.2

К перемешиваемому раствору диацетилиминксильного радикала **2** (2 ммоль) в CH_2Cl_2 (50 мл) при комнатной температуре добавляли алкиларен **1** (1 ммоль, 120–244 мг). Реакционную смесь перемешивали в течение 96 ч и затем анализировали с помощью ^1H -ЯМР. По истечении отведенного времени реакционную смесь разбавляли 0.05 М раствором (20 мл) $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ и встряхивали. Органический слой отделяли и промывали рассолом (20 мл), сушили над MgSO_4 и упаривали в вакууме водоструйного насоса.



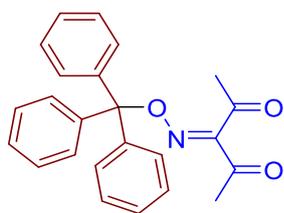
3-(((2-Фенилпропан-2-ил)окси)имино)пентан-2,4-дион, 3а

Светло-желтое масло (8%, очищали колоночной хроматографией на силикагеле с использованием CH_2Cl_2 в качестве элюента). ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): δ = 7.40–7.28 (м, 5H), 2.36 (с, 3H), 2.26 (с, 3H), 1.72 (с, 6H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): δ = 199.2, 194.7, 155.8, 145.1, 128.4, 127.5, 125.3, 85.8, 30.7, 27.8, 25.6. **FT-IR** (тонкий слой): ν_{max} = 1724, 1689, 1365, 1303, 977, 702. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** m/z = 248.1288, вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_3+\text{H}^+$: 248.1281.



3-((Бензгидроксилокси)имино)пентан-2,4-дион, 3б

Бледно-желтое масло (12%, очищали колоночной хроматографией на силикагеле с использованием $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{ПЭ}$ = 1/1 в качестве элюента). ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): δ = 7.41–7.27 (м, 10H), 6.38 (с, 1H), 2.35 (с, 3H), 2.32 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): δ = 198.5, 194.5, 156.5, 139.7, 128.7, 128.3, 127.4, 89.7, 30.7, 25.7. **FT-IR** (тонкий слой): ν_{max} = 1726, 1688, 1453, 1363, 1301, 993, 961, 750, 700. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** m/z = 318.1102, вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_3+\text{Na}^+$: 318.1101.



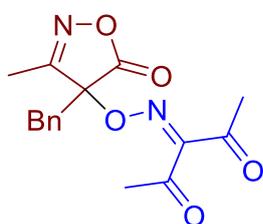
3-((Тритилокси)имино)пентан-2,4-дион, **3c**

Белый порошок (97%, очищали колоночной хроматографией на силикагеле с использованием CH_2Cl_2 в качестве элюента). Время реакции 96 часов. $T_{\text{пл}} = 108\text{--}109\text{ }^\circ\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.37\text{--}7.24$ (м, 15H), 2.38 (с, 3H), 2.12 (с, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 198.9, 194.5, 156.1, 143.0, 129.1, 128.0, 127.9, 94.5, 30.5, 25.8$; **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\text{max}} = 1717, 1695, 1491, 1447, 1363, 1301, 954, 900, 758, 742, 701, 634$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI)**: $m/z = 394.1406$, вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{NO}_3 + \text{Na}^+$: 394.1414. Структура **3c** была дополнительно подтверждена монокристалльным рентгеноструктурным анализом.

Эксперимент к Схеме 1.3

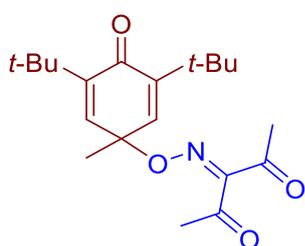
Общие условия реакции (условия А): к смеси диацетилоксиима **2a** (1 ммоль, 129 мг) и изоксазолин-5-она **4a** (1 ммоль, 189 мг) или ВНТ **6a** (1 ммоль, 220 мг) в MeCN (5 мл) при $60\text{ }^\circ\text{C}$ добавляли $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ (2 ммоль, 1089 мг) в течение 5–20 секунд; перемешивание продолжали при $60\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 10 мин. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, затем переносили в делительную воронку, разбавляли CH_2Cl_2 (10 мл) и водой (20 мл) и встряхивали. Органический слой отделяли, а водный экстрагировали CH_2Cl_2 (2×10 мл) и затем все органические экстракты объединяли. В случае интенсивной окраски экстракта, свидетельствующей о наличии металлокомплексов, его дополнительно промывали 0.05 М раствором (20 мл) $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$. Органический экстракт промывали водой (2 x 20 мл), сушили над MgSO_4 и упаривали в вакууме водоструйного насоса. Продукты С–О сочетания **5a** и **7a** выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле.

Общие условия реакции (условия Б): к перемешиваемому раствору диацетилиминксильного радикала **2** (2 ммоль) в CH_2Cl_2 (50 мл) добавляли изоксазолин-5-он **4a** (1 ммоль, 189 мг) или ВНТ **6a** (1 ммоль, 220 мг). . Реакционную смесь перемешивали в течение 15 минут до исчезновения темно-красной окраски, после чего реакционную смесь упаривали в вакууме водоструйного насоса. Продукты С–О сочетания **5a** и **7a** выделяли колоночной хроматографией на силикагеле.



3-(((4-Бензил-3-метил-5-оксо-4,5-дигидроизоксазол-4-ил)окси)имино)пентен-2,4-дион, 5a

Светло-желтый порошок (95%, очищали колоночной хроматографией на силикагеле с использованием ПЭ/CH₂Cl₂ = 1/3 в качестве элюента). Время реакции 15 минут. T_{пл} = 82–83 °С. ¹H ЯМР (300.13 МГц, CDCl₃): δ = 7.38–7.27 (м, 3H), 7.19–7.07 (м, 2H), 3.35 (д, J = 13.7 Гц, 1H), 3.23 (д, J = 13.7 Гц, 1H), 2.39 (с, 3H), 2.31 (с, 3H), 2.05 (с, 3H). ¹³C ЯМР (75.47 МГц, CDCl₃): δ = 196.3, 193.2, 173.6, 164.9, 158.7, 129.9, 129.8, 129.2, 128.7, 87.4, 38.4, 30.6, 26.1, 12.1; FT-IR (тонкий слой): ν_{max} = 1806, 1729, 1698, 1425, 1364, 1290, 1194, 1118, 1084, 1022, 931, 891, 720, 702, 552. Элем. анализ: вычислено (%) для C₁₆H₁₆N₂O₅: С, 60.76; Н, 5.10; N, 8.86. Найдено: С, 60.71; Н, 4.99; N, 8.83.

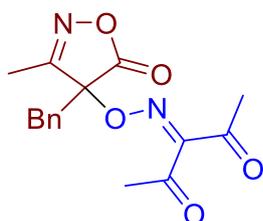


3-(((3,5-Ди-трет-бутил-1-метил-4-оксоциклогекса-2,5-диен-1-ил)окси)имино)пентан-2,4-дион, 7a

Желтый порошок (75%, очищали колоночной хроматографией на силикагеле с использованием ПЭ/EtOAc = 10/1 в качестве элюента). Время реакции 15 минут. T_{пл} = 79 °С. ¹H ЯМР (300.13 МГц, CDCl₃): δ = 6.47 (с, 2H), 2.33 (с, 3H), 2.21 (с, 3H), 1.51 (с, 3H), 1.22 (с, 18H). ¹³C ЯМР (75.47 МГц, CDCl₃): δ = 198.2, 194.3, 186.5, 156.0, 148.6, 139.5, 79.5, 35.0, 30.8, 29.6, 25.5, 24.8; FT-IR (тонкий слой): ν_{max} = 2958, 1723, 1698, 1647, 1363, 1295, 1062, 955. Элем. анализ: вычислено (%) для C₂₀H₂₉NO₄: С, 69.14; Н, 8.41; N, 4.03. Найдено: С, 69.13; Н, 8.41; N, 4.06.

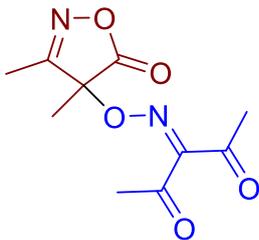
Эксперимент к Схеме 1.4

Общие условия реакции: к перемешиваемому раствору диацетилиминксийного радикала **2** (2 ммоль) в CH₂Cl₂ (50 мл) добавляли изоксазолин-5-оны **4a–d** (1 ммоль, 113–189 мг). Реакционную смесь перемешивали в течение 0.25–24 часов до исчезновения темно-красной окраски, после чего реакционную смесь упаривали в вакууме водоструйного насоса. Продукты С–О сочетания **5a–d** выделяли колоночной хроматографией на силикагеле.



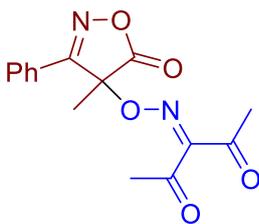
3-(((4-Бензил-3-метил-5-оксо-4,5-дигидроизоксазол-4-ил)окси)имино)пентен-2,4-дион, 5a

Светло-желтый порошок (95%, очищали колоночной хроматографией на силикагеле с использованием ПЭ/CH₂Cl₂ = 1/3 в качестве элюента). Время реакции 15 минут. T_{пл} = 82–83 °С. **¹H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl₃): δ = 7.38–7.27 (м, 3H), 7.19–7.07 (м, 2H), 3.35 (д, J = 13.7 Гц, 1H), 3.23 (д, J = 13.7 Гц, 1H), 2.39 (с, 3H), 2.31 (с, 3H), 2.05 (с, 3H). **¹³C ЯМР** (75.47 МГц, CDCl₃): δ = 196.3, 193.2, 173.6, 164.9, 158.7, 129.9, 129.8, 129.2, 128.7, 87.4, 38.4, 30.6, 26.1, 12.1; **FT-IR** (тонкий слой): ν_{max} = 1806, 1729, 1698, 1425, 1364, 1290, 1194, 1118, 1084, 1022, 931, 891, 720, 702, 552. **Элем. анализ:** вычислено (%) для C₁₆H₁₆N₂O₅: С, 60.76; Н, 5.10; N, 8.86. Найдено: С, 60.71; Н, 4.99; N, 8.83.



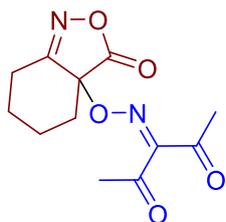
3-(((3,4-Диметил-5-оксо-4,5-дигидроизоксазол-4-ил)окси)имино)пентан-2,4-дион, 5b

Светло-желтый порошок (88%, очищали колоночной хроматографией на силикагеле с использованием CH₂Cl₂/EtOAc = 90/1 в качестве элюента). Время реакции 2 часа. T_{пл} = 63 °С. **¹H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl₃): δ = 2.36 (с, 3H), 2.31 (с, 3H), 2.08 (с, 3H), 1.63 (с, 3H). **¹³C ЯМР** (75.47 МГц, CDCl₃): δ = 196.2, 193.2, 174.0, 166.0, 158.5, 83.5, 30.6, 26.0, 18.0, 11.2; **FT-IR** (тонкий слой): ν_{max} = 1809, 1729, 1701, 1259, 1143, 1096, 1065, 974, 851, 559, 544. **Элем. анализ:** вычислено (%) для C₁₀H₁₂N₂O₅: С, 50.00; Н, 5.04; N, 11.66. Найдено: С, 49.69; Н, 4.90; N, 11.50.



3-(((4-Метил-5-оксо-3-фенил-4,5-дигидроизоксазол-4-ил)окси)имино)пентан-2,4-дион, 5c

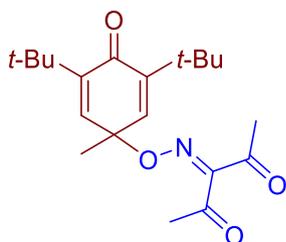
Коричневый порошок (71%, очищали колоночной хроматографией на силикагеле с использованием ПЭ/EtOAc = 2/1 в качестве элюента). Время реакции 20 минут. T_{пл} = 96–97 °С. **¹H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl₃): δ = 7.88–7.71 (м, 2H), 7.63–7.44 (м, 3H), 2.41 (с, 3H), 2.25 (с, 3H), 1.82 (с, 3H). **¹³C ЯМР** (75.47 МГц, CDCl₃): δ = 196.3, 193.3, 174.5, 164.3, 158.4, 132.7, 129.6, 126.9, 125.8, 84.0, 30.7, 26.0, 20.1. **FT-IR** (тонкий слой): ν_{max} = 1813, 1728, 1699, 1448, 1419, 1363, 1293, 1253, 1170, 1120, 1066, 967, 926, 879, 842, 765, 721, 694, 680, 633, 552. **Элем. анализ:** вычислено (%) для C₁₅H₁₄N₂O₅: С, 59.60; Н, 4.67; N, 9.27. Найдено: С, 59.60; Н, 4.68; N, 9.28.



3-(((3-Оксо-4,5,6,7-тетрагидробензо[с]изоксазол-3а(3Н)-ил)окси)имино)пентан-2,4-дион, 5d
 Желтый порошок. Время реакции 24 ч. $T_{пл} = 86-87\text{ }^{\circ}\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 2.87-2.69$ (м, 1H), 2.53–2.25 (м, 8H), 2.23–2.11 (м, 1H), 1.87–1.45 (м, 4H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 196.3, 193.3, 173.9, 167.9, 158.8, 82.7, 33.3, 30.7, 27.2, 26.0, 25.2, 20.0$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{max} = 1802, 1732, 1698, 1362, 1292, 1158, 1013, 926, 839, 558$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 289.0793$, вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5 + \text{Na}^+$: 289.0795.

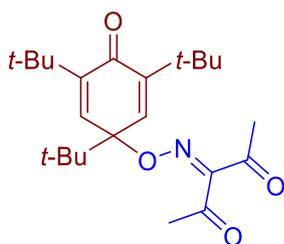
Эксперимент к Схеме 1.5 и Таблице 1.1

Общие условия реакции: к перемешиваемому раствору диацетилиминксильного радикала **2** (2 ммоль) в CH_2Cl_2 (50 мл) добавляли фенолы **6a–j** (1 ммоль, 113–262 мг). Реакционную смесь перемешивали в течение 15 минут (для **6d** и **6j** время реакции составило 3 и 24 часа, соответственно) до исчезновения темно-красной окраски, после чего реакционную смесь упаривали в вакууме водоструйного насоса. Продукты С–О сочетания **7a–i** выделяли колоночной хроматографией на силикагеле.



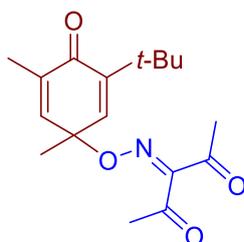
3-(((3,5-Ди-трет-бутил-1-метил-4-окоциклогекса-2,5-диен-1-ил)окси)имино)пентан-2,4-дион, 7a

Желтый порошок (75%, очищали колоночной хроматографией на силикагеле с использованием ПЭ/ЕtОAc = 10/1 в качестве элюента). Время реакции 15 минут. $T_{пл} = 79\text{ }^{\circ}\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 6.47$ (с, 2H), 2.33 (с, 3H), 2.21 (с, 3H), 1.51 (с, 3H), 1.22 (с, 18H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 198.2, 194.3, 186.5, 156.0, 148.6, 139.5, 79.5, 35.0, 30.8, 29.6, 25.5, 24.8$; **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{max} = 2958, 1723, 1698, 1647, 1363, 1295, 1062, 955$. **Элем. анализ:** вычислено (%) для $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{NO}_4$: С, 69.14; Н, 8.41; N, 4.03. Найдено: С, 69.13; Н, 8.41; N, 4.06.



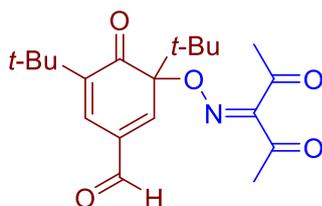
3-(((1,3,5-Три-трет-бутил-4-оксоциклогекса-2,5-диен-1-ил)окси)имино)пентан-2,4-дион, 7b

Желтый порошок (98%, очищали колоночной хроматографией на силикагеле с использованием ПЭ/ЕtОAc = 10/1 в качестве элюента). $T_{пл} = 74-75\text{ }^{\circ}\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 6.59$ (с, 2H), 2.38 (с, 3H), 2.20 (с, 3H), 1.24 (с, 18H), 0.98 (с, 9H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 198.1$, 194.3, 186.7, 156.6, 149.6, 138.5, 86.9, 39.6, 35.3, 30.8, 29.7, 26.0, 25.4. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{max} = 2964$, 1726, 1690, 1686, 1648, 1463, 1364, 1301, 959, 886. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI)**: $m/z = 412.2448$, вычислено для $\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NO}_4 + \text{Na}^+$: 412.2458.



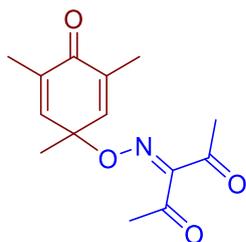
3-(((3-(Трет-бутил)-1,5-диметил-4-оксоциклогекса-2,5-диен-1-ил)окси)имино)пентан-2,4-дион, 7c

Желтое масло (98%, очищали колоночной хроматографией на силикагеле с использованием $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc} = 20/1$ в качестве элюента). $T_{пл} = 59\text{ }^{\circ}\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 6.52$ (д, $J = 3.1$ Гц, 1H), 6.49 (дк, $J = 3.2$, 1.4 Гц, 1H), 2.27 (с, 3H), 2.18 (с, 3H), 1.83 (д, $J = 1.4$ Гц, 3H), 1.46 (с, 3H), 1.17 (с, 9H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 198.0$, 194.2, 186.0, 156.1, 146.9, 141.7, 141.6, 137.4, 79.3, 34.6, 30.6, 29.3, 25.5, 24.4, 16.1; **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{max} = 2959$, 2926, 1727, 1692, 1650, 1365, 1297, 1197, 1061, 958, 900. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI)**: $m/z = 328.1524$, вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_4 + \text{Na}^+$: 328.1519.



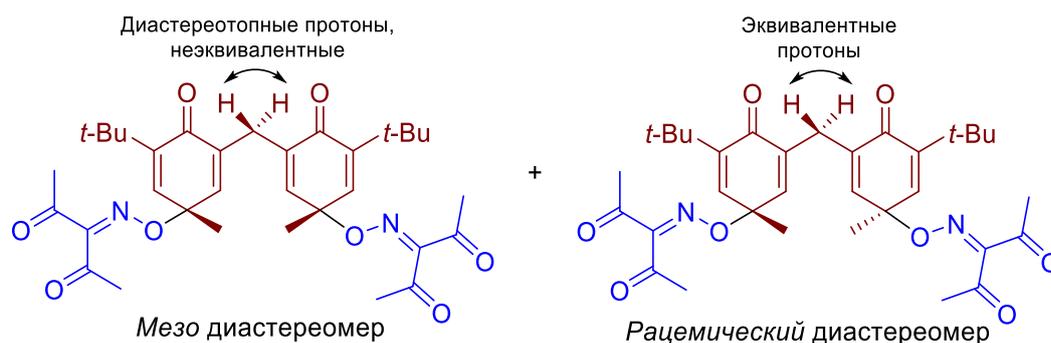
3,5-Ди-трет-бутил-3-(((2,4-диоксопентан-3-илиден)амино)окси)-4-оксоциклогекса-1,5-диен-1-карбальдегид, 7d

Желтый порошок (87%, очищали колоночной хроматографией на силикагеле с использованием $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc} = 20/1$ в качестве элюента). $T_{\text{пл}} = 119\text{ }^\circ\text{C}$ с разл. **^1H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 9.59$ (с, 1H), 7.20 (с, 1H), 7.16 (с, 1H), 2.47 (с, 3H), 2.16 (с, 3H), 1.24 (с, 9H), 0.99 (с, 9H). **^{13}C ЯМР** (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 199.8, 198.1, 193.8, 189.3, 157.3, 154.1, 148.1, 137.7, 128.0, 93.3, 41.6, 35.3, 30.4, 29.4, 25.7, 25.1$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\text{max}} = 1729, 1691, 1674, 1362, 1295, 1180, 982, 947, 935, 891$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 384.1772$, вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_5 + \text{Na}^+$: 384.1781.



3-(((1,3,5-Триметил-4-оксоциклогекса-2,5-диен-1-ил)окси)имино)пентан-2,4-дион, 7e

Светло-желтое масло (96%, очищали колоночной хроматографией на силикагеле с использованием $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc} = 20/1$ в качестве элюента). **^1H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 6.56$ (с, 2H), 2.26 (с, 3H), 2.21 (с, 3H), 1.85 (с, 6H), 1.47 (с, 3H). **^{13}C ЯМР** (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 198.0, 194.2, 186.5, 156.3, 143.4, 136.0, 79.1, 30.6, 25.6, 24.2, 15.8$; **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\text{max}} = 1727, 1690, 1646, 1432, 1365, 1298, 1061, 1046, 1019, 959, 917, 732$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 286.1046$, вычислено $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_4 + \text{Na}^+$: 286.1050.



3,3'-(((Метиленбис(5-(*трет*-бутил)-1-метил-4-оксоциклогекса-2,5-диен-3,1-диил))бис(окси))бис(азанилиден))бис(пентан-2,4-дион) (смесь мезо и рацемического диастереомеров 4:3), 7f

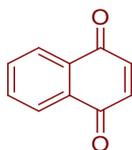
Желтое масло (96%, очищали колоночной хроматографией на силикагеле с использованием $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc} = 40/1$ в качестве элюента). **^1H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 6.55$ (с, 4H), 3.47 (д, $J = 15.3$ Гц, 0.6H), 3.33 (с, 0.9H), 3.19 (д, $J = 15.3$ Гц, 0.6H), 2.29 (с, 6H), 2.23 (с, 6H), 1.48 (с, 3H), 1.46 (с, 3H), 1.19 (с, 18H). **^{13}C ЯМР** (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 197.9, 197.8, 194.2, 194.1, 184.8, 156.4,$

156.3, 147.21, 147.16, 143.5, 143.2, 141.8, 141.7, 138.5, 138.3, 79.31, 79.26, 77.4, 34.9, 30.7, 29.5, 29.3, 25.7, 24.5, 24.4; **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\max} = 2960, 2871, 1727, 1693, 1648, 1601, 1420, 1365, 1297, 1195, 1061, 958, 758, 722$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 617.2830$, вычислено для $C_{33}H_{42}N_2O_8+Na^+$: 617.2833.



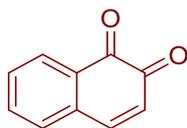
Циклогексан-2,5-диен-1,4-дион (1,4-бензохинон), 7g

Желтый порошок (58%, очищали колоночной хроматографией на силикагеле с использованием $CH_2Cl_2/EtOAc = 40/1$ в качестве элюента). $T_{пл} = 113-114\text{ }^\circ C$ (Лит.[392] $T_{пл} = 112-114\text{ }^\circ C$). **1H ЯМР** (300.13 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 6.78$ (с, 4H). **^{13}C ЯМР** (75.47 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 187.3, 136.7$.



Нафтаден-1,4-дион (1,4-нафтахинон), 7h

Желтый порошок (36%, очищали колоночной хроматографией на силикагеле с использованием ПЭ/ $EtOAc = 6/1$ в качестве элюента). $T_{пл} = 125-127\text{ }^\circ C$ (Лит.[393] $T_{пл} = 124-128\text{ }^\circ C$). **1H ЯМР** (300.13 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 8.04$ (дд, $J = 5.7, 3.4$ Гц, 2H), 7.72 (дд, $J = 5.7, 3.4$ Гц, 2H), 6.95 (с, 2H). **^{13}C ЯМР** (75.47 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 185.1, 138.7, 134.0, 132.0, 126.5$.



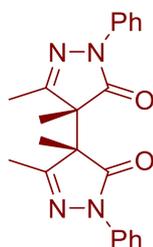
Нафтаден-1,2-дион (1,2-нафтахинон), 7i

Желтый порошок (12%, очищали колоночной хроматографией на силикагеле с использованием CH_2Cl_2 в качестве элюента). $T_{пл} = 144-145\text{ }^\circ C$ разл (Лит.[394] $T_{пл} = 145-146\text{ }^\circ C$). **1H ЯМР** (300.13 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 8.18-7.99$ (м, 1H), $7.73-7.57$ (м, 1H), $7.55-7.39$ (м, 2H), $7.40-7.31$ (м, 1H), 6.41 (д, $J = 10.1$ Гц, 1H). **^{13}C ЯМР** (75.47 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 180.9, 178.9, 145.5, 136.0, 134.8, 131.6, 130.9, 130.1, 130.0, 127.9$.

Эксперимент к Схеме 1.6

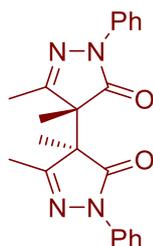
Общие условия реакции пиразолин-5-онов 8a,b с ТЕМРО: к перемешиваемому раствору пиразолин-5-онов 8a,b (0.5 ммоль, 94–132 мг) в CH_2Cl_2 (25 мл) добавляли ТЕМРО (1 ммоль, 156 мг). Полученный оранжево-красный раствор оставляли на 24 ч при комнатной температуре, затем концентрировали на ротаторном испарителе до объема около 1 мл и выделяли колоночной

хроматографией на силикагеле с $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc} = 20/1$ в качестве элюента продукты димеризации **10-мезо-а,б**, **10-рацемат-а,б** и продукты гидроксирования **11а,б**. В дополнительном эксперименте в атмосфере аргона раствор пиразолин-5-она **8а** в CH_2Cl_2 барботировали аргоном перед добавлением ТЕМЗО.



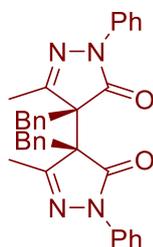
Мезо-3,3',4,4'-тетраметил-1,1'-дифенил-[4,4'-бипиразол]-5,5'-дион, 10-мезо-а

Белый порошок. $T_{\text{пл}} = 161\text{--}162\text{ }^\circ\text{C}$ (Лит.[266] $T_{\text{пл}} = 163\text{--}164\text{ }^\circ\text{C}$). $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.89$ (м, 4H), 7.49-7.34 (м, 4H), 7.22 (м, 2H), 1.93 (с, 6H), 1.73 (с, 6H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 173.1, 161.9, 137.6, 129.2, 125.7, 119.1, 54.5, 14.7, 14.6$.



Рацемат-3,3',4,4'-тетраметил-1,1'-дифенил-[4,4'-бипиразол]-5,5'-дион, 10-рацемат-а

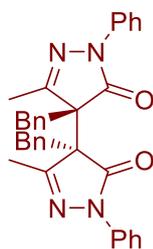
Светло-желтый порошок. $T_{\text{пл}} = 141\text{--}142\text{ }^\circ\text{C}$ (Лит.[266] $T_{\text{пл}} = 140\text{--}141\text{ }^\circ\text{C}$). $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.85$ (м, 4H), 7.45-7.31 (м, 4H), 7.18 (м, 2H), 2.19 (с, 6H), 1.60 (с, 6H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 173.1, 159.8, 137.7, 129.0, 125.4, 119.3, 55.7, 16.0, 15.4$.



Мезо-4,4'-дибензил-5,5'-диметил-2,2'-дифенил-[4,4'-бипиразол]-5,5'-дион, 10-мезо-б

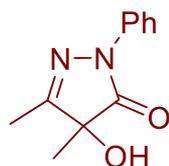
Светло-желтый порошок. $T_{\text{пл}} = 146\text{--}148\text{ }^\circ\text{C}$ (Лит.[266,395] $T_{\text{пл}} = 147\text{--}148\text{ }^\circ\text{C}$). $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.57$ (м, 4H), 7.46-7.33 (м, 1H), 7.27-7.13 (м, 12H), 4.42 (д, $J = 13.2$ Гц, 2H), 3.59 (д, $J = 13.2$ Гц, 2H), 1.99 (с, 6H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 172.4, 159.6, 137.0, 133.7, 129.8, 129.0, 128.5, 127.7, 126.0, 119.8, 60.7, 33.9, 15.6$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\text{max}} = 1703, 1597, 1500$,

1455, 1394, 1368, 1321, 1284, 1265, 1123, 909, 758, 727, 692. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 549.2258$, вычислено для $C_{34}H_{30}N_4O_2+Na^+$: 549.2261.



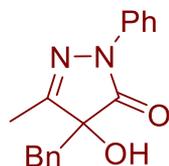
Рацемат-4,4'-добензил-5,5'-диметил-2,2'-дифенил-[4,4'-бипиразол]-5,5'-дион, 10-рацемат-в

Светло-желтый порошок. $T_{пл} = 166-167\text{ }^\circ\text{C}$ (Лит.[266,395] $T_{пл} = 165-166\text{ }^\circ\text{C}$). **^1H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.48$ (м, 4H), 7.35–7.26 (м, 4H), 7.24–7.10 (м, 12H), 4.15 (д, $J = 13.1$ Гц, 2H), 3.32 (д, $J = 13.1$ Гц, 2H), 2.35 (с, 6H). **^{13}C ЯМР** (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 171.9, 157.1, 137.1, 133.4, 129.8, 128.81, 128.50, 127.8, 125.8, 120.3, 62.2, 34.7, 17.4$. **ФТ-ИР** (тонкий слой): $\nu_{\text{max}} = 1703, 1597, 1498, 1367, 1272, 1123, 1079, 756, 725, 695$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 549.2254$, вычислено для $C_{34}H_{30}N_4O_2+Na^+$: 549.2261.



4-Гидрокси-3,4-диметил-1-фенил-пиразолин-5-он, 11а

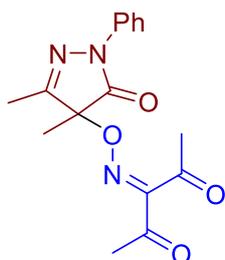
Светло-желтый порошок. $T_{пл} = 103-105\text{ }^\circ\text{C}$ (Лит.[395] $T_{пл} = 105\text{ }^\circ\text{C}$). **^1H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.93-7.80$ (м, 2H), 7.46-7.32 (м, 2H), 7.24-7.13 (м, 1H), 3.53 (с, 1H), 2.19 (с, 3H), 1.54 (с, 3H). **^{13}C ЯМР** (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 174.73, 163.40, 137.70, 128.96, 125.45, 118.97, 77.40, 22.27, 12.71$.



4-Бензил-4-гидрокси-3-метил-1-фенил-пиразолин-5-он, 11b

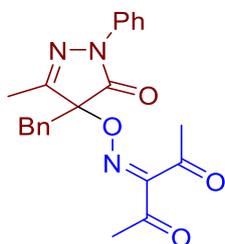
Светло-желтый порошок. $T_{пл} = 144-145\text{ }^\circ\text{C}$ (Лит.[395] $T_{пл} = 145\text{ }^\circ\text{C}$). **^1H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.58$ (м, 2H), 7.37 – 7.27 (м, 2H), 7.23 – 7.11 (м, 6H), 4.38 (с, 1H), 3.29 (д, $J = 13.0$ Гц, 1H), 3.17 (д, $J = 13.2$ Гц, 1H), 2.20 (с, 3H). **^{13}C ЯМР** (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 173.9, 161.7, 137.2, 132.4, 129.7, 128.87, 128.59, 127.8, 125.7, 119.5, 81.2, 43.0, 13.7$.

Общие условия реакции пиразолин-5-онов 8a,b с диацетилиминоксилом 2: к перемешиваемому раствору диацетилиминксильного радикала **2** (2 ммоль) в CH₂Cl₂ (50 мл) добавляли 1 ммоль пиразолин-5-онов **8a,b** (188–264 мг). Реакционную смесь перемешивали в течение 24 ч и упаривали в вакууме водоструйного насоса. Продукты C–O сочетания **9a,b** выделяли колоночной хроматографией на силикагеле с использованием CH₂Cl₂/EtOAc = 40/1 в качестве элюента.



3-(((3,4-Диметил-5-оксо-1-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-4-ил)окси)имино)пентан-2,4-дино, 9a

Светло-желтое масло. ¹H ЯМР (300.13 МГц, CDCl₃): δ = 7.96–7.80 (м, 2H), 7.49–7.36 (м, 2H), 7.30–7.16 (м, 1H), 2.40 (с, 3H), 2.20 (с, 3H), 2.15 (с, 3H), 1.60 (с, 3H). ¹³C ЯМР (75.47 МГц, CDCl₃): δ = 197.0, 193.5, 170.2, 159.8, 158.1, 137.7, 129.1, 125.6, 118.8, 86.0, 30.6, 25.9, 17.8, 13.0.



3-(((4-Бензил-3-метил-5-оксо-1-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-4-ил)окси)имино)пентан-2,4-дион, 9b

Светло-желтый порошок. T_{пл} = 162 °С. ¹H ЯМР (300.13 МГц, CDCl₃): δ = 7.76–7.60 (м, 2H), 7.46–7.32 (м, 2H), 7.31–7.12 (м, 6H), 3.40 (д, J = 13.4 Гц, 1H), 3.26 (д, J = 13.4 Гц, 1H), 2.46 (с, 3H), 2.23 (с, 3H), 2.13 (с, 3H). ¹³C ЯМР (75.47 МГц, CDCl₃): δ = 196.9, 193.4, 169.6, 158.38, 158.23, 137.3, 130.9, 129.8, 128.94, 128.7, 128.1, 125.7, 119.1, 89.5, 38.3, 30.6, 25.8, 13.9. **FT-IR** (тонкий слой): ν_{max} = 1728, 1686, 1493, 1366, 1295, 1098, 1057, 954, 885, 760, 723, 696. **Элем. анализ:** вычислено (%) для C₂₂H₂₁N₃O₄: С, 67.51; Н, 5.41; N, 10.74. Найдено: С, 67.51; Н, 5.46; N, 10.69.

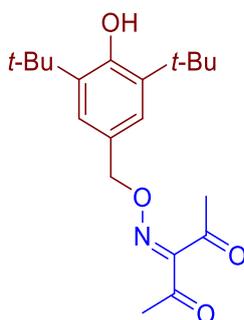
Эксперимент к Схеме 1.8

Общие условия реакции (схема 1.8, ур. 1): к перемешиваемому раствору TEMPO (2 ммоль, 312 мг) в CH₂Cl₂ (50 мл) добавляли ВНТ **6a** (1 ммоль, 220 мг). Реакционную смесь перемешивали в течение 24 ч при комнатной температуре, а затем упаривали в вакууме водоструйного насоса.

ВНТ **6a** (207 мг, выход 94%), ТЕМРО (266 мг, выход 85%) были выделены с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с использованием ПЭ/CH₂Cl₂ = 1/1 в качестве элюента.

Общие условия реакции (схема 1.8, ур. 2): к перемешиваемому раствору диацетилиминксильного радикала **2** (2 ммоль) в CH₂Cl₂ (50 мл) добавляли ТЕМРО (2 ммоль, 312 мг) и ВНТ **6a** (1 ммоль, 220 мг). Реакционную смесь перемешивали в течение 24 ч при комнатной температуре, а затем упаривали в вакууме водоструйного насоса. **7a** (105 мг, 30%), 3-(((3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзил)окси)имино)пентан-2,4-дион **12** (47%, 163 мг) и ТЕМРО (204 мг, выход 65%) были выделены с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с использованием ПЭ/EtOAc = 10/1 в качестве элюента.

Общие условия реакции (схема 1.8, ур. 3a): к перемешиваемому раствору соединения **7a** (1 ммоль, 347 мг) в CH₂Cl₂ (5 мл) добавляли ТЕМРО (2 ммоль, 312 мг). Реакционную смесь перемешивали в течение 24 ч при комнатной температуре, а затем упаривали в вакууме водоструйного насоса. 3-(((3,5-Ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзил)окси)имино)пентан-2,4-дион **12** (76% , 263 мг) был выделен с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с использованием ПЭ/EtOAc = 10/1 в качестве элюента.



3-(((3,5-Ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзил)окси)имино)пентан-2,4-дион, **12**

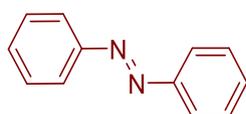
Желтое масло (47%, очищали колоночной хроматографией на силикагеле с использованием ПЭ/EtOAc = 10/1 в качестве элюента). ¹H ЯМР (300.13 МГц, CDCl₃): δ = 7.16 (с, 2H), 5.30 (с, 1H), 5.17 (с, 2H), 2.40 (с, 3H), 2.29 (с, 3H), 1.45 (с, 18 H). ¹³C ЯМР (75.47 МГц, CDCl₃): δ = 197.1, 193.0, 154.4, 152.8, 134.6, 124.9, 124.4, 78.2, 32.9, 29.2, 28.9, 24.2. **FT-IR** (тонкий слой): ν_{max} = 3627, 2959, 2928, 2872, 1726, 1682, 1361, 1144, 993. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** m/z = 370.1978, вычислено для C₂₀H₂₉NO₄+Na⁺: 370.1989.

Общие условия реакции (схема 1.8, ур. 3b): к перемешиваемому раствору диацетилиминоксидила **2** (2 ммоль) в CH₂Cl₂ (50 мл) добавляли соединение **7a** (1 ммоль, 347 мг). Реакционную смесь перемешивали в течение 24 ч при комнатной температуре, а затем упаривали в вакууме водоструйного насоса. **7a** (выход 95%, 330 мг) был выделен с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с использованием ПЭ/EtOAc = 10/1 в качестве элюента.

Эксперимент к Схеме 1.9

Общие условия реакции для фенилгидразина 13 (схема 1.9, ур. 1): к перемешиваемому раствору диацетилиминксильного радикала **2** (3 ммоль) в CH_2Cl_2 (50 мл) добавляли фенилгидразин **13** (1 ммоль, 108 мг). Реакционную смесь перемешивали в течение 3 ч при комнатной температуре, а затем анализировали с помощью ^1H -мониторинга и ГХ-анализа с 1,1,2,2-тетрахлорэтаном в качестве внутреннего стандарта.

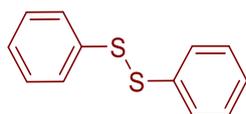
Общая условия реакции для 1,2-дифенилгидразина 14 (схема 1.9, ур. 2): к перемешиваемому раствору диацетилиминксильного радикала **2** (2-3 ммоль) в CH_2Cl_2 (50 мл) добавляли 1,2-дифенилгидразин **14** (1 ммоль, 184 мг). Реакционную смесь перемешивали в течение 15 мин при комнатной температуре, а затем упаривали вакууме водоструйного насоса. Азобензол **15** (175 мг, 96%) был выделен с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с использованием ПЭ/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 3/1$ в качестве элюента.



Азобензол, 15

Оранжевый порошок (96%, очищали колоночной хроматографией на силикагеле с использованием ПЭ/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 3/1$ в качестве элюента). $T_{\text{пл}} = 69\text{--}70\text{ }^\circ\text{C}$ (Лит.[396] $T_{\text{пл}} = 68\text{--}69\text{ }^\circ\text{C}$). ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.06\text{--}7.84$ (м, 4H), $7.66\text{--}7.40$ (м, 6H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 152.8, 131.1, 129.2, 123.0$.

Общая условия реакции для тиофенола 16 (схема 1.9, ур. 3): к перемешиваемому раствору диацетилиминксильного радикала **2** (2 ммоль) в CH_2Cl_2 (50 мл) добавляли тиофенол **16** (1 ммоль, 110 мг). Реакционную смесь перемешивали в течение 30 минут при комнатной температуре, а затем упаривали в вакууме водоструйного насоса. Дифенилдисульфид **17** (130 мг, 60%) был выделен с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с использованием ПЭ/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 10/1$ в качестве элюента.



Дифенилдисульфид, 17

Желтый порошок (60%, очищали колоночной хроматографией на силикагеле с использованием ПЭ/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 10/1$ в качестве элюента). $T_{\text{пл}} = 62\text{--}63\text{ }^\circ\text{C}$ (Лит.[397] $T_{\text{пл}} = 61\text{--}63\text{ }^\circ\text{C}$). ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.61\text{--}7.47$ (м, 4H), $7.39\text{--}7.20$ (м, 6H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 137.2, 129.2, 127.7, 127.3$.

Общая условия реакции для этантиола 18 (схема 1.9, ур. 3): к перемешиваемому раствору диацетилиминксильного радикала **2** (2–3 ммоль) в CH_2Cl_2 (50 мл) добавляли этантиол **18** (1 ммоль, 62 мг). Реакционную смесь перемешивали в течение 24 ч при комнатной температуре, а затем анализировали с использованием ^1H ЯМР-мониторинга с 1,1,2,2-тетрахлорэтаном в качестве внутреннего стандарта.

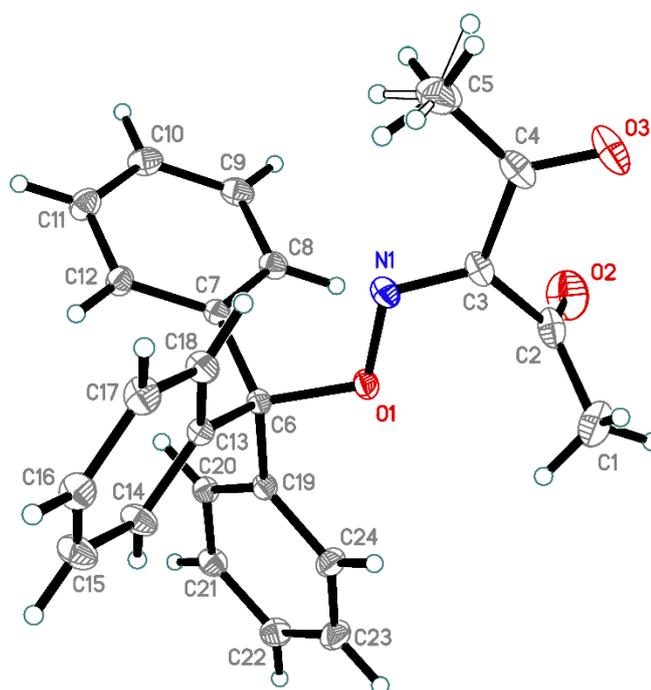
Данные рентгеноструктурного анализа соединений **3c** и **7d**

Соединение **3c** кристаллизуется в моноклинной пространственной группе $P2_1/c$ (Таблица 2.1.1, Рисунок 2.1.1).

Таблица 2.1.1 Данные РСА соединения **3c**

Эмпирическая формула	$\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{NO}_3$	
Вес	371.42	
Температура	100(2) К	
Длина волны	0.71073 Å	
Сингония	Моноклинная	
Пространственная группа	$P2_1/c$	
Размеры элементарной ячейки	$a = 8.4081(3)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 29.0616(9)$ Å	$\beta = 115.5260(9)^\circ$
	$c = 8.9737(3)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Объем	$1978.71(12)$ Å ³	
Z	4	

Рисунок 2.1.1 Структура соединения **3c**, показывающая нумерацию атомов и эллипсоиды смещения с вероятностью 50%.

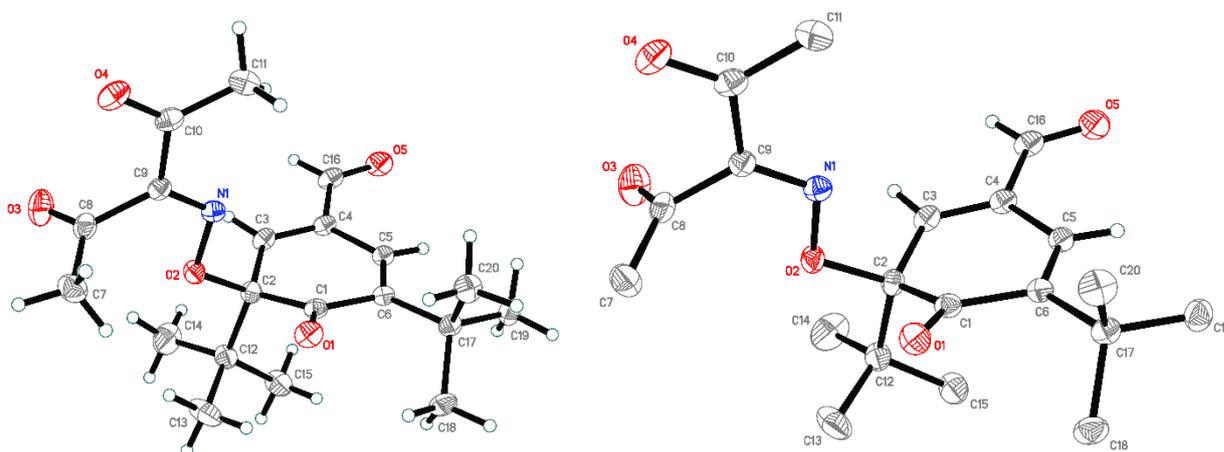


Соединение **7d** кристаллизуется в рацемической форме в орторомбической пространственной группе $Pbca$ (Таблица 2.1.2, Рисунок 2.1.2).

Таблица 2.1.2. Данные РСА соединения **7d**

Эмпирическая формула	$C_{20}H_{27}NO_5$	
Вес	361.42	
Температура	100(2) К	
Длина волны	0.71073 Å	
Сингония	Орторомбическая	
Пространственная группа	$Pbca$	
Размеры элементарной ячейки	$a = 13.0105(3)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 15.4617(4)$ Å	$\beta = 90^\circ$
	$c = 19.8646(5)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Объем	$3996.05(17)$ Å ³	
Z	8	

Рисунок 2.1.2. Структура соединения **7d**, показывающая две независимые молекулы, нумерацию атомов и эллипсоиды смещения с вероятностью 50%.



Экспериментальная часть к главе 2.2.

