

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

  
*на правах рукописи*

**СЕГИДА ОЛЕГ ОЛЕГОВИЧ**

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

1.4.3 – Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Научный руководитель:  
заведующий лабораторией,  
член-корр. РАН, проф. РАН, д.х.н.  
Терентьев А. О.

Москва – 2024

Выражаю глубокую благодарность научному руководителю 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 научным руководителям с.н.с., к.х.н. Павельеву Станиславу Алексеевичу и 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. Будникова Александра Сергеевича, 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, д.х.н. Баранина Сергея Викторовича, аспиранта Дворецкого Андрея Анатольевича, аспиранта Лопатьеву Елену Романовну, аспиранта Фоменкова Дмитрия Игоревича, аспиранта Доронина Михаила Максимовича, аспиранта Зубкова Михаила Олеговича, аспиранта Устюжанина Александра Олеговича 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 Олеговича за регистрацию масс-спектров высокого разрешения, Белову Карину Михайловну за поддержку на протяжении выполнения диссертационной работы.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ГЛАВА 1. Радиальные превращения винилазидов (литературный обзор) .....</b>	<b>8</b>
1.1. Введение .....	8
1.2. Синтез кетонов .....	9
1.2 Синтез енаминов .....	19
1.3. Синтез фенантридинов .....	30
1.4. Синтез гетероциклических соединений .....	43
1.6. Синтез нитрилов и иминов .....	59
1.7. Выводы.....	63
<b>ГЛАВА 2. Реакции окислительного сочетания алкенов, винилазидов, альдегидов, <i>N</i>- гидроксиимидов и гидразонов <math>\alpha,\beta</math>-непредельных кетонов с образованием связей С-С, С- N, С-О, N-О (обсуждение результатов).....</b>	<b>64</b>
2.1. Реакция присоединения сгенерированного электрохимически фталиимид- <i>N</i> -оксильного радикала к алкенам.....	64
2.2. Реакция винилазидов с электрохимически сгенерированным фталиимид- <i>N</i> -оксильным радикалом.....	72
2.3. Реакция винилазидов с <i>N</i> -гидроксифталиимидом под действием соединения гипервалентного иода .....	81
2.4. Фотохимический синтез енаминонов из винилазидов и альдегидов при участии декавольфрамата тетрабутиламмония.....	86
2.5. Синтез пиразолов из гидразонов $\alpha,\beta$ -непредельных кетонов с использованием электрохимически сгенерированных соединений гипервалентного иода.....	93
<b>ГЛАВА 3. Экспериментальная часть.....</b>	<b>102</b>
Экспериментальная часть к главе 2.1. ....	102
Экспериментальная часть к главе 2.2. ....	110
Экспериментальная часть к главе 2.3. ....	119
Экспериментальная часть к главе 2.4. ....	123
Экспериментальная часть к главе 2.5. ....	134
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>144</b>
<b>ПЕРЕЧЕНЬ СТАТЕЙ ПО ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЕ .....</b>	<b>145</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....</b>	<b>146</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>147</b>

## ВВЕДЕНИЕ

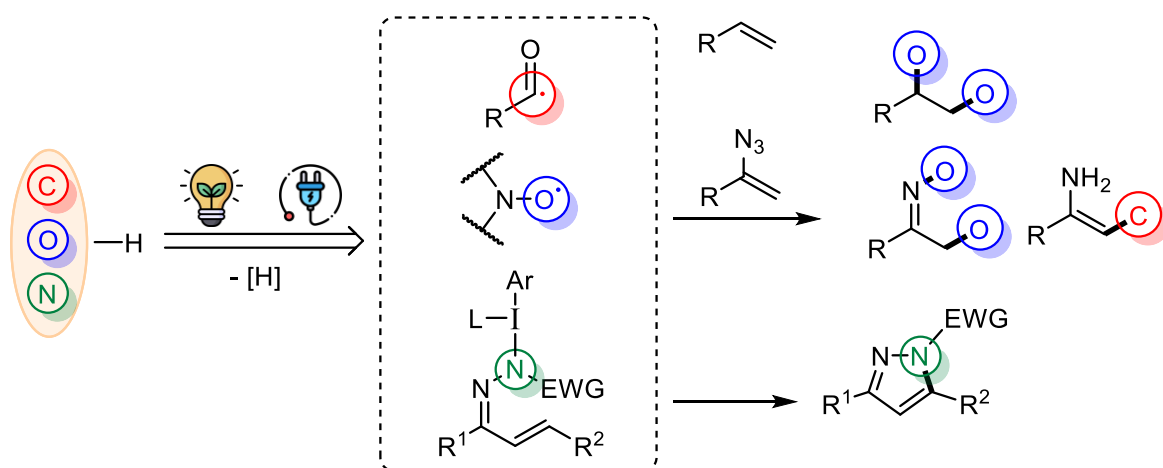
**Актуальность проблемы.** Диссертационная работа посвящена развитию и применению фото- и электрохимических подходов к окислительному сочетанию органических соединений.

Окислительное сочетание является одним из наиболее актуальных направлений в органическом синтезе. Процессы сочетания протекают через окисление связей C-H или Het-H с последующим образованием реакционноспособных частиц. В большинстве случаев, в результате их взаимодействия с родственными частицами или нейтральными молекулами происходит образование новых соединений. Вовлечение в процесс сочетания C-H/Het-H фрагментов с уходом атомов водорода от исходных субстратов позволяет достичь высокой атомной эффективности. 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 допустить протекание побочных процессов переокисления.

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

**Схема 1.** Общая идея диссертационной работы



Автор диссертации выражает особую благодарность руководителю к.х.н. Павельеву С. А. за неоценимую помощь и поддержку на протяжении всего выполнения диссертационного исследования

Обнаруженные процессы протекают через стадию образования высокореакционноспособных 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 *CN*-, *ОН*- и *NH*-фрагменты, и использование их в реакциях окислительного сочетания с образованием *C-O*, *C-C*, *C-N*, *N-O* 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 *C=C* связи.

Использование отщепления малой стабильной молекулы (например, *CO*, *CO*<sub>2</sub>, *N*<sub>2</sub>) 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*-гидроксифталимидом 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 пирролов из гидразонов  $\alpha,\beta$ -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 ведущих отечественных и зарубежных журналах и 14 тезисов докладов на российских и международных научных конференциях.

**Апробация работы.** Международной научной 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

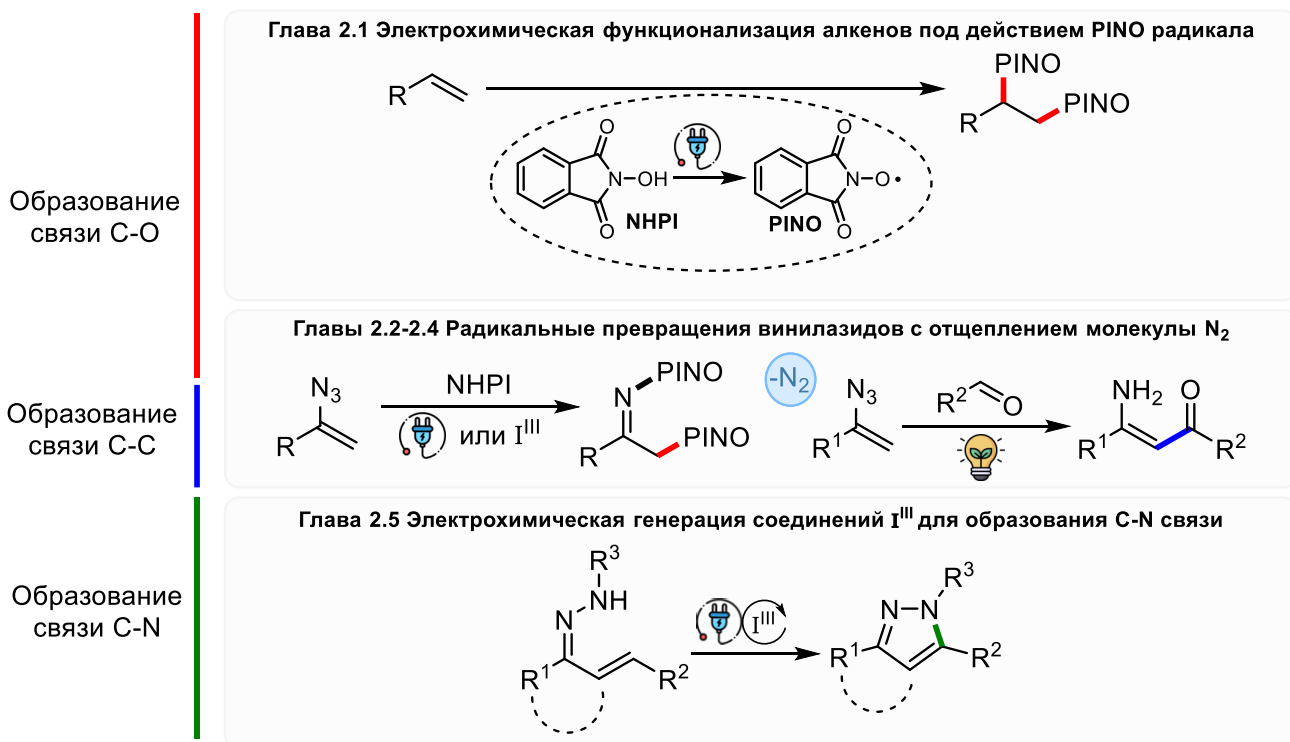
Международная конференция «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (Екатеринбург, 2022), VI Международная конференция «Успехи в синтезе и комплексообразовании» (Москва, 2022), XXVI Всероссийская конференция молодых ученых-химиков (Нижний 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 на тему «Радикальные превращения винилазидов», обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы. Поскольку значительная часть диссертационной работы связана с радикальной химией различных винилазидов, литературный обзор посвящен радикальной функционализации винилазидов. 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).

Содержание диссертационной работы представлено в 5 главах, соответствующим основным типам химических превращений диссертационной работы (Рисунок 1).

**Рисунок 1.** Основные химические превращения диссертационной работы



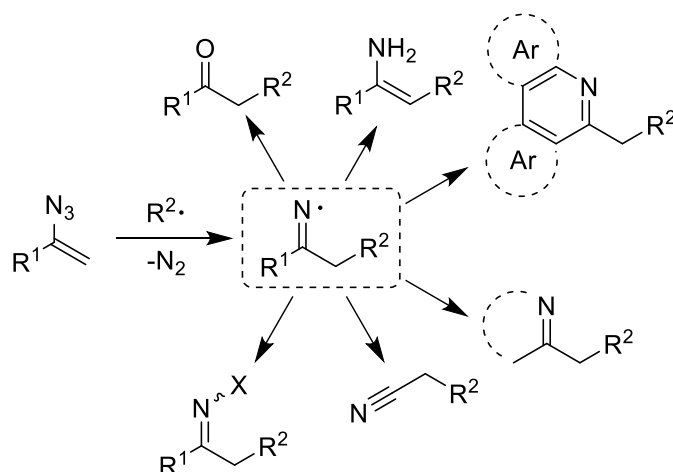
# ГЛАВА 1. Радикальные превращения винилазидов (литературный обзор)

## 1.1. Введение

Винилазиды являются универсальными строительными блоками благодаря наличию азидо-группы при двойной C=C связи. [1] В разных случаях из них можно получать различные гетероциклические соединения, такие как пиразолы, пирролы, имидазолы, тиазолы и другие. [2, 3]

Одним из наиболее активно развивающихся направлений в химии винилазидов являются их радикальные превращения. Винилазиды являются уникальными перехватчиками радикалов – при присоединении к двойной C=C связи винилазида радикала происходит образование имицильного радикала в ходе отщепления молекулы азота. Образующийся имицильный радикал может претерпевать широкий спектр дальнейших превращений (Схема 1): при его восстановлении, в зависимости от условий, может происходить образование кетонов, иминов, енаминов; при наличии в структуре исходного винилазида доступного ароматического кольца может протекать внутримолекулярная циклизация, в случае же присутствия лабильных заместителей при атоме углерода, соединённого с азидо-группой, может происходить образование нитрила в ходе  $\beta$ -распада имицильного радикала.

Схема 1. Образование имицильного радикала из винилазида и его дальнейшие превращения



Данный обзор посвящен радикальным превращениям винилазидов, рассмотренные работы сгруппированы по типу образующихся конечных продуктов. Зачастую такими продуктами являются кетоны, гетероциклические соединения, нитрилы, енамины и имины.

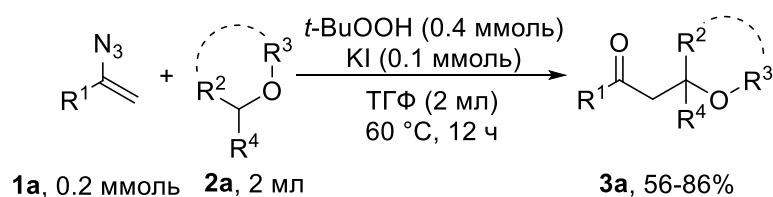


## 1.2. Синтез кетонов

Образующийся в ходе реакции образующийся из иминильного радикала имин может быть подвержен гидролизу с образованием кетона. Так, например, присоединение циклических эфиров **2a** к винилазидам **1a** происходит под действием *tert*-бутилгидропероксида и иодида калия, в результате реакции образуются кетоны **3a** с выходами 56-88% (схема 2). [4] По итогам экспериментов с использованием перехватчиков радикалов был предложен радикальный механизм реакции. Механизм процесса начинается с взаимодействия *t*-BuOOH и иодид-аниона с образованием радикала **A** или **B**, которые далее реагируют с циклическим эфиром **2a**. Радикал **C** атакует винилазид **1a** с образованием иминильного радикала **D**. Далее радикал **D** переходит в имин **E** вследствие переноса атома водорода с *t*-BuOOH. Имин **E** подвергается гидролизу до конечного кетона **3a**.

**Схема 2.** Синтез кетонов **3a** из винилазидов **1a** и эфиров **2a**

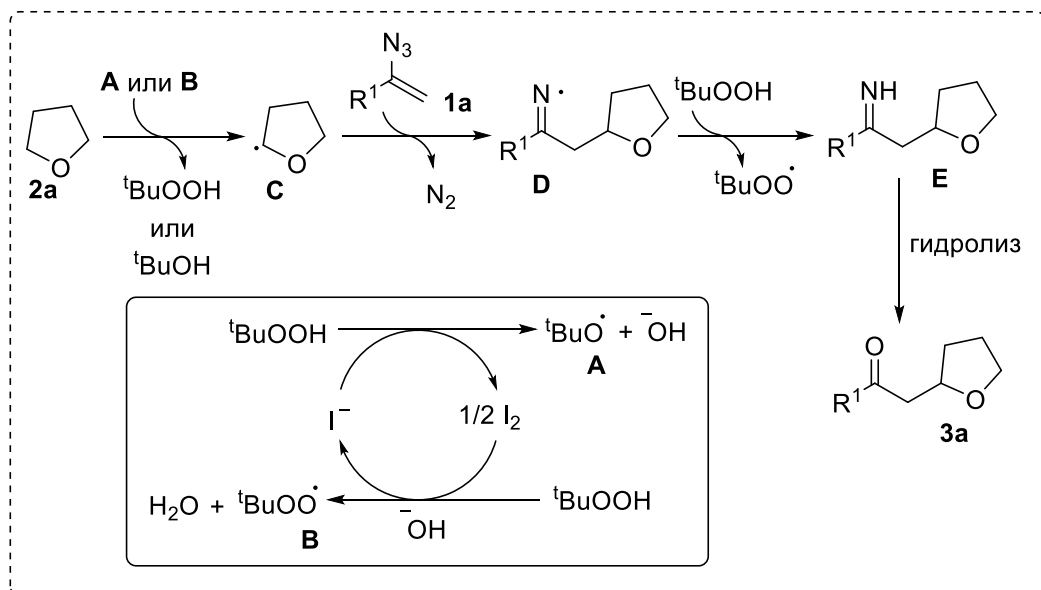
под действием системы KI/*t*-BuOOH



R<sup>1</sup> = Ph, 4-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-OMe-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-*t*-Bu-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
2-тиенил

R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> = (-CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>, (-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-), (-CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-)

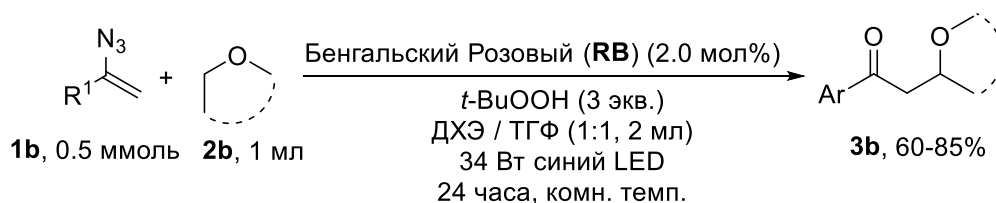
R<sup>4</sup> = H, Me



Ещё одним примером получения кетонов из винилазидов и простых эфиров является фотохимическая реакция винилазидов **1b** и циклических эфиров **2b** при участии бенгальского розового в качестве фотокатализатора и *t*-BuOOH в качестве окислителя с получением кетонов **3b** (Схема 3). [5] Предполагаемый механизм данного превращения начинается с генерации трет-бутоксильного радикала под действием бенгальского розового. Образующийся радикал отрывает атом водорода от эфира **2b** с образованием *S*-центрированного радикала **A**, который затем атакует винилазид с образованием радикала **C**. После отрыва молекулы азота происходит образование иминильного радикала **D**, который затем восстанавливается с образованием имина **F** в ходе отрыва атома водорода (путь **a**) или в ходе одноэлектронного переноса (путь **b**). В ходе гидролиза происходит образование конечного продукта **3b**.

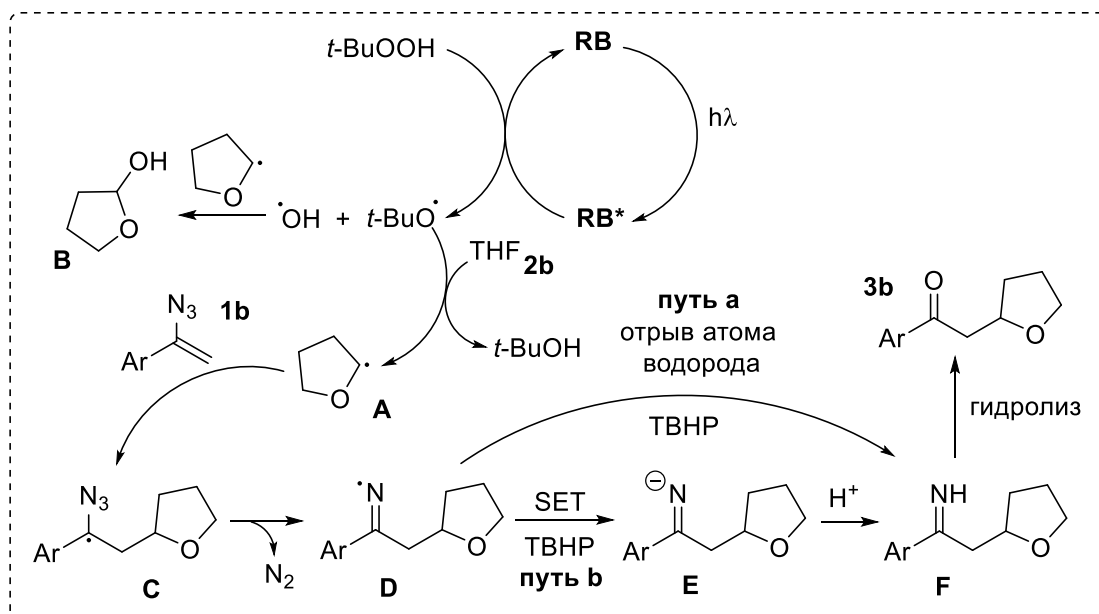
**Схема 3.** Синтез кетонов **3b** из винилазидов **1b** и эфиров **2b** под действием системы

*t*-BuOOH/Бенгальский розовый



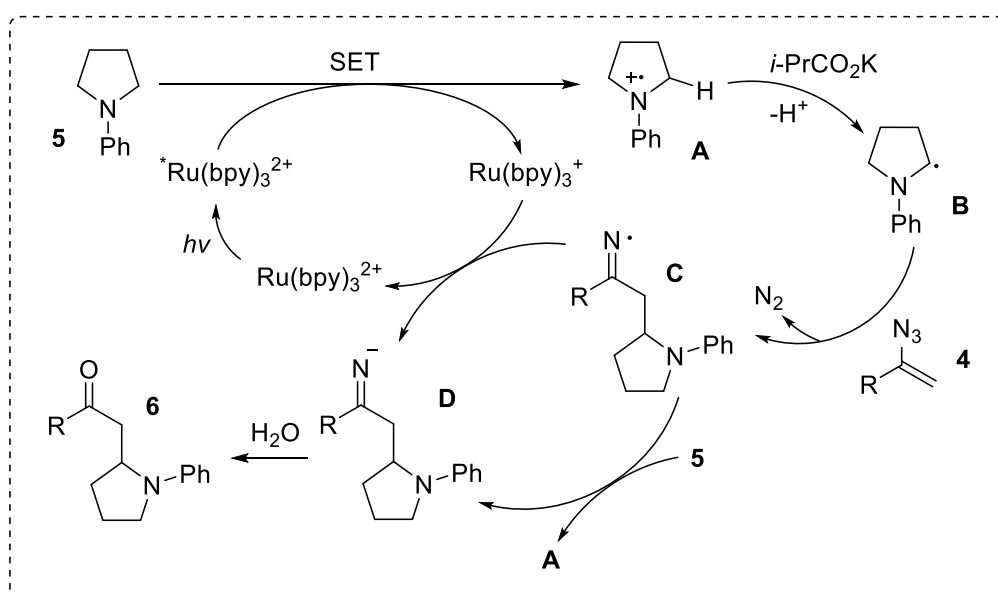
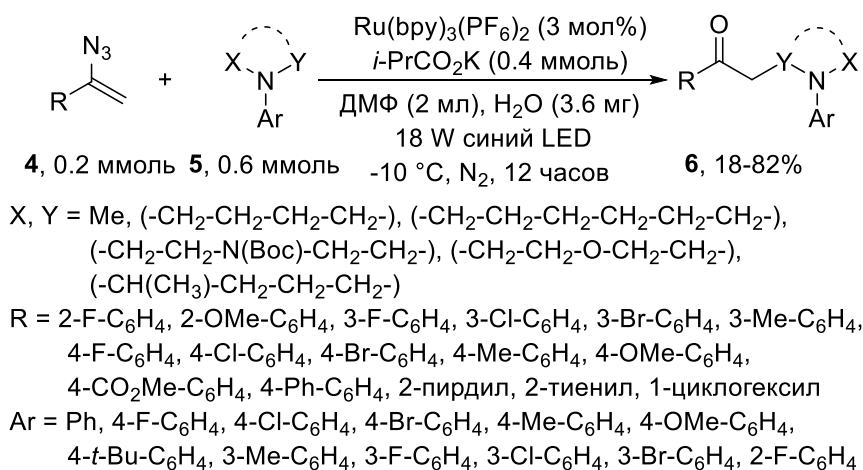
$R^1 = \text{Ph}, 4\text{-Me-C}_6\text{H}_4, 3\text{-Me-C}_6\text{H}_4, 4\text{-F-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, 3\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, 3\text{-Br-C}_6\text{H}_4, 4\text{-CF}_3\text{-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Ph-C}_6\text{H}_4, 2\text{-нафтил}$

**2b** = THF, 2-Ме-THF, диоксолан, 1,4-диоксан, диэтиловый эфир, тетрагидрофуран



В качестве радикальной частицы в реакциях получения кетонов могут выступать *N*-центрированные радикалы. Так, при облучении синим светодиодом в присутствии Ru(II)-содержащего фотокатализатора циклические третичные ариламины **5** реагируют с винилазидами **4** с образованием кетонов **6** с выходами 18-82% (схема 4). [6] Предполагаемый механизм реакции начинается с окисления **5** с образованием катион-радикала **A**, который впоследствии взаимодействует с основанием с образованием радикала **B**. Последний атакует винилазид **4** и образуется радикал **C**. Далее радикал **C** восстанавливается до аниона **D** через фотокаталитический цикл или в ходе реакции с **5**. Конечный продукт **6** образуется при гидролизе аниона **D**.

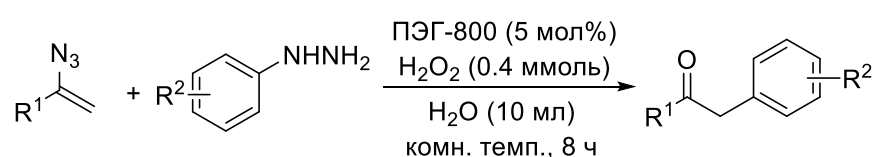
**Схема 4.** Фотохимический синтез кетонов **6** из винилазидов **4** и циклических аминов **5** под действием фотокатализатора на основе Ru(II)



Реакция арилгидразинов **8** с винилазидами **7** в присутствии  $\text{H}_2\text{O}_2$  и ПЭГ-800 в качестве катализатора межфазного переноса приводит к 2-арилацетофенонам **9** с выходами 74-90% (схема 5). [7] Предполагаемый механизм этой реакции начинается со взаимодействия соединения **8** с пероксидом водорода, при этом происходит образование арильного радикала **Е**. Затем радикал **Е** реагирует с винилазидом **7** с образованием иминовых радикала **Ф**. Конечный продукт **3** получается впоследствии отрыва водорода от **9** или перекиси водорода и последующем гидролизе имина **Г**.

**Схема 5.** Синтез кетонов **9** в ходе реакции винилазидов **7** и гидразинов **8**

под действием пероксида водорода

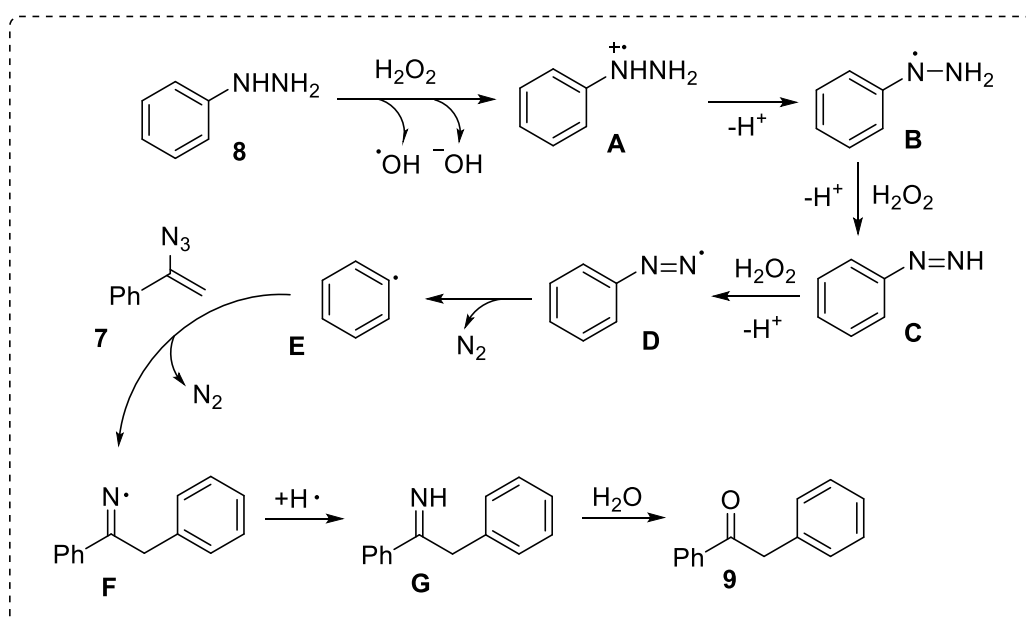


**7**, 1.0 ммоль **8**, 1.2 ммоль

**9**, 74-90%

$\text{R}^1 = \text{Ph}, 4\text{-F-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4, 4\text{-CN-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Ph-C}_6\text{H}_4,$   
 $4\text{-Me-C}_6\text{H}_4, 4\text{-OMe-C}_6\text{H}_4, 4\text{-OC(O)Me-C}_6\text{H}_4, 2\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, 2\text{-Me-C}_6\text{H}_4,$   
 $3\text{-F-C}_6\text{H}_4, 3\text{-Me-C}_6\text{H}_4, 3\text{-Br-4-OMe-C}_6\text{H}_3, 3\text{-F-C}_6\text{H}_4, 2\text{-нафтил},$   
 $2\text{-(5-метилтиазолил)}$

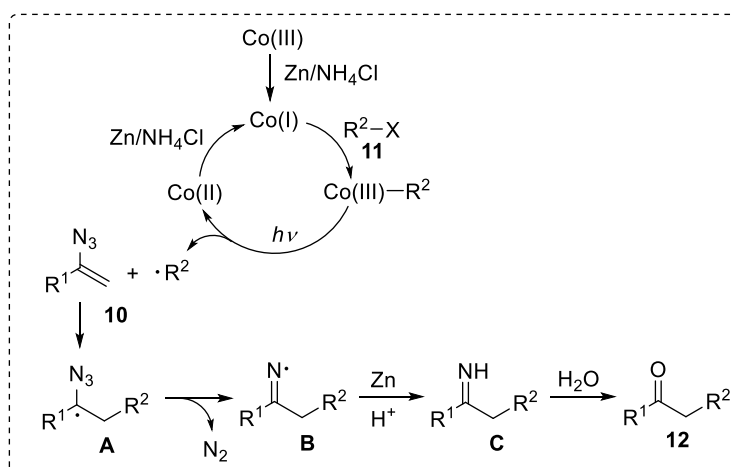
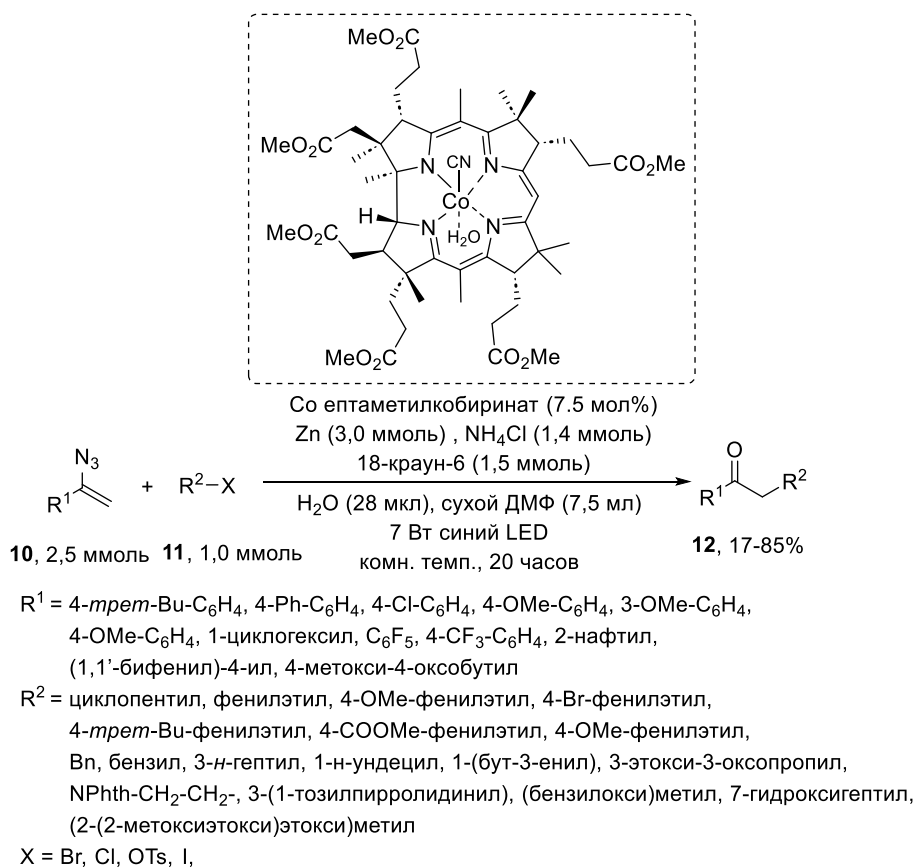
$\text{R}^2 = 4\text{-NO}_2, 4\text{-CF}_3, 4\text{-F}, 4\text{-Cl}, 4\text{-Br}, 4\text{-OCF}_3, 4\text{-Me}, 4\text{-OMe}, 2\text{-CF}_3, 2\text{-Br},$   
 $2\text{-Me}, 2\text{-Et}, 3\text{-NO}_2, 3\text{-F}, 3\text{-CF}_3, 3\text{-Br}, 3\text{-Me}$



Ароматические кетоны **12** были получены с выходами 17-85% в реакции между винилазидами **10** и соединения с уходящей группой **11** в присутствии аналога витамина  $\text{B}_{12}$  (гептаметилкобирината), металлического цинка, хлорида аммония и 18-крауна-6 эфира при облучении видимым светом (Схема 6). [8] Предполагаемый механизм этой реакции начинается с образования  $\text{Co(I)}$  из гептаметилкобирината и системы  $\text{Zn/NH}_4\text{Cl}$ . После внедрения

$R_2$  из **11** в координационную сферу кобальта происходит образование *S*-центрированного радикала  $\cdot R_2$ . Последний атакует винилазид **10**, происходит отщепление молекулы азота, и образуется иминовый радикал **B**. Конечный продукт **12** получается вследствие восстановления радикала **B** и гидролиза образующегося имина **C**.

