

ФИО соискателя Сегида Олег Олегович

Название диссертации **Фото- и электрохимически индуцированные превращения соединений с -СН, -ОН и -NH фрагментами: применение в процессах окислительного сочетания**

Шифр специальности –1.4.3. – органическая химия

Химические науки

Шифр диссертационного совета 24.1.092.01

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

119991, Москва, Ленинский проспект, 47

Тел.:(499) 137-13-79

Е-mail: sci-secr@ioc.ac.ru

Дата размещения полного текста диссертации на сайте Института <http://zioc.ru/>

30 сентября 2024 года

Дата приема к защите

8 октября 2024 года

Дата размещения автореферата на сайте ВАК <https://vak.minobrnauki.gov.ru>

10 октября 2024 года

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК (ИОХ РАН)**



на правах рукописи

Сегидя Олег Олегович

**ФОТО- И ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИ ИНДУЦИРОВАННЫЕ
ПРЕВРАЩЕНИЯ СОЕДИНЕНИЙ С -СН, -ОН И -NH
ФРАГМЕНТАМИ: ПРИМЕНЕНИЕ В ПРОЦЕССАХ
ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СОЧЕТАНИЯ**

1.4.3 – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Москва – 2024

Работа выполнена в Лаборатории исследования гомолитических реакций №13
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ

Терентьев Александр Олегович,

член-корреспондент РАН, профессор РАН, доктор химических наук, директор ФГБУН Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, заведующий Лабораторией исследования гомолитических реакций №13 ФГБУН Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ

Постников Павел Сергеевич,

доктор химических наук, профессор Исследовательской школы химических и биомедицинских технологий ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет».

Васильев Александр Викторович,

доктор химических наук, профессор, директор Института химической переработки биомассы дерева и техносферной безопасности ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет имени С.М. Кирова.

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук» (ФИЦ КазНЦ РАН)

Защита диссертации состоится «18» декабря 2024 г. в 11⁰⁰ часов на заседании Диссертационного совета 24.1.092.01 в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН по адресу: 119991 Москва, Ленинский проспект, 47.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН и на официальном сайте Института <http://zioc.ru>

Автореферат разослан « » 2024 г.

Ваш отзыв в двух экземплярах, заверенный гербовой печатью, просим направлять по адресу: 119991 Москва, Ленинский проспект, 47, ученому секретарю Диссертационного совета ИОХ РАН.

Ученый секретарь
Диссертационного совета
24.1.092.01 ИОХ РАН
доктор химических наук

Г.А. Газиева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

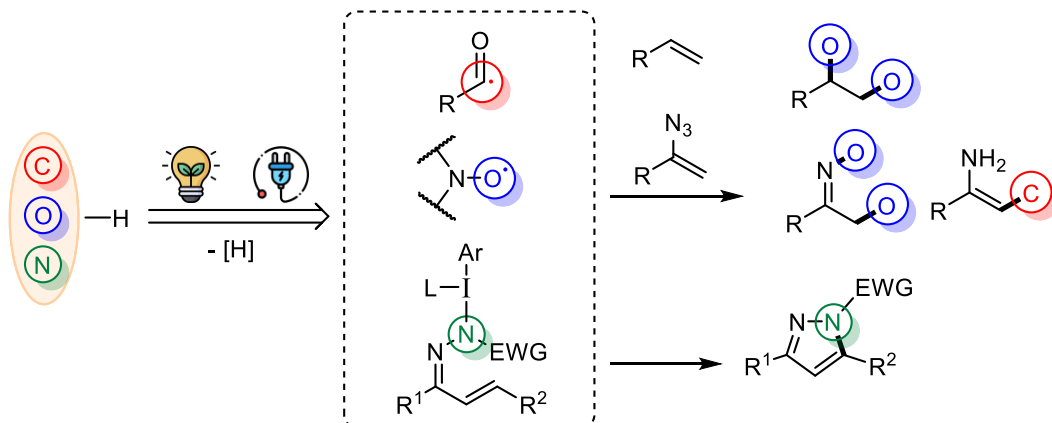
Актуальность проблемы. Диссертационная работа посвящена развитию и применению фото- и электрохимических подходов к окислительному сочетанию органических соединений.

Окислительное сочетание является одним из наиболее актуальных направлений в органическом синтезе. Процессы сочетания протекают через окисление связей C-H или Net-H с последующим образованием реакционноспособных частиц. В большинстве случаев, в результате их взаимодействия с исходными субстратами или интермедиатами происходит образование новых соединений. Проведение окислительного сочетания с отрывом атомов водорода от исходных субстратов требует селективного разрыва различных по природе связей C-H и Net-H, но при этом позволяет достичь высокой атомной эффективности. Поэтому одной из фундаментальных задач в этой области является поиск эффективных окислительных систем для различных типов сочетания (C-C, C-N, N-O, C-O).

Традиционно для проведения окислительного сочетания применяют соединения переходных металлов, пероксиды, а также соединения гипервалентного иода. В последние десятилетия фото- и электрохимические способы окисления стали перспективным подходом к проведению различных окислительных процессов. Переход к использованию электрического тока или фотокаталитических систем позволяет тонко регулировать условия протекания реакций за счёт подбора параметров электролиза или применения различных фотокатализаторов. Благодаря этому удаётся увеличить селективность и эффективность окислительных процессов, что позволяет вводить в окислительное сочетание различные субстраты, не затрагивая лабильные к окислению группы. Однако, необходимо тщательно подбирать окислительные системы, чтобы не допускать протекания побочных процессов переокисления.

В настоящей диссертационной работе основное внимание уделяется поиску новых фото- и электрохимических подходов к окислительной функционализации различных соединений с СН-, ОН- и NH- фрагментами (Схема 1).

Схема 1. Общая идея диссертационной работы



Выражаю огромную благодарность соруководителю к.х.н Павельеву Станиславу Алексеевичу за поддержку и неоценимую помощь в выполнении диссертационной работы.

Обнаруженные процессы протекают через стадию образования высокорекреационноспособных частиц – свободных радикалов или соединений гипервалентного иода. В качестве исходных соединений в данной диссертационной работе используются доступные *N*-гидроксисоединения, альдегиды, алкены, винилазиды, а также гидразоны.

Цель работы. Создание электрохимических и фотохимических методов активации соединений, содержащих СН-, ОН- и NH-фрагменты, и использование их в реакциях окислительного сочетания с образованием С-О, С-С, С-N, N-О связей.

Научная новизна и практическая значимость работы.

Основное внимание в рамках данной диссертационной работы уделяется превращениям с участием свободных радикалов. Благодаря разнообразию свойств свободные органические радикалы находят широкое применение в различных областях, начиная с процессов селективного окисления органических соединений и заканчивая дизайном магнитных материалов. Одной из главных проблем в этих областях является поиск новых селективных подходов к генерации свободных радикалов. В последнее время в этом направлении стали активно развиваться методы органического фото- и электросинтеза. Для развития этих идей настоящая работа объединяет концепции органического синтеза, а также фото- и электрохимических подходов к активации различных соединений для проведения процессов окислительного сочетания.

Свободные *O*-центрированные *N*-оксильные радикалы занимают особое место в химии свободнорадикальных процессов, благодаря их повышенной стабильности и широкому кругу структур и свойств. Препаративная электрохимия *N*-оксильных радикалов остаётся малоизученной и сложной областью. Ранее фталимид-*N*-оксильный радикал (PINO) в электрохимии использовался исключительно как медиатор окисления в различных электрокаталитических процессах, однако сам он не вступал в процессы сочетания. В настоящей диссертационной работе была разработана система, состоящая из уникальной пары основание/электролит, для электрохимической генерации фталимид-*N*-оксильного радикала в неразделённой ячейке. Впервые электрохимически полученный PINO радикал был введён в реакцию присоединения к двойной С=С связи.

Использование отщепления малой стабильной молекулы (например, CO, CO₂, N₂) в качестве движущей силы в органическом синтезе открывает путь к получению соединений, труднодоступных другими методами. Одной из наиболее динамично развивающихся тем в этой области является радикальная трансформация винилазидов. Винилазиды являются уникальными перехватчиками радикалов – при присоединении к ним свободного радикала происходит отщепление молекулы азота, в результате чего азидо-группа превращается в *N*-центрированный иминильный радикал, который затем может претерпевать различные превращения. В настоящем исследовании удалось впервые осуществить перехват иминильного радикала, полученного из винилазида, фталимид-*N*-оксидом. Благодаря этому получены продукты, содержащие редкий

ациклический фрагмент N-O-N. Обнаруженная реакция между винилазидами и N-гидроксифталиимидом была реализована как в электрохимической системе, так и под действием соединений гипервалентного иода(III). В случае последнего способа отсутствует необходимость хроматографической очистки целевых продуктов.