Исходные материалы. Дихлорметан (CH_2Cl_2), ДМСО и пиридин перегоняли перед использованием. Ледяная уксусная кислота была приобретена у коммерческих поставщиков и использована без предварительной очистки. MeCN перегоняли над P_2O_5 . Этил-2-метилацетоацетат 95%, гидрат перхлората железа (III) х.ч. ($Fe(ClO_4)_3 \cdot nH_2O$, Alfa Aesar, чистота по безводному осн. ок. 65%), гидрат гексафторацетилацетоната меди (II), гексагидрат перхлората меди (II) 98 %, ацетат меди(II) 99%, тетрагидрат ацетата никеля (II) 99%, тетрагидрат ацетата кобальта (II) 98+%, гексагидрат перхлората кобальта (II) 99%, тетрагидрат ацетата марганца (II) 99%, дигидрат ацетата марганца(III) 97%, $BF_3 \cdot Et_2O$, трифторуксусная кислота 99%, 4-диметиламинопиридин 99%, 1,4-диазабцикло[2.2.2]октан 97%, 2,6-лутидин 99%, *трет*-бутоксид калия 98+%, 2-ацетилциклопентанон 98%, 3-хлор-2,4-пентандион 98% были приобретены у коммерческих поставщиков и использованы без предварительной очистки. 3-

Метилпентан-2,4-дион **1b**, 3-*n*-бутилпентан-2,4-дион (для синтеза комплекса меди **3d**), 3-бензилпентан-2,4-дион (для синтеза комплекса меди **3c**), 2-метил-1-фенилбутан-1,3-дион **1l**, 3-фенилпентан-2,4-дион **1m**, 2-метил-1,3-дифенилпропан-1,3-дион **1n**, 2-бензил-1,3-дифенилпропан-1,3-дион **1o**, этил 2-метил-3-оксо-3-фенилпропаноат **1i**, этил 2-ацетилпент-4-еноат **1j** и этил 2-бензил-3-оксобутаноат **1k** синтезировали по литературным методикам.[398–404] Безводный гексафторацетилацетонат меди (II) ($\text{Cu}(\text{hfacac})_2$) получали из соответствующего гидрата по литературной методике.[405] Ацетилацетонаты железа (III) и никеля (II) получали по литературным методикам.[406,407] Комплексы меди(II) **4b-h** получали по литературным методикам.[408–411] Растворы диацетилиминоксила в CH_2Cl_2 были приготовлены как описано выше в экспериментальной части к главе 2.1. Для реакций, приведенных в Таблице 2.1 и Таблице 2.2, растворы упаривали приблизительно до объема 15 мл. Перевод диацетилиминоксила из CH_2Cl_2 в ДМСО осуществляли добавлением 15 мл ДМСО к раствору диацетилиминоксила в 50 мл CH_2Cl_2 с последующим упариванием последнего в вакууме водоструйного насоса. Раствор диацетилиминкисьного радикала в MeCN готовили трехкратным совместным упариванием раствора диацетилиминкисьного радикала в 50 мл CH_2Cl_2 с ацетонитрилом (30 мл) до приблизительно объема 20 мл.

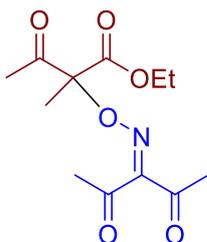
Общие условия проведения циклической вольтамперометрии.

Кривые ЦВА регистрировали на потенциостате *Econix IPC-Pro*. Эксперименты проводили в пятигорлой конической электрохимической ячейке объемом 25 мл с водяной рубашкой для термостатирования. ЦВА-кривые (рис. 1, 2) регистрировали с использованием трехэлектродной схемы. Рабочий электрод представлял собой дисковый стеклоуглеродный электрод ($d = 3$ мм). Вспомогательным электродом служила платиновая проволока. В качестве электрода сравнения использовали электрод Ag/AgNO_3 в 0.1М растворе *n*- $\text{Bu}_4\text{NBF}_4/\text{MeCN}$, соединенный с исследуемым раствором диафрагмой из пористого стекла. Растворы хранили в терморегулируемых условиях при температуре 25 ± 0.5 °С и деаэрировали барботированием аргона. Перед записью каждой ЦВА-кривой рабочий электрод полировали. Ошибка измерений составляла 1.0%, начальный заданный потенциал – 0.25 мВ, скорость развертки 100 мВ/с. В общем случае использовали 20 мл 0.1 М раствора *n*- Bu_4NBF_4 в MeCN, концентрация соединения составляла 0.05 М.

Эксперимент к Таблице 2.1

К раствору диацетилиминкисьного радикала **2** (2 ммоль) в растворителе (15 мл, CH_2Cl_2 или ДМСО) под воздухом добавляли этил 2-метилацетоацетат **1a** (1 ммоль, 144 мг) и добавку (0.5–1 ммоль, 30–272 мг). Полученный раствор перемешивали при 22–25°С в течение 24 часов. Затем реакционную смесь переносили в делительную воронку, добавляли 0.05 М (20 мл в воде) $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ и встряхивали. Органический слой отделяли и промывали водой (20 мл), сушили над MgSO_4 и

упаривали на роторном испарителе в вакууме водоструйного насоса. В случае ДМСО к реакционной смеси в делительной воронке приливали CH_2Cl_2 (10 мл), воду (20 мл) и встряхивали. Органический слой отделяли, водный слой экстрагировали CH_2Cl_2 (2×10 мл) и все органические экстракты объединяли. Органический экстракт промывали 0.05 М раствором $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ (20 мл в воде), водой (20 мл), сушили над MgSO_4 и упаривали на роторном испарителе в вакууме водоструйного насоса. Продукт С–О сочетания **3a** выделяли колоночной хроматографией на силикагеле с использованием элюента $\text{EtOAc}/\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 1/40$.

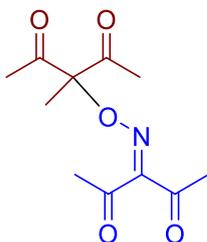


Этил 2-(2,4-диоксопентан-3-илиденаминоокси)-2-метил-3-оксобутаноат, **3a**

Бесцветное масло. [250] $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 4.33\text{--}4.11$ (м, 2H), 2.35 (с, 3H), 2.29 (с, 3H), 2.19 (с, 3H), 1.67 (с, 3H), 1.23 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 201.2$, 197.5, 193.8, 167.5, 157.4, 91.6, 62.5, 30.5, 25.9, 25.7, 19.4, 14.2.

Эксперимент к Таблице 2.2

К раствору диацетилиминксильного радикала **2** (2 ммоль) в растворителе (15 мл, CH_2Cl_2 или ДМСО) под воздухом добавляли 3-метил-2,4-пентандион **1b** (1 ммоль, 114 мг) и добавку (0.5–1 ммоль, 57–239 мг). Полученный раствор перемешивали при 23–25°C в течение 24 часов. Затем реакционную смесь переносили в делительную воронку, добавляли 0.05 М (20 мл в воде) $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ и встряхивали. Органический слой отделяли и промывали водой (20 мл), сушили над MgSO_4 и упаривали на роторном испарителе в вакууме водоструйного насоса. В случае ДМСО к реакционной смеси в делительной воронке приливали CH_2Cl_2 (10 мл), воду (20 мл) и встряхивали. Органический слой отделяли, водный слой экстрагировали CH_2Cl_2 (2×10 мл) и все органические экстракты объединяли. Органический экстракт промывали 0.05 М раствором $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ (20 мл в воде), водой (20 мл), сушили над MgSO_4 и упаривали на роторном испарителе в вакууме водоструйного насоса. Продукт С–О сочетания **3b** выделяли колоночной хроматографией на силикагеле с использованием элюента $\text{EtOAc}/\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 1/40$.



3-(((2,4-Диоксопентан-3-илиден)амино)окси)-3-метилпентан-2,4-дион, 3b

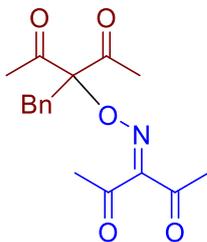
Желтое масло.[251] ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 2.36$ (с, 3H), 2.28 (с, 3H), 2.14 (с, 6H), 1.62 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 201.9, 197.4, 193.6, 157.7, 96.5, 30.3, 26.0, 25.7, 19.0$.

Эксперимент к Таблице 2.3

3-Замещенные ацетилацетонаты $\text{M}(\text{Meacac})_n$ **4b**, **4b'**, **4b''** (1 ммоль, 284–395 мг) добавляли к перемешиваемому раствору диацетилиминксильного радикала **2** (3 ммоль) в CH_2Cl_2 (50 мл). Полученный раствор перемешивали при 22–25°C в течение 1 часа на воздухе. Затем реакционную смесь переносили в делительную воронку, добавляли 0,05 М раствора $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ (50 мл в воде) и встряхивали. Органический слой отделяли и промывали водой (20 мл), сушили над MgSO_4 и упаривали на роторном испарителе в вакууме водоструйного насоса. Выход соединения **3b** определяли с помощью ^1H ЯМР-спектроскопии с использованием 1,1,2,2-тетрахлорэтана в качестве внутреннего стандарта.

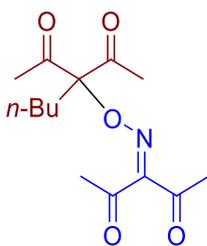
Эксперимент к Таблице 2.4

3-Замещенные ацетилацетонаты $\text{Cu}(\text{Racac})_2$ **4b–h** (1 ммоль, 261–441 мг) добавляли к перемешиваемому раствору диацетилиминксильного радикала **2** (3 ммоль) в CH_2Cl_2 (50 мл). Полученный раствор перемешивали при 22–25°C в течение 1 часа. Затем реакционную смесь переносили в делительную воронку, добавляли 0.05 М раствора $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ (50 мл в воде) и встряхивали. Органический слой отделяли и промывали водой (20 мл), сушили над MgSO_4 и упаривали на роторном испарителе в вакууме водоструйного насоса. Продукты C–O сочетания **3** выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле, используя в качестве элюента $\text{EtOAc}/\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 1/40$ или ПЭ/ $\text{EtOAc} = 4/1$ (в случае **3g**).



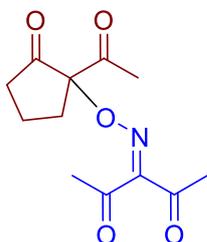
3-Бензил-3-(((2,4-диоксопентан-3-илиден)амино)окси)пентан-2,4-дион, 3c

Бесцветное масло.[251] ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.36$ –7.18 (м, 3H), 7.09–6.95 (м, 2H), 3.51 (с, 2H), 2.40 (с, 3H), 2.26 (с, 3H), 2.02 (с, 6H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 201.4, 197.3, 193.5, 158.1, 133.8, 130.2, 128.7, 127.6, 99.6, 39.1, 30.0, 27.4, 26.0$.



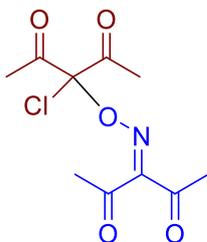
3-Бутил-3-(((2,4-диоксопентан-3-илиден)амино)окси)пентан-2,4-дион, 3d

Бесцветное масло.[250] $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 2.43$ (с, 3H), 2.31 (с, 3H), 2.24–2.11 (м, 8H), 1.38–1.22 (м, 2H), 1.22–1.08 (м, 2H), 0.86 (т, $J = 7.2$ Гц, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 201.9, 197.7, 193.7, 157.7, 100.0, 32.9, 30.4, 27.0, 25.9, 25.2, 22.8, 13.8$.



3-(((1-Ацетил-2-оксоциклопентил)окси)имино)пентан-2,4-дион, 3e

Бесцветное масло.[250] $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 2.74$ –2.57 (м, 1H), 2.51–2.14 (м, 3H), 2.37 (с, 3H), 2.33 (с, 3H), 2.24 (с, 3H), 2.13–1.96 (м, 2H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 209.3, 203.3, 197.3, 193.6, 157.9, 95.9, 37.0, 31.9, 30.6, 26.7, 25.9, 18.2$.



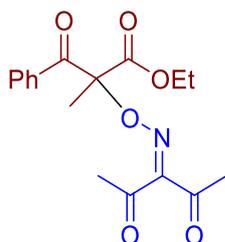
3-Хлоро-3-(((2,4-диоксопентан-3-илиден)амино)окси)пентан-2,4-дион, 3g

Бледно-желтое масло. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 2.41$ (с, 3H), 2.38 (с, 3H), 2.37 (с, 6H); $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 195.9, 195.3, 193.0, 159.6, 101.6, 30.5, 26.2, 25.8$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\text{max}} = 1752, 1731, 1702, 1361, 1221, 846$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 262.0485, 264.0456$, вычислено для $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_5 + \text{H}^+$: 262.0477, 264.0447.

Эксперимент к Таблице 2.5

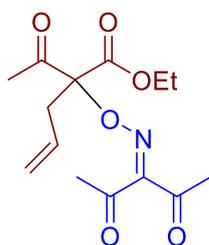
Дикарбонильное соединение **1** (1 ммоль, 114–314 мг) добавляли к перемешиваемому раствору диацетилиминксильного радикала **2** (3 ммоль) в CH_2Cl_2 (50 мл). Полученный раствор перемешивали при 23–25°C в течение 1 часа. Затем реакционную смесь переносили в

делительную воронку, добавляли 0.05 М раствора $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ (50 мл в воде) и встряхивали. Органический слой отделяли и промывали водой (20 мл), сушили над MgSO_4 и упаривали на роторном испарителе в вакууме водоструйного насоса. Продукты С–О сочетания **3** выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле с использованием в качестве элюента $\text{EtOAc}/\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 1/40$ (продукты **3j,k**) или ПЭ/ $\text{EtOAc} = 4/1$ (продукты **3i,l-o**).



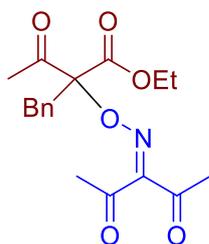
Этил 2-(((2,4-диоксопентан-3-илиден)амино)окси)-2-метил-3-оксо-3-фенилпропаноат, 3i

Желтое масло. ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.98\text{--}7.85$ (м, 2H), $7.59\text{--}7.47$ (м, 1H), $7.46\text{--}7.35$ (м, 2H), 4.22 (к, $J = 7.1$ Гц, 2H), 2.31 (с, 3H), 2.16 (с, 3H), 1.91 (с, 3H), 1.16 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H); ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 197.1, 193.7, 192.0, 168.3, 157.0, 133.9, 133.7, 129.4, 128.7, 90.7, 62.5, 30.5, 25.8, 21.0, 13.9$; **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\text{max}} = 1754, 1727, 1694, 1598, 1448, 1364, 1274, 1237, 1115, 986, 957, 697$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 356.1105$, вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_6 + \text{Na}^+$: 356.1105.



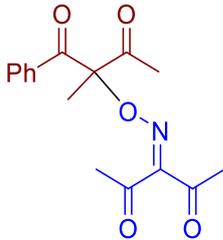
Этил 2-ацетил-2-(((2,4-диоксопентан-3-илиден)амино)окси)пент-4-еноат, 3j

Желтое масло. [250] ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 5.71\text{--}5.43$ (м, 1H), $5.19\text{--}4.97$ (м, 2H), 4.20 (к, $J = 7.2$ Гц, 2H), 2.92 (д, $J = 7.1$ Гц, 2H), 2.35 (с, 3H), 2.29 (с, 3H), 2.16 (с, 3H), 1.22 (т, $J = 7.2$ Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 200.7, 197.1, 193.5, 166.4, 157.4, 130.0, 120.5, 93.5, 62.4, 37.5, 30.3, 26.6, 25.8, 14.1$.

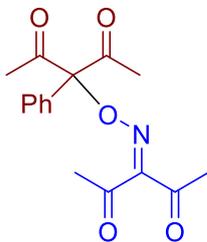


Этил 2-бензил-2-(((2,4-диоксопентан-3-илиден)амино)окси)-3-оксобутаноат, 3к

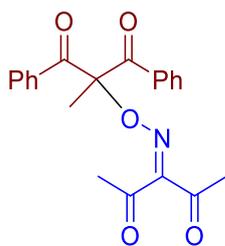
Желтое масло.[251] ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.25\text{--}7.15$ (м, 3H), 7.09–6.98 (м, 2H), 4.30–4.10 (м, 2H), 3.51 (с, 2H), 2.34 (с, 3H), 2.18 (с, 3H), 2.00 (с, 3H), 1.21 (т, $J = 7.1$ Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 201.4, 197.2, 193.5, 166.4, 157.4, 133.6, 130.3, 128.4, 127.4, 94.2, 62.4, 38.9, 30.0, 26.9, 25.8, 14.0$.

**3-(((2-метил-1,3-диоксо-1-фенилбутан-2-ил)окси)имино)пентан-2,4-дион, 3l**

Желтый порошок. $T_{\text{пл.}} = 71\text{--}73$ °С. ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.88\text{--}7.78$ (м, 2H), 7.59–7.49 (м, 1H), 7.48–7.37 (м, 2H), 2.30 (с, 3H), 2.28 (с, 3H), 2.17 (с, 3H), 1.86 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 202.0, 197.4, 194.0, 193.7, 157.3, 134.0, 133.8, 129.5, 128.8, 96.3, 30.6, 26.0, 25.8, 20.6$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\text{max}} = 1719, 1688, 1356, 1299, 1257, 1228, 1109, 971, 938, 700$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 304.1180$, вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_5 + \text{H}^+$: 304.1179.

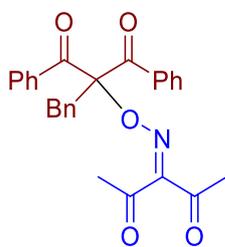
**3-(((2,4-Диоксопентан-3-илиден)амино)окси)-3-фенилпентан-2,4-дион, 3m**

Желтый порошок. $T_{\text{пл.}} = 139\text{--}140$ °С. ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.47\text{--}7.37$ (м, 3H), 7.35–7.27 (м, 2H), 2.54 (с, 3H), 2.32 (с, 3H), 2.20 (с, 6H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 201.2, 197.6, 193.8, 157.6, 132.4, 129.7, 129.3, 126.3, 98.3, 30.4, 27.2, 26.0$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\text{max}} = 1737, 1721, 1691, 1354, 1298, 1210, 1198, 1176, 1049, 983, 931, 766, 702, 586$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 304.1178$, вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_5 + \text{H}^+$: 304.1179.



3-(((2-Метил-1,3-диоксо-1,3-дифенилпропан-2-ил)окси)имино)пентан-2,4-дион, 3п

Желтое масло. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.97\text{--}7.83$ (м, 4H), $7.60\text{--}7.48$ (м, 2H), $7.48\text{--}7.33$ (м, 4H), 2.16 (с, 6H), 2.09 (с, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 197.4, 194.2, 193.6, 157.4, 133.9, 133.8, 129.8, 128.8, 95.8, 30.4, 25.8, 22.2$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\text{max}} = 1726, 1703, 1597, 1366, 1273, 985, 970, 941, 697$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 388.1153$, вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{NO}_5 + \text{Na}^+$: 388.1155.



3-(((2-Бензил-1,3-диоксо-1,3-дифенилпропан-2-ил)окси)имино)пентан-2,4-дион, 3о

Желтое масло. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.57\text{--}7.43$ (м, 6H), $7.35\text{--}7.16$ (м, 7H), $7.13\text{--}7.00$ (м, 2H), 3.91 (с, 2H), 2.16 (с, 3H), 2.09 (с, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 197.4, 194.0, 193.7, 157.3, 134.6, 134.1, 133.6, 131.0, 129.7, 128.7, 128.5, 127.6, 99.4, 41.7, 30.1, 26.0$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\text{max}} = 1728, 1710, 1695, 1670, 1238, 936, 762, 693$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 442.1649$, вычислено для $\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{NO}_5 + \text{H}^+$: 442.1649.

Экспериментальная часть к главе 2.3.

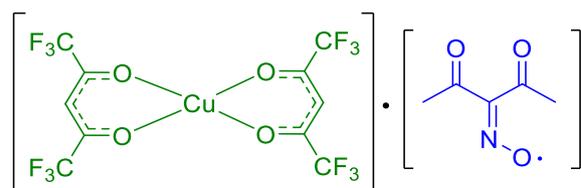
Исходные материалы. Дихлорметан (CH_2Cl_2) перегоняли над P_2O_5 и CaH_2 и затем хранили над молекулярными ситами 4Å . Гексан перегоняли над Na и CaH_2 и затем хранили над молекулярными ситами 4Å . Этилацетат (EtOAc) перегоняли над P_2O_5 . Гидрат гексафторацетилацетоната меди (II) (97%, p&m invest), тетраацетат свинца (IV) (95%) были приобретены у коммерческих поставщиков и использованы без предварительной очистки. Безводный гексафторацетилацетонат меди (II) ($\text{Cu}(\text{hfac})_2$) получали из соответствующего гидрата возгонкой в вакууме при 120 °C и последующим выдерживанием над P_2O_5 . [405]

Эксперимент к Схеме 3.1

Растворы диацетилиминоксиды в CH_2Cl_2 были приготовлены как описано выше в экспериментальной части к главе 2.1. К перемешиваемому раствору диацетилоксида **1** (129 мг, 1

ммоль) в 2 мл CH_2Cl_2 добавляли $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ (233 мг, 0.5 ммоль) при интенсивном перемешивании. Перемешивание продолжали в течение 10 мин, затем реакционную смесь хроматографировали на силикагеле, используя CH_2Cl_2 в качестве элюента. Собирали фракцию, соответствующую темно-красному пятну, так, чтобы объем фракции составлял 25 мл. Полученный раствор упаривали в вакууме водоструйного насоса на роторном испарителе приблизительно до объема 15 мл.

К полученному на предыдущей стадии раствору диацетилиминооксида **2** (15 мл) добавляли безводный $\text{Cu}(\text{hfac})_2$ (478 мг, 1 ммоль). Полученную реакционную смесь перемешивали в течение 30 минут при комнатной температуре. После завершения реакции к смеси добавляли 25 мл гексана, после чего реакционную смесь упаривали в вакууме водоструйного насоса на роторном испарителе до половины объема. Далее снова добавляли 25 мл гексана и упаривали до половины объема, после чего упаривание прекращали, а реакционную смесь помещали в морозильную камеру на неделю ($T = \sim -10^\circ\text{C}$). Через неделю выпавший осадок отфильтровывали, промывали 5 мл гексана. Осадок сушили в токе аргона. Получали 460 мг (76%) комплекса **3**.

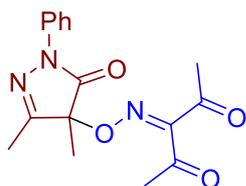


Катена-[μ_2 -3-иминопентан-2,4-дион-*N*-оксил-*O*_{co},*O'*_{co}-бис(1,1,1,5,5,5-гексафторпентан-2,4-дионато-*O*,*O'*)-медь(II)- μ_2 -3-иминопентан-2,4-дион-*N*-оксил-*O'*_{co},*O*_{co}-бис(1,1,1,5,5,5-гексафторпентан-2,4-дионато-*O*,*O'*)-медь(II)], **3**: темно-зеленые кристаллы (76%, 460 мг). $T_{\text{пл}} = 79\text{--}80^\circ\text{C}$ (разл.). **FTIR** (cm^{-1}): $\nu = 1693, 1676, 1640, 1610, 1562, 1535, 1479, 1358, 1359, 1254, 1211, 1193, 1145, 1109, 1027, 973, 939, 802, 745, 689, 641, 689, 641, 615$. **Элем. анализ**: вычислено (%) для $\text{C}_{15}\text{H}_8\text{F}_{12}\text{O}_7\text{Cu}$: C, 29.74; H, 1.33; N, 2.31. Найдено: C, 29.94; H, 1.58; N, 2.42. Строение комплекса **3** было однозначно подтверждено монокристалльным РСА.

Эксперимент к Схеме 3.3

К перемешиваемому раствору комплекса меди **3** (302 мг, 0.5 ммоль) в CH_2Cl_2 (2 мл) при комнатной температуре добавили *N*-Ph-пиразолин-5-он **4** (47 мг, 0.25 ммоль). Перемешивание продолжали в течение 3 ч, наблюдали уменьшение интенсивности темно-красной окраски раствора. По истечении отведенного времени реакционную смесь переносили в делительную воронку, разбавляли CH_2Cl_2 (10 мл) и раствором $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ в воде (300 мг, 10 мл) и встряхивали. Органический слой отделяли, промывали рассолом (10 мл), сушили над MgSO_4 и упаривали в вакууме водоструйного насоса на роторном испарителе. Продукт С–О сочетания **5** (66 мг, 0.21 ммоль, 83%) выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя систему

$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc} = 40/1$ в качестве элюента. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C продукта **5** согласуются с литературными данными.[79]



3-(((3,4-Диметил-5-оксо-1-фенил-4,5-дигидро-1H-пирозол-4-ил)окси)имино)пентан-2,4-дион, **5**

Светло-желтое масло. ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.90\text{--}7.87$ (м, 2H), 7.44–7.39 (м, 2H), 7.23–7.18 (м, 1H), 2.39 (с, 3H), 2.19 (с, 3H), 2.14 (с, 3H), 1.60 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3): $\delta = 196.9, 193.5, 170.2, 159.7, 158.1, 137.7, 129.1, 125.6, 118.8, 86.0, 30.6, 25.9, 17.8, 13.0$.

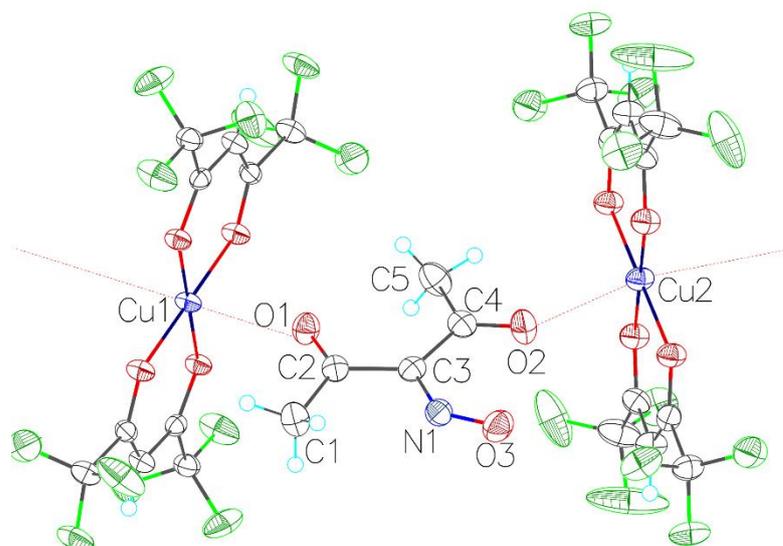
Данные рентгеноструктурного анализа комплекса **3**

Комплекс **3** кристаллизуется в моноклинной пространственной группе P-1 (Таблица 2.3.1, Рисунок 2.3.1).

Таблица 2.3.1. Данные PCA комплекса **3**

Эмпирическая формула	$\text{C}_{15}\text{H}_8\text{CuF}_{12}\text{NO}_7$	
Вес	605.76	
Температура	120 К	
Длина волны	0.71073 Å	
Сингония	Триклинная	
Пространственная группа	P-1	
Размеры элементарной ячейки	$a = 8.5992(7)$ Å	$\alpha = 76.598(2)$
	$b = 8.8317(7)$ Å	$\beta = 86.948(2)$
	$c = 14.6831(12)$ Å	$\gamma = 74.098(2)$
Объем	$1043.18(15)$ Å ³	
Z	2	

Рисунок 2.3.1. Структура комплекса **3**, показывающая две независимые молекулы, нумерацию атомов и эллипсоиды смещения с вероятностью 50%.



Экспериментальная часть к главе 2.4.

Исходные материалы. Дихлорметан (CH_2Cl_2) перегоняли над K_2CO_3 . Ацетонитрил (MeCN) и этилацетат (EtOAc) перегоняли над P_2O_5 . Ледяная уксусная кислота была приобретена у коммерческих поставщиков и использована без предварительной очистки. *N*-гидроксифталимид 98% (NHPI), гидрат *N*-гидроксибензотриазола 98% (11–26% H_2O), гидрат перхлората железа (III) ($\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$, чистота безводного основания около 65%), гексагидрат перхлората меди (II) 98% ($\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), церий (IV) аммоний нитрат 99% ($(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$), ацетат свинца (IV) 95% ($\text{Pb}(\text{OAc})_4$), перманганат калия 99% (KMnO_4), дигидрат ацетата марганца (III) 95% ($\text{Mn}(\text{OAc})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), (диацетоксиид)бензол $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ 98%, иодид тетрабутиламмония 98% (TBAI) и *трет*-бутилгидропероксид (TBHP , 70% водный раствор) были приобретены у коммерческих поставщиков и использованы без предварительной очистки, если не указано иное. Замещенные барбитуровые кислоты **1a–e**,[412] кислоты Мельдрума **2a–2d**,[413] *N*-гидроксиимиды **3b**,[414] **3c**,[415] гидроксамовые кислоты **3d–g**,[416,417] оксимы **3h–3j**[250,418] были получены согласно литературным методикам.

Эксперимент к Таблице 4.1

К перемешиваемой при 60 °C смеси 5-бензил-1,3-диметилбарбитуровой кислоты **1a** (123 мг, 0,5 ммоль), *N*-гидроксифталимиды **3a** (82 мг, 0,5 ммоль) и растворителя (5 мл) добавили окислитель (32–548 мг, 0,4–0,2 моль на моль **1a**); перемешивание продолжали при той же температуре в течение 20 мин. В эксперименте 10 сначала добавляли *n*- Bu_4NI (18 мг, 0,05 ммоль), затем 70% водн. *t*- BuOOH (193 мг, 1,5 ммоль). Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, затем переносили в делительную воронку, разбавляли CH_2Cl_2 (10 мл) и водой (20

мл) и встряхивали. Органический слой отделяли, а водный экстрагировали CH_2Cl_2 (2×10 мл). Все органические экстракты объединяли, промывали последовательно водным раствором $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ (200 мг в 20 мл воды), водой (20 мл) и рассолом (20 мл), сушили над Na_2SO_4 , упаривали в вакууме водоструйного насоса. Продукт С–О сочетания **4aa** выделяли колоночной хроматографией на силикагеле с использованием элюента $\text{EtOAc}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$; объемную часть EtOAc постепенно увеличивали от 0 до 10%.

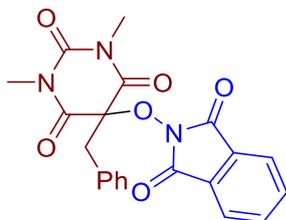
Эксперимент к Таблице 4.2

Синтез продуктов С–О сочетания 4aa–4da, 4ab–4ag, 5aa–5ca с использованием KMnO_4 в качестве окислителя.

KMnO_4 (32 мг, 0.4 моль на моль СН-кислоты) добавляли к перемешиваемой при 60 °С смеси СН-кислоты **1a–d** или **2a–c** (0.5 ммоль), *N*-гидроксисоединения **3a–g** (0.5 ммоль) и AcOH (5 мл). Перемешивание продолжали при той же температуре в течение 20 мин. Продукты С–О сочетания **4aa–4da**, **4ab–4ag**, **5aa–5ca** были выделены аналогично продукту **4aa** в таблице 4.1.

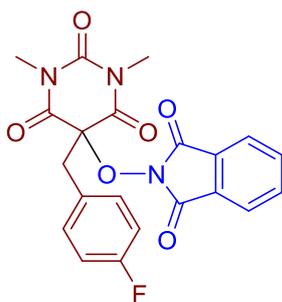
Синтез продуктов С–О сочетания 4ah–4eh, 4ai, 4aj, 4ak–4dk, 5ah–5dh, 5ak–5ck с использованием $\text{Mn}(\text{OAc})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ в качестве окислителя.

$\text{Mn}(\text{OAc})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (268 мг, 2.0 моль на моль СН-кислоты) добавляли к перемешиваемой при 60 °С смеси СН-кислоты **1a–e** или **2a–d** (0.5 ммоль), *N*-гидроксисоединения **3h–3k** (0.5 ммоль) и AcOH (5 мл). Перемешивание продолжали при той же температуре в течение 20 мин. Продукты С–О сочетания **4ah–4eh**, **4ai**, **4aj**, **4ak–4dk**, **5ah–5dh**, **5ak–5ck** были выделены аналогично продукту **4aa** в таблице 4.1.



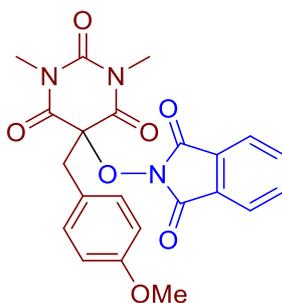
5-Бензил-5-((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)-1,3-диметилпиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трион, 4aa

Белый порошок. $T_{\text{пл}} = 165\text{--}167$ °С. ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.90\text{--}7.74$ (м, 4H), 7.30–7.22 (м, 3H), 7.16–7.04 (м, 2H), 3.79 (с, 2H), 3.18 (с, 6H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 165.2$, 163.3, 149.6, 135.0, 131.4, 130.2, 129.3, 128.8, 128.4, 124.1, 85.2, 40.7, 27.1. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\text{max}} = 1791$, 1736, 1693, 1467, 1441, 1379, 1302, 1288, 1189, 1107, 878, 753, 699. **Элем. анализ:** вычислено (%) для $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_6$: С, 61.92; Н, 4.21; N, 10.31. Найдено: С, 61.96; Н, 4.08; N, 10.35.



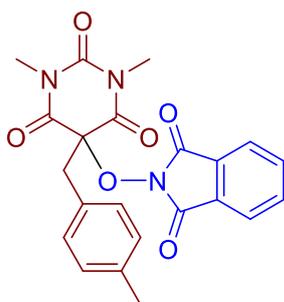
5-((1,3-Диоксоизоиндолин-2-ил)окси)-5-(4-фторбензил)-1,3-диметилпиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион, 4ba

Белый порошок. $T_{пл} = 184\text{--}186\text{ }^\circ\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.89\text{--}7.81$ (м, 2H), 7.81–7.73 (м, 2H), 7.14–7.03 (м, 2H), 6.93 (т, $J = 8.6$ Гц, 2H), 3.76 (с, 2H), 3.20 (с, 6H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 164.9, 164.3, 163.4, 161.0, 149.6, 135.1, 132.1$ (д, $J = 8.1$ Гц), 128.8, 126.7 (д, $J = 3.4$ Гц), 124.2, 115.9 (д, $J = 21.4$ Гц), 84.9 (д, $J = 1.7$ Гц), 40.7, 29.1. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{max} = 1798, 1737, 1696, 1511, 1467, 1440, 1337, 1290, 1230, 1188, 1111, 698\text{ см}^{-1}$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI)**: $m/z = 443.1356$, вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{FN}_3\text{O}_6 + \text{NH}_4^+$: 443.1361.



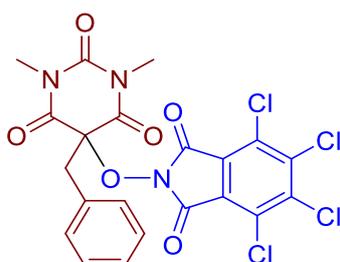
5-((1,3-Диоксоизоиндолин-2-ил)окси)-5-(4-метоксибензил)-1,3-диметилпиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион, 4ca

Белый порошок. $T_{пл} = 183\text{--}185\text{ }^\circ\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.88\text{--}7.69$ (м, 4H), 6.99 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 6.75 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 3.74 (с, 3H), 3.71 (с, 2H), 3.17 (с, 6H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 165.3, 163.3, 159.5, 149.7, 135.0, 131.3, 128.7, 124.1, 122.4, 114.3, 85.2, 55.3, 41.6, 28.9$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{max} = 1798, 1735, 1701, 1691, 1514, 1467, 1446, 1378, 1304, 1291, 1256, 1188, 1119, 1031, 698\text{ см}^{-1}$. **Элем. анализ**: вычислено (%) для $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_7$: С, 60.41; Н, 4.38; N, 9.61. Найдено: С, 60.35; Н, 4.48; N, 9.59.



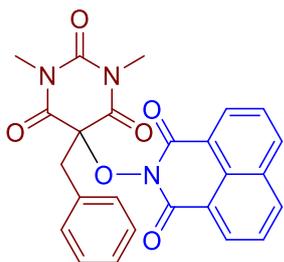
5-((1,3-Диоксоизоиндолин-2-ил)окси)-5-этил-1,3-диметилпиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион, 4da

Белый порошок. $T_{пл} = 134\text{--}136\text{ }^\circ\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.86\text{--}7.71$ (м, 4H), 3.37 (с, 6H), 2.47 (к, $J = 7.4$ Гц, 2H), 0.86 (т, $J = 7.4$ Гц, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 165.0, 163.4, 150.3, 135.0, 128.7, 124.1, 85.4, 29.3, 27.7, 7.9$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{max} = 1793, 1740, 1705, 1680, 1459, 1443, 1442, 1373, 1350, 1308, 968, 703, 455\text{ см}^{-1}$. **Элем. анализ:** вычислено (%) для $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_6$: С, 55.65; Н, 4.38; N, 12.17. Найдено: С, 56.85; Н, 4.24; N, 12.33.



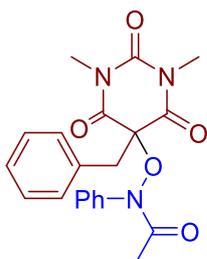
5-Бензил-1,3-диметил-5-((4,5,6,7-тетрахлоро-1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)пиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион, 4ab

Белый порошок. $T_{пл} = 193\text{--}195\text{ }^\circ\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.29\text{--}7.21$ (м, 3H), 7.07 (дд, $J_1 = 6.4$ Гц, $J_2 = 2.7$ Гц, 2H), 3.75 (с, 2H), 3.18 (с, 6H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 164.9, 158.9, 149.4, 141.3, 130.6, 130.5, 130.0, 129.0, 128.6, 124.5, 85.3, 42.9, 29.0$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{max} = 1779, 1748, 1703, 1513, 1494, 1393, 1378, 1368, 1346, 1277, 1248, 1198, 1175, 1116, 1095, 1023, 948, 850, 750, 692\text{ см}^{-1}$. **Элем. анализ:** вычислено (%) для $\text{C}_{21}\text{H}_{13}\text{Cl}_4\text{N}_3\text{O}_6$: С, 46.27; Н, 2.40; N, 7.71. Найдено: С, 46.35; Н, 2.39; N, 7.56.



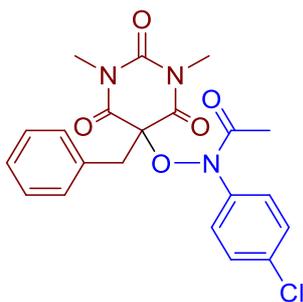
5-Бензил-5-((1,3-диоксо-1H-бензо[de]изохинолин-2(3H)-ил)окси)-1,3-диметилпиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион, 4ac

Светло-желтый порошок. $T_{пл} = 202\text{--}204\text{ }^{\circ}\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.61$ (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 8.28 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.80 (т, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.29–7.21 (м, 3H), 7.13–7.03 (м, 2H), 3.91 (с, 2H), 3.11 (с, 6H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 165.9, 161.3, 149.8, 135.1, 132.2, 132.0, 131.2, 129.7, 128.9, 128.5, 127.5, 127.3, 122.3, 85.4, 45.7, 28.6$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\max} = 1716, 1691, 1585, 1434, 1390, 1381, 1332, 1304, 1232, 1026, 774, 745, 706\text{ см}^{-1}$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI)**: $m/z = 480.1160$, вычислено для $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_6 + \text{Na}^+$: 480.1166.



***N*-((5-бензил-1,3-диметил-2,4,6-триоксогексагидропиримидин-5-ил)окси)-*N*-фенилацетамид, 4ad**

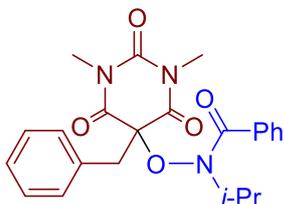
Белый порошок. $T_{пл} = 113\text{--}115\text{ }^{\circ}\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.41\text{--}7.29$ (м, 3H), 7.23–7.14 (м, 5H), 7.01–6.94 (м, 2H), 3.55 (с, 2H), 2.90 (с, 6H), 2.45 (с, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 173.8, 166.5, 149.4, 139.1, 130.4, 129.9, 129.1, 129.0, 128.9, 128.4, 126.9, 84.9, 43.4, 28.5, 22.3$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\max} = 1687, 1656, 1648, 1636, 1438, 1374, 1331, 1292, 1261, 1103, 1057, 1026, 1010, 772, 751, 699, 589, 577, 565, 516, 461, 421\text{ см}^{-1}$. **Элем. анализ**: вычислено (%) для $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_5$: С, 63.79; Н, 5.35; N, 10.63. Найдено: С, 63.50; Н, 5.34; N, 10.36.



***N*-((5-бензил-1,3-диметил-2,4,6-триоксогексагидропиримидин-5-ил)окси)-*N*-(4-хлорфенил)ацетамид, 4ae**

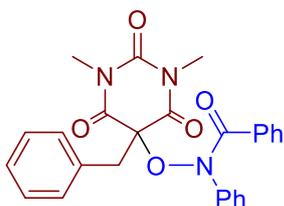
Желтый порошок. $T_{пл} = 104\text{--}104\text{ }^{\circ}\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.32$ (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 7.23–7.18 (м, 3H), 7.13 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 7.01–6.94 (м, 2H), 3.53 с, 2H), 2.92 (с, 6H), 2.44 (с, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 174.0, 166.4, 149.3, 137.8, 134.7, 130.3, 129.9, 129.2, 128.9, 128.5, 128.0, 85.1, 43.4, 28.5, 22.2$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\max} = 1690, 1490, 1475, 1442, 1380, 1306, 1294, 1274, 1262, 1106, 1087, 1059, 1032, 1013, 843, 747, 703, 599, 576, 520, 507, 43, 460, 404\text{ см}^{-1}$. **Элем.**

анализ: вычислено (%) для $C_{21}H_{20}ClN_3O_5$: C, 58.68; H, 4.69; N, 9.78. Найдено: C, 58.59; H, 4.70; N, 9.80.



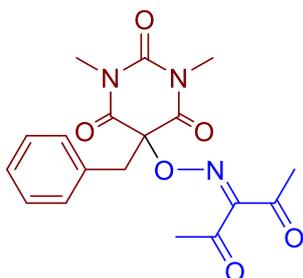
***N*-((5-бензил-1,3-диметил-2,4,6-триоксогексагидропиримидин-5-ил)окси)-*N*-изопропилбензамид, 4af**

Белый порошок. $T_{пл} = 133-135\text{ }^{\circ}\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.47-7.38$ (м, 4H), 7.36–7.31 (м, 2H), 7.31–7.20 (м, 7H), 7.07–7.01 (м, 2H), 3.53 (с, 2H), 3.11 (с, 6H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 169.0, 166.6, 149.8, 140.7, 133.7, 131.1, 131.0, 129.9, 129.1, 128.8, 128.4, 128.2, 127.5, 85.1, 44.7, 28.6$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{max} = 1700, 1685, 1649, 1447, 1439, 1387, 1372, 1293, 1059, 754, 742, 703, 536, 409\text{ см}^{-1}$. **Элем. анализ:** вычислено (%) для $C_{23}H_{25}N_3O_5$: C, 65.24; H, 5.95; N, 9.92. Найдено: C, 65.21; H, 5.97; N, 10.0.



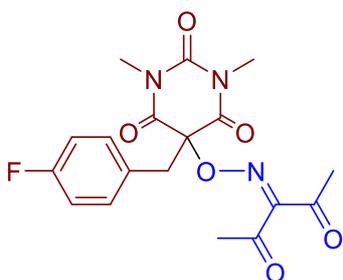
***N*-((5-бензил-1,3-диметил-2,4,6-триоксогексагидропиримидин-5-ил)окси)-*N*-фенилбензамид, 4ag**

Белый порошок. $T_{пл} = 100-102\text{ }^{\circ}\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.47-7.38$ (м, 4H), 7.36–7.31 (м, 2H), 7.31–7.20 (м, 7H), 7.07–7.01 (м, 2H), 3.53 (с, 2H), 3.11 (с, 6H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 169.0, 166.6, 149.8, 140.7, 133.7, 131.1, 131.0, 129.9, 129.1, 128.8, 128.4, 128.2, 127.5, 85.1, 44.7, 28.5$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{max} = 1705, 1686, 1651, 1492, 1446, 1438, 1385, 1343, 1292, 1271, 1015, 912, 766, 752, 743, 705, 697, 403\text{ см}^{-1}$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 480.1520$, вычислено для $C_{26}H_{23}N_3O_5 + \text{Na}^+$: 480.1530.



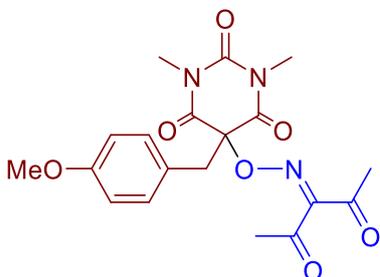
5-Бензил-5-(((2,4-диоксопентан-3-илиден)амино)окси)-1,3-диметилпиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион, 4ah

Белый порошок. $T_{пл} = 95-97\text{ }^\circ\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.32-7.26$ (м, 3H), 7.02–6.94 (м, 2H), 3.41 (с, 2H), 3.13 (с, 6H), 2.47 (с, 3H), 2.25 (с, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 196.4$, 193.3, 167.3, 158.0, 149.6, 130.4, 129.4, 128.98, 128.95, 85.9, 44.0, 30.5, 28.8, 26.1. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\max} = 1730$, 1694, 1446, 1427, 1387, 1375, 1361, 1268, 1100, 1044, 930, 752, 707, 406 cm^{-1} . **Элем. анализ:** вычислено (%) для $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_6$: С, 57.90; Н, 5.13; N, 11.25. Найдено: С, 57.71; Н, 4.95; N, 11.26.



5-(((2,4-Диоксопентан-3-илиден)амино)окси)-5-(4-фторбензил)-1,3-диметилпиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион, 4bh

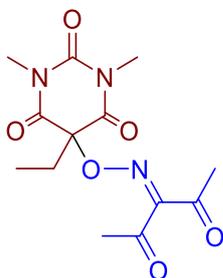
Светло-желтый порошок. $T_{пл} = 165-167\text{ }^\circ\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 6.97$ (д, $J = 6.8$ Гц, 4H), 3.39 (с, 2H), 3.16 (с, 6H), 2.44 (с, 3H), 2.24 (с, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 196.3$, 193.2, 167.2, 164.6, 161.3, 158.0, 149.6, 131.2 (д, $J = 8.2$ Гц), 126.3 (д, $J = 3.6$ Гц), 116.1 (д, $J = 21.6$ Гц), 85.55 (д, $J = 1.6$ Гц), 42.9, 30.5, 28.8, 26.1. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\max} = 1767$, 1729, 1716, 1695, 1605, 1510, 1435, 1419, 1373, 1357, 1296, 1277, 1254, 1217, 1161, 1115, 1047, 962, 949, 914, 841, 751, 410 cm^{-1} . **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 409.1513$, вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_6 + \text{NH}_4^+$: 409.1518.