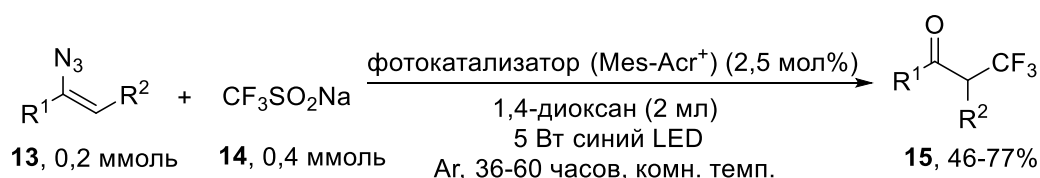
**Схема 6.** Фотохимический синтез кетонов **12** из винилазидов **10** и галогенидов/тозилатов **11** под действием кобальт-содержащего фотокатализатора



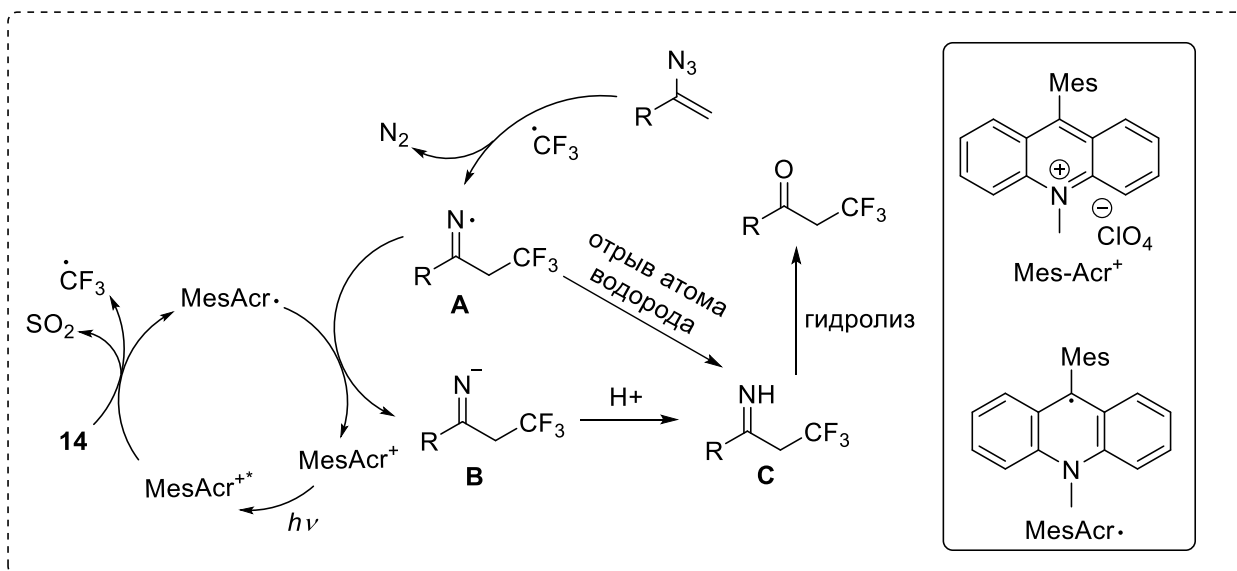
Также существуют методы получения  $\alpha$ -перфторалкилированных кетонов с использованием различных прекурсоров перфторалкильных радикалов. Облучение синим светом

смеси винилазида **13**, реагента Ланглуа (трифлинат натрия) **14** и акридиниевого фотокализатора ( $\text{MesAcr}^+$ ) приводит к образованию  $\alpha$ -трифторметилированных кетонов **15**. Реакция идет под действием видимого света с выходами 46–77% (Схема 7). [9] Предполагаемый механизм начинается с образования трифторметильного радикала, который затем атакует винилазид **13** с образованием иминильного радикала **A** и выделением  $\text{N}_2$ . Затем радикал  $\text{MesAcr}^\cdot$ , образующийся из  $\text{MesAcr}^{+\cdot}$ , подвергается одноэлектронному переносу с образованием аниона **B**. Имин **C** может образовываться либо из аниона **B** вследствие протонирования, либо из радикала **A** посредством отрыва атома водорода. Конечный продукт получается путем гидролиза имина **C** небольшим количеством воды в растворителе.

**Схема 7.** Фотохимический синтез  $\alpha$ -трифторметилкетонов **15**  
из винилазидов **13** и трифлината натрия **14**



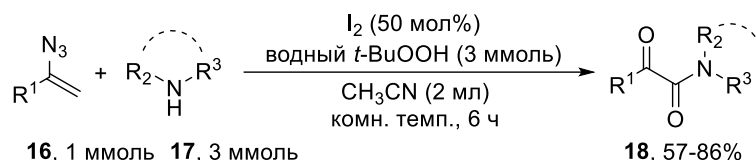
$\text{R}^1 = \text{Ph}, 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, 4\text{-F-C}_6\text{H}_4, 4\text{-OMe-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Ph-C}_6\text{H}_4,$   
 $4\text{-Ac-C}_6\text{H}_4, 4\text{-CHO-C}_6\text{H}_4, 3\text{-Br-C}_6\text{H}_4, 3\text{-Me-C}_6\text{H}_4, 2\text{-Me-C}_6\text{H}_4,$   
 $2\text{-OMe-C}_6\text{H}_4, 2\text{-нафтил}, 3\text{-тиенил}, \text{PhthN-CH}_2\text{-}, \text{PhthN-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-},$   
 $\text{Bz-CH}_2\text{-}, \text{-CH}_2\text{-NH-Ts}, \text{децил}, 4\text{-(2-фенилэтинил)C}_6\text{H}_4$   
 $\text{R}^2 = \text{H}, \text{Me}, \text{Ph}$



Кетоамиды **18** могут быть получены с выходами 57-86% в ходе реакции между винилазидами **16** и аминами **17** в присутствии иода и *трет*-бутилгидропероксида (Схема 8). [10] Предлагаемый механизм начинается с взаимодействия винилазида **16** с иодом. Затем полученный имин **A** реагирует с катионом иода и *t*-BuOOH с образованием кетона **B**. В промежуточном

соединении **B** иод замещается на амин, и образуется кетон **C**. При окислении **C** образуется *S*-центрированный радикал **D**. Конечный продукт **18** получается посредством восстановления и гидролиза.

**Схема 8.** Использование смеси  $I_2/t\text{-BuOOH}$  в синтезе кетоамидов **18** в ходе реакции винилазидов **16** и аминов **17**



$R^1 = \text{Ph, 4-Me-C}_6\text{H}_4, 2\text{-OMe-C}_6\text{H}_4, 4\text{-OMe-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4,$

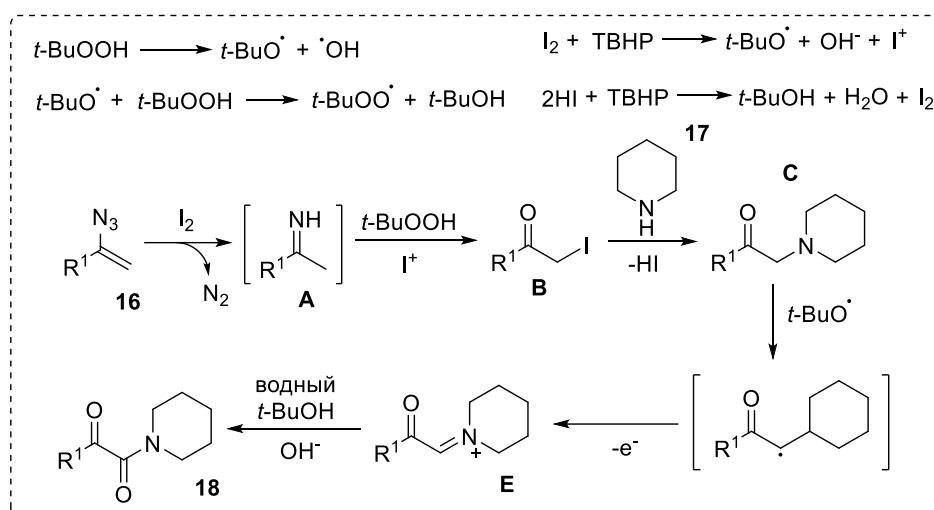
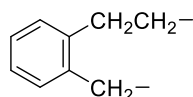
$3\text{-Br-C}_6\text{H}_4, 3\text{-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4, 2\text{-тиенил, 4-F-C}_6\text{H}_4$

$R^2 = \text{H, Me, Et, } i\text{-iso-Pr,}$

$R^3 = \text{Et, Ph, Me, } i\text{-iso-Pr}$

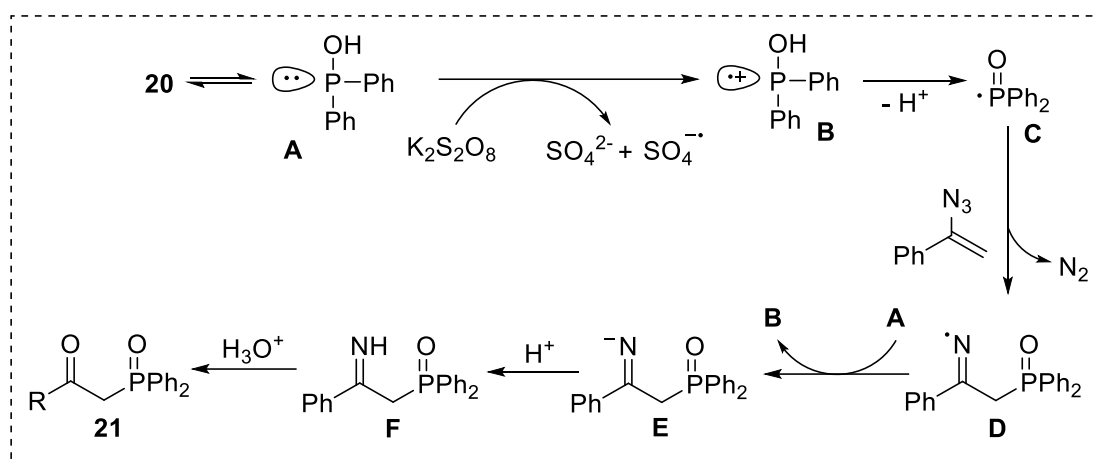
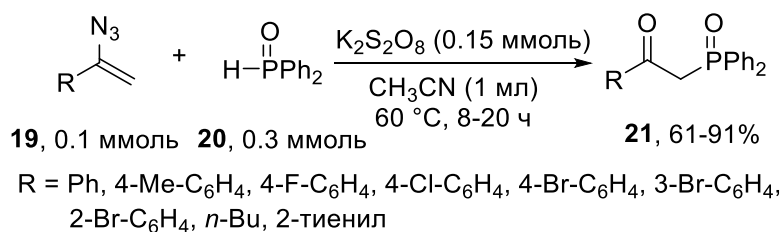
$R^2, R^3 = (-\text{CH}_2)_5, (-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2-), (-\text{CH}_2)_4,$

$(-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH(2-бензимидазоллил)-CH}_2\text{-CH}_2-),$



Радикальной компонентой для синтеза кетонов из винилазидов могут являться *P*-центрированные радикалы. При нагревании раствора винилазида **19** и дифенилфосфиноксида **20** в присутствии пероксидисульфата калия образуется продукт **21** с выходом 61-91% (Схема 9). [11] Предполагаемый механизм заключается в том, что дифенилфосфиноксид **20** находится в равновесии с фосфинистой кислотой **A**, которая реагирует с пероксидисульфатом, генерируя катион-радикал **B** через одноэлектронный перенос. Далее катион-радикал **B** распадается на радикал **C**. Затем радикал **C** взаимодействует с азидом **1** с образованием иминоподобного радикала **D**, который восстанавливается до аниона **E**. Конечный продукт **21** образуется после протонирования **E** с дальнейшим гидролизом.

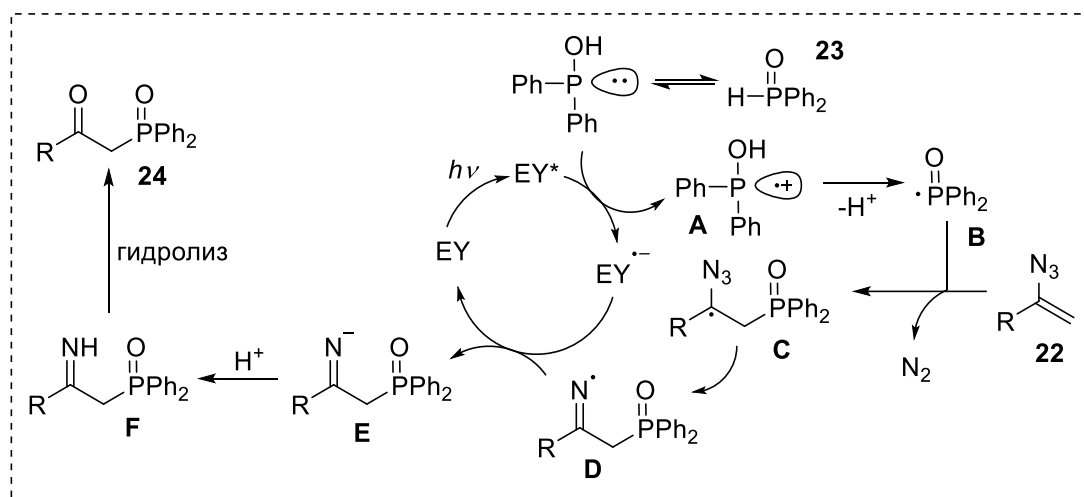
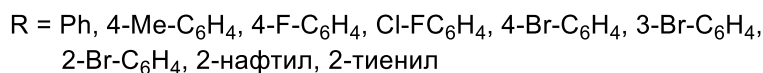
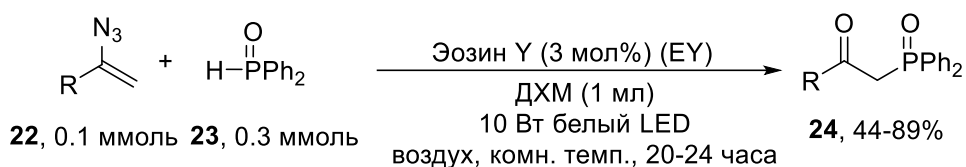
**Схема 9.** Реакция винилазидов **19** и дифенилфосфиноксидов **20** под действием  $K_2S_2O_8$  с образованием  $\beta$ -кетофосфиноксидов **21**



Другим подходом к получению  $\beta$ -кетофосфиноксидов **24** является реакция винилазидов **22** и дифенилфосфина **23** в присутствии эозина Y и облучении белым светом (Схема 10). [12] Авторами был поставлен контрольный эксперимент с перехватчиком радикалов, что позволило предположить радикальный механизм реакции. Дифенилфосфин **23** находится в равновесии со своей гидроксильной формой. Эта гидроксильная форма взаимодействует с фотокатализатором и депротонируется до *P*-центрированного радикала **B**. Последний атакует **22** с выделением молекулярного азота и образованием иминого радикала **D**. Конечный продукт получается при восстановлении радикала **D** и последующем гидролизе **F**.

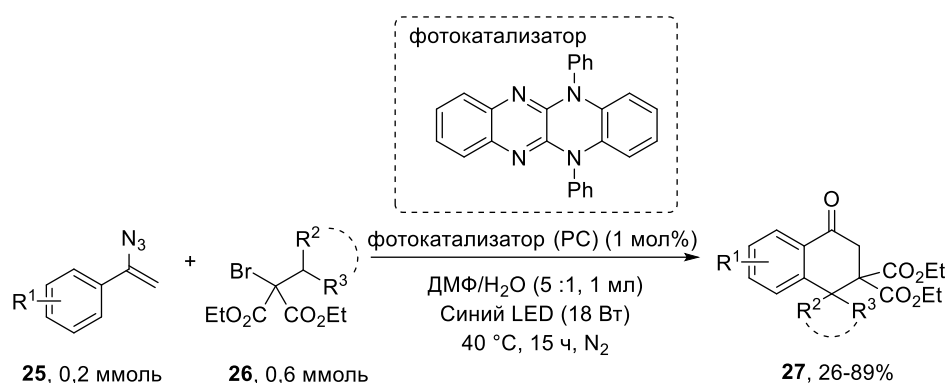


**Схема 10.** Фотохимический синтез  $\beta$ -кетофосфиноксидов **24** в ходе реакции винилазидов **22** и дифенилфосфиноксидов **23** в присутствии эозина Y

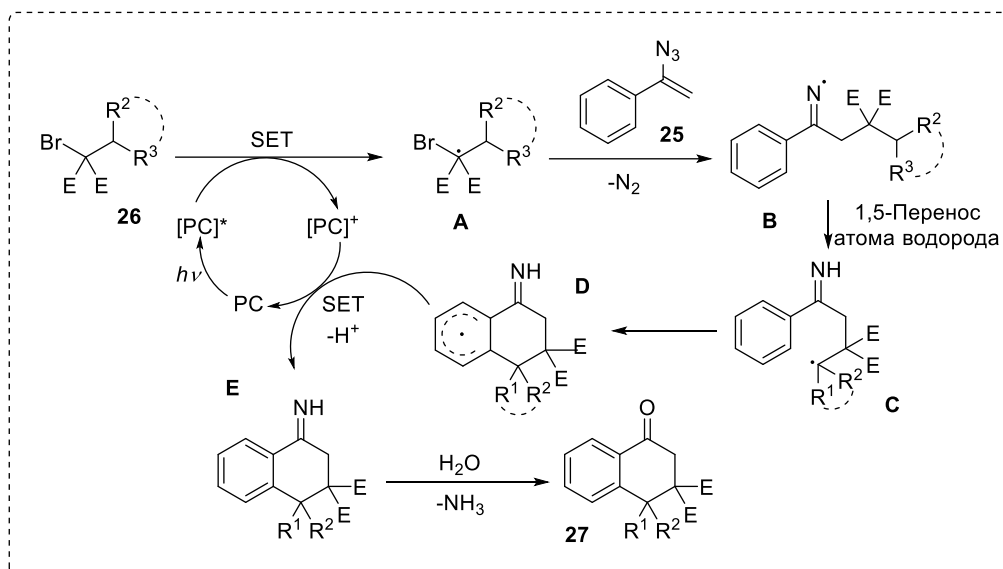


При использовании алкильных радикалов может происходить образование интермедиатов, которые могут претерпевать 1,5-перенос атома водорода, что приводит к образованию *S*-центрированного радикала. В таких случаях при наличии в исходном винилазиде ароматического кольца может происходить циклизация, что открывает путь к получению циклических кетонов. Например, при облучении в присутствии фотокатализатора производные малонового эфира **26** реагируют с винилазидами **25** с образованием  $\alpha$ -тетралонов **27** с выходами 26–89% (схема 11). [13] Авторы провели эксперименты с перехватчиком радикалов и предложили радикальный механизм реакции. Вероятный механизм этой реакции начинается с образования радикала **A** через одноэлектронный перенос. Затем радикал **A** атакует винилазид **25** с образованием радикала **B**. Впоследствии, при 1,5-переносе водорода образуется *S*-центрированный радикал **C**. После внутримолекулярной циклизации и одноэлектронного переноса образуется имин **E**. Конечный продукт получается вследствие гидролиза имина **E**.

**Схема 11. Фотохимический синтез  $\alpha$ -тетралонов **27** в ходе реакции винилазидов **25** и броммалоновых эфиров **26****

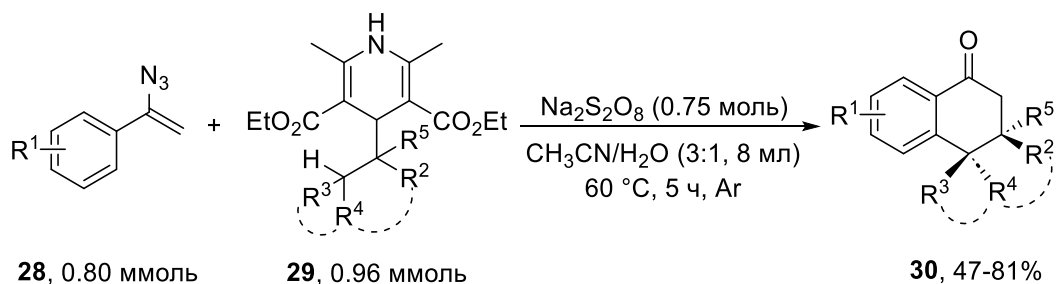


$R^1 = \text{H}, 4\text{-Me}, 4\text{-CN}, 4\text{-COOMe}, 4\text{-Br}, 4\text{-Ph}, 4\text{-OMe}, 4\text{-}i\text{-пропил}, 4\text{-CH}_2\text{OH}, 4\text{-CONH}_2, 3\text{-Me}, 5\text{-Me}, 6\text{-Cl}, 6\text{-Me}$   
 $R^2 = \text{H}, 4\text{-}t\text{-Bu-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Me-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4, 4\text{-CF}_3\text{-C}_6\text{H}_4, \text{Ph}, 2\text{-CN-C}_6\text{H}_4, 3\text{-COOMe-C}_6\text{H}_4, 2\text{-OMe-5-F-C}_6\text{H}_3, 3,5\text{-диOMe-C}_6\text{H}_3, 1\text{-нафтил}, 1\text{-(проп-1-инил)}$   
 $R^3 = \text{H}, \text{Me}$   
 $R^2, R^3 = (-\text{CH}_2)_4$



Другим подходом к получению производных тетралонов **30** является взаимодействие винилазидов **28** и эфиров Ганча **29** в присутствии пероксодисульфата натрия (Схема 12). [14] В этом случае образование продуктов происходит с выходами 47-81%. Предполагаемый механизм этой реакции начинается с окисления **29** с образованием радикала **A**, который затем атакует винилазид **28** с образованием радикала **D** с отщеплением молекулы азота. Вследствие 1,5-переноса атома водорода и внутримолекулярной циклизации образуется радикал **F**. Конечный продукт **30** получается при окислении и гидролизе **G**. Радикальный механизм этой реакции был доказан экспериментами с перехватчиками радикалов.

**Схема 12.** Синтез тетралонов **30** в ходе реакции винилазидов **28** и эфиров Ганча **29** в присутствии  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$



$R^1 = \text{H}, 4\text{-F}, 4\text{-Cl}, 4\text{-Br}, 4\text{-CF}_3, 4\text{-CN}, 4\text{-CO}_2\text{Me}, 4\text{-NO}_2, 4\text{-Me}, 4\text{-}i\text{прет-Bu}, 4\text{-AcO}, 4\text{-MOMO}, 4\text{-TsO}, 4\text{-CH}_2\text{-OH}, \text{Ph}, 2\text{-Cl}, 2\text{-Br}, 3,5\text{-диф}, 2\text{-F-5-Br}, 3\text{-}i\text{прет-Bu}$

$R^2 = \text{H}, \text{Me}, \text{Et}, \text{NHВос}$

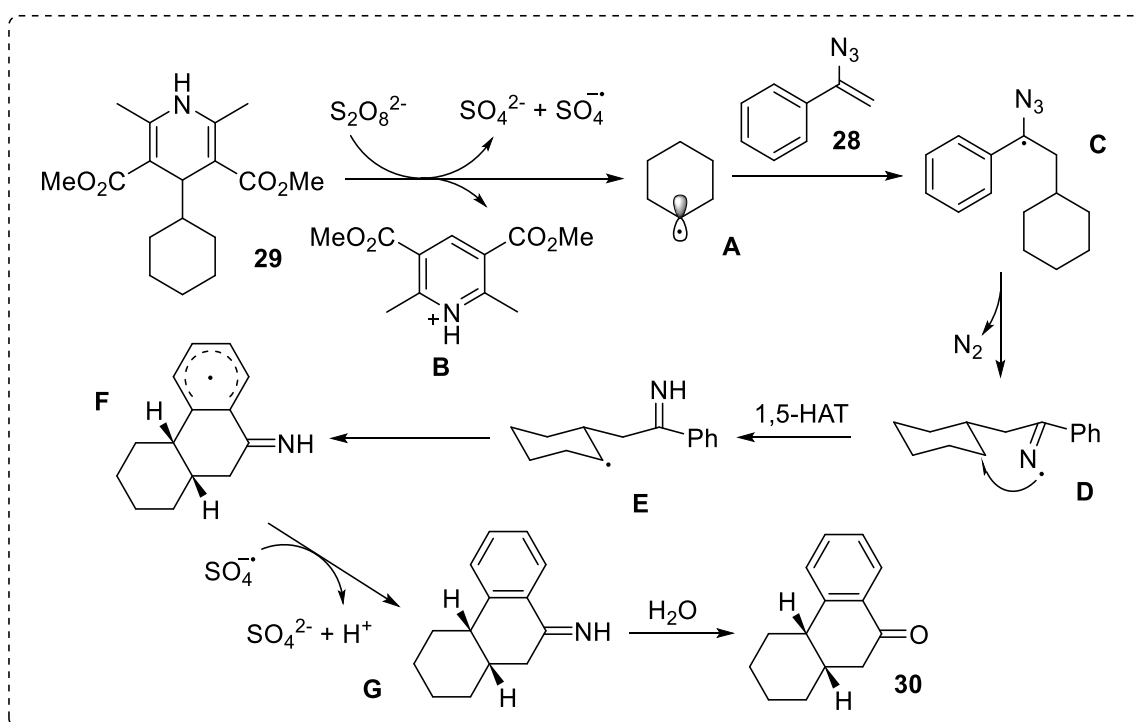
$R^3 = \text{H}, \text{Me}$

$R^4 = \text{H}, \text{Me}, 4\text{-}i\text{зо-Pr-C}_6\text{H}_4, 4\text{-}i\text{прет-Bu-C}_6\text{H}_4, 4\text{-(1,2-метилендиокси)фенил}, 3\text{-(1-гидропропил)}, 3\text{-(1-бензоилоксипропил)}, 3\text{-(1-тозилоксипропил)}, 4\text{-(2-метибут-2-енил)}, \text{Ph}, 4\text{-MeOPh}$

$R^5 = \text{H}, \text{Me}$

$R^2, R^4 = (-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}), (-\text{CH}_2\text{-N(Вос)-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}), (-\text{CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}), (-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-})$

$R^3, R^4 = (-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-})$



## 1.2 Синтез енаминов

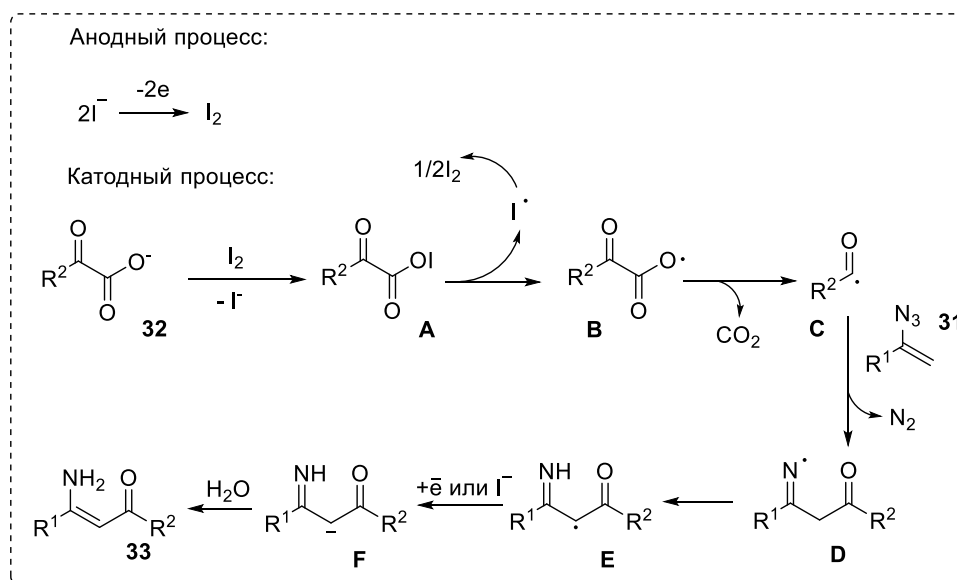
При восстановлении иминого радикала, образованного из винилазида, может происходить образование имида, который в дальнейшем способен таутомеризоваться в енамин. Так, например, кетоенамины **33** могут быть получены в ходе электрохимической реакции между винилазидами **31** и  $\alpha$ -оксокарбоновыми кислотами **32** в присутствии иодида тетрабутиламмония в качестве источника иода (схема 13). [15] Вначале механизма происходит образование

молекулярного иода из иодид-аниона. Затем **32** реагирует с  $I_2$  с образованием **A**, после гомолитического разрыва связи O-I и декарбоксилирования образуется ацильный радикал **C**. **C** атакует **31**, и в результате получается иминильный радикал **D** с отщеплением молекулы азота. После таутомеризации иминильного радикала и одноэлектронного восстановления анион **F** подвергается гидролизу с образованием конечного продукта **33**.

**Схема 13. Электрохимический синтез кето-энаминов **33** из винилазидов **31** и  $\alpha$ -оксокарбоновых кислот **32****



$R^1$  = Ph, 4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-I-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Ph-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
4-CF<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CN-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-COOMe-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-OAc-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
3-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3,5-diCl-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>,  
4-(CH<sub>2</sub>-OH)-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *n*-Bu, 2-нафтил, 2-тиенил, 3-пиридил, 5-пиримидил,  
2-бифенил  
 $R^2$  = 4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CF<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CN-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
4-OMe-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-нафтил, 3-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
2-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Me, циклопропил

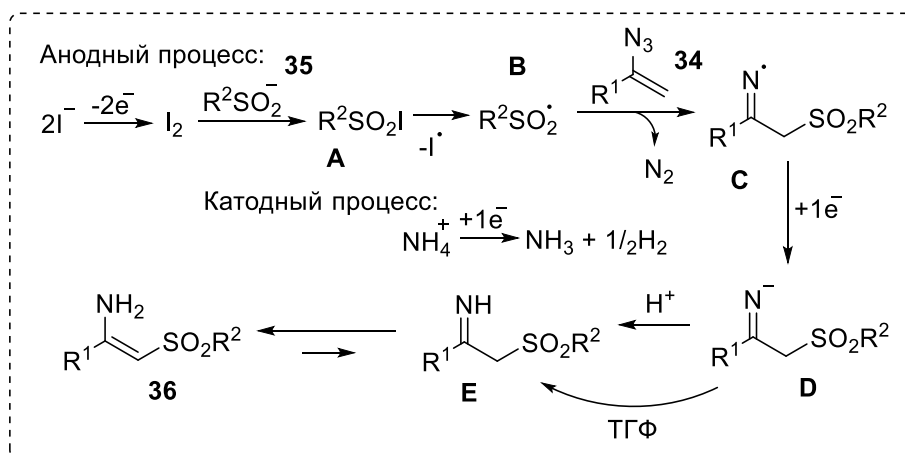
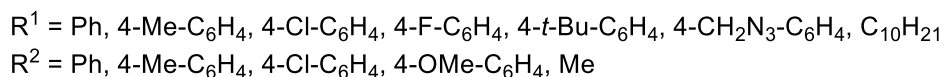
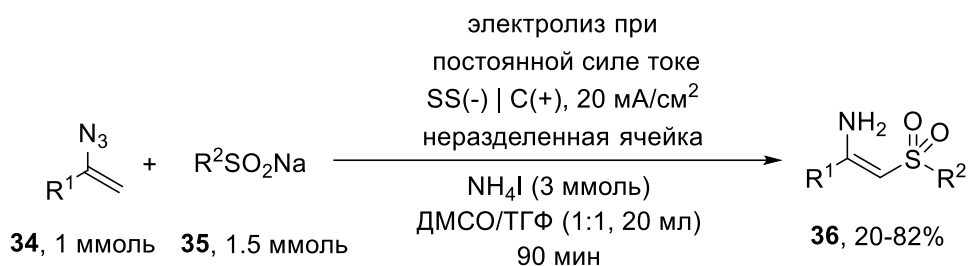


*N*-незамещенные энаминосурфоны **36** могут быть получены с выходами 20-82% в ходе электрохимической реакции винилазидов **34** с сульфинатами натрия **35** в присутствии иодида аммония в качестве электролита (схема 14). [16] Предполагаемый механизм начинается с образования  $I_2$  при анодном окислении анионов иода. Затем  $I_2$  реагирует с сульфонилом **35** с образованием **A**, в ходе гомолитического разрыва связи S-I образуется S-центрированный

радикал **B**. Последний атакует винилазид **34** с образованием имицильного радикала **C** и отщеплением молекулы  $N_2$ . Затем имицильный радикал восстанавливается с образованием аниона **D**. Конечный продукт образуется после протонирования **D** и изомеризации имина **E**.

**Схема 14.** Электрохимический синтез енаминосulfонов **36**

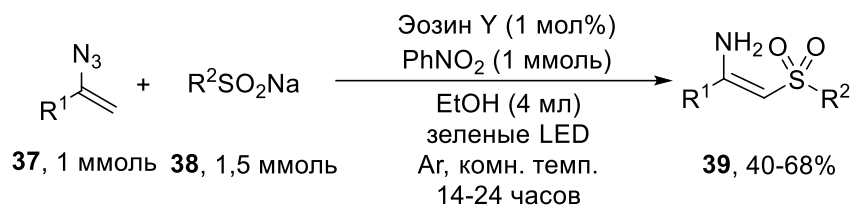
из винилазидов **34** и сульфидов **35**



Облучение зеленым светом смеси винилазидов **37** и сульфидов натрия **38** в присутствии эозина **Y** и нитробензола позволяет получить *N*-незамещенные енаминосulfоны **39** с выходами 40-68% (схема 15). [17] Проведены контрольные эксперименты с гашением флуоресценции позволили авторам предположить механизм этой реакции. Механизм начинается с возбуждения фотокатализатора. В возбужденном состоянии эозин **Y** реагирует с нитробензолом с образованием анион-радикала нитробензола и катион-радикала эозина **Y**, которые затем окисляют сульфидат натрия с образованием радикала **A**. Далее радикал **A** атакует винилазид **37** с образованием имицильного радикала **B**. Имицильный радикал **B** взаимодействует с анион-радикалом нитробензола с образованием имицильного аниона **C**. Конечный продукт **3** образуется в результате протонирования и таутомеризации аниона **C**.