Было открыто фотохимическое превращение винилазидов в енаминоны при участии альдегидов и декавольфрамата тетрабутиламмония $(n\text{-Bu}_4\text{N})^+\text{W}_{10}\text{O}_{24}^{4-}$ в качестве фотокатализатора при облучении видимым светом. Предложена масштабируемая методика синтеза енаминонов в проточном фотореакторе. Продемонстрировано применение полученных енаминонов для синтеза труднодоступных пирролов и азиринов.

Органокатализ в последние десятилетия стал одним из основных способов активации органических молекул. Используя данный подход, удаётся достичь высокой селективности и эффективности при проведении различных процессов без участия сильных окислителей и восстановителей. Одним из актуальных направлений в этой области является электрокатализ с участием соединений гипервалентного иода.

Химия соединений гипервалентного иода обладает богатой историей применения в органическом синтезе. Несмотря на высокую селективность и эффективность окислительных процессов, протекающих под действием соединений гипервалентного иода, при их использовании происходит образование стехиометрического количества отходов. Одним из перспективных направлений для решения этой проблемы являются электрокаталитические подходы, в которых соединения иода используются в субстехиометрических количествах. В рамках диссертационного исследования был разработан подход к получению 1,3,5-замещённых пиразолов из гидразонов α,β -ненасыщенных кетонов в присутствии каталитического количества иодбензола, из которого в ходе электрохимического превращения образуется необходимый для успешного протекания медиатор окисления – соединение иода(III).

Публикации. По результатам проведенных исследований опубликовано 5 статей в рецензируемых международных журналах, отвечающих требованиям ВАК, и 14 тезисов докладов на российских и международных научных конференциях.

Апробация работы. Международная научная конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2021» (МГУ, Москва, 2021), XII Международная конференция молодых ученых «Менделеев 2021» (Санкт-Петербург, 2021), IX Молодежной конференции ИОХ РАН (Москва, 2021), I и II Всероссийской конференции «Органические радикалы: фундаментальные и прикладные аспекты» (ИОХ РАН, Москва, 2021–2022), 6-й Северо-Кавказский симпозиум по органической химии (Ставрополь, 2022), Всероссийской научной конференции «Современные проблемы органической химии» (Новосибирск, 2022), VI Международная конференция «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (Екатеринбург, 2022), VI Международная конференция

«Успехи в синтезе и комплексообразовании» (Москва, 2022), XXVI Всероссийская конференция молодых ученых-химиков (Нижний Новгород, 2023), VIII Междисциплинарная конференция «Молекулярные и Биологические аспекты Химии, Фармацевтики и Фармакологии» (Санкт-Петербург, 2023), VII Всероссийской научной молодёжной школе-конференции «Химия под знаком СИГМА: исследования, инновации, технологии» (Омск, 2023), X Молодежной конференции ИОХ РАН (Москва, 2023), Международной конференции по химии «Байкальские чтения – 2023» (Иркутск, 2023).

Структура и объем работы. Материал диссертации изложен на 165 страницах и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы. Библиографический список включает 235 источников.

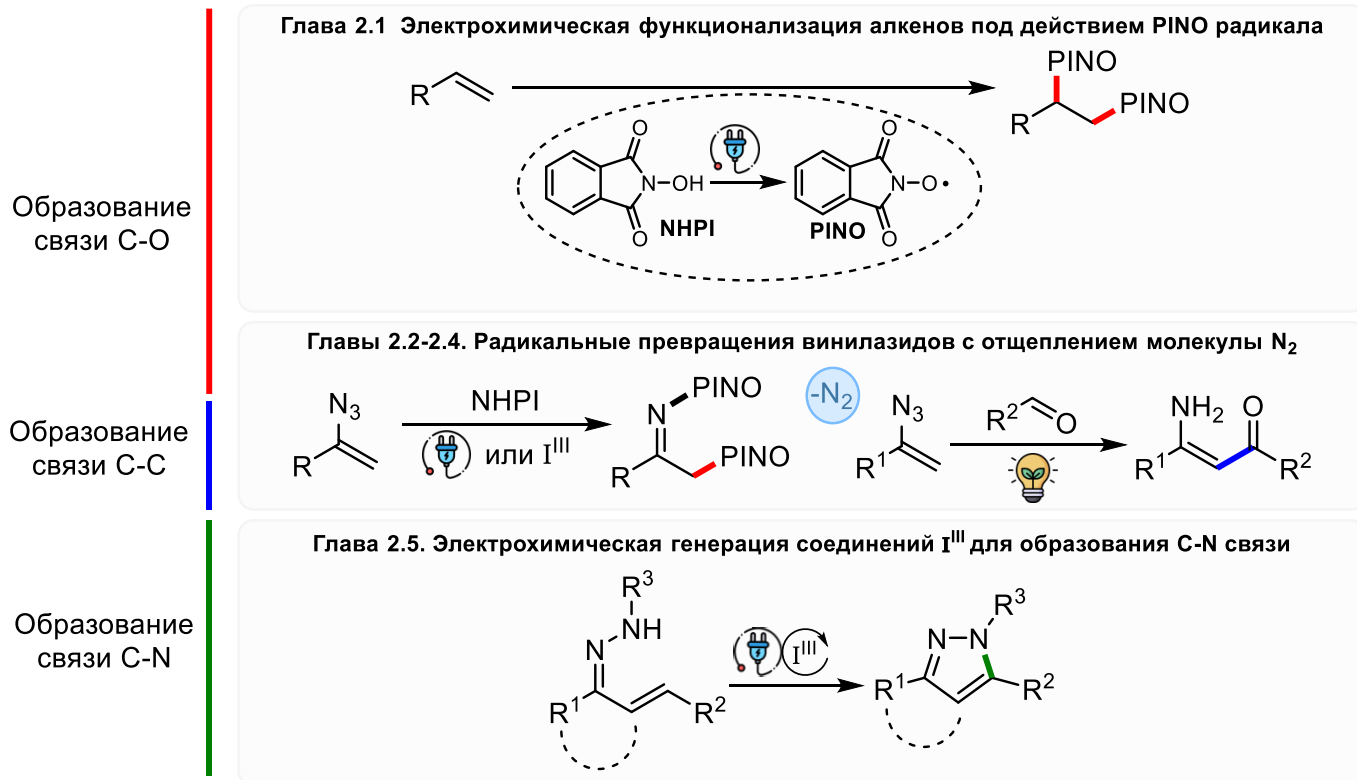
Диссертационное исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (гранты 22-23-00476 и 21-13-00205) и Российского фонда фундаментальных исследований (грант 19-29-08027).

Автор выражает особую благодарность соруководителям к.х.н Павельеву Станиславу Алексеевичу и к.х.н. Крылову Игорю Борисовичу за посильную помощь в ходе выполнения и написания данной работы, а также за высокий уровень научного дискурса в ходе обсуждения полученных результатов; научному руководителю чл.-корр. РАН, проф. РАН, д.х.н. Терентьеву Александру Олеговичу за предоставленную интересную тему работы, за неоценимую помощь и поддержку по ходу выполнения работы, за создание условий для самостоятельного научного творчества.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Содержание диссертационной работы представлено в пяти главах (Схема 2). Глава 2.1 посвящена разработке электрохимической системы для эффективной генерации фталимид-*N*-оксильного радикала (PINO) и его присоединения к двойным С=C связям. Объединяя разработанную электрохимическую систему со стратегией отщепления стабильных малых молекул в качестве движущей силы реакции, в главе 2.2 реализована концепция использования винилазидов в качестве прекурсоров иминильных радикалов. Образующийся из винилазида *N*-центрированный радикал был впервые введён в реакцию сочетания с другим свободным радикалом — сгенерированным электрохимически PINO радикалом. В главе 2.3 реализована реакция винилазидов с *N*-гидроксифталимидом в окислительной системе на основе соединения гипервалентного иода(III). В главе 2.4 в рамках расширения применения винилазидов в процессах с отщеплением малых стабильных молекул продемонстрирован метод фотохимического получения енаминонов из винилазидов и альдегидов под действием полиоксвольфрамаг-аниона в качестве фотокатализатора. В главе 2.5 представлен разработанный электрокаталитический подход с применением редокс-системы PhI/PhI(OCH₂CF₃)₂ для образования С-N связи и показан способ получения 1,3,5-замещённых пиразолов из гидразонов α,β -непредельных кетонов.