5-(((2,4-Диоксопентан-3-илиден)амино)окси)-5-(4-метоксибензил)-1,3-диметилпиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион, 4ch

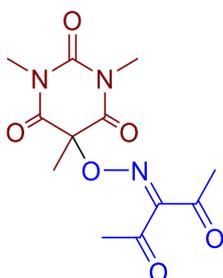
Светло-желтый порошок. $T_{пл} = 134-137\text{ }^\circ\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 6.90$ (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 6.78 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 3.76 (с, 3H), 3.36 (с, 2H), 3.15 (с, 6H), 2.47 (с, 3H), 2.25 (с, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 198.4$, 196.4, 193.3, 167.5, 160.0, 157.9, 149.7, 130.6, 122.1, 114.4,

86.0, 55.4, 43.2, 30.5, 28.8, 26.1. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\max} = 1731, 1695, 1514, 1448, 1427, 1391, 1374, 1361, 1290, 1251, 1235, 1179, 1045, 1024, 937 \text{ см}^{-1}$. **Элем. анализ:** вычислено (%) для $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_7$: C, 56.57; H, 5.25; N, 10.42. Найдено: C, 56.53; H, 5.21; N, 10.31.



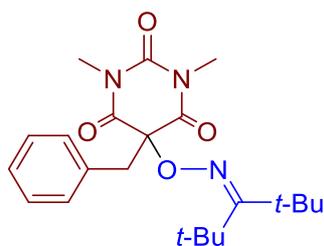
5-(((2,4-Диоксопентан-3-илиден)амино)окси)-5-этил-1,3-диметилпиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион, 4dh

Светло-желтый порошок. $T_{\text{пл}} = 112\text{--}115 \text{ }^\circ\text{C}$. **^1H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 3.37$ (с, 6H), 2.44 (с, 3H), 2.26 (с, 3H), 2.17 (к, $J = 7.6$ Гц, 2H), 0.94 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). **^{13}C ЯМР** (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 196.4, 193.3, 167.5, 157.7, 150.5, 85.6, 31.2, 31.0, 30.3, 29.1, 26.0, 7.5$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\max} = 1736, 1695, 1446, 1421, 1374, 1353, 1296, 1282, 1165, 1074, 1025, 1013, 936, 409 \text{ см}^{-1}$. **Элем. анализ:** вычислено (%) для $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_6$: C, 50.16; H, 5.50; N, 13.50. Найдено: C, 50.35; H, 5.58; N, 13.43.



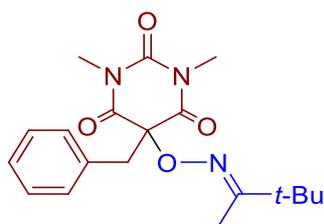
5-(((2,4-Диоксопентан-3-илиден)амино)окси)-1,3,5-триметилпиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион, 4eh

Белый порошок. $T_{\text{пл}} = 129\text{--}130 \text{ }^\circ\text{C}$. **^1H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 3.38$ (с, 6H), 2.44 (с, 3H), 2.26 (с, 3H), 1.79 (с, 3H). **^{13}C ЯМР** (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 196.4, 193.3, 168.0, 157.7, 150.4, 81.8, 30.4, 29.3, 26.0, 23.5$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\max} = 1725, 1689, 1458, 1421, 1393, 1368, 1291, 1227, 1197, 1099, 1064, 986, 926, 753, 731, 552 \text{ см}^{-1}$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 320.0856$, вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_6 + \text{Na}^+$: 320.0853.



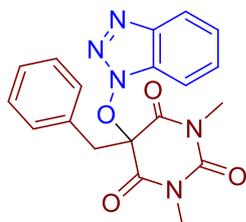
5-Бензил-1,3-диметил-5-(((2,2,4,4-тетраметилпентан-3-илиден)амино)окси)пиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трион, 4аi

Белый порошок. $T_{пл} = 93-95\text{ }^{\circ}\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.27-7.19$ (м, 3H), 7.09–7.00 (м, 2H), 3.48 (с, 2H), 3.11 (с, 6H), 1.44 (с, 9H), 1.06 (с, 9H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 172.0$, 169.6, 150.6, 131.8, 129.7, 128.8, 128.2, 84.2, 42.0, 40.5, 38.9, 29.8, 29.7, 28.3. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\max} = 1700$, 1688, 1449, 1382, 1293, 1107, 1044, 880, 756, 747, 706, 568, 503, 451, 441, 422, 409 cm^{-1} . **Элем. анализ:** вычислено (%) для $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_4$: С, 65.81; Н, 7.78; N, 10.47. Найдено: С, 65.67; Н, 7.69; N, 10.38.



(*Z*)-5-Бензил-5-(((3,3-диметилбутан-2-илиден)амино)окси)-1,3-диметилпиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трион, 4аj

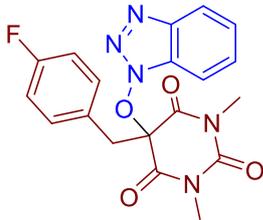
Белый порошок. $T_{пл} = 86-88\text{ }^{\circ}\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.27-7.22$ (м, 3H), 7.09–7.03 (м, 2H), 3.45 (с, 2H), 3.13 (с, 6H), 1.96 (с, 3H), 1.01 (с, 9H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 169.6$, 168.1, 150.4, 131.7, 129.7, 128.8, 128.2, 83.8, 42.4, 37.5, 28.4, 27.9, 27.5, 11.0. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\max} = 1702$, 1686, 1443, 1430, 1381, 1304, 1290, 1101, 1057, 886, 705, 544, 410 cm^{-1} . **Элем. анализ:** вычислено (%) для $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_6$: С, 63.49; Н, 7.01; N, 11.69. Найдено: С, 63.49; Н, 6.91; N, 11.73.



5-(((1*H*-Бензо[*d*][1,2,3]триазол-1-ил)окси)-5-бензил-1,3-диметилпиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трион, 4ак

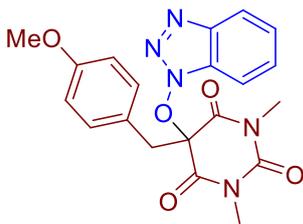
Светло-желтый порошок. $T_{пл} = 166-169\text{ }^{\circ}\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.93$ (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 7.81 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 7.57 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.39 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.35–7.27 (м, 3H),

7.13–7.05 (м, 2H), 3.77 (с, 2H), 3.05 (с, 6H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 165.8, 149.2, 143.3, 129.8, 129.6, 129.12, 129.09, 128.7, 127.6, 125.3, 120.1, 110.0, 87.5, 44.5, 28.9$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\text{max}} = 1694, 1495, 1442, 1381, 1371, 1284, 1264, 1252, 1231, 1159, 1110, 1090, 1076, 1054, 1039, 783, 748, 703, 623, 507, 426, 408 \text{ см}^{-1}$. **Элем. анализ:** вычислено (%) для $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_4$: С, 60.15; Н, 4.52; N, 18.46. Найдено: С, 60.18; Н, 4.48; N, 18.51.



5-((1H-Бензо[d][1,2,3]триазол-1-ил)окси)-5-(4-фторбензил)-1,3-диметилпиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион, 4bk

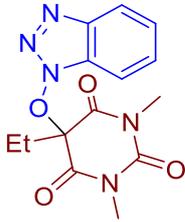
Светло-желтый порошок. $T_{\text{пл}} = 172\text{--}175 \text{ }^\circ\text{C}$. ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.94$ (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 7.79 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 7.57 (т, $J = 7.7$ Гц, 2H), 7.40 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.15–7.04 (м, 2H), 7.05–6.96 (м, 2H), 3.75 (с, 2H), 3.08 (с, 6H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 165.7, 164.7, 161.4, 149.1, 143.3, 131.5$ (д, $J = 8.2$ Гц), 128.9, 127.6, 125.6 (д, $J = 3.5$ Гц), 125.4, 120.1, 116.3 (д, $J = 21.6$ Гц), 110.0, 87.2 (д, $J = 1.5$ Гц), 43.4, 29.0. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\text{max}} = 1690, 1602, 1509, 1448, 1419, 1378, 1313, 1299, 1289, 1239, 1223, 1157, 1109, 1089, 1045, 1018, 841, 780, 768, 746, 544, 456, 426, 406 \text{ см}^{-1}$. **Элем. анализ:** вычислено (%) для $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{FN}_5\text{O}_4$: С, 57.43; Н, 4.06; N, 17.62. Найдено: С, 57.46; Н, 4.02; N, 17.60.



5-((1H-Бензо[d][1,2,3]триазол-1-ил)окси)-5-(4-метоксибензил)-1,3-диметилпиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион, 4ck

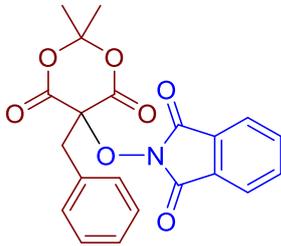
Желтый порошок. $T_{\text{пл}} = 179\text{--}181 \text{ }^\circ\text{C}$. ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.93$ (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.81 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.57 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.39 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.00 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 6.81 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 3.77 (с, 3H), 3.71 (с, 2H), 3.07 (с, 6H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 166.0, 160.1, 149.3, 143.3, 130.8, 128.7, 127.6, 125.3, 121.3, 120.1, 114.5, 110.1, 87.5, 55.4, 43.7, 28.9$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\text{max}} = 1695, 1655, 1609, 1515, 1459, 1443, 1430, 1384, 1372, 1304, 1290, 1251, 1237, 1180, 1165, 1120, 1089, 1032, 1020, 857, 849, 825, 780, 768, 755, 748, 726, 615, 556, 546, 527$.

498, 468, 434, 422, 404 cm^{-1} . **Элем. анализ:** вычислено (%) для $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_5$: С, 58.68; Н, 4.68; N, 17.11. Найдено: С, 58.50; Н, 4.40; N, 17.80.



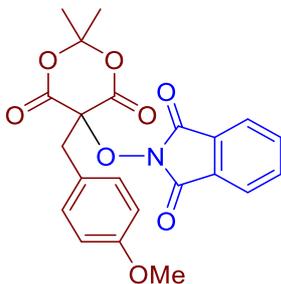
5-((1H-Бензо[d][1,2,3]триазол-1-ил)окси)-5-этил-1,3-диметилпиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион, 4dk

Желтое масло. ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): δ = 7.93 (д, J = 8.5 Гц, 1H), 7.73 (д, J = 8.5 Гц, 1H), 7.54 (т, J = 7.6 Гц, 1H), 7.38 (т, J = 7.6 Гц, 1H), 3.29 (с, 6H), 2.50 (к, J = 7.6 Гц, 2H), 1.06 (т, J = 7.6 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): δ = 166.0, 150.0, 143.3, 128.7, 127.5, 125.9, 125.3, 120.1, 109.9, 87.3, 31.6, 29.3, 7.5. **FT-IR** (тонкий слой): ν_{max} = 1710, 1683, 1443, 1421, 1378, 1341, 1306, 1280, 1257, 1240, 1164, 1092, 1078, 1010, 996, 783, 738, 725, 449, 425, 409 cm^{-1} . **Элем. анализ:** вычислено (%) для $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_4$: С, 52.99; Н, 4.76; N, 22.07. Найдено: С, 53.16; Н, 4.76; N, 21.95.



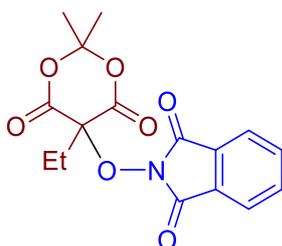
2-((5-Бензил-2,2-диметил-4,6-диоксо-1,3-диоксан-5-ил)окси)изоиндолин-1,3-дион, 5aa

Белый порошок. $T_{\text{пл}}$ = 173–175 °С. ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): δ = 7.94–7.77 (м, 4H), 7.29–7.15 (м, 5H), 3.85 (с, 2H), 1.99 (с, 3H), 1.31 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): δ = 163.7, 162.7, 135.2, 131.0, 130.2, 129.1, 129.0, 128.2, 124.3, 107.3, 84.0, 40.8, 29.7, 28.1. **FT-IR** (тонкий слой): ν_{max} = 1798, 1788, 1755, 1739, 1334, 1279, 1200, 1185, 1105, 1087, 1077, 987, 874, 702, 520 cm^{-1} . **Элем. анализ:** вычислено (%) для $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{NO}_7$: С, 63.80; Н, 4.33; N, 3.54. Найдено: С, 63.77; Н, 4.35; N, 3.50.



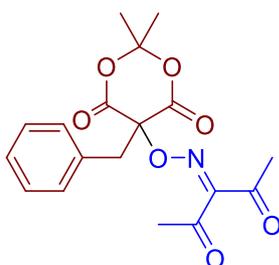
2-((5-(4-Метоксибензил)-2,2-диметил-4,6-диоксо-1,3-диоксан-5-ил)окси)изоиндолин-1,3-дион, 5ba

Светло-желтый порошок. $T_{пл} = 188-190\text{ }^{\circ}\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.92-7.78$ (м, 4H), 7.10 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 6.79 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 3.81–3.70 (м, 5H), 1.99 (с, 3H), 1.35 (с, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 163.7, 162.8, 159.5, 135.2, 132.2, 129.0, 124.3, 121.9, 114.5, 107.3, 84.0, 55.3, 39.9, 29.7, 28.2$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{max} = 1786, 1756, 1741, 1511, 1335, 1319, 1281, 1248, 1190, 1181, 1117, 983, 943, 706\text{ см}^{-1}$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 443.1444$, вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{NO}_8 + \text{NH}_4^+$: 443.1449.



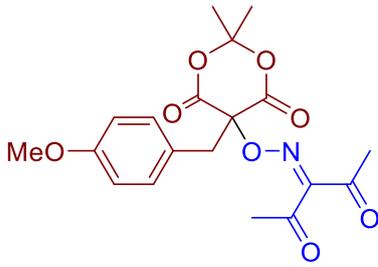
2-((5-Этил-2,2-диметил-4,6-диоксо-1,3-диоксан-5-ил)окси)изоиндолин-1,3-дион, 5ca

Светло-желтое масло. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.95-7.66$ (м, 4H), 2.51 (к, $J = 7.1$ Гц, 2H), 2.15 (с, 3H), 1.81 (с, 3H), 0.87 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 163.7, 162.8, 135.2, 128.9, 124.2, 110.1, 107.3, 84.7, 29.7, 28.4, 27.8, 7.7$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{max} = 1788, 1749, 1739, 1465, 1389, 1336, 1298, 1201, 1171, 1078, 966, 873, 705\text{ см}^{-1}$. **Элем. анализ:** вычислено (%) для $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_7$: С, 57.66; Н, 4.54; N, 4.20. Найдено: С, 57.51; Н, 4.53; N, 4.21.



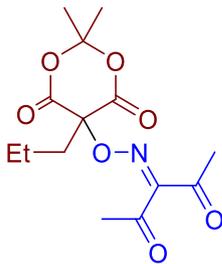
5-Бензил-5-(((2,4-диоксопентан-3-илиден)амино)окси)-2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-дион, 5ah

Белый порошок. $T_{пл} = 136-138\text{ }^{\circ}\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.37-7.30$ (м, 3H), 7.22–7.13 (м, 2H), 3.49 (с, 2H), 2.43 (с, 3H), 2.30 (с, 3H), 1.72 (с, 3H), 1.05 (с, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 195.9, 192.7, 165.1, 158.1, 130.5, 130.1, 129.2, 128.8, 107.4, 84.9, 43.3, 31.0, 30.5, 27.5, 26.2$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{max} = 1792, 1749, 1729, 1692, 1454, 1400, 1388, 1355, 1292, 1278, 1255, 1202, 1130, 1097, 1052, 1028, 937, 871, 735, 699, 546\text{ см}^{-1}$. **Элем. анализ:** вычислено (%) для $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_7$: С, 59.83; Н, 5.30; N, 3.88. Найдено: С, 59.72; Н, 5.36; N, 3.73.



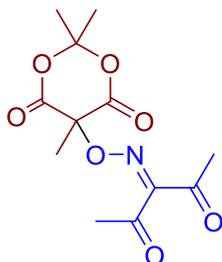
5-(((2,4-Диоксопентан-3-илиден)амино)окси)-5-(4-метоксибензил)-2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-дион, 5bh

Светло-желтый порошок. $T_{пл} = 113\text{--}115\text{ }^\circ\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.07$ (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 6.85 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 3.77 (с, 3H), 3.43 (с, 2H), 2.41 (с, 3H), 2.29 (с, 3H), 1.72 (с, 3H), 1.12 (с, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 196.0, 192.8, 165.2, 160.0, 158.1, 131.6, 121.9, 114.5, 107.4, 84.9, 55.4, 42.6, 30.5, 27.6, 26.2$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\max} = 1792, 1757, 1727, 1694, 1511, 1380, 1364, 1354, 1299, 1272, 1252, 1049, 1035, 932\text{ см}^{-1}$. **Элем. анализ:** вычислено (%) для $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_8$: С, 58.31; Н, 5.41; N, 3.58. Найдено: С, 58.27; Н, 5.53; N, 3.60.



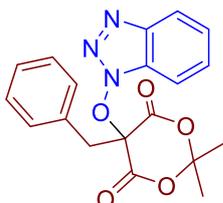
5-(((2,4-Диоксопентан-3-илиден)амино)окси)-5-этил-2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-дион, 5ch

Светло-желтое масло. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 2.41$ (с, 3H), 2.29 (с, 3H), 2.22 (к, $J = 7.5$ Гц, 2H), 1.85 (с, 3H), 1.80 (с, 3H), 1.04 (т, $J = 7.5$ Гц, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 196.0, 192.8, 165.2, 160.0, 158.1, 131.6, 121.9, 114.5, 107.4, 84.9, 55.4, 42.6, 30.5, 27.6, 26.2$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\max} = 195.9, 192.8, 165.7, 157.9, 107.0, 85.0, 31.4, 30.40, 30.36, 28.0, 26.2, 7.9\text{ см}^{-1}$. **Элем. анализ:** вычислено (%) для $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_7$: С, 52.17; Н, 5.73; N, 4.68. Найдено: С, 52.08; Н, 5.75; N, 4.67.



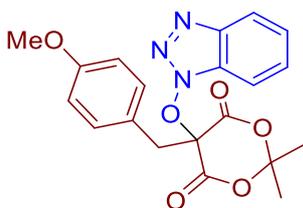
5-(((2,4-Диоксопентагнт-3-илиден)амино)окси)-2,2,5-триметил-1,3-диоксан-4,6-дион, 5dh

Белый порошок. $T_{пл} = 112\text{--}113\text{ }^\circ\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 2.41$ (с, 3H), 2.29 (с, 3H), 1.87 (с, 3H), 1.84 (с, 3H), 1.81 (с, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 196.0, 192.9, 166.1, 157.8, 106.9, 80.7, 30.5, 29.9, 28.3, 26.1, 23.4$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\max} = 1801, 1768, 1729, 1697, 1382, 1369, 1296, 1199, 1165, 1068, 1051, 980, 961, 928, 866, 561\text{ см}^{-1}$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 308.0746$, вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_7 + \text{Na}^+$: 308.0741.



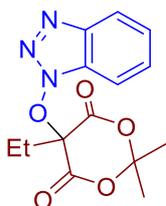
5-((1H-Бензо[d][1,2,3]триазол-1-ил)окси)-5-бензил-2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-дион, 5ak

Желтый порошок. $T_{пл} = 135\text{--}137\text{ }^\circ\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.99$ (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 7.80 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.60 (т, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.44 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.42–7.34 (м, 3H), 2.06 (м, 2H), 3.85 (с, 2H), 1.49 (с, 3H), 0.84 (с, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 163.0, 143.3, 130.8, 129.4, 129.1, 129.0, 127.9, 125.6, 120.2, 110.1, 108.6, 86.5, 44.0, 29.4, 28.0$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\max} = 1784, 1754, 1456, 1440, 1394, 1379, 1344, 1272, 1242, 1206, 1155, 1100, 1082, 1037, 1021, 947, 861, 781, 765, 744, 701, 566, 494, 428\text{ см}^{-1}$. **Элем. анализ:** вычислено (%) для $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5$: С, 62.12; Н, 4.66; N, 11.44. Найдено: С, 62.35; Н, 4.66; N, 11.39.



5-((1H-Бензо[d][1,2,3]триазол-1-ил)окси)-5-(4-метоксибензил)-2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-дион, 5bk

Желтый порошок. $T_{пл} = 146\text{--}148\text{ }^\circ\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.97$ (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.78 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.59 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.42 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.20 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 6.89 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 3.79 (с, 5H), 1.49 (с, 3H), 0.92 (с, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 163.2, 160.2, 143.4, 132.0, 129.1, 127.9, 125.5, 121.1, 120.2, 114.8, 110.2, 108.6, 86.5, 55.5, 43.2, 29.4, 28.2$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\max} = 1755, 1514, 1346, 1274, 1252, 1093, 1032, 776, 738, 605, 564, 553, 529, 501, 474, 426\text{ см}^{-1}$. **Элем. анализ:** вычислено (%) для $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_6$: С, 60.45; Н, 4.82; N, 10.57. Найдено: С, 60.31; Н, 4.88; N, 11.63.



5-((1H-Бензо[*d*][1,2,3]триазол-1-ил)окси)-5-этил-2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-дион, 5sk

Светло-желтое масло. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.97$ (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.76 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.56 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.40 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 2.53 (к, $J = 7.7$ Гц, 2H), 2.16 (с, 3H), 1.77 (с, 3H), 1.65 (с, 3H), 1.21 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 163.5, 143.4, 129.0, 128.1, 125.5, 120.2, 110.2, 108.1, 86.9, 32.3, 31.0, 29.8, 28.7, 8.0$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\text{max}} = 1801, 1757, 1398, 1387, 1352, 1284, 1235, 1203, 1167, 1142, 1098, 1070, 1025, 986, 909, 782, 766, 746, 623, 612, 559, 548, 489, 453, 421 \text{ см}^{-1}$. **Элем. анализ:** вычислено (%) для $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_5$: С, 55.08; Н, 4.95; N, 13.76. Найдено: С, 54.90; Н, 5.08; N, 13.93.

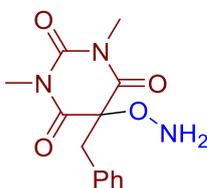
Эксперимент к Схеме 4.2

Граммовый синтез 4aa

К перемешиваемой при 60 °С смеси 5-бензил-1,3-диметилбарбитуровой кислоты **1a** (1232 мг, 5 ммоль), *N*-гидроксифталимида **3a** (815 мг, 5 ммоль) и AcOH (50 мл) присыпали KMnO_4 (316 мг, 2 ммоль); перемешивание продолжали при той же температуре в течение 20 мин. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, затем переносили в делительную воронку, разбавляли CH_2Cl_2 (100 мл) и водой (200 мл) и встряхивали. Органический слой отделяли, а водный экстрагировали CH_2Cl_2 (2×100 мл). Все органические экстракты объединяли, промывали последовательно водным раствором $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ (2000 мг в 200 мл воды), водой (200 мл) и насыщенным водным раствором NaHCO_3 (200 мл), сушили над Na_2SO_4 , упаривали в вакууме водоструйного насоса. Аналитически чистый **4aa** был выделен с выходом 75% (1.53 г).

Синтез *O*-замещенного гидроксилamina б

К перемешиваемой при 18–23 °С смеси соединения **4aa** (203 мг, 0,5 ммоль) и $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ (70 мг, 1.0 ммоль) в MeCN (3 мл) и H_2O (0,5 мл) добавили NaHCO_3 (101 мг, 1 ммоль); перемешивание продолжали в течение 1 часа. Растворитель упаривали в вакууме водоструйного насоса, сухой остаток экстрагировали CH_2Cl_2 (2 x 10 мл). Органические экстракты объединяли, промывали насыщенным водным раствором NaHCO_3 (2×5 мл), сушили над MgSO_4 , фильтровали, растворитель упаривали в вакууме водоструйного насоса. Гидроксиламин **б**, полученный в виде белого порошка, был аналитически чистым и не подвергался дополнительной очистке.



5-(Аминоокси)-5-бензил-1,3-диметилпиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трион, **6**

Белый порошок. $T_{пл} = 152\text{--}154\text{ }^{\circ}\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.27$ (д, $J = 6.2$ Гц, 3H), 7.01–6.94 (м, 2H), 5.79 (с, 2H), 3.22 (с, 2H), 3.12 (с, 6H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 169.4$, 150.1, 131.6, 129.3, 128.8, 128.5, 87.4, 44.1, 28.5. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\max} = 1695$, 1685, 1441, 1425, 1413, 1389, 1379, 1291, 1230, 1099, 1048, 753, 702, 552, 541, 407. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI)**: $m/z = 300.0955$, вычислено для $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4 + \text{Na}^+$: 300.0957.

Эксперимент к Схеме 4.3

К перемешиваемому раствору диацетилоксима **3h** (129 мг, 1 ммоль) в 2 мл CH_2Cl_2 добавляли $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ (233 мг, 0.5 ммоль) при интенсивном перемешивании. Перемешивание продолжали в течение 10 мин, затем реакционную смесь хроматографировали на силикагеле, используя CH_2Cl_2 в качестве элюента. Собирали фракцию, соответствующую темно-красному пятну, так, чтобы объем фракции составлял 25 мл. К полученному раствору диацетилиминксильного радикала в CH_2Cl_2 добавляли MeCN (15 мл) и смесь концентрировали в вакууме водоструйного насоса при 18–23 $^{\circ}\text{C}$ до объема 15.0 мл. Эту процедуру повторяли дважды. К полученному раствору диацетилиминксильного радикала в MeCN добавляли **1e** (85 мг, 0.5 ммоль) или **2d** (79 мг, 0.5 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 18–23 $^{\circ}\text{C}$ в течение 24 часов. После окончания реакции растворитель упаривали в вакууме водоструйного насоса. Продукты C–O сочетания **4eh** и **5dh** были выделены аналогично продукту **4aa** в опытах к таблице 4.1.

Эксперимент к Таблице 4.3

Расчеты были выполнены с использованием пакета программного обеспечения Gaussian 16.[419] Программа Avogadro 1.2.0 использовалась для генерации исходных файлов для расчетов и визуализации оптимизированных структур.[420] Энтальпии молекул и свободных радикалов рассчитаны методом CBS-QB3[421,422] в реализации в Gaussian 16, начиная с оптимизации геометрии B3LYP/6-311G(2d,d,p). Значения энтальпии диссоциации связи $\text{BDE}_{\text{X-H}}$ для таблицы 2 рассчитывали, как [энтальпия CBS-QB3 ($\text{X}\cdot$)] + [энтальпия CBS-QB3 ($\text{H}\cdot$)] – [энтальпия CBS-QB3 (X-H)]. Модель SMD[313] использовалась для расчетов BDE в среде MeCN с использованием параметров, определенных в Gaussian 16 для этого растворителя.

Экспериментальная часть к главе 2.5.

Исходные материалы. Бензол перегоняли над CaH_2 . MeCN и PhCN перегоняли над P_2O_5 . ТГФ перегоняли над натрием. *t*-BuOH (99.5%), MeNO_2 (99%), ледяная уксусная кислота, $\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$ (99.5%), хлорбензол (>99%), *N*-гидроксифталимид (98%), *N*-гидроксиsuccинимид (>98%), *t*-BuOO*t*-Bu (99%), дикумилпероксид ($\text{PhMe}_2\text{COOCMe}_2\text{Ph}$, 99%), *трет*-бутилпероксибензоат (BzOOt-Bu , 98%), 2,2-ди(*трет*-бутилперокси)бутан ($\text{MeEtC}(\text{OOt-Bu})_2$, 50% раствор в минеральном масле без ароматических углеводов), 1,1-ди(*трет*-бутилперокси)циклогексан

(1,1-(*OOt*-Bu)-циклогексан, 50% раствор в минеральном масле), дибензоилпероксид (BzOOBz, 75%, содержит 25% воды), *t*-BuOOH (70% раствор в воде), *t*-BuOOH (5–6 М в декане), 3-хлорпероксибензойная кислота (*m*-CPBA, 70–75%, содержит 25–30% 3-хлорбензойной кислоты и воды), (диацетоксиод)бензол (PhI(OAc)₂, 98%), этилизобутират (99%), этилпропионат (>99%), этилбензоат (>99%), метилизобутират (99%), метил-2-метилбутират (98%), метилфенилацетат (>99%), изомаляная кислота (>99%), 3-метил-2-бутанон (98%), 4-метил-2-пентанон (99%), 2,4-диметил-3-пентанон (98%), 6-ундеканон (97%), пропиофенон (99%), 1-фенилбутан-2-он (95%), этил 2-метилацетоацетат (95%), диэтилфенилмалонат (98%), дифенилацетонитрил (>99%), толуол (99,5%), кумол (99%), 4'-метилацетофенон (95%), этил 4-метилбензоат (99%), 2-гексанон (98%), ацетофенон (98%), циклогексан (>99%) и 1,1,2,2-тетрахлорэтан (98,5%) были приобретены у коммерческих поставщиков и использованы без предварительной очистки.

Тетрахлор-*N*-гидроксифталиимид,[414] 4,5-дихлор-*N*-гидроксифталиимид,[331] 2-метил-1-(пиридин-3-ил)пропан-1-он,[423] 3-метил-2,4-пентандион,[424] и бензилмалонитрил[425] были синтезированы по литературным методикам.

Реакции окислительного C–O сочетания проводили в герметичных пробирках из боросиликатного стекла (наружный диаметр = 18 мм, внутренний диаметр = 15.4 мм, толщина стенки = 1.3 мм, высота = 18 см, объем = 30 мл), снабженных завинчивающимися крышками (резьба 18 DIN, уплотнение крышки из ПТФЭ). Приведенные температуры реакции (табл. 5.1, 5.2, 5.3 и схема 5.3) относятся к температуре масляной бани, при которой термостатировались реакционные смеси (± 1 °C).

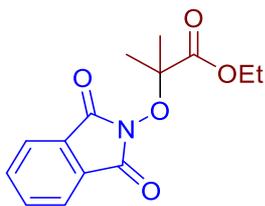
ГХ-анализ проводили с использованием капиллярной колонки с низкой полярностью (5% фенил/95% диметилполисилоксан, длина 30 м, внутренний диаметр 0.25 мм, толщина пленки 0.25 мкм). Скорость потока гелия составляла 3.16 мл/мин.

Эксперимент к Таблице 5.1

ННPI (163–245 мг, 1–1.5 ммоль), этилизобутират (1–20 ммоль, 0.116–2.32 г), пероксид (0.5–3 ммоль) и растворитель (2 мл, «–» означает, что растворитель не добавлялся) помещали в стеклянную пробирку, снабженную магнитной мешалкой и герметичной завинчивающейся крышкой. Смесь перемешивали при 130 или 150 °C в течение 1–24 ч, а затем охлаждали до комнатной температуры. Выходы определяли с помощью ГХ-анализа реакционной смеси с использованием этилбензоата в качестве внутреннего стандарта. Использовались следующие параметры ГХ-анализа: температура испарительной камеры — 300 °C, температура камеры колонки постепенно повышалась от 70 °C до 300 °C со скоростью 10 °C/мин.

Для определения выхода на выделенный продукт **3aa** (данного в скобках в таблице 5.1) реакционную смесь переносили в круглодонную колбу с использованием ацетона (10 мл), затем

упаривали на роторном испарителе в вакууме водоструйного насоса. Продукт **3аа** выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь EtOAc/ПЭ = 2/5.



Этил 2-((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)-2-метилпропаноат, **3аа**

Белый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь EtOAc/ПЭ = 2/5). $T_{пл} = 74-76\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Лит [426] $T_{пл} = 74-77\text{ }^{\circ}\text{C}$). $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.86-7.79$ (м, 2H), $7.79-7.70$ (м, 2H), 4.27 (к, $J = 7.1$ Гц, 2H), 1.63 (с, 6H), 1.34 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.48 МГц, CDCl_3): $\delta = 171.0, 164.6, 134.7, 129.2, 123.7, 86.6, 62.1, 23.1, 14.1$. **FTIR** (KBr): $\nu_{max} = 1796, 1743, 1727, 1469, 1352, 1296, 1186, 1157, 1138, 1111, 970, 878, 706\text{ см}^{-1}$. **Элем. анализ:** вычислено (%) для $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_5$: С, 60.64; Н, 5.45; N, 5.05. Найдено: С, 60.58; Н, 5.42; N, 5.04.

Эксперимент к Таблице 5.2

Опыты 1–2 описаны выше в экспериментальных деталях таблицы 5.1.

Опыт 3 (с использованием системы CuCl (кат.)/ $\text{PhI}(\text{OAc})_2$) проводили аналогично методике, описанной в ссылке [319]. *N*-гидроксифталимид (163 мг, 1 ммоль), $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (322 мг, 1 ммоль) и CuCl (9.9 мг, 0,1 ммоль) загружали в герметичную пробирку, снабженную магнитной мешалкой и завинчивающейся крышкой, после чего сосуд продували аргоном. Затем добавляли MeCN (2 мл), этилизобутират (581 мг, 5 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при $70\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 6 часов. По окончании отведенного времени реакционную смесь переносили в делительную воронку, разбавляли CH_2Cl_2 (10 мл), а затем водой (30 мл), и встряхивали. Органический слой отделяли, а водный слой экстрагировали CH_2Cl_2 (2×10 мл). Все органические экстракты объединяли, промывали водой (2×20 мл), сушили над MgSO_4 и упаривали в вакууме водоструйного насоса. Полученную реакционную смесь очищали колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/ПЭ = 2/5) с получением **3аа** (67 мг, 0.241 ммоль, 24%).

Опыт 4 (с использованием $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$) проводили аналогично методике, описанной в ссылке [260]. Смесь *N*-гидроксифталимида (163 мг, 1 ммоль), этилизобутирата (581 мг, 5 ммоль) и ацетона (5 мл) помещали в круглодонную колбу и затем продували аргоном. Затем добавляли по каплям раствор $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$ (1096 мг, 2 ммоль) в воде (3 мл) при интенсивном перемешивании в атмосфере аргона в течение 10 минут и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут. По окончании отведенного времени реакционную смесь переносили в делительную воронку, разбавляли H_2O (20 мл). Водный слой экстрагировали CH_2Cl_2 (3×10 мл). Органические экстракты объединяли и промывали насыщенным водным

раствором NaHCO_3 (15 мл), H_2O (2×20 мл), затем сушили над MgSO_4 упаривали в вакууме водоструйного насоса. Полученную реакцию смесь очищали колоночной хроматографией на силикагеле (элюент $\text{EtOAc}/\text{ПЭ} = 2/5$) с получением **3aa** (29 мг, 0.101 ммоль, 10%).

Опыт 5 (с использованием системы $\text{TBAI}/t\text{-BuOOH}$ в ДМА) выполняли аналогично методике, описанной в ссылке [328]. *N*-гидроксифталимид (489 мг, 3 ммоль), этилизобутират (116 мг, 1 ммоль), *t*-BuOOH в декане 5–6 М (1 ммоль, 0,182 мл), *n*-Bu₄NI (36.9 мг, 0,1 ммоль) и диметилацетамид (ДМА, 2 мл) помещали в круглодонную колбу. Реакционную смесь перемешивали при 100 °С в течение 2 ч, затем охлаждали до комнатной температуры, переносили в делительную воронку, разбавляли H_2O (20 мл) и экстрагировали CH_2Cl_2 (3×20 мл). Объединенные органические экстракты промывали насыщенным водным раствором NaHCO_3 (15 мл), H_2O (2×20 мл), сушили над MgSO_4 и упаривали в вакууме водоструйного насоса. При разделении полученной реакционной смеси колоночной хроматографией на силикагеле (элюент $\text{EtOAc}/\text{ПЭ} = 2/5$) продукт **3aa** не был получен.

Опыт 6 (с использованием системы $\text{TBAI}/t\text{-BuOOH}$ в MeCN) проводили аналогично методике, описанной в ссылке [321]. *N*-гидроксифталимид (163 мг, 1 ммоль), этилизобутират (581 мг, 5 ммоль), *t*-BuOOH в декане 5.5 М (3 ммоль, 0.546 мл), TBAI (36.9 мг, 0.1 ммоль) и MeCN (2 мл) помещали в круглодонную колбу. Реакционную смесь перемешивали при 75 °С в течение 6 ч, затем охлаждали до комнатной температуры, переносили в делительную воронку, разбавляли H_2O (20 мл) и экстрагировали CH_2Cl_2 (3×20 мл). Объединенные органические экстракты промывали насыщенным водным раствором NaHCO_3 (15 мл), H_2O (2×20 мл), сушили над MgSO_4 и упаривали в вакууме водоструйного насоса. При разделении полученной реакционной смеси колоночной хроматографией на силикагеле (элюент $\text{EtOAc}/\text{ПЭ} = 2/5$) продукт **3aa** не был получен.

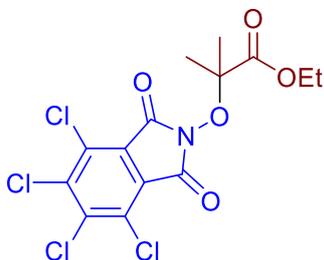
Опыт 7 (с использованием $\text{Co}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и KMnO_4 в AcOH) выполняли аналогично методике, описанной в ссылке [258]. *N*-гидроксифталимид (163 мг, 1 ммоль), этилизобутират (581 мг, 5 ммоль), $\text{Co}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (12 мг, 0.05 ммоль), KMnO_4 (63 мг, 0.4 ммоль) и AcOH (5 мл) помещали в круглодонную колбу. Реакционную смесь перемешивали при 80 °С в течение 20 мин, затем охлаждали до комнатной температуры и переносили в делительную воронку. Реакционную смесь разбавляли H_2O (20 мл) и экстрагировали CH_2Cl_2 (3×20 мл). Объединенные органические экстракты промывали насыщенным водным раствором NaHCO_3 (15 мл), H_2O (2×20 мл), сушили над MgSO_4 и упаривали в вакууме водоструйного насоса. Полученную реакцию смесь очищали колоночной хроматографией на силикагеле (элюент $\text{EtOAc}/\text{ПЭ} = 2/5$) с получением **3aa** (58 мг, 0.209 ммоль, 21%).

Опыт 8 (с использованием $\text{Mn}(\text{OAc})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ в AcOH) выполняли аналогично методике, описанной в ссылке [258]. В круглодонную колбу помещали *N*-гидроксифталимид (163 мг, 1

ммоль), этилизобутират (581 мг, 5 ммоль), $Mn(OAc)_3 \cdot 2H_2O$ (536 мг, 2 ммоль) и $AcOH$ (5 мл). Реакционную смесь перемешивали при 80 °С в течение 20 мин, затем охлаждали до комнатной температуры и переносили в делительную воронку. Реакционную смесь разбавляли H_2O (20 мл) и экстрагировали CH_2Cl_2 (3×20 мл). Объединенные органические экстракты промывали насыщенным водным раствором $NaHCO_3$ (15 мл), H_2O (2×20 мл), сушили над $MgSO_4$ и упаривали в вакууме водоструйного насоса. Полученную реакцию смесь очищали колоночной хроматографией на силикагеле (элюент $EtOAc/ПЭ = 2/5$) с получением **3aa** (42 мг, 0.151 ммоль, 15%).

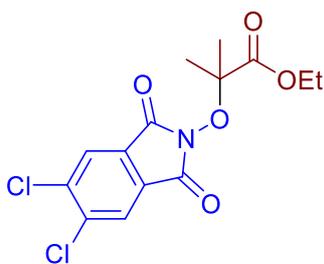
Эксперимент к Таблице 5.3

Общие условия реакции: $NHPI$ (163 мг, 1 ммоль), CH -субстрат (3–20 ммоль), $t-BuOOt-Bu$ (293 мг, 2 ммоль) и PhH в качестве растворителя (2 мл, если не указано иное) помещали в герметичную пробирку, снабженную магнитной мешалкой и завинчивающейся крышкой. Смесь перемешивали на масляной бане (150 °С) в течение 3 ч, затем смесь охлаждали до комнатной температуры, переносили в круглодонную колбу с ацетоном (10 мл) и упаривали в вакууме (20 мм рт.ст., 30–50 °С) водоструйного насоса. Для выделения продуктов **3fa**, **3fb**, полученных из изомасляной кислоты, проводили дополнительную стадию упаривания с использованием масляного насоса (0.5 мм рт. ст.) при 80 °С. Полученную реакцию смесь очищали колоночной хроматографией на силикагеле (элюент указан для каждого продукта, см. ниже).



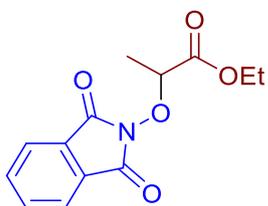
Этил 2-метил-2-((4,5,6,7-тетрахлоро-1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)пропаноат, **3ac**

Белый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь $EtOAc/ПЭ$ от 1/5 до 2/5). $T_{пл} = 157–158$ °С. 1H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 4.25$ (к, $J = 7.1$ Гц, 2H), 1.62 (с, 6H), 1.33 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 170.5$, 160.2, 140.9, 130.2, 124.9, 87.3, 62.2, 23.1, 14.1. FTIR (KBr): $\nu_{max} = 1794$, 1741, 1369, 1338, 1304, 1288, 1178, 1162, 1133, 1037, 734, 702 cm^{-1} . Элем. анализ: вычислено (%) для $C_{14}H_{11}Cl_4NO_5$: С, 40.51; Н, 2.67; N, 3.37. Найдено: С, 40.58; Н, 2.68; N, 3.35.



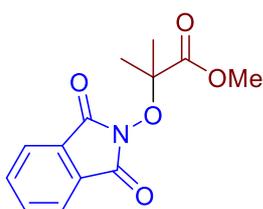
Этил 2-((5,6-дихлоро-1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)-2-метилпропаноат, 3ад

Белый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь EtOAc/ПЭ = 1/8). $T_{пл} = 39-40\text{ }^{\circ}\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.91$ (с, 2H), 4.25 (к, $J = 7.1$ Гц, 2H), 1.61 (с, 6H), 1.34 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.48 МГц, CDCl_3): $\delta = 170.7, 162.8, 139.8, 128.2, 125.9, 87.1, 62.2, 23.1, 14.1$. **FTIR** (KBr): $\nu_{\text{max}} = 1794, 1735, 1384, 1344, 1297, 1187, 1139, 1110, 1025, 987, 765, 723\text{ см}^{-1}$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 368.0059, 370.0030$, вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{Cl}_2\text{NO}_5 + \text{Na}^+$: 368.0063, 370.0034.



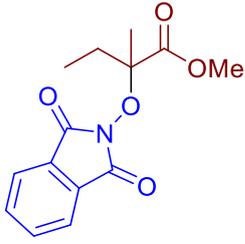
Этил 2-((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)пропаноат, 3ба

Белый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь EtOAc/ПЭ = 2/5). $T_{пл} = 73-75\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Лит[427] $T_{пл} = 79-80\text{ }^{\circ}\text{C}$). $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.89-7.79$ (м, 2H), 7.79-7.70 (м, 2H), 4.86 (к, $J = 6.9$ Гц, 1H), 4.33 - 4.13 (м, 2H), 1.64 (д, $J = 6.9$ Гц, 3H), 1.27 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.48 МГц, CDCl_3): $\delta = 169.8, 163.4, 134.7, 129.0, 123.8, 81.5, 61.8, 16.5, 14.1$.



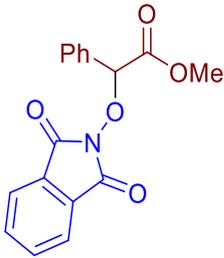
Метил 2-((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)-2-метилпропаноат, 3са

Белый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь EtOAc/ПЭ от 2/5 до 1/2). $T_{пл} = 101-102\text{ }^{\circ}\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.87-7.79$ (м, 2H), 7.79-7.72 (м, 2H), 3.84 (с, 3H), 1.64 (с, 6H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.48 МГц, CDCl_3): $\delta = 171.4, 164.6, 134.8, 129.1, 123.8, 86.6, 53.0, 23.1$. **FTIR** (KBr): $\nu_{\text{max}} = 1794, 1742, 1465, 1374, 1354, 1297, 1187, 1170, 1135, 973, 881, 709\text{ см}^{-1}$. **Элем. анализ:** вычислено (%) для $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_5$: С, 59.31; Н, 4.98; N, 5.32. Найдено: С, 59.33; Н, 4.94; N, 5.13.



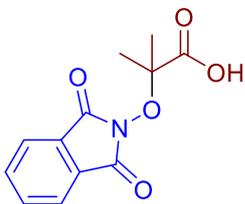
Метил 2-((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)-2-метилбутаноат, 3da

Белый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь EtOAc/ПЭ от 2/5 до 1/2). $T_{пл} = 63-65\text{ }^{\circ}\text{C}$. **^1H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.86-7.78$ (м, 2H), 7.78–7.70 (м, 2H), 3.84 (с, 3H), 2.21–1.88 (м, 2H), 1.54 (с, 3H), 1.00 (т, $J = 7.5$ Гц, 3H). **^{13}C ЯМР** (75.48 МГц, CDCl_3): $\delta = 171.1, 164.6, 134.7, 129.1, 123.7, 90.0, 52.9, 29.8, 19.0, 8.6$. **FTIR** (KBr): $\nu_{max} = 1790, 1740, 1464, 1355, 1186, 1166, 1117, 966, 879, 706\text{ см}^{-1}$. **Элем. анализ:** вычислено (%) для $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_5$: C, 60.64; H, 5.45; N, 5.05. Найдено: C, 60.58; H, 5.51; N, 5.03.



Метил 2-((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)-2-фенилацетат, 3ea

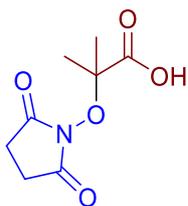
Белый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь EtOAc/ CHCl_3 от 0/1 до 1/4). $T_{пл} = 129-130\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Лит[321] $T_{пл} = 128-131\text{ }^{\circ}\text{C}$). **^1H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.82-7.74$ (м, 2H), 7.74–7.68 (м, 2H), 7.65–7.56 (м, 2H), 7.44–7.35 (м, 3H), 5.87 (с, 1H), 3.78 (с, 3H). **^{13}C ЯМР** (75.48 МГц, CDCl_3): $\delta = 168.4, 163.2, 134.7, 132.6, 130.2, 128.8, 128.8, 123.7, 85.7, 52.8$. **FTIR** (KBr): $\nu_{max} = 1793, 1753, 1732, 1225, 1210, 1187, 1036, 701\text{ см}^{-1}$. **Элем. анализ:** вычислено (%) для $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{NO}_5$: C, 65.59; H, 4.21; N, 4.50. Найдено: C, 65.25; H, 3.96; N, 4.49.