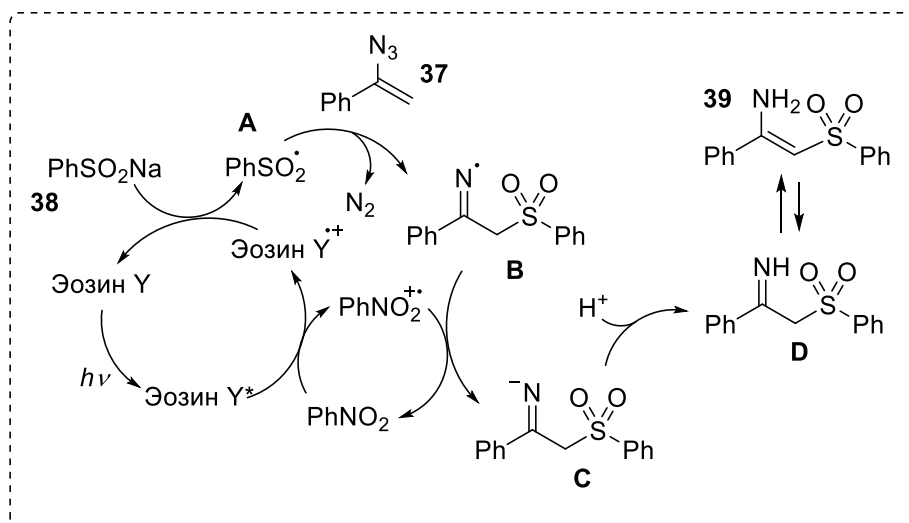
### Схема 15. Фотохимический синтез енаминосульфонов **39**

из винилазидов **37** и сульфатов **38** в присутствии Эозина Y



$\text{R}^1 = \text{Ph}, 4\text{-Me-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, 4\text{-F-C}_6\text{H}_4$

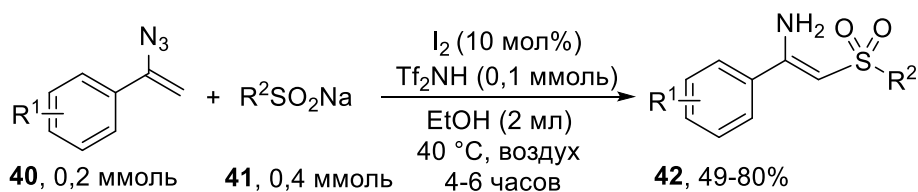
$\text{R}^2 = \text{Ph}, 4\text{-Me-C}_6\text{H}_4, 4\text{-OMe-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, 4\text{-NHAc-C}_6\text{H}_4, 2\text{-нафтил}, \text{Me}$



Енаминосульфоны **42** можно получить с выходами 49–89% в ходе иод-катализируемой реакции между винилазидами **40** и арилсульфинатами натрия **41** в присутствии  $\text{Tf}_2\text{NH}$  в этаноле (схема 16). [18] Предполагаемый механизм этой реакции начинается со взаимодействия **41** и  $\text{I}_2$  с образованием **A**, который распадается до радикала **B** с выделением  $\text{I}_2$ . Затем радикал **B** атакует винилазид **40** с образованием иминильного радикала **C**. Конечный продукт **42** образуется в ходе отрыва атома водорода и таутомеризации. Радикальный механизм был доказан экспериментами с перехватчиками радикалов.

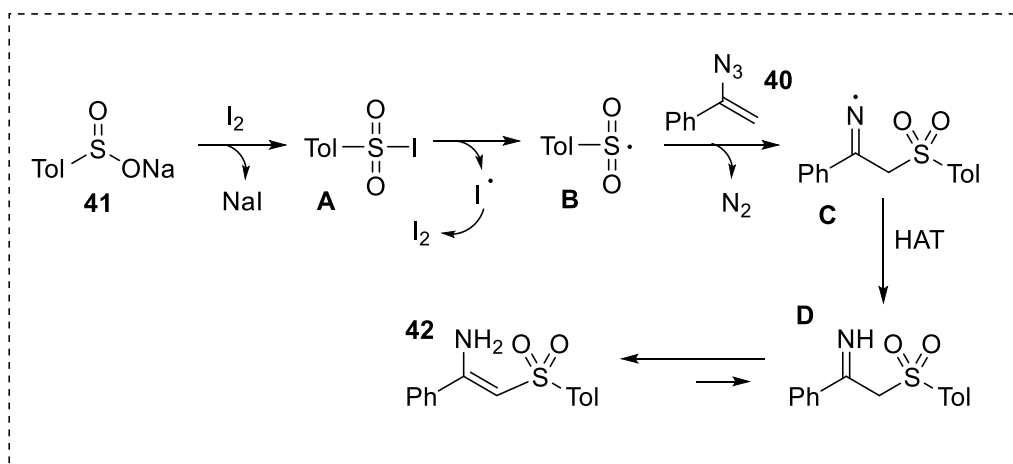
**Схема 16.** Иод-катализируемый синтез енаминосульфонов **42**

из винилазидов **40** и сульфидов **41**



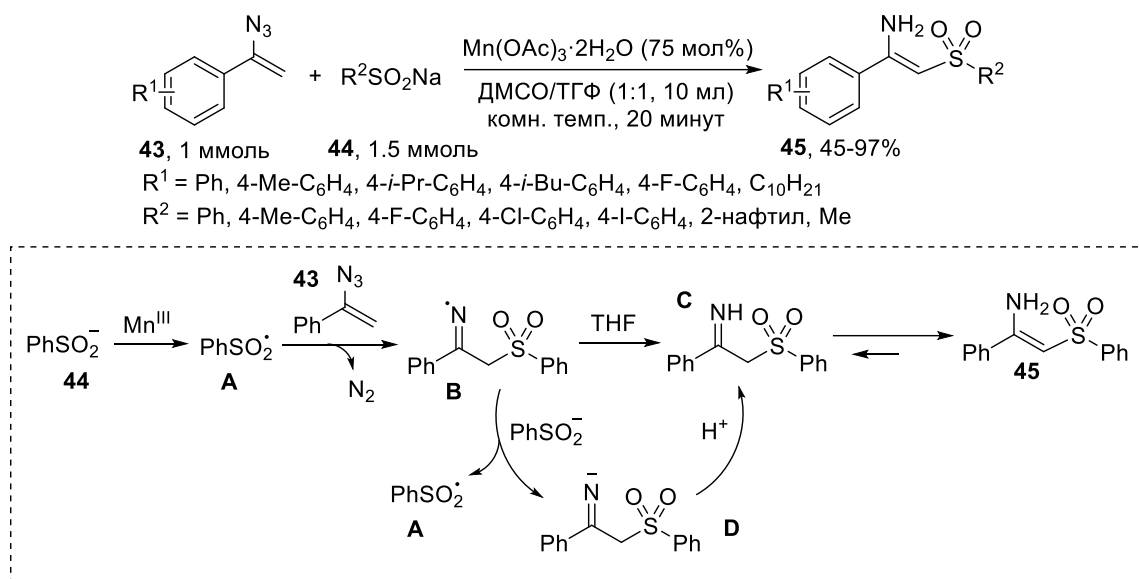
$\text{R}^1 = 4\text{-Me, 4-}t\text{-Bu, 4-OMe, 3-Me, 2,5-diMe, 4-F, 4-Cl, 4-Br, 3-F, 3-Br, 4-CF}_3$

$\text{R}^2 = \text{Ph, 4-}m\text{et-Bu-C}_6\text{H}_4, 4\text{-OMe-C}_6\text{H}_4, 2,4,6\text{-триMe-C}_6\text{H}_2, 4\text{-F-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4, 2,4\text{-diCl-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, 4\text{-CF}_3\text{-C}_6\text{H}_4, 2\text{-тиенил}$



В ходе Mn-катализируемой реакции винилазидов **43** и сульфидата натрия **44** происходит образование енаминосульфонов **45** с выходами в 45-97% (Схема 17). [19] Предполагаемый механизм данного превращения начинается с окисления сульфидат-аниона с образованием радикала **A**, который затем атакует винилазид **43** с образованием иминого радикала **B**. Образующийся радикал затем взаимодействует с сульфидат-анионом с образованием **D** и затем протонируется с образованием имида **C**. Альтернативный путь ведущий к образованию конечного продукта включает в себя прямой перенос атома водорода между радикалом **B** и ТГФ с образованием имида **C**. Конечный продукт **45** формируется после таутомеризации имида.

**Схема 17.** Марганец-катализируемая реакция винилазидов **43** с сульфинатами **44** приводящая к образованию енаминосульфонов **45**

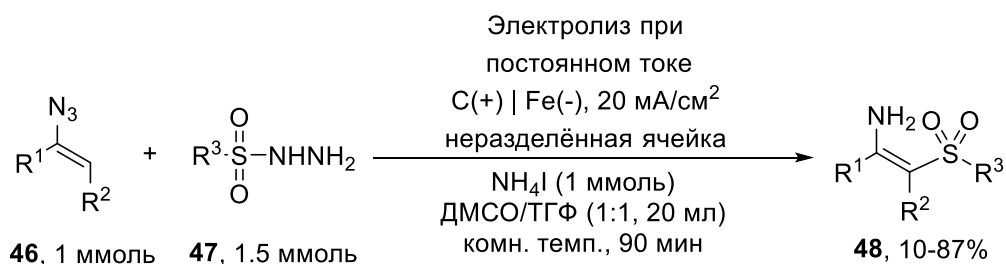


*N*-незамещенные сульфонилированные енамины **48** можно получить путем электрохимической реакции между винилазидами **46** и сильфонилгидразидами **47** в присутствии иодида аммония в качестве электролита (схема 18). [20] Конечные продукты получают с выходом 10-87%. Посредством дополнительных исследований был предположен радикальный механизм. Анион йода окисляется с образованием интермедиатов йода  $[I]^+$ , который реагирует с **47** с образованием *S*-центрированного радикала **A**. Затем радикал **A** атакует **46** с образованием иминильного радикала. Посредством переноса атома водорода от **47** или растворителя и дальнейшей таутомеризации образуется конечный продукт **48**.



**Схема 18.** Электрохимический синтез  $\beta$ -енаминосulьфонов **48**

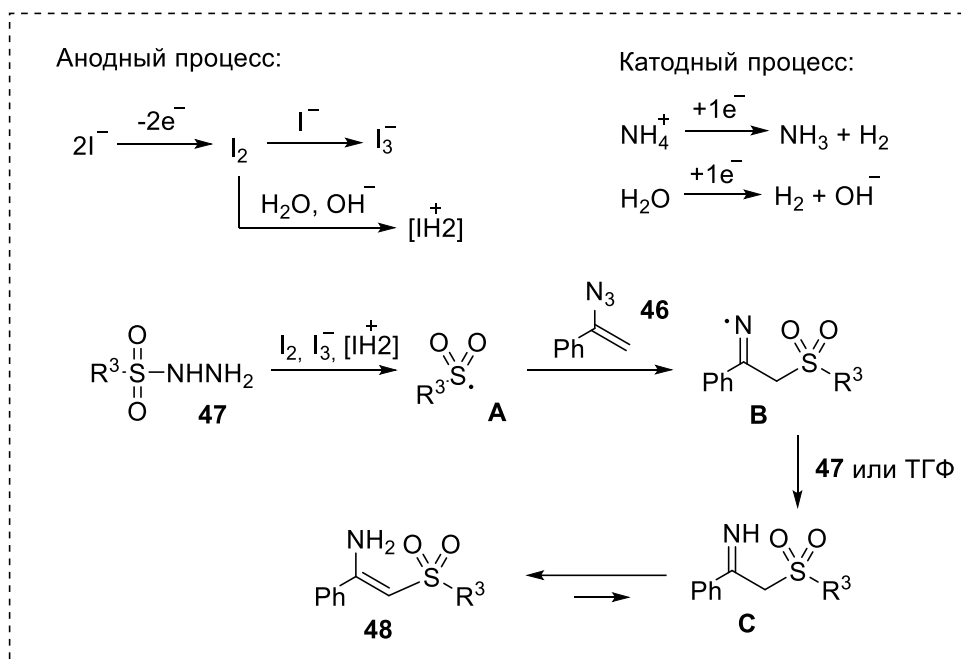
из винилазидов **46** и сульфонил гидразидов **47**



$\text{R}^1 = \text{Ph}, 4\text{-Me-C}_6\text{H}_5, 3\text{-Me-C}_6\text{H}_5, 4\text{-}t\text{-Bu-C}_6\text{H}_5, 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_5, 4\text{-F-C}_6\text{H}_5,$   
 $3\text{-OMe-C}_6\text{H}_5, 4\text{-CH}_2\text{-N}_3\text{-C}_6\text{H}_5,$

$\text{R}^2 = \text{H}, \text{Me}$

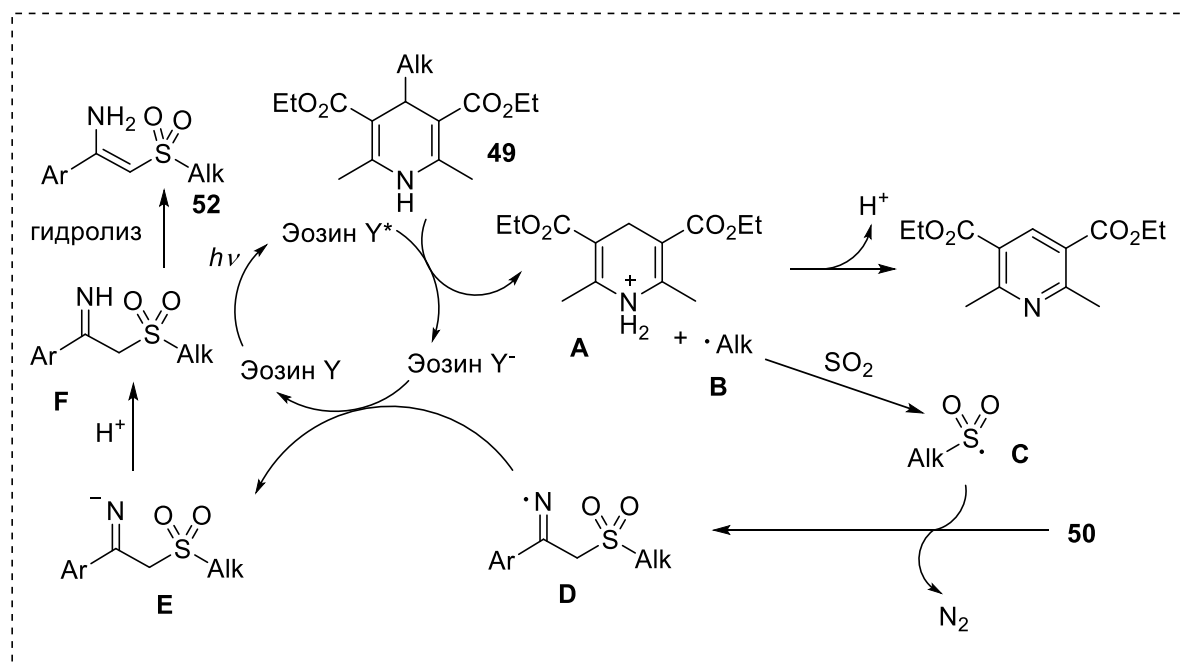
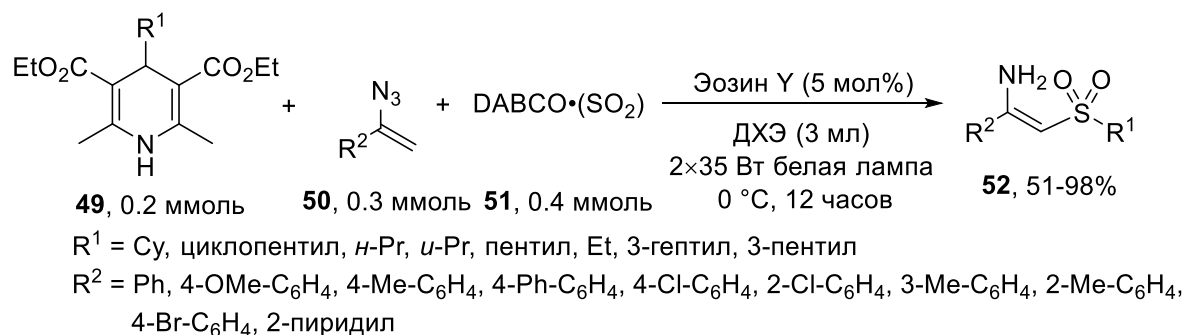
$\text{R}^3 = \text{Ph}, 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_5, 4\text{-Br-C}_6\text{H}_5, 4\text{-F-C}_6\text{H}_5, 4\text{-I-C}_6\text{H}_5, 4\text{-OMe-C}_6\text{H}_5,$   
 $4\text{-NHAc-C}_6\text{H}_5, 4\text{-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_5, 3\text{-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_5, 2,4,6\text{-triMe-C}_6\text{H}_2,$   
 $\text{Me}, 2\text{-нафтил}, 3\text{-(2,5-диMe-тиенил)}, 5\text{-изотиазолил}$



Эфиры Ганча **49** в комбинации с аддуктом  $\text{SO}_2$  к DABCO (DABSO) **51** были успешно использованы в качестве системы для образования сульфонильных радикалов в ходе синтеза  $\beta$ -енаминосulьфонов **52** (Схема 19). [21] При облучении белым светом смеси эфира Ганча **49** и винилазида **50** в ДХЭ в присутствии DABSO **51** и Эозина Y в качестве фотокатализатора происходит образование  $\beta$ -енаминосulьфонов **52** с выходами 51-98%. Вероятный механизм данного превращения был предложен авторами исходя из механистических исследований с использованием радикальных перехватчиков. Эозин Y при облучении окисляет **49** с образованием алкильного радикала **B**, который затем перехватывает  $\text{SO}_2$  из DABSO. S-центрированный радикал **C** затем атакует винилазид **50** с образованием иминопильного радикала

**D**, который затем восстанавливается до аниона **E**. Конечный продукт **52** образуется в ходе протонирования и изомеризации.

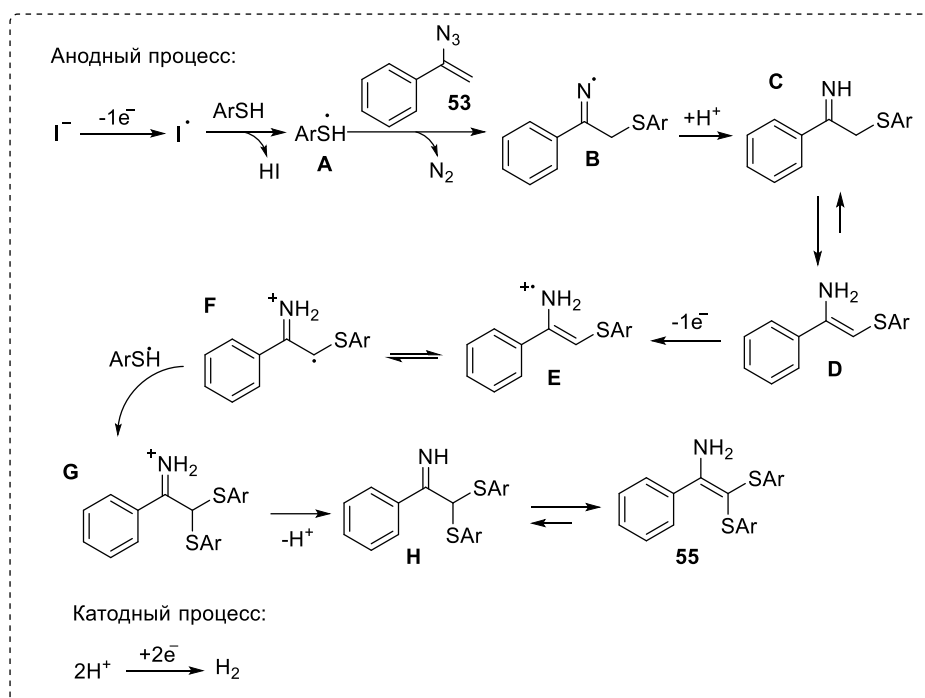
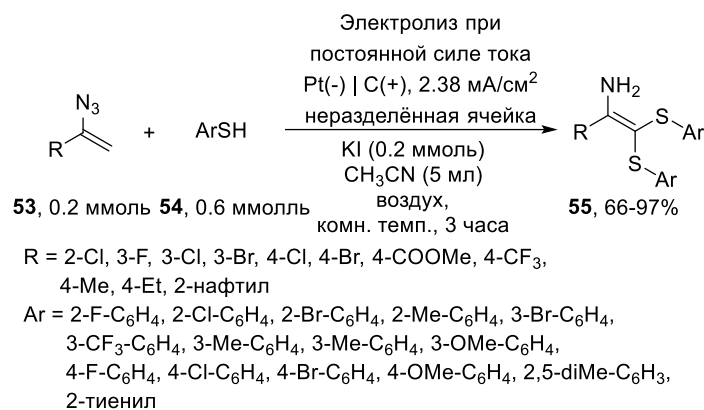
**Схема 19.** Фотохимический синтез енаминосульфонов **52** в ходе реакции винилазидов **50** и эфиров ганча **49** протекающий через стадию внедрения  $\text{SO}_2$



Гем-бисарило енамины **55** образуются с выходами 66-97% в ходе электрохимической реакции винилазидов **53** и тиолов **54** в присутствии иодида калия в качестве электролита (Схема 20). [22] Предполагаемый механизм данного превращения начинается с окисления иодид-аниона с образованием иодид-радикала. Затем, происходит реакция тиола **54** с иодид-радикалом с образованием радикала **A**, который затем атакует винилазид **53**. После образования иминильный радикал протонируется, а образующийся имин **C** таутомеризуется в енамин **D**, который затем окисляется на аноде с образованием катион-радикала **E**. Катион-радикал находится в равновесии с интермедиатом **F**, который вступает в реакцию с **A** с образованием **G**. Конечный продукт **55** образуется в ходе депротонирования и таутомеризации **G**. Свободные протоны

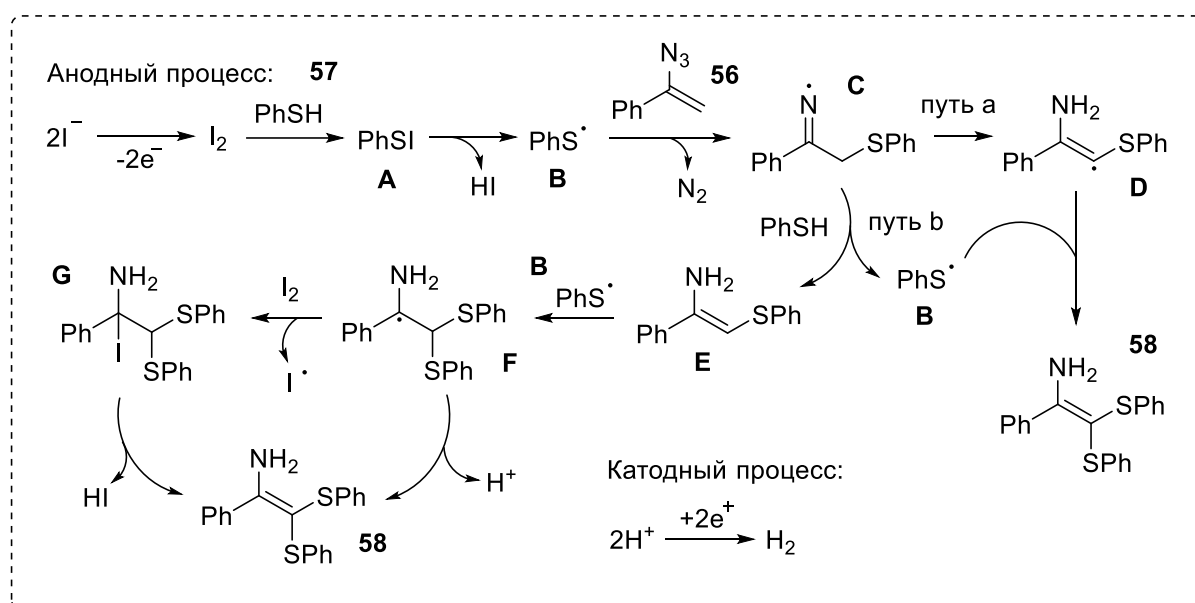
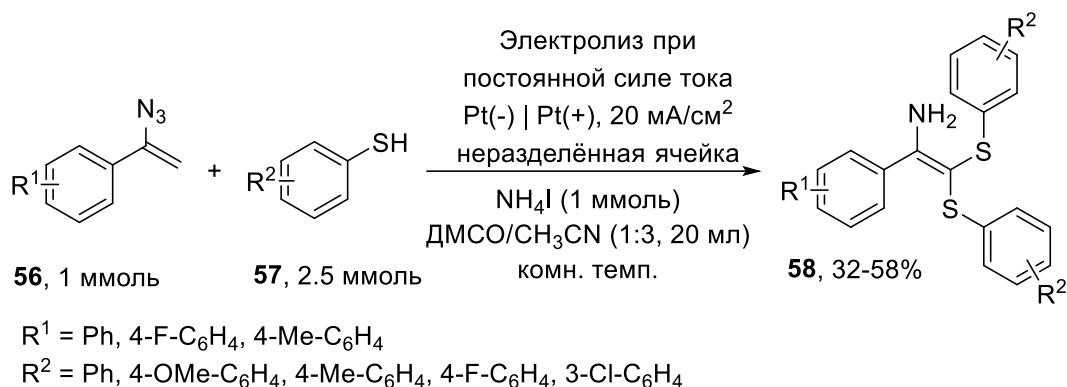
восстанавливаются на катоде с выделением газообразного водорода. Предполагаемый механизм подтверждается механистическими исследованиями, а также циклической вольтамперометрией.

**Схема 20.** Электрохимический синтез енаминов **55** из винилазидов **53** и тиолов **54**



В ходе электрохимической реакции винилазидов **56** и тиолов **57** в присутствии иодида аммония происходит образование гем-бис(сульфенил)енаминов **58** с выходами в 32-58% (Схема 21). [23] Предложенный авторами механизм начинается с анодного окисления иодид-аниона с образованием молекулярного иода. Затем происходит реакция между иодом и тиолом **57** с образованием **A**. После гомолитического разрыва связи S-I образуется S-центрированный радикал **B**. Этот радикал затем атакует винилазид **56** с образованием иминого радикала **C**. Конечный продукт **58** образуется либо в ходе присоединения S-центрированного радикала **B** к **D** (путь **a**) либо в ходе последовательных стадий отрыва атома водорода, радикального присоединения и элиминирования (путь **b**).

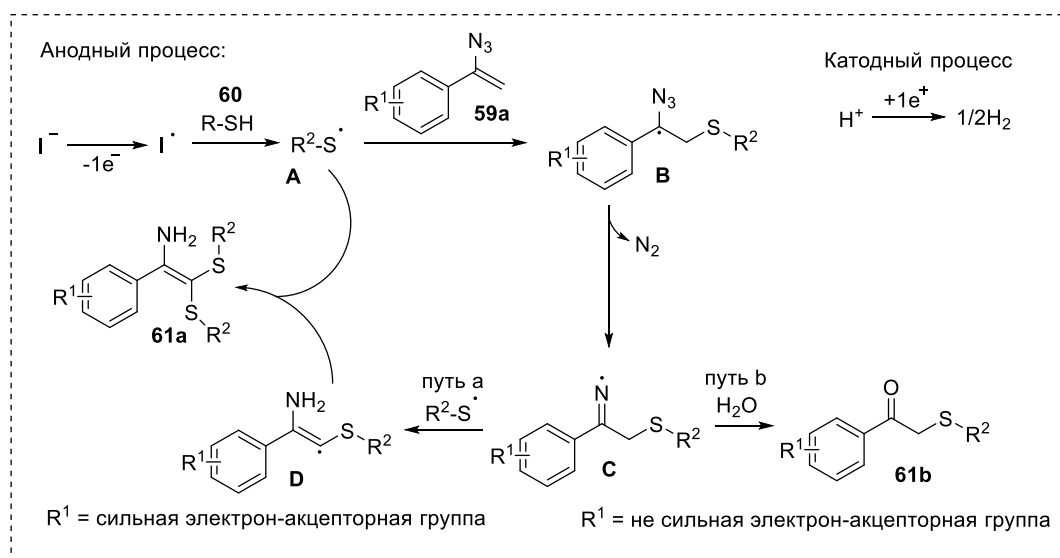
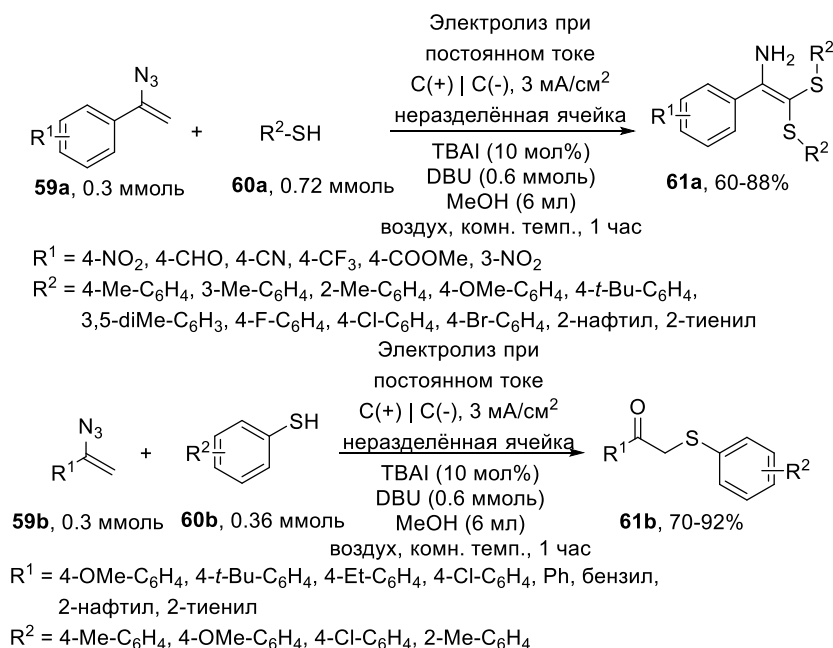
**Схема 21.** Электрохимический синтез енаминов **58** из винилазидов **56** и тиолов **57**



В ходе электрохимической реакции винилазидов **59a**, **59b** и тиолов **60a**, **60b** в присутствии тетрабутиламмоний иодида, в качестве электролита, и DBU, в качестве основания, происходит образование, гем-бисарилтиоенаминов **61a** и тиофенил кетонов **61b** с выходами 60-92% (схема 22). [24] Основываясь на ЦВА исследованиях и механистических экспериментах авторы предположили радикальный механизм для этой реакции. Реакция начинается с анодного окисления иодид-аниона и образованием иодид-радикала. Затем, происходит реакция тиола **60** с иодид-радикалом с образованием *S*-центрированного радикала, который затем атакует винилазид **59** с образованием *C*-центрированного радикала. В ходе отщепления молекулы азота происходит образование иминильного радикала **C**. Иминильный радикал затем может либо гидролизироваться с образованием **61b** в случае отсутствия сильных электрон-акцепторных групп в исходном винилазиде **59b**, либо, в случае присутствия электрон-акцепторных групп в винилазиде **59a**, происходит 1,3-миграция атома водорода и образующийся *C*-центрированный радикал **D** рекомбинирует с *S*-центрированным радикалом с образованием енамина **61a**.

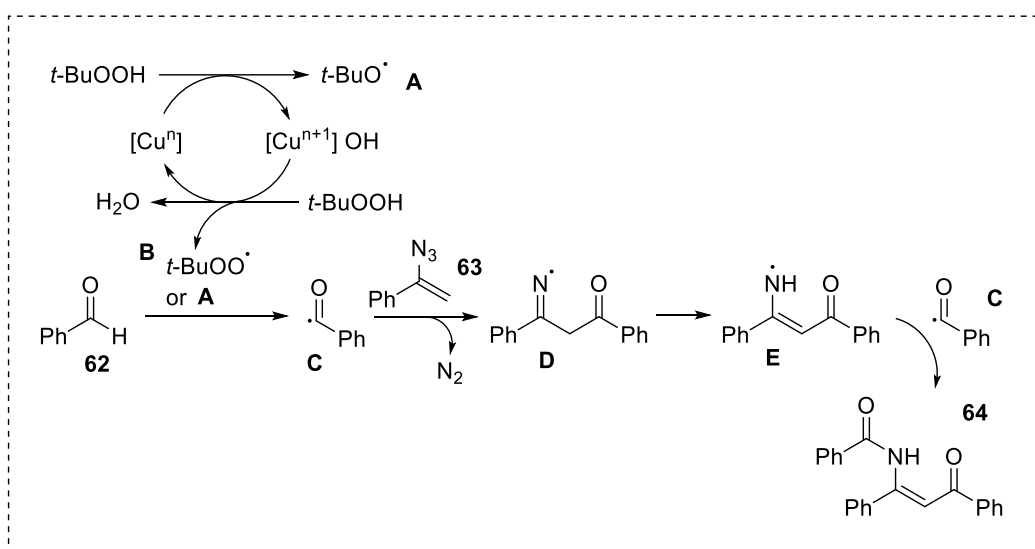
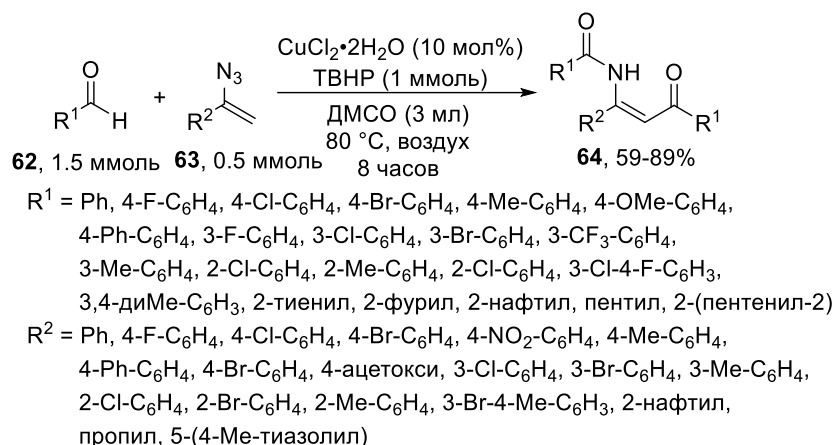
**Схема 22.** Электрохимический синтез гем-бисарилтиоенаминов **61a** и фенолтиол кетонов **61b**

из винилазидов **59** и тиолов **60**



При нагревании альдегидов **62** и винилазидов **63** в присутствии  $\text{CuCl}_2$  и ТВНР происходит образование енаминонов **64** с выходами 59-89% (Схема 23). [25] Предполагаемый механизм реакции начинается со взаимодействия ТВНР и  $\text{CuCl}_2$ , что приводит к образованию радикала **A** или радикала **B**. Затем, альдегид **62** взаимодействует либо с **A**, либо с **B** с образованием ацильного радикала **C**. Ацильный радикал затем атакует винилазид **63** с отщеплением молекулярного азота. Образовавшийся иминильный радикал **D** затем изомеризуется с образованием радикала **E**. Конечный продукт **64** формируется в ходе рекомбинации радикалов **C** и **E**. Для доказательства предложенного механизма авторы работы провели механистические исследования с радикальными перехватчиками.