Схема 2. Общий план диссертационной работы

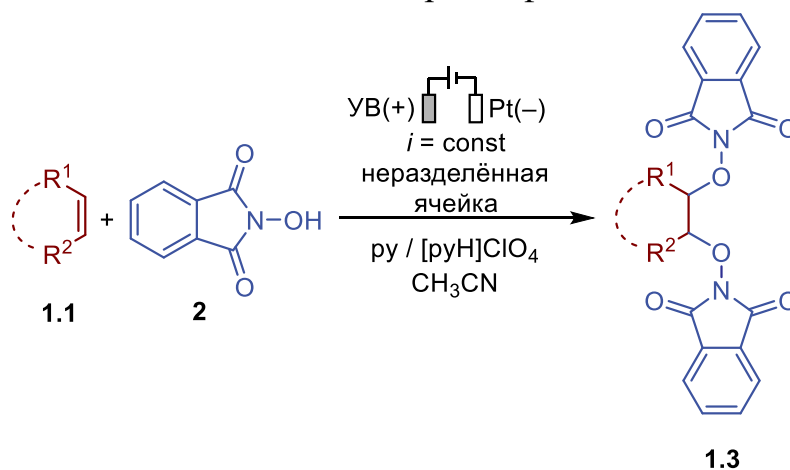


1. Реакция присоединения электрохимически сгенерированного фталимид-*N*-оксильного радикала к алкенам

Селективная дифункционализация алкенов является одной из наиболее актуальных тем органической химии. Основные подходы к межмолекулярной дифункционализации алкенов основаны на ионных реакциях присоединения. В настоящее время активно развиваются радикальные подходы к функционализации двойных С=С связей, которые открывают путь к соединениям, труднодоступным для получения ионными методами. Одной из главных задач в области разработки радикальных процессов дифункционализации алкенов является подбор окислительных систем, в которых будет достигаться необходимая селективность, и при этом не будут проходить процессы переокисления. Наиболее перспективными представляются электрохимические окислительные системы, в которых есть возможность тонко настраивать селективность протекающих процессов.

В диссертационной работе было впервые продемонстрировано присоединение фталимид-*N*-оксильного (PINO) радикала, полученного при электрохимическом окислении *N*-гидроксифталимида **2** в присутствии основания, к субстратам с активированной двойной С=С связью **1.1** (Схема 1.1).

Схема 1.1 Электрохимическое диоксигенирование алкенов **1.1** под действием *N*-гидроксифталимида **2**



В ходе оптимизации (Таблица 1.1) было установлено, что в изучаемом процессе ключевую роль играет выбор основания и электролита. При использовании системы py/[pyH]ClO₄ в качестве основания и электролита, а графита и платины в качестве материалов анода и катода выход целевого продукта реакции **1.3a** составил 57%. При проведении реакции с использованием в качестве электролита перхлората лития (опыт 2) образование целевого продукта не происходило. Переход к традиционным для органической электрохимии электролитам на основе тетрабутиламмонийных солей (опыты 3 и 4) понижал эффективность реакции, и выход целевого продукта падал вплоть до 33%. Было обнаружено, что при использовании 2,6-лутидина в качестве основания

(опыт 5) эффективность реакции почти не меняется (выход **1.3a** составил 56%). При переходе к другим азотсодержащим основаниям (опыты 6-8) или же в их отсутствие (опыт 9) эффективность процесса заметно падала. Не менее важным параметром проведения реакции оказался выбор материалов электродов. Так при использовании никелевого катода (опыт 10) или же платинового анода (опыт 11) мы наблюдали снижение выхода целевого продукта (49% и 23%, соответственно). При замене материала анода происходит сильное падение эффективности процесса, что указывает на критическое влияние анодного процесса в открытом превращении. При проведении электролиза с использованием углеродного войлока (УВ) в качестве материала анода (опыт 12) выход **1.3a** составил 77% (72% на выделенный продукт).

Таблица 1.1 Избранные опыты оптимизации электрохимической реакции стирола **1.1a** с *N*-гидроксифталимидом **2**

№	Отличие от стандартных условий	Выход 1.3a , %
1	-/-	57
2	LiClO ₄ вместо [pyH]ClO ₄	не обнаружено
3	<i>n</i> -Bu ₄ NBF ₄ вместо [pyH]ClO ₄	33
4	<i>n</i> -Bu ₄ NClO ₄ вместо [pyH]ClO ₄	38
5	2,6-лутидин вместо пиридина	56
6	DMAP вместо пиридина	49
7	DABCO вместо пиридина	32
8	Et ₃ N вместо пиридина	27
9	Без добавления основания	33
10	Ni катод вместо Pt	49
11	Pt анод вместо C _{гр}	23
12	Анод из углеродного войлока (УВ)	77 (72)

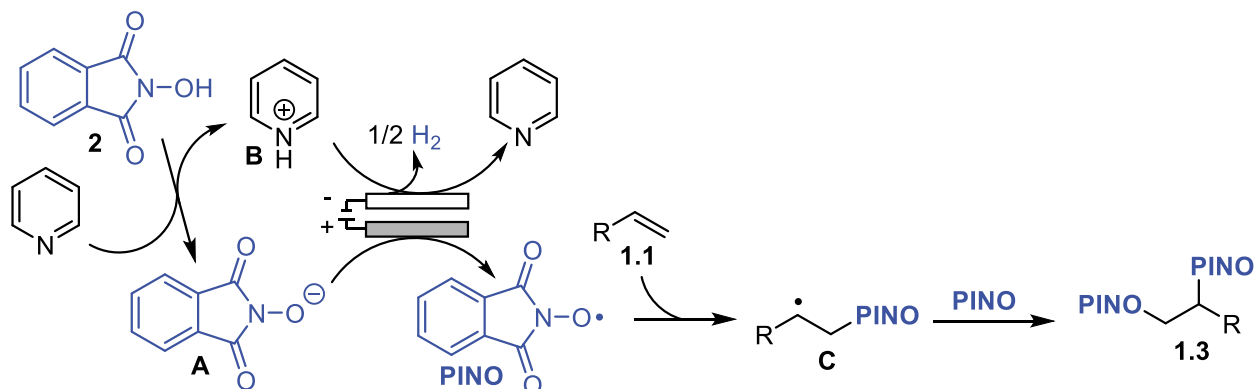
Таким образом оптимальными оказались условия опыта 12. Реакция с максимальным выходом протекает при пропускании 1.2 F/моль **2** электричества через эквимольную смесь стирола **1.1a** и NHPI **2** в CH₃CN в присутствии пиридина и перхлората пиридиния в качестве пары основание/электролит. В оптимальных условиях нами была продемонстрирована применимость обнаруженного процесса для различных алкенов **1.1a-1.1r** (Таблица 1.2).

Таблица 1.2 Область применения электрохимического диоксигенирования алкенов **1.1a-1.1r** под действием *N*-гидроксифталимида **2**

Шифр	R ¹	R ²	Выход, %	Шифр	R ¹	R ²	Выход, %
1.3a	Ph	H	72	1.3j	3-BrC ₆ H ₄	H	54
1.3b	4-CH ₃ C ₆ H ₄	H	81	1.3k	2-MeC ₆ H ₄	H	76
1.3c	4- <i>t</i> -BuC ₆ H ₄	H	78	1.3l	2-ClC ₆ H ₄	H	72
1.3d	4-ClC ₆ H ₄	H	59	1.3m	2-нафтил	H	53
1.3e	4-BrC ₆ H ₄	H	69	1.3n	Ph	Me	70 (<i>dr</i> ≥ 20:1)
1.3f	4-OMeC ₆ H ₄	H	73	1.3o	Инден		64 (<i>dr</i> ≥ 20:1)
1.3g	4-OAcC ₆ H ₄	H	58	1.3p	OAc	H	45
1.3h	3-MeC ₆ H ₄	H	67	1.3q	CO ₂ Me	H	53
1.3i	3-ClC ₆ H ₄	H	65	1.3r	Норборнен		42 (<i>dr</i> ≥ 20:1)

На основании литературных данных и контрольных экспериментов был предложен механизм взаимодействия алкенов с *N*-гидроксифталимидом в электрохимических условиях (Схема 1.2). На первой стадии происходит депротонирование исходного NHPI с образованием аниона **A**, который в дальнейшем окисляется на аноде с образованием **PINO** радикала. Затем происходит присоединение **PINO** к двойной C=C связи с образованием *S*-центрированного радикала **C**, рекомбинация которого с **PINO** приводит к образованию продукта диоксиимидирования **1.3**. На катоде происходит восстановление катионов пиридиния **B** до свободного пиридина и выделением газообразного водорода.