2-((1,3-Диоксоизоиндолин-2-ил)окси)-2-метилпропановая кислота, 3fa

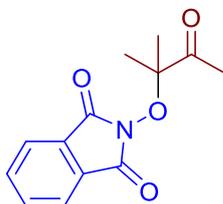
Белый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь EtOAc/ПЭ/AcOH = 50/50/1). $T_{пл} = 127-129\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Лит[428] $T_{пл} = 133-135\text{ }^{\circ}\text{C}$). **^1H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 9.03$ (уш. с., 1H), 8.00–7.67 (м, 4H), 1.68 (с, 6H). **^{13}C ЯМР** (75.48 МГц, CDCl_3): $\delta = 174.2, 165.5, 135.3, 128.8, 124.3, 88.3, 23.7$. **FTIR** (KBr): $\nu_{max} = 1794, 1752, 1745, 1714,$

1468, 1374, 1352, 1311, 1188, 1145, 1114, 1081, 1067, 975, 879, 790, 704, 521 cm^{-1} . Элем. анализ: вычислено (%) для $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}_5$: C, 57.83; H, 4.45; N, 5.62. Найдено: C, 58.07; H, 4.65; N, 5.45.



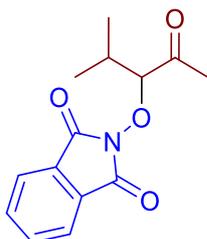
2-((2,5-Диоксопиперидин-1-ил)окси)-2-метилпропановая кислота, 3fb

Белый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь $\text{EtOAc}/\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOH} = 10/100/1$). $T_{\text{пл}} = 129\text{--}130$ °C (Перекристаллизовывали из диэтилового эфира, лит[109] $T_{\text{пл}} = 130\text{--}131$ °C). $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, DMSO-d_6): $\delta = 2.64$ (с, 4H), 1.39 (с, 6H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.48 МГц, DMSO-d_6): $\delta = 173.1, 171.9, 85.8, 25.4, 23.0$.



2-((2-Метил-3-оксобутан-2-ил)окси)изоиндолин-1,3-дион, 3ga

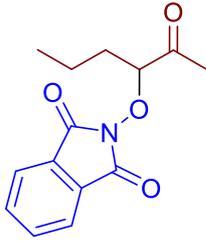
Белый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь $\text{EtOAc}/\text{ПЭ} = 2/5$). $T_{\text{пл}} = 56\text{--}58$ °C. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.86\text{--}7.79$ (м, 2H), 7.79–7.73 (м, 2H), 2.50 (с, 3H), 1.48 (с, 6H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.48 МГц, CDCl_3): $\delta = 207.9, 164.9, 134.8, 129.1, 123.8, 91.8, 25.2, 22.5$. FTIR (тонкий слой): $\nu_{\text{max}} = 1794, 1738, 1721, 1467, 1357, 1189, 1150, 1130, 1081, 976, 878, 706$ cm^{-1} . Элем. анализ: вычислено (%) для $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_4$: C, 63.15; H, 5.30; N, 5.67. Найдено: C, 63.14; H, 5.38; N 5.40.



2-((2-Метил-4-оксопентан-3-ил)окси)изоиндолин-1,3-дион, 3ha

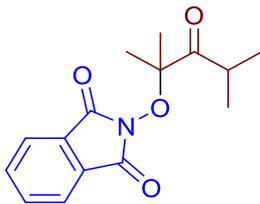
Белый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь $\text{EtOAc}/\text{ПЭ} = 2/5$). $T_{\text{пл}} = 75\text{--}78$ °C. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.84\text{--}7.70$ (м, 4H), 4.05 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 2.45 (с, 3H), 2.30–2.08 (м, 1H), 1.27 (д, $J = 6.7$ Гц, 3H), 0.97 (д, $J = 6.9$ Гц, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.48 МГц, CDCl_3): $\delta = 207.6, 163.5, 134.8, 128.9, 123.8, 98.3, 30.2, 26.0, 18.9, 18.1$. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 1792, 1741, 1715, 1467, 1377, 1352, 1233, 1188, 1124, 1081, 1015, 982, 878$,

703, 518 cm^{-1} . **Элем. анализ:** вычислено (%) для $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_4$: С, 64.36; Н, 5.79; N, 5.36. Найдено: С, 64.31; Н, 5.80; N, 5.39.



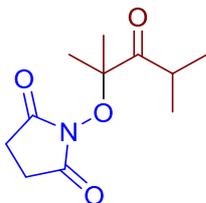
2-((2-Оксогексан-3-ил)окси)изоиндолин-1,3-дион, 3ia

Белый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь $\text{EtOAc}/\text{ПЭ}$ от 1/10 до 1/4). $T_{\text{пл}} = 110\text{--}111\text{ }^\circ\text{C}$. **^1H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.85\text{--}7.78$ (м, 2H), 7.78–7.68 (м, 2H), 4.43 (т, $J = 6.4$ Гц, 1H), 2.45 (с, 3H), 2.04–1.86 (м, 1H), 1.83–1.67 (м, 1H), 1.66–1.49 (м, 2H), 0.99 (т, $J = 7.3$ Гц, 3H). **^{13}C ЯМР** (75.48 МГц, CDCl_3): $\delta = 207.3, 163.5, 134.8, 128.9, 123.8, 92.9, 32.9, 25.7, 18.2, 14.0$. **FTIR** (KBr): $\nu_{\text{max}} = 1792, 1732, 1463, 1361, 1187, 1113, 1074, 982, 874, 702, 517\text{ cm}^{-1}$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 284.0895$, вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_5 + \text{Na}^+$: 284.0893.



2-((2,4-Диметил-3-оксопентан-2-ил)окси)изоиндолин-1,3-дион, 3ja

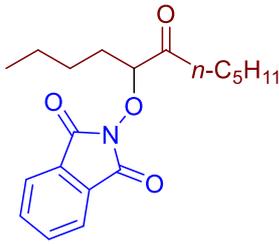
Белый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь $\text{EtOAc}/\text{ПЭ}$ от 1/2 до 2/3). $T_{\text{пл}} = 82\text{--}83\text{ }^\circ\text{C}$. **^1H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.93\text{--}7.82$ (м, 2H), 7.82–7.72 (м, 2H), 3.61 (гептет, $J = 6.8$ Гц, 1H), 1.49 (с, 6H), 1.19 (д, $J = 6.8$ Гц, 6H). **^{13}C ЯМР** (75.48 МГц, CDCl_3): $\delta = 214.1, 165.3, 134.8, 129.3, 123.8, 93.2, 35.3, 23.8, 19.3$. **FTIR** (KBr): $\nu_{\text{max}} = 1794, 1737, 1708, 1467, 1380, 1364, 1349, 1190, 1149, 1110, 1042, 974, 877, 712, 699\text{ cm}^{-1}$. **Элем. анализ:** вычислено (%) для $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_4$: С, 65.44; Н, 6.22; N, 5.09. Найдено: С, 65.48; Н, 6.33; N, 4.83.



1-((2,4-Диметил-3-оксопентан-2-ил)окси)пирролидин-2,5-дион, 3jb

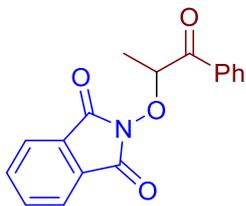
Белый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь $\text{EtOAc}/\text{ПЭ}$ от 1/2 до 2/3). $T_{\text{пл}} = 57\text{--}59\text{ }^\circ\text{C}$. **^1H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 3.65\text{--}3.45$ (м, 1H), 2.75 (с, 4H), 1.41 (с, 6H), 1.15 (д, $J = 6.8$ Гц, 6H). **^{13}C ЯМР** (75.48 МГц, CDCl_3): $\delta =$

213.8, 172.5, 93.2, 35.1, 25.6, 23.6, 19.4. **FTIR** (KBr): $\nu_{\max} = 1784, 1728, 1466, 1378, 1366, 1187, 1154, 1078, 1043, 998, 942, 816, 656 \text{ cm}^{-1}$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI)**: $m/z = 250.1053$, вычислено для $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_4 + \text{Na}^+$: 250.1050.



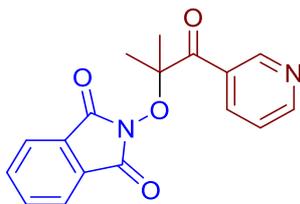
2-((6-Оксоундекан-5-ил)окси)изоиндолин-1,3-дион, 3ка

Вязкое масло (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь $\text{EtOAc}/\text{ПЭ} = 1/3$). **^1H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.86\text{--}7.78$ (м, 2H), $7.78\text{--}7.70$ (м, 2H), $4.52\text{--}4.43$ (м, 1H), 3.05 (дт, $J = 18.3, J = 7.4$ Гц, 1H), 2.64 (дт, $J = 18.3, J = 7.4$ Гц, 1H), $2.05\text{--}1.87$ (м, 1H), $1.86\text{--}1.70$ (м, 1H), $1.69\text{--}1.20$ (м, 10H), $0.98\text{--}0.81$ (м, 6H). **^{13}C ЯМР** (75.48 МГц, CDCl_3): $\delta = 209.1, 163.6, 134.8, 129.0, 123.8, 92.7, 38.0, 31.5, 30.7, 26.9, 22.7, 22.6, 14.1, 13.9$. **FTIR** (тонкий слой): $\nu_{\max} = 2958, 2932, 2872, 1792, 1738, 1467, 1374, 1314, 1292, 1242, 1220, 1189, 1172, 1159, 1125, 1082, 984, 877, 702 \text{ cm}^{-1}$. **Элем. анализ**: вычислено (%) для $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_4$: C, 68.86; H, 7.60; N, 4.23. Найдено: C, 68.68; H, 7.62; N, 4.17.



2-((1-Оксо-1-фенилпропан-2-ил)окси)изоиндолин-1,3-дион, 3ла

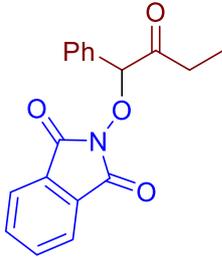
Белый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь $\text{EtOAc}/\text{ПЭ} = 2/5$). $T_{\text{пл}} = 91\text{--}92 \text{ }^\circ\text{C}$ (Лит[322] $T_{\text{пл}} = 87\text{--}88 \text{ }^\circ\text{C}$). **^1H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.18\text{--}8.12$ (м, 2H), $7.85\text{--}7.77$ (м, 2H), $7.77\text{--}7.68$ (м, 2H), $7.62\text{--}7.54$ (м, 1H), $7.52\text{--}7.44$ (м, 2H), 5.73 (к, $J = 6.7$ Гц, 1H), 1.67 (д, $J = 6.7$ Гц, 3H). **^{13}C ЯМР** (75.48 МГц, CDCl_3): $\delta = 195.4, 163.7, 134.8, 134.7, 133.8, 129.3, 128.9, 128.8, 123.7, 83.7, 16.3$.



2-((2-Метил-1-оксо-1-(пиридин-3-ил)пропан-2-ил)окси)изоиндолин-1,3-дион, 3ма

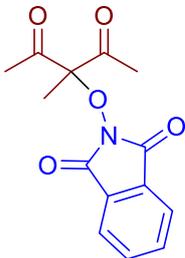
Светло-желтый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь $\text{EtOAc}/\text{ПЭ} = 1/2$). $T_{\text{пл}} = 134\text{--}136 \text{ }^\circ\text{C}$. **^1H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 9.49$ (с, 1H), $8.81\text{--}8.62$ (м, 2H), $7.88\text{--}7.70$ (м, 4H), $7.48\text{--}7.37$ (м, 1H), 1.71 (с, 6H). **^{13}C ЯМР** (75.48

МГц, CDCl_3): $\delta = 197.6, 164.8, 152.7, 151.4, 138.1, 135.0, 130.9, 129.0, 123.9, 123.2, 92.6, 24.1$. **FTIR** (KBr): $\nu_{\max} = 1792, 1736, 1690, 1584, 1569, 1469, 1459, 1418, 1388, 1372, 1351, 1320, 1289, 1202, 1189, 1144, 1107, 1078, 970, 921, 877, 741, 705, 652, 519 \text{ cm}^{-1}$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI)**: $m/z = 311.1017$, вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_4 + \text{H}^+$: 311.1026.



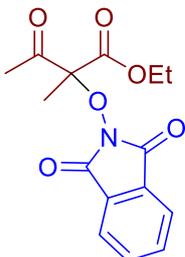
2-(2-Оксо-1-фенилбутокс)изоиндолин-1,3-дион, 3на

Белый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь $\text{EtOAc}/\text{ПЭ} = 2/5$). $T_{\text{пл}} = 108\text{--}110 \text{ }^\circ\text{C}$ (Лит[260]) $T_{\text{пл}} = 113\text{--}114 \text{ }^\circ\text{C}$. **^1H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.81\text{--}7.65$ (м, 4H), $7.56\text{--}7.45$ (м, 2H), $7.42\text{--}7.32$ (м, 3H), 5.79 (с, 1H), 2.94–2.74 (м, 1H), 2.72–2.53 (м, 1H), 1.06 (т, $J = 7.2$ Гц, 3H). **^{13}C ЯМР** (75.48 МГц, CDCl_3): $\delta = 205.4, 163.3, 134.7, 133.2, 129.8, 128.93, 128.87, 128.3, 123.7, 92.0, 32.1, 7.4$. **FTIR** (KBr) : $\nu_{\max} = 1792, 1730, 1465, 1457, 1371, 1355, 1187, 1127, 1114, 983, 973, 876, 757, 701 \text{ cm}^{-1}$. **Элем. анализ**: вычислено (%) для $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_4$: С, 69.89; Н, 4.89; N, 4.53. Найдено: С, 69.58; Н, 4.81; N, 4.54.



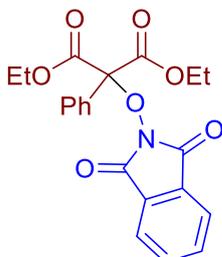
2-((3-Метил-2,4-диоксопентан-3-ил)окси)изоиндолин-1,3-дион, 3оа

Белый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь $\text{EtOAc}/\text{ПЭ} = 1/3$). $T_{\text{пл}} = 105\text{--}107 \text{ }^\circ\text{C}$. **^1H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.90\text{--}7.72$ (м, 4H), 2.53 (с, 6H), 1.49 (с, 3H). **^{13}C ЯМР** (75.48 МГц, CDCl_3): $\delta = 203.0, 164.1, 135.1, 128.8, 124.1, 96.8, 26.3, 16.0$. **FTIR** (KBr) : $\nu_{\max} = 1792, 1736, 1713, 1357, 1188, 1117, 978, 878, 710 \text{ cm}^{-1}$. **Элем. анализ**: вычислено (%) для $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_5$: С, 61.09; Н, 4.76; N, 5.09. Найдено: С, 60.83; Н, 4.62; N, 5.05.



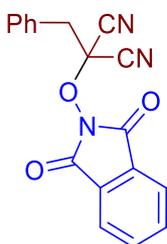
Этил 2-((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)-2-метил-3-оксобутаноат, 3pa

Белый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$ от 0/1 до 1/5). $T_{\text{пл}} = 90\text{--}91\text{ }^\circ\text{C}$ (Лит[258] $T_{\text{пл}} = 90\text{--}91\text{ }^\circ\text{C}$). $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.94\text{--}7.69$ (м, 4H), 4.32 (к, $J = 7.1$ Гц, 2H), 2.55 (с, 3H), 1.63 (с, 3H), 1.34 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.48 МГц, CDCl_3): $\delta = 202.6, 167.5, 164.0, 135.0, 128.9, 124.0, 92.3, 62.8, 26.1, 17.2, 14.0$.



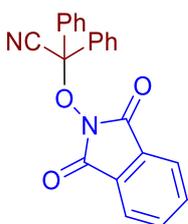
Диэтил 2-((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)-2-фенилмалонат, 3qa

Белый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь $\text{EtOAc}/\text{ПЭ} = 2/5$). $T_{\text{пл}} = 87\text{--}88\text{ }^\circ\text{C}$ (Лит[258] $T_{\text{пл}} = 81.5\text{--}83\text{ }^\circ\text{C}$). $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.83\text{--}7.63$ (м, 6H), 7.39–7.27 (м, 3H), 4.49–4.26 (м, 4H), 1.31 (т, $J = 7.1$ Гц, 6H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.48 МГц, CDCl_3): $\delta = 165.9, 163.4, 134.6, 132.1, 130.1, 129.5, 128.9, 128.1, 123.7, 90.0, 62.9, 14.0$.



2-Бензил-2-((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)малононитрил, 3ra

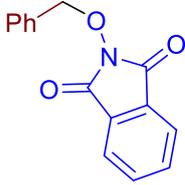
Белый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь $\text{EtOAc}/\text{ПЭ}$ от 1/5 до 2/5). $T_{\text{пл}} = 144\text{--}145\text{ }^\circ\text{C}$. (Лит[258] $T_{\text{пл}} = 158\text{--}159\text{ }^\circ\text{C}$). $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.05\text{--}7.74$ (м, 4H), 7.58–7.34 (м, 5H), 3.72 (с, 2H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.48 МГц, CDCl_3): $\delta = 162.9, 135.7, 130.8, 129.5, 129.3, 129.0, 128.8, 124.8, 111.7, 76.5, 43.5$.



2-((1,3-Диоксоизоиндолин-2-ил)окси)-2,2-дифенилацетонитрил, 3sa

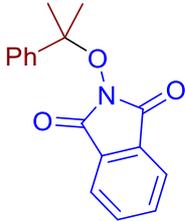
Белый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь $\text{EtOAc}/\text{ПЭ} = 2/5$). $T_{\text{пл}} = 141\text{--}142\text{ }^\circ\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.81\text{--}7.67$ (м,

8H), 7.48–7.39 (м, 6H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3): $\delta = 163.5, 135.6, 134.9, 130.4, 128.9, 128.7, 128.4, 124.0, 117.6, 88.5$. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 1798, 1745, 1452, 1349, 1300, 1186, 1073, 977, 950, 874, 773, 765, 755, 712, 696, 521 \text{ cm}^{-1}$. Элем. анализ: вычислено (%) для $\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$: С, 74.57; Н, 3.98; N, 7.91. Найдено: С, 74.59; Н, 3.99; N, 7.98.



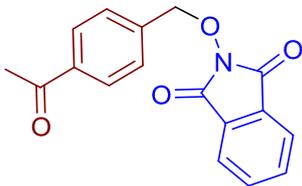
2-(Бензилокси)изоиндолин-1,3-дион, 3та

Белый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь $\text{EtOAc}/\text{ПЭ} = 2/5$). $T_{\text{пл}} = 142\text{--}143 \text{ }^\circ\text{C}$ (Лит[260] $T_{\text{пл}} = 144\text{--}146 \text{ }^\circ\text{C}$). ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.85\text{--}7.75$ (м, 2H), $7.75\text{--}7.65$ (м, 2H), $7.57\text{--}7.49$ (м, 2H), $7.42\text{--}7.31$ (м, 3H), 5.21 (с, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3): $\delta = 163.6, 134.5, 133.8, 130.0, 129.4, 129.0, 128.6, 123.6, 80.0$.



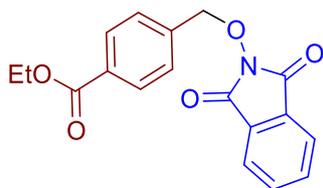
2-((2-Фенилпропан-2-ил)окси)изоиндолин-1,3-дион, 3ua

Белый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь $\text{EtOAc}/\text{ПЭ} = 2/5$). $T_{\text{пл}} = 125\text{--}127 \text{ }^\circ\text{C}$. ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.90\text{--}7.80$ (м, 2H), $7.80\text{--}7.67$ (м, 4H), $7.47\text{--}7.29$ (м, 3H), 1.81 (с, 6H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3): $\delta = 165.6, 143.0, 134.5, 129.4, 128.1, 126.3, 123.5, 88.7, 27.2$. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 1790, 1733, 1368, 1352, 1190, 1153, 1118, 1107, 1078, 975, 877, 766, 701, 552, 519 \text{ cm}^{-1}$. Элем. анализ: вычислено (%) для $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}_3$: С, 72.58; Н, 5.37; N, 4.98. Найдено: С, 72.65; Н, 5.31; N, 4.91.



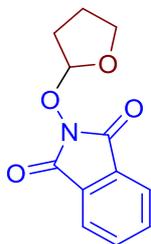
2-((4-Ацетилбензил)окси)изоиндолин-1,3-дион, 3va

Белый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь $\text{EtOAc}/\text{ПЭ} = 2/3$). $T_{\text{пл}} = 144\text{--}145 \text{ }^\circ\text{C}$ (Лит[260] $T_{\text{пл}} = 148\text{--}149 \text{ }^\circ\text{C}$). ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.96$ (д, $J = 7.7$ Гц, 2H), $7.85\text{--}7.70$ (м, 4H), 7.64 (д, $J = 7.7$ Гц), 5.26 (с, 2H), 2.60 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3): $\delta = 197.8, 163.5, 138.9, 137.8, 134.7, 129.8, 128.9, 128.7, 123.7, 79.1, 26.8$.



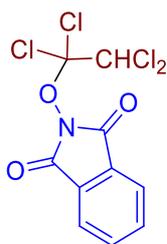
Этил 4-(((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)метил)бензоат, 3wa

Белый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь EtOAc/CHCl₃ от 0/1 до 1/4). T_{пл} = 153–154 °С (Лит[260] T_{пл} = 151–152 °С). ¹H ЯМР (300.13 МГц, CDCl₃): δ = 8.04 (д, J = 8.1 Гц, 2H), 7.84–7.76 (м, 2H), 7.76–7.69 (м, 2H), 7.60 (д, J = 8.1 Гц, 2H), 5.26 (с, 2H), 4.37 (к, J = 7.1 Гц, 2H), 1.38 (т, J = 7.1 Гц, 3H). ¹³C ЯМР (75.48 МГц, CDCl₃): δ = 166.3, 163.5, 138.6, 134.7, 131.4, 129.9, 129.6, 128.9, 123.7, 79.2, 61.2, 14.4.



2-((Тетрагидрофуран-2-ил)окси)изоиндолин-1,3-дион, 3xa

Белый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь EtOAc/ПЭ = от 1/5 до 2/5). T_{пл} = 120–132 °С (Лит[319] T_{пл} = 121–123 °С). ¹H ЯМР (300.13 МГц, CDCl₃): δ = 7.84–7.75 (м, 2H), 7.75–7.60 (м, 2H), 5.76 (д, J = 4.6 Гц, 1H), 4.39–4.25 (м, 1H), 4.05–3.91 (м, 1H), 2.34–1.83 (м, 4H). ¹³C ЯМР (75.48 МГц, CDCl₃): δ = 164.0, 134.4, 129.2, 123.5, 108.9, 69.2, 30.9, 22.6.



2-(1,1,2,2-Тетрахлорэтокс)изоиндолин-1,3-дион, 3ua

Белый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента CH₂Cl₂). T_{пл} = 146–147 °С. ¹H ЯМР (300.13 МГц, DMSO-d₆): δ = 8.10–7.84 (м, 4H), 7.48 (с, 1H). ¹³C ЯМР (75.48 МГц, DMSO-d₆): δ = 162.6, 135.6, 128.7, 124.0, 117.6, 75.1. FTIR (KBr): ν_{max} = 1802, 1755, 1290, 1091, 994, 776, 709 см⁻¹. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z = 349.8916, 351.8887, 353.8857, вычислено для C₁₁H₁₇NO₄+Na⁺: 349.8916, 351.8887, 353.8857.

Эксперимент к Схеме 5.2

Синтез **3fb** в масштабе 1 ммоль выполняли, как описано в деталях эксперимента к таблице 5.3.

Отмасштабированная методика синтеза 3fb и 3aa при атмосферном давлении в PhCl.

N-гидроксиимид (1.15–1.63 г, 10 ммоль), изомаляную кислоту или этилизобутират (8.81–11.6 г, 100 ммоль), ди-*трет*-бутилпероксид (2.92 г, 20 ммоль) и растворитель PhCl (20 мл) помещали в круглодонную колбу с магнитной мешалкой. Смесь перемешивали при кипячении в течение 24 часов с обратным холодильником. Затем реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры.

В случае синтеза **3fb** смесь упаривали в вакууме водоструйного насоса. Для удаления остаточной изомаляной кислоты проводили дополнительную стадию упаривания с использованием масляного насоса (0.5 мм рт. ст.) при 80 °С. Продукт **3fb** выделяли в виде слегка желтоватого порошка (0.604 г, 30%) путем перекристаллизации из диэтилового эфира.

В случае синтеза **3aa**, реакционную смесь переносили в делительную воронку и добавляли насыщенный водный раствор NaHCO₃ (25 мл). Продукт **3aa** экстрагировали CH₂Cl₂ (3×20 мл), экстракты объединяли, промывали H₂O (2×20 мл), сушили над MgSO₄ и упаривали в вакууме водоструйного насоса. Этил 2-((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)-2-метилпропаноат **3aa** (41%, 4.14 ммоль, 1.147 г) выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/ПЭ = 2/5) в виде белого твердого вещества.

Отмасштабированная методика на основе PhH для синтеза 3aa. *N*-гидроксифталимид (816 мг, 5 ммоль), ди-*трет*-бутилпероксид (1.46 г, 10 ммоль), этилизобутират (5.81 г, 50 ммоль) и бензол (5 мл) загружали в тефлоновый вкладыш автоклава из нержавеющей стали объемом 25 мл, снабженного манометром. Смесь перемешивали в течение 3 ч на масляной бане (150 °С). Давление внутри автоклава постепенно повышалось от 0 до примерно 0.45 МПа в течение всего времени реакции. Через 3 ч реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и переносили в делительную воронку. К реакционной смеси добавляли насыщенный водный раствор NaHCO₃ (25 мл). Продукт **3aa** экстрагировали CH₂Cl₂ (3×20 мл), экстракты объединяли, промывали H₂O (2×20 мл), сушили над MgSO₄ и упаривали в вакууме водоструйного насоса. Этил 2-((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)-2-метилпропаноат **3aa** (45%, 2.25 ммоль, 0.624 г) выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/петролейный эфир = 2/5) в виде белого твердого вещества.

Эксперимент к Схеме 5.3.

t-BuOO*t*-Bu (292 мг, 2 ммоль), *i*-PrCOOEt (0, 232 или 1162 мг, 0, 2 или 10 ммоль соответственно), NHPI (0 или 163 мг, 0 или 1 ммоль соответственно) и PhH (2 мл или без растворителя) помещали в стеклянную пробирку, снабженную магнитной мешалкой и герметичной завинчивающейся крышкой. Смесь перемешивали при 150 °С в течение 2 ч, затем охлаждали до комнатной температуры. Выходы *t*-BuOH, ацетона и количество непрореагировавшего *t*-BuOO*t*-Bu определяли с помощью ГХ анализа реакционной смеси с использованием пламенно-ионизационного детектора и этилпропионата в качестве внутреннего

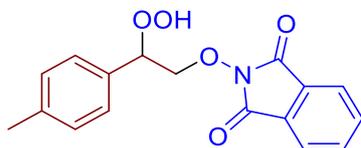
стандарта. Температура испарительной камеры для ГХ-анализа составляла 150 °С, температуру колонки постепенно повышали с 40 °С до 300 °С со скоростью 10 °С/мин.

Экспериментальная часть к главе 2.6.

Исходные материалы. Дихлорметан (CH₂Cl₂) перегоняли над K₂CO₃. MeCN и EtOAc перегоняли над P₂O₅. Диэтиловый эфир перегоняли над Na. *N*-гидроксифталимид 98% (NHPI), *трет*-бутилгидропероксид (ТВНР, 70% водный раствор), трифенилфосфин 99%, стирол 99,5%, 4-хлорстирол 99%, α-метилстирол 99%, 4-метилстирол 98% были приобретены у коммерческих поставщиков и использованы без предварительной очистки, если не указано иное.

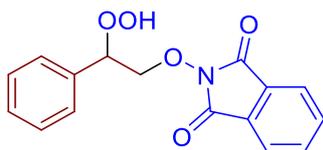
Эксперимент к Схеме 6.1

В колбу объемом 100 мл помещали *N*-гидроксифталимид (1 ммоль, 163 мг), стирол **1a–d** (1 ммоль, 104–139 мг), *t*-BuOOH (70%, 1 ммоль, 128.7 мг) и MeCN (5 мл), после чего колбу закрывали стеклянной пробкой. Полученную реакционную смесь перемешивали в темноте при комнатной температуре в течение 48 часов. По окончании отведенного времени смесь переносили в делительную воронку, разбавляли H₂O (30 мл) и экстрагировали CH₂Cl₂ (3x10 мл). Органические экстракты объединяли, промывали H₂O (30 мл), сушили над MgSO₄ и упаривали в вакууме водоструйного насоса. Гидропероксиды **2a–d** выделяли колоночной хроматографией на силикагеле с использованием в качестве элюента смеси EtOAc/CH₂Cl₂ = 1/40.



2-(2-Гидроперокси-2-(*n*-толил)этокси)изоиндолин-1,3-дион, **2a**

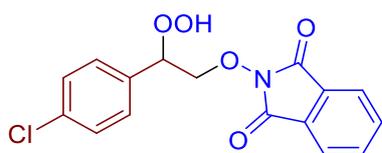
Белый порошок. $T_{пл} = 88–89\text{ °C}$ (Лит[344]) $T_{пл} = 85.5–89.6\text{ °C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl₃): $\delta = 9.61$ (уш. с., 1H), 7.79–7.88 (м, 2H), 7.69–7.79 (м, 2H), 7.28 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 7.16 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 5.36 (дд, $J = 6.6$ Гц, $J = 4.8$ Гц, 1H), 4.41–4.57 (м, 2H), 2.31 (с, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.48 МГц, CDCl₃): $\delta = 163.7, 138.6, 134.7, 132.8, 129.3, 128.7, 127.2, 123.7, 85.1, 78.8, 21.1$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 336.0842$, вычислено для C₁₇H₁₅NO₅+Na⁺: 336.0842.



2-(2-Гидроперокси-2-фенилэтокси)изоиндолин-1,3-дион, **2b**

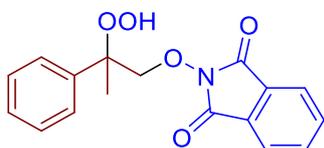
Бесцветное масло. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl₃): $\delta = 9.62$ (уш. с., 1H), 7.81–7.90 (м, 2H), 7.73–7.81 (м, 2H), 7.29–7.48 (м, 5H), 5.43 (т, $J = 5.7$ Гц, 1H), 4.45–4.56 (м, 2H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.48 МГц,

CDCl_3): $\delta = 163.8, 135.9, 134.8, 128.9, 128.8, 128.6, 127.2, 123.9, 85.5, 70.0$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 322.0672$, вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}_5 + \text{Na}^+$: 322.0686.



2-(2-Гидроперокси-2-(4-хлорфенил)этокси)изоиндолин-1,3-дион, 2c

Белый порошок. $T_{\text{пл}} = 118\text{--}120\text{ }^\circ\text{C}$ (Лит[344]) $T_{\text{пл}} = 112.9\text{--}116.2\text{ }^\circ\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 9.57$ (уш. с., 1H), 7.84–7.92 (м, 2H), 7.75–7.84 (м, 2H), 7.31–7.41 (м, 4H), 5.40 (дд, $J = 7.4$ Гц, $J = 3.9$ Гц, 1H), 4.42–4.57 (м, 2H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.48 МГц, CDCl_3): $\delta = 163.9, 135.0, 134.9, 134.4, 129.1, 128.8, 128.7, 124.0, 84.8, 78.7$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 356.0295$, вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{ClNO}_5 + \text{Na}^+$: 356.0296.

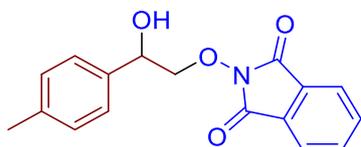


2-(2-Гидроперокси-2-фенилпропокси)изоиндолин-1,3-дион, 2d

Белый порошок. $T_{\text{пл}} = 118\text{--}119\text{ }^\circ\text{C}$ (Лит[342]) $T_{\text{пл}} = 118\text{--}119\text{ }^\circ\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 9.78$ (уш. с., 1H), 7.81–7.89 (м, 2H), 7.74–7.81 (м, 2H), 7.48–7.54 (м, 2H), 7.34–7.42 (м, 2H), 7.27–7.33 (м, 1H), 4.70 (д, $J = 9.6$ Гц, 1H), 4.64 (д, $J = 9.6$ Гц, 1H), 1.67 (с, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.48 МГц, CDCl_3): $\delta = 163.9, 140.8, 134.9, 138.7, 128.6, 128.0, 125.5, 123.9, 84.4, 79.9, 22.9$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 336.0843$, вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}_5 + \text{Na}^+$: 336.0842.

Эксперимент к Схеме 6.3

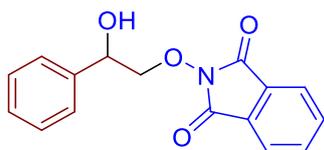
К раствору гидропероксида **2a–d** (0.5 ммоль, 150–167 мг) в Et_2O (3 мл) добавляли по каплям раствор Ph_3P (0.65 ммоль, 171 мг) в течение 1–2 минут. Полученную реакционную смесь перемешивали 30 минут при комнатной температуре и упаривали в вакууме водоструйного насоса. Спирты **3a–d** выделяли колоночной хроматографией на силикагеле с использованием в качестве элюента смеси $\text{EtOAc}/\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 1/40$.



2-(2-Гидрокси-2-(*p*-толил)этокси)изоиндолин-1,3-дион, 3a

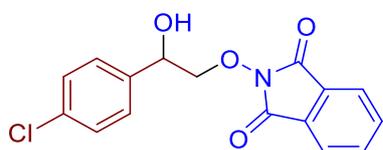
Белый порошок. $T_{\text{пл}} = 104\text{--}105\text{ }^\circ\text{C}$ (Лит[342]) $T_{\text{пл}} = 104\text{--}105\text{ }^\circ\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.86\text{--}7.95$ (м, 2H), 7.77–7.86 (м, 2H), 7.29 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 7.17 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 4.93–5.05 (м, 1H), 4.32–4.43 (м, 1H), 4.06–4.20 (м, 1H), 3.54 (уш. с., 1H), 2.35 (с, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.48 МГц,

CDCl_3): $\delta = 164.5, 138.0, 135.2, 135.0, 129.4, 128.9, 126.3, 124.1, 83.9, 70.8, 21.3$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 320.0898$, вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}_4 + \text{Na}^+$: 320.0893.



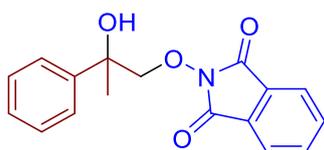
2-(2-Гидрокси-2-фенилэтоксид)изоиндолин-1,3-дион, 3b

Белый порошок. $T_{\text{пл}} = 85\text{--}86\text{ }^\circ\text{C}$ **^1H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.86\text{--}7.94$ (м, 2H), 7.77–7.86 (м, 2H), 7.28–7.46 (м, 5H), 5.03 (дд, $J = 9.9$ Гц, $J = 2.5$ Гц, 1H), 4.41 (дд, $J = 11.6$ Гц, $J = 2.5$ Гц, 1H), 4.15 (дд, $J = 11.6$ Гц, $J = 9.9$ Гц, 1H), 3.65 (уш. с., 1H). **^{13}C ЯМР** (75.48 МГц, CDCl_3): $\delta = 164.5, 138.2, 135.0, 128.9, 128.7, 128.3, 126.3, 124.1, 83.9, 70.9$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 306.0747$, вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}_4 + \text{Na}^+$: 306.0737.



2-(2-Гидрокси-2-(4-хлорфенил)этоксид)изоиндолин-1,3-дион, 3c

Белый порошок. $T_{\text{пл}} = 118\text{--}120\text{ }^\circ\text{C}$ (Лит[342] $T_{\text{пл}} = 119\text{--}120\text{ }^\circ\text{C}$). **^1H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.86\text{--}7.94$ (м, 2H), 7.77–7.86 (м, 2H), 7.29–7.40 (м, 4H), 5.00 (дд, $J = 9.8$ Гц, $J = 2.5$ Гц, 1H), 4.37 (дд, $J = 11.6$ Гц, $J = 2.5$ Гц, 1H), 4.09 (дд, $J = 11.6$ Гц, $J = 9.8$ Гц, 1H), 3.80 (уш. с., 1H). **^{13}C ЯМР** (75.48 МГц, CDCl_3): $\delta = 164.5, 136.8, 135.1, 134.4, 134.0, 128.9, 127.7, 124.1, 83.6, 70.3$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 340.0348$, вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{ClNO}_4 + \text{Na}^+$: 340.0347.



2-(2-Гидрокси-2-фенилпропоксид)изоиндолин-1,3-дион, 3d

Белый порошок. $T_{\text{пл}} = 82\text{--}84\text{ }^\circ\text{C}$. **^1H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.70\text{--}7.82$ (м, 4H), 7.47–7.55 (м, 2H), 7.25–7.35 (м, 2H), 7.12–7.20 (м, 1H), 4.34 (д, $J = 11.0$ Гц, 1H), 4.60 (д, $J = 11.0$ Гц, 1H), 1.63 (с, 3H). **^{13}C ЯМР** (75.48 МГц, CDCl_3): $\delta = 163.8, 144.0, 134.7, 128.7, 128.4, 127.2, 125.1, 123.7, 86.4, 73.5, 26.9$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 320.0905$, вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}_4 + \text{Na}^+$: 320.0893.

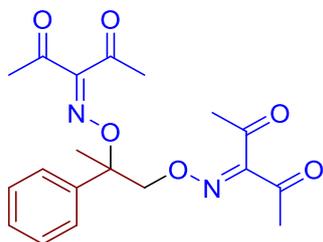
Экспериментальная часть к главе 2.7.

Исходные материалы. Стирол 99.5%, 4-хлорстирол 99%, 4-метоксистирола 96%, α -метилстирола 99%, β -метилстирола 97%, 1,1-дифенилэтилен 98%, *транс*-стильбен 96%, инден

90%, циклопентен 95%, циклогексен 99%, *цис*-циклооктен 95%, 1,1,4,4-тетрафенил-1,3-бутадиен 99%, 2,5-диметил-2,4-гексадиен 96%, 2-метил-1-пентен 99%, 2,4,4-триметил-1-пентен 96%, трифторуксусная кислота 99%, 4-диметиламинопиридин 99%, 1,4-диазабисцикло[2.2.2]октан 97%, $\text{Cu}(\text{hfac})_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ 97% были приобретены у коммерческих поставщиков и использованы без предварительной очистки, если не указано иное. Дихлорметан (CH_2Cl_2) перегоняли над K_2CO_3 . EtOAc перегоняли над P_2O_5 . [1-(Трифторметил)винил]бензол и 2-метил-1-фенил-1-пропен синтезированы по литературным методикам.[429,430] Безводный гексафторацетилацетонат меди(II) ($\text{Cu}(\text{hfac})_2$) был получен из соответствующего гидрата возгонкой в вакууме при 120°C и последующем хранении над P_2O_5 . [405] Растворы диацетилиминооксида в CH_2Cl_2 были приготовлены как описано выше в экспериментальной части к главам 2.1–2.4. Перевод диацетилиминооксида из CH_2Cl_2 в ДМСО осуществляли добавлением 25 мл ДМСО к раствору диацетилиминооксида в 25 мл CH_2Cl_2 с последующим вакуумным упариванием последнего в вакууме водоструйного насоса. Раствор диацетилиминксильного радикала в MeCN готовили трехкратным совместным упариванием раствора диацетилиминксильного радикала в 25 мл CH_2Cl_2 с ацетонитрилом (30 мл) до приблизительного объема 25 мл. Для опытов в инертной атмосфере колбы с растворами диацетилиминксильного радикала быстро вакуумировали (до начала образования пузырьков), а затем трехкратно заполняли аргоном с помощью трехходового крана.

Эксперимент к Таблице 7.1.

Общие условия реакции: α -метилстирол **1a** (1 ммоль, 120 мг) в растворителе (2 мл) и добавку (1–2 ммоль, 112–478 мг, кроме опытов без добавок) добавляли при атмосфере аргона к раствору диацетилиминооксида **2** (2 ммоль) в растворителе (25 мл). Полученный раствор перемешивали при $23\text{--}25^\circ\text{C}$ в течение 24 часов; затем реакцию смесь упаривали в вакууме водоструйного насоса. В опыте 2 реакцию смесь разбавляли 20 мл воды и затем экстрагировали CH_2Cl_2 (3×10 мл). Органические экстракты объединяли, промывали водой (10 мл), сушили над Na_2SO_4 и упаривали упаривали в вакууме водоструйного насоса. В опыте 6 органический слой отделяли, водный слой экстрагировали CH_2Cl_2 (2×10 мл), все органические экстракты объединяли, сушили над Na_2SO_4 и упаривали упаривали в вакууме водоструйного насоса. Продукт присоединения **3a** выделяли колоночной хроматографией на силикагеле с использованием в качестве элюента смеси $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc} = 40/1$.



3,3'-(((2-Фенилпропан-1,2-диил)бис(окси))бис(азанилиден))бис(пентант-2,4-дион), 3a

Желтое масло. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.42\text{--}7.23$ (м, 5H), 4.62 (с, 2H), 2.35 (с, 3H), 2.28 (с, 3H), 2.26 (с, 3H), 2.14 (с, 3H), 1.78 (с, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 198.5, 198.0, 194.3, 194.1, 156.6, 156.0, 140.6, 128.6, 128.2, 125.9, 86.5, 81.3, 30.6, 30.3, 25.7, 25.5, 22.3$. **FTIR** (KBr): $\nu_{\text{max}} = 1727, 1689, 1597, 1420, 1364, 1302, 1196, 1033, 1007, 968, 734, 702 \text{ см}^{-1}$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 413.1101$, вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_6 + \text{K}^+$: 413.1109.

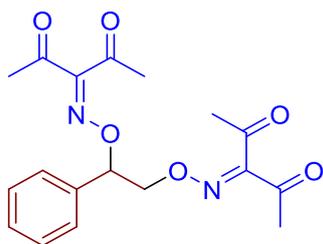
Эксперимент к Таблице 7.2.

Общие условия реакции а (эксперименты в таблице 7.2 с пометкой а): раствор диацетилиминксильного радикала **2** (2 ммоль в 25 мл CH_2Cl_2) помещали в двугорлую колбу. Затем через септу к раствору добавляли виниларены **1a–1** (1 ммоль, 104–358 мг) в CH_2Cl_2 (2 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение 24 часов при комнатной температуре в атмосфере аргона, затем упаривали вакууме водоструйного насоса. Продукты **3a–1** выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент указан для каждого продукта, см. ниже).

Общие условия реакции б (эксперименты в таблице 7.2 с пометкой б): раствор диацетилиминксильного радикала **2** (2 ммоль в 25 мл CH_2Cl_2) помещали в двугорлую колбу. Затем через септу к раствору добавляли 1 ммоль, 132 мг β, β -диметилстирола **1f** в CH_2Cl_2 (2 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение 3 часов при комнатной температуре в атмосфере аргона, затем переносили в делительную воронку, разбавляли раствором $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ (200 мг в 20 мл воды) и встряхивали. Органический слой отделяли, сушили над MgSO_4 упаривали вакууме водоструйного насоса.

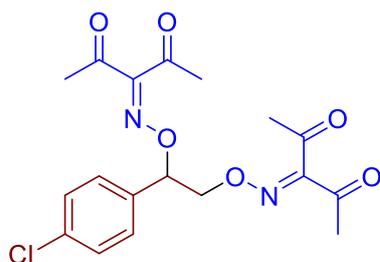
Общие условия реакции в (эксперименты в таблице 7.2 с пометкой в): раствор диацетилиминксильного радикала **2** (2 ммоль в 25 мл CH_2Cl_2) помещали в двугорлую колбу, завернутую в фольгу для защиты от света. Затем через септу к раствору добавляли 1 ммоль, 132 мг β, β -диметилстирола **1f** в CH_2Cl_2 (2 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение 3 часов при комнатной температуре в атмосфере аргона, затем переносили в делительную воронку, разбавляли раствором $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ (200 мг в 20 мл воды) и встряхивали. Органический слой отделяли, сушили над MgSO_4 упаривали вакууме водоструйного насоса.

Общие условия реакции г (эксперименты в таблице 7.2 с пометкой г): раствор диацетилиминксильного радикала **2** (2 ммоль в 25 мл CH_2Cl_2) помещали в двугорлую колбу. Затем через септу к раствору добавляли 1 ммоль, 132 мг β, β -диметилстирола **1f** в CH_2Cl_2 (2 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение 3 часов при облучении синим светом (450–455 нм) при комнатной температуре в атмосфере аргона, затем переносили в делительную воронку, разбавляли раствором $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ (200 мг в 20 мл воды) и встряхивали. Органический слой отделяли, сушили над MgSO_4 упаривали вакууме водоструйного насоса.



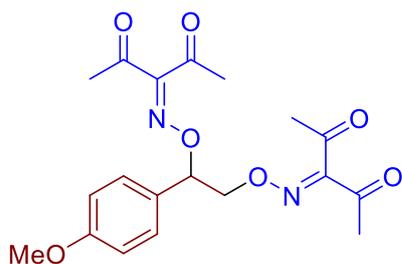
3,10-Диацетил-6-фенил-5,8-диокса-4,9-дизадодека-3,9-диене-2,11-дион, 3b

Желтый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc} = 40/1$). $T_{\text{пл}} = 76\text{--}77\text{ }^\circ\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.43\text{--}7.35$ (м, 3H), 7.32–7.27 (м, 2H), 5.57 (дд, $J = 8.2, 3.9$ Гц, 1H), 4.63 (дд, $J = 12.4, 8.2$ Гц, 1H), 4.53 (дд, $J = 12.4, 3.9$ Гц, 1H), 2.37 (с, 3H), 2.33 (с, 3H), 2.31 (с, 3H), 2.25 (с, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 198.03, 197.98, 194.20, 194.15, 156.8, 156.5, 136.0, 129.2, 129.0, 126.9, 86.1, 77.8, 30.7, 30.6, 25.8$. **FTIR** (KBr): $\nu_{\text{max}} = 1728, 1685, 1595, 1364, 1299, 1039, 1020, 977, 764, 705, 548\text{ cm}^{-1}$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI)**: $m/z = 378.1654$, вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6 + \text{NH}_4^+$: 378.1660.