**Схема 23.** Медь-катализируемая реакция винилазидов **63** и альдегидов **62** в присутствии ТВНР с образованием енаминонов **64**

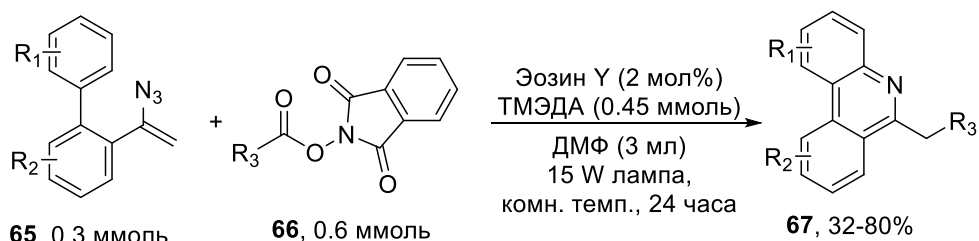


### 1.3. Синтез фенантридинов

Одним из актуальных ответвлений в радикальной химии винилазидов является направленный синтез различных гетероциклических соединений. В данной области большое количество работ посвящено синтезу различных производных фенантридинов. Так, был разработан фотохимический метод сульфонилирования и циклизации винилазидов (схема 24). [26] 6-алкилированные фенантридины **67** образуются с выходом 47-79% при облучении белым светодиодом винилазида **65** и *N*-ацилфталимид **66** в присутствии эозина **Y** и ТМЭДА. Авторы предположили, что ТМЭДА в этой реакции помогает подавить образование побочных продуктов. Возможный механизм этой реакции начинается с возбуждения эозина **Y**. Затем *N*-ацилфталимид **66** подвергается одноэлектронному переносу атома водорода с образованием анион-радикала **A** и катион-радикала эозина **Y**. Затем радикал **A** разлагается на радикал **B** с выделением фталимид-аниона и  $\text{CO}_2$ . Затем радикал **B** атакует винилазид **65** с образованием радикала **D** в ходе межмолекулярной циклизации. Конечный продукт **67** может быть получен двумя путями.

Радикал **D** может взаимодействовать с катион-радикалом эозина **Y** с образованием катиона **F**, и вследствие депротонирования образуется продукт **67**. В качестве альтернативного пути радикал **D** может взаимодействовать с **66** с образованием желаемого продукта **67**.

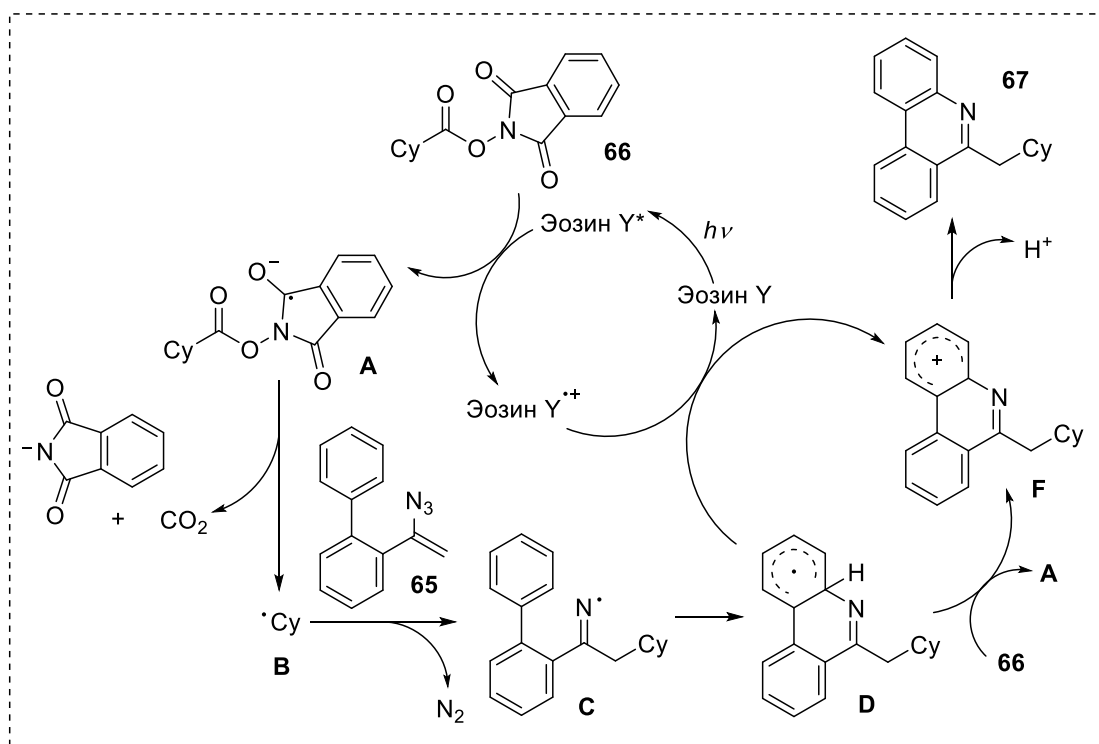
**Схема 24.** Фотохимически синтез фенантридинов **67** из винилазидов **65** и *N*-ацилоксифталиимидов **66**



$R_1 = 4\text{-F, 4-Cl, 4-Br, 4-CN, 4-Me, 2-F}$

$R_2 = 4\text{-F, 4-OMe, 5-Cl}$

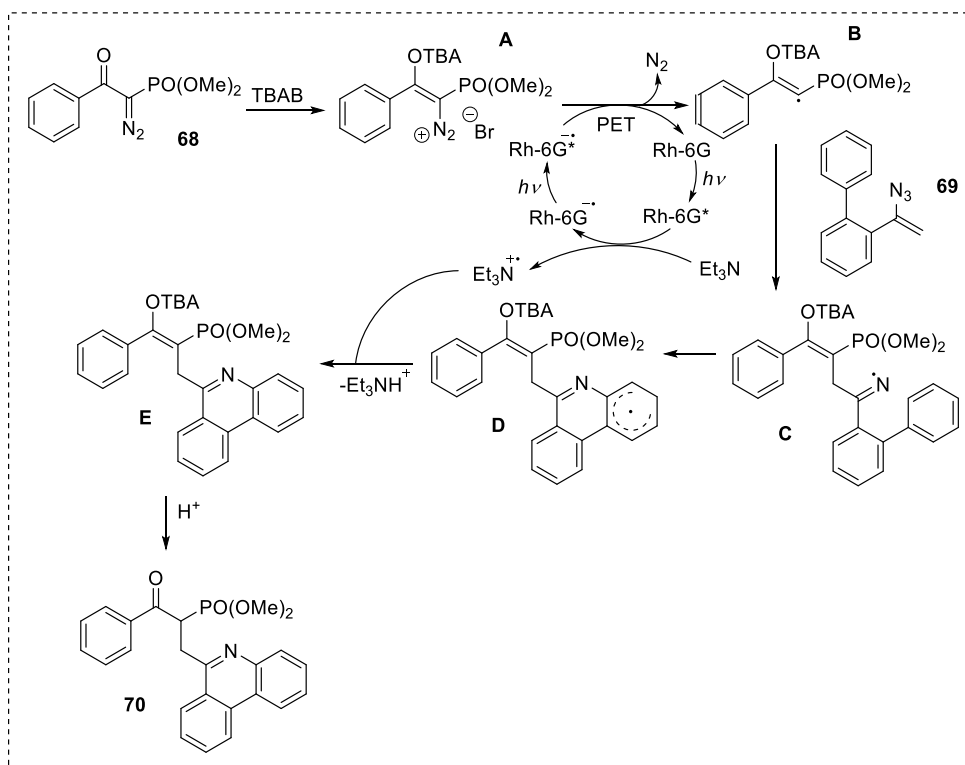
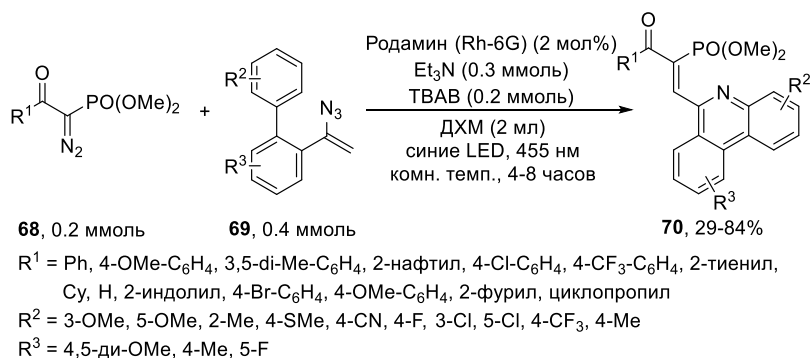
$R_3 = 3\text{-(N-Вос-азетидинил), 2-(N-Вос-пирролидинил), 4-(N-Вос-пиперидинил), 4-(N-Ts-пиперидинил), 4-тетрагидропропанил, 4-(1,1-диF-циклогексил), -CH}_2\text{-O-(4-хлорфенил), -CH}_2\text{-O-фенил, изо-пропил, 3-гексил, (4-хлорфенил)метил, 2-(2-метилбутил), трет-бутил, трет-амил, 1-адамантил, 1-(1-метилциклогексил)}$



При облучении синим светом смеси диазокетонов **68** и винилазидов **69** в присутствии Родамина 6G, триэтиламина и ТВАВ в ДХМ происходит образование фенантридинов **70** с выходами в 29-84% (схема 25). [27] Реакция начинается с образованием диазониевой соли **A** из **68**, которая после отщепления молекулы азота приводит к *S*-центрированному радикалу **B**. Образовавшийся радикал затем атакует винилазид **69** с образованием иминильного радикала **C**. После внутримолекулярной циклизации с последующим переносом атома водорода под

действием триэтиламина образуется **Е**. Конечный продукт **70** формируется в ходе гидролиза **Е**. Предложенный механизм основывается на механистических исследованиях, спектроскопии в видимой области и квантохимических расчётах.

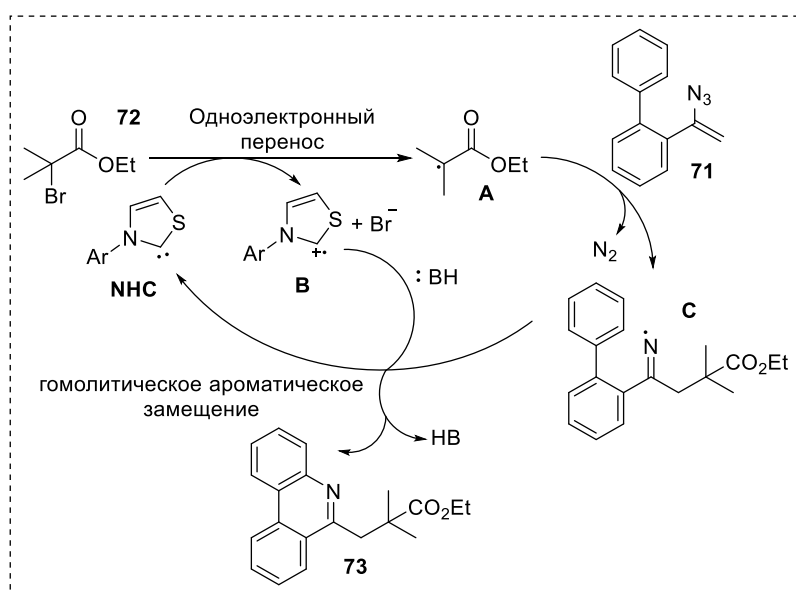
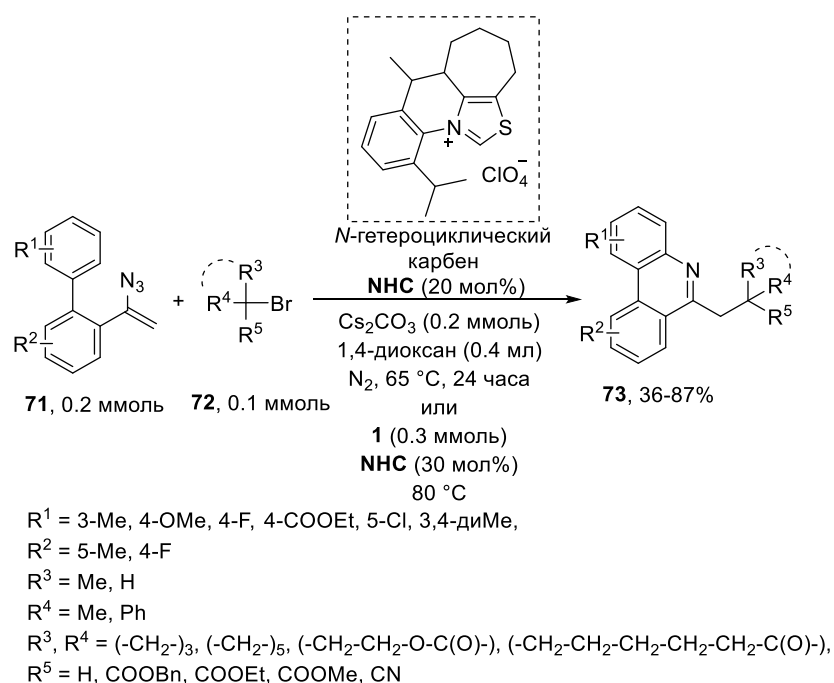
**Схема 25.** Синтез фенантридинов **70** в ходе фотохимической реакции винилазидов **69** и диазокетонов **68** в присутствии Родамина-6G





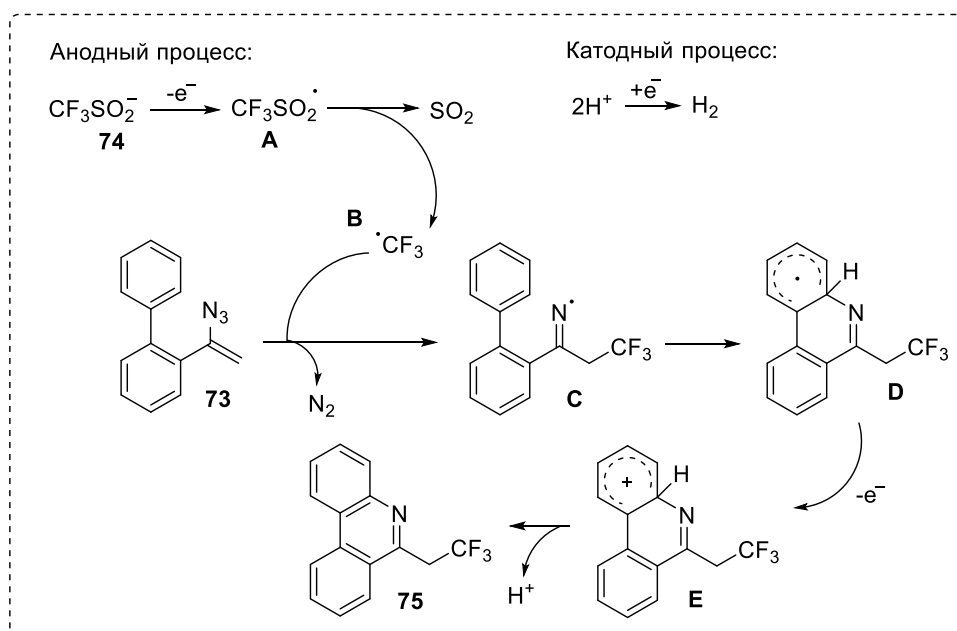
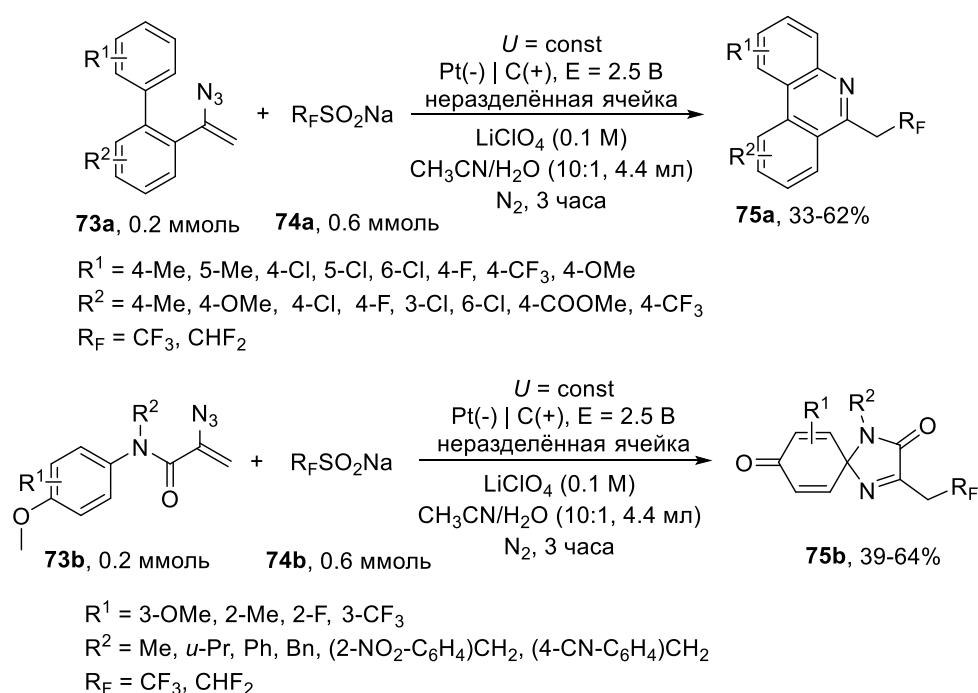
В ходе реакции винилазидов **71** и бромидов **72** при участии N-гетероциклического карбена и карбоната цезия в диоксане происходит образование фенантридинов **73** с выходами 36-87% (схема 26). [28] Предполагаемый механизм данного превращения начинается с восстановления бромидов **72** под действием карбена с образованием C-центрированного радикала **A** и катион-радикала **B**. Радикал **A** затем атакует винилазид **71** с образованием иминильного радикала **C**. Конечный продукт **73** образуется в ходе гомолитического ароматического замещения под действием радикала катион-радикала **B**. Для подтверждения данного механизма авторы провели ряд механистических экспериментов.

**Схема 26.** Синтез фенантридинов **73** из винилазидов **71** и бромидов **72** при участии N-гетероциклического карбена



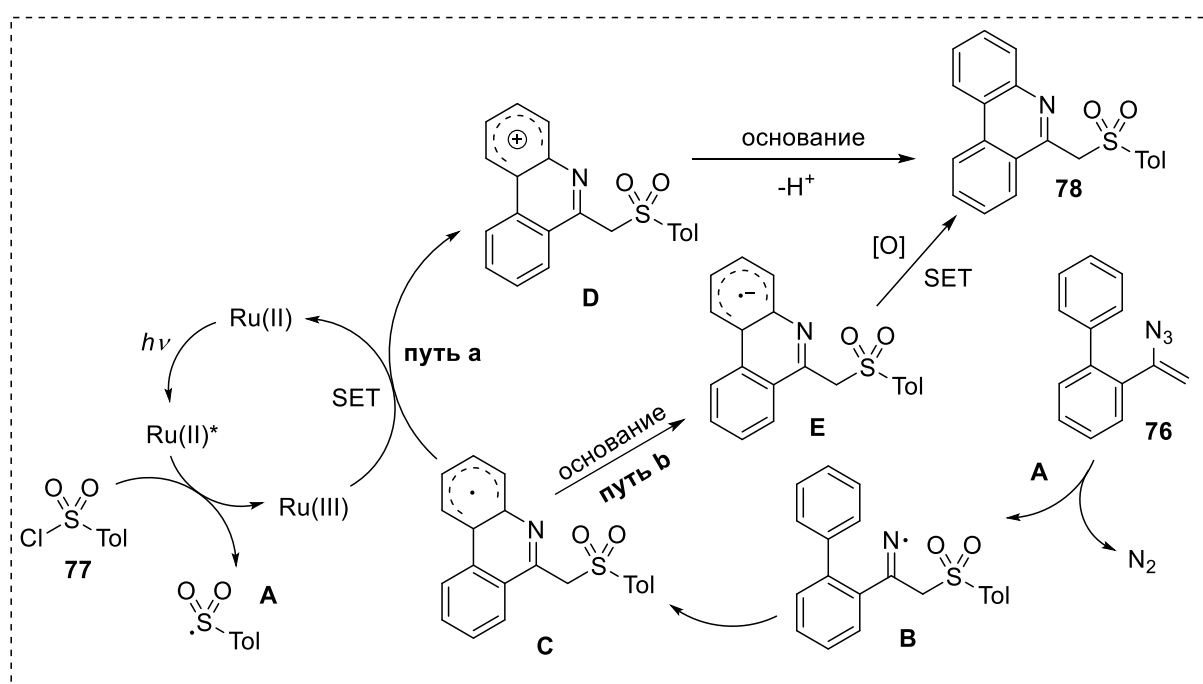
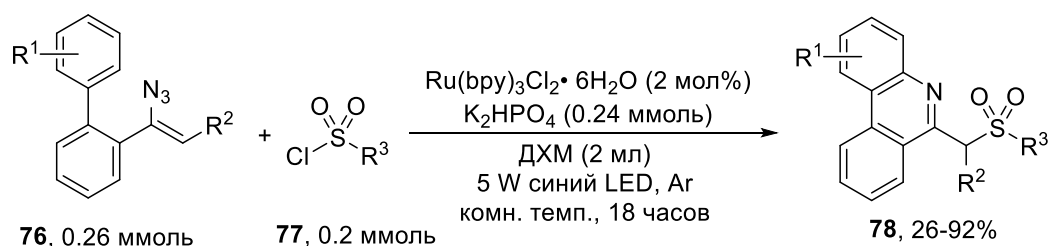
В ходе потенциостатического электрохимического фторалкилирования винилазидов **73a**, **73b** под действием сульфатов **74a**, **74b** образуются фенатридины **75a** и спироциклы **75b** с выходами в 33-64% (схема 27). [29] Авторы основывают предполагаемый механизм данного превращения основан на проведённых вольтамперометрических исследованиях. Реакция начинается с анодного окисления **74** с образованием *C*-центрированного радикала **B**. Затем происходит его атака по двойной *C=C* связи винилазида **73** с образованием иминоподобного радикала **C**. В ходе дальнейших стадий циклизации, окисления и депротонирования происходит формирование конечных продуктов **75** в зависимости от строения исходных винилазидов.

**Схема 27.** Электрохимический синтез фенатридинов **75a** и спироциклов **75b**



При облучении синим светодиодом винилазида **76** и сульфонилхлорида **77** в присутствии фотокатализатора на основе рутения и  $K_2HPO_4$  в качестве основания были получены 6-(сульфонилметил)фенантридины **78** с выходом 26-95% (схема 28). [30] В качестве предшественников S-радикалов в этой реакции использовали сульфонилхлориды. Возможный механизм начинается с возбуждения Ru(II) до Ru(II)\*, который затем восстанавливает хлорид **77** с образованием S-центрированного радикала **A**. Последний атакует винилазид **76** с образованием иминоподобного радикала **B** с отщеплением молекулы азота. Затем радикал **B** подвергается внутренней циклизации с образованием арильного радикала **C**. Конечные продукты **78** образуются посредством одноэлектронного переноса с участием Ru(III) с последующей ароматизацией **D** (путь **a**), или при депротонировании с образованием анион-радикала **E** и его дальнейшим окислением (путь **b**).

**Схема 28.** Фотохимический синтез 6-(сульфонилметил)фенантридинов **78** из винилазидов **76** и сульфонил хлоридов **77**



Из винилазидов **79** получают 6-(сульфонилметил)фенантридины **81** в ходе фотохимической реакции с сульфонилгидразинами **80** в присутствии трет-бутилпероксibenзоата (ТВРВ), карбоната натрия и Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> в качестве фотокатализатора (схема 29). [31] Конечные продукты образуются с выходами 20-84%. Основываясь на контрольных экспериментах, авторами был предложен радикальный механизм для данной реакции. Предполагаемый механизм данного превращения начинается с распада ТВРВ на трет-бутоксильный радикал **A**, который инициирует образование радикала **C** из **80**. Затем винилазид **79** взаимодействует с радикалом **C** с образованием иминильного радикала **D** с отщеплением N<sub>2</sub>. Затем образуется конечный продукт **81** в результате внутримолекулярной циклизации, депротонирования с одноэлектронным переносом иминильного радикала **D**.

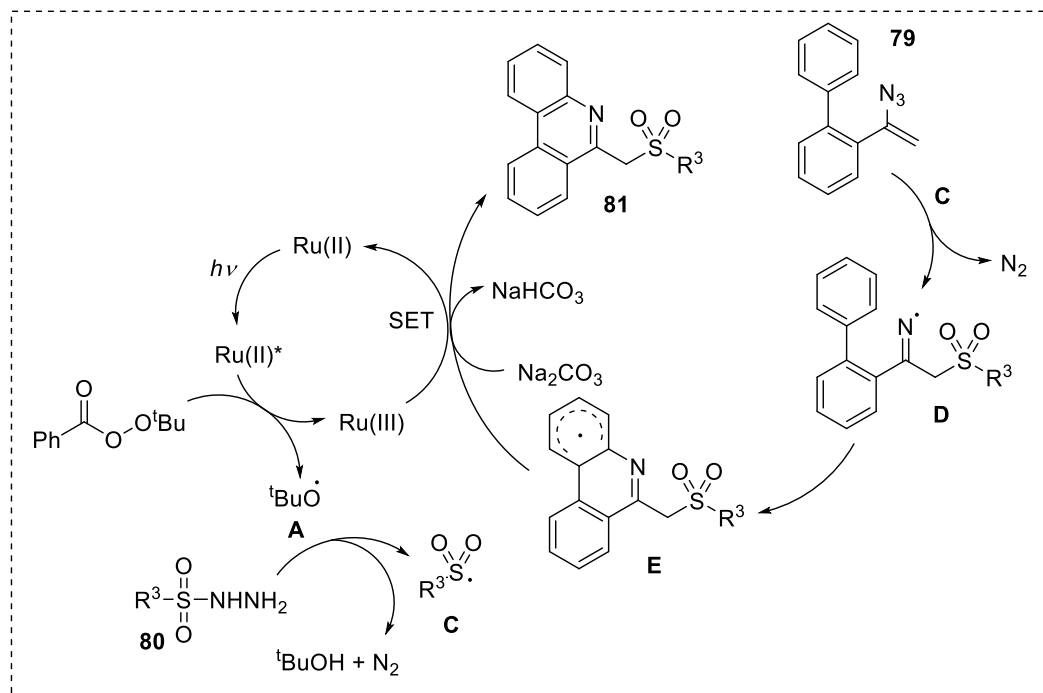
**Схема 29.** Ru-катализируемая фотохимическая реакция винилазидов **79** и сульфонил гидразинов **80** с образованием фенантридинов **81**



R<sup>1</sup> = 4-Me, 4-OMe, 4-Cl, 4-CF<sub>3</sub>, 6-Me, 6-Ph, 6-OMe, 3,5-диMe,

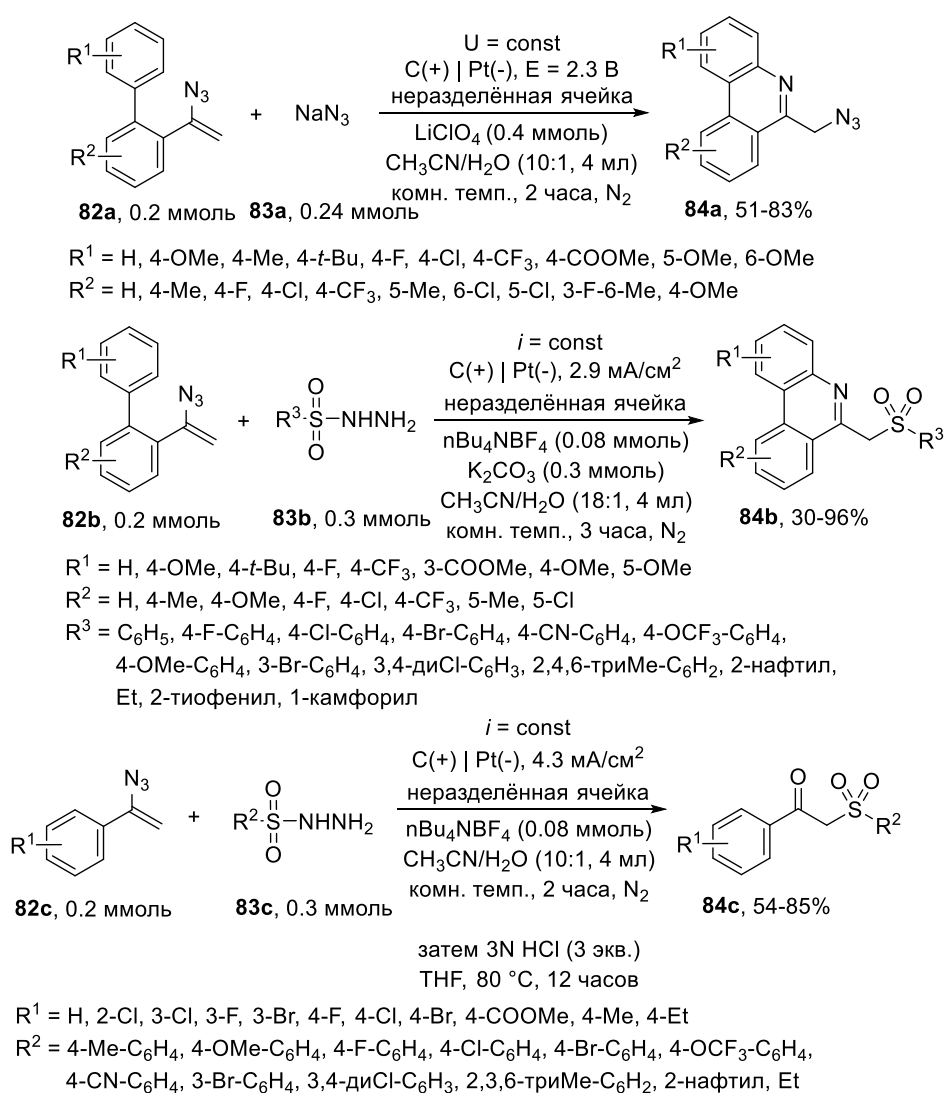
R<sup>2</sup> = Ph, H, Me

R<sup>3</sup> = Ph, 4-OMe-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2,4,6-triMe-C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>, 4-CN-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-NO<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Ph-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-OMe-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Bn, 2-нафтил, 2-тиенил, 10-камфорил



В ходе электрохимической реакции винилазидов **82a**, **82b** и азид натрия **83a** или гидразинсульфонов **83b**, происходит образование фенантридинов **84a**, **84c** с выходами в 30–96% (схема 30). [32] При введении в модифицированные условия реакции винилазидов **82c** и гидразинсульфонов **83c** происходит образование кетонов **84c** с выходами 54-85%. В случае использования азид натрия **83a** необходимо проводить электролиз при постоянном потенциале. В случае же использования гидразинсульфонов **83b-с** конечные продукты **84b** и **84c** образуются в ходе электролиза при постоянном токе.