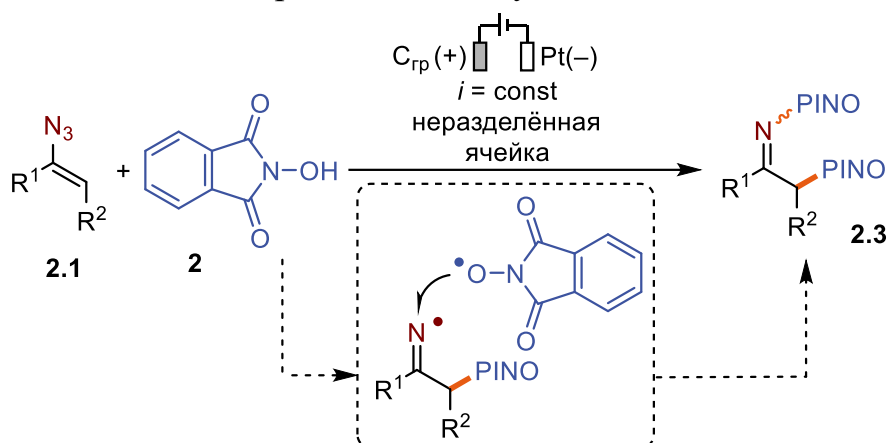
Схема 1.2 Механизм электрохимически индуцированного процесса взаимодействия фталимид-*N*-оксильного (PINO) радикала с алкенами



2. Реакция винилазидов с электрохимически сгенерированным фталимид-*N*-оксильным радикалом

Расширяя структурный ряд акцепторов, вступающих в реакцию с фталимид-*N*-оксильным радикалом, мы обратили внимание на винилазиды, которые при присоединении радикалов к двойной С=С связи через стадию выброса молекулы азота образуют иминильные радикалы. Долгое время считалось, что селективно перехватить иминильный радикал другим свободным радикалом не представляется возможным. В диссертационном исследовании впервые проведён перехват иминильного радикала, образованного из винилазида. Была открыта электрохимическая реакция между ароматическими винилазидами и *N*-гидроксифталимидом, продуктами которой являются *O*-фталимидоксимы с редким ациклическим *N-O-N* фрагментом. Реакция протекает под действием электрического тока, который действует как окислитель для образования фталимид-*N*-оксильного радикала из *N*-гидроксифталимида (Схема 2.1).

Схема 2.1 Реакция винилазидов **2.1** с *N*-гидроксифталимидом **2** в электрохимических условиях



В ходе работы была показана применимость обнаруженного процесса на широком ряде винилазидов **2.1a-2.1o** (Таблица 2.1).

Реакция успешно протекает с различными арил-содержащими винилазидами **2.1a-2.1o**, несущими в своей структуре как электронодонорные алкильные и метокси-группы в пара-, мета- и орто-положениях (**2.3a-2.3d**, **2.3j-2.3l**, выход 53-84%), так и электроноакцепторные (NO₂, галогены, CF₃) заместители (**2.3e-2.3h**, выход 40-70%). β-Замещенный винилазид **2.1n** также вступает в исследуемое превращение, давая *O*-фталимидоксим **2.3n** (выход 54%). В реакции с 2-(1-азидовинил)нафталином **2.1o** продукт **2.3o** был получен с выходом 42%.

Синтетическая применимость разработанного подхода была продемонстрирована в ходе масштабированного синтеза продукта **2.3a**. В ходе реакции 5 ммоль винилазида **2.1a** с 10 ммоль *N*-гидроксифталимида **2** было получено 1.78 грамм конечного *O*-фталимид оксима **2.3a**, что соответствует выходу в 81%.

Таблица 2.1. Электрохимический синтез *O*-фталимидоксимов **2.3a-2.3o** из винилазидов **2.1a-2.1o** и *N*-гидроксифталимида **2**

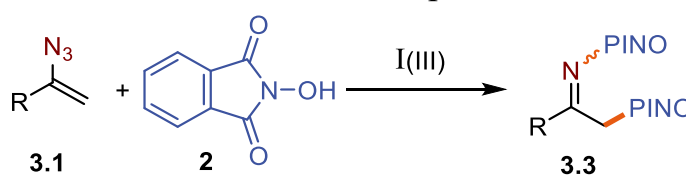
Шифр	R ¹	R ²	Выход, %	Шифр	R ¹	R ²	Выход, % ^a
2.3a	Ph	H	83 (0.84:1)	2.3i	4-CH ₂ N ₃ C ₆ H ₄	H	69 (0.79:1)
2.3b	4-CH ₃ C ₆ H ₄	H	84 (0.89:1)	2.3j	3-CH ₃ C ₆ H ₄	H	81 (0.88:1)
2.3c	4- <i>t</i> -BuC ₆ H ₄	H	82 (0.75:1)	2.3k	3-MeOC ₆ H ₄	H	63 (0.95:1)
2.3d	4-OMeC ₆ H ₄	H	53 (0.97:1)	2.3l	2-CH ₃ C ₆ H ₄	H	65 (0.72:1)
2.3e	4-NO ₂ C ₆ H ₄	H	40 (0.12:1)	2.3m	2-MeOC ₆ H ₄	H	59 (0.86:1)
2.3f	4-FC ₆ H ₄	H	70 (0.88:1)	2.3n	Ph	Ph	54
2.3g	4-ClC ₆ H ₄	H	71 (0.22:1)	2.3o	нафтил	H	42 (0.75:1)
2.3h	4-CF ₃ C ₆ H ₄	H	60 (0.80:1)				

^a Выход указан на выделенный продукт. Соотношение стереоизомеров (*Z*:*E*), определенное по ¹H ЯМР, указано в скобках.

3. Реакция винилазидов с *N*-гидроксифталимидом под действием соединения гипервалентного иода

Обнаруженная электрохимическая реакция винилазидов с *N*-гидроксифталимидом, рассмотренная в предыдущем разделе, позволяет получать труднодоступные продукты, обладающие необычным и редким для органической химии ациклическим фрагментом *N-O-N*. В рамках диссертационной работы был создан альтернативный подход к получению таких соединений, обладающий высокой препаративной ценностью, в том числе и на граммовых масштабах, заключающийся в реакции между винилазидами и *N*-гидроксифталимидом (NHPI), протекающей под действием соединения гипервалентного иода – [бис(трифторацетокси)иод]бензола (PIFA) (Схема 3.1).

Схема 3.1 Реакция винилазидов **3.1** с *N*-гидроксифталимидом **2** под действием соединений гипервалентного иода



Важно отметить, что данный метод отличается высокой синтетической применимостью, поскольку позволяет получать целевые продукты без использования колоночной хроматографии. В ходе реакции продукты выпадают в осадок из реакционной смеси, затем фильтруются, промываются метанолом и высушиваются. Полученные таким образом *O*-фталимидоксимы **3.3** являются аналитически чистыми.

В ходе работы из винилазидов **3.1a–3.1n** и NHPI **2** был синтезирован широкий спектр *O*-фталимидоксимов **3.3a–3.3n** (Таблица 3.1). Успешный мультиграммовый синтез *O*-фталимидоксима **3.3a** (10 ммоль винилазида **3.1a** и 20 ммоль NHPI **2**, выход **3.3a** 67%) показал, что разработанный подход может быть использован в качестве препаративного способа получения подобных соединений.