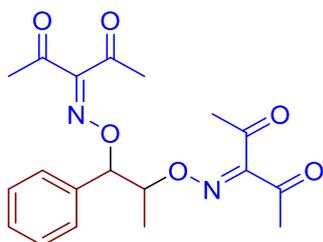
3,10-Диацетил-6-(4-хлорофенил)-5,8-диокса-4,9-дизадодека-3,9-диене-2,11-дион, 3c

Белый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc} = 40/1$). $T_{\text{пл}} = 105\text{--}106\text{ }^\circ\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.38$ (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.23 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 5.59–5.46 (м, 1H), 4.65–4.44 (м, 2H), 2.37 (с, 3H), 2.32 (с, 3H), 2.31 (с, 3H), 2.26 (с, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 197.72, 197.68, 194.0, 157.1, 156.7, 135.2, 134.6, 129.3, 128.4, 110.2, 85.3, 30.62, 30.58, 25.75, 25.74$. **FTIR** (KBr): $\nu_{\text{max}} = 1729, 1685, 1597, 1367, 1298, 1197, 1088, 1041, 1022, 973, 838\text{ cm}^{-1}$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI)**: $m/z = 417.0821$, вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_6 + \text{Na}^+$: 417.0824.



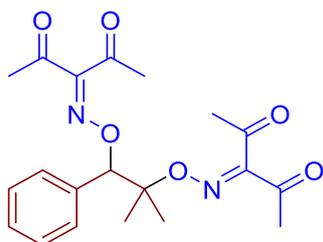
3,10-Диацетил-6-(4-метоксифенил)-5,8-диокса-4,9-дизадодека-3,9-диене-2,11-дион, 3d

Светло-желтый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь ПЭ/EtOAc = 5/2). $T_{пл} = 103\text{--}104\text{ }^\circ\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.22$ (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 6.91 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 5.50 (дд, $J = 8.2, 3.8$ Гц, 1H), 4.62 (дд, $J = 12.3, 8.2$ Гц, 1H), 4.50 (дд, $J = 12.3, 3.8$ Гц, 1H), 3.80 (с, 3H), 2.37 (с, 3H), 2.30 (с, 6H), 2.24 (с, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 198.0, 197.9, 194.2, 194.1, 160.3, 156.7, 156.5, 128.4, 128.0, 114.4, 85.7, 77.7, 55.4, 30.6, 30.5, 25.71, 25.70$. **FTIR** (KBr): $\nu_{\max} = 1729, 1684, 1612, 1599, 1517, 1367, 1300, 1249, 1037, 1018, 969, 624, 559\text{ см}^{-1}$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI)**: $m/z = 413.1309$, вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_7 + \text{Na}^+$: 413.1319.



3,3'-(((1-Фенилпропан-1,2-диил)бис(окси))бис(азанилиден))бис(пентан-2,4-дион) (смесь диастереомеров 1.7:1), 3e

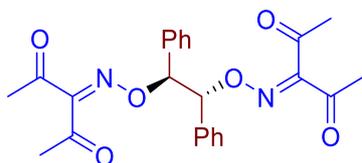
Бесцветное масло (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь ПЭ/EtOAc = 5/2). $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.42\text{--}7.32$ (м, 3H), 7.26–7.20 (м, 2H), 5.46 (д, $J = 4.4$ Гц, 0.63H), 5.32 (д, $J = 7.6$ Гц, 0.37H), 4.82–4.70 (м, 1H), 2.36 (с, 1.1H), 2.35 (с, 1.9H), 2.34 (с, 1.9H), 2.30 (с, 1.1H), 2.29 (с, 1.9H), 2.27 (с, 1.1H), 2.26 (с, 1.1H), 2.16 (с, 1.9H), 1.29 (д, $J = 6.7$ Гц, 1.9H), 1.18 (д, $J = 6.7$ Гц, 1.1H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 198.4, 198.2, 198.1, 198.0, 194.28, 194.26, 194.22, 194.20, 156.8, 156.6, 156.2, 156.1, 136.50, 136.45, 136.3, 129.1, 128.9, 128.7, 127.5, 127.2, 90.0, 88.9, 83.9, 83.7, 30.61, 30.58, 30.5, 25.74, 25.72, 25.69, 16.40, 14.8$. **FTIR** (KBr): $\nu_{\max} = 1727, 1689, 1597, 1419, 1364, 1301, 1197, 1086, 1054, 1001, 703\text{ см}^{-1}$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI)**: $m/z = 392.1815$, вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_6 + \text{NH}_4^+$: 392.1816.



3,3'-(((2-Метил-1-фенилпропан-1,2-диил)бис(окси))бис(азанилиден))бис(пентан-2,4-дион), 3f

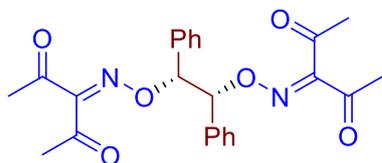
Бесцветное масло (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc} = 20/1$). $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.40\text{--}7.31$ (м, 3H), 7.26–

7.19 (м, 2H), 5.44 (с, 1H), 2.40 (с, 3H), 2.36 (с, 3H), 2.25 (с, 3H), 2.22 (с, 3H), 1.40 (с, 3H), 1.33 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 198.5, 198.0, 194.3, 194.1, 156.7, 156.0, 136.5, 128.7, 128.3, 128.0, 91.8, 85.9, 30.6, 25.8, 25.6, 23.1, 22.0$. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 1727, 1693, 1366, 1301, 1195, 979, 755, 704 \text{ см}^{-1}$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): $m/z = 406.1967$, вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6 + \text{NH}_4^+$: 406.1973.



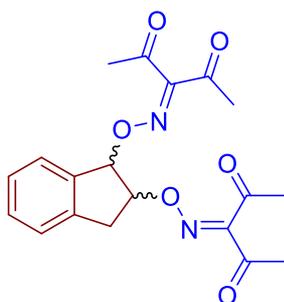
анти-3,10-Диацетил-6,7-дифенил-5,8-диокса-4,9-диазадодека-3,9-диен-2,11-дион, 3g-анти

Светло-желтый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc} = 66/1$). $T_{\text{пл}} = 114\text{--}116 \text{ }^\circ\text{C}$. ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.37\text{--}7.28$ (м, 6H), 7.16–7.05 (м, 4H), 5.59 (с, 2H), 2.24 (с, 6H), 2.19 (с, 6H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 198.0, 194.2, 156.7, 135.7, 128.9, 128.5, 127.8, 89.1, 30.5, 25.7$. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 1722, 1692, 1301, 996, 739, 695 \text{ см}^{-1}$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): $m/z = 459.1525$, вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6 + \text{Na}^+$: 459.1527. Структура 3g-анти была дополнительно подтверждена монокристалльным рентгеноструктурным анализом.



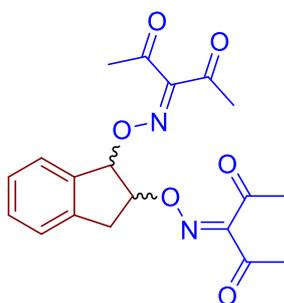
син-3,10-Диацетил-6,7-дифенил-5,8-диокса-4,9-диазадодека-3,9-диен-2,11-дион, 3g-син

Бледно-желтое масло (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc} = 66/1$). ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.31\text{--}7.21$ (м, 6H), 7.11–6.98 (м, 4H), 5.64 (с, 2H), 2.34 (с, 6H), 2.31 (с, 6H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 198.1, 194.2, 156.5, 135.8, 128.8, 128.5, 127.6, 89.7, 30.6, 25.7$. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 1726, 1690, 1363, 1291, 1076, 998, 964, 736, 701 \text{ см}^{-1}$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): $m/z = 459.1525$, вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6 + \text{Na}^+$: 459.1527.



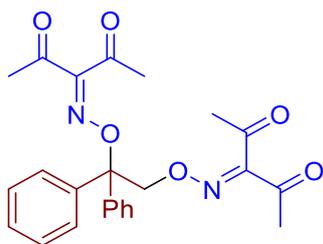
3,3'-(((2,3-Дигидро-1H-инден-1,2-диил)бис(окси))бис(азанилиден))бис(пентан-2,4-дион)-1-основной, 3i-основной

Бледно-желтое масло (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь $\text{CHCl}_3/\text{EtOAc} = 40/1$). $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.44\text{--}7.21$ (м, 4H), 5.90 (д, $J = 3.4$ Гц, 1H), 5.26 (ддд, $J = 7.4, 4.5, 3.4$ Гц, 1H), 3.51 (дд, $J = 16.9, 7.4$ Гц, 1H), 3.12 (дд, $J = 16.9, 4.5$ Гц, 1H), 2.39 (с, 6H), 2.29 (с, 3H), 2.27 (с, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 197.9, 194.1, 156.8, 140.7, 137.2, 130.3, 127.8, 125.7, 125.3, 92.0, 89.7, 36.2, 30.7, 25.8, 25.7$. **FTIR** (KBr): $\nu_{\text{max}} = 2925, 1727, 1693, 1599, 1420, 1362, 1300, 1195, 1082, 1001, 962, 766, 733$ cm^{-1} . **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 390.1663$, вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6 + \text{NH}_4^+$: 390.1660.



3,3'-(((2,3-Дигидро-1H-инден-1,2-диил)бис(окси))бис(азанилиден))бис(пентан-2,4-дион)-2-минорный, 3i-минорный

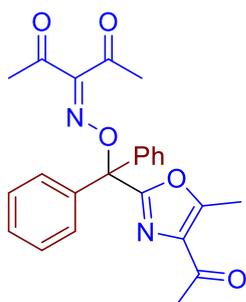
Бледно-желтое масло (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь $\text{CHCl}_3/\text{EtOAc} = 40/1$). $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.45\text{--}7.27$ (м, 4H), 5.83 (д, $J = 5.2$ Гц, 1H), 5.34–5.19 (м, 1H), 3.38–3.14 (м, 2H), 2.38 (с, 3H), 2.36 (с, 3H), 2.21 (с, 6H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 197.9, 194.0, 156.5, 156.4, 140.2, 137.1, 130.5, 127.8, 126.2, 125.3, 87.1, 85.4, 35.6, 30.5, 25.63, 25.60$. **FTIR** (KBr): $\nu_{\text{max}} = 1723, 1689, 1359, 1306, 998, 977, 964, 745$ cm^{-1} . **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 395.1209$, вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6 + \text{Na}^+$: 395.1214.



3,10-Диацетил-6,6-дифенил-5,8-диокса-4,9-диазадодека-3,9-диен-2,11-дион,

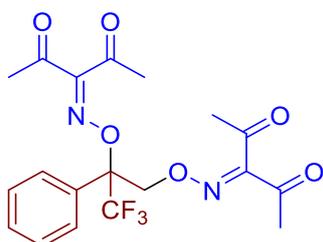
3j

Желтое масло (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь PE/EtOAc = 5/2). $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): δ = 7.44–7.31 (м, 6H), 7.30–7.21 (м, 4H), 5.28 (с, 2H), 2.41, (с, 3H), 2.21 (с, 6H), 2.01 (с, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): δ = 198.3, 197.9, 194.1, 194.0, 156.8, 156.1, 140.4, 128.5, 128.4, 127.3, 89.1, 79.7, 30.6, 30.2, 25.7, 25.5. **FTIR** (KBr): ν_{max} = 1724, 1690, 1598, 1448, 1420, 1361, 1300, 1195, 1090, 1030, 963, 919, 738, 107, 622 cm^{-1} . **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** m/z = 459.1524, вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6 + \text{Na}^+$: 459.1527.



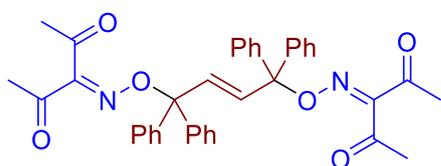
3-(((4-Ацетил-5-метилоксазол-2-ил)дифенилметокси)имино)пентан-2,4-дион, 3j'

Белый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь PE/EtOAc = 5/2). $T_{\text{пл}}$ = 127–129 °С. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): δ = 7.48–7.28 (м, 10H), 2.60 (с, 3H), 2.53 (с, 3H), 2.47 (с, 3H), 2.13 (с, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): δ = 198.1, 195.1, 194.2, 159.9, 156.7, 155.4, 139.8, 134.9, 128.8, 128.4, 128.0, 89.1, 30.5, 28.0, 25.8, 12.5. **FTIR** (KBr): ν_{max} = 1725, 1690, 1600, 1447, 1421, 1361, 1296, 1190, 1078, 1012, 958, 908, 755, 700, 636 cm^{-1} . **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** m/z = 436.1860, вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_5 + \text{NH}_4^+$: 436.1867. Структура **3j'** была дополнительно подтверждена монокристалльным рентгеноструктурным анализом.



3,3'-(((3,3,3-Трифтор-2-фенилпропан-1,2-диил)бис(окси))бис(азанилиден))бис(пентан-2,4-дион, 3к

Прозрачное масло (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь PE/EtOAc = 10/1). ¹H ЯМР (300.13 МГц, CDCl₃): δ = 7.46–7.36 (м, 5H), 5.21 (д, *J* = 12.8 Гц, 1H), 4.99 (д, *J* = 12.8 Гц, 1H), 2.41 (с, 3H), 2.32 (с, 3H), 2.29 (с, 3H), 2.04 (с, 3H). ¹³C ЯМР (75.47 МГц, CDCl₃): δ = 197.4, 197.2, 193.7, 193.6, 157.6, 156.6, 131.8, 129.9, 128.9, 126.9, 123.44 (q, *J* = 287.5 Hz), 86.57 (q, *J* = 27.9 Hz), 74.9, 30.5, 30.1, 25.9, 25.6. FTIR (KBr): ν_{max} = 1728, 1691, 1365, 1297, 1270, 1187, 1098, 1062, 1038, 952, 702 см⁻¹. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): *m/z* = 451.1072, вычислено для C₁₉H₁₉F₃N₂O₆+Na⁺: 451.1087.

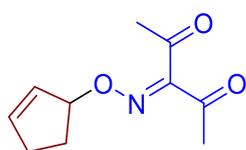


(E)-3,12-Диацетил-6,6,9,9-тетрафенил-5,10-диокса-4,11-дiazатетрадека-3,7,11-триен-2,13-дион, 3l

Бледно-желтый порошок (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь CH₂Cl₂/EtOAc = 40/1). T_{пл} = 157–159 °C. ¹H ЯМР (300.13 МГц, CDCl₃): δ = 7.54–7.10 (м, 20H), 6.27 (с, 2H), 2.39 (с, 6H), 2.09 (с, 6H). ¹³C ЯМР (75.47 МГц, CDCl₃): δ = 198.5, 194.3, 156.4, 141.9, 137.1, 128.3, 128.2, 128.0, 91.5, 30.5, 25.6. FTIR (KBr): ν_{max} = 1723, 1689, 1360, 1301, 958, 911, 756, 702 см⁻¹. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): *m/z* = 637.2303, вычислено для C₃₈H₃₄N₂O₆+Na⁺: 637.2309. Структура 3l была дополнительно подтверждена монокристалльным рентгеноструктурным анализом.

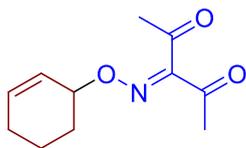
Эксперимент для Таблицы 7.3.

Общая условия реакции: раствор диацетилиминксильного радикала 2 (2 ммоль в 25 мл CH₂Cl₂) помещали в двугорлую колбу. Затем через септу добавляли алкены 4a–g (1 ммоль, 68–118 мг) в 2 мл CH₂Cl₂. Реакционную смесь перемешивали в течение 24 часов при комнатной температуре в атмосфере аргона, после чего упаривали в вакууме водоструйного насоса. Продукты 5a–g выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (элюент указан для каждого продукта, см. ниже).



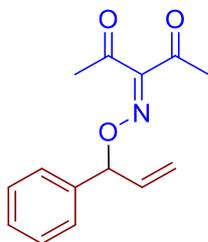
3-((Циклопент-2-ен-1-илокси)имино)пентан-2,4-дион, 5a

Бесцветное масло (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь EtOAc/PE = 1/5). **¹H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl₃): δ = 6.23–6.10 (м, 1H), 5.94–5.81 (м, 1H), 5.50–5.35 (м, 1H), 2.61–2.44 (м, 1H), 2.37 (с, 3H), 2.33–2.28 (м, 2H), 2.28 (с, 3H), 2.01–1.89 (м, 1H). **¹³C ЯМР** (75.47 МГц, CDCl₃): δ = 198.9, 194.7, 155.9, 139.3, 129.0, 92.1, 31.4, 30.7, 29.3, 25.6; **FTIR** (KBr): ν_{max} = 1725, 1688, 1592, 1421, 1363, 1302, 1195, 1030, 978, 737 см⁻¹. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** *m/z* = 218.0792, вычислено для C₁₀H₁₃NO₃+Na⁺: 218.0788.



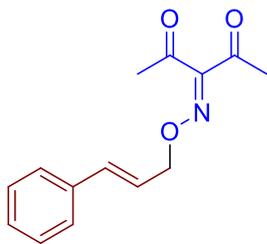
3-((Циклогекс-2-ен-1-илокси)имино)пентан-2,4-дион, 5b

Бледно-желтое масло (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента CH₂Cl₂). **¹H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl₃): δ = 6.14–5.89 (м, 1H), 5.88–5.66 (м, 1H), 4.76 (с, 1H), 2.38 (с, 3H), 2.30 (с, 3H), 2.18–1.97 (м, 2H), 1.97–1.80 (м, 2H), 1.76–1.54 (м, 2H). **¹³C ЯМР** (75.47 МГц, CDCl₃): δ = 198.8, 194.6, 155.9, 133.9, 124.9, 79.7, 30.7, 28.1, 25.7, 25.1, 18.6. **FTIR** (KBr): ν_{max} = 1725, 1688, 1363, 1302, 982 см⁻¹. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** *m/z* = 232.0943, вычислено для C₁₁H₁₅NO₃+Na⁺: 232.0944.



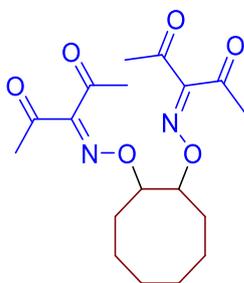
3-(((1-Фенилаллил)окси)имино)пентан-2,4-дион, 5c

Бесцветное масло (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь PE/EtOAc = 10/1). **¹H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl₃): δ = 7.40–7.28 (м, 5H), 6.10 (ддд, *J* = 17.0, 10.6, 6.3 Гц, 1H), 5.72 (д, *J* = 6.3 Гц, 1H), 5.34 (д, *J* = 10.6 Гц, 1H), 5.30 (д, *J* = 17.0 Гц, 1H), 2.34 (с, 3H), 2.33 (с, 3H). **¹³C ЯМР** (75.47 МГц, CDCl₃): δ = 198.5, 194.5, 156.3, 138.6, 136.1, 128.8, 128.6, 127.4, 118.7, 88.9, 30.7, 25.8. **FTIR** (KBr): ν_{max} = 1726, 1688, 1363, 1300, 1195, 1108, 1072, 988, 701, 468 см⁻¹. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** *m/z* = 263.1391, вычислено для C₁₄H₁₅NO₃+NH₄⁺: 263.1390.



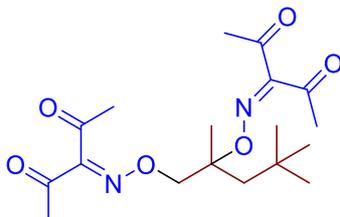
3-((Циннамилокси)имино)пентан-2,4-дион, 5с'

Бесцветное масло (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь PE/EtOAc = 10/1). **¹H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl₃): δ = 7.44–7.27 (м, 5H), 6.67 (д, *J* = 15.8 Гц, 1H), 6.33 (дт, *J* = 15.8, 6.5 Гц, 1H), 4.90 (д, *J* = 6.5 Гц, 2H), 2.40 (с, 3H), 2.34 (с, 3H). **¹³C ЯМР** (75.47 МГц, CDCl₃): δ = 198.6, 194.5, 156.2, 136.1, 135.3, 128.8, 128.5, 126.9, 123.2, 77.6, 30.8, 25.8. **FTIR** (KBr): ν_{\max} = 2923, 1726, 1685, 1364, 1299, 1195, 1094, 993, 967 см⁻¹. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** m/z = 268.0951, вычислено для C₁₄H₁₅NO₃+Na⁺: 268.0944.



3,3'-((Циклооктан-1,2-диилбис(окси))бис(азанилиден))бис(пентан-2,4-дион), 5d

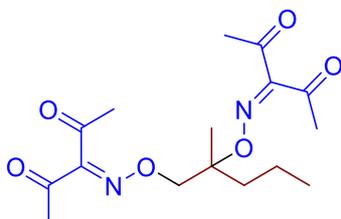
Желтое масло (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь PE/EtOAc = 4/1). **¹H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl₃): δ = 4.75–4.64 (м, 1H), 4.59–4.53 (м, 1H), 2.34 (с, 6H), 2.24 (с, 6H), 2.10–1.78 (м, 4H), 1.74–1.49 (м, 6H), 1.49–1.28 (м, 2H). **¹³C ЯМР** (75.47 МГц, CDCl₃): δ = 198.4, 198.3, 194.3, 156.04, 156.01, 88.3, 86.5, 30.5, 30.4, 28.8, 28.3, 26.2, 25.61, 25.58, 25.53, 24.5, 22.6. **FTIR** (KBr): ν_{\max} = 2929, 1728, 1684, 1419, 1363, 1302, 985 см⁻¹. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** m/z = 384.2127, вычислено для C₁₈H₂₆N₂O₆+NH₄⁺: 384.2129.



3,3'-(((2,4-Триметилпентан-1,2-диил)бис(окси))бис(азанилиден))бис(пентан-2,4-дион), 5e

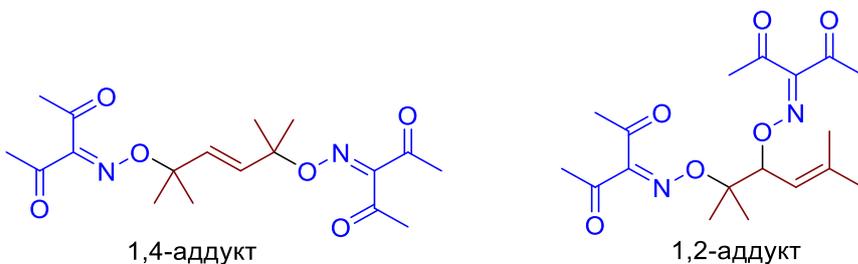
Бесцветное масло (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь PE/EtOAc = 4/1). **¹H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl₃): δ = 4.42 (д, *J* = 11.7 Гц, 1H), 4.36

(д, $J = 11.7$ Гц, 1H), 2.39 (с, 3H), 2.34 (с, 3H), 2.30 (с, 3H), 2.26 (с, 3H), 1.81 (д, $J = 15.2$ Гц, 1H), 1.60 (д, $J = 15.2$ Гц, 1H), 1.45 (с, 3H), 0.99 (с, 9H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 198.7, 198.1, 194.4, 194.2, 156.2, 155.7, 86.8, 81.3, 47.7, 31.6, 31.1, 30.60, 30.55, 25.7, 25.6, 21.9$. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 2955, 1727, 1688, 1365, 1302, 1196, 1082, 1033, 977$ cm^{-1} . Масс-спектр высокого разрешения (ESI): $m/z = 369.2017$, вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6 + \text{H}^+$: 369.2020.



3,3'-(((2-Метилпентан-1,2-диил)бис(окси))бис(азанилиден))бис(пентант-2,4-дион), 5f

Бесцветное масло (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь PE/EtOAc = 4/1). ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 4.45\text{--}4.32$ (м, 2H), 2.39 (с, 3H), 2.35 (с, 3H), 2.29 (с, 3H), 2.27 (с, 3H), 1.68–1.59 (м, 2H), 1.42–1.29 (м, 5H), 0.93 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 198.5, 198.1, 194.3, 194.2, 156.2, 156.0, 85.6, 80.0, 38.0, 30.59, 30.57, 25.7, 25.60, 20.4, 16.6, 14.6$. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 2693, 1727, 1693, 1365, 1301, 1195, 1083, 1029, 967$ cm^{-1} . Масс-спектр высокого разрешения (ESI): $m/z = 379.1275$, вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6 + \text{K}^+$: 379.1266.



(*E*)-3,3'-(((2,5-Диметилгекс-3-ен-2,5-диил)бис(окси))бис(азанилиден))бис(пентан-2,4-дион)-1-основной и 3,3'-(((2,5-диметилгекс-4-ен-2,3-диил)бис(окси))бис(азанилиден))бис(пентан-2,4-дион)-2-минорный (смесь региоизомеров 1.75:1), 5g

Желтое масло (выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc} = 40/1$). ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): основной 1,4-изомер: $\delta = 5.77$ (с, 2H), 2.34 (с, 6H), 2.28 (с, 6H), 1.44 (с, 12H); минорный 1,2-изомер: $\delta = 5.21$ (д, $J = 10.0$ Гц, 1H), 5.14 (д, $J = 10.0$ Гц, 1H), 2.39 (с, 3H), 2.32 (с, 3H), 2.26 (с, 3H), 2.24 (с, 3H), 1.79 (с, 3H), 1.78 (с, 3H), 1.36 (с, 3H), 1.33 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 198.7, 198.5, 198.3, 194.44, 194.29, 194.22, 155.82, 155.78, 141.1, 134.0, 119.1, 87.0, 86.0, 83.8, 30.62, 30.50, 30.49, 26.3, 26.0$,

25.67, 25.57, 25.47, 22.8, 21.7, 18.9. **FTIR** (KBr): $\nu_{\max} = 2986, 2937, 1726, 1688, 1297, 1192, 1070, 929, 550 \text{ cm}^{-1}$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI)**: $m/z = 384.2130$, вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_6 + \text{NH}_4^+$: 384.2129.

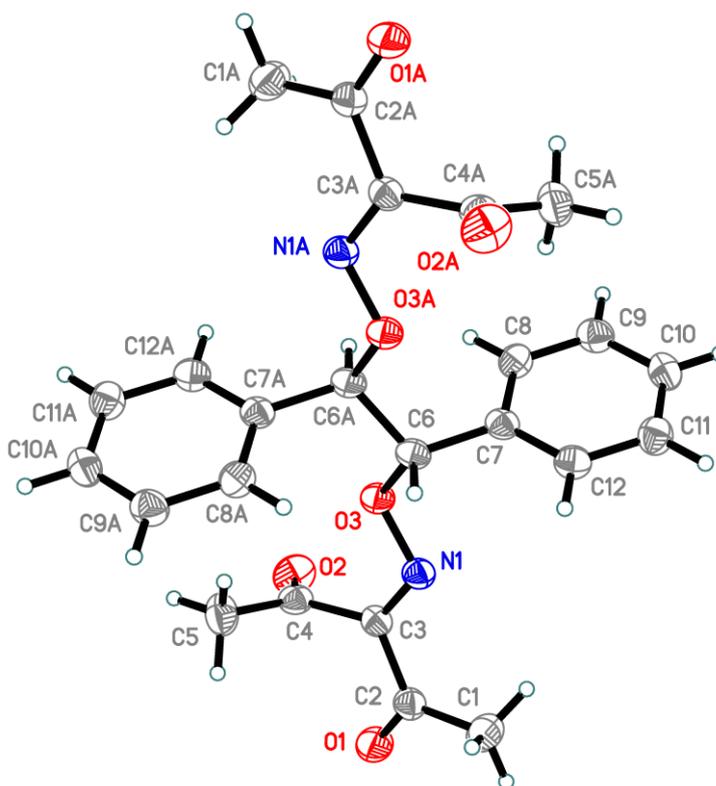
Данные рентгеноструктурного анализа соединений **анти-3g**, **3j'** и **3l**

Соединение **анти-3g** кристаллизуется в моноклинной пространственной группе $P2_1/c$ (Таблица 2.7.1, Рисунок 2.7.1).

Таблица 2.7.1. Данные PCA соединения **анти-3g**

Эмпирическая формула	$\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6$	
Вес	436.45	
Температура	100.0(1) К	
Длина волны	1.54184 Å	
Сингония	Моноклинная	
Пространственная группа	$P2_1/c$	
Размеры элементарной ячейки	$a = 11.2566(2) \text{ Å}$	$\alpha = 90^\circ$.
	$b = 5.41860(10) \text{ Å}$	$\beta = 92.9970(10)^\circ$.
	$c = 18.4668(3) \text{ Å}$	$\gamma = 90^\circ$.
Объем	$1124.84(3) \text{ Å}^3$	
Z	4	

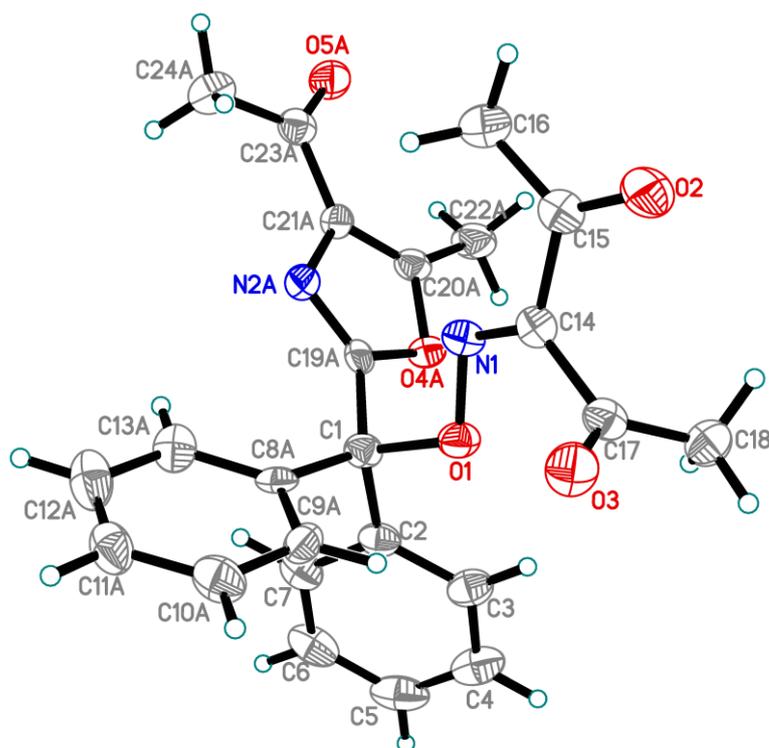
Рисунок 2.7.1. Структура соединения **анти-3g**, показывающая нумерацию атомов и эллипсоиды смещения с вероятностью 50%



Соединение **3j'** кристаллизуется в моноклинной пространственной группе $P 2_1/n$ (Таблица 2.7.2, Рисунок 2.7.2).

Таблица 2.7.2. Данные РСА соединения **3j'**

Эмпирическая формула	$C_{24}H_{22}N_2O_5$	
Вес	418.43	
Температура	99.9(2) К	
Длина волны	1.54184 Å	
Сингония	Моноклинная	
Пространственная группа	$P 2_1/n$	
Размеры элементарной ячейки	$a = 11.6766(3) \text{ Å}$	$\alpha = 90^\circ$.
	$b = 15.1780(4) \text{ Å}$	$\beta = 104.950(2)^\circ$.
	$c = 12.1389(3) \text{ Å}$	$\gamma = 90^\circ$.
Объем	$2078.53(9) \text{ Å}^3$	
Z	4	

Рисунок 2.7.2. Структура соединения **3j'**, показывающая нумерацию атомов и эллипсоиды смещения с вероятностью 50%

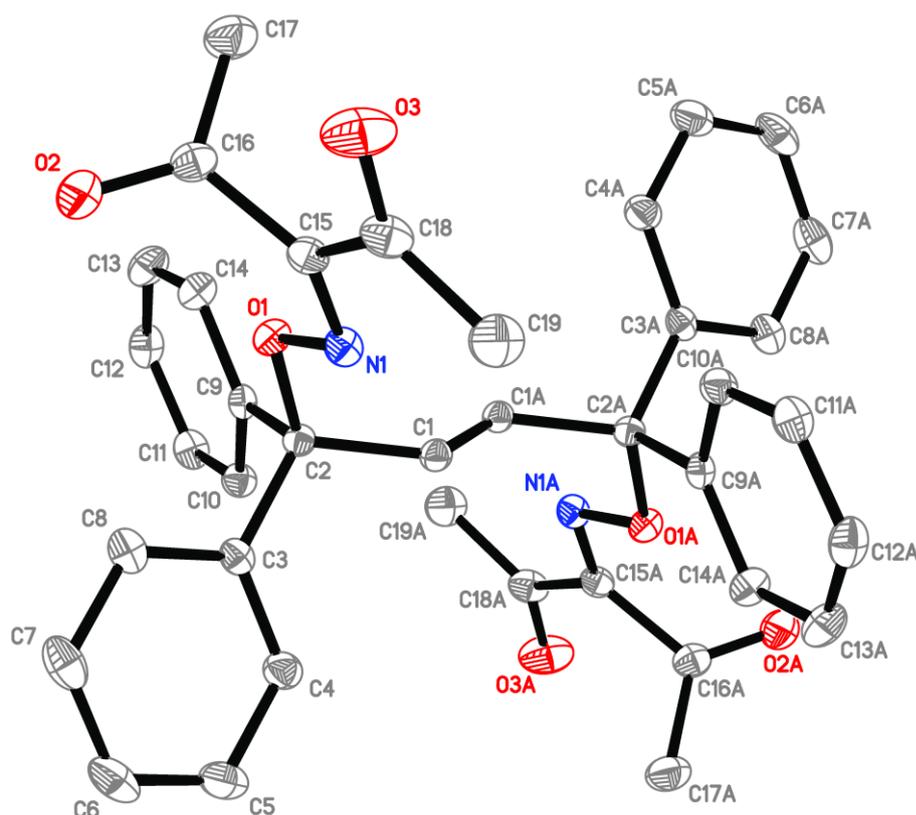
Соединение **3l** кристаллизуется в триклинной пространственной группе $P-1$ (Таблица 2.7.3, Рисунок 2.7.3).

Таблица 2.7.3. Данные РСА соединения **3l**

Эмпирическая формула	$C_{44}H_{46}N_2O_8$	
Вес	730.83	
Температура	100(2) К	
Длина волны	0.71073 Å	
Сингония	Триклинная	

Пространственная группа	P-1	
Размеры элементарной ячейки	$a = 8.9695(4) \text{ \AA}$	$\alpha = 62.1699(10)^\circ$.
	$b = 10.9993(5) \text{ \AA}$	$\beta = 79.6611(10)^\circ$.
	$c = 11.5562(5) \text{ \AA}$	$\gamma = 79.0306(10)^\circ$.
Объем	$984.41(8) \text{ \AA}^3$	
Z	1	

Рисунок 2.7.3. Структура соединения 3l, показывающая нумерацию атомов и эллипсоиды смещения с вероятностью 50%.



Экспериментальная часть к главе 2.8.

Исходные материалы. Дихлорметан (CH_2Cl_2), дихлорэтан ($\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$) и MeOH перегоняли перед использованием. MeCN , EtOAc и петролейный эфир (ПЭ) (40:70) перегоняли над P_2O_5 . Ледяная уксусная кислота была приобретена у коммерческих поставщиков и использована без предварительной очистки. N_2O_4 99.5%, фенилгидразин 98%, *n*-толилгидразин гидрохлорид 98%, 4-(трифторметил)фенилгидразин 96%, 4-хлорфенилгидразин гидрохлорид 97%, 4-метоксифенилгидразин гидрохлорид 98%, 2-бромфенилгидразин гидрохлорид 98%, 2-гидразинопириндин 98%, 2-нафтилгидразин гидрохлорид 98%, *n*-толуолсульфонилгидразид 97%, метилгидразин 98%, изопропилгидразин гидрохлорид 97%, *трет*-бутилгидразин гидрохлорид

98%, *трет*-бутилнитрит 90%, тетрафторборат нитрония 95%, азотная кислота 67%, $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ 99+%, NaNO_2 99% и этил 2-метилацетоацетат 95% были приобретены у коммерческих поставщиков и использованы без предварительной очистки.

Эксперимент к Таблице 8.1

Опыт 1. $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (2 ммоль, 808 мг) добавляли в течение 5–10 секунд к перемешиваемой при комнатной температуре смеси MeCN (5 мл) и NaNO_2 (1 ммоль, 69 мг); перемешивание продолжали при комнатной температуре в течение 5 мин, затем в течение 5–10 секунд добавляли 3,4-диметил-1-фенилпиразолин-5-он **1a** (1 ммоль, 188 мг). Перемешивание продолжали при комнатной температуре в течение 20 мин. Реакционную смесь переносили в делительную воронку, разбавляли CH_2Cl_2 (10 мл), 3% водным раствором HCl (30 мл) и встряхивали. Органический слой отделяли, а водный слой экстрагировали CH_2Cl_2 (2x10 мл). Затем все органические экстракты объединяли, промывали водой (2x20 мл), сушили над MgSO_4 и упаривали в вакууме водоструйного насоса. Продукт нитрования **2a** (135 мг, 0.579 ммоль, 58%), мезо-3,3',4,4'-тетраметил-1,1'-дифенил-[4,4'-бипиразол]-5,5'-дион **2a-мезо** (27 мг, 0.072 ммоль, 14%), рацемат-3,3',4,4'-тетраметил-1,1'-дифенил-[4,4'-бипиразол]-5,5'-дион **2a-рацемат** (11 мг, 0.029 ммоль, 6%) выделяли колоночной хроматографией на силикагеле с использованием CH_2Cl_2 в качестве элюента.

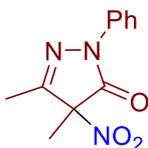
Опыт 2. 3,4-Диметил-1-фенилпиразолин-5-он **1a** (1 ммоль, 188 мг) добавляли в течение 5–10 секунд к перемешиваемому при комнатной температуре раствору *t*-BuONO (2 ммоль, 229 мг) в MeCN (5 мл); перемешивание продолжали при комнатной температуре в течение 20 мин. Реакционную смесь переносили в делительную воронку, разбавляли CH_2Cl_2 (10 мл) и H_2O (20 мл) и встряхивали. Органический слой отделяли, а водный слой экстрагировали CH_2Cl_2 (2x10 мл). Затем все органические экстракты объединяли, промывали насыщенным водным раствором NaHCO_3 (20 мл) и водой (20 мл), сушили над MgSO_4 и упаривали на роторном испарителе в водоструйном вакууме. Продукт нитрования **2a** (115 мг, 0.493 ммоль, 49%), мезо-3,3',4,4'-тетраметил-1,1'-дифенил-[4,4'-бипиразол]-5,5'-дион **2a-мезо** (44.5 мг, 0.119 ммоль, 24%), рацемат-3,3',4,4'-тетраметил-1,1'-дифенил-[4,4'-бипиразол]-5,5'-дион **2a-рацемат** (26.8 мг, 0.072 ммоль, 14%) выделяли колоночной хроматографией на силикагеле с использованием CH_2Cl_2 в качестве элюента.

Опыт 3. 3,4-диметил-1-фенилпиразолин-5-он **1a** (1 ммоль, 188 мг) добавляли в течение 5–10 секунд к перемешиваемому раствору HNO_3 (67%, 188 мг, 2 ммоль, 0.134 мл) в MeCN (0.4 мл) при комнатной температуре; перемешивание продолжали при комнатной температуре в течение 20 мин. Реакционную смесь обрабатывали, как описано выше для опыта 2. Продукт нитрования **2a** (79 мг, 0.339 ммоль 34%), мезо-3,3',4,4'-тетраметил-1,1'-дифенил-[4, 4'-бипиразол]-5,5'-дион **2a-мезо** (68.3 мг, 0.182 ммоль, 37%), рацемат-3,3',4,4'-тетраметил-1,1'-дифенил-[4, 4'-бипиразол]-

5,5'-дион **2a-рацемат** (43 мг, 0.115 ммоль, 23%) выделяли колоночной хроматографией на силикагеле с использованием CH_2Cl_2 в качестве элюента.

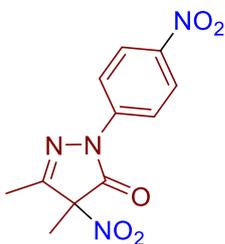
Опыт 4. NO_2BF_4 (1.5 ммоль, 200 мг) добавляли в течение 5–10 секунд к перемешиваемому раствору 3,4-диметил-1-фенилпиразолин-5-она **1a** (1 ммоль, 188 мг) в MeCN (5 мл) в атмосфере сухого аргона при $-40\text{ }^\circ\text{C}$; перемешивание продолжали при той же температуре в течение 50 мин. По окончании отведенного времени охлаждающую баню убрали, реакционной смеси давали нагреться до комнатной температуры, после чего перемешивали еще 20 мин. Реакционную смесь обрабатывали, как описано выше для опыта 2. Продукты нитрования **2a** (22 мг, 0.094 ммоль, 9%) и 4,5-диметил-4-нитро-2-(4-нитрофенил)пиразолин-5-он **2a'** (34 мг, 0.122 ммоль, 12%) выделяли колоночной хроматографией на силикагеле с использованием CH_2Cl_2 в качестве элюента.

Опыт 5. 3,4-Диметил-1-фенилпиразолин-5-он **1a** (1 ммоль, 188 мг) растворяли в 20 мл MeCN и добавляли по каплям к раствору N_2O_4 (1.5 ммоль, 138 мг) в MeCN (5 мл) в течение 5–10 минут; перемешивание продолжали при комнатной температуре в течение 20 мин. Реакционную смесь упаривали на роторном испарителе до объема около 5 мл, а затем обрабатывали, как описано выше для опыта 2. Продукт нитрования **2a** (208.5 мг, 0.893 ммоль, 89%) выделяли колоночной хроматографией на силикагеле с использованием CH_2Cl_2 в качестве элюента.



3,4-Диметил-4-нитро-1-фенилпиразолин-5-он, **2a**

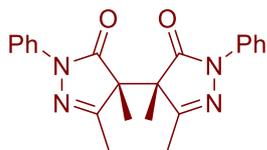
Светло-желтый порошок. $T_{\text{пл}} = 40\text{ }^\circ\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.98 - 7.78$ (м, 2H), $7.52 - 7.35$ (м, 2H), $7.33 - 7.18$ (м, 1H), 2.19 (с, 3H), 1.92 (с, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 164.6, 154.7, 137.0, 129.2, 126.2, 119.0, 91.8, 17.8, 13.3$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\text{max}} = 1731, 1597, 1558, 1501, 1383, 1368, 1294, 1147, 759, 691\text{ см}^{-1}$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 256.0697$, вычислено для $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3 + \text{Na}^+$: 256.0693.



4,5-Диметил-4-нитро-2-(4-нитрофенил)-пиразолин-5-он, **2a'**

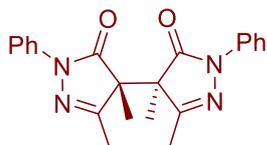
Коричневое масло. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.29$ (д, $J = 9.3$ Гц, 2H), 8.11 (д, $J = 9.3$ Гц, 2H), 2.25 (с, 3H), 1.97 (с, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 165.0, 156.0, 144.9, 141.9, 125.1, 118.5, 91.8, 17.8, 13.4$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\text{max}} = 1740, 1599, 1557, 1520, 1499, 1343, 1284,$

1142, 852 cm^{-1} . Масс-спектр высокого разрешения (ESI): $m/z = 301.0549$, вычислено для $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_5 + \text{Na}^+$: 301.0543.



Мезо-3,3',4,4'-тетраметил-1,1'-дифенил-[4,4'-бипиразол]-5,5'-дион, 2а-мезо

Белый порошок. $T_{\text{пл}} = 161\text{--}162\text{ }^\circ\text{C}$ (Лит.[266] $T_{\text{пл}} = 163\text{--}164\text{ }^\circ\text{C}$). ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.89$ (д, $J = 8.2$ Гц, 4H), 7.49-7.34 (м, 4H), 7.22 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H), 1.93 (с, 6H), 1.73 (с, 6H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 173.1, 161.9, 137.6, 129.2, 125.7, 119.1, 54.5, 14.7, 14.6$.



Рацемат-3,3',4,4'-тетраметил-1,1'-дифенил-[4,4'-бипиразол]-5,5'-дион, 2а-рацемат

Светло-желтый порошок. $T_{\text{пл}} = 141\text{--}142\text{ }^\circ\text{C}$ (Лит.[266] $T_{\text{пл}} = 140\text{--}141\text{ }^\circ\text{C}$). ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.85$ (д, $J = 7.9$ Гц, 4H), 7.45-7.31 (м, 4H), 7.18 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H), 2.19 (с, 6H), 1.60 (с, 6H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 173.1, 159.8, 137.7, 129.0, 125.4, 119.3, 55.7, 16.0, 15.4$.

Эксперимент к Таблице 8.2

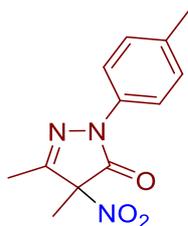
Общие условия реакции: 3,4-диметил-1-фенилпиразолин-5-он **1a** (1 ммоль, 188 мг) добавляли в течение 5-10 секунд к перемешиваемому раствору N_2O_4 (1-2 ммоль, 92-184 мг) в растворителе (5 мл) при комнатной температуре; перемешивание продолжали при комнатной температуре в течение 5-60 мин. Целевой продукт **2a** выделяли, как описано выше для опыта 2 таблицы 8.1.

Общие условия реакции д (все эксперименты в Таблице 8.2 с пометкой д): 3,4-диметил-1-фенилпиразолин-5-он **1a** (1 ммоль, 188 мг) растворяли в указанном растворителе (20 мл) и добавляли по каплям к раствору N_2O_4 (1,5 ммоль, 138 мг) в том же растворителе (5 мл) при комнатной температуре в течение 4-5 мин; перемешивание продолжали при комнатной температуре в течение 20 мин. Реакционную смесь упаривали на роторном испарителе до объема около 5 мл и выделяли, как описано выше для опыта 2 таблицы 8.1.