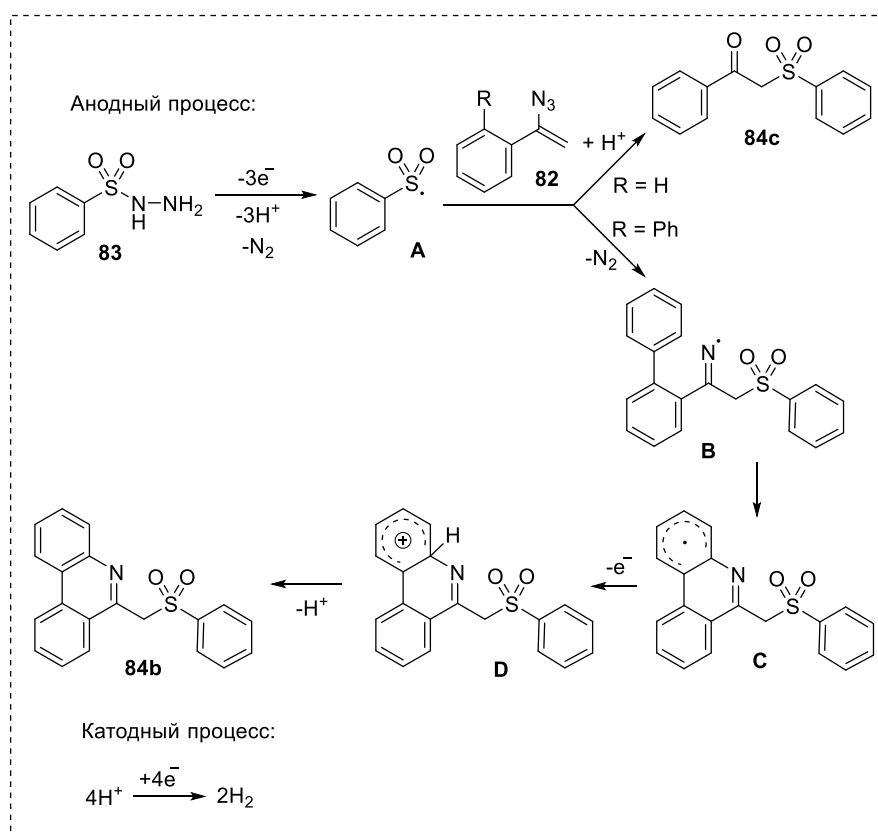
**Схема 30. Электрохимический синтез фенантридинов 84a, 84b и кетонов 84c из винилазидов 82a, 82b, 82c и азид натрия 83a или гидразинсульфонов 83b, 83c**



Авторы провели ЦВА исследование и механистические эксперименты, в ходе которых предположили радикальный механизм данного превращения (Схема 31). Реакция начинается с анодной реакции окисления гидразина **83b** с образованием *S*-центрированного радикала А. Образующийся радикал затем атакует винилазид **82**, в случае продуктов **84a** – происходит

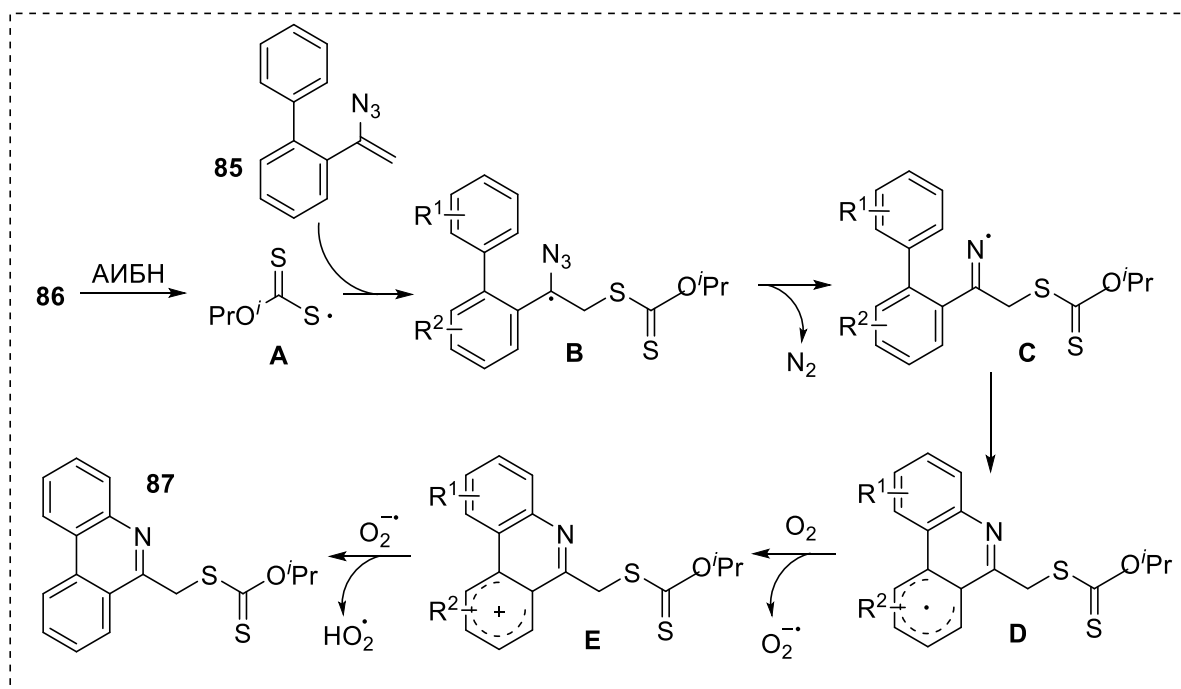
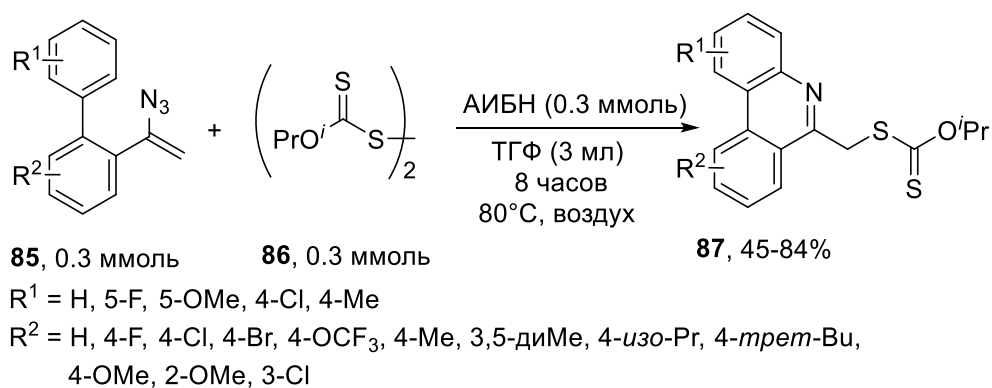
генерация азидного радикала и его атака по винилазиду **82a**. Образующийся иминильный радикал **B** претерпевает внутримолекулярную циклизацию с формированием арильного радикала **C**. Конечные продукты **84a**, **84b** получаются в ходе дальнейшего окисления и депротонирования. В случае винилазидов **82c** в ходе реакции происходит образование целевого кетона **84c** вместе с побочным продуктом димеризации иминильного радикала. Обработка реакционной смеси соляной кислотой позволяет перевести побочный продукт в основной продукт **84c**.

**Схема 31.** Механизм электрохимического синтеза фенантридинов **84b** и кетонов **84c** из винилазидов **82b**, **82c** и гидразинсульфонов **83b**, **83c**



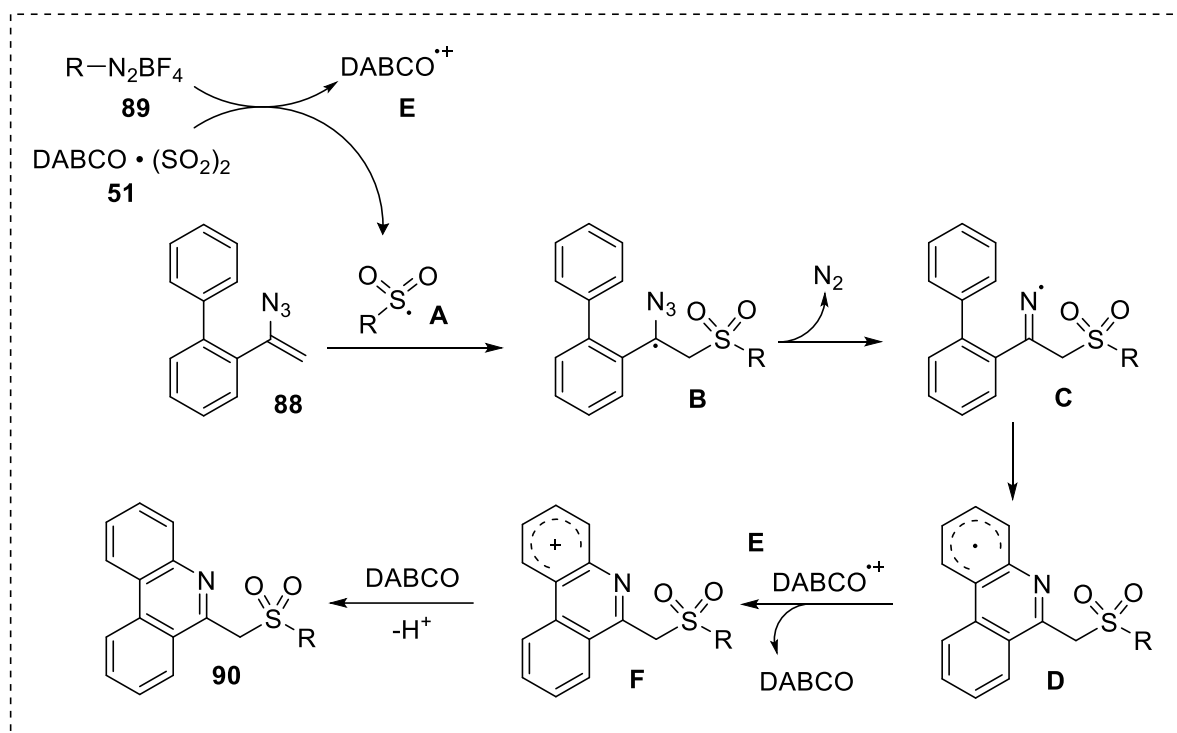
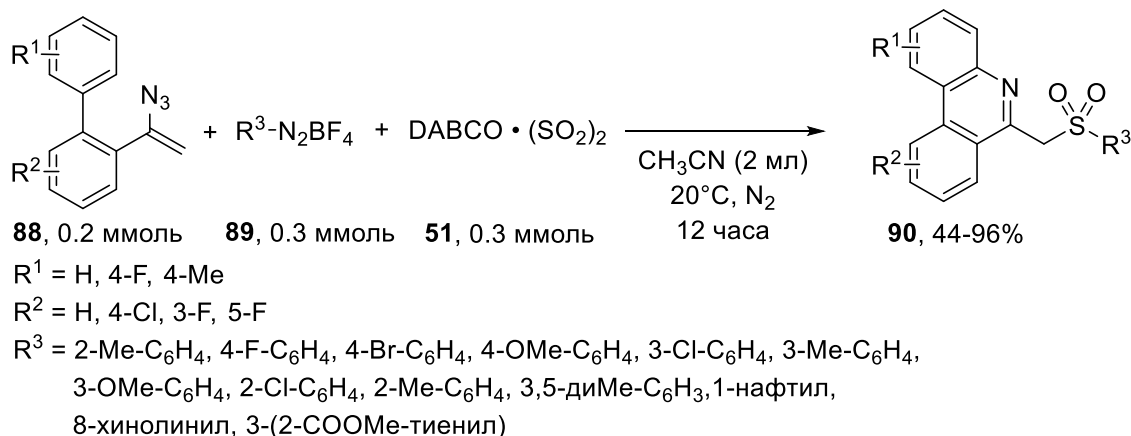
При нагревании винилазида **85** в присутствии изопропилксантинового дисульфида **86** и АИБН в ТГФ образуются 6-(сульфонилметил)фенантридины **87** с выходом 45-84% (схема 32). [33] Предполагаемый механизм начинается с взаимодействия АИБН и **86** в ходе которого разрыв связи S-S приводит к образованию S-центрированного радикала **A**. Затем радикал **A** атакует винилазид **85** с образованием C-центрированного радикала **B**, который при отщеплении молекулы азота превращается в иминильный радикал **C**. Иминильный радикал **C** подвергается внутримолекулярной циклизации с образованием радикала **D**. Впоследствии окисления и депротонирования образуется конечный продукт **87**.

**Схема 32.** Синтез фенантридинов **87** из винилазидов **85** и дисульфидов **86** при участии АИБН



Другим примером применения *S*-центрированных радикалов для синтеза фенантридинов из винилазидов может служить превращение винилазидов **88** в 6-(сульфонилметил)фенантридины **90** (схема 33). [34] Данная реакция протекает в присутствии тетрафторборатов арилдиазония **89** и DABSO **51** в ацетонитриле в атмосфере азота и позволяет получать целевые продукты с выходами 44-96%. Предполагается, что реакция начинается с образования *S*-центрированного радикала **A** при взаимодействии комплекса DABSO и диазосоединения. Затем радикал **A** атакует винилазид **88** с образованием *S*-центрированного радикала **B**. После отщепления молекулы азота и внутримолекулярной циклизации образуется радикал **D**. Конечный продукт **90** образуется при окислении **D** и депротонировании **E** под действием DABCO.

**Схема 33.** Синтез фенантридинов **90** из винилазидов **88** и солей диазония **89**

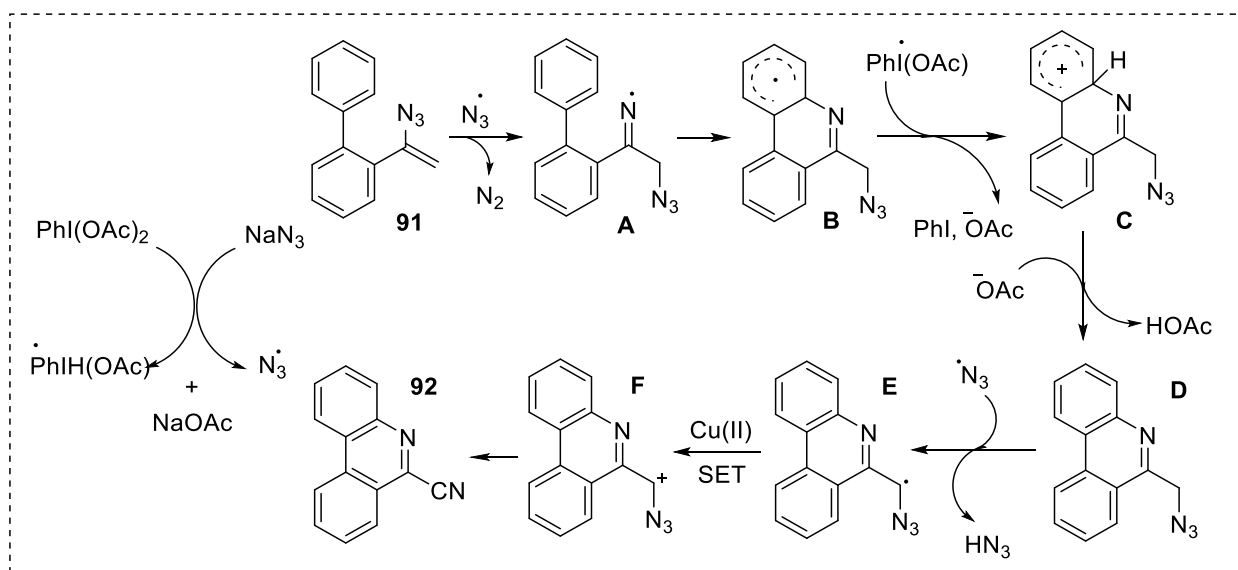
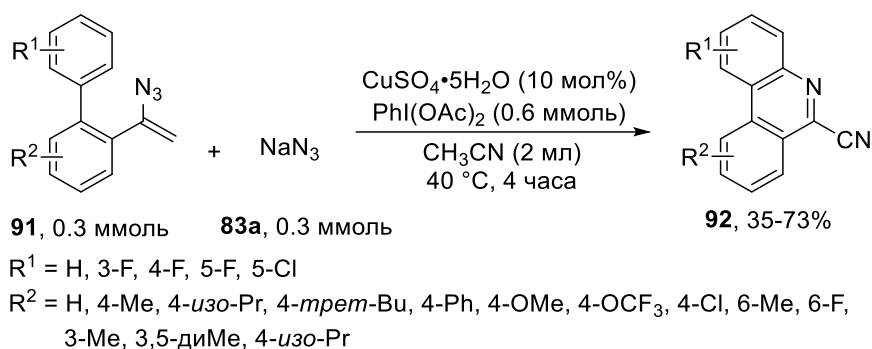


Цианофенантридины **92** могут быть получены в реакции винилазидов **91** с азидом натрия **83а** в присутствии бис(ацетокси)иодбензола (PhI(OAc)<sub>2</sub>) и сульфата меди(II) в CH<sub>3</sub>CN (схема 34). [35] Конечные продукты образуются с выходами 35-73%. Предположительно реакция начинается со взаимодействия PhI(OAc)<sub>2</sub> и азид натрия с образованием азидо-радикала. Затем этот радикал атакует винилазид **91**, что приводит к образованию радикала **A** в ходе отщепления молекулы N<sub>2</sub>. Образующийся радикал подвергается внутримолекулярной циклизации и восстановлению с образованием катиона **C**. Затем, при депротонировании катиона **C** образуется азид **D**. Конечный продукт **92** образуется в ходе взаимодействия азид **D** с азидо-радикалом и последующим одноэлектронным переносом.



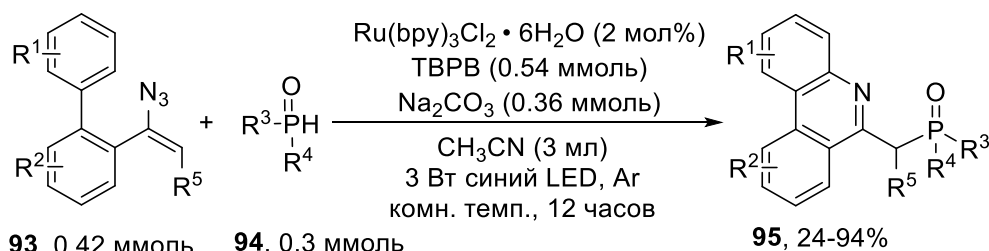
**Схема 34.** Медь-катализируемый синтез фенантридинов **92**

из винилазидов **91** и азид натрия **83a**



В ходе фотохимической реакции винилазидов **93** и фосфиноксидов **94** под действием рутениевого фотокатализатора образуются 6-(фосфорил)алкилированные фенантридины **95** с выходами 24-94% (схема 35). [36] Основываясь на экспериментах с радикальными перехватчиками и литературных данных, авторами был предложен радикальный механизм данного превращения. Реакция начинается с образования третбутоксильного радикала под действием возбуждённой формы фотокатализатора, который взаимодействует с фосфиноксидом **94** с образованием радикала **A**. Затем радикал **A** атакует винилазид **93** и в ходе отщепления молекулы азота образуется иминильный радикал **C**. Затем, иминильный радикал претерпевает внутримолекулярную циклизацию с образованием радикала **D**. Конечный продукт **95** образуется в ходе реароматизации под действием карбоната натрия и окисленной формы фотокатализатора.

**Схема 35.** Фотохимический синтез фенантридинов **95** из винилазидов **93** и фосфиноксидов **94** в присутствии рутениевого фотокатализатора



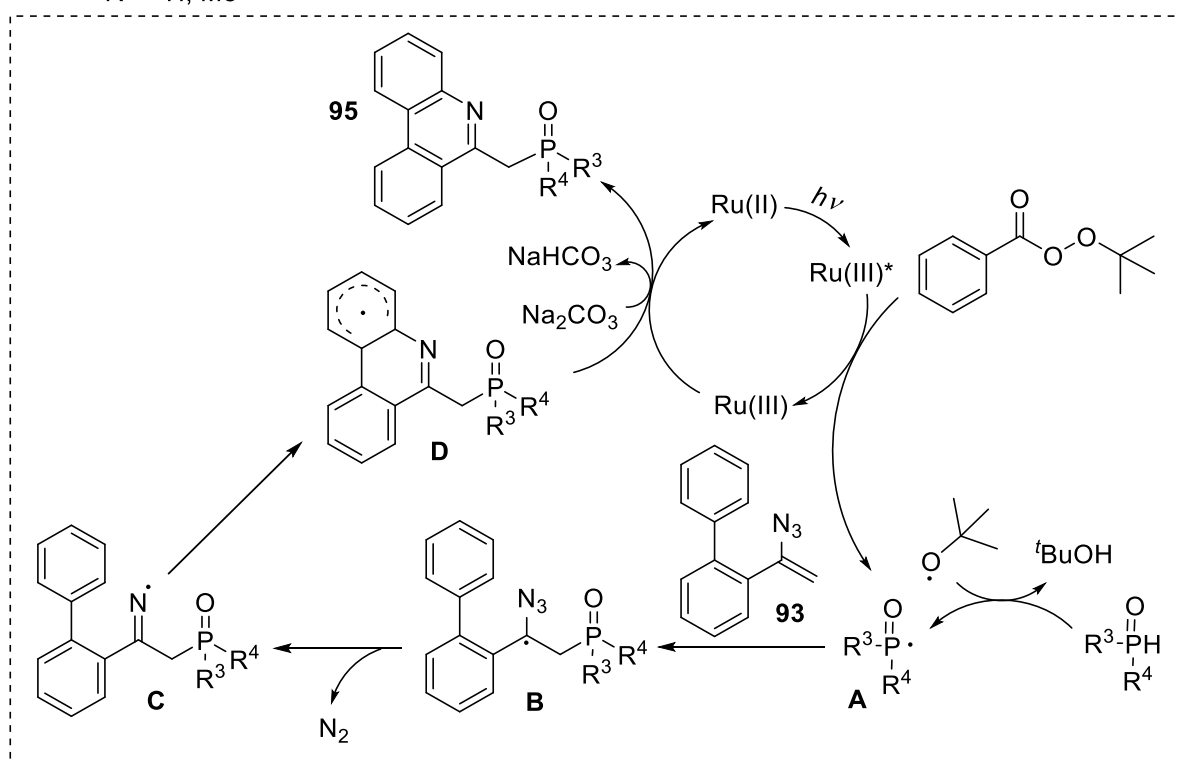
$\text{R}^1 = \text{H}, 4\text{-Me}, 4\text{-OMe}, 4\text{-Cl}, 4\text{-CF}_3, 6\text{-Me}, 6\text{-OMe}, 6\text{-Ph}, 4,6\text{-диMe}, 3,5\text{-диMe},$

$\text{R}^2 = \text{H}, 3\text{-Cl}$

$\text{R}^3 = \text{Ph}, 4\text{-Me-C}_6\text{H}_4, 2\text{-OMe-C}_6\text{H}_4, 4\text{-OMe-C}_6\text{H}_4, \text{OEt}, \text{трет-Bu}$

$\text{R}^4 = \text{Ph}, 4\text{-Me-C}_6\text{H}_4, 2\text{-OMe-C}_6\text{H}_4, 4\text{-OMe-C}_6\text{H}_4, \text{трет-Bu}, \text{ментил}$

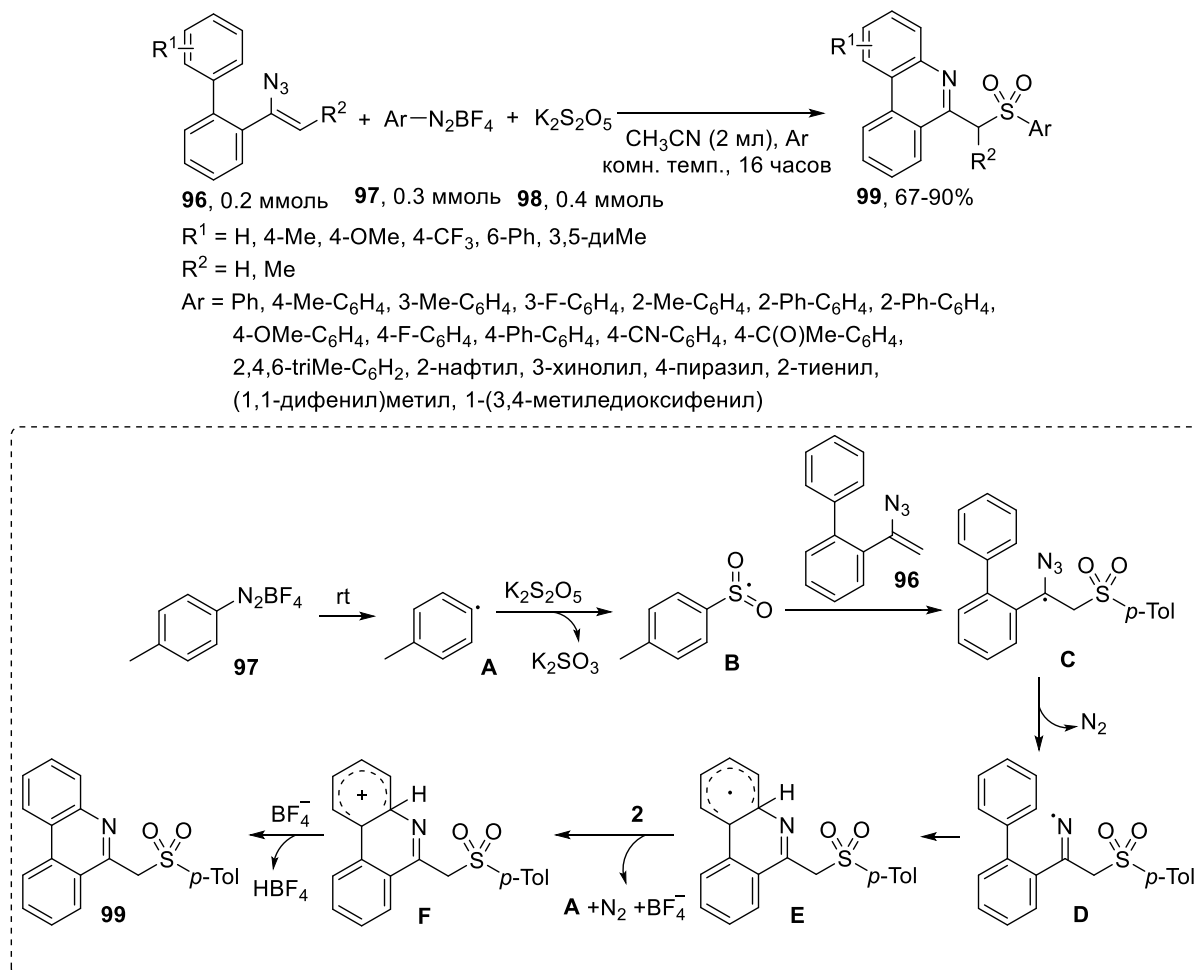
$\text{R}^5 = \text{H}, \text{Me}$



Тандемная сульфонизация и циклизация происходит в ходе реакции винилазидов **96** с солями арилдиазония **97** под действием бисульфита калия **98** с образованием фенантридинов **99** с выходами 67-90% (схема 36). [37] Работа над данной реакцией началась с открытия фотохимической версии этого превращения под действием рутениевого фотокатализатора, однако в ходе оптимизации был обнаружен удобный способ проведения этой реакции без использования тяжелых металлов. Предполагаемый механизм начинается с образования арильного радикала **A** в ходе разложения соли арилдиазония **97**. Затем, происходит внедрение  $\text{SO}_2$  под действием бисульфита натрия с образованием *S*-центрированного радикала **B**. Затем он атакует винилазид с образованием иминильного радикала **D**. После внутримолекулярной циклизации и окисления образуется катион **F**. Конечный продукт образуется в ходе

депротонирования под действием тетрафторборат-аниона. Радикальный механизм данного превращения был подтверждён механистическими исследованиями.

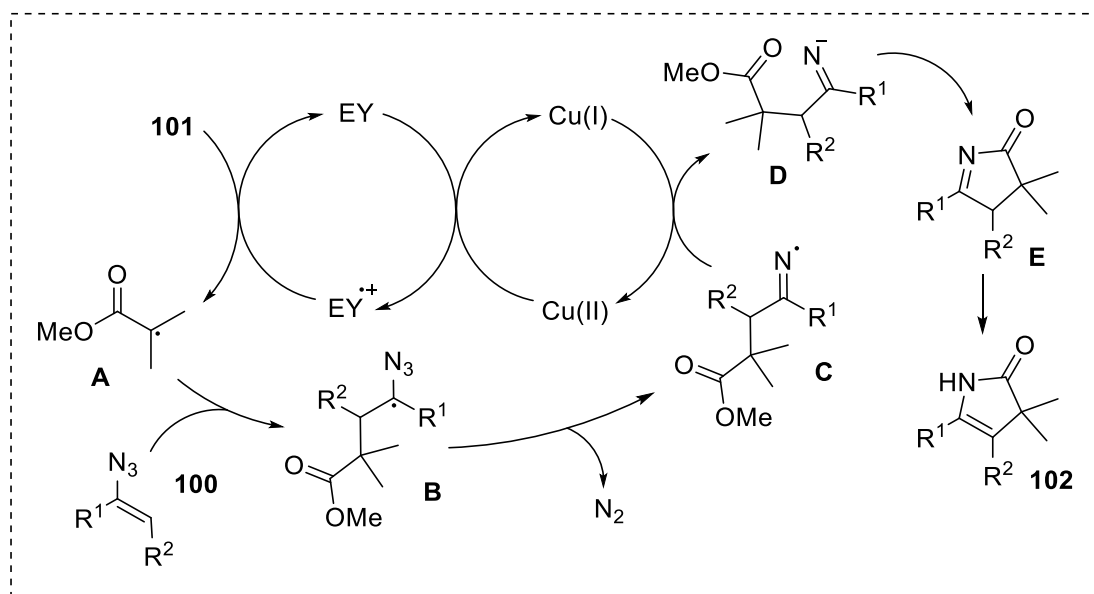
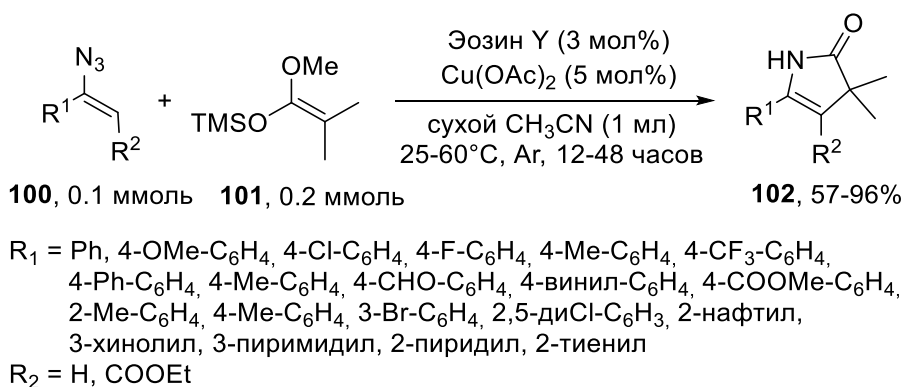
**Схема 36.** Фотохимический синтез фенантридинов **95** из винилазидов **93** и фосфиноксидов **94** в присутствии рутениевого фотокатализатора



#### 1.4. Синтез гетероциклических соединений

При наличии в структуре винилазидов активированных кратных связей и ароматических колец, образующийся иминовый радикал может вступать в процессы внутримолекулярной циклизации с образованием различных гетероциклических соединений. Так, например, винилазиды **100** превращаются в ен-лактамы **102** с выходом в 57-96% в ходе реакции с OTMS-алкенами **101** в присутствии Эозина Y и ацетата меди(II) (схема 37). [38] Авторы предполагают, что реакция начинается с окисления **101** с образованием радикала **A**, который затем атакует винилазид **100**. Образующийся C-центрированный радикал **B** впоследствии претерпевает отщепление молекулы азота с образованием иминового радикала **C**. Он, в свою очередь, взаимодействует с медью(II) с образованием аниона **D**. Конечный продукт **102** получается в ходе внутримолекулярной циклизации и имин-енаминовой таутомеризации.

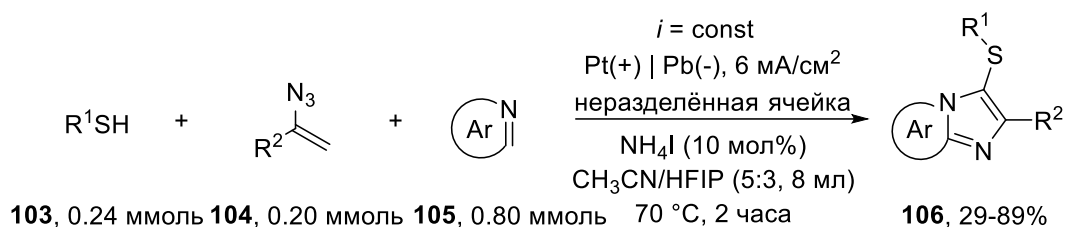
**Схема 37.** Получение  $\alpha$ -лактамов **102** в ходе фотохимической реакции винилазидов **100** и OTMS-алкенов **101** в присутствии солей меди и Эозина Y



Сульфиды имидазопиридинов **106** образуются в ходе мультикомпонентной электрохимической реакции тиолов **103**, винилазидов **104** и *N*-гетероциклов **105** в присутствии иодида аммония в качестве электролита в неразделённой ячейке при постоянном токе и нагревании (схема 38). [39] Предполагаемый механизм реакции (схема 39) начинается с окисления иодид-аниона с образованием иодид-радикала, который затем взаимодействует с тиолом **103** с образованием *S*-центрированного радикала. Образующийся радикал затем атакует винилазид **104** с образованием иминого радикала **A**. Затем следует образование радикала **B** в ходе 1,3-переноса атома водорода. После этого происходит второе присоединение *S*-центрированного радикала с образованием имина **C**. Образующийся имин взаимодействует со сгенерированным на катоде анионом гексафторизопропанола и иодид-радикалом с образованием иминого радикала **E**. В то же время иодид-анион окисляется до иодид-катиона, который реагирует с пиридином с образованием катиона **F**. Этот катион взаимодействует с радикалом **E** с образованием **G**. После восстановления и ароматизации образуется имин **I**. Конечный продукт

**106** образуется в ходе енолизации и циклизации. Авторы провели квантово-химические расчёты, ЦВА и ЭПР исследования, а также провели контрольные опыты для того, чтобы подтвердить предполагаемый механизм данного превращения.