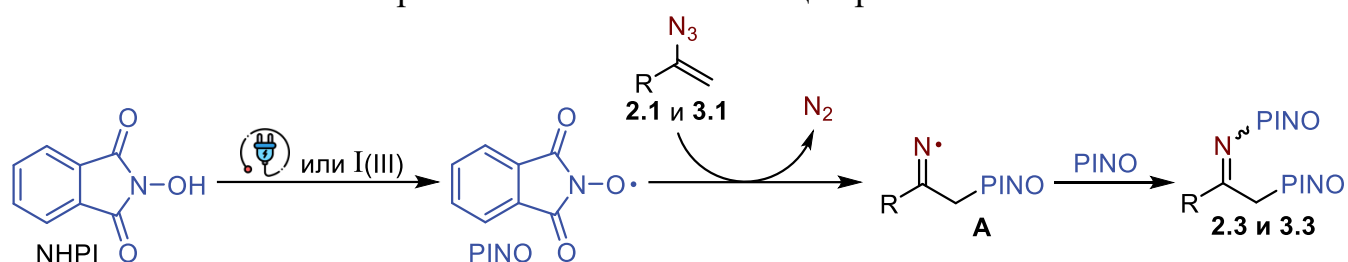
Таблица 3.1 Продукты взаимодействия **3.3a–3.3n** винилазидов **3.1a–3.1n** с NHPI **2** под действием PIFA

Шифр	R	Выход, %	Шифр	R	Выход, %
3.3a	Фенил	70 (0.72:1)	3.3h	2-F-C ₆ H ₄	68 (0.58:1)
3.3b	4-CH ₃ C ₆ H ₄	52 (0.85:1)	3.3i	3-Cl-C ₆ H ₄	79 (0.78:1)
3.3c	3-CH ₃ C ₆ H ₄	69 (0.84:1)	3.3j	2-Cl-C ₆ H ₄	67 (0.39:1)
3.3d	4- <i>m</i> -BuC ₆ H ₄	51 (0.43:1)	3.3k	4-Br-C ₆ H ₄	72 (0.88:1)
3.3e	4-OMeC ₆ H ₄	40 (0.92:1)	3.3l	3-Br-C ₆ H ₄	62 (0.83:1)
3.3f	4-AcOC ₆ H ₄	68 (0.76:1)	3.3m	1-бензимидазолил	50 (0.16:1)
3.3g	4-F-C ₆ H ₄	79 (0.84:1)	3.3n	CO ₂ Me	51 (0.12:1)

^a Выход указан на выделенный продукт. Соотношение стереоизомеров (*Z*:*E*), определенное по ¹H ЯМР, указано в скобках.

Был предложен механизм реакции *N*-гидроксифталимида (NHPI) с винилазидами. На первой стадии происходит генерация фталимид-*N*-оксильного (PINO) радикала при анодном окислении NHPI или взаимодействии NHPI с бис-(трифторацетокси)иодозобензолом (PIFA). Затем происходит атака PINO по C=C связи винилазида. При отщеплении молекулы азота происходит образование иминильного радикала А. В ходе дальнейшей рекомбинации радикала А с PINO радикалом происходит образование конечных *O*-фталимидоксимов **2.3** и **3.3**.

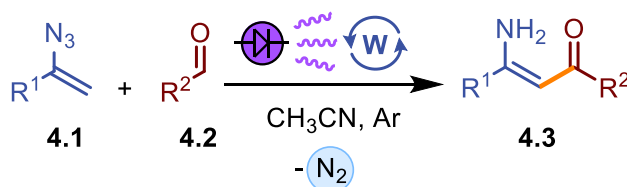
Схема 3.2 Механизмы реакций образования диоксиминов **2.3** и **3.3**, реализованных в настоящей работе



4. Фотохимический синтез енаминонов из винилазидов и альдегидов при участии декавольфрамата тетрабутиламмония

Реакции C-H функционализации являются важным инструментом в органической химии. Особое внимание в данной области в последние десятилетия уделяется развитию методологии фотохимических превращений. В качестве фотокатализаторов, как правило, используются труднодоступные соединения переходных металлов (Ir, Ru). В ходе выполнения диссертационной работы была открыта фотохимическая реакция получения енаминонов из альдегидов и винилазидов с использованием доступного вольфрам-содержащего фотокатализатора — декавольфрамата тетрабутиламмония (ТВАДТ) (Схема 4.1).

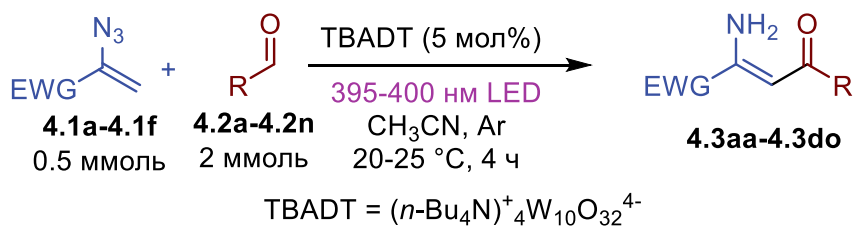
Схема 4.1 Фотохимическое получение енаминонов **4.3** из винилазидов **4.1** и альдегидов **4.2**



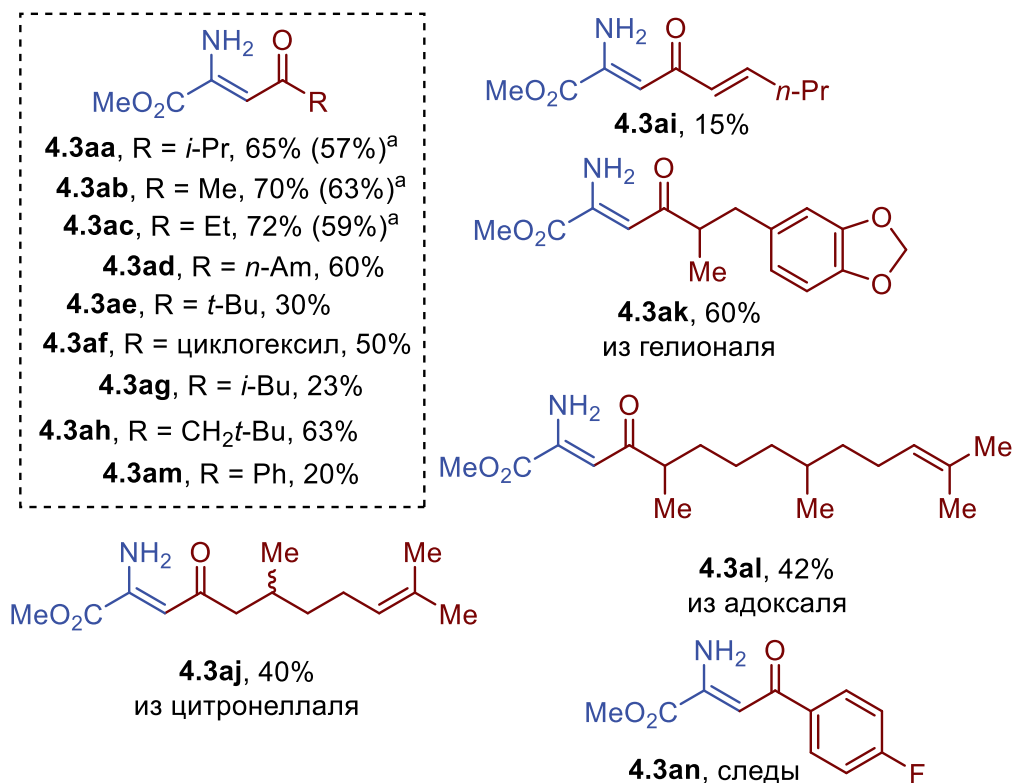
Была изучена применимость фотохимического подхода к синтезу енаминонов **4.3** по реакции винилазидов **4.1** с альдегидами **4.2** (Таблица 4.1). Широкий круг алифатических альдегидов вступает в процесс с образованием енаминонов **4.3aa-4.3ah** с выходами от умеренных до хороших.

Следует отметить, что разработанный фотохимический синтез енаминонов был успешно реализован в проточном режиме: соединения **4.3aa-4.3ae**, **4.3ba**, **4.3da** были синтезированы в проточном фотохимическом реакторе с выходами, сравнимыми с полученными при периодическом режиме. Также был проведён масштабированный синтез продукта **4.3ab** в проточной фотохимической ячейке с выходом 76%. Синтетическая применимость полученных енаминонов была продемонстрирована на примере получения енаминоспирта **4.4a**, азирина **4.4b** и пиррола **4.4c** из модельного соединения **4.3ab** (Схема 4.2).