Общие условия реакции е (все эксперименты в Таблице 8.2 с пометкой е): N_2O_4 (1.5 ммоль, 138 мг) растворяли в MeCN (5 мл) и добавляли по каплям к раствору пиразолин-5-она **1a** (1 ммоль, 188 мг) в MeCN (20 мл) в течение 4-5 минут; перемешивание продолжали при комнатной температуре в течение 20 мин. Реакционную смесь упаривали на роторном испарителе до объема около 5 мл и выделяли, как описано выше для опыта 2 таблицы 8.1.

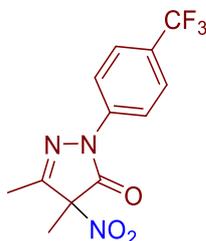
Эксперимент к Таблице 8.3

Общие условия реакции: пиразолин-5-он **1** (1 ммоль, 126–340 мг) растворяли в MeCN (20–50 мл в зависимости от растворимости **1a–r**) и добавляли по каплям к раствору N₂O₄ (1.5 ммоль, 138 мг) в MeCN (5 мл) в течение 5–10 минут; перемешивание продолжали при комнатной температуре в течение 20 мин. Реакционную смесь упаривали на ротаторном испарителе до объема около 5 мл и затем выделяли, как описано выше для опыта 2 таблицы 8.1. Синтез продуктов **2d**, **2f** и **2h** дополнительно проводили в 2,2,2-трифторэтаноле (TFE) вместо MeCN, выходы указаны в скобках.



4,5-Диметил-4-нитро-1-(*p*-толил)-пиразолин-5-он, **2b**

Светло-желтое масло. ¹H ЯМР (300.13 МГц, CDCl₃): δ = 7.72 (d, *J* = 8.6 Гц, 2H), 7.23 (d, *J* = 8.6 Гц, 2H), 2.37 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 1.93 (s, 3H). ¹³C ЯМР (75.47 МГц, CDCl₃): δ = 169.5, 154.6, 136.1, 134.5, 129.7, 119.1, 91.7, 21.1, 17.8, 13.3. **FT-IR** (тонкий слой): ν_{max} = 1732, 1559, 1513, 1445, 1432, 1396, 1383, 1368, 1342, 1294, 1147, 1083, 818, 803, 776, 509 см⁻¹. **Элем. анализ:** вычислено (%) для C₁₂H₁₃N₃O₃: C 58.29, H 5.30, N 17.00; найдено: C 58.36, H 5.29, N 16.89.



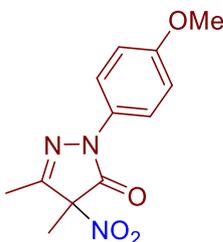
4,5-Диметил-4-нитро-1-(4-(трифторметил)фенил)-пиразолин-5-он, **2c**

Светло-желтое масло. ¹H ЯМР (300.13 МГц, CDCl₃): δ = 8.02 (д, *J* = 8.6 Гц, 2H), 7.65 (д, *J* = 8.6 Гц, 2H) 2.21 (с, 3H), 1.93 (с, 3H). ¹³C ЯМР (75.47 МГц, CDCl₃): δ = 164.9, 155.4, 139.8, 127.71 (к, *J* = 32.8 Гц), 126.36 (к, *J* = 3.8 Гц), 124.02 (к, *J* = 271.7 Гц), 118.5, 91.9, 17.6, 13.1. **FT-IR** (тонкий слой): ν_{max} = 1738, 1615, 1561, 1520, 1430, 1397, 1384, 1369, 1328, 1294, 1168, 1125, 1067, 1016, 844 см⁻¹. **Элем. анализ:** вычислено (%) для C₁₂H₁₀F₃N₃O₃: C 47.85, H 3.35, N 13.95; найдено: C 48.07, H 3.29, N 13.71.



4,5-Диметил-4-нитро-1-(4-хлорфенил)-пиразолин-5-он, **2d**

Светло-желтый порошок. $T_{\text{пл}} = 36\text{--}37\text{ }^{\circ}\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.83$ (д, $J = 9.0$ Гц, 2H), 7.39 (д, $J = 9.0$ Гц, 2H), 2.20 (с, 3H), 1.93 (с, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 164.5$, 155.0, 135.6, 131.5, 129.3, 120.1, 91.7, 17.8, 13.3. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\text{max}} = 1730$, 1558, 1496, 1445, 1371, 1296, 1152, 1088, 823 cm^{-1} . **Масс-спектр высокого разрешения (ESI)**: $m/z = 290.0300$, вычислено для $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{ClN}_3\text{O}_3 + \text{Na}^+$: 290.0303.



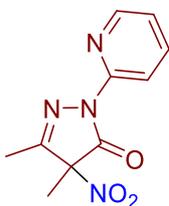
4,5-Диметил-4-нитро-1-(4-метоксифенил)-пиразолин-5-он, 2e

Бледно-желтое масло. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.73$ (д, $J = 9.1$ Гц, 2H), 6.94 (д, $J = 9.1$ Гц, 2H), 3.82 (с, 3H), 2.19 (с, 3H), 1.92 (с, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 164.4$, 158.0, 154.6, 130.3, 121.1, 114.4, 91.7, 55.7, 17.8, 13.2. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\text{max}} = 2959$, 2934, 1726, 1557, 1512, 1465, 1444, 1382, 1373, 1343, 1295, 1250, 1180, 1148, 1083, 1033, 832, 802, 586 cm^{-1} . **Масс-спектр высокого разрешения (ESI)**: $m/z = 281.1240$, вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4 + \text{NH}_4^+$: 281.1244.



4,5-Диметил-4-нитро-1-(2-бромфенил)-пиразолин-5-он, 2f

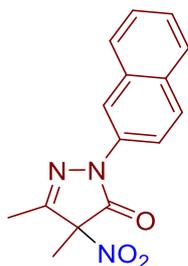
Белый порошок. $T_{\text{пл}} = 63\text{--}64\text{ }^{\circ}\text{C}$. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.70$ (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.50–7.38 (м, 2H), 7.40–7.27 (м, 1H), 2.18 (с, 3H), 1.98 (с, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 165.4$, 154.7, 134.8, 133.9, 131.2, 129.5, 128.6, 122.0, 90.5, 17.8, 13.3. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\text{max}} = 1741$, 1558, 1481, 1377, 1293, 1156, 1089, 767, 739 cm^{-1} . **Масс-спектр высокого разрешения (ESI)**: $m/z = 333.9797$, 335.9776, вычислено для $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{BrN}_3\text{O}_3 + \text{Na}^+$: 333.9798, 335.9778



4,5-Диметил-4-нитро-1-(пиридин-2-ил)-пиразолин-5-он, 2g

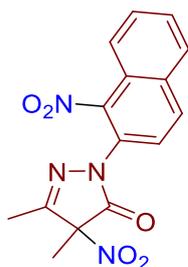
Светло-желтое масло. $^1\text{H NMR}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.46$ (д, $J = 4.0$ Гц, 1H), 7.83 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.72 (тд, $J = 7.9$, 1.9 Гц, 1H), 7.23–7.00 (м, 1H), 2.16 (с, 3H), 1.87 (с, 3H). $^{13}\text{C NMR}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 164.8$, 155.2, 148.7, 148.6, 138.4, 121.7, 114.2, 91.7, 17.6, 13.1. **FT-IR**

(тонкий слой): $\nu_{\max} = 1741, 1558, 1473, 1438, 1363, 1291, 1151, 785, 735 \text{ см}^{-1}$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 257.0647$, вычислено для $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_3 + \text{Na}^+$: 257.0645



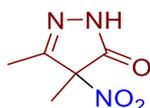
4,5-Диметил-1-(нафтален-2-ил)-4-нитро-пирозолин-5-он, 2h

Бледно-оранжевое масло. **^1H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.35$ (с, 1H), 8.03 (д, $J = 8.9$ Гц, 1H), 7.95–7.80 (м, 3H), 7.56–7.44 (м, 2H), 2.25 (с, 3H), 1.98 (с, 3H). **^{13}C ЯМР** (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 164.8, 154.9, 134.5, 133.4, 131.6, 129.2, 128.2, 127.8, 127.0, 126.1, 118.2, 116.7, 91.9, 17.9, 13.4$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\max} = 1729, 1600, 1559, 1511, 1472, 1400, 1378, 1364, 1345, 129, 815, 750, 474 \text{ см}^{-1}$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 306.0842$, вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3 + \text{Na}^+$: 306.0849.



4,5-Диметил-4-нитро-2-(1-нитронафтален-2-ил)-2,4-дигидро-3H-пирозол-3-он, 2h'

Светло-желтый порошок. $T_{\text{пл}} = 131\text{--}132 \text{ }^\circ\text{C}$. **^1H ЯМР** (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.07$ (д, $J = 8.9$ Гц, 1H), 7.94 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.75 (д, $J = 8.9$ Гц, 1H), 7.74–7.57 (м, 2H), 2.19 (с, 3H), 1.97 (с, 3H). **^{13}C ЯМР** (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 165.3, 155.9, 132.9, 132.5, 129.7, 128.4, 128.1, 126.2, 125.0, 122.3, 121.9, 90.7, 17.7, 13.3$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\max} = 1743, 1564, 1530, 1432, 1339, 1285, 825 \text{ см}^{-1}$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 346.1147$, вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_5 + \text{NH}_4^+$: 346.1146.



4,5-Диметил-4-нитро-пирозолин-5-он, 2i

Белый порошок. $T_{\text{пл}} = 84\text{--}86 \text{ }^\circ\text{C}$. **^1H ЯМР** (300.13 МГц, DMSO-d_6): $\delta = 11.89$ (с, 1H, NH), 2.03 (с, 3H), 1.78 (с, 3H). **^{13}C NMR** (75.47 МГц, DMSO-d_6): $\delta = 168.8, 154.8, 90.1, 16.5, 12.9$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\max} = 1730, 1558, 1435, 1384, 1342, 1283, 1184, 763, 717, 549 \text{ см}^{-1}$. **Элем. анализ:** вычислено (%) для $\text{C}_5\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_3$: С 38.22, Н 4.49, N 26.74; найдено: С 38.45, Н 4.58, N 26.90.



1,4,5-Триметил-4-нитро-пирозолин-5-он, 2j

Желтое масло. ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 3.29$ (с, 3H), 2.04 (с, 3H), 1.77 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 166.6, 153.9, 90.3, 31.7, 17.3, 12.9$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\text{max}} = 1731, 1556, 1434, 1401, 1384, 1344, 1295, 1231, 1129, 1046, 944, 801$ cm^{-1} . **Масс-спектр высокого разрешения (ESI)**: $m/z = 194.0539$, вычислено для $\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3 + \text{Na}^+$: 194.0536.



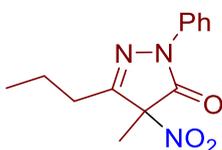
4,5-Диметил-4-нитро-1-изопропил пирозолин-5-он, 2k

Белый порошок. $T_{\text{пл}} = 76\text{--}77$ $^{\circ}\text{C}$. ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 4.38$ (септет, $J = 6.7$ Гц, 1H), 2.07 (с, 3H), 1.80 (с, 3H), 1.32 (д, $J = 6.7$ Гц, 3H) 1.31 (д, $J = 6.7$ Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 166.1, 153.8, 91.2, 46.6, 20.54, 20.48, 17.4, 13.1$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\text{max}} = 2988, 1719, 1558, 1446, 1388, 1342, 1293, 1194$ cm^{-1} . **Масс-спектр высокого разрешения (ESI)**: $m/z = 222.0855$, вычислено для $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3 + \text{Na}^+$: 222.0849.



4,5-Диметил-4-нитро-1-трет-бутил пирозолин-5-он, 2l

Светло-желтый порошок. $T_{\text{пл}} = 49.5\text{--}50.5$ $^{\circ}\text{C}$. ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 2.03$ (с, 3H), 1.77 (с, 3H), 1.50 (с, 9H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 166.7, 152.3, 91.8, 58.7, 28.1, 17.5, 13.1$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\text{max}} = 2985, 1719, 1560, 1374, 1348, 1295, 1219, 936, 587$ cm^{-1} . **Масс-спектр высокого разрешения (ESI)**: $m/z = 236.1006$, вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3 + \text{Na}^+$: 236.1006.



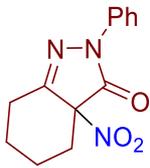
4-Метил-4-нитро-1-фенил-5-пропил-пирозол-3-он, 2m

Светло-желтое масло. ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.97\text{--}7.83$ (м, 2H), 7.53–7.38 (м, 2H), 7.33–7.22 (м, 1H), 2.50–2.40 (м, 2H), 1.94 (с, 3H), 1.89–1.74 (м, 2H), 1.07 (т, $J = 7.4$ Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 164.9, 155.7, 137.2, 129.1, 126.2, 119.1, 92.0, 29.6, 18.5, 17.9, 13.7$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\text{max}} = 1732, 1597, 1559, 1497, 1382, 1336, 1312, 1144, 756, 690$ cm^{-1} . **Масс-спектр высокого разрешения (ESI)**: $m/z = 284.1011$, вычислено для $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3 + \text{Na}^+$: 284.1006



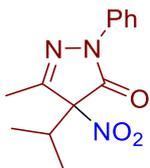
4-Бутил-5-метил-4-нитро-2-фенил-2,4-дигидро-3Н-пиразол-3-он, 2п

Светло-желтое масло. ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.89$ (м, 2H), 7.46 (м, 2H), 7.28 (м, 1H), 2.67–2.50 (м, 1H), 2.41–2.16 (м, 4H), 1.53–1.34 (м, 2H), 1.27–1.08 (м, 2H), 0.93 (т, $J = 7.3$ Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 164.1, 153.9, 137.0, 129.2, 126.3, 119.1, 95.3, 31.7, 24.5, 22.5, 13.72, 13.68$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\text{max}} = 1728, 1595, 1557, 1496, 1460, 1431, 1398, 1365, 1309, 1287, 1144, 808, 757, 691, 503$ cm^{-1} . **Масс-спектр высокого разрешения (ESI)**: $m/z = 298.1162$, вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3 + \text{Na}^+$: 298.1155.



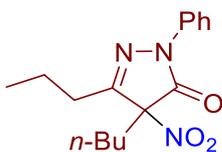
3a-Нитро-2-фенил-2,3a,4,5,6,7-гексагидро-3Н-индазол-3-он, 2о

Белый порошок. $T_{\text{пл}} = 87\text{--}88$ $^{\circ}\text{C}$. ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.89$ (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.50–7.38 (м, 2H), 7.31–7.21 (м, 1H), 3.26–3.12 (м, 1H), 2.97–2.83 (м, 1H), 2.59–2.42 (м, 1H), 2.30–2.10 (м, 1H), 2.04–1.74 (м, 2H), 1.70–1.48 (м, 2H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 164.0, 157.5, 137.2, 129.2, 126.2, 119.1, 91.3, 33.9, 27.58, 27.52, 21.0$; **FT-IR** (KBr): $\nu_{\text{max}} = 1726, 1557, 1500, 1385$ cm^{-1} ; **Элем. анализ**: вычислено (%) для $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$: C 60.23, H 5.05, N 16.21; найдено: C 60.27, H 5.18, N 16.08.



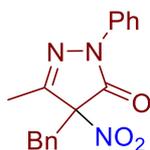
4-Изопропил-5-метил-4-нитро-1-фенил-пиразолин-5-он, 2р

Желтое масло. ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.86$ (м, 2H), 7.45 (м, 2H), 7.26 (м, 1H), 2.41–2.25 (м, 1H), 2.19 (с, 3H), 1.18 (д, $J = 6.7$ Гц, 3H), 1.05 (д, $J = 7.0$ Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 167.6, 155.5, 137.5, 129.1, 125.9, 119.1, 89.7, 32.3, 16.0, 14.6, 14.0$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\text{max}} = 1731, 1657, 1597, 1498, 1402, 1370, 1294, 1064, 842, 757, 692$ cm^{-1} . **Масс-спектр высокого разрешения (ESI)**: $m/z = 284.1011$, вычислено для $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3 + \text{Na}^+$: 284.1006.



4-Бутил-4-нитро-1-фенил-5-пропил-пиразолин-5-он, 2q

Желтое масло. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.91$ (м, 2H), 7.46 (м, 2H), 7.27 (м, 1H), 2.64–2.48 (м, 1H), 2.43 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H), 2.38–2.24 (м, 1H), 1.94–1.75 (м, 2H), 1.49–1.35 (м, 2H), 1.26–1.12 (м, 2H), 1.09 (т, $J = 7.4$ Гц, 3H), 0.93 (т, $J = 7.3$ Гц, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 164.4, 156.8, 137.2, 129.2, 126.2, 119.2, 95.5, 31.7, 29.8, 24.5, 22.6, 18.4, 13.8, 13.7$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\text{max}} = 1731, 1597, 1558, 1497, 1460, 1362, 1337, 1313, 1141, 755, 689$ cm^{-1} . **Масс-спектр высокого разрешения (ESI)**: $m/z = 326.1471$, вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3 + \text{Na}^+$: 326.1475.



4-Бензил-5-метил-4-нитро-1-фенил-пиразолин-5-он, 2г

Желтый порошок. $T_{\text{пл}} = 69\text{--}70$ °С $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.67\text{--}7.54$ (м, 2H), 7.44–7.32 (м, 2H), 7.32–7.13 (м, 6H), 3.93 (д, $J = 13.4$ Гц, 1H), 3.69 (д, $J = 13.4$ Гц, 1H), 2.27 (с, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 164.1, 153.3, 136.5, 129.9, 129.6, 129.13, 129.06, 128.6, 126.4, 119.6, 95.4, 38.3, 14.3$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\text{max}} = 1728, 1594, 1554, 1495, 1399, 1362, 1311, 1283, 1132, 763, 725, 694, 504$ cm^{-1} . **Элем. анализ**: вычислено (%) для $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3$: С 66.01, Н 4.89, N 13.58; найдено: С 66.02, Н 4.88, N 13.41.

Эксперимент к Схеме 8.2

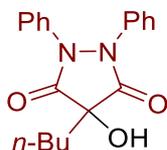
Общие условия реакции: пиразолидин-3,5-дион **3** (1 ммоль, 308 мг) или изоксазолин-5-он **5** (1 ммоль, 139–189 мг) растворяли в MeCN (20 мл) и добавляли по каплям к раствору N_2O_4 (1.5 ммоль, 138 мг) в MeCN (5 мл) в течение 4–5 мин; перемешивание продолжали при комнатной температуре в течение 20 мин. Реакционную смесь обрабатывали, как описано выше для опыта 2 таблицы 8.1. Продукты 4-бутил-4-нитро-1,2-дифенилпиразолидин-3,5-дион **4a** (123 мг, 0.348 ммоль, 35%), 4-бутил-4-гидрокси-1,2-дифенилпиразолидин-3,5-дион **4b** (148 мг, 0.456 ммоль, 46%) выделяли колоночной хроматографией на силикагеле с использованием ПЭ/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 1/2$ в качестве элюента, а затем $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc} = 10/1$. 4-Нитроизоксазолин-5-оны **6a** (173.5 мг, 0.740 ммоль, 74%) и **6b** (91 мг, 0.494 ммоль, 50%) выделяли колоночной хроматографией на силикагеле с использованием в качестве элюента ПЭ/ $\text{EtOAc} = 5/2$ случае **6a** и CH_2Cl_2 в случае **6b**.



4-Бутил-4-нитро-1,2-дифенилпиразолидин-3,5-дион, 4a

Желтое масло. $^1\text{H ЯМР}$ (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.56\text{--}7.17$ (м, 10H), 2.69–2.52 (м, 2H), 1.54–1.30 (м, 4H), 0.96 (т, $J = 7.0$ Гц, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 162.1, 134.5, 129.5, 128.5,$

123.9, 90.3, 31.6, 24.8, 22.6, 13.6. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\max} = 2964, 2932, 1770, 1728, 1594, 1564, 1492, 1460, 1358, 1297, 1175, 752, 693 \text{ см}^{-1}$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 376.1260$, вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4 + \text{Na}^+$: 376.1268.



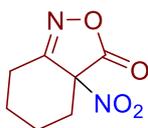
4-Бутил-4-гидрокси-1,2-дифенилпиразолидин-3,5-дион, 4b

Желтое масло. ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.40 - 7.26$ (м, 8H), $7.26 - 7.15$ (м, 2H), $2.15 - 1.99$ (м, 2H), $1.51 - 1.23$ (м, 4H) 0.89 (т, $J = 6.9$ Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 170.6, 135.2, 129.2, 127.3, 122.9, 74.2, 37.5, 24.7, 22.7, 13.8$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 347.1366$, вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3 + \text{Na}^+$: 347.1366.



4-Бензил-3-метил-4-нитроизоксазолин-5-он, 6a

Желтый порошок. $T_{\text{пл}} = 50 - 51 \text{ }^\circ\text{C}$. ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.42 - 7.30$ (м, 3H), $7.21 - 7.09$ (м, 2H), 3.85 (д, $J = 13.8$ Гц, 1H), 3.67 (д, $J = 13.8$ Гц, 1H), 2.21 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 168.2, 160.7, 129.7, 129.6, 129.3, 128.7, 92.9, 38.4, 12.6$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\max} = 1807, 1563, 1318, 1097, 871, 699 \text{ см}^{-1}$. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI):** $m/z = 257.0529$, вычислено для $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4 + \text{Na}^+$: 257.0533.



3a-Нитро-4,5,6,7-тетрагидробензо[с]изоксазол-3(3aH)-он, 6b

Желтое масло. ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): $\delta = 3.22 - 3.01$ (м, 1H), $2.99 - 2.78$ (м, 1H), $2.58 - 2.35$ (м, 1H), $2.31 - 2.09$ (м, 1H), $2.06 - 1.79$ (м, 2H), $1.72 - 1.43$ (м, 2H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): $\delta = 167.9, 164.1, 88.2, 33.6, 26.2, 25.7, 20.6$. **FT-IR** (тонкий слой): $\nu_{\max} = 1804, 1568, 1439, 1339, 1207, 1152, 1085, 1029, 859, 830 \text{ см}^{-1}$. **Элем. анализ:** вычислено (%) для $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_4$: С 45.66, Н 4.38, N 15.21; найдено: С 45.78, Н 4.46, N 15.13.

Эксперимент к Схеме 8.3

3,4-Диметил-1-фенилпиразолин-5-он **1a** (14.28 г, 75.9 ммоль) растворяли в MeCN (200 мл) и добавляли по каплям к раствору N_2O_4 (13.97 г, 151.8 ммоль) в MeCN (140 мл) на бане со льдом в

течение 25 минут, чтобы температура реакционной смеси не превышала 15 °С. По окончании прибавления баню со льдом убирали и продолжали перемешивание при комнатной температуре в течение 20 мин. Реакционную смесь упаривали на роторном испарителе до приблизительного объема 80 мл, затем переносили в делительную воронку, разбавляли CH_2Cl_2 (100 мл), H_2O (150 мл) и встряхивали. Органический слой отделяли, а водный слой экстрагировали CH_2Cl_2 (2x100 мл). Затем все органические экстракты объединяли, промывали насыщенным водным раствором NaHCO_3 (100 мл), водой (100 мл), сушили над MgSO_4 и упаривали в вакууме водоструйного насоса. 3,4-Диметил-4-нитро-1-фенилпиразолин-5-он **2a** (16.4 г, 70.3 ммоль, 93%) получали в виде вязкого желтого масла, которое медленно затвердевало (при стоянии в холодильнике) до твердого состояния со слегка желтоватым цветом. Чистота полученного продукта была дополнительно подтверждена спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C .

Эксперимент к Таблице 8.4 и 8.5

Испытания фунгицидной активности проводились по стандартным методикам [431–436] на шести фитопатогенных грибах из разных таксономических классов: *V.i.* - *Venturia inaequalis*, *R.s.* - *Rhizoctonia solani*, *F.o.* - *Fusarium oxysporum*, *F.m.* - *Fusarium moniliforme*, *B.s.* - *Bipolaris sorokiniana*, *S.s.* - *Sclerotinia sclerotiorum*. Исследуемые вещества, растворенные в ацетоне (концентрация 1 мг/мл), вносили в жидкий сахарно-картофельный агар при температуре 50–55 °С, так чтобы конечная концентрация вещества в питательной среде составляла 10 мкг/мл. После тщательного перемешивания агар разливали по стерильным чашкам Петри. Кусочки мицелия из периферической зоны роста трех-пятидневной культуры гриба после охлаждения до комнатной температуры переносили иглой на чашки Петри. Контролем служила колония, выращенная на той же среде без добавления фунгицидного вещества (добавлялся такой же объем чистого ацетона без вещества). Диаметры образовавшихся колоний грибов измеряли через 72 часа после засева. Каждый опыт повторяли 3 раза, за исключением опытов с *V.i.*, которые проводили в 5-кратной повторности. Подавление роста мицелия по сравнению с контролем рассчитывали, как $((D_c - D_s) / D_c) * 100\%$, где D_c - средний диаметр колонии гриба в контрольной среде, D_s - средний диаметр колонии гриба в присутствии испытуемого вещества. Для определения EC_{50} проводили серийные опыты с двукратными разведениями при концентрациях испытуемых веществ от 40 до 0.01 мг/л в питательной среде.

Эксперимент к Таблице 8.6

Оценку активности осуществляли в 96 луночных планшетах методом двукратных серийных разведений в питательном бульоне. [437–441]

Все изучаемые образцы растворяли в диметилсульфоксиде (ДМСО). Концентрация основных растворов составляла 10 000 мкг/мл. Для получения рабочих растворов, основные растворы разводили в питательной среде до 512 мкг/мл. Диапазон концентраций для изучаемых образцов

составлял от 256,0 до 0,015 мкг/мл, для стандартных образцов (флуконазол и кетоконазол) от 64 до 0,015. Для анализа бактериальных культур использовали Мюллера-Хинтон бульон /Mueller-Hinton Broth (Sifin, Германия), [440] для *Candida spp.* и *A. niger* среду RPMI-1640 с L-глутамином (ФГУП ПИПВЭ им. Чумакова, Россия), содержащую 2% глюкозы, [438,439] для фитопатогенных грибов - картофельно-декстрозный бульон (HiMedia, Индия).

Инокулят бактериальных культур содержал 10^5 КОЕ/мл, дрожжевых культур - 10^3 КОЕ/мл, filamentозных грибов (споры) – 10^4 КОЕ/мл. [438–440]

В качестве внутреннего контроля использовали стандартные препараты флуконазол и эталонный штамм *Candida parapsilosis* ATCC 22019. При соблюдении стандартности условий эксперимента, значения МПК эталонного штамма не должны выходить за доверительные пределы: флуконазол – 2,0-8,0 мкг/мл. [437]

Для оценки влияния растворителя, в лунки планшет вносили ДМСО в концентрациях, аналогичных рабочим разведениям образцов и инокулировали тест-микроорганизмом.

МПК определяли визуально по наименьшей концентрации антимикробного средства, при которой подавляется видимый рост микроорганизмов. Результаты оценки МПК представлены медианой из 4-х значений, повторенных для каждого образца.

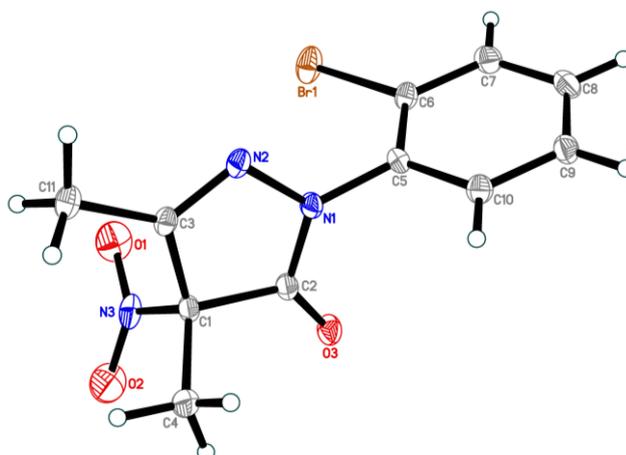
Данные рентгеноструктурного анализа соединения **2f**

Соединение **2f** кристаллизуется в моноклинной пространственной группе $P2_1/c$ (Таблица 2.8.1, Рисунок 2.8.1).

Таблица 2.8.1. Данные РСА соединения **2f**

Эмпирическая формула	$C_{11}H_{10}BrN_3O_3$	
Вес	312.13	
Температура	100(2) К	
Длина волны	0.71073 Å	
Сингония	Моноклинная	
Пространственная группа	$P2_1/c$	
Размеры элементарной ячейки	$a = 20.8937(7)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 6.2530(2)$ Å	$\beta = 116.9420(10)^\circ$
	$c = 21.3801(7)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Объем	$2490.11(14)$ Å ³	
Z	8	

Рисунок 2.8.1. Структура соединения **2f**, показывающая две независимые молекулы, нумерацию атомов и эллипсоиды смещения с вероятностью 50%.



ВЫВОДЫ

1. Диацетилиминоксил предложен в качестве селективного радикального реагента для окислительной функционализации органических соединений. Показано его применение в качестве мягкого окислителя и *O*-реагента для окислительного *C–O* сочетания с изоксазолонами, фенолами, β -дикарбонильными соединениями, гетероциклическими *CN*-кислотами и алкенами.
2. Определено пространственное строение диацетилиминоксильного радикала методом РСА путем получения монокристалла его комплекса с гексафторацетилацетонатом меди (II). Данный результат вносит существенный вклад в химию оксимных радикалов, т.к. ранее представления об их пространственном строении строились на основе косвенных данных из-за невозможности получить пригодные для РСА образцы.
3. Продемонстрирована высокая эффективность диацетилиминоксила в перехвате стабилизированных *C*-центрированных радикалов, которые не перехватываются радикальной ловушкой ТЕМРО.
4. Осуществлено окислительное *C–O* сочетание β -дикарбонильных соединений и диацетилиминоксила, катализируемое кислотами, основаниями или солями меди (II). Продемонстрировано родственное сочетание диацетилиминоксила с 3-замещенными ацетилацетонатными лигандами в комплексах меди.
5. Реализовано окислительное *C–O* сочетание барбитуровых кислот и кислот Мельдрума с *N*-оксильными радикалами, генерируемыми *in situ* окислением *N*-гидроксисоединений солями марганца ($Mn(OAc)_3 \cdot 2H_2O$ или $KMnO_4$).
6. Разработан общий подход окислительному *C–O* сочетанию неактивированных кетонов, сложных эфиров и карбоновых кислот с *N*-гидроксиимидами. Особый интерес представляет применимость метода к карбоновым кислотам и сложным эфирам, окислительная α -*CN* функционализация которых трудноосуществима другими путями.
7. Осуществлено присоединение *N*-гидроксифталимида и кислорода воздуха к стиролам в присутствии *t*-BuOOH с получением гидропероксидов. Предложен цепной механизм обнаруженного процесса.
8. На примере диацетилиминоксильного радикала было впервые реализовано межмолекулярное присоединение оксимных радикалов к двойным *C=C* связям. В данной реакции диацетилиминоксил может выступать в качестве как *O*- так и *N*-центрированного радикала.
9. Разработан масштабируемый и атом-экономичный подход к синтезу нового структурного класса фунгицидов – нитропиразолонов. Лидерные соединения по

активности сопоставимы или превосходят современные действующие вещества коммерческих фунгицидов.

ПЕРЕЧЕНЬ СТАТЕЙ ПО ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЕ

1. Крылов И.Б. Присоединение *N*-гидроксифталимида и кислорода воздуха к стиролам с использованием *трет*-бутилгидропероксида как радикального инициатора/ Крылов И. Б., **Budnikov A. S.**, Ластовко А. В., Ибатов Я. А., Никишин Г. И., Терентьев А. О. // *Известия Академии наук. Серия химическая* – 2019. – Т. 68. – С. 1454-1457.
2. Krylov I. B. Metal-free cross-dehydrogenative C–O Coupling of carbonyl compounds with *N*-hydroxyimides: Unexpected selective behavior of highly reactive free radicals at an elevated temperature/ Krylov I. B., Lopat'eva E. R., **Budnikov A. S.**, Nikishin G. I., Terent'ev A. O. // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2019. – Т. 85. – С. 1935-1947.
3. **Budnikov A. S.** *N*-(Alkoxy)-and *N*-(acyloxy) phthalimides in organic synthesis: free radical synthetic approaches and applications/ **Budnikov A. S.**, Krylov I. B. // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. – 2020. – Т. 56. – С. 36-38.
4. Krylov I. B. Oxime-Derived Iminyl Radicals in Selective Processes of Hydrogen Atom Transfer and Addition to Carbon-Carbon π -Bonds/ Krylov I. B., Segida O. O., **Budnikov A. S.**, Terent'ev A. O // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2021. – Т. 363. – С. 2502-2528.
5. **Budnikov A. S.** Stable and reactive diacetylinoxyl radical in oxidative C–O coupling with β -dicarbonyl compounds and their complexes/ **Budnikov A. S.**, Krylov I. B., Lastovko A. V., Paveliev S. A., Romanenko A. R., Nikishin G. I., Terent'ev A. O // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2021. – Т. 19. – С. 7581-7586.
6. Krylov I. B. Hidden Reactivity of Barbituric and Meldrum's Acids: Atom-Efficient Free-Radical C–O Coupling with *N*-Hydroxy Compounds/ Krylov I. B., Paveliev S. A., **Budnikov A. S.**, Segida O. O., Merkulova V. M., Vil' V. A., Nikishin G. I., Terent'ev A. O. // *Synthesis*. – 2022. – Т. 54. – С. 506-516.
7. **Budnikov A. S.** 4-Nitropyrazolin-5-Ones as Readily Available Fungicides of the Novel Structural Type for Crop Protection: Atom-Efficient Scalable Synthesis and Key Structural Features Responsible for Activity/ **Budnikov A. S.**, Lopat'eva E. R., Krylov I. B., Segida O. O., Lastovko A. V., Ilovaisky A. I., Nikishin G. I., Glinushkin A. P., Terent'ev A. O. // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. – 2022. – Т. 70. – С. 4572-4581.
8. **Budnikov A. S.** *N*-Alkoxyphthalimides as Versatile Alkoxy Radical Precursors in Modern Organic Synthesis/ **Budnikov A. S.**, Krylov I. B., Lastovko A. V., Yu B., Terent'ev A. O. // *Asian Journal of Organic Chemistry*. – 2022. – Т. 11. – С. e202200262.
9. **Budnikov A. S.** Diacetylinoxyl as a selective radical reagent for organic synthesis: dehydrogenation and dehydrogenative C–O coupling reactions/ **Budnikov A. S.**, Krylov I. B.,

- Kuzmin I. V., Segida O. O., Lastovko A. V., Shevchenko M. I., Nikishin G. I., Terent'ev, A. O. // *Organic Chemistry Frontiers*. – 2023. – T. 10.– C. 388–398.
10. **Budnikov A. S.** CH-Functionalization of Heterocycles with the Formation of C–O, C–N, C–S/Se, and C–P Bonds by Intermolecular Addition of Heteroatom-Centered Radicals/ **Budnikov A. S.**, Krylov I. B., Mulina O. M., Lapshin D. A., Terent'ev, A. O. // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2023. – T. 365.– C. 1714–1755.
11. **Budnikov A. S.** Two Discoveries in One Crystal: σ -Type Oxime Radical as an Unforeseen Building Block in Molecular Magnetics and Its Spatial Structure/ **Budnikov A. S.**, Krylov I. B., Ushakov I. E., Subbotina I. R., Monin F. K., Nikishin G. I., Efimov N. N., Gorbunov D. E, Gritsan N. P., Tretyakov E. V., Terent'ev, A. O. // *Inorganic Chemistry*. – 2023 – T. 62.– C. 10965–10972.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ЦВА	Циклическая вольтамперометрия	OAlk	Алкоксил
ТСХ	Тонкослойная хроматография	Bz	Бензоил
ESI	Ионизация электроспреем	Ts	Тозил
PCET	Протонно-связанный перенос электрона	Ms	Мезил
НАТ	Перенос атома водорода	Boc	<i>Трет</i> -бутоксикарбонил
SET	Одноэлектронный перенос	Cbz	Бензилоксикарбонил
ССЕ	Электролиз при постоянном токе	dmTroc	Диметилтрихлорэтил хлорформиат
BDE	Энтальпия диссоциации связи	bpy	Бипиридин
CFL	Флуоресцентная лампа	ppy	2-Фенилпиридин
KIE	Кинетический изотопный эффект	dtbbpy	4,4'-Ди- <i>трет</i> -бутил-2,2'-бипиридин
ЯМР	Ядерный магнитный резонанс	PMF	<i>n</i> -Метоксифенил
ТВНР	<i>Трет</i> -бутилгидропероксид	TFE	2,2,2-Трифторэтанол
ВНТ	2,6-Ди- <i>трет</i> -бутил-4-метил-фенол	HFIP	1,1,1,3,3,3-гексафторизопропанол
ТВАИ	Тетрабутиламмоний иодид	PIFA	(Бис(трифторацетокси)иод)бензол
DMAF	4-Диметиламинопиридин	PIDA	(Диацетоксиод)бензол
ЭА	Этилацетат	AQN	Антрахинон
ПЭ	Петролейный эфир	<i>p</i> -BQ	<i>n</i> -Бензохинон
ДМСО	Диметилсульфоксид	MNP	2-Метил-2-нитропропан
ДХЭ	Дихлорэтан	DMPO	5,5-Диметил-1-пирролин- <i>N</i> -оксид
ТГФ	Тетрагидрофуран	TIPS	Триизопропилсилил
Ac	Ацетил	BPO	Бензоил пероксид
Me	Метил	TBPB	<i>Трет</i> -бутилпероксибензоат
Alk	Алкил	DTBP	Ди- <i>трет</i> -бутилпероксид
Ar	Арил	<i>i</i> -Bu	<i>изо</i> -Бутил
Et	Этил	Ph	Фенил
Pr	Пропил	Bu	Бутил
<i>i</i> -Pr	<i>изо</i> -Пропил		

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Baumann M., Baxendale I.R. An overview of the synthetic routes to the best selling drugs containing 6-membered heterocycles // *Beilstein J. Org. Chem.* 2013. Т. 9. С. 2265–2319.
2. *Bioactive Heterocyclic Compound Classes: Agrochemicals*. 1-е изд. / под ред. Lamberth C., Dinges J. Wiley, 2012.
3. *Bioactive Heterocyclic Compound Classes: Pharmaceuticals*. 1-е изд. / под ред. Dinges J., Lamberth C. Wiley, 2012.
4. Thomas S.W., Joly G.D., Swager T.M. Chemical Sensors Based on Amplifying Fluorescent Conjugated Polymers // *Chem. Rev.* 2007. Т. 107, № 4. С. 1339–1386.
5. Pozharskiĭ A.F., Katritzky A.R., Soldatenkov A.T. *Heterocycles in life and society: an introduction to heterocyclic chemistry, biochemistry, and applications*. 2nd ed. Chichester, West Sussex: Wiley, 2011. 382 с.
6. *Modern heterocyclic chemistry* / под ред. Alvarez-Builla J., Vaquero J.J., Barluenga J. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag & Co, 2011. 4 с.
7. Campos J.F., Besson T., Berteina-Raboin S. Review on the Synthesis and Therapeutic Potential of Pyrido[2,3-d], [3,2-d], [3,4-d] and [4,3-d]pyrimidine Derivatives // *Pharmaceuticals*. 2022. Т. 15, № 3. С. 352.
8. Tahlan S., Kumar S., Narasimhan B. Pharmacological significance of heterocyclic 1H-benzimidazole scaffolds: a review // *BMC Chemistry*. 2019. Т. 13, № 1. С. 101.
9. Jampilek J. Heterocycles in Medicinal Chemistry // *Molecules*. 2019. Т. 24, № 21. С. 3839.
10. Heravi M.M., Zadsirjan V. Prescribed drugs containing nitrogen heterocycles: an overview // *RSC Adv.* 2020. Т. 10, № 72. С. 44247–44311.
11. Lamberth C. Heterocyclic chemistry in crop protection: Heterocyclic chemistry in crop protection // *Pest. Manag. Sci.* 2013. Т. 69, № 10. С. 1106–1114.
12. Yang L. и др. Synthesis and herbicidal activity of pyrimidyl-1,2,4-triazole derivatives containing aryl sulfonyl moiety // *J. Heterocycl. Chem.* 2022. Т. 59, № 4. С. 704–719.

13. Zhao L.-X. и др. Design, Synthesis, and Herbicidal Activity of Diphenyl Ether Derivatives Containing a Five-Membered Heterocycle // *J. Agric. Food Chem.* 2022. Т. 70, № 4. С. 1003–1018.
14. Mena L. и др. Two New Compounds Containing Pyridinone or Triazine Heterocycles Have Antifungal Properties against *Candida albicans* // *Antibiotics.* 2022. Т. 11, № 1. С. 72.
15. Krylov I.B. и др. Mild Nitration of Pyrazolin-5-ones by a Combination of $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ and NaNO_2 : Discovery of a New Readily Available Class of Fungicides, 4-Nitropyrazolin-5-ones // *Chem. Eur. J.* 2019. Т. 25, № 23. С. 5922–5933.
16. Budnikov A.S. и др. 4-Nitropyrazolin-5-ones as Readily Available Fungicides of the Novel Structural Type for Crop Protection: Atom-Efficient Scalable Synthesis and Key Structural Features Responsible for Activity // *J. Agric. Food Chem.* 2022. Т. 70, № 15. С. 4572–4581.
17. Yousif E. и др. Photostabilizing Efficiency of PVC in the Presence of Schiff Bases as Photostabilizers // *Molecules.* 2015. Т. 20, № 11. С. 19886–19899.
18. Guin M. и др. Heterocyclic Surfactants and Their Applications in Cosmetics // *ChemistrySelect.* 2022. Т. 7, № 8.
19. Fan D. и др. Fused Heterocyclic Polymers with Aggregation-Induced Emission: Synthesis and Applications // *ACS Appl. Polym. Mater.* 2022. Т. 4, № 5. С. 3120–3130.
20. Murphree S.S. *Heterocyclic Dyes: Preparation, Properties, and Applications* // *Progress in Heterocyclic Chemistry.* Elsevier, 2011. Т. 22. С. 21–58.
21. *Heterocyclic Polymethine Dyes: Synthesis, Properties and Applications* / под ред. Streckowski L. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2008. Т. 14.
22. El-Hendawy M.M., Kamel A.M., Mohamed M.M.A. The anti-corrosive behavior of benzo-fused N-heterocycles: an *in silico* study toward developing organic corrosion inhibitors // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2022. Т. 24, № 2. С. 743–756.
23. Saranya J. и др. N-heterocycles as corrosion inhibitors for mild steel in acid medium // *Journal of Molecular Liquids.* 2016. Т. 216. С. 42–52.
24. Chang W.-C. и др. Highly Efficient N-Heterocyclic Carbene/Pyridine-Based Ruthenium Sensitizers: Complexes for Dye-Sensitized Solar Cells // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2010. Т. 49, № 44. С. 8161–8164.

25. Nitha P.R., Soman S., John J. Indole fused heterocycles as sensitizers in dye-sensitized solar cells: an overview // *Mater. Adv.* 2021. T. 2, № 19. C. 6136–6168.
26. Kaur M., Van Humbeck J.F. Recent trends in catalytic sp^3 C–H functionalization of heterocycles // *Org. Biomol. Chem.* 2020. T. 18, № 4. C. 606–617.
27. Budhwan R., Yadav S., Murarka S. Late stage functionalization of heterocycles using hypervalent iodine(III) reagents // *Org. Biomol. Chem.* 2019. T. 17, № 26. C. 6326–6341.
28. Parida S.K. и др. Late-Stage Alkylation of Heterocycles Using *N*-(Acyloxy)phthalimides // *Chem. Asian J.* 2021. T. 16, № 8. C. 879–889.
29. Taylor A.P. и др. Modern advances in heterocyclic chemistry in drug discovery // *Org. Biomol. Chem.* 2016. T. 14, № 28. C. 6611–6637.
30. Yamaguchi J., Yamaguchi A.D., Itami K. C–H Bond Functionalization: Emerging Synthetic Tools for Natural Products and Pharmaceuticals // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2012. T. 51, № 36. C. 8960–9009.
31. McMurray L., O’Hara F., Gaunt M.J. Recent developments in natural product synthesis using metal-catalysed C–H bond functionalisation // *Chem. Soc. Rev.* 2011. T. 40, № 4. C. 1885.
32. Zhang H., Lei A. Visible-Light-Induced C–H Functionalization and C–C/C–X Bond-Forming Oxidative Cross-Coupling Reactions // *Asian J. Org. Chem.* 2018. T. 7, № 7. C. 1164–1177.
33. Free-Radical Synthesis and Functionalization of Heterocycles / под ред. Landais Y. Cham: Springer International Publishing, 2018. T. 54.
34. Miyaura N. Cross-coupling reactions: a practical guide. Berlin: Springer, 2002.
35. Hartwig J.F. Carbon–heteroatom bond formation catalysed by organometallic complexes // *Nature.* 2008. T. 455, № 7211. C. 314–322.
36. Monnier F., Taillefer M. Catalytic C–C, C–N, and C–O Ullmann-Type Coupling Reactions // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2009. T. 48, № 38. C. 6954–6971.
37. Schlummer B., Scholz U. Palladium-Catalyzed C–N and C–O Coupling—A Practical Guide from an Industrial Vantage Point [†] // *Adv. Synth. Catal.* 2004. T. 346, № 13–15. C. 1599–1626.