**Схема 38.** Электрохимический синтез сульфидов имидазопиридинов **106** из тиолов **103**, винилазидов **104** и N-гетероциклических соединений **105**



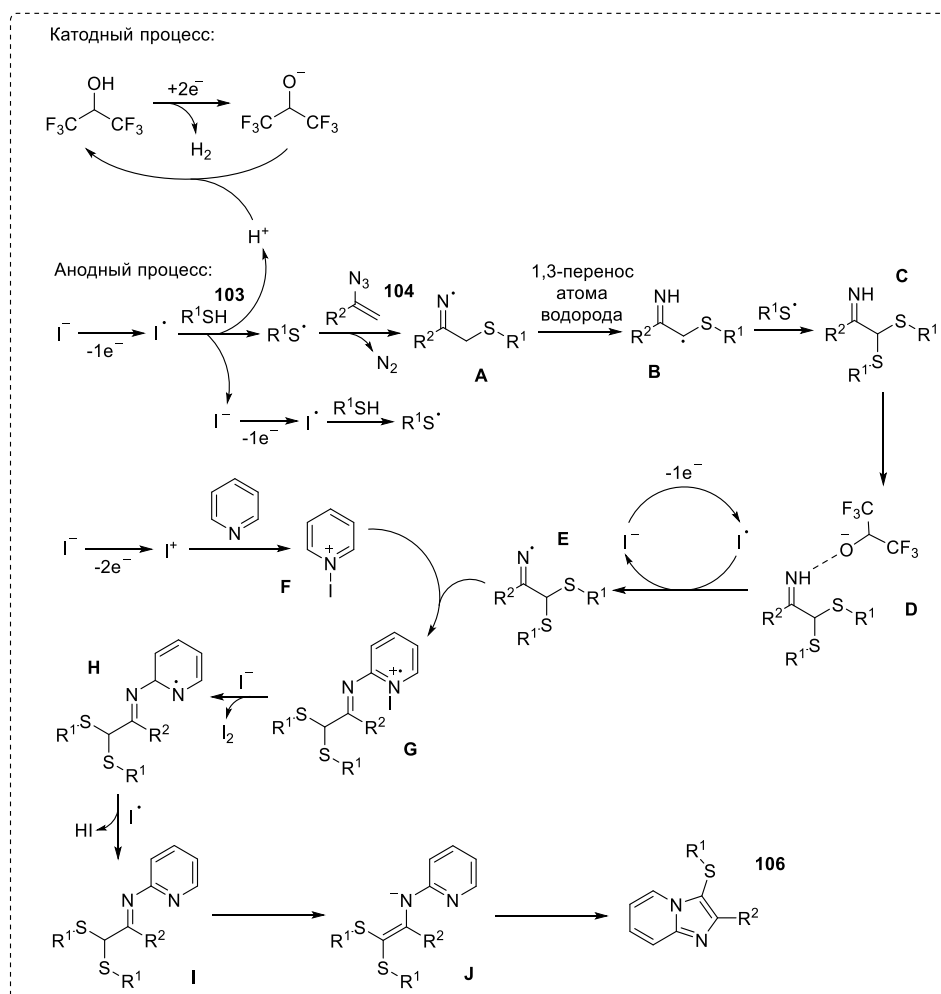
$\text{R}^1 = 4\text{-Me-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4, 4\text{-F-C}_6\text{H}_4, 4\text{-CF}_3\text{-C}_6\text{H}_4, 4\text{-OMe-C}_6\text{H}_4, 4\text{-OH-C}_6\text{H}_4,$   
3-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-нафтил, пентил

$\text{R}^2 = \text{Ph}, 4\text{-Me-C}_6\text{H}_4, 4\text{-F-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4, 4\text{-CF}_3\text{-C}_6\text{H}_4, 3\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, 2\text{-Cl-C}_6\text{H}_4,$

1-(2-фенилэтил), 2-нафтил, 3-пиридил, 3-(1-гидроксипропил), фрагмент клодинафопа

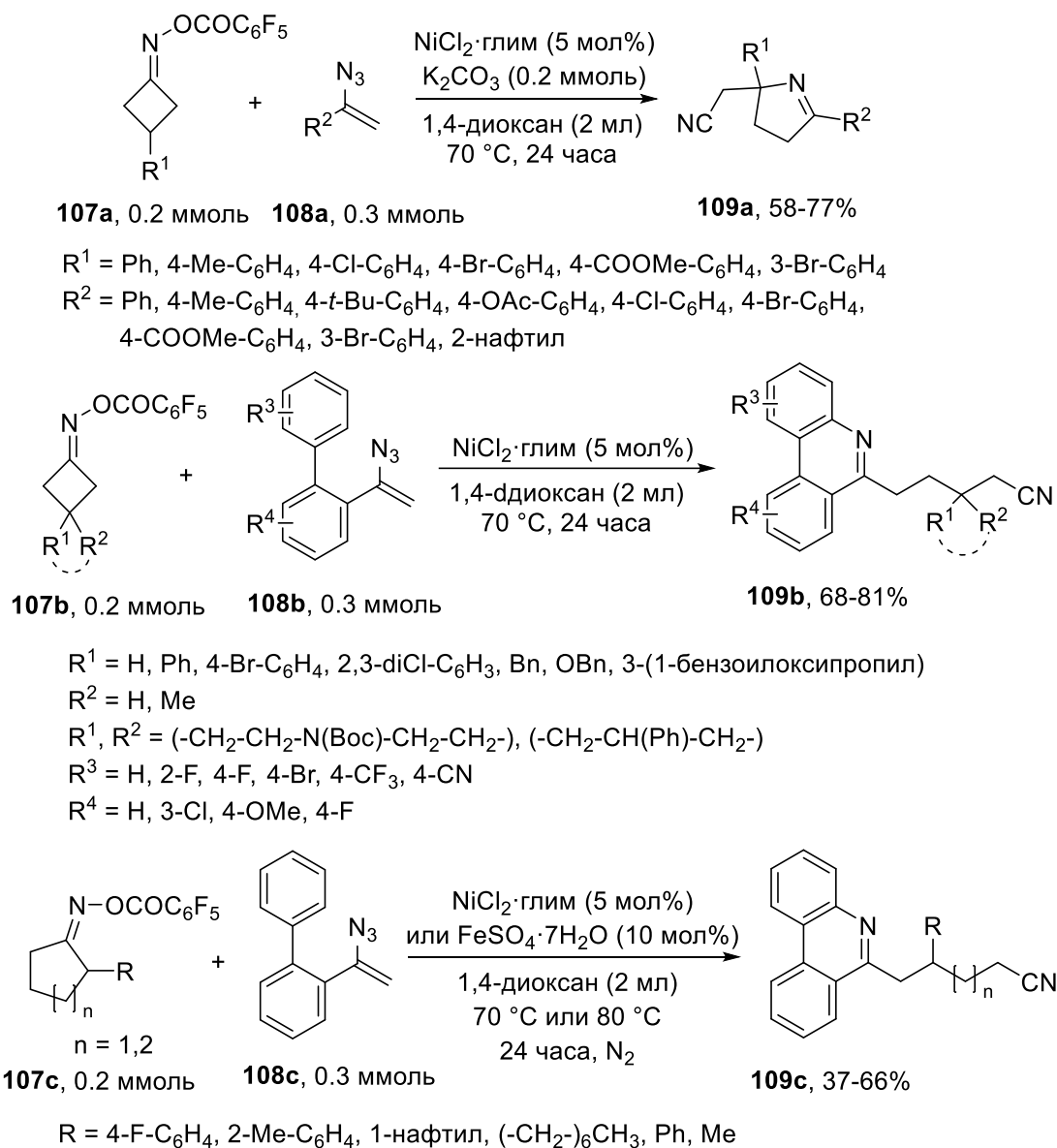
N-гетероцикл = пиридин, 4-Ме-пиридин, 4-*трет*-Бу-пиридин, 4-ОМе-пиридин, 4-Ph-пиридин,  
4-COOMe-пиридин, 3-Ме-пиридин, 3-F-пиридин, 3-Cl-пиридин, никотин,  
изохинолин, β-карболин, пиридазин

**Схема 39.** Предполагаемый механизм электрохимической реакции тиолов **103**, винилазидов **104** и N-гетероциклических соединений **105**



Пирролы **109a** и фенантридины **109b**, **109c** образуются с выходами 37-81% в ходе никель-катализируемой реакции между оксимами **107a**, **107b**, **107c** и винилазидами **108a**, **108b**, **108c** в диоксане при нагревании (схема 40). [40]

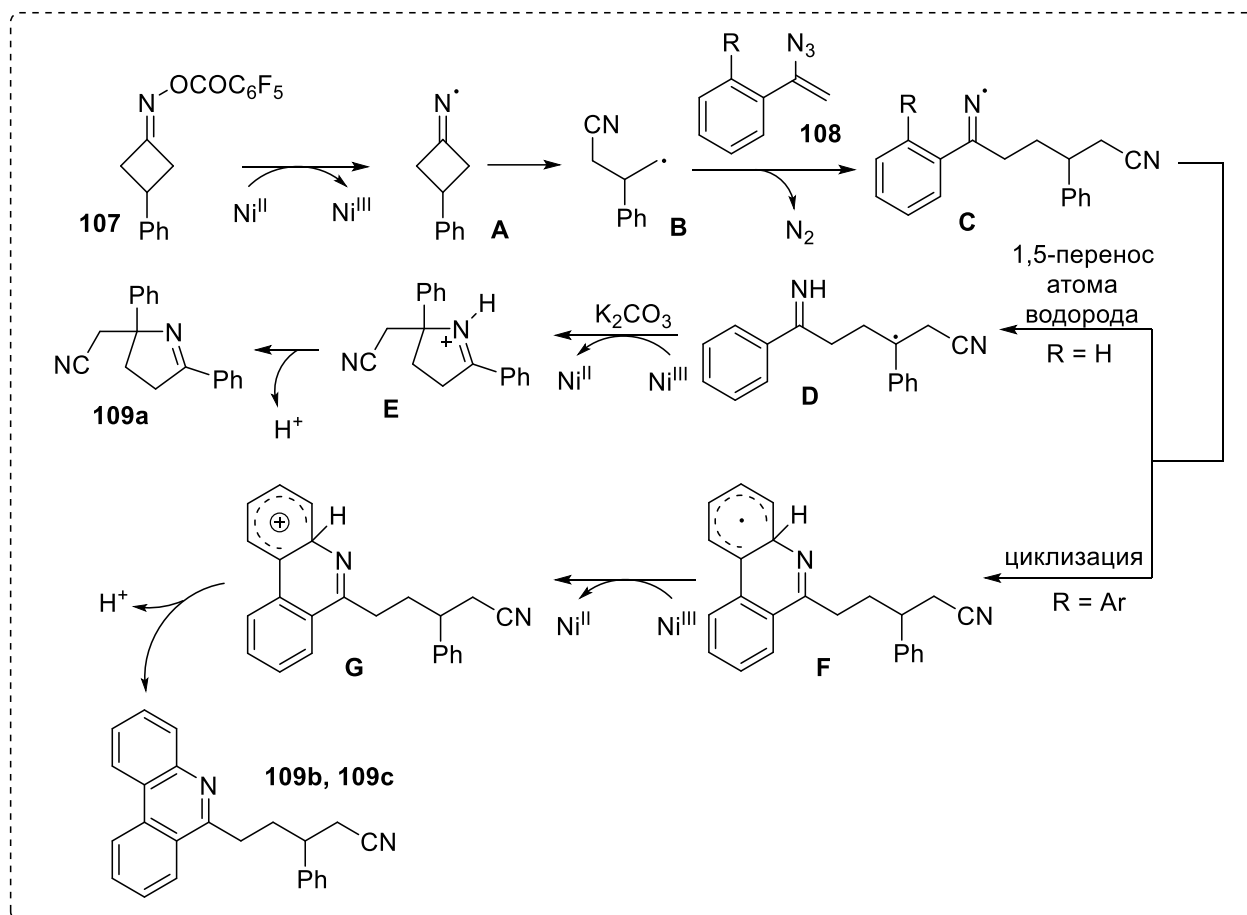
**Схема 40.** Никель-катализируемая реакция винилазидов **108a**, **108b**, **108c** и оксимов **107a**, **107b**, **107c** с образованием пирролов **109a** и фенантридинов **109b**, **109c**



Основываясь на различных механистических экспериментах, авторы предположили радикальный механизм для данного превращения (схема 41). Реакция начинается с образования имицильного радикала **A** из исходного оксима **107** при восстановлении под действием никеля. В ходе  $\beta$ -распада имицильного радикала **A** происходит образование *C*-центрированного радикала **B**. Этот радикал атакует винилазид **108** с образованием имицильного радикала **C**. В случае, если исходный винилазид содержит в себе моноарильный фрагмент происходит 1,5-перенос атома водорода с образованием *C*-центрированного радикала **D**, который в ходе депротонирования и

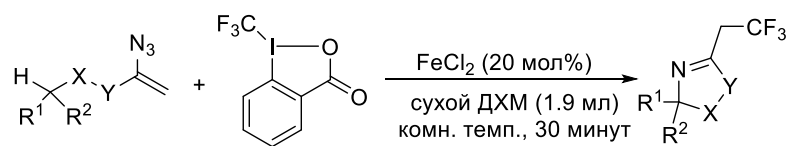
окисления приводит к образованию пиррола **109a**. Если же винилазид содержит в себе биарильный фрагмент — происходит циклизация иминильного радикала по ароматическому кольцу, что приводит к образованию радикала **F**. В этом случае конечные фенантридины **109b**, **109c** образуются в ходе окисления под действием никеля с последующим депротонированием.

**Схема 41.** Механизм никель-катализируемой реакции винилазидов **108a**, **108b**, **108c** и оксимов **107a**, **107b**, **107c** с образованием пирролов **109a** и фенантридинов **109b**, **109c**



В ходе реакции реагента Тоньи **111** с винилазидами **110** в присутствии  $\text{FeCl}_2$  происходит образование N-гетероциклов **112** с выходами 35-98% (Схема 42). [41] Механизм, предложенный авторами, представлен на схеме снизу. Реакция начинается со взаимодействия **111** и  $\text{FeCl}_2$  с образованием  $\text{CF}_3$  радикала, который затем атакует винилазид **110** с образованием C-центрированного радикала **B**. После отщепления молекулы азота происходит образование иминильного радикала **C**. После переноса атома водорода и окисления образуется катион **E**. Конечный продукт **112** формируется в ходе внутримолекулярной циклизации и последующего депротонирования. Для подтверждения предполагаемого механизма авторы провели квантово-химические расчёты.

**Схема 42.** Синтез N-гетероциклических соединений **112** из винилазидов **110** и реагента Тоньи **111** в присутствии хлорида железа(II)



**110**, 0.19 ммоль    **111**, 0.47 ммоль

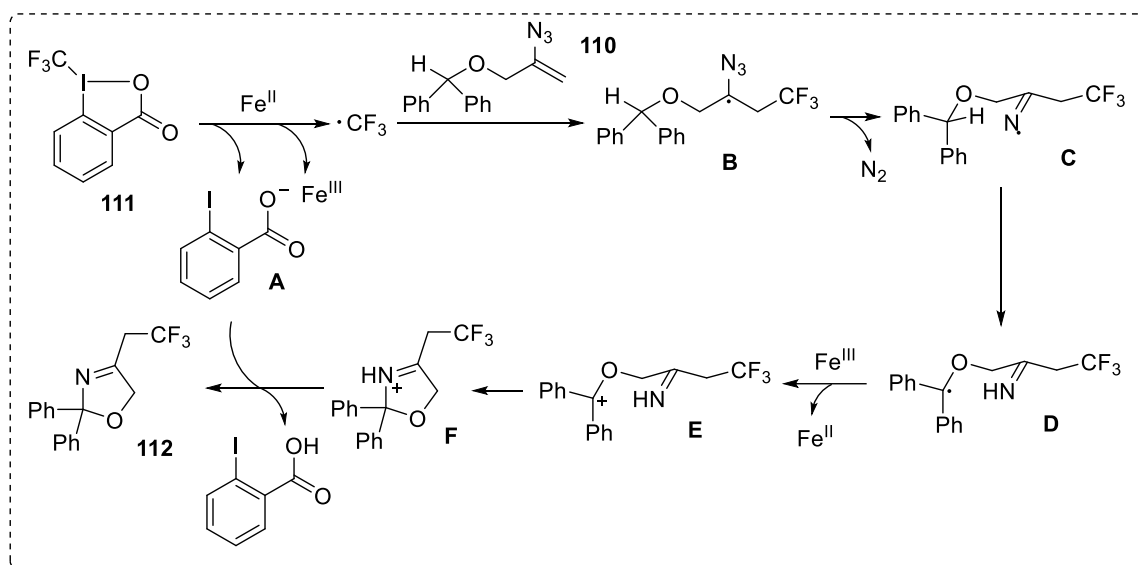
**112**, 35-98%

X = O, S

Y = (-CH<sub>2</sub>-), (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-), (-CH(CH<sub>3</sub>)-)

R<sup>1</sup> = Ph, 4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CF<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
4-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, CF<sub>3</sub>, Me

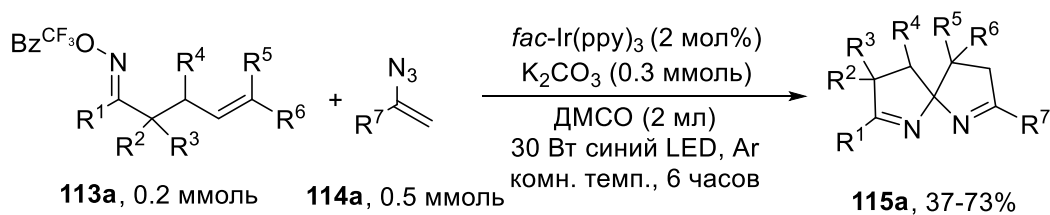
R<sup>2</sup> = Ph, 4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>



Оксимы **113a** и амиды **113b** при облучении синим светом в присутствии иридиевого фотокатализатора реагируют с винилазидами **114a** и **114b** с образованием спироциклов **115a**, **115b** с выходами в 37-73% (Схема 43). [42]



**Схема 43.** Фотохимическая реакция винилазидов **114a**, **114b** и оксимов **113a** либо амидов **113b** с образованием спироциклов **115a**, **115b**



R<sup>1</sup> = Ph, 4-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-OMe-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CF<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-нафтил, 2-тиенил

R<sup>2</sup> = H, Me

R<sup>3</sup> = H, Me

R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> = (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-)

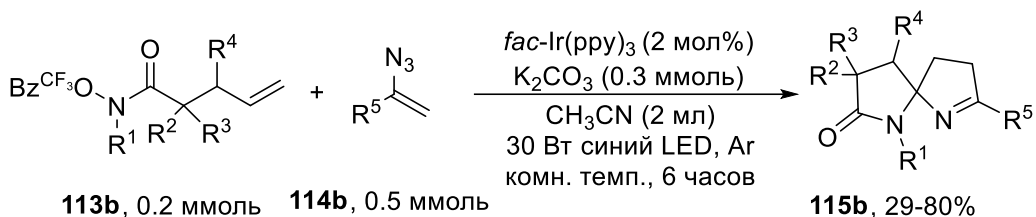
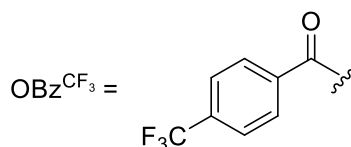
R<sup>4</sup> = H

R<sup>5</sup> = Me, Ph, H

R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> = (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-)

R<sup>6</sup> = Me, H

R<sup>7</sup> = Ph, 4-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Et-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-*n*-Pr-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-*n*-Bu-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-*n*-амил-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
4-Ph-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-OMe-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CF<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
3-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-OMe-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-OMe-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-тиенил,  
2-пиридил, *n*-гексил



R<sup>1</sup> = Me, Cy, Ph

R<sup>2</sup> = H, Me

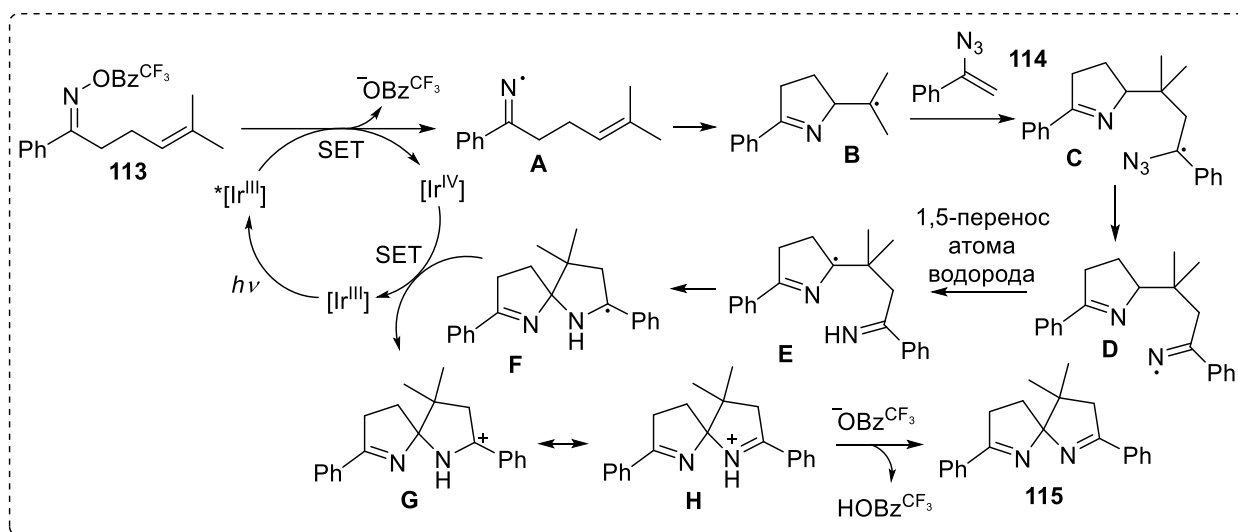
R<sup>3</sup> = H, Me

R<sup>4</sup> = H

R<sup>5</sup> = Ph, 4-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Et-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Ph-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-OMe-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CF<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CN-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CO<sub>2</sub>Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
4-Et-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-тиенил

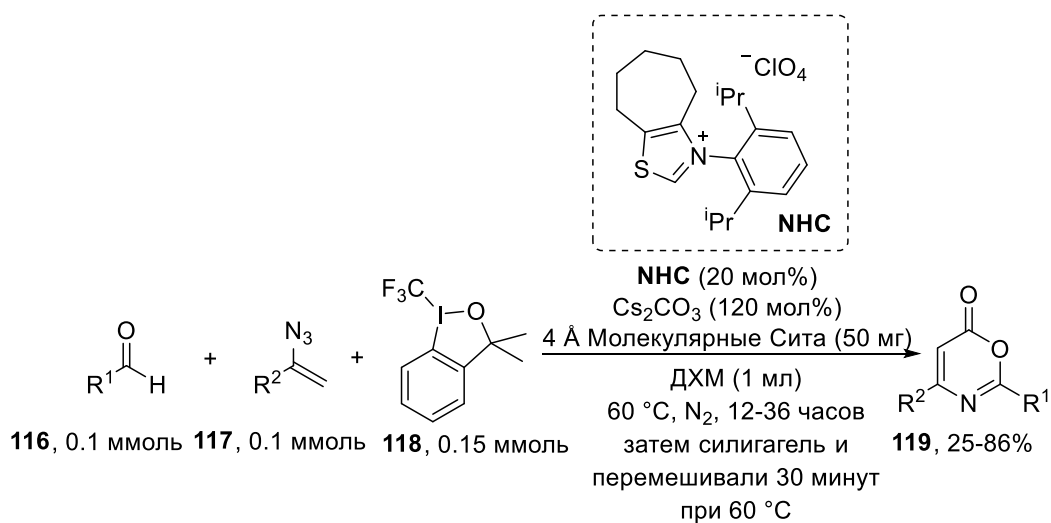
Предполагаемый механизм (схема 44) данного превращения начинается с восстановления оксима **113** с образованием иминоподобного радикала **A**, который в ходе внутримолекулярной циклизации превращается в радикал **B**. Образовавшийся радикал затем атакует винилазид **114** с образованием иминоподобного радикала **D**. После 1,5-переноса атома водорода образуется радикал **E**, который в ходе дальнейшей циклизации превращается в **F**. Конечный продукт образуется после окисления под действием иридия и депротонирования. Предполагаемый механизм основан на ЦВА и механистических исследованиях, ключевые интермедиаты, полученные в ходе экспериментов с радикальными перехватчиками.

**Схема 44.** Предполагаемый механизм фотохимической реакции винилазидов **114a**, **114b** и оксимов **113a**



Сообщают о реакции альдегидов **116**, винилазидов **117** и трифторметилюдосо соединения **118** в присутствии N-гетероциклического карбена **NHC** с образованием 1,3-оксазин-6-онов **119** (Схема 45). [43] Данная реакция протекает при нагревании в дихлорметане в присутствии карбоната цезия и молекулярных сит. Предполагаемый механизм данной реакции начинается с присоединения альдегида к карбену с образованием **A**, что приводит к образованию радикала **B** в ходе высвобождения трифторметильного радикала. Трифторметильный радикал затем атакует винилазид **117** с образованием иминого радикала **E**, который затем рекомбинирует с радикалом **B** с образованием интермедиата **F**. На следующей стадии происходит регенерация карбена **N1** и образование **G**. Конечный продукт образуется в ходе основно-катализируемой циклизации с последующим гидролизом. Побочным продуктом данной реакции является спирт, образующийся из исходного соединения **118**, в ходе гидролиза образовавшегося аниона **C**. Предложенный механизм был подтвержден в ходе механистических экспериментов с радиальными перехватчиками и радикальными часами.

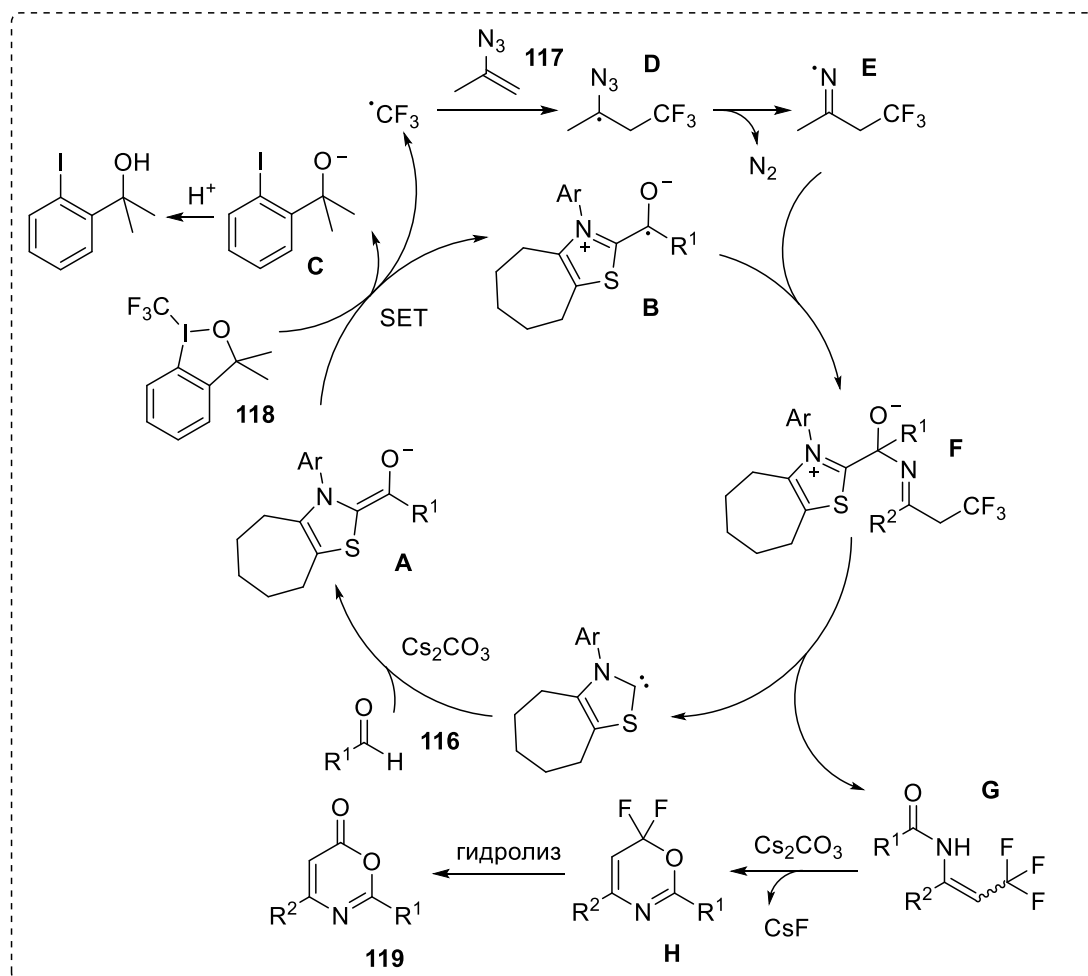
**Схема 45.** Получение оксазинов **119** из винилазидов **117**, альдегидов **116** и трифторметилюидозо соединения **118** в присутствии N-гетероциклического карбена



$\text{R}^1 = \text{Ph, 4-F-C}_6\text{H}_4, 4\text{-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4, 4\text{-OMe-C}_6\text{H}_4, 4\text{-OCF}_3\text{-C}_6\text{H}_4, 4\text{-CCH-C}_6\text{H}_4, 3\text{-OMe-C}_6\text{H}_4, 2\text{-F-C}_6\text{H}_4, 3,4\text{-диOMe-C}_6\text{H}_3, 2\text{-нафтил, 2-тиенил, 3-(2,3-бензофуран), 3-(2,3-бензофурил), 4-пиридил, 3-пиридил, циклопропил, 1-(2-фенилэтинил)}$

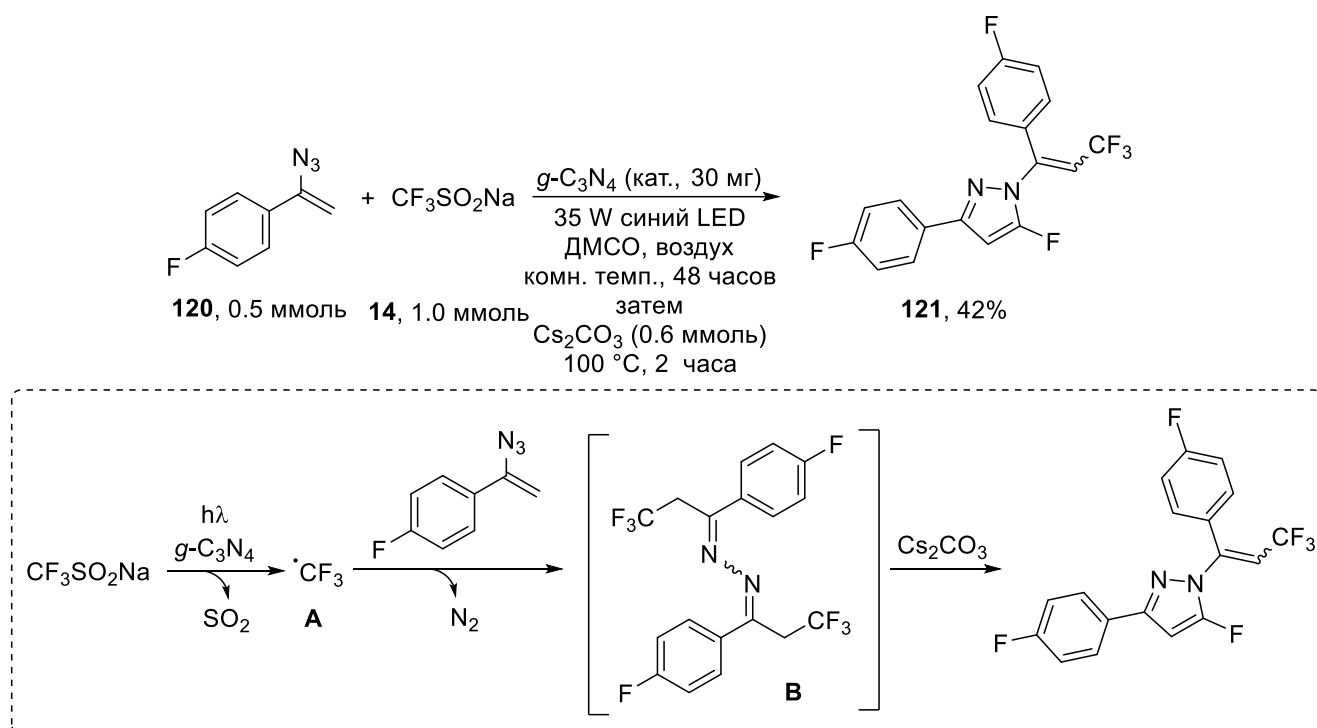
$\text{R}^1 = \text{производные гемфиброзила, витамин E, эстрон}$

$\text{R}^2 = \text{Ph, 4-Me-C}_6\text{H}_4, 4\text{-OMe-C}_6\text{H}_4, 4\text{-F-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4, 4\text{-COOMe-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Ph-C}_6\text{H}_4, 3\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, 3\text{-OMe-C}_6\text{H}_4, 2\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, 2\text{-OMe-C}_6\text{H}_4, 2\text{-нафтил, 3-тиенил, 3-пиридил, } n\text{-C}_{17}\text{H}_{15}$



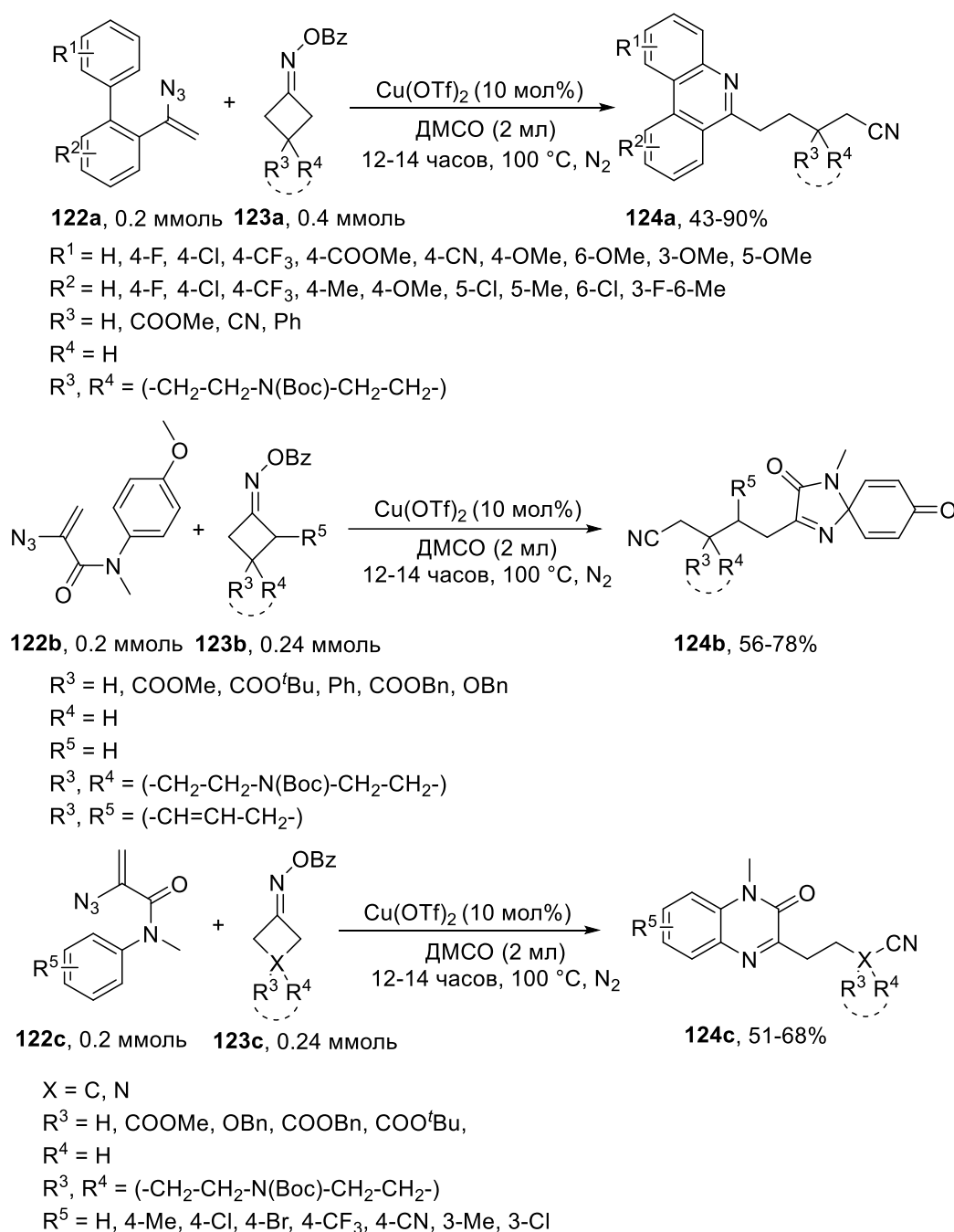
Пиррол **121** образуется с выходом в 42% в ходе реакции винилазида **120** и реагента Ланглуа **14** при облучении синим светом в ДМСО в присутствии графитоподобного нитрида углерода (схема 46). [44] Промежуточным продуктом реакции является димер образующегося иминильного радикала – азин. Для получения конечного соединения **121** реакционную смесь необходимо обработать карбонатом цезия. Механизм данного превращения предположительно начинается с окисления трифлината натрия под действием нитрида углерода с образованием трифторметильного радикала **A**, который затем атакует винилазид **120** с образованием иминильного радикала. В ходе его димеризации происходит образование азина **B**, который в ходе обработки основанием превращается в конечный пиррол **121**.