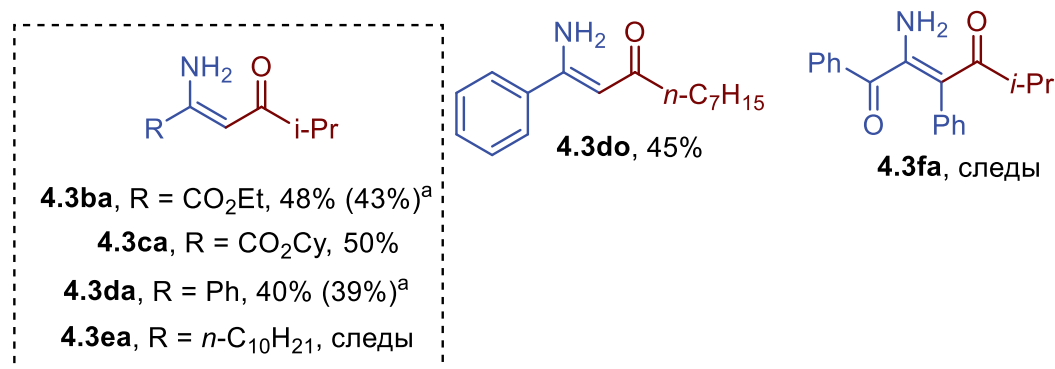
Таблица 4.1 Фотохимическая реакция винилазидов **4.1a-4.1f** и альдегидов **4.2a-4.2n** с образованием енаминонов **4.3aa-4.3do**



Структурный ряд продуктов реакции альдегидов **4.2a-4.2n** и винилазида **4.1a**

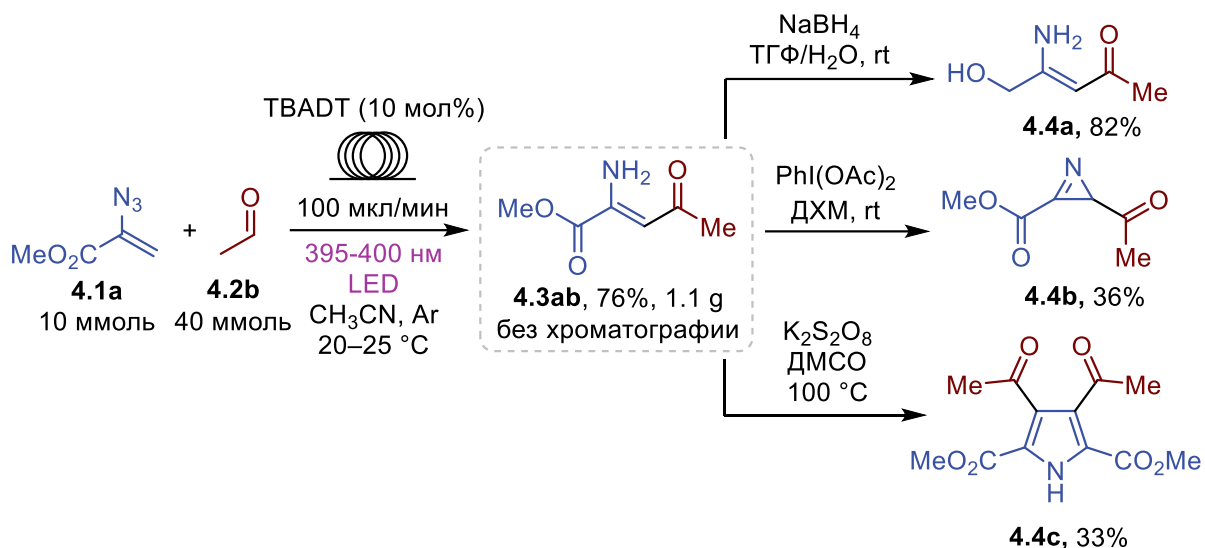


Структурный ряд продуктов реакции винилазидов **4.1b-4.1f** и альдегидов **4.2a** и **4.2o**



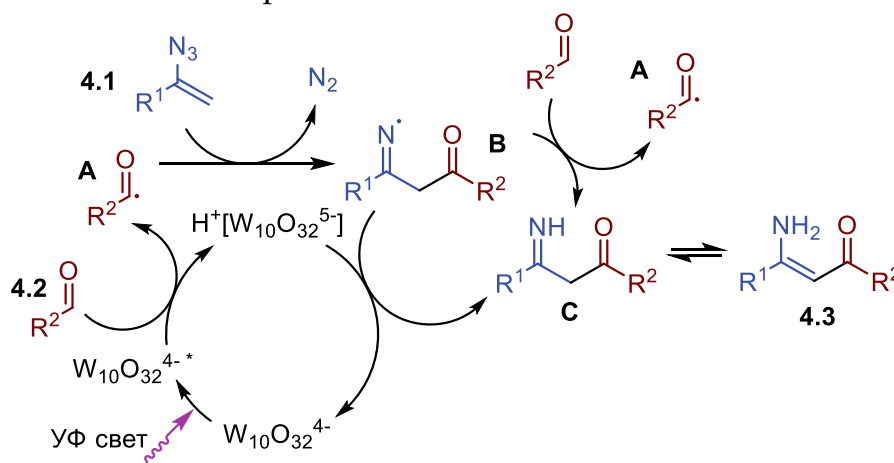
^a В проточной фотохимической ячейке

Схема 4.2 Синтетическая применимость полученных енаминонов 4.3



Был предложен механизм открытого фотохимического синтеза енаминонов из винилазидов и альдегидов (Схема 4.3). Данный процесс начинается с образования ацильного радикала **A** из альдегида в ходе вольфрам-катализируемого фотохимического превращения. Радикал **A** затем атакует винилазид **4.1** с образованием иминильного радикала **B**. Далее происходит перенос атома водорода с альдегида или восстановленной формы фотокатализатора на радикал **B** с образованием имида **C**, который впоследствии таутомеризуется в конечный енаминон **4.3**.

Схема 4.3 Механизм фотохимического синтеза енаминонов 4.3

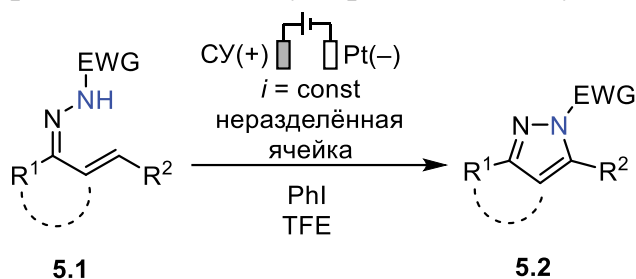


5. Синтез пиразолов из гидразонов α,β -непредельных кетонов с использованием электрохимически сгенерированных соединений гипервалентного иода

Образование C-N связи в настоящее время является одной из активно развивающихся тем в органической химии. Одним из популярных способов проведения таких превращений является использование соединений гипервалентного иода в эквимольных количествах, однако это ведет к образованию большого количества

отходов. В качестве альтернативы использованию стехиометрических количеств соединений гипервалентного иода в реакциях окислительного C-N сочетания может выступать электрический ток в комбинации с иодсодержащим катализатором. В обнаруженной в рамках диссертационного исследования реакции внутримолекулярной циклизации гидразонов α,β -ненасыщенных кетонов был развит данный подход – реакция протекает под действием соединения гипервалентного иода, сгенерированного *in situ* электрохимическим способом (Схема 5.1).

Схема 5.1 Электрохимически индуцированное получение пиразолов 5.2



На первом этапе работы была исследована модельная реакция циклизации при пропускании постоянного тока через раствор тозилгидразона **5.1a** в трифторэтанол (TFE) в присутствии 20 мол% иодбензола с использованием графитового анода и платинового катода (Таблица 5.1). В данном случае целевой продукт **5.2a** был получен с выходом в 70% (67% на выделенный продукт). При варьировании растворителя было обнаружено, что реакция в гексафторизопропанол (HFIP) протекает с сопоставимой эффективностью (опыт 2). Однако при проведении реакции в полярных протонных и апротонных растворителях (опыты 3-5) эффективность процесса сильно снижалась. На следующем этапе были оптимизированы материалы электродов (опыты 6-8). При проведении реакции с использованием никелевого катода (опыт 6) выход реакции падал до 59%. При использовании платинового анода (опыт 7) выход реакции вырос до 73%. Увеличить эффективность удалось при проведении реакции с применением стеклоуглеродного (СУ) анода (выход **5.2a** составил 78%). В ходе дальнейшей оптимизации иодаренов было обнаружено, что их присутствие критически важно для успешного протекания реакции. При использовании различных *para*-замещённых иодбензолов (опыты 9-11) эффективность процесса снижалась, однако без добавления иодарена (опыт 12) целевой продукт практически не образовывался. Повысить эффективность реакции удалось благодаря увеличению количества иодбензола (опыт 13) до 30 мол%. В данном случае целевой продукт был получен с выходом 87% (85% на выделенный продукт).