38. Ruiz-Castillo P., Buchwald S.L. Applications of Palladium-Catalyzed C–N Cross-Coupling Reactions // *Chem. Rev.* 2016. T. 116, № 19. С. 12564–12649.
39. Radicals in Action: A Festival of Radical Transformations // *Org. Lett.* / под ред. Zard S.Z. 2017. T. 19, № 6. С. 1257–1269.
40. Yan M. и др. Radicals: Reactive Intermediates with Translational Potential // *J. Am. Chem. Soc.* 2016. T. 138, № 39. С. 12692–12714.
41. Tauber J., Imbri D., Opatz T. Radical Addition to Iminium Ions and Cationic Heterocycles // *Molecules.* 2014. T. 19, № 10. С. 16190–16222.
42. Minisci F. Novel Applications of Free-Radical Reactions in Preparative Organic Chemistry // *Synthesis.* 2002. T. 1973, № 01. С. 1–24.
43. Smith J.M. и др. Alkyl Sulfinates: Radical Precursors Enabling Drug Discovery: Miniperspective // *J. Med. Chem.* 2019. T. 62, № 5. С. 2256–2264.
44. Proctor R.S.J., Phipps R.J. Recent Advances in Minisci-Type Reactions // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2019. T. 58, № 39. С. 13666–13699.
45. Duncton M.A.J. Minisci reactions: Versatile CH-functionalizations for medicinal chemists // *Med. Chem. Commun.* 2011. T. 2, № 12. С. 1135.
46. Xiong T., Zhang Q. New amination strategies based on nitrogen-centered radical chemistry // *Chem. Soc. Rev.* 2016. T. 45, № 11. С. 3069–3087.
47. Zard S.Z. Recent progress in the generation and use of nitrogen-centred radicals // *Chem. Soc. Rev.* 2008. T. 37, № 8. С. 1603.
48. Radicals in Organic Synthesis. 1-е изд. / под ред. Renaud P., Sibi M.P. Wiley, 2001.
49. Jackman M., Cai Y., Castle S. Recent Advances in Iminyl Radical Cyclizations // *Synthesis.* 2017. T. 49, № 08. С. 1785–1795.
50. Walton J. Functionalised Oximes: Emergent Precursors for Carbon-, Nitrogen- and Oxygen-Centred Radicals // *Molecules.* 2016. T. 21, № 1. С. 63.
51. Tang S. и др. Olefinic C–H functionalization through radical alkenylation // *Chem. Soc. Rev.* 2015. T. 44, № 5. С. 1070–1082.

52. Bao X. и др. Radical-Mediated Difunctionalization of Styrenes // *Synthesis*. 2019. Т. 51, № 24. С. 4507–4530.
53. Lan X.-W., Wang N.-X., Xing Y. Recent Advances in Radical Difunctionalization of Simple Alkenes: Recent Advances in Radical Difunctionalization of Simple Alkenes // *Eur. J. Org. Chem.* 2017. Т. 2017, № 39. С. 5821–5851.
54. Bag R. и др. Recent Advances in Radical Dioxygenation of Olefins: Recent Advances in Radical Dioxygenation of Olefins // *Eur. J. Org. Chem.* 2017. Т. 2017, № 37. С. 5424–5438.
55. Davies J. и др. Visible-Light-Mediated Synthesis of Amidyl Radicals: Transition-Metal-Free Hydroamination and *N*-Arylation Reactions // *J. Am. Chem. Soc.* 2016. Т. 138, № 26. С. 8092–8095.
56. Krylov I.B. и др. Oxime-Derived Iminyl Radicals in Selective Processes of Hydrogen Atom Transfer and Addition to Carbon-Carbon π -Bonds // *Adv. Synth. Catal.* 2021. Т. 363, № 10. С. 2502–2528.
57. Krylov I.B. и др. Oxime radicals: generation, properties and application in organic synthesis // *Beilstein J. Org. Chem.* 2020. Т. 16. С. 1234–1276.
58. Budnikov A.S. и др. *N*-Alkoxyphthalimides as Versatile Alkoxy Radical Precursors in Modern Organic Synthesis // *Asian J Org Chem.* 2022. Т. 11, № 8.
59. Capaldo L., Ravelli D. Alkoxy radicals generation: facile photocatalytic reduction of *N*-alkoxyazinium or azolium salts // *Chem. Commun.* 2019. Т. 55, № 21. С. 3029–3032.
60. Budnikov A.S., Krylov I.B. *N*-(Alkoxy)- and *N*-(acyloxy)phthalimides in organic synthesis: free radical synthetic approaches and applications (microreview) // *Chem. Heterocycl. Comp.* 2020. Т. 56, № 1. С. 36–38.
61. Wu X., Zhu C. Recent advances in alkoxy radical-promoted C–C and C–H bond functionalization starting from free alcohols // *Chem. Commun.* 2019. Т. 55, № 66. С. 9747–9756.
62. Herron A.N. и др. δ -C–H Mono- and Dihalogenation of Alcohols // *J. Am. Chem. Soc.* 2020. Т. 142, № 6. С. 2766–2770.
63. Chen C. и др. Recent advances in cyclization reactions of unsaturated oxime esters (ethers): synthesis of versatile functionalized nitrogen-containing scaffolds // *Org. Chem. Front.* 2020. Т. 7, № 14. С. 1948–1969.

64. Tretyakov E.V. и др. Conjugated nitroxide radicals // Russian Chemical Reviews. 2022. Т. 91. С. RCR5025.
65. Yi H. и др. Recent Advances in Radical C–H Activation/Radical Cross-Coupling // Chem. Rev. 2017. Т. 117, № 13. С. 9016–9085.
66. Golden D.L., Suh S.-E., Stahl S.S. Radical C(sp³)–H functionalization and cross-coupling reactions // Nat. Rev. Chem. 2022. Т. 6, № 6. С. 405–427.
67. Yu J.-T., Pan C. Radical C–H functionalization to construct heterocyclic compounds // Chem. Commun. 2016. Т. 52, № 11. С. 2220–2236.
68. Sarkar S., Cheung K.P.S., Gevorgyan V. C–H functionalization reactions enabled by hydrogen atom transfer to carbon-centered radicals // Chem. Sci. 2020. Т. 11, № 48. С. 12974–12993.
69. O’Brien A.G. и др. Radical C-H Functionalization of Heteroarenes under Electrochemical Control // Angew. Chem. 2014. Т. 126, № 44. С. 12062–12065.
70. Song S. и др. Recent Progress in the Construction of C–N Bonds *via* Metal-Free Radical C(sp³)–H Functionalization // Adv. Synth. Catal. 2020. Т. 362, № 11. С. 2120–2134.
71. Zhang Y., Szostak M. Synthesis of Natural Products by C–H Functionalization of Heterocycles // Chem. Eur. J. 2022. Т. 28, № 22. С. e202104278.
72. Martin C.D., Soleilhavoup M., Bertrand G. Carbene-stabilized main group radicals and radical ions // Chem. Sci. 2013. Т. 4, № 8. С. 3020.
73. Hicks R.G. What’s new in stable radical chemistry? // Org. Biomol. Chem. 2007. Т. 5, № 9. С. 1321.
74. Feng Z. и др. Recent advances in stable main group element radicals: preparation and characterization // Chem. Soc. Rev. 2022. Т. 51, № 14. С. 5930–5973.
75. Power P.P. Persistent and Stable Radicals of the Heavier Main Group Elements and Related Species // Chem. Rev. 2003. Т. 103, № 3. С. 789–810.
76. Chandra Mondal K., Roy S., Roesky H.W. Silicon based radicals, radical ions, diradicals and diradicaloids // Chem. Soc. Rev. 2016. Т. 45, № 4. С. 1080–1111.

77. Su Y., Kinjo R. Boron-containing radical species // *Coordination Chemistry Reviews*. 2017. T. 352. С. 346–378.
78. Breher F. Stretching bonds in main group element compounds—Borderlines between biradicals and closed-shell species // *Coordination Chemistry Reviews*. 2007. T. 251, № 7–8. С. 1007–1043.
79. Krylov I.B. и др. Selective cross-dehydrogenative C–O coupling of N-hydroxy compounds with pyrazolones. Introduction of the diacetylinoxyl radical into the practice of organic synthesis // *Org. Chem. Front.* 2017. T. 4, № 10. С. 1947–1957.
80. Chaudhari M.B. и др. Iron-Catalyzed Batch/Continuous Flow C–H Functionalization Module for the Synthesis of Anticancer Peroxides // *J. Org. Chem.* 2018. T. 83, № 3. С. 1358–1368.
81. Bityukov O.V. и др. Kharasch reaction: Cu-catalyzed and non-Kharasch metal-free peroxidation of barbituric acids // *Tetrahedron Letters*. 2019. T. 60, № 13. С. 920–924.
82. Wang J. и др. Peroxidation of 3,4-dihydro-1,4-benzoxazin-2-ones // *Chem. Commun.* 2020. T. 56, № 27. С. 3895–3898.
83. Xu J. и др. Transition-Metal and Solvent-Free Oxidative C–H Fluoroalkoxylation of Quinoxalinones with Fluoroalkyl Alcohols // *Org. Lett.* 2019. T. 21, № 12. С. 4698–4702.
84. Yang Q. и др. Direct C3 Alkoxylation of Quinoxalin-2(1*H*)-ones with Alcohols via Cross-Dehydrogenative Coupling under Catalyst-Free Conditions // *J. Org. Chem.* 2019. T. 84, № 18. С. 11417–11424.
85. Rao H., Wang P., Li C.-J. Visible-Light-Triggered Direct Benzoyloxylation of Electron-Rich Arenes at Room Temperature without Chelation Assistance // *Eur. J. Org. Chem.* 2012. T. 2012, № 33. С. 6503–6507.
86. Xiong P., Xu H.-C. Chemistry with Electrochemically Generated N-Centered Radicals // *Acc. Chem. Res.* 2019. T. 52, № 12. С. 3339–3350.
87. Pratley C., Fenner S., Murphy J.A. Nitrogen-Centered Radicals in Functionalization of sp² Systems: Generation, Reactivity, and Applications in Synthesis // *Chem. Rev.* 2022. T. 122, № 9. С. 8181–8260.
88. Kwon K. и др. Strategies to Generate Nitrogen-centered Radicals That May Rely on Photoredox Catalysis: Development in Reaction Methodology and Applications in Organic Synthesis // *Chem. Rev.* 2022. T. 122, № 2. С. 2353–2428.

89. Neogi S. и др. Organophotoredox-Catalyzed Direct C–H Amination of 2 *H*-Indazoles with Amines // *Org. Lett.* 2020. Т. 22, № 14. С. 5605–5609.
90. Meyer A.U., Berger A.L., König B. Metal-free C–H sulfonamidation of pyrroles by visible light photoredox catalysis // *Chem. Commun.* 2016. Т. 52, № 72. С. 10918–10921.
91. Hou Z., Xu H. Electrophotocatalytic C–H Azolation of Arenes // *ChemElectroChem.* 2021. Т. 8, № 9. С. 1571–1573.
92. Tong K. и др. Visible-Light-Induced Direct Oxidative C–H Amidation of Heteroarenes with Sulfonamides // *Chem. Eur. J.* 2016. Т. 22, № 44. С. 15669–15673.
93. Qin Q., Yu S. Visible-Light-Promoted Redox Neutral C–H Amidation of Heteroarenes with Hydroxylamine Derivatives // *Org. Lett.* 2014. Т. 16, № 13. С. 3504–3507.
94. Song L. и др. Visible-Light Promoted Catalyst-Free Imidation of Arenes and Heteroarenes // *Chem. Eur. J.* 2014. Т. 20, № 44. С. 14231–14234.
95. Greulich T.W., Daniliuc C.G., Studer A. *N*-Aminopyridinium Salts as Precursors for *N*-Centered Radicals – Direct Amidation of Arenes and Heteroarenes // *Org. Lett.* 2015. Т. 17, № 2. С. 254–257.
96. Zhang L.-B. и др. Silver-Mediated Indole (4 + 2) Dearomative Annulation with *N*-Radicals: A Strategy To Construct Heterocycle-Fused Indolines // *ACS Catal.* 2019. Т. 9, № 3. С. 1680–1685.
97. He J. и др. Selective Oxidative Cleavage of 3-Methylindoles with Primary Amines Affording Quinazolinones // *Org. Lett.* 2020. Т. 22, № 7. С. 2522–2526.
98. Peng X. и др. Electro-oxidative C–H amination of heteroarenes with aniline derivatives *via* radical–radical cross coupling // *Green Chem.* 2021. Т. 23, № 22. С. 8853–8858.
99. Wu Y.-C. и др. A metal- and oxidizing-reagent-free anodic *para*-selective amination of anilines with phenothiazines // *Chem. Commun.* 2019. Т. 55, № 30. С. 4371–4374.
100. Qiu Y. и др. Catalyst- and Reagent-Free Electrochemical Azole C–H Amination // *Chem. Eur. J.* 2018. Т. 24, № 49. С. 12784–12789.
101. Liu X. и др. A radical-mediated multicomponent cascade reaction for the synthesis of azide-biindole derivatives // *Chem. Commun.* 2021. Т. 57, № 76. С. 9696–9699.

102. Qiu J.-K. и др. Selective sulfonylation and diazotization of indoles // Chem. Commun. 2014. Т. 50, № 94. С. 14782–14785.
103. Liu Z. и др. Cross Coupling of Acyl and Aminyl Radicals: Direct Synthesis of Amides Catalyzed by Bu₄NI with TBHP as an Oxidant // Angew. Chem. Int. Ed. 2012. Т. 51, № 13. С. 3231–3235.
104. Cai Z.-J., Wang S.-Y., Ji S.-J. I₂/TBHP-Catalyzed Chemoselective Amination of Indoles // Org. Lett. 2013. Т. 15, № 20. С. 5226–5229.
105. Yamaguchi T., Yamaguchi E., Itoh A. Cross-Dehydrogenative C–H Amination of Indoles under Aerobic Photo-oxidative Conditions // Org. Lett. 2017. Т. 19, № 6. С. 1282–1285.
106. Yu Y. и др. Electrochemical oxidative C–H/N–H cross-coupling for C–N bond formation with hydrogen evolution // Chem. Commun. 2019. Т. 55, № 12. С. 1809–1812.
107. Luan N. и др. PhI(OAc)₂-mediated oxidative C–H sulfoximation of imidazopyridines under mild conditions // Tetrahedron Letters. 2020. Т. 61, № 1. С. 151362.
108. Allen L.J. и др. *N*-Acyloxyphthalimides as Nitrogen Radical Precursors in the Visible Light Photocatalyzed Room Temperature C–H Amination of Arenes and Heteroarenes // J. Am. Chem. Soc. 2014. Т. 136, № 15. С. 5607–5610.
109. Foo K. и др. A Mild, Ferrocene-Catalyzed C–H Imidation of (Hetero)Arenes // J. Am. Chem. Soc. 2014. Т. 136, № 14. С. 5279–5282.
110. Kim H. и др. Nitrogen-centered radical-mediated C–H imidation of arenes and heteroarenes *via* visible light induced photocatalysis // Chem. Commun. 2014. Т. 50, № 66. С. 9273–9276.
111. Li P. и др. The development of carbene-stabilized N–O radical coupling strategy in metal-free regioselective C–H azidation of quinoline N-oxides // Org. Chem. Front. 2015. Т. 2, № 10. С. 1313–1317.
112. Guo J. и др. Metal-Free Direct Oxidative C–N Bond Coupling of Quinoxalin-2(1*H*)-ones with Azoles under Mild Conditions // Eur. J. Org. Chem. 2021. Т. 2021, № 15. С. 2230–2238.
113. Wimonsong W., Yotphan S. PIDA-induced oxidative C–N bond coupling of quinoxalinones and azoles // Tetrahedron. 2021. Т. 81. С. 131919.

114. Kishor G. и др. Regioselective C-3-alkylation of quinoxalin-2(1*H*)-ones *via* C–N bond cleavage of amine derived Katritzky salts enabled by continuous-flow photoredox catalysis // RSC Adv. 2022. Т. 12, № 20. С. 12235–12241.
115. Luo M.-J. и др. Metal-free electrochemical [3 + 2] heteroannulation of anilines with pyridines enabled by dual C–H radical aminations // Green Chem. 2021. Т. 23, № 22. С. 9024–9029.
116. Samanta S. и др. Visible-light-promoted selective C–H amination of heteroarenes with heteroaromatic amines under metal-free conditions // Org. Biomol. Chem. 2017. Т. 15, № 45. С. 9590–9594.
117. Brown T.A., Chen H., Zare R.N. Detection of the Short-Lived Radical Cation Intermediate in the Electrooxidation of *N,N*-Dimethylaniline by Mass Spectrometry // Angew. Chem. 2015. Т. 127, № 38. С. 11335–11337.
118. Ling X. и др. Synthesis of Benzidine Derivatives *via* FeCl₃ · 6H₂O-Promoted Oxidative Coupling of Anilines // J. Org. Chem. 2013. Т. 78, № 11. С. 5218–5226.
119. Kehl A. и др. Electrochemical Conversion of Phthaldianilides to Phthalazin-1,4-diones by Dehydrogenative N–N Bond Formation // Chem. Eur. J. 2018. Т. 24, № 3. С. 590–593.
120. Chang X., Zhang Q., Guo C. Electrochemical Reductive Smiles Rearrangement for C–N Bond Formation // Org. Lett. 2019. Т. 21, № 1. С. 10–13.
121. Li Y. и др. Metal-free cross-dehydrogenative C–N coupling of azoles with xanthenes and related activated arylmethylenes // Synthetic Communications. 2019. Т. 49, № 16. С. 2053–2065.
122. Ito E. и др. Catalytic Dehydrogenative C–H Imidation of Arenes Enabled by Photo-generated Hole Donation to Sulfonimide // Chem. 2017. Т. 2, № 3. С. 383–392.
123. Lucchetti N. и др. Radical C–H-Amination of Heteroarenes using Dual Initiation by Visible Light and Iodine // Adv. Synth. Catal. 2018. Т. 360, № 20. С. 3889–3893.
124. Majumdar K.C. и др. Thiol-mediated radical cyclization: regioselective formation of indole-annulated sulfur heterocycles by tandem cyclization // Tetrahedron Letters. 2007. Т. 48, № 39. С. 7031–7033.
125. Dénès F., Schiesser C.H., Renaud P. Thiols, thioethers, and related compounds as sources of C-centred radicals // Chem. Soc. Rev. 2013. Т. 42, № 19. С. 7900.

126. Dénès F. и др. Thiyl Radicals in Organic Synthesis // *Chem. Rev.* 2014. Т. 114, № 5. С. 2587–2693.
127. Chatgililoglu C. Sulfonyl Radicals // *Sulphones and Sulphoxides (1988)* / под ред. Patai S., Rappoport Z., Stirling C. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 1988. С. 1089–1113.
128. Freeman F., Keindl M.C. Sulfinyl, α -Sulfinyl, Sulfonyl, and α -Sulfonyl Radicals // *Sulfur reports*. 1985. Т. 4, № 7. С. 231–298.
129. Tan H.-R. и др. Iodine-Promoted C(sp²)-H Thiolation of Maleimides with Dimethyl Sulfoxide and Thiols // *Synthesis*. 2018. Т. 50, № 20. С. 4113–4123.
130. Ruan H.-L. и др. Transition-Metal-Free Radical-Triggered Hydrosulfonylation and Disulfonylation Reaction of Substituted Maleimides with Sulfonyl Hydrazides // *J. Org. Chem.* 2022. Т. 87, № 5. С. 3762–3769.
131. Sandfort F. и др. Site-Selective Thiolation of (Multi)halogenated Heteroarenes // *J. Am. Chem. Soc.* 2020. Т. 142, № 15. С. 6913–6919.
132. Lv F. и др. Transition-metal-free regioselective cross-coupling of BODIPYs with thiols // *Chem. Commun.* 2019. Т. 55, № 11. С. 1639–1642.
133. Ma F. и др. Selective Photocatalysis Approach for Introducing ArS Units into BODIPYs through Thiyl Radicals // *Org. Lett.* 2019. Т. 21, № 3. С. 733–736.
134. Sahu K. и др. Photocatalytic C–H Thiocyanation of Corroles: Development of Near-Infrared (NIR)-Emissive Dyes // *J. Org. Chem.* 2021. Т. 86, № 4. С. 3324–3333.
135. Ali D., Panday A.K., Choudhury L.H. Hydrogen Peroxide-Mediated Rapid Room Temperature Metal-Free C(sp²)-H Thiocyanation of Amino Pyrazoles, Amino Uracils, and Enamines // *J. Org. Chem.* 2020. Т. 85, № 21. С. 13610–13620.
136. Ali D., Parvin T., Choudhury L.H. Visible Light-Mediated C(sp²)-H Selenylation of Amino Pyrazole and Amino Uracils in the Presence of Rose Bengal as an Organophotocatalyst // *J. Org. Chem.* 2022. Т. 87, № 2. С. 1230–1239.
137. Sun P. и др. DMSO-promoted regioselective synthesis of sulfenylated pyrazoles via a radical pathway // *Org. Chem. Front.* 2017. Т. 4, № 7. С. 1367–1371.

138. Kittikool T., Yotphan S. Metal-Free Direct C-H Thiolation and Thiocyanation of Pyrazolones: Metal-Free Direct C-H Thiolation and Thiocyanation of Pyrazolones // *Eur. J. Org. Chem.* 2020. T. 2020, № 8. С. 961–970.
139. Мао Х. и др. $K_2S_2O_8$ -promoted direct thiocyanation of pyrazolin-5-ones with ammonium thiocyanate at room temperature // *Org. Chem. Front.* 2020. Т. 7, № 2. С. 350–354.
140. Yuan Y. и др. Electrochemical synthesis of versatile ammonium oxides under metal catalyst-, exogenous-oxidant-, and exogenous-electrolyte-free conditions // *Chem. Commun.* 2021. Т. 57, № 22. С. 2768–2771.
141. Li L.-X. и др. Direct sulfonylation of pyrazolones with sodium sulfinates catalyzed by TBAI in water // *Tetrahedron Letters.* 2018. Т. 59, № 15. С. 1517–1520.
142. Mulina O.M., Ilovaisky A.I., Terent'ev A.O. Sulfenylation of Indoles Mediated by Iodine and Its Compounds // *ChemistrySelect.* 2021. Т. 6, № 38. С. 10369–10378.
143. Fan W. и др. A Visible-Light-Promoted Aerobic Metal-Free C-3 Thiocyanation of Indoles // *J. Org. Chem.* 2014. Т. 79, № 21. С. 10588–10592.
144. Zhang X. и др. A low-cost electrochemical thio- and selenocyanation strategy for electron-rich arenes under catalyst- and oxidant-free conditions // *RSC Adv.* 2018. Т. 8, № 39. С. 22042–22045.
145. Hu J. и др. Regioselective C–H sulfenylation of *N*-sulfonyl protected 7-azaindoles promoted by TBAI: a rapid synthesis of 3-thio-7-azaindoles // *RSC Adv.* 2020. Т. 10, № 53. С. 31819–31823.
146. Guo W. и др. Photocatalytic direct C–S bond formation: facile access to 3-sulfenylindoles via metal-free C-3 sulfenylation of indoles with thiophenols // *RSC Adv.* 2017. Т. 7, № 60. С. 37739–37742.
147. Saba S. и др. Rose Bengal catalysed photo-induced selenylation of indoles, imidazoles and arenes: a metal free approach // *Org. Biomol. Chem.* 2018. Т. 16, № 6. С. 880–885.
148. Yuan W. и др. $B(C_6F_5)_3$ -Catalyzed Electron Donor–Acceptor Complex-Mediated Aerobic Sulfenylation of Indoles under Visible-Light Conditions // *Org. Lett.* 2021. Т. 23, № 18. С. 7139–7143.
149. Lemir I.D. и др. Metal- and photocatalyst-free synthesis of 3-selenylindoles and asymmetric diarylselenides promoted by visible light // *RSC Adv.* 2019. Т. 9, № 39. С. 22685–22694.

150. Rathore V., Kumar S. Visible-light-induced metal and reagent-free oxidative coupling of sp^2 C–H bonds with organo-dichalcogenides: synthesis of 3-organochalcogenyl indoles // *Green Chem.* 2019. T. 21, № 10. С. 2670–2676.
151. Song W.-H. и др. Silver-Catalyzed Remote C5–H Selenylation of Indoles // *J. Org. Chem.* 2020. T. 85, № 17. С. 11104–11115.
152. Gu L. и др. PIDA-Promoted Selective C₅ C–H Selenylations of Indolines *via* Weak Interactions // *Adv. Synth. Catal.* 2019. T. 361, № 21. С. 4998–5004.
153. Pagire S.K., Hossain A., Reiser O. Temperature Controlled Selective C–S or C–C Bond Formation: Photocatalytic Sulfonylation versus Arylation of Unactivated Heterocycles Utilizing Aryl Sulfonyl Chlorides // *Org. Lett.* 2018. T. 20, № 3. С. 648–651.
154. Katrun P. и др. Regioselective C₂ Sulfonylation of Indoles Mediated by Molecular Iodine // *J. Org. Chem.* 2014. T. 79, № 4. С. 1778–1785.
155. Xiao F. и др. Iodine-Catalyzed Regioselective 2-Sulfonylation of Indoles with Sodium Sulfinates // *Org. Lett.* 2014. T. 16, № 1. С. 50–53.
156. Li H., Wang X., Yan J. Convenient KI-catalyzed regioselective synthesis of 2-sulfonylindoles using water as solvent // *New J. Chem.* 2017. T. 41, № 11. С. 4277–4280.
157. Feng M.-L. и др. Electrooxidative Metal-Free Dehydrogenative α -Sulfonylation of 1 *H*-Indole with Sodium Sulfinates: Electrooxidative Metal-Free Dehydrogenative α -Sulfonylation of 1 *H*-Indole with Sodium Sulfinates // *Eur. J. Org. Chem.* 2017. T. 2017, № 19. С. 2746–2750.
158. Rahaman R., Barman P. A Sulfonylation Reaction: Direct Synthesis of 2-Sulfonylindoles from Sulfonyl Hydrazides and Indoles // *Synlett.* 2017. T. 28, № 06. С. 684–690.
159. Zhang J. и др. The fast and efficient KI/H₂O₂ mediated 2-sulfonylation of indoles and *N*-methylpyrrole in water // *RSC Adv.* 2018. T. 8, № 72. С. 41651–41656.
160. Zhang Y.-Z. и др. Electrochemically enabled chemoselective sulfonylation and hydrazination of indoles // *Green Chem.* 2019. T. 21, № 14. С. 3807–3811.
161. Huang L., Han D., Xu D. Iron-Catalyzed Cross-Dehydrogenative Coupling of Oxindoles with Thiols/Selenols for Direct C(sp^3)–S/Se Bond Formation // *Adv. Synth. Catal.* 2019. T. 361, № 17. С. 4016–4021.

162. Qin H. и др. A Mild and Direct C(sp³)-S Cross-Coupling of Oxindoles with Thiols: Synthesis of Unsymmetrical 3-Thiooxindoles // *J. Org. Chem.* 2019. Т. 84, № 21. С. 14342–14348.
163. Prasad Ch.D., Sattar Moh., Kumar S. Transition-Metal-Free Selective Oxidative C(sp³)-S/Se Coupling of Oxindoles, Tetralone, and Arylacetamides: Synthesis of Unsymmetrical Organochalcogenides // *Org. Lett.* 2017. Т. 19, № 4. С. 774–777.
164. Dey A., Hajra A. Potassium Persulfate-Mediated Thiocyanation of 2 *H*-Indazole under Iron-Catalysis // *Adv. Synth. Catal.* 2019. Т. 361, № 4. С. 842–849.
165. Lin S. и др. Electrochemical regioselective C–H selenylation of 2 *H*-indazole derivatives // *Org. Biomol. Chem.* 2022. Т. 20, № 1. С. 117–121.
166. Kim W., Kim H.Y., Oh K. Electrochemical Radical–Radical Cross-Coupling Approach between Sodium Sulfinates and 2 *H*-Indazoles to 3-Sulfonylated 2 *H*-Indazoles // *Org. Lett.* 2020. Т. 22, № 16. С. 6319–6323.
167. Mahanty K., Maiti D., De Sarkar S. Regioselective C–H Sulfonylation of 2 *H*-Indazoles by Electrosynthesis // *J. Org. Chem.* 2020. Т. 85, № 5. С. 3699–3708.
168. Li B. и др. Transition-Metal-Free Regioselective Cross-Coupling: Controlled Synthesis of Mono- or Dithiolation Indolizines // *Org. Lett.* 2018. Т. 20, № 11. С. 3291–3295.
169. Penteado F. и др. Photocatalytic Synthesis of 3-Sulfanyl- and 1,3-Bis(sulfanyl)indolizines Mediated by Visible Light: Photocatalytic Synthesis of 3-Sulfanyl- and 1,3-Bis(sulfanyl)indolizines Mediated by Visible Light // *Eur. J. Org. Chem.* 2020. Т. 2020, № 14. С. 2110–2115.
170. Mitra S. и др. Metal-Free Thiocyanation of Imidazoheterocycles through Visible Light Photoredox Catalysis // *J. Org. Chem.* 2015. Т. 80, № 16. С. 8275–8281.
171. Chen J. и др. Electrochemical-induced regioselective C-3 thiocyanation of imidazoheterocycles with hydrogen evolution // *Tetrahedron Letters.* 2021. Т. 65. С. 152755.
172. Cui T. и др. Electrochemical Oxidative C–H Thiocyanation or Selenocyanation of Imidazopyridines and Arenes // *Synlett.* 2021. Т. 32, № 03. С. 267–272.
173. Wen J. и др. Electrochemical-induced regioselective C-3 thiomethylation of imidazopyridines via a three-component cross-coupling strategy // *Green Chem.* 2020. Т. 22, № 4. С. 1129–1133.

174. Kim Y.J., Kim D.Y. Electrochemical oxidative selenylation of imidazo[1,2-*a*]pyridines with diselenides // *Tetrahedron Letters*. 2019. T. 60, № 10. С. 739–742.
175. Wu S.-S. и др. Iodine-catalyzed direct C–H thiolation of imidazo[1,5-*a*]quinolines for the synthesis of 3-sulfenylimidazo[1,5-*a*]quinolines // *Org. Biomol. Chem*. 2017. T. 15, № 7. С. 1680–1685.
176. Chen Z. и др. Metal-Free Mediated C-3 Methylsulfanylation of Imidazo[1,2-*a*]-pyridines with Dimethyl Sulfoxide as a Methylsulfanyllating Agent // *Synlett*. 2017. T. 28, № 14. С. 1795–1800.
177. Sun P. и др. Visible light-induced C–H sulfenylation using sulfinic acids // *Green Chem*. 2017. T. 19, № 20. С. 4785–4791.
178. Guo Y.-J. и др. Iodine-Mediated Difunctionalization of Imidazopyridines with Sodium Sulfinates: Synthesis of Sulfones and Sulfides // *J. Org. Chem*. 2018. T. 83, № 1. С. 338–349.
179. Leclercq E. и др. Electrochemical sulfonylation of imidazoheterocycles under batch and continuous flow conditions // *Org. Biomol. Chem*. 2021. T. 19, № 43. С. 9379–9385.
180. Zhu J. и др. Metal-free electrochemical C3-sulfonylation of imidazo[1,2-*a*]pyridines // *Org. Chem. Front*. 2021. T. 8, № 14. С. 3815–3819.
181. Kim W., Kim H.Y., Oh K. Oxidation Potential-Guided Electrochemical Radical–Radical Cross-Coupling Approaches to 3-Sulfonylated Imidazopyridines and Indolizines // *J. Org. Chem*. 2021. T. 86, № 22. С. 15973–15991.
182. Breton-Patient C. и др. Three-Component C–H Bond Sulfonylation of Imidazoheterocycles by Visible-Light Organophotoredox Catalysis // *Eur. J. Org. Chem*. 2020. T. 2020, № 42. С. 6653–6660.
183. Liu M. и др. PIFA Induced Regioselective C-H Chalcogenylation of Benzo[*d*]imidazo[5,1-*b*]thiazoles under Mild Conditions // *Asian J. Org. Chem*. 2022. T. 11, № 9. С. e202200381.
184. Rodrigues J. и др. KIO₃-Catalyzed C(sp²)-H Bond Selenylation/Sulfenylation of (Hetero)arenes: Synthesis of Chalcogenated (Hetero)arenes and their Evaluation for Anti-Alzheimer Activity // *Asian J. Org. Chem*. 2018. T. 7, № 9. С. 1819–1824.
185. Phakdeeyothin K., Yotphan S. Metal-free regioselective direct thiolation of 2-pyridones // *Org. Biomol. Chem*. 2019. T. 17, № 26. С. 6432–6440.

186. Wang D. и др. The electrochemically selective C3-thiolation of quinolines // *Org. Chem. Front.* 2022. Т. 9, № 11. С. 2986–2993.
187. Tan Z. и др. Site-Specific Oxidative C–H Chalcogenation of (Hetero)Aryl-Fused Cyclic Amines Enabled by Nanocobalt Oxides // *Org. Lett.* 2018. Т. 20, № 20. С. 6554–6558.
188. Du B. и др. Cu-Catalyzed Deoxygenative C2-Sulfonylation Reaction of Quinoline *N*-Oxides with Sodium Sulfinate // *Org. Lett.* 2016. Т. 18, № 16. С. 4144–4147.
189. Xie L.-Y. и др. Metal-free deoxygenative sulfonylation of quinoline *N*-oxides with sodium sulfinate *via* a dual radical coupling process // *Org. Chem. Front.* 2018. Т. 5, № 17. С. 2604–2609.
190. Jiang M. и др. Exogenous-oxidant- and catalyst-free electrochemical deoxygenative C2 sulfonylation of quinoline *N*-oxides // *Chem. Commun.* 2019. Т. 55, № 92. С. 13852–13855.
191. Xie L.-Y. и др. Visible-light-induced deoxygenative C2-sulfonylation of quinoline *N*-oxides with sulfinic acids // *Green Chem.* 2019. Т. 21, № 14. С. 3858–3863.
192. Chen J. и др. Copper-catalyzed C5-selective thio/selenocyanation of 8-aminoquinolines // *Org. Chem. Front.* 2017. Т. 4, № 1. С. 130–134.
193. Yu Q. и др. Copper-Catalyzed C5–H Sulfenylation of Unprotected 8-Aminoquinolines Using Sulfonyl Hydrazides // *J. Org. Chem.* 2018. Т. 83, № 18. С. 11385–11391.
194. Chen G. и др. Copper-Catalyzed Remote C-H Sulfonylation of 8-Aminoquinoline Amides with Arylsulfonyl Hydrazides // *ChemistrySelect.* 2017. Т. 2, № 5. С. 1979–1982.
195. Xia C. и др. Copper(II)-catalyzed remote sulfonylation of aminoquinolines with sodium sulfinate *via* radical coupling // *RSC Adv.* 2016. Т. 6, № 43. С. 37173–37179.
196. Yu Y. и др. Electrochemical Oxidative Sulfonylation of *N*-Arylamides/Amine with Sodium Sulfinate // *Asian J. Org. Chem.* 2022. Т. 11, № 2. С. e202100805.
197. Chauhan P. и др. Metal-Free and Visible-Light-Promoted C-3 Thiocyanation of 2-Arylquinolin-4-ones: Metal-Free and Visible-Light-Promoted C-3 Thiocyanation of 2-Arylquinolin-4-ones // *Eur. J. Org. Chem.* 2019. Т. 2019, № 27. С. 4334–4340.
198. Bityukov O.V. и др. Electrochemical thiocyanation of barbituric acids // *Org. Biomol. Chem.* 2022. Т. 20, № 17. С. 3629–3636.

199. Zhu Y.-Q. и др. AgSbF₆-Mediated Selective Thiolation and Selenylation at C-4 Position of Isoquinolin-1(2*H*)-ones // *J. Org. Chem.* 2018. Т. 83, № 17. С. 9958–9967.
200. Yang C. и др. I₂-Promoted Direct C–H Sulfenylation of Isoquinolin-1(2*H*)-ones with Sulfonyl Chlorides // *Eur. J. Org. Chem.* 2021. Т. 2021, № 1. С. 117–124.
201. Wang X. и др. Direct C(sp³)–H Sulfenylation and Sulfuration Reactions of Isoquinoline-1,3(2*H*,4*H*)-diones under Metal-free Conditions // *Asian J. Org. Chem.* 2021. Т. 10, № 2. С. 386–391.
202. Yang G.-C., Wang X.-C., Quan Z.-J. Iodine-Promoted Synthesis of 4-Aryl-2-(arylsulfonyl)quinolones by Desulfurative C–S Cross-Coupling Reaction of Quinoline-2-thiones with Sodium Sulfinates // *Synlett.* 2020. Т. 31, № 15. С. 1527–1531.
203. Ghosh P., Chhetri G., Das S. Metal free C-3 chalcogenation (sulfenylation and selenylation) of 4*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrimidin-4-ones // *RSC Adv.* 2021. Т. 11, № 17. С. 10258–10263.
204. Ghosh P. и др. [Bis(trifluoroacetoxy)iodo]benzene Mediated C-3 Selenylation of Pyrido[1,2-*a*]Pyrimidin-4-Ones Under Ambient Conditions // *Adv. Synth. Catal.* 2021. Т. 363, № 8. С. 2148–2156.
205. Sarkar W. и др. Copper-Mediated Direct and Selective C–H Thiolation of Quinazolinones // *Asian J. Org. Chem.* 2019. Т. 8, № 6. С. 819–822.
206. Teng Q.-H. и др. Direct C–H sulfenylation of quinoxalinones with thiols under visible-light-induced photocatalyst-free conditions // *Green Chem.* 2019. Т. 21, № 23. С. 6241–6245.
207. Murata Y. и др. Copper-catalyzed C–H Selenation of 2-Substituted Benzo[*b*]furans with Diaryl Diselenides: Synthesis of 2-Substituted 3-Selanylbenzo[*b*]furan Derivatives // *Asian J. Org. Chem.* 2021. Т. 10, № 11. С. 2975–2981.
208. Sun L. и др. Electrochemical Radical Selenylation of Alkenes and Arenes via Se–Se Bond Activation // *Org. Lett.* 2021. Т. 23, № 20. С. 7724–7729.
209. Yuan Y. и др. Exogenous-oxidant-free electrochemical oxidative C–H sulfenylation of arenes/heteroarenes with hydrogen evolution // *Chem. Commun.* 2018. Т. 54, № 81. С. 11471–11474.
210. Brahmachari G., Bhowmick A., Karmakar I. Visible Light-Driven and Singlet Oxygen-Mediated Photochemical Cross-Dehydrogenative C₃–H Sulfenylation of 4-Hydroxycoumarins with Thiols Using Rose Bengal as a Photosensitizer // *J. Org. Chem.* 2021. Т. 86, № 14. С. 9658–9669.

211. Li G. и др. Transition-metal-free KI-catalyzed regioselective sulfenylation of 4-anilinocoumarins using Bunte salts // *Org. Biomol. Chem.* 2018. Т. 16, № 43. С. 8015–8019.
212. Song Z. и др. Metal-free regioselective C–H chalcogenylation of coumarins/(hetero)arenes at ambient temperature // *Chem. Commun.* 2020. Т. 56, № 12. С. 1847–1850.
213. Li M., Petersen J.L., Hoover J.M. Silver-Mediated Oxidative Decarboxylative Trifluoromethylthiolation of Coumarin-3-carboxylic Acids // *Org. Lett.* 2017. Т. 19, № 3. С. 638–641.
214. Das S. и др. A radical–radical cross-coupling reaction of xanthene with sulfonyl hydrazides: facile access to xanthen-9-sulfone derivatives // *Chem. Commun.* 2022. Т. 58, № 17. С. 2902–2905.
215. Wei W. и др. Electrochemically Mediated Direct C(*sp*³)–H Sulfenylation of Xanthene Derivatives // *Adv. Synth. Catal.* 2022. Т. 364, № 4. С. 726–731.
216. Jessop C.M. и др. Radical Addition Reactions of Phosphorus Hydrides: Tuning the Reactivity of Phosphorus Hydrides, the Use of Microwaves and Horner–Wadsworth–Emmons-Type Reactions // *Eur. J. Org. Chem.* 2006. Т. 2006, № 6. С. 1547–1554.
217. Kim S.H. и др. An expedient synthesis of pyrrole-2-phosphonates via direct oxidative phosphorylation and γ -hydroxy- γ -butyrolactams from pyrroles // *Tetrahedron Letters*. 2014. Т. 55, № 2. С. 531–534.
218. Wang S. и др. Mn-Catalyzed Electrooxidative Undirected C–H/P–H Cross-Coupling between Aromatics and Diphenyl Phosphine Oxides // *ACS Catal.* 2021. Т. 11, № 7. С. 4295–4300.
219. Zhao Z. и др. Photoredox catalyst-mediated direct regioselective phosphorylation of indoles // *Synthetic Communications*. 2016. Т. 46, № 2. С. 128–133.
220. Sun W.-B. и др. Silver-Catalyzed Direct C₃–H Phosphorylation of Indoles Leading to Phosphoindoles // *Adv. Synth. Catal.* 2016. Т. 358, № 11. С. 1753–1758.
221. Ryzhakov D. и др. Synthesis of 3,3-Spirocyclic 2-Phosphonoindolines via a Dearomative Addition of Phosphonyl Radicals to Indoles // *Org. Lett.* 2019. Т. 21, № 13. С. 4986–4990.
222. Su F. и др. Regioselective Direct C₃-Phosphorylation of *N*-Sulfonylindoles under Mild Oxidative Conditions // *Adv. Synth. Catal.* 2017. Т. 359, № 6. С. 947–951.
223. Xiang C.-B. и др. Coupling Reactions of Heteroarenes with Phosphites under Silver Catalysis // *J. Org. Chem.* 2012. Т. 77, № 17. С. 7706–7710.

224. Wang H. и др. Direct Oxidative C-P Bond Formation of Indoles with Dialkyl Phosphites // *Synthesis*. 2012. Т. 44, № 06. С. 941–945.
225. Luo K. и др. Cross-Coupling Hydrogen Evolution by Visible Light Photocatalysis Toward C(sp²)-P Formation: Metal-Free C-H Functionalization of Thiazole Derivatives with Diarylphosphine Oxides // *Org. Lett.* 2016. Т. 18, № 3. С. 452–455.
226. Zhong K. и др. Embedding CsPbBr₃ quantum dots into a pillar[5]arene-based supramolecular self-assembly for an efficient photocatalytic cross-coupling hydrogen evolution reaction // *J. Mater. Chem. A*. 2021. Т. 9, № 16. С. 10180–10185.
227. Yurko E.O. и др. External oxidant-free cross-coupling: electrochemically induced aromatic C-H phosphonation of azoles with dialkyl-*H*-phosphonates under silver catalysis // *Dalton Trans.* 2018. Т. 47, № 1. С. 190–196.
228. Yurko E.O. и др. Electrochemical oxidative phosphorylation of azoles in the presence of silver catalysts // *Russ. Chem. Bull.* 2018. Т. 67, № 1. С. 102–107.
229. Zhang H.-J. и др. Silver-mediated direct phosphorylation of benzothiazoles and thiazoles with diarylphosphine oxides // *Chem. Commun.* 2015. Т. 51, № 16. С. 3450–3453.
230. Li L., Wang J.-J., Wang G.-W. Manganese(III) Acetate-Promoted Cross-Coupling Reaction of Benzothiazole/Thiazole Derivatives with Organophosphorus Compounds under Ball-Milling Conditions // *J. Org. Chem.* 2016. Т. 81, № 13. С. 5433–5439.
231. Lin W. и др. K₂S₂O₈-Promoted Direct C-H Phosphorylation of (Benzo)thiazoles: K₂S₂O₈-Promoted Direct C-H Phosphorylation of (Benzo)thiazoles // *Eur. J. Org. Chem.* 2017. Т. 2017, № 13. С. 1757–1759.
232. Chen X.-L. и др. Peroxides as “Switches” of Dialkyl *H*-Phosphonate: Two Mild and Metal-Free Methods for Preparation of 2-Acylbenzothiazoles and Dialkyl Benzothiazol-2-ylphosphonates // *J. Org. Chem.* 2014. Т. 79, № 17. С. 8407–8416.
233. Sabat N. и др. C-H Phosphonation of Pyrrolopyrimidines: Synthesis of Substituted 7- and 9-Deazapurine-8-phosphonate Derivatives // *J. Org. Chem.* 2016. Т. 81, № 19. С. 9507–9514.
234. Yadav M. и др. Regioselective Oxidative C-H Phosphonation of Imidazo[1,2-*a*]pyridines and Related Heteroarenes Mediated by Manganese(III) Acetate: Regioselective Oxidative C-H Phosphonation Reaction // *Eur. J. Org. Chem.* 2015. Т. 2015, № 29. С. 6526–6533.

235. Xu W., Zou J.-P., Zhang W. Manganese(III)-mediated direct phosphonylation of arenes // *Tetrahedron Letters*. 2010. T. 51, № 19. C. 2639–2643.
236. Luo K. и др. Autoxidative C(*sp*²)-P Formation: Direct Phosphorylation of Heteroarenes under Oxygen, Metal-Free, and Solvent-Free Conditions // *J. Org. Chem.* 2016. T. 81, № 11. C. 4682–4689.
237. Rawat D., Kumar R., Subbarayappa A. Visible-light induced phosphonation of quinoxalines and quinoxalin-2(1*H*)-ones under aerobic metal-free conditions // *Green Chem.* 2020. T. 22, № 18. C. 6170–6175.
238. Su X. и др. Direct C4-H phosphonation of 8-hydroxyquinoline derivatives employing photoredox catalysis and silver catalysis // *Org. Biomol. Chem.* 2018. T. 16, № 15. C. 2753–2756.
239. Sun M. и др. Silver(I)-promoted C5-H phosphonation of 8-aminoquinoline amides with H-phosphonates // *Org. Chem. Front.* 2016. T. 3, № 12. C. 1646–1650.
240. Qiao H. и др. Merging photoredox catalysis with transition metal catalysis: site-selective C4 or C5-H phosphonation of 8-aminoquinoline amides // *Org. Chem. Front.* 2017. T. 4, № 10. C. 1981–1986.
241. Kittikool T. и др. Manganese-Promoted Regioselective Direct C3-Phosphinylation of 2-Pyridones // *Eur. J. Org. Chem.* 2021. T. 2021, № 21. C. 3071–3078.
242. Sun W.-B. и др. Mn(OAc)₃-Mediated Selective Free Radical Phosphonylation of Pyridinones and Pyrimidinones // *Synthesis*. 2013. T. 45, № 11. C. 1529–1533.
243. Gou X.-Y. и др. Visible-light-induced ligand-free RuCl₃ catalyzed C-H phosphorylation in water // *Chem. Commun.* 2020. T. 56, № 34. C. 4704–4707.
244. Peng P. и др. Visible light mediated aerobic radical C-H phosphorization toward arylphosphonates // *Org. Chem. Front.* 2016. T. 3, № 6. C. 749–752.
245. Zhou P. и др. Manganese(III) Acetate Mediated Free-Radical Phosphonylation of Flavones and Coumarins // *Synthesis*. 2012. T. 44, № 07. C. 1043–1050.
246. Kim S.H. и др. An efficient synthesis of 5-phosphorylated uracil derivatives: oxidative cross-coupling between uracil and dialkyl phosphites // *Tetrahedron Letters*. 2013. T. 54, № 13. C. 1697–1699.