**Схема 46.** Синтез пиррола **121** из винилазида **120** и реагента Ланглуа **14** с использованием графитоподобного нитрида углерода



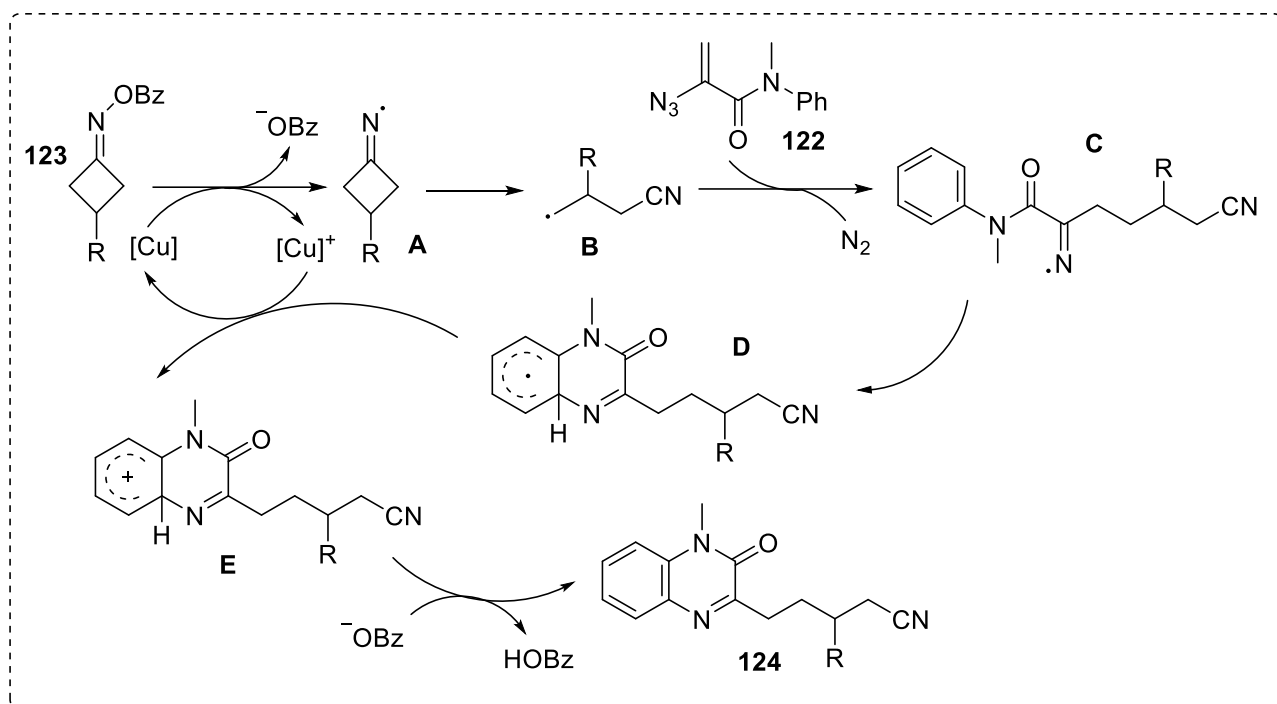
Фенантридины **124a**, спироциклы **124b** и хиноксалины **124c** образуются в ходе медь-катализируемой реакции между эфирами оксимов **123** и винилазидами **122** с выходами 43-90% (схема 47). [45]

**Схема 47.** Медь-катализируемая реакция получения фенантридинов **124a**, спироциклов **124b** и хиноксалинов **124c** из вирилазидов **122** и эфиров оксимов **123**



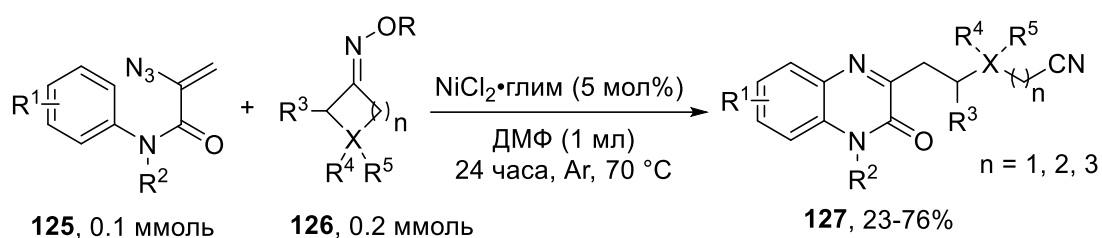
Предполагаемый механизм этой реакции (схема 48) начинается с восстановления оксима **123** под действием меди с образованием иминильного радикала **A**. Последующий его  $\beta$ -распад приводит к образованию C-центрированного радикала **B**. Он затем атакует вирилазид **122** с образованием иминильного радикала **C**. В ходе внутримолекулярной циклизации иминильного радикала происходит образование радикала **D** и его последующее окисление с депротонированием приводит к образованию финального продукта **124**.

**Схема 48.** Вероятный механизм реакции эфиров оксимов **123** и винилазидов **122** при участии трифлата меди с образованием хинаксолина **124**



Винилазиды **125** реагируют с эфирами оксимов **126** при участии  $\text{NiCl}_2$  с образованием хиноксалинонов **127** с выходами в 23-76% (схема 49). [46] Вероятный механизм реакции начинается с окисления **126** под действием  $\text{Ni}^{\text{II}}$  с образованием  $\text{Ni}^{\text{III}}$  и иминильного радикала **A**. Впоследствии он претерпевает  $\beta$ -распад с образованием  $\text{C}$ -центрированного радикала **B**, который затем атакует винилазид **125** с образованием иминильного радикала **C**. Финальный продукт **127** образуется в ходе внутримолекулярной циклизации с последующим восстановлением.

**Схема 49.** Никель-катализируемая реакция получения хиноксалинонов **127** из винилазидов **125** и эфиров оксимов **126**



X = C, N, O

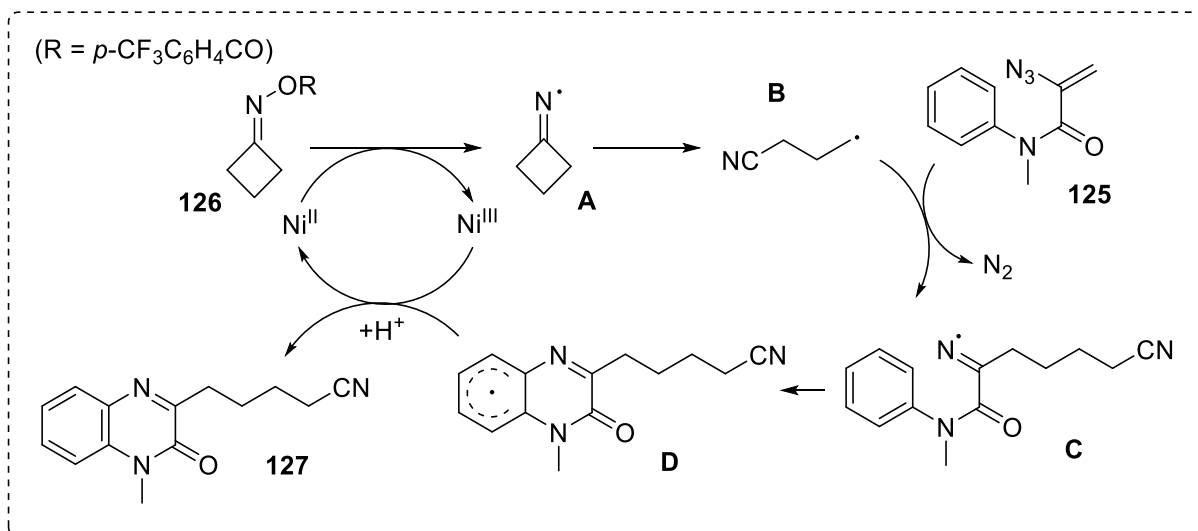
R<sup>1</sup> = H, 4-F, 4-Cl, 4-Br, 4-CN, 4-Me, 3-Me, 5-Me, 6-Me, 6-Cl

R<sup>2</sup> = Me, Bn

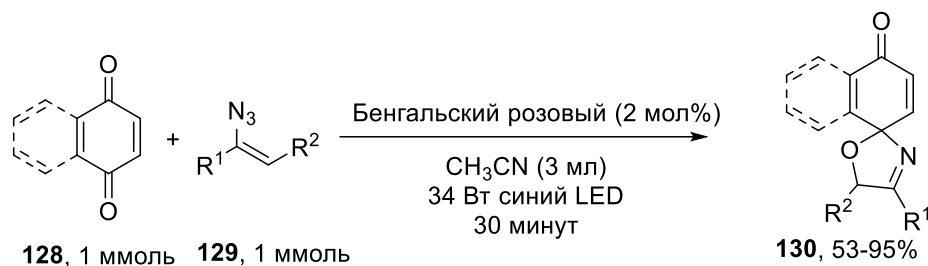
R<sup>3</sup> = H, Bn, Ph, ди-Me

R<sup>4</sup> = H, Me, COOEt, COO<sup>t</sup>Bu, OBn, Ph, 4-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-<sup>t</sup>Bu-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Cbz

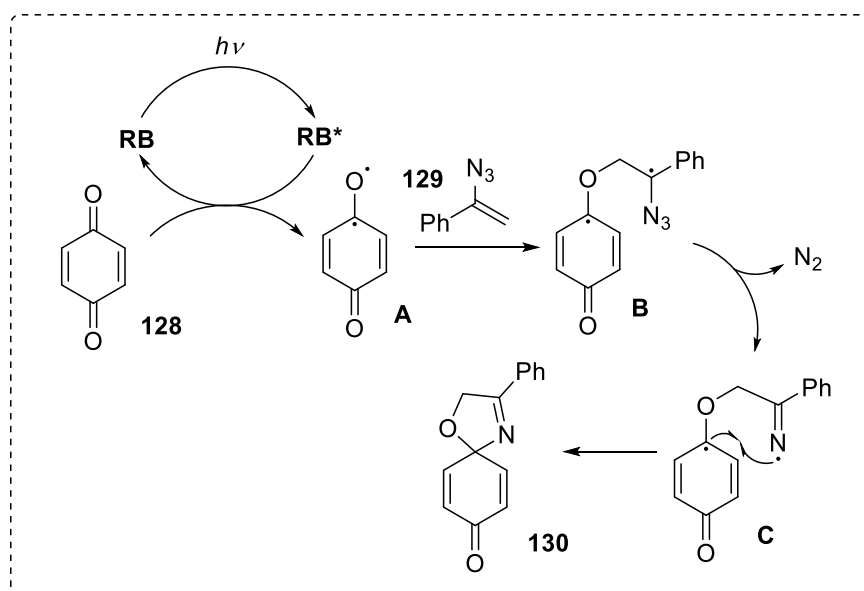
R<sup>5</sup> = H, Me



Оксазолины **130** образуются при облучении смеси хинонов **128** и винилазидов **129** в присутствии бенгальского розового синим светом с выходами в 53-95% (схема 50). [47] Выходы целевых продуктов **130** мало зависят от строения исходных соединений. Авторы так же провели масштабированный синтез целевого модельного продукта для демонстрации возможности масштабирования разработанного подхода. Предполагаемый механизм, основанный на механических исследованиях, начинается с фотовозбуждения бенгальского розового с образованием возбуждённого состояния, которое затем промотирует образование бирадикала **A** из **128**. Бирадикал затем атакует винилазид **129** с образованием радикала **B**, который в ходе отщепления молекулы азота приводит к образованию иминильного радикала **C**. Конечный продукт **130** образуется входе внутримолекулярной рекомбинации двух радикальных центров.

Схема 50. Фотохимический синтез оксазолинов **130** из винилазидов **128** и хинонов **129**

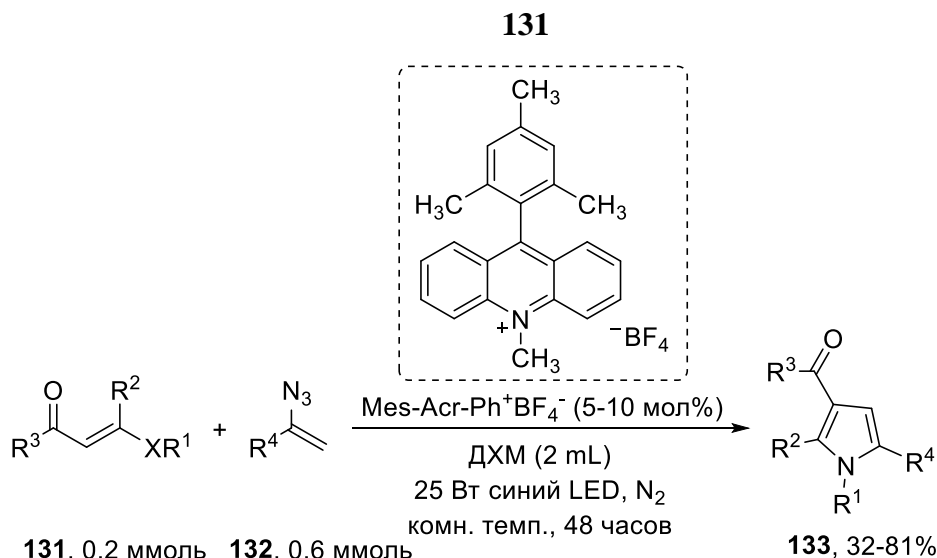
$R^1 = \text{Ph, 2-Me-C}_6\text{H}_4, 3\text{-Me-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Me-C}_6\text{H}_4, 2,4\text{-diMe-C}_6\text{H}_3,$   
 $2,4,6\text{-triMe-C}_6\text{H}_2, 4\text{-}t\text{-Bu-C}_6\text{H}_4, 2\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, 3\text{-Cl-C}_6\text{H}_4,$   
 $4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, 3\text{-Br-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4, 3\text{-F-C}_6\text{H}_4, 4\text{-F-C}_6\text{H}_4,$   
 $4\text{-Ph-C}_6\text{H}_4, 4\text{-CF}_3\text{-C}_6\text{H}_4, 1\text{-нафтил, 2-нафтил, C(O)Ph,}$   
 $3\text{-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4, 4\text{-OMe-C}_6\text{H}_4, 3\text{-F-C}_6\text{H}_4, \text{C(O)(4-Me-C}_6\text{H}_4),$   
 $4\text{-Ph-C}_6\text{H}_4$   
 $R^2 = \text{H, Me, Ph}$



Пирролы **133** были получены в ходе фотохимической реакции с применением фотокатализатора на основе акридиния. (схема 51) [48]. В ходе облучения смеси винилазидов **132** и ненасыщенных кетонов **131** в дихлорметане в присутствии фотокатализатора были получены пирролы **133** с выходами 32-81%. Предполагаемый механизм данного превращения начинается с окисления **131** под действием фотокатализатора с образованием катион-радикала **A**, который может таутомеризоваться в *S*-центрированный радикал **B**. Образующийся радикал затем атакует винилазид **132** с образованием **C**, который превращается в иминильный радикал **D** в ходе отщепления молекулы азота. После восстановления под действием фотокатализатора происходит образование **E**. Конечные продукты **133** образуются либо в ходе внутримолекулярной циклизации в **F** с последующей ароматизацией и 1,3-сдвигом (путь **a**), либо в ходе гидролиза до кетона **H**. Последующая атака имида по образовавшейся карбонильной группе с последующей дегидратацией так же приводит к **133** (путь **b**).



**Схема 51.** Фотохимический синтез пирролов **133** из винилазидов **132** и непредельных кетонов



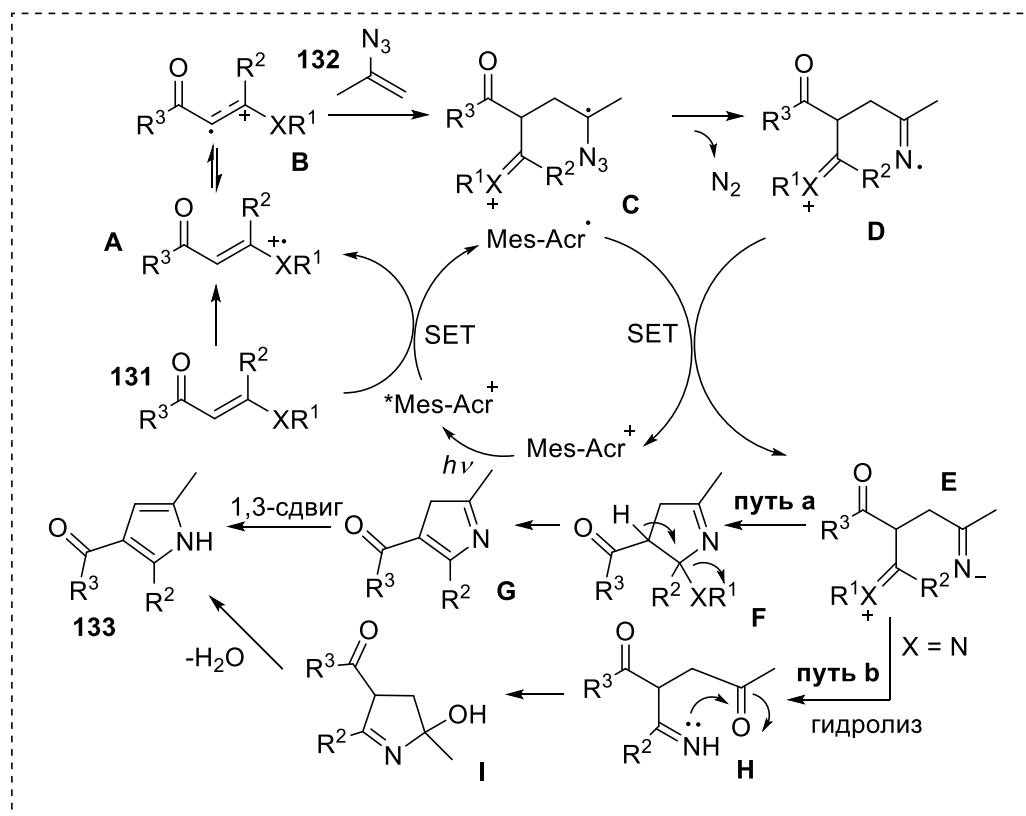
X = N, S, NH<sub>2</sub>

R<sup>1</sup> = H, Bz, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-Ph

R<sup>2</sup> = Me, циклобутил, SEt, -NH-4-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, -NH-Bz

R<sup>3</sup> = Ph, Me, 4-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-OMe-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-<sup>t</sup>Bu-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
 3-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CF<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Ph-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-нафтил, 3-OMe-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
 стирил

R<sup>4</sup> = Ph, Me, 4-<sup>t</sup>Bu-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CF<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
 4-COOMe-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CHO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-NO<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
 2-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-нафтил, 3-пиридил, 2-тиенил, 1-циклогексил, 1-нафтил, 1-гексил

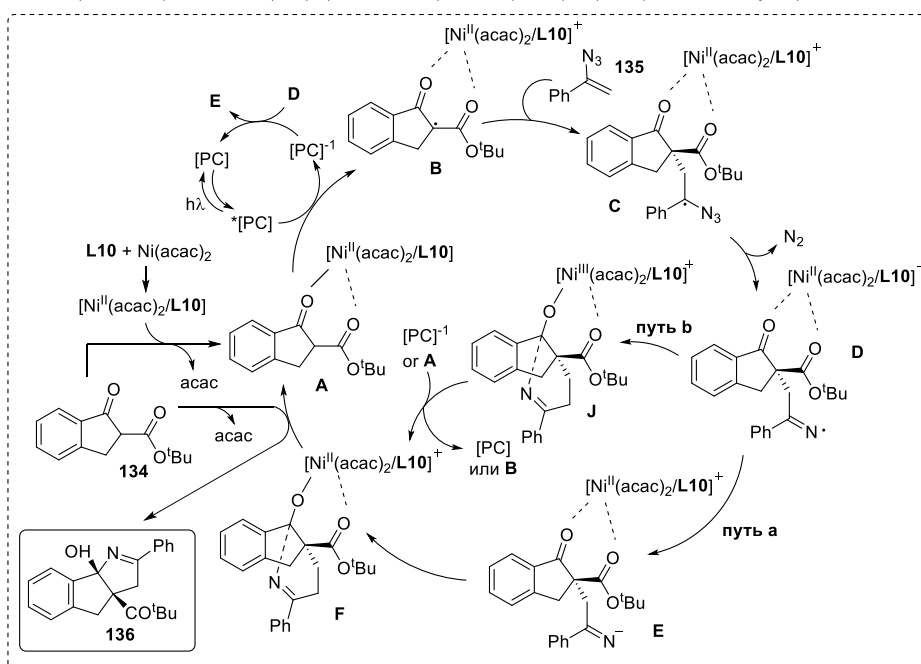
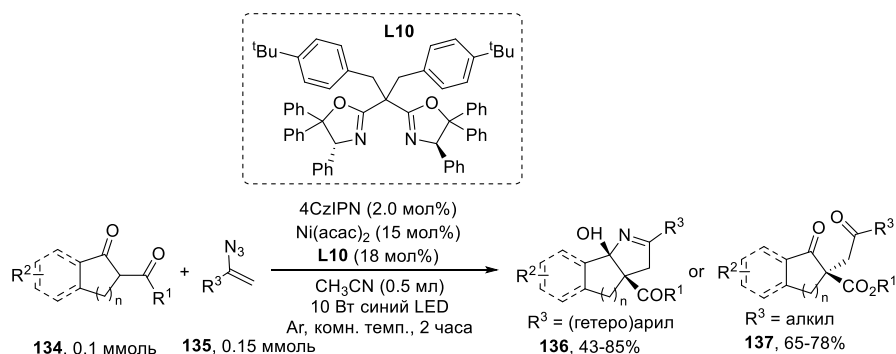


Сообщают об использовании двойной фотокаталитической системы состоящей из фотокатализатора 4CzIPN и смеси никеля с лигандом для реакции циклоприсоединения β-кето

эфиров **134** к винилазидам **135** (Схема 52). Образующиеся в ходе данного превращения замещенные дигидропирролы **136** и трикарбонильные соединения **137** были получены с хорошими выходами (43-85%). [49] В ходе механистических экспериментов с применением ЭПР и ЦВА авторы статьи предположили радикальный механизм протекания данной реакции. Реакция начинается с координации дикетона **134** с комплексом никеля с образованием **A**. После переноса электрона под действием фотокатализатора происходит образование радикала **B**. Образующийся радикал атакует винилазид **135** и после отщепления молекулы азота происходит образование иминильного радикала **C**. Иминильный радикал в последствии может восстанавливаться с образованием аниона **E** или циклизоваться с образованием **J**. В обоих случаях в дальнейшем происходит образование **F** с последующим образованием целевого продукта **136**.

### Схема 52. Получение циклических соединений **136** и **137**

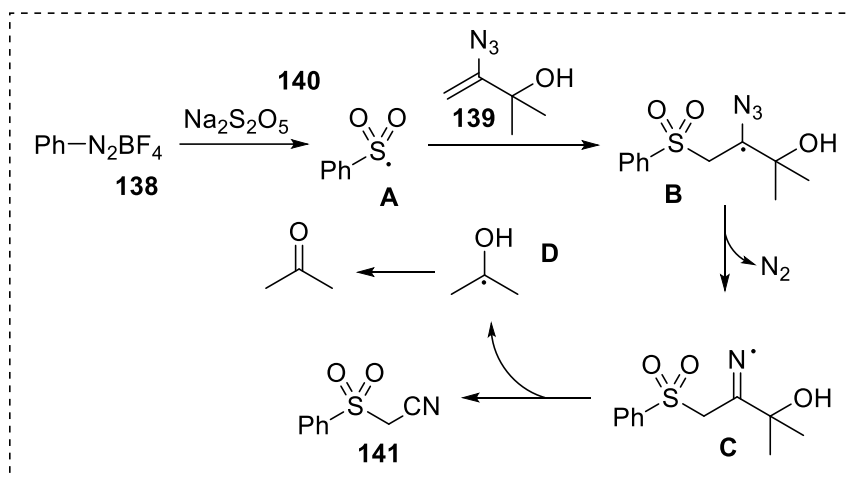
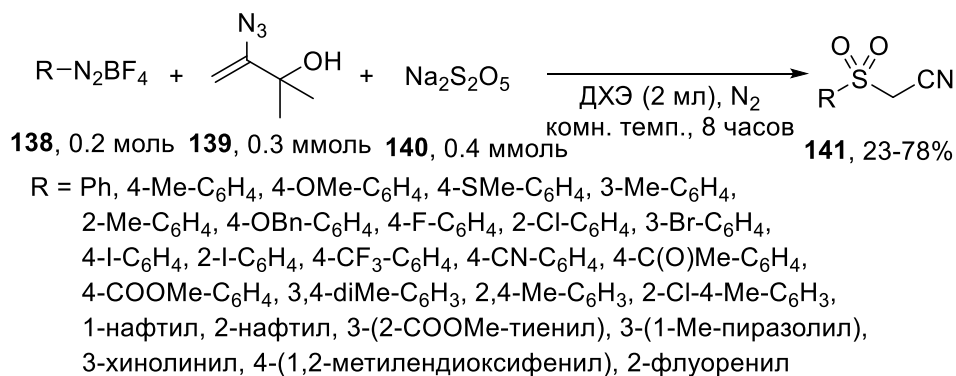
из винилазидов **135** и дикетонов **134**



## 1.6. Синтез нитрилов и иминов

Одним из ценных продуктов превращений иминоподобного радикала являются различные нитрилы. Например, 2-сульфонилacetонитрилы **141** образуются с выходом в 23-78% в ходе реакции солей диазония **138**, метабисульфит натрия и винилазида **139** (схема 53). [50] Предполагаемый механизм реакции начинается со взаимодействия между **138** и **140** с образованием *S*-центрированного радикала **A**, который затем атакует винилазид **139** с образованием иминоподобного радикала **C**. Конечный продукт образуется в ходе  $\beta$ -распада иминоподобного радикала с отщеплением ацетона.

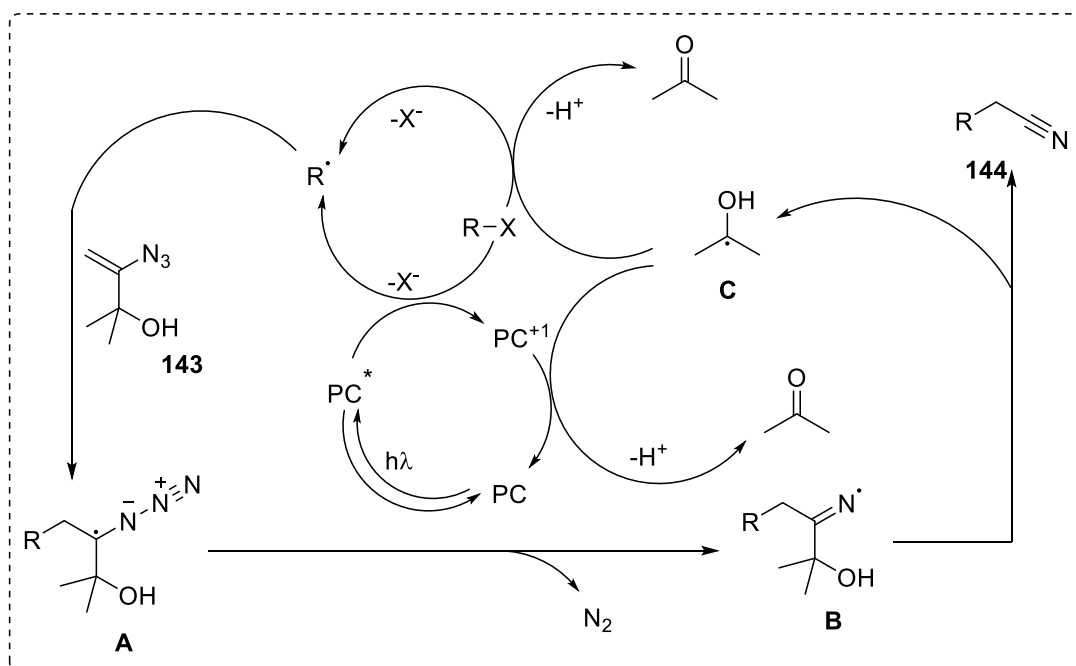
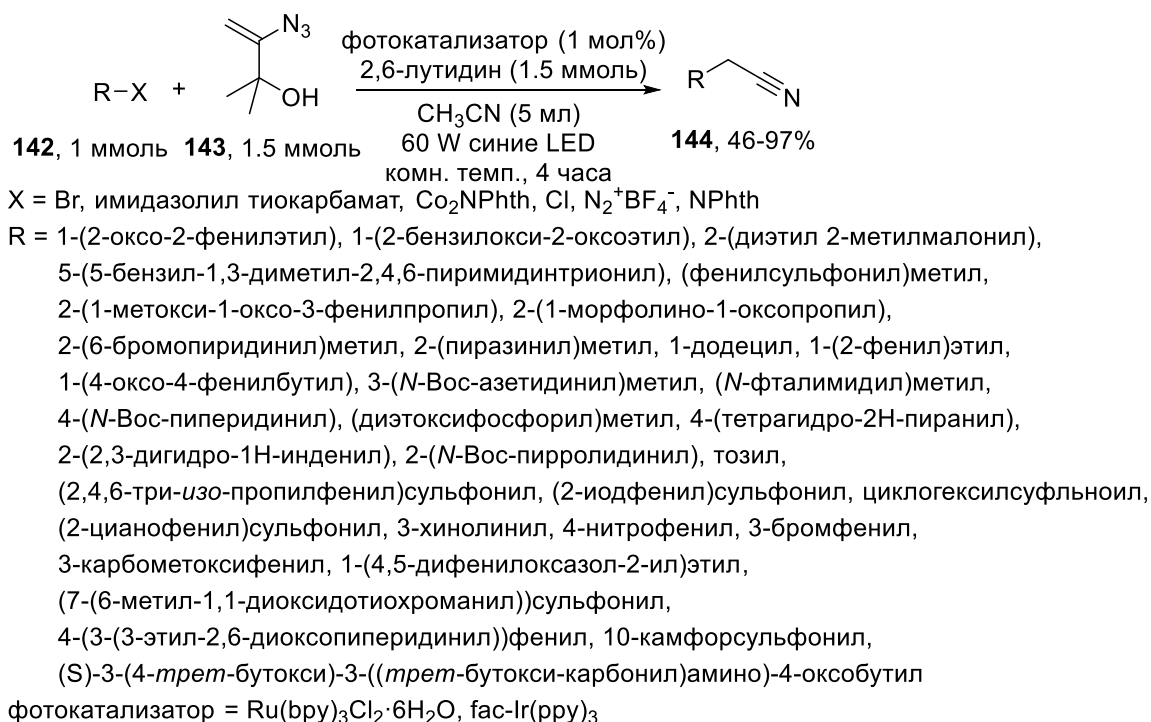
**Схема 53.** Получение 2-сульфонилacetонитрилов **141** в ходе реакции солей диазония **138** и винилазидов **139** под действием  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$



Одним из удобных способов получения нитрилов является фотохимическая реакция при облучении синим светом между галоген-, тиокарбамат-, диазо- или карбоксифталиimidным производным **142** и азидо спиртом **143** в присутствии 2,6-лутидина и фотокатализатора ( $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  или  $\text{fac-Ir}(\text{ppy})_3$ ) в ацетонитриле. [51] Предполагаемый радикальный механизм преставлен на схеме 54. Под действием света **142** взаимодействует с возбуждённым фотокатализатором с высвобождением алкильного *S*-центрированного радикала и ацетона.

Образующийся радикал затем атакует винилазид **143** с образованием радикала **B**. После  $\beta$ -распада образуется конечный нитрил **144**.