Таблица 5.1 Избранные опыты оптимизации электрохимического синтеза пиразола **5.2a** из тозилгидразона **5.1a**

№	Отличие от стандартных условий	Выход 5.2a , %
1	-/-	71
2	HFIP вместо TFE	70
3	MeOH вместо TFE	9
4	AcOH вместо TFE	17
5	CH ₃ CN вместо TFE	23
6	Ni катод вместо Pt	59
7	Pt анод вместо C _{гp}	73
8 ^a	Анод из стеклоуглерода (СУ) вместо C _{гp}	78
9 ^a	20 мол% <i>n</i> -иодтолуола вместо иодбензола	75
10 ^a	20 мол% <i>p</i> -иоданизола вместо иодбензола	32
11 ^a	20 мол% <i>p</i> -иоднитробензола вместо иодбензола	27
12 ^a	Без добавления иодарена	5
13 ^a	30 мол% иодбензола	87 (85)

^a Реакцию проводили с использованием анода из стеклоуглерода

В оптимальных условиях была оценена область применения разработанного внутримолекулярного C(sp²)-N/N-N сочетания к различным субстратам (Таблица 5.2). Тозилгидразоны халконов **5.1a–5.1p**, содержащие в себе как электронодонорные (алкил, метокси), так и электроноакцепторные (галогены, CF₃) группы, успешно вступают в данный процесс, в результате чего образовывались целевые пиразолы **5.2a–5.2p** с выходами от умеренных до высоких. Применение алкилзамещенных винилгидразонов **5.1q** и **5.1r**, содержащих метильную и адамантильную группы, приводило к продуктам циклизации **5.2q** и **5.2r** с выходами 50% и 83%, соответственно. Тризамещенный гидразон **5.1s** образовывал пиразол **5.2s** с выходом 60%. Реакция успешно протекает с *N*-бензоил- и *N*-карбэтоксигидразонами **5.1t** и **5.1u** с образованием пиразолов **5.2t** и **5.2u**. При введении в реакцию 2,4-динитрофенилгидразона халкона **5.2v** вместо желаемого процесса наблюдалось внутримолекулярное гидроаминирование связи C=C, и вместо целевого пиразола образовывался соответствующий 2-пиразолин. В ряде случаев электросинтез протекал неэффективно из-за низкой конверсии исходных гидразонов,

что было связано с их плохой растворимостью в TFE. Эта проблема была решена путем использования в качестве растворителя смеси TFE/дихлорметан (9:1).

Таблица 5.2 Изучение эффективности разработанного метода внутримолекулярной окислительной циклизации по отношению к различным гидразонам α,β -непредельных кетонов **5.1a-5.1v**

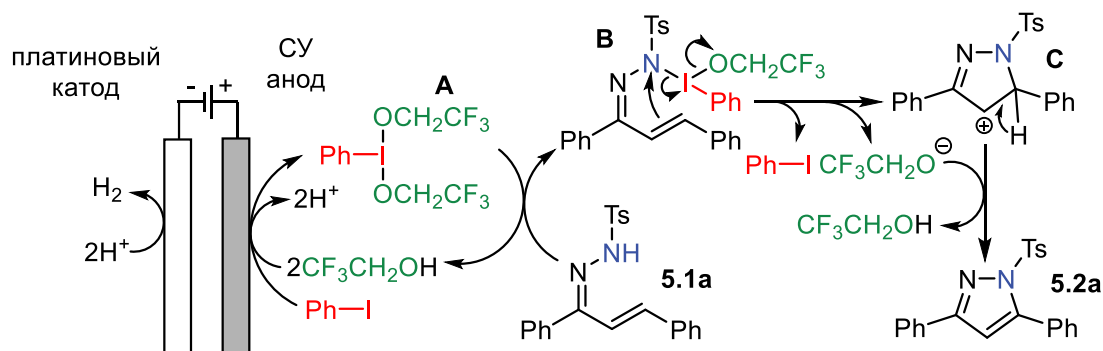
Шифр	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Выход, %
5.2a	Ph	H	Ph	Ts	85
5.2b	4-MeC ₆ H ₄	H	Ph	Ts	83
5.2c	4-ClC ₆ H ₄	H	Ph	Ts	76 ^a
5.2d	4-BrC ₆ H ₄	H	Ph	Ts	46 ^a
5.2e	4-OMeC ₆ H ₄	H	Ph	Ts	69
5.2f	2-Нафтил	H	Ph	Ts	59 ^a
5.2g	Ph	H	4-ClC ₆ H ₄	Ts	88 ^a
5.2h	Ph	H	4-FC ₆ H ₄	Ts	81
5.2i	Ph	H	4- <i>i</i> -PrC ₆ H ₄	Ts	48
5.2j	Ph	H	4-CF ₃ C ₆ H ₄	Ts	73
5.2k	Ph	H	4-OMeC ₆ H ₄	Ts	80
5.2l	Ph	H	3-BrC ₆ H ₄	Ts	80 ^a
5.2m	Ph	H	3-FC ₆ H ₄	Ts	76 ^a
5.2n	Ph	H	2-BrC ₆ H ₄	Ts	65 ^a
5.2o	Ph	H	2-FC ₆ H ₄	Ts	72 ^a
5.2p	Ph	H	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	Ts	56 ^a
5.2q	Me	H	Ph	Ts	50
5.2r	Ad	H	Me	Ts	83
5.2s	-C ₆ H ₄ -CH ₂ -CH ₂ -		Ph	Ts	60
5.2t	Ph	H	Ph	COPh	55
5.2u	Ph	H	Ph	CO ₂ Et	82
5.2v	Ph	H	Ph	2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃	-

^a Реакцию проводили в смеси TFE/дихлорметан (9:1)

На основании результатов ряда механистических экспериментов был предложен механизм данного превращения (Схема 5.2). Анодное двухэлектронное окисление иодбензола приводит к образованию соединения гипервалентного иода **A**. При этом происходит выделение водорода на катоде. Нуклеофильная атака атома азота гидразона **5.1a** по атому иода в соединении **A** приводит к образованию интермедиата **B**.

Последующее внутримолекулярное присоединение атома азота гидразона к двойной C=C связи, сопровождающееся выделением PhI и $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}^-$, приводит к образованию промежуточного соединения C. Депротонирование последнего приводит к образованию финального продукта **5.2a**.

Схема 5.2 Предполагаемый механизм электрохимической циклизации непредельных кетогидразонов, протекающей под действием соединения гипервалентного иода



ВЫВОДЫ

1. Развита система подходов к фото- и электрохимической активации соединений, содержащих -CH, -OH и -NH фрагменты. Образующиеся высокореакционноспособные интермедиаты были применены в различных селективных реакциях окислительного сочетания.
2. Разработана система электролит/основание $[\text{pyH}]\text{ClO}_4/\text{py}$ для генерации фталимид-*N*-оксильного радикала из *N*-гидроксифталимида. В разработанных условиях была реализована электрохимическая реакция двойного присоединения фталимид-*N*-оксильного радикала к алкенам с образованием продуктов диоксиимидирования.
3. Обнаружена реакция электрохимически сгенерированного фталимид-*N*-оксильного радикала с винилазидами, в результате которой образуются *O*-фталимидоксимы. Данная реакция протекает через стадии радикального присоединения, элиминирования малой молекулы — N_2 и последующей рекомбинации образующегося *N*-центрированного иминоподобного радикала. За счёт такой необычной последовательности превращений целевые продукты обладают редким для органической химии ациклическим фрагментом N-O-N.
4. Открыта реакция получения *O*-фталимидоксимов из винилазидов и *N*-гидроксифталимида под действием соединений гипервалентного иода(III). Разработанные условия позволяют получать целевые продукты с аналитической чистотой без использования хроматографических методов очистки.
5. Предложен подход, позволяющий образовывать ацильные радикалы из альдегидов, с последующим их присоединением к винилазидам в фотохимических условиях при облучении видимым светом при участии

доступного фотокатализатора — декавольфрамата тетрабутиламмония ($(n\text{-Bu}_4\text{N})^+_4\text{W}_{10}\text{O}_{24}^{4-}$). В ходе дальнейших превращений происходит образование иминильного радикала, превращение его в имин, последующая таутомеризация которого приводит к образованию целевого енаминона. Обнаруженное превращение реализовано как в периодическом, так и проточном в режиме. Показана возможность образования пирролов, азиринов и аминоспиртов из полученных продуктов.