247. Ingold K.U. The Only Stable Organic Sigma Radicals: Di-*tert*-Alkyliminoxyls // *Stable Radicals* / под ред. Hicks R.G. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2010. С. 231–244.
248. Thomas J.R. Electron Spin Resonance Study of Iminoxy Free Radicals // *J. Am. Chem. Soc.* 1964. Т. 86, № 7. С. 1446–1447.
249. Brokenshire J.L., Roberts J.R., Ingold K.U. Kinetic applications of electron paramagnetic resonance spectroscopy. VII. Self-reactions of iminoxy radicals // *J. Am. Chem. Soc.* 1972. Т. 94, № 20. С. 7040–7049.
250. Krylov I.B. и др. Iminoxy Radical-Based Strategy for Intermolecular C-O Bond Formation: Cross-Dehydrogenative Coupling of 1,3-Dicarbonyl Compounds with Oximes // *Adv. Synth. Catal.* 2014. Т. 356, № 10. С. 2266–2280.
251. Krylov I.B. и др. Iminoxy radicals vs. *tert*-butylperoxy radical in competitive oxidative C–O coupling with β -dicarbonyl compounds. Oxime ether formation prevails over Kharasch peroxidation // *RSC Adv.* 2018. Т. 8, № 11. С. 5670–5677.
252. Krylov I.B. и др. Hidden Reactivity of Barbituric and Meldrum's Acids: Atom-Efficient Free-Radical C–O Coupling with N-Hydroxy Compounds // *Synthesis.* 2022. Т. 54, № 02. С. 506–516.
253. Chen Z. и др. Cross-Dehydrogenative C–O Coupling of Oximes with Acetonitrile, Ketones and Esters // *Adv. Synth. Catal.* 2019. Т. 361, № 14. С. 3324–3330.
254. Krylov I.B., Terent'ev A.O. Oxidative C-O coupling of benzylmalononitrile with 3-(hydroxyimino)pentane-2,4-dione // *Russ J Org Chem.* 2015. Т. 51, № 1. С. 10–13.
255. Mendenhall G.D., Ingold K.U. Kinetic application of electron paramagnetic resonance spectroscopy. IX. Preparation and properties of di-*tert*-butyliminoxy // *J. Am. Chem. Soc.* 1973. Т. 95, № 9. С. 2963–2971.
256. Lindsay D. и др. Di-(1-adamantyl)iminoxy. Preparation and Dipole Moment // *Can. J. Chem.* 1974. Т. 52, № 20. С. 3554–3556.
257. Oliva M. и др. Photochemical and Electrochemical Strategies towards Benzylic C–H Functionalization: A Recent Update // *Adv. Synth. Catal.* 2021. Т. 363, № 7. С. 1810–1834.
258. Terent'ev A.O. и др. Oxidative C-O Cross-Coupling of 1,3-Dicarbonyl Compounds and Their Heteroanalogues with *N*-Substituted Hydroxamic Acids and *N*-Hydroxyimides // *Adv. Synth. Catal.* 2013. Т. 355, № 11–12. С. 2375–2390.

259. Krylov I.B. и др. Metal-Free Cross-Dehydrogenative C–O Coupling of Carbonyl Compounds with *N*-Hydroxyimides: Unexpected Selective Behavior of Highly Reactive Free Radicals at an Elevated Temperature // *J. Org. Chem.* 2020. Т. 85, № 4. С. 1935–1947.
260. Terent'ev A.O. и др. Generation and cross-coupling of benzyl and phthalimide-*N*-oxyl radicals in a cerium(IV) ammonium nitrate/*N*-hydroxyphthalimide/ ArCH_2R system // *Tetrahedron.* 2012. Т. 68, № 50. С. 10263–10271.
261. Lucarini M. и др. Bond Dissociation Energies of O–H Bonds in Substituted Phenols from Equilibration Studies // *J. Org. Chem.* 1996. Т. 61, № 26. С. 9259–9263.
262. Manner V.W. и др. The first crystal structure of a monomeric phenoxyl radical: 2,4,6-tri-*tert*-butylphenoxyl radical // *Chem. Commun.* 2008. № 2. С. 256–258.
263. Bagryanskaya E.G., Marque S.R.A. Scavenging of Organic C-Centered Radicals by Nitroxides // *Chem. Rev.* 2014. Т. 114, № 9. С. 5011–5056.
264. Cao Q. и др. Aerobic oxidation catalysis with stable radicals // *Chem. Commun.* 2014. Т. 50, № 35. С. 4524–4543.
265. Ciriminna R. и др. Electrochemical Alcohol Oxidation Mediated by TEMPO-like Nitroxyl Radicals // *ChemistryOpen.* 2017. Т. 6, № 1. С. 5–10.
266. Veibel S. и др. Pyrazole Studies. XIII. Oxidation by Air of 4-Substituted Pyrazole-5-ones and Stereochemistry of the Oxidation Products. // *Acta Chem. Scand.* 1972. Т. 26. С. 3685–3690.
267. Hill H.A.O., Thornalley P.J. Free radical production during phenylhydrazine-induced hemolysis // *Can. J. Chem.* 1982. Т. 60, № 12. С. 1528–1531.
268. Dewanji A. и др. Phenyl Hydrazine as Initiator for Direct Arene C–H Arylation via Base Promoted Homolytic Aromatic Substitution // *Org. Lett.* 2013. Т. 15, № 23. С. 6102–6105.
269. Kocaoğlu E. и др. Transition-Metal Catalyst Free Oxidative Radical Arylation of *N*-Methylpyrrole // *ACS Omega.* 2017. Т. 2, № 8. С. 5000–5004.
270. Chandra A.K., Nam P.-C., Nguyen M.T. The S–H Bond Dissociation Enthalpies and Acidities of Para and Meta Substituted Thiophenols: A Quantum Chemical Study // *J. Phys. Chem. A.* 2003. Т. 107, № 43. С. 9182–9188.

271. Ervin K.M. и др. Anchoring the Gas-Phase Acidity Scale from Hydrogen Sulfide to Pyrrole. Experimental Bond Dissociation Energies of Nitromethane, Ethanethiol, and Cyclopentadiene // J. Phys. Chem. A. 2015. Т. 119, № 28. С. 7169–7179.
272. Curran D.P. и др. Cyclizations of unsaturated $\cdot\text{C}(\text{COX})_2$ radicals. Manganese(III) acetate oxidative cyclizations of unsaturated acetoacetates and atom-transfer cyclizations of unsaturated haloacetoacetates give the same radicals // J. Am. Chem. Soc. 1991. Т. 113, № 17. С. 6607–6617.
273. Dombroski M.A., Kates S.A., Snider B.B. Manganese(III)-based oxidative free-radical tandem and triple cyclizations // J. Am. Chem. Soc. 1990. Т. 112, № 7. С. 2759–2767.
274. Snider B.B. Mechanisms of $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ -based oxidative free-radical additions and cyclizations // Tetrahedron. 2009. Т. 65, № 52. С. 10738–10744.
275. Vinogradov M.G., Dolinko V.I., Nikishin G.I. Oxidative addition of acetylacetone to 1-hexene under the action of Mn(III) and Co(III) acetates // Russ Chem Bull. 1982. Т. 31, № 10. С. 2036–2041.
276. Vinogradov M.G. и др. Oxidative addition of 1,3-dicarbonyl compounds to dienes in the presence of Mn(III) AND Cu(II) acetates // Russ Chem Bull. 1981. Т. 30, № 9. С. 1703–1708.
277. Zhou Z.-H. и др. Copper-catalyzed methylation of 1,3-diketones with tert-butyl peroxybenzoate // Tetrahedron. 2017. Т. 73, № 19. С. 2740–2746.
278. Tian M.-Q. и др. Divergent C–H Oxidative Radical Functionalization of Olefins to Install Tertiary Alkyl Motifs Enabled by Copper Catalysis // Org. Lett. 2019. Т. 21, № 6. С. 1607–1611.
279. Sun K. и др. Silver-Catalyzed Radical Cascade Cyclization of Unactivated Alkenes towards Cyclopenta[*c*]quinolines // Adv. Synth. Catal. 2019. Т. 361, № 19. С. 4483–4488.
280. Guo J.-D. и др. Photoredox/Cobalt-Catalyzed $\text{C}(\text{sp}^3)\text{--H}$ Bond Functionalization toward Phenanthrene Skeletons with Hydrogen Evolution // Org. Lett. 2020. Т. 22, № 24. С. 9627–9632.
281. Huang L. и др. Metal-Free Oxidative Double $\text{C}(\text{sp}^3)\text{--C}(\text{sp}^3)$ Coupling of 1,3-Dicarbonyl Compounds and *N,N*-Dimethylanilines // Adv. Synth. Catal. 2020. Т. 362, № 24. С. 5653–5657.
282. Speldrich J., Christoffers J. Mechanistic Insights into the Formation of δ -Lactones by Cerium-Catalyzed Aerobic Coupling of β -Oxoesters with Enol Acetates // Eur. J. Org. Chem. 2021. Т. 2021, № 6. С. 907–914.

283. Terent'ev A.O. и др. Synthesis of Asymmetric Peroxides: Transition Metal (Cu, Fe, Mn, Co) Catalyzed Peroxidation of β -Dicarbonyl Compounds with *tert*-Butyl Hydroperoxide // J. Org. Chem. 2010. T. 75, № 15. С. 5065–5071.
284. Zhu L. и др. Cross dehydrogenative C–O coupling catalysed by a catenane-coordinated copper(I) // Chem. Sci. 2020. T. 11, № 48. С. 13008–13014.
285. Gong M. и др. Visible-light-induced α -oxyamination of 1,3-dicarbonyls with TEMPO *via* a photo(electro)catalytic process applying a DSSC anode or in a DSSC system // Green Chem. 2019. T. 21, № 13. С. 3615–3620.
286. Mulina O.M. и др. Switching of Sulfonylation Selectivity by Nature of Solvent and Temperature: The Reaction of β -Dicarbonyl Compounds with Sodium Sulfinates under the Action of Iron-Based Oxidants: Switching of Sulfonylation Selectivity by Nature of Solvent and Temperature: The Reaction of β -Dicarbonyl Compounds with Sodium Sulfinates under the A // Eur. J. Org. Chem. 2019. T. 2019, № 26. С. 4179–4188.
287. Roslan I.I. и др. Reagent-controlled regiodivergent intermolecular cyclization of 2-aminobenzothiazoles with β -ketoesters and β -ketoamides // Beilstein J. Org. Chem. 2017. T. 13. С. 2739–2750.
288. Li C.-K. и др. Copper-Catalyzed Oxidative sp^3 -Carbon Radical Cross-Coupling with Trialkylphosphites Leading to α -Phosphonyl 1,3-Dicarbonyl Compounds // J. Org. Chem. 2019. T. 84, № 4. С. 2351–2357.
289. Ou Y. и др. Iron-Catalyzed and Air-Mediated C(sp^3)–H Phosphorylation of 1,3-Dicarbonyl Compounds Involving C–C Bond Cleavage // Adv. Synth. Catal. 2020. T. 362, № 24. С. 5783–5787.
290. Roberts B.P. Polarity-reversal catalysis of hydrogen-atom abstraction reactions: concepts and applications in organic chemistry // Chem. Soc. Rev. 1999. T. 28, № 1. С. 25–35.
291. Luneau D. Coordination Chemistry of Nitronyl Nitroxide Radicals Has Memory: Coordination Chemistry of Nitronyl Nitroxide Radicals Has Memory // Eur. J. Inorg. Chem. 2020. T. 2020, № 7. С. 597–604.
292. Shultz D.A. и др. Spectroscopic Signatures of Resonance Inhibition Reveal Differences in Donor–Bridge and Bridge–Acceptor Couplings // J. Am. Chem. Soc. 2020. T. 142, № 10. С. 4916–4924.

293. Ferrando-Soria J. и др. Molecular magnetism, quo vadis? A historical perspective from a coordination chemist viewpoint // *Coord. Chem. Rev.* 2017. Т. 339. С. 17–103.
294. Kaszub W. и др. Ultrafast Photoswitching in a Copper-Nitroxide-Based Molecular Magnet // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2014. Т. 53, № 40. С. 10636–10640.
295. Ovcharenko V. Metal-Nitroxide Complexes: Synthesis and Magnetostructural Correlations // *Stable Radicals* / под ред. Hicks R.G. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2010. С. 461–506.
296. Song H., Pietrasiak E., Lee E. Persistent Radicals Derived from N-Heterocyclic Carbenes for Material Applications // *Acc. Chem. Res.* 2022. Т. 55, № 16. С. 2213–2223.
297. Dao R. и др. Landscape of the structure–O–H bond dissociation energy relationship of oximes and hydroxylamines // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2017. Т. 19, № 33. С. 22309–22320.
298. Politanskaya L.V. и др. Fluorinated Organic Paramagnetic Building Blocks for Cross-Coupling Reactions // *Molecules.* 2020. Т. 25, № 22. С. 5427.
299. Tretyakov E. и др. Aromatic SNF-Approach to Fluorinated Phenyl tert-Butyl Nitroxides // *Molecules.* 2019. Т. 24, № 24. С. 4493.
300. Tretyakov E.V. и др. Crucial Role of Paramagnetic Ligands for Magnetostructural Anomalies in “Breathing Crystals” // *Inorg. Chem.* 2012. Т. 51, № 17. С. 9385–9394.
301. Caneschi A. и др. Structure and magnetic properties of a chain compound formed by copper(II) and a tridentate nitronyl nitroxide radical // *Inorg. Chem.* 1991. Т. 30, № 16. С. 3162–3166.
302. Caneschi A. и др. Structure and magnetic ordering of a ferrimagnetic helix formed by manganese(II) and a nitronyl nitroxide radical // *Inorg. Chem.* 1991. Т. 30, № 20. С. 3936–3941.
303. Rancurel C. и др. Synthesis, Structure, and Magnetism of Mono- and Binuclear Manganese(II) Compounds of Nitronyl Nitroxide Substituted Phosphine Oxides // *Inorg. Chem.* 1999. Т. 38, № 21. С. 4753–4758.
304. Maverick A.W. и др. Structures of Anhydrous and Hydrated Copper(II) Hexafluoroacetylacetonate // *Inorg. Chem.* 2002. Т. 41, № 24. С. 6488–6492.
305. Shafiq N. и др. A Comprehensive Review: Bio-Potential of Barbituric Acid and its Analogues // *COC.* 2020. Т. 24, № 2. С. 129–161.

306. Mohammadi Ziarani G., Aleali F., Lashgari N. Recent applications of barbituric acid in multicomponent reactions // RSC Adv. 2016. T. 6, № 56. C. 50895–50922.
307. Mahmudov K.T. и др. Barbituric acids as a useful tool for the construction of coordination and supramolecular compounds // Coordination Chemistry Reviews. 2014. T. 265. C. 1–37.
308. Guthrie D.A. и др. Development of *N*-Substituted Hydroxylamines as Efficient Nitroxyl (HNO) Donors // J. Am. Chem. Soc. 2012. T. 134, № 4. C. 1962–1965.
309. Giarrusso J., Do D.T., Johnson J.S. Chemoselective and Diastereoconvergent Cu(II)-Catalyzed Aerobic Endoperoxidation of Polycarbonyls // Org. Lett. 2017. T. 19, № 12. C. 3107–3110.
310. Krabbe S.W., Do D.T., Johnson J.S. Cu(II)-Catalyzed Aerobic Hydroperoxidation of Meldrum's Acid Derivatives and Application in Intramolecular Oxidation: A Conceptual Blueprint for O₂/H₂ Dihydroxylation // Org. Lett. 2012. T. 14, № 23. C. 5932–5935.
311. Sabir S., Kumar G., Jat J.L. *O*-Substituted hydroxyl amine reagents: an overview of recent synthetic advances // Org. Biomol. Chem. 2018. T. 16, № 18. C. 3314–3327.
312. Xue X.-S. и др. The Essential Role of Bond Energetics in C–H Activation/Functionalization // Chem. Rev. 2017. T. 117, № 13. C. 8622–8648.
313. Marenich A.V., Cramer C.J., Truhlar D.G. Universal Solvation Model Based on Solute Electron Density and on a Continuum Model of the Solvent Defined by the Bulk Dielectric Constant and Atomic Surface Tensions // J. Phys. Chem. B. 2009. T. 113, № 18. C. 6378–6396.
314. DiLabio G.A. и др. Hydrogen Atom Transfer (HAT) Processes Promoted by the Quinolinimide-*N*-oxyl Radical. A Kinetic and Theoretical Study // J. Org. Chem. 2017. T. 82, № 12. C. 6133–6141.
315. Chen K. и др. Mechanistic elucidation of the origins of the hydrogen-abstraction reactivity of hydroxyimide organocatalysts and its application in catalyst design // Chemical Physics Letters. 2017. T. 684. C. 225–232.
316. Da Silva G., Bozzelli J.W. Theoretical Study of the Oxidation Catalyst *N*-Hydroxyphthalimide (NHPI): Thermochemical Properties, Internal Rotor Potential, and Gas- and Liquid-Phase Bond Dissociation Energies // J. Phys. Chem. C. 2007. T. 111, № 15. C. 5760–5765.
317. Amorati R. и др. Hydroxylamines as Oxidation Catalysts: Thermochemical and Kinetic Studies // J. Org. Chem. 2003. T. 68, № 5. C. 1747–1754.

318. Rahman Md.T., Nishino H. Manganese(III)-Catalyzed Facile Direct Hydroperoxidation of Some Heterocyclic 1,3-Dicarbonyl Compounds // *Org. Lett.* 2003. T. 5, № 16. С. 2887–2890.
319. Lee J.M. и др. Cu-Facilitated C–O Bond Formation Using *N*-Hydroxyphthalimide: Efficient and Selective Functionalization of Benzyl and Allylic C–H Bonds // *J. Am. Chem. Soc.* 2008. T. 130, № 25. С. 7824–7825.
320. Mahajan J.P., Mhaske S.B. Synthesis of Methyl-Protected (\pm)-Chlorizidine A // *Org. Lett.* 2017. T. 19, № 10. С. 2774–2776.
321. Dian L. и др. Organocatalytic Radical Involved Oxidative Cross-Coupling of *N*-Hydroxyphthalimide with Benzylic and Allylic Hydrocarbons // *Adv. Synth. Catal.* 2015. T. 357, № 18. С. 3836–3842.
322. Zhang M.-Z. и др. Transition-Metal-Free Oxidative Aminooxyarylation of Alkenes: Annulations toward Aminooxylated Oxindoles // *J. Org. Chem.* 2018. T. 83, № 4. С. 2369–2375.
323. Xu X. и др. Iron-Nitrate-Catalyzed Oxidative Esterification of Aldehydes and Alcohols with *N*-Hydroxyphthalimide: Efficient Synthesis of *N*-Hydroxyimide Esters: Iron-Nitrate-Catalyzed Oxidative Esterification of Aldehydes and Alcohols with *N*-Hydroxyphthalimide: Efficient Synthesis of *N*-Hydroxyimide Esters // *Eur. J. Org. Chem.* 2017. T. 2017, № 47. С. 7160–7166.
324. Guo Z. и др. Copper-Catalyzed Highly Efficient Esterification of Aldehydes with *N*-Hydroxyphthalimide via Cross-Dehydrogenative Coupling in Water at Room Temperature // *Synlett.* 2017. T. 28, № 11. С. 1321–1326.
325. Xu X. и др. Atmospheric oxidative catalyst-free cross-dehydrogenative coupling of aldehydes with *N*-hydroxyimides // *Tetrahedron Letters.* 2017. T. 58, № 18. С. 1742–1746.
326. Xu X. и др. Copper nitrate-catalyzed oxidative coupling of unactivated C(sp³)–H bonds of ethers and alkanes with *N*-hydroxyphthalimide: synthesis of *N*-hydroxyimide esters // *Org. Biomol. Chem.* 2017. T. 15, № 46. С. 9875–9879.
327. Guo Z. и др. Copper(II)-catalyzed cross dehydrogenative coupling reaction of *N*-hydroxyphthalimide with alkanes and ethers via unactivated C(sp³)–H activation at room temperature // *RSC Adv.* 2016. T. 6, № 82. С. 79016–79019.

328. Siddaraju Y., Prabhu K.R. A chemoselective α -aminoxylation of aryl ketones: a cross dehydrogenative coupling reaction catalysed by Bu_4NI // *Org. Biomol. Chem.* 2015. T. 13, № 48. C. 11651–11656.
329. Li Y.-X., Wang Q.-Q., Yang L. Metal-free decarbonylative alkylation–aminoxidation of styrene derivatives with aliphatic aldehydes and *N*-hydroxyphthalimide // *Org. Biomol. Chem.* 2017. T. 15, № 6. C. 1338–1342.
330. Minisci F. и др. Molecule-induced homolysis of *N*-hydroxyphthalimide (NHPI) by peracids and dioxirane. A new, simple, selective aerobic radical epoxidation of alkenes // *Tetrahedron Letters*. 2006. T. 47, № 9. C. 1421–1424.
331. Krylov I.B. и др. Well-Known Mediators of Selective Oxidation with Unknown Electronic Structure: Metal-Free Generation and EPR Study of Imide- *N*-oxyl Radicals // *J. Phys. Chem. A*. 2016. T. 120, № 1. C. 68–73.
332. Dimethylketene // *Org. Synth.* 1953. T. 33. C. 29.
333. Carpino L.A. New Methods of Introducing the Carbo-*t*-butoxy Protective Group. Preparation of *t*-Butyl Cyanoformate¹ // *J. Am. Chem. Soc.* 1960. T. 82, № 11. C. 2725–2727.
334. Naarmann H. и др. Dimerisation and oligomerisation by dehydrogenation as a general synthetic principle (1) part I // *Polymer Bulletin*. 1980. T. 2, № 6. C. 363–372.
335. Naarmann H. и др. Dimerisation and oligomerisation by dehydrogenation as a general synthetic principle (1a) part II // *Polymer Bulletin*. 1980. T. 2, № 6. C. 417–425.
336. Trecker D.J., Foote R.S. Reactions of ester-free radicals. The 2-carbomethoxy-2-propyl radical // *J. Org. Chem.* 1968. T. 33, № 9. C. 3527–3534.
337. Baciocchi E. и др. Electron-Transfer Mechanism in the *N*-Demethylation of *N,N*-Dimethylanilines by the Phthalimide- *N*-oxyl Radical // *J. Org. Chem.* 2005. T. 70, № 13. C. 5144–5149.
338. Tang S.-Q. и др. Dioxygenation of styrenes with molecular oxygen in water // *Tetrahedron Letters*. 2018. T. 59, № 15. C. 1465–1468.
339. Xia X.-F. и др. Catalyst-Controlled Dioxygenation of Olefins: An Approach to Peroxides, Alcohols, and Ketones // *J. Org. Chem.* 2015. T. 80, № 11. C. 5572–5580.

340. Xia X.-F. и др. Selective C O bond formation: highly efficient radical dioxygenation of alkenes initiated by catalytic amount of tert-butyl hydroperoxide // *Tetrahedron*. 2016. Т. 72, № 49. С. 8000–8003.
341. Luo J., Zhang J. Aerobic Oxidation of Olefins and Lignin Model Compounds Using Photogenerated Phthalimide- *N*-oxyl Radical // *J. Org. Chem.* 2016. Т. 81, № 19. С. 9131–9137.
342. Bag R., Sar D., Punniyamurthy T. Iron(III)-catalyzed aerobic dioxygenation of styrenes using *N*-hydroxyphthalimide and *N*-hydroxybenzotriazole // *Org. Biomol. Chem.* 2016. Т. 14, № 12. С. 3246–3255.
343. Samanta S. и др. Visible-light- induced aerobic dioxygenation of styrenes under metal- and additive-free ambient conditions // *Tetrahedron Letters*. 2017. Т. 58, № 8. С. 721–725.
344. Yamamoto D. и др. Manganese-catalysed hydroperoxidation of carbon–carbon double bonds using molecular oxygen present in air and hydroxylamine under ambient conditions // *Org. Chem. Front.* 2016. Т. 3, № 11. С. 1420–1424.
345. Terent'ev A.O. и др. Synthesis of 1-hydroperoxy-1'-alkoxyperoxides by the iodine-catalyzed reactions of geminal bishydroperoxides with acetals or enol ethers // *Org. Biomol. Chem.* 2008. Т. 6, № 23. С. 4435.
346. Terent'ev A. и др. A New Approach to the Synthesis of Vicinal Iodoperoxyalkanes by the Reaction of Alkenes with Iodine and Hydroperoxides // *Synthesis*. 2007. Т. 2007, № 19. С. 2979–2986.
347. Lu Q. и др. Copper-/Cobalt-Catalyzed Highly Selective Radical Dioxygenation of Alkenes // *Org. Lett.* 2015. Т. 17, № 14. С. 3402–3405.
348. Liao J. и др. Recent advances in the oxime-participating synthesis of isoxazolines // *Org. Biomol. Chem.* 2020. Т. 18, № 25. С. 4709–4716.
349. Rüchardt C. Steric effects in free radical chemistry // *Organic Chemistry Syntheses and Reactivity*. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag, 1980. Т. 88. С. 1–32.
350. Coseri S., Mendenhall G.D., Ingold K.U. Mechanisms of Reaction of Aminoxyl (Nitroxide), Iminoxyl, and Imidoxyl Radicals with Alkenes and Evidence that in the Presence of Lead Tetraacetate, *N*-Hydroxyphthalimide Reacts with Alkenes by Both Radical and Nonradical Mechanisms // *J. Org. Chem.* 2005. Т. 70, № 12. С. 4629–4636.

351. Neuenschwander U., Hermans I. The Conformations of Cyclooctene: Consequences for Epoxidation Chemistry // *J. Org. Chem.* 2011. Т. 76, № 24. С. 10236–10240.
352. Zhang M.-Z. и др. Visible light-induced aerobic dioxygenation of α,β -unsaturated amides/alkenes toward selective synthesis of β -oxy alcohols using rose bengal as a photosensitizer // *Org. Chem. Front.* 2021. Т. 8, № 10. С. 2215–2223.
353. Lv Y. и др. Selectfluor-mediated highly selective radical dioxygenation of alkenes // *RSC Adv.* 2016. Т. 6, № 78. С. 74917–74920.
354. Chong S.-S. и др. O–H Bond Dissociation Enthalpies of Oximes: A Theoretical Assessment and Experimental Implications // *J. Phys. Chem. A.* 2007. Т. 111, № 50. С. 13112–13125.
355. Pratt D.A. и др. O–H Bond Dissociation Enthalpies in Oximes: Order Restored // *J. Am. Chem. Soc.* 2004. Т. 126, № 34. С. 10667–10675.
356. Zhao H. и др. Cathode Material Determines Product Selectivity for Electrochemical C–H Functionalization of Biaryl Ketoximes // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2018. Т. 57, № 46. С. 15153–15156.
357. Liu R.-H. и др. Copper-Catalyzed Oxidative Oxyamination/Diamination of Internal Alkenes of Unsaturated Oximes with Simple Amines // *ACS Catal.* 2016. Т. 6, № 10. С. 6525–6530.
358. Han W.-J. и др. Cu-Catalyzed Oxyalkynylation and Aminoalkynylation of Unactivated Alkenes: Synthesis of Alkynyl-Featured Isoxazolines and Cyclic Nitrones // *Org. Lett.* 2018. Т. 20, № 10. С. 2960–2963.
359. Peng X.-X. и др. Dioxygen Activation via Cu-Catalyzed Cascade Radical Reaction: An Approach to Isoxazoline/Cyclic Nitronone-Featured α -Ketols // *ACS Catal.* 2017. Т. 7, № 11. С. 7830–7834.
360. Peng X.-X. и др. Iminoxyl Radical-Promoted Dichotomous Cyclizations: Efficient Oxyoximation and Aminooximation of Alkenes // *Org. Lett.* 2014. Т. 16, № 17. С. 4650–4653.
361. Chen F. и др. Iminoxyl Radical-Promoted Oxycyanation and Aminocyanation of Unactivated Alkenes: Synthesis of Cyano-Featured Isoxazolines and Cyclic Nitrones // *Org. Lett.* 2017. Т. 19, № 12. С. 3255–3258.
362. Xu Z.-Q. и др. Metal-free oxysulfonylation and aminosulfonylation of alkenyl oximes: synthesis of sulfonylated isoxazolines and cyclic nitrones // *Org. Biomol. Chem.* 2019. Т. 17, № 4. С. 898–907.

363. Han B. и др. Oxime Radical Promoted Dioxygenation, Oxyamination, and Diamination of Alkenes: Synthesis of Isoxazolines and Cyclic Nitrones // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2012. Т. 51, № 35. С. 8816–8820.
364. Chen H.-L. и др. Synthesis of Halomethyl Isoxazoles/Cyclic Nitrones via Cascade Sequence: 1,2-Halogen Radical Shift as a Key Link // *Org. Lett.* 2018. Т. 20, № 10. С. 2906–2910.
365. Chen F. и др. Synthesis of Isoxazoline/Cyclic Nitro-Featured Methylenes Using Unsaturated Ketoximes: A Dual Role of TEMPO // *J. Org. Chem.* 2016. Т. 81, № 7. С. 3042–3050.
366. Brauer V.S. и др. Antifungal Agents in Agriculture: Friends and Foes of Public Health // *Biomolecules.* 2019. Т. 9, № 10. С. 521.
367. Oerke E.-C. Crop losses to pests // *J. Agric. Sci.* 2006. Т. 144, № 1. С. 31–43.
368. Tleuova A.B. и др. Recent advances and remaining barriers to producing novel formulations of fungicides for safe and sustainable agriculture // *Journal of Controlled Release.* 2020. Т. 326. С. 468–481.
369. Cooper J., Dobson H. The benefits of pesticides to mankind and the environment // *Crop Protection.* 2007. Т. 26, № 9. С. 1337–1348.
370. Lesemann S.S. и др. Mitochondrial heteroplasmy for the cytochrome b gene Controls the level of strobilurin resistance in the apple powdery mildew fungus *Podosphaera leucotricha* (Ell. & Ev.) E.S. Salmon // *J Plant Dis Prot.* 2006. Т. 113, № 6. С. 259–266.
371. Baibakova E.V. и др. Modern Fungicides: Mechanisms of Action, Fungal Resistance and Phytotoxic Effects // *ARRB.* 2019. С. 1–16.
372. Lucas J.A., Hawkins N.J., Fraaije B.A. The Evolution of Fungicide Resistance // *Advances in Applied Microbiology.* Elsevier, 2015. Т. 90. С. 29–92.
373. Jeschke P. Progress of modern agricultural chemistry and future prospects: Progress of modern agricultural chemistry and future prospects // *Pest. Manag. Sci.* 2016. Т. 72, № 3. С. 433–455.
374. Blokhina S.V. и др. Synthesis and antifungal activity of new hybrids thiazolo[4,5-d]pyrimidines with (1H-1,2,4)triazole // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters.* 2021. Т. 40. С. 127944.

375. Long Z.-Q. и др. Fabrication of Versatile Pyrazole Hydrazone Derivatives Bearing a 1,3,4-Oxadiazole Core as Multipurpose Agricultural Chemicals against Plant Fungal, Oomycete, and Bacterial Diseases // *J. Agric. Food Chem.* 2021. Т. 69, № 30. С. 8380–8393.
376. Obydenov K.L. и др. Synthesis, Fungicidal Activity, and Molecular Docking of 2-Acylamino and 2-Thioacylamino Derivatives of 1 *H*-benzo[*d*]imidazoles as Anti-Tubulin Agents // *J. Agric. Food Chem.* 2021. Т. 69, № 40. С. 12048–12062.
377. Lopat'eva E.R., Krylov I.B. Free-radical and electrophilic functionalization of pyrazol-3-ones with C–O or C–N bond formation (microreview) // *Chem Heterocycl Comp.* 2021. Т. 57, № 2. С. 134–136.
378. Bailly C. Potential use of edaravone to reduce specific side effects of chemo-, radio- and immuno-therapy of cancers // *International Immunopharmacology.* 2019. Т. 77. С. 105967.
379. Propyphenazone // *Meyler's Side Effects of Drugs.* Elsevier, 2016. С. 1020–1021.
380. Witschel M. HPPD-Inhibiting Benzoylpyrazole Herbicides // *Bioactive Heterocyclic Compound Classes* / под ред. Lamberth C., Dinges J. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2012. С. 61–68.
381. Reddy M.R.D. и др. Synthesis, Characterization and Antimicrobial Activity of Certain Novel Aryl Hydrazone Pyrazoline-5-Ones Containing Thiazole Moiety // *Advanced Pharmaceutical Bulletin*; eISSN 2251-7308. Tabriz University of Medical Sciences, 2013.
382. Dahiya A. и др. *tert*-Butyl Nitrite (TBN), a Multitasking Reagent in Organic Synthesis // *Chem. Asian J.* 2019. Т. 14, № 24. С. 4454–4492.
383. Song S.-Z. и др. Recent Advances in Radical Nitration Using *tert*-Butyl Nitrite // *Synthesis.* 2020. Т. 52, № 06. С. 796–806.
384. Shiri M. и др. Advances in the application of N₂O₄/NO₂ in organic reactions // *Tetrahedron.* 2010. Т. 66, № 47. С. 9077–9106.
385. Sakaguchi S. и др. Efficient Catalytic Alkane Nitration with NO₂ under Air Assisted by *N*-Hydroxyphthalimide // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2001. Т. 40, № 1. С. 222–224.
386. Nishiwaki Y., Sakaguchi S., Ishii Y. An Efficient Nitration of Light Alkanes and the Alkyl Side-Chain of Aromatic Compounds with Nitrogen Dioxide and Nitric Acid Catalyzed by *N*-Hydroxyphthalimide // *J. Org. Chem.* 2002. Т. 67, № 16. С. 5663–5668.

387. G. Barton A. и др. The kinetics and mechanism of the electrophilic substitution of heteroaromatic compounds. Part XXXV. The nitration of phenylpyrazolones // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*. 1974. № 4. С. 382–388.
388. Zhang Y. и др. Physicochemical property guidelines for modern agrochemicals: Physicochemical properties for agrochemicals // *Pest. Manag. Sci.* 2018. Т. 74, № 9. С. 1979–1991.
389. Chin Chung M., Longhin Bosquesi P., Leandro dos Santos J. A Prodrug Approach to Improve the Physico-Chemical Properties and Decrease the Genotoxicity of Nitro Compounds // *CPD*. 2011. Т. 17, № 32. С. 3515–3526.
390. Hellmuth T., Frey W., Peters R. Regioselective Catalytic Asymmetric C-Alkylation of Isoxazolinones by a Base-Free Palladacycle-Catalyzed Direct 1,4-Addition // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2015. Т. 54, № 9. С. 2788–2791.
391. Jurberg I.D., Davies H.M.L. Rhodium- and Non-Metal-Catalyzed Approaches for the Conversion of Isoxazol-5-ones to 2,3-Dihydro-6 *H* -1,3-oxazin-6-ones // *Org. Lett.* 2017. Т. 19, № 19. С. 5158–5161.
392. Bosch E., Rathore R., Kochi J.K. Novel Catalysis of Hydroquinone Autoxidation with Nitrogen Oxides // *J. Org. Chem.* 1994. Т. 59, № 9. С. 2529–2536.
393. Natarajan P., Vagicherla V.D., Vijayan M.T. A mild oxidation of deactivated naphthalenes and anthracenes to corresponding para-quinones by N-bromosuccinimide // *Tetrahedron Letters*. 2014. Т. 55, № 24. С. 3511–3515.
394. Dhineshkumar J., Samaddar P., Prabhu K.R. A copper catalyzed azidation and peroxidation of β -naphthols via an oxidative dearomatization strategy // *Chem. Commun.* 2016. Т. 52, № 74. С. 11084–11087.
395. Sheng X. и др. Tunable Aerobic Oxidative Hydroxylation/Dehydrogenative Homocoupling of Pyrazol-5-ones under Transition-Metal-Free Conditions // *Org. Lett.* 2017. Т. 19, № 10. С. 2618–2621.
396. Mokbel S.A. и др. Synthesis of novel 1,2-diarylpyrazolidin-3-one-based compounds and their evaluation as broad spectrum antibacterial agents // *Bioorganic Chemistry*. 2020. Т. 99. С. 103759.
397. Liu Y. и др. Base-Promoted Oxidative C(sp³)-S Bond Cross-Coupling of Inactive Fluorenes and Thiols for the Synthesis of 9-Monothiolated Fluorenes: Base-Promoted Oxidative C(sp³)-S Bond

- Cross-Coupling of Inactive Fluorenes and Thiols for the Synthesis of 9-Monothiolated Fluorenes // Eur. J. Org. Chem. 2019. T. 2019, № 7. С. 1649–1652.
398. Kalaitzakis D. и др. Synthesis of Valuable Chiral Intermediates by Isolated Ketoreductases: Application in the Synthesis of α -Alkyl- β -hydroxy Ketones and 1,3-Diols // Adv. Synth. Catal. 2006. Т. 348, № 14. С. 1958–1969.
399. Thorat K.G. и др. Congeners of Pyrromethene-567 Dye: Perspectives from Synthesis, Photophysics, Photostability, Laser, and TD-DFT Theory // J. Org. Chem. 2015. Т. 80, № 12. С. 6152–6164.
400. Bloomfield J. Notes-Alkylation Reactions in Dimethyl Sulfoxide // J. Org. Chem. 1961. Т. 26, № 10. С. 4112–4115.
401. Jiang Y. и др. An Efficient and Mild CuI/ L -Proline-Catalyzed Arylation of Acetylacetone or Ethyl Cyanoacetate // Synlett. 2005. № 18. С. 2731–2734.
402. Lee H.-S. и др. Efficient Synthesis of Enantiomerically Pure β^2 -Amino Acids via Chiral Isoxazolidinones // J. Org. Chem. 2003. Т. 68, № 4. С. 1575–1578.
403. He Z., Li H., Li Z. Iodine-Mediated Synthesis of 3 *H* -Indoles via Intramolecular Cyclization of Enamines // J. Org. Chem. 2010. Т. 75, № 13. С. 4636–4639.
404. Gogoi P. и др. Application of a novel 1,3-diol with a benzyl backbone as chiral ligand for asymmetric oxidation of sulfides to sulfoxides // Tetrahedron Letters. 2012. Т. 53, № 22. С. 2726–2729.
405. Petrova L.A. и др. Solid-Phase Synthesis of Copper (II) beta-Diketonates upon Mechanical Activation // Russ. J. Inorg. Chem. 2001. Т. 46, № 10. С. 1501–1506.
406. Yamada T. и др. Direct Epoxidation of Olefins Catalyzed by Nickel(II) Complexes with Molecular Oxygen and Aldehydes // BCSJ. 1991. Т. 64, № 7. С. 2109–2117.
407. Dinkar S., Maheshbai M.P., Dhanabalan A. Moisture curable composition of a polymer having silyl groups: пат. WO2013070227A1 USA.
408. Patel K.S., Woods J.A.O. Preparation and Physico-Chemical Studies of Some 3-Substituted-2,4-pentanedionato Copper(II) Complexes and Their Adducts // Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry. 1990. Т. 20, № 1. С. 97–109.

409. Patel K.S., Woods J.A.O. Synthesis and Physico-Chemical Properties of Bis(3-alkyl-2,4-pentanedionato) Copper(II) Complexes and Their Adducts with 2,2'-Bipyridine and 1,10-Phenanthroline // *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*. 1990. Т. 20, № 7. С. 909–922.
410. Ribeiro Da Silva M.A.V. и др. Standard enthalpies of formation of 3-methylpentane-2,4-dione and of bis(3-methylpentane-2,4-dionato)copper(II): the mean (CuO) bond-dissociation enthalpy // *The Journal of Chemical Thermodynamics*. 1992. Т. 24, № 6. С. 585–594.
411. Muena J.P. и др. Dinaphthotetraaza[14]annulene copper(II) complexes in the electrocatalytic reduction of carbon dioxide and bisulfite anion // *Journal of Coordination Chemistry*. 2008. Т. 61, № 4. С. 479–489.
412. Krasnov K.A., Kartsev V.G., Gorovoi A.S. Chemical modification of plant alkaloids. I. Aminomethylation of barbituric acid derivatives by cytosine // *Chem Nat Compd*. 2000. Т. 36, № 2. С. 192–197.
413. Desai U.V. и др. One Pot Synthesis of Monoalkylated and Mixed, Dialkylated Meldrum's Acid Derivatives // *Synthetic Communications*. 2004. Т. 34, № 1. С. 25–32.
414. Li Y. и др. Metal-Free C(sp³)-H Allylation via Aryl Carboxyl Radicals Enabled by Donor–Acceptor Complex // *Org. Lett*. 2018. Т. 20, № 11. С. 3296–3299.
415. Matsumoto Y. и др. Metal-Free Synthesis of Adipic Acid via Organocatalytic Direct Oxidation of Cyclohexane under Ambient Temperature and Pressure // *Org. Process Res. Dev*. 2018. Т. 22, № 9. С. 1312–1317.
416. Hojczyk K.N. и др. Trifluoromethoxylation of Arenes: Synthesis of *ortho*-Trifluoromethoxylated Aniline Derivatives by OCF₃ Migration // *Angew. Chem. Int. Ed*. 2014. Т. 53, № 52. С. 14559–14563.
417. Nakamura I. и др. Concerted [1,3]-Rearrangement in Cationic Cobalt-Catalyzed Reaction of *O*-(Alkoxy carbonyl)-*N*-arylhydroxylamines // *Org. Lett*. 2017. Т. 19, № 8. С. 2194–2196.
418. Eisenhauer B.M. и др. Limitations on the Persistence of Iminoxyls: Isolation of *tert*-Butyl 1,1-Diethylpropyl Ketiminoxyl and Related Radicals // *J. Org. Chem*. 1997. Т. 62, № 7. С. 2050–2053.
419. Gaussian 16, Revision A.03, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A.

V. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. J. Bearpark, J. J. Heyd, E. N. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. A. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. P. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.

420. Hanwell M.D. и др. Avogadro: an advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform // J Cheminform. 2012. Т. 4, № 1. С. 17.

421. Montgomery J.A. и др. A complete basis set model chemistry. VII. Use of the minimum population localization method // The Journal of Chemical Physics. 2000. Т. 112, № 15. С. 6532–6542.

422. Montgomery J.A. и др. A complete basis set model chemistry. VI. Use of density functional geometries and frequencies // The Journal of Chemical Physics. 1999. Т. 110, № 6. С. 2822–2827.

423. Sauter F. и др. Fungizide Pyridinderivate I: α -Trichlormethyl-3-pyridinmethanole // Monatsh Chem. 1988. Т. 119, № 12. С. 1427–1438.

424. Troughton E.B., Molter K.E., Arnett E.M. Coordination, heterolysis, and electron-transfer reactions involving delocalized carbocations and carbanions in solution // J. Am. Chem. Soc. 1984. Т. 106, № 22. С. 6726–6735.

425. Dunham J.C., Richardson A.D., Sammelson R.E. Sodium Borohydride as the Only Reagent for the Efficient Reductive Alkylation- of Malononitrile with Ketones and Aldehydes // Synthesis. 2006. Т. 2006, № 04. С. 680–686.

426. Bompart J. Synthèse et activité anti-bactérienne d'acides dihydro-4,7 éthyl-7 oxo-4 thiéno[2,3-b]pyridine carboxyliques-5 II // European Journal of Medicinal Chemistry. 1988. Т. 23, № 5. С. 457–464.

427. Edafiogho I.O. и др. Synthesis and anticonvulsant activity of imidooxy derivatives // J. Med. Chem. 1991. Т. 34, № 1. С. 387–392.

428. Shigeo S., Hiroyuki T. Beta-Lactam compound, method for preparing the same, medicinal composition for bacterially infectious disease therapy containing the same and intermediates for synthesis of the same: пат. EP0254495 USA. 1988.
429. Ebner C. и др. Determining the Enantioselectivity of Chiral Catalysts by Mass Spectrometric Screening of Their Racemic Forms // *J. Am. Chem. Soc.* 2011. Т. 133, № 13. С. 4710–4713.
430. Levin V.V., Dilman A.D. One-pot synthesis of α -trifluoromethylstyrenes from aryl ketones and the Ruppert–Prakash reagent // *Mendeleev Communications*. 2021. Т. 31, № 5. С. 684–685.
431. Xu H., Fan L. Antifungal agents. Part 4: Synthesis and antifungal activities of novel indole[1,2-*c*]-1,2,4-benzotriazine derivatives against phytopathogenic fungi in vitro // *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2011. Т. 46, № 1. С. 364–369.
432. Metodicheskie rekomendatsii po opredeleniyu fungitsidnoi aktivnosti novykh soedinenii (Methodological Recommendations for Estimation of the Fungicidal Activities of Novel Compounds). Cherkassy: NIITEKhim; 1984, 32 (in Russian).
433. Singh P.K. Synthesis and Fungicidal Activity of Novel 3-(Substituted/unsubstituted phenylselenonyl)-1-ribosyl/deoxyribosyl-1 *H* -1,2,4-triazole // *J. Agric. Food Chem.* 2012. Т. 60, № 23. С. 5813–5818.
434. Pan L. и др. Synthesis of N-substituted phthalimides and their antifungal activity against *Alternaria solani* and *Botrytis cinerea* // *Microbial Pathogenesis*. 2016. Т. 95. С. 186–192.
435. Itoh H. и др. Synthesis of silicon-containing azole derivatives with magnesium bromide diethyl etherate, and an investigation of their fungicidal activities // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2002. Т. 10, № 12. С. 4029–4034.
436. Popkov S.V. и др. The Synthesis and Fungicidal Activity of 2-Substituted 1-Azol-1-ylmethyl-6-arylidencyclohexanols // *Pestic. Sci.* 1997. Т. 49, № 2. С. 125–129.
437. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts: third edition // CLSI document 3rd Informational Supplement M27-S3. – 2008. - CLSI, Wayne, PA, USA. (Briak-point).
438. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2008. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of filamentous fungi; approved standard, 2nd ed., M38-A2.

439. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2008. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts; approved standard, 3rd ed., M27-A3.
440. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2012. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; approved standard-9th ed. CLSI document M07-A9. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
441. Silva-Hughes A.F. и др. Diversity and antifungal activity of the endophytic fungi associated with the native medicinal cactus *Opuntia humifusa* (Cactaceae) from the United States // *Microbiological Research*. 2015. Т. 175. С. 67–77.