6. Реализован синтез пиразолов из гидразонов α,β -ненасыщенных кетонов в электрохимических условиях в присутствии субстехиометрических количеств иодбензола, который является прекурсором активной частицы ($\text{PhI}(\text{OCH}_2\text{CF}_3)_2$). Обнаруженный процесс является необычным примером объединения органокатализа с органической электрохимией.

Основные результаты диссертации изложены в следующих работах:

1. Paveliev S. A. Electrochemical Synthesis of O-Phthalimide Oximes from α -Azido Styrenes via Radical Sequence: Generation, Addition and Recombination of Imide- N -Oxyl and Iminyl Radicals with C–O/N–O Bonds Formation / Paveliev S. A., Churakov A. I., Alimkhanova L. S., **Segida O. O.**, Nikishin G. I., Terent'ev A. O. // *Advanced Synthesis and Catalysis*. – **2020**. – Т. 362 – С. 3864-3871.
2. Paveliev S. A. Electrifying Phthalimide-N-Oxyl (PINO) Radical Chemistry: Anodically Induced Dioxygenation of Vinyl Arenes with N-Hydroxyphthalimide / Paveliev S. A., **Segida O. O.**, Dvoretzkiy A., Dzyunov M. M., Fedorova U. V., Terent'ev A. O. // *Journal of Organic Chemistry*. – **2021**. – Т. 86 – С. 18107-18116.
3. Paveliev S. A. Radical oxyamination of vinyl azides with N-hydroxyphthalimide under the action of [bis(trifluoroacetoxy)iodo]benzene/ Paveliev S. A., **Segida O. O.**, Fedorova U. V., Mulina O. M., Terent'ev A. O. // *Mendeleev Communications*. – **2022**. – Т. 32 – С. 167-169.
4. Paveliev S. A. Decatungstate-Catalyzed Photochemical Synthesis of Enaminones from Vinyl Azides and Aldehydes / Paveliev S. A., **Segida O. O.**, Mulina O. M., Krylov I. B., Terent'ev A. O. // *Organic Letters*. – **2022**. – Т. 24 – С. 8942-8947.
5. Paveliev S. A. Electrocatalytic Synthesis of Substituted Pyrazoles via Hypervalent Iodine Mediated Intramolecular C–N Coupling / Paveliev S. A., **Segida O. O.**, Bituykov O. V., Tang H., Pan Y., Nikishin G. I., Terent'ev A. O. // *Advanced Synthesis and Catalysis*. – **2022**. – Т. 364 – С. 3910-3916.
6. **Сегиди О.О.** Электрохимическое окислительное C–O и N–O сочетание винил азидов с N-гидроксифталимидом / **Сегиди О.О.**, Федорова У.В., Антонова Л.С., Павельев С.А., Терентьев А.О. // *Материалы Международной научной*

конференции студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2021», секция «Химия», Москва – 2021. – с. 706.

7. **Segida O.O.** Electrochemical oxidative C-O and N-O coupling of vinyl azides with N-hydroxyphthalimide / **Segida O.O.**, Fedorova U.V., Antonova L.S., Paveliev S.A., Terent'ev A.O. // *XII International Conference on Chemistry for Young Scientists "Mendeleev 2021"*, Санкт-Петербург – 2021. – с. 645.
8. **Сегиди О.О.** Электрохимическое диоксимирирование винил аренов с использованием фталимиид-N-оксильного радикала / **О.О. Сегиди**, С.А. Павельев, У.В. Федорова, А. Дворецкий, М.М. Дзюнов, А.О. Терентьев // *Материалы конференции «IX молодежная конференция ИОХ РАН»*, Москва – 2021. – С. 90.
9. **Сегиди О.О.** Электрохимическое окислительное сочетание активированных алкенов с использованием фталимиид-N-оксильного радикала / **О. О. Сегиди**, С. А. Павельев, У. В. Федорова, А. Дворецкий, М. М. Дзюнов, А. О. Терентьев // *Материалы I Всероссийской конференции «Органические радикалы: фундаментальные и прикладные аспекты»*, Москва – 2021. – С. 56.
10. **Сегиди О.О.** Методология электрохимического окислительного сочетания с использованием фталимиид-N-оксильного радикала / **О. О. Сегиди**, С. А. Павельев, А. Дворецкий, У. В. Федорова, А. О. Терентьев // *Материалы II Всероссийской конференции «Органические радикалы: фундаментальные и прикладные аспекты»*, Москва – 2022. – С. 58.
11. **Segida O.O.** Electrochemical oxidative coupling of activated alkenes with the use of phthalimide-N-oxyl radical / **Segida O.O.**, Paveliev S.A., Fedorova U.V., Dvoretzkiy A., Dzunov M.M. and Terent'ev A.O. // *VI NORTH CAUCASUS ORGANIC CHEMISTRY SYMPOSIUM*, Ставрополь – 2022. – с. 210.
12. **Сегиди О.О.** Соединения гипервалентного иода для электрокаталитического C-N сочетания / **О.О. Сегиди**, С.А. Павельев, У.В. Федорова, А. Дворецкий, А.О. Терентьев // *Материалы Всероссийской научной конференции «Современные проблемы органической химии»*, Новосибирск – 2022. – С. 105.
13. **Сегиди О.О.** Методология электрохимического окислительного сочетания с использованием фталимиид-N-оксильного радикала / **О.О Сегиди**, С. А. Павельев, А. Дворецкий, У.В. Фёдорова, А. О. Терентьев // *Материалы VI международной конференции «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (MOSM 2022)*, Екатеринбург – 2022. – с. 154.
14. **Segida O.O.** Methodology of electrochemical oxidative coupling using phthalimide-N-oxyl radical / **Segida O.O.**, Paveliev S.A., Fedorova U.V., Dvoretzkiy A., Dzyunov M.M., Terent'ev A.O. // *Материалы VI международной научной конференции «Успехи синтеза и комплексообразования»*, Москва – 2022. – с. 116.

15. **Сегида О.О.** Фталимид-N-оксильный радикал в электрохимических реакциях C-O сочетания / **О.О. Сегида**, С.А. Павельев, А. Дворецкий, У.В. Федорова, А.О. Терентьев // *Материалы XXVI всероссийской конференции молодых учёных-химиков (с международным участием)*, Нижний Новгород – **2023**. – С. 123.
16. **Сегида О.О.** Селективная радикальная элеткро- и фотохимическая функционализация винилазидов/ **О.О. Сегида**, С.А. Павельев, А. Дворецкий, У.В. Федорова, А.О. Терентьев // *Материалы VIII Междисциплинарной конференции «Молекулярные и Биологические аспекты Химии, Фармацевтики и Фармакологии»*, Санкт-Петербург – **2023**. – С. 118.
17. **Сегида О.О.** Селективная радикальная функционализация винилазидов / **О.О. Сегида**, С.А. Павельев, А. Дворецкий, У.В. Федорова, А.О. Терентьев // *Материалы VII всероссийской научной молодёжной школы-конференции «Химия под знаком СИГМА: исследования, инновации, технологии»*, Омск – **2023**. – С. 112.
18. **Сегида О.О.** Соединения гипервалентного иода в электрокаталитическом с-п сочетании / **О.О. Сегида**, С.А. Павельев, У.В. Федорова, А. Дворецкий, А.О. Терентьев // *Материалы X молодежной конференции ИОХ РАН*, Москва – **2023**. – С. 51.
19. **Сегида О.О.** Новая парадигма в химии гипервалентного иода: электрокаталитическое окислительное C-N сочетание / **О.О. Сегида**, С.А. Павельев, У.В. Федорова, А. Дворецкий, А.О. Терентьев // *Материалы международной конференции по химии «Байкальские чтения-2023»*, Иркутск – **2023**. – С. 197.