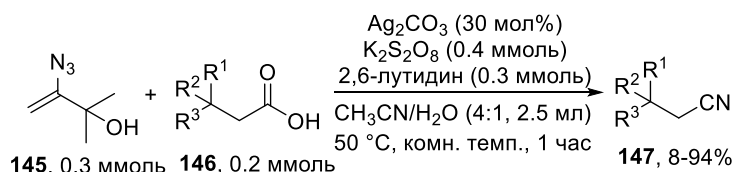
**Схема 54.** Фотохимический синтез нитрилов **144** из винилазидов **143** и соединений **142**



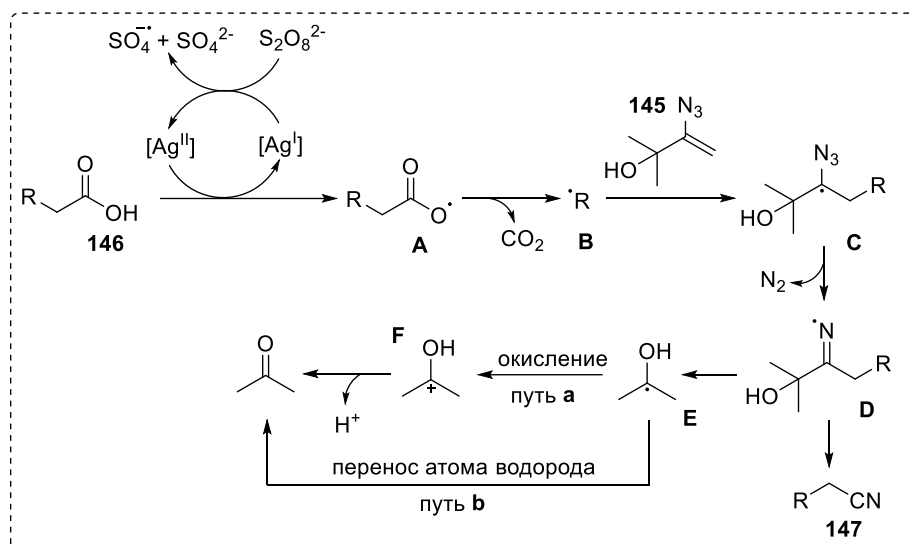
Был предложен новый подход к синтезу цианидов с использованием кислот, в качестве прекурсоров C-центрированных радикалов (схема 55). В ходе нагревания смеси винилазидов **145** и кислот **146** в присутствии карбоната серебра, персульфата калия и 2,6-лутидина происходит образование цианидов **147** с широким диапазоном выходов (8-94%). [52] В ходе механистических

экспериментов авторы предположили радикальный характер протекающего превращения. Реакция начинается с образования интермедиата  $\text{Ag}^{\text{II}}$  в ходе окисления  $\text{Ag}^{\text{I}}$  под действием персульфата. Затем, кислота **146** окисляется и в ходе декарбонирования образуется радикал **A**. Он впоследствии атакует винилазид **145** с образованием иминильного радикала после отщепления молекулы азота. Конечный продукт **147** образуется после  $\beta$ -распада иминильного радикала **D** с отщеплением ацетона.

**Схема 55.** Синтез нитрилов **147** из винилазидов **145** и кислот **146**



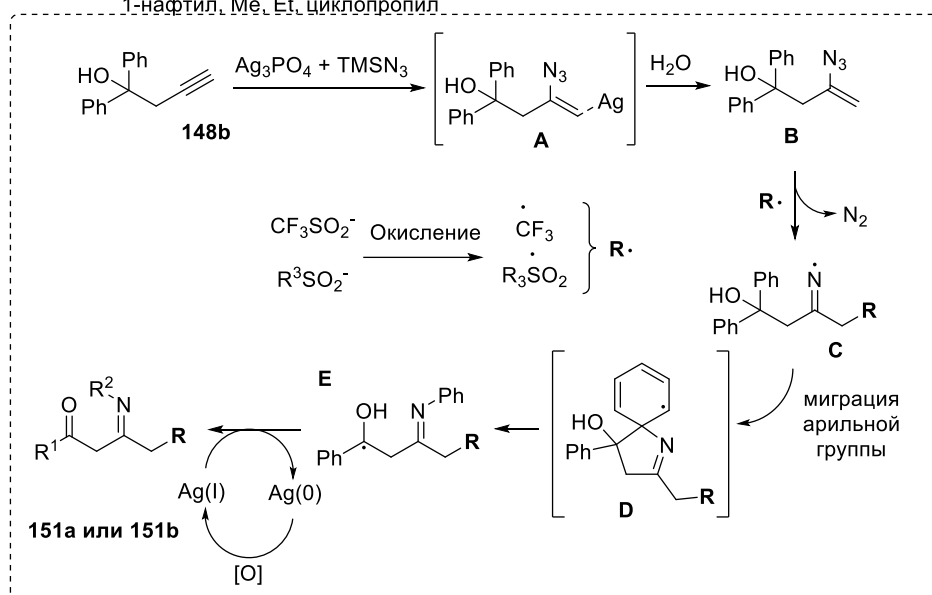
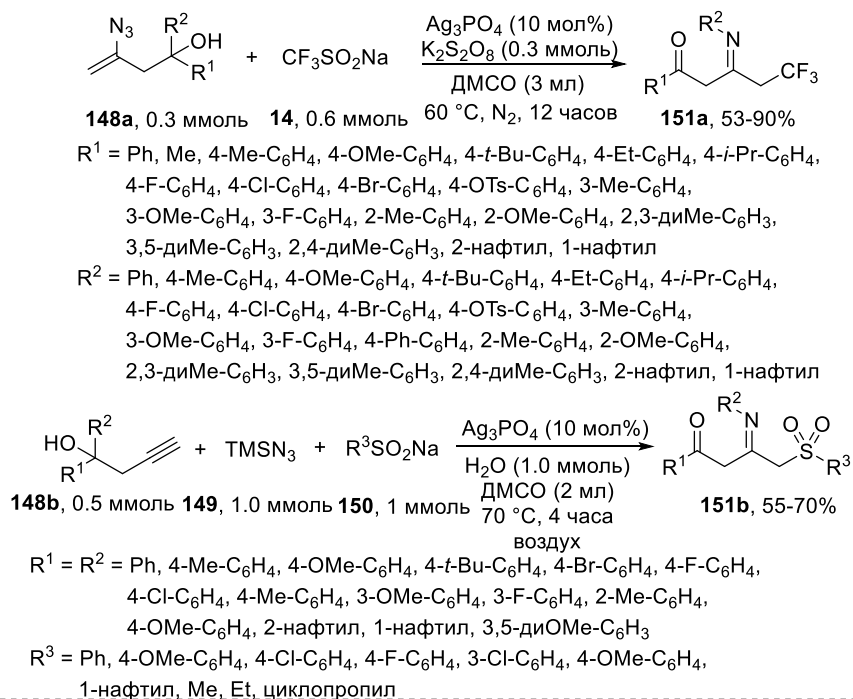
$\text{R}^1 =$  бензил, (4-фторфенил)метил, (4-бромфенил)метил, 1-(2-фенил)этил,  
 2-(нафтил)метил, 1-(2-метилпропил), 2-пропил  
 2-бутил, 1-бутил, 1-гексил, 1-(4-*N*-фталиимидил)бутил  
 1-(3-метокси-3-оксопропил), 1-(3-(бензилокси)-3-оксопропил), фенокси,  
 2-(2-метил-5-(2,5-диметилфенокси)пентил), 2-(2-(бензилокси)пропил),  
 бензоил, 2-(1,4-бензодиоксанил)  
 $\text{R}^2 =$  H, Me, NHBz, *N*-фталиимидил  
 $\text{R}^3 =$  H, Me



Существует пример внутримолекулярной миграции арильного радикала на иминильный радикал, приводящий к образованию имина. Данное явление было продемонстрировано в ходе реакции винилазидов **148a** и алкинов **148b** с сульфинатами **14** и **150** при участии соединений серебра (Схема 56). [53] В данной реакции образуются кето-имины **151a** и **151b** с выходами 53-90%. Механизм данного превращения начинается с окисления сульфинатов с образованием трифторметильного радикала или S-центрированного сульфонильного радикала в случае сульфинатов **150**. В случае алкина **148b** сначала происходит его реакция с  $\text{TMSN}_3$  в ходе которой происходит *in situ* винилазида **B**, затем S-центрированный радикал атакует винилазид с

образованием иминильного радикала **C** в ходе отщепления молекулы азота. Затем происходит миграция арильного фрагмента и образование *C*-центрированного радикала **E**. Конечные продукты образуются в ходе реакции радикала **E** с Ag(I). Радикальный механизм данной реакции был подтверждён опытами с использованием радикальных перехватчиков.

**Схема 56. Получение кетоиминов 151a и 151b из винилазидов 148a и алкинов 148b**



## 1.7. Выводы

Анализ литературных данных показал, что применение радикальных превращений винилазидов для процессов окислительного сочетания расширилось, особенно применение винилазидов для получения различных гетероциклических соединений.

Радикальные превращения винилазидов с перехватом образующегося иминильного радикала является наименее изученной областью. Препятствиями для развития данного направления являются его низкая стабильность и склонность к димеризации. Использованию винилазидов в процессах окислительного сочетания посвящена значительная часть диссертационной работы, в том числе с использованием фото- и электрохимических методов окисления.

## **ГЛАВА 2. Реакции окислительного сочетания алкенов, винилазидов, альдегидов, *N*-гидроксиимидов и гидразонов $\alpha,\beta$ -непредельных кетонов с образованием связей C-C, C-N, C-O, N-O (обсуждение результатов)**

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

Электрохимические реакции с участием стабилизированных *O*-центрированных *N*-оксильных радикалов представляют собой сложную область электросинтеза. [78] Образование имид-*N*-оксильных радикалов в результате анодного окисления *N*-гидроксиимидов и их селективные реакции с субстратами остаются проблематичными из-за низкой стабильности таких радикалов в электрохимических условиях и их склонности к саморазложению. [85] Хотя имид-*N*-оксильные радикалы широко распространены во многих процессах C-O сочетания [71, 72, 74, 75] и функционализации алкенов, [67, 86-88] их использование в электроограническом синтезе ограничено реакциями, в которых они выступают медиаторами бензильной [78, 89] и аллильной [90, 91] C-H функционализации, а также различных окислительных процессов. [92-95]

Селективная дифункционализация алкенов одна из самых быстро развивающихся областей современного органического синтеза. [54-58] Подходы к дифункционализации алкенов с образованием C-C и C-Net связей, разработанные в последние годы, позволяют получать широкий круг ценных продуктов в одну стадию. Основные подходы к межмолекулярной дифункционализации алкенов основаны на ионных реакциях присоединения. В настоящее время активно развиваются радикальные подходы к функционализации двойных C=C связей, которые позволяют получать соединения, труднодоступные для получения ионными методами. [59-63] 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. [64-66]

Структуры, обладающие фталимидоксильным фрагментом, являются ценными реагентами для органической и медицинской химии, поскольку легко могут быть превращены в *O*-замещенные гидроксиламины и спирты. [67, 68]

Препаративная электрохимия *N*-оксильных радикалов остаётся сложной и малоизученной темой. Имид-*N*-оксильные радикалы активно применяются в различных процессах

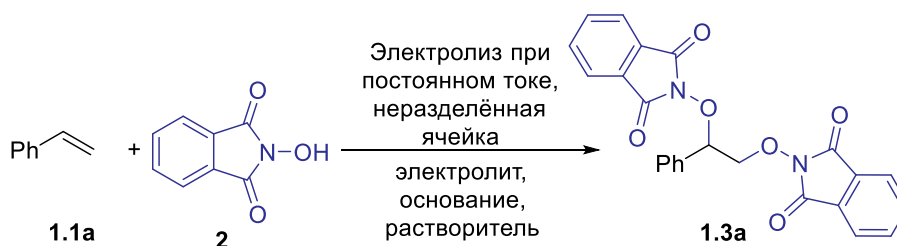


окислительного С-О сочетания и дифункционализации алкенов, однако в электроорганическом синтезе они зачастую применяются как медиаторы для проведения аллильной и бензильной С-Н функционализации. [69-79] Известно небольшое количество примеров реакции присоединения при участии электрохимически сгенерированных имид-*N*-оксильных радикалов. [80, 81]

В ходе выполнения диссертационной работы была открыта реакция, в ходе которой фталимид-*N*-оксильные (PINO) радикалы, полученные из *N*-гидроксифталимида (NHPI) под действием электрического тока, были использованы для радикальной дифункционализации алкенов с образованием вицинальных диоксифталимидов.

На начальном этапе работы была проведена оптимизация условий реакции между стиролом **1.1a** и NHPI **2** с получением продукта **1.3a**. Было исследовано влияние основания, электролита, растворителя, количества электричества, его плотность и материалы электродов (Таблица 1.1).

Таблица 1.1. Оптимизация электросинтеза диоксифталимида **1.3a**<sup>a</sup>



№	Электролит	Основание	Растворитель	Электроды (+/-)	Выход <b>1.3a</b> , % <sup>b</sup>
1	LiClO <sub>4</sub>	пиридин	CH <sub>3</sub> CN	C/Pt	н.о.
2	<i>n</i> -Bu <sub>4</sub> NClO <sub>4</sub>	пиридин	CH <sub>3</sub> CN	C/Pt	38
3	<i>n</i> -Bu <sub>4</sub> NBF <sub>4</sub>	пиридин	CH <sub>3</sub> CN	C/Pt	33
4	<i>n</i> -Bu <sub>4</sub> NI	пиридин	CH <sub>3</sub> CN	C/Pt	19
5	<i>n</i> -Bu <sub>4</sub> NBr	пиридин	CH <sub>3</sub> CN	C/Pt	18
6	[PyH]ClO <sub>4</sub>	пиридин	CH <sub>3</sub> CN	C/Pt	57
7	[PyH]BF <sub>4</sub>	пиридин	CH <sub>3</sub> CN	C/Pt	56
8	[LutH]ClO <sub>4</sub>	пиридин	CH <sub>3</sub> CN	C/Pt	53
9	[LutH]BF <sub>4</sub>	пиридин	CH <sub>3</sub> CN	C/Pt	52
10	[PyH]ClO <sub>4</sub>	2,6-лутидин	CH <sub>3</sub> CN	C/Pt	56
11	[PyH]ClO <sub>4</sub>	DMAP	CH <sub>3</sub> CN	C/Pt	49
12	[PyH]ClO <sub>4</sub>	DABCO	CH <sub>3</sub> CN	C/Pt	32
13	[PyH]ClO <sub>4</sub>	Et <sub>3</sub> N	CH <sub>3</sub> CN	C/Pt	27
14	[PyH]ClO <sub>4</sub>	DBU	CH <sub>3</sub> CN	C/Pt	13
15	[PyH]ClO <sub>4</sub>	—	CH <sub>3</sub> CN	C/Pt	33
16	[PyH]ClO <sub>4</sub>	пиридин	ацетон	C/Pt	51
17	[PyH]ClO <sub>4</sub>	пиридин	MeOH	C/Pt	52
18	[PyH]ClO <sub>4</sub>	пиридин	ТГФ	C/Pt	22
19	[PyH]ClO <sub>4</sub>	пиридин	ДХМ	C/Pt	н.о.
20	[PyH]ClO <sub>4</sub>	пиридин	CH <sub>3</sub> CN	C/Ni	49
21	[PyH]ClO <sub>4</sub>	пиридин	CH <sub>3</sub> CN	Pt/Pt	23
22	[PyH]ClO <sub>4</sub>	пиридин	CH <sub>3</sub> CN	CY/Pt	41

23	[PyH]ClO <sub>4</sub>	пиридин	CH <sub>3</sub> CN	УВ/Pt	77 (72)
24 <sup>е</sup>	[PyH]ClO <sub>4</sub>	пиридин	CH <sub>3</sub> CN	УВ /Pt	73
25 <sup>с</sup>	[PyH]ClO <sub>4</sub>	пиридин	CH <sub>3</sub> CN	УВ /Pt	76
26 <sup>д</sup>	[PyH]ClO <sub>4</sub>	пиридин	CH <sub>3</sub> CN	УВ /Pt	67
27 <sup>е</sup>	[PyH]ClO <sub>4</sub>	пиридин	CH <sub>3</sub> CN	УВ /Pt	52
28 <sup>жс</sup>	[PyH]ClO <sub>4</sub>	пиридин	CH <sub>3</sub> CN	УВ /Pt	н.о.
29 <sup>з</sup>	[PyH]ClO <sub>4</sub>	пиридин	CH <sub>3</sub> CN	УВ /Pt	70
30 <sup>и</sup>	[PyH]ClO <sub>4</sub>	пиридин	CH <sub>3</sub> CN	УВ /Pt	76
31 <sup>к</sup>	[PyH]ClO <sub>4</sub>	пиридин	CH <sub>3</sub> CN	УВ /Pt	67

<sup>а</sup> Условия реакции: неразделённая ячейка, графитовый анод (10 × 40 × 3 mm), катод из платиновой проволоки, 1.2 F/моль **2**, постоянный ток  $i = 60$  mA ( $j_{\text{анод}} = 15$  mA/cm<sup>2</sup>), **1.1a** (1.0 ммоль, 104 мг), **2** (1.0 ммоль, 163 мг), основание (1.0 ммоль), электролит (0.5 ммоль), растворитель (10.0 мл), 20–25 °C, атмосфера аргона. н.о. – не обнаружено. <sup>б</sup> Выходы по NHPI **2** были определены с помощью <sup>1</sup>H ЯМР спектроскопии используя 1,1,2,2-тетрахлорэтан как внутренний стандарт; выход на выделенный продукт указан в скобках. <sup>в</sup> Пропущено 1.0 F/моль электричества по отношению к **2**. <sup>г</sup> Пропущено 1.5 F/моль электричества к **2**. <sup>д</sup> Постоянный ток  $i = 40$  mA ( $j_{\text{анод}} = 10$  mA/cm<sup>2</sup>). <sup>е</sup> Постоянный ток  $i = 80$  mA ( $j_{\text{анод}} = 20$  mA/cm<sup>2</sup>). <sup>ж</sup> Ток не пропускали. <sup>з</sup> Использовали 0.5 ммоль **1.1a** и 1.0 ммоль **2**. <sup>и</sup> использовали 0.5 ммоль **1.1a** и 1.5 ммоль **2**; выход представлен по отношению к стиролу **1.1a**. <sup>к</sup> В атмосфере воздуха.

Оптимизация была проведена с использованием простой неразделенной электрохимической ячейки при комнатной температуре в атмосфере аргона во избежание протекания побочных реакций бензильного окисления. [82] Графитовый анод и платиновый катод использовались в качестве электродов. Оказалось, что природа электролита является ключевым фактором, влияющим на эффективность процесса (Таблица 1.1, опыты 1–9). Стартовый эксперимент с использованием LiClO<sub>4</sub> в качестве фонового электролита и пиридина в качестве основания не привел к образованию **1.3a** из-за осаждения литиевой соли *N*-гидроксифталимида **2** (Таблица 1.1, опыт 1). Однако, мы обнаружили, что реакция протекает при использовании органических электролитов. С использованием электрохимически инертных (*n*-Bu<sub>4</sub>NClO<sub>4</sub> или *n*-Bu<sub>4</sub>NBF<sub>4</sub>) или редокс-активных (*n*-Bu<sub>4</sub>NI и *n*-Bu<sub>4</sub>NBr) четвертичных аммонийных солей мы получили продукт **1.3a** с выходом 18–38% (Таблица 1, опыты 2–5). В дальнейшем на основании литературных данных в качестве вспомогательного электролита были исследованы соли пиридиния. Реакции с [PyH]ClO<sub>4</sub> или [PyH]BF<sub>4</sub> приводили к образованию **1.3a** со значительно большими выходами (Таблица 1.1, опыты 6 и 7, 56–57%). Дальнейшая оптимизация показала, что [PyH]ClO<sub>4</sub> является наилучшим электролитом, поскольку реакции с солями 2,6-лутидиния давали продукт **1.3a** с немного меньшими выходами (Таблица 1.1, опыты 8 и 9, 52–53%). Мы связываем высокую эффективность пиридиниевых солей в качестве фонового электролита с их способностью

выступать в роли хороших доноров протонов, что обеспечивает восстановление водорода на катоде и подавляет возможные побочные катодные процессы, включая восстановление PINO радикала (см. ЦВА исследования). В то же время не было обнаружено заметного влияния катиона электролита ( $[\text{PyH}]\text{ClO}_4$  или  $n\text{-Bu}_4\text{NClO}_4$ ) на электрохимическое поведение NHPI, а также пиридина или стирола.

Выход продукта **1.3a** сильно зависит от природы основания. 2,6-Лутидин, как и 4-диметиламинопиридин (DMAP), несколько менее эффективен, чем пиридин (Таблица 1.1, опыты 10 и 11, выход **1.3a** 49-56%). Другие основания аминного типа, такие как DABCO, DBU и  $\text{Et}_3\text{N}$  (Таблица 1.1, опыты 12-14), оказались малоэффективными для обнаруженного процесса, так как выход **1.3a** не превышал 35%. Отсутствие основания также снижает выход продукта реакции (Таблица 1.1, опыт 15, выход **1.3a** 33%). Таким образом, мы выбрали пиридин в качестве оптимального основания.

Ранее сообщалось, что  $pK_a$  основания, используемого для электрохимической генерации PINO радикала, коррелирует с потенциалом окисления NHPI. [83] Кроме того, стабильность PINO радикала сильно зависит от  $pK_a$  основания. Мы предположили, что аналогичная взаимосвязь может проявляться в обнаруженном процессе диоксиимидирования. Для исследования влияния свойств основания на электрохимические свойства NHPI были проведены эксперименты с использованием циклической вольтамперометрии. Как и ожидалось, с увеличением силы основания выход продукта реакции **1.3a** снижался (Таблица 1.2). Однако в нашем случае значения  $E_{1/2}$  (потенциал полуволны) NHPI оказались незначительно зависящими от  $pK_a$  основания, и они находятся в диапазоне 0,68–0,80 В. Таким образом, природа влияния основания на обнаруженную реакцию остается неясной.

**Таблица 1.2.** Зависимость выхода продукта **1.3a** и  $E_{1/2}$  *N*-гидроксифтальимида **2** от  $pK_a$  оснований<sup>a</sup>

Основание	$pK_a$ ( $\text{CH}_3\text{CN}$ )	$E_{1/2}$ , В (отн. $\text{Ag}/\text{AgNO}_3$ ) <sup>a</sup>	Выход <b>1.3a</b> , %
Пиридин	12.53	0.74	57
2,6-лутидин	14.13	0.69	56
DMAP	17.74	0.69	49
DABCO	18.29	0.80	32
$\text{Et}_3\text{N}$	18.83	0.68	27

DBU	24.31	0.67	13
-----	-------	------	----

<sup>a</sup>Условия записи ЦВА: 0.1 М NHPI **2** в присутствии 0.1 М основания в растворе 0.1 М [руН]ClO<sub>4</sub>/CH<sub>3</sub>CN, дисковый стеклоуглеродный рабочий электрод (Ø= 3 мм), скорость развертки потенциала 0.1 В/с.  $E_{1/2}$  – потенциал полуволны, который находится посередине между потенциалами анодного и катодного пиков.

Эксперименты с другими растворителями (Таблица 1.1, опыты 16-20) показали, что оптимальным является CH<sub>3</sub>CN. В реакциях с полярными ацетоном и MeOH продукт **1.3a** был получен с выходами до 52% (Таблица 1, опыты 16 и 17). Реакция в ТГФ (Таблица 1.1, опыт 18) привела к **1.3a** с выходом 22%. В реакции с ДХМ **1.3a** не образовывался (Таблица 1.1, опыт 19).

В ходе оптимизации материала электродов было обнаружено, что использование никелевого катода, а также платинового или стеклоуглеродного (СУ) анода приводит к снижению выхода продукта **1.3a** (Таблица 1.1, опыты 20-22, выход 23-49%). Однако, когда в качестве материала анода использовался углеродный войлок (УВ), выход продукта **1.3a** резко возрастал (Таблица 1.1, опыт 23, 77%). Этот эффект может быть связан с увеличенной площадью поверхности углеродного войлока и, как следствие, с низкой плотностью тока, что может снижать вклад побочных реакций и повышать селективность целевого процесса.

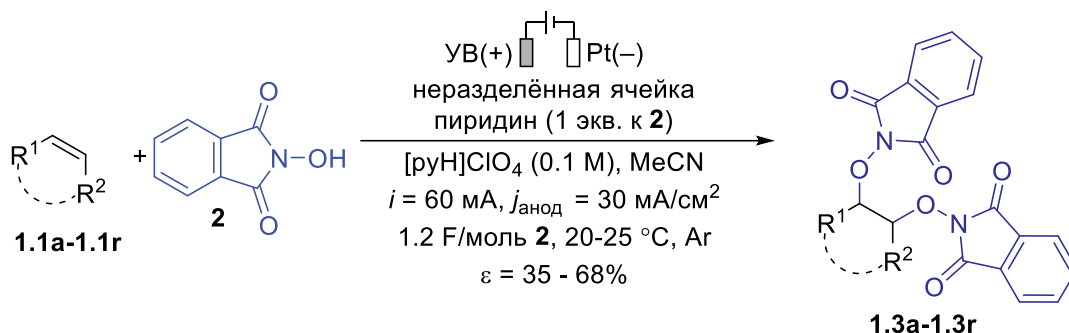
Оптимальное количество электричества для реакции составляет 1.2 F/моль **2**. Реакция с 1.0 и 1.5 F/моль **2** приводила к снижению выхода **1.3a** (Таблица 1.1, опыты 24 и 25, 73-76%). Когда плотность тока увеличивалась или уменьшалась, выход **1.3a** снижался (Таблица 1.1, опыты 26 и 27, 52-67%). Без электричества образования продукта **1.3a** не наблюдалось (Таблица 1.1, опыт 28). Падение выхода **1.3a** наблюдалось как при эквимольном количестве стирола **1.1a** (Таблица 1.1, опыт 29, 70%), так и при избыточном количестве NHPI **2** (Таблица 1.1, опыт 30, 76%). Когда реакцию проводили в атмосфере воздуха (Таблица 1.1, опыт 31), выход **1.3a** снижался до 67%.

В оптимальных условиях (Таблица 1.1, опыт 23) нами была продемонстрирована применимость обнаруженного процесса для различных виниларенов **1.1a-o** (Таблица 1.3). На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что данная реакция носит общий характер, поскольку не наблюдалось какой-либо корреляции между природой заместителя в ароматическом кольце виниларена и выходом продукта реакции. Реакция успешно протекает с различными стиrolами **1.1b-l**, имеющими как электронодонорные алкильные, метокси- и ацетокси-заместители в различных положениях (продукты **1.3b**, **1.3c**, **1.3f-h**, **1.3k**, выход 58–81%), так и электроноакцепторные галогеновые заместители (выход продуктов **1.3d**, **1.3e**, **1.3i**, **1.3j**, **1.3l** 59-72%). В реакции с 2-винилнафталином **1.1m** продукт **1.3m** был получен с выходом

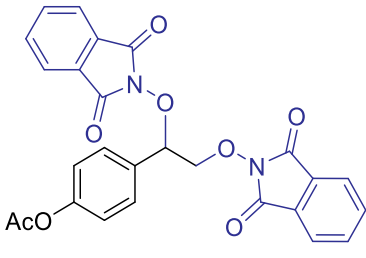
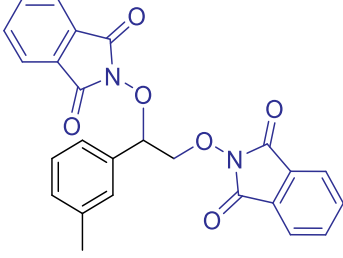
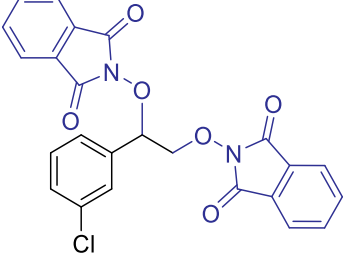
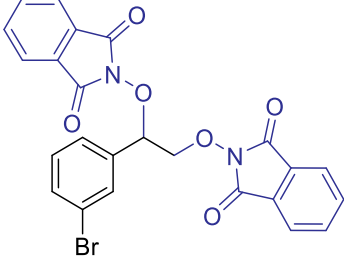
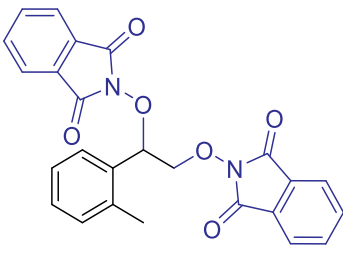
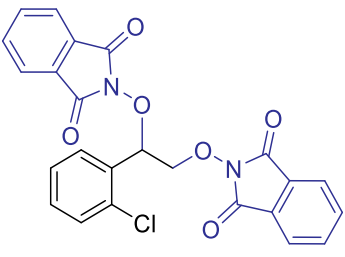
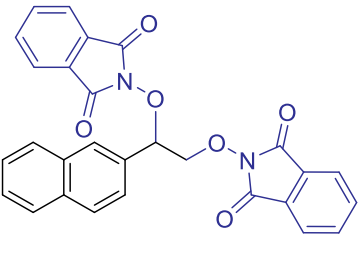
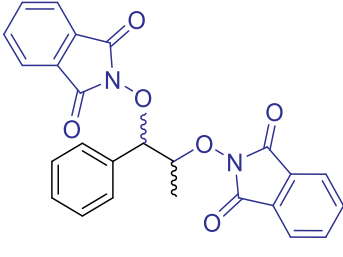
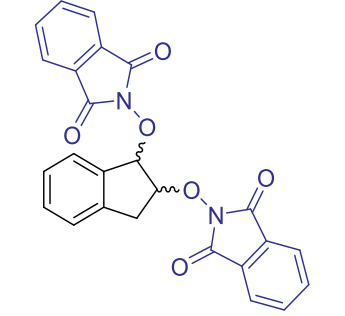
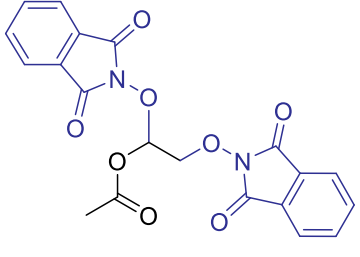
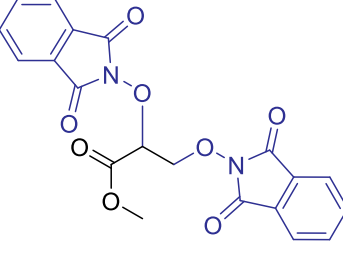
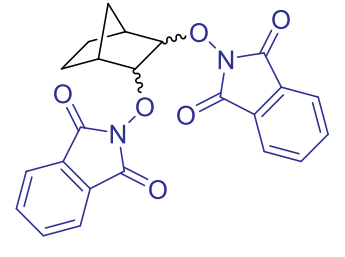
53%. Стирол **1.1n** с метильной группой в  $\beta$ -положении дает диоксифталимид **1.3n** (выход 70%). Хороший выход (64%) соединения **1.3o** был получен в реакции с инденом **1.1o** – циклическим аналогом стирола.

Мы обнаружили, что диапазон подходящих субстратов не ограничивается производными стирола. В реакциях *N*-гидроксифталимида **2** с ненасыщенными сложными эфирами – винилацетатом **1.1p** и метилакрилатом **1.1q** – были получены диоксиимиды **1.3p** и **1.3q** с выходами 45% и 53% соответственно. Умеренный выход был достигнут с норборненом **1.1r** (продукт **1.3r**, 40%).

**Таблица 1.3.** Электрохимический синтез диоксифталимидов **1.3a-1.3r**  
из алкенов **1.1a-1.1r** и *N*-гидроксифталимида **2**<sup>a,б</sup>



<b>1.3a</b> (72%)	<b>1.3b</b> (81%)	<b>1.3c</b> (78%)
<b>1.3d</b> (59%)	<b>1.3e</b> (69%)	<b>1.3f</b> (73%)

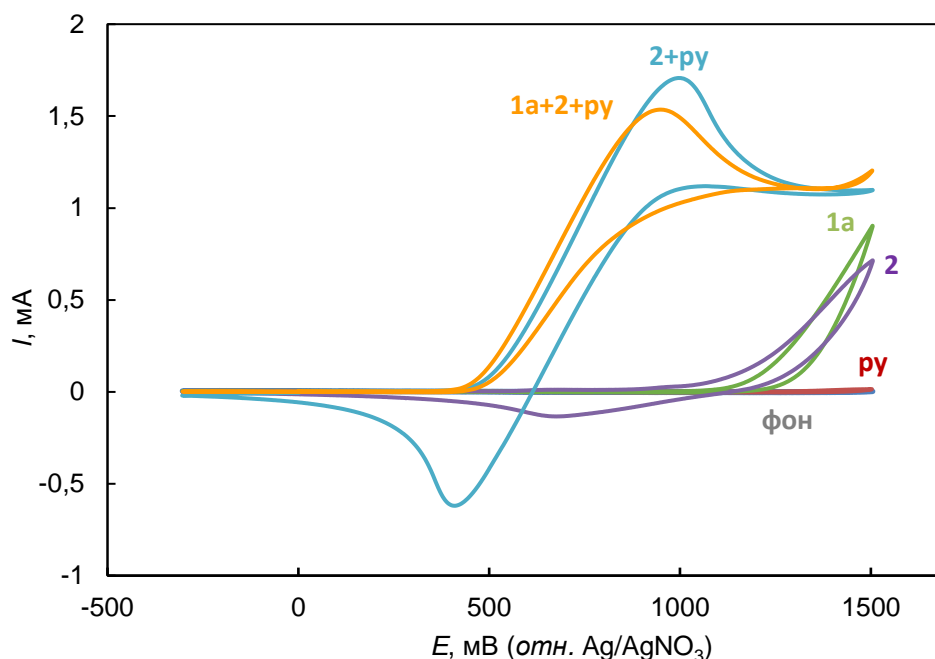
		
<b>1.3g</b> (58%)	<b>1.3h</b> (67%)	<b>1.3i</b> (65%)
		
<b>1.3j</b> (54%)	<b>1.3k</b> (76%)	<b>1.3l</b> (72%)
		
<b>1.3m</b> (53%)	<b>1.3n</b> (70%), dr = >20:1	<b>1.3o</b> (64%), dr = >20:1
		
<b>1.3p</b> (45%)	<b>1.3q</b> (53%)	<b>1.3r</b> (42%), dr = >20:1

<sup>a</sup> Условия реакции: **1.1a–1.1r** (1.0 ммоль, 86–183 мг), **2** (1.0 ммоль, 163 мг), пиридин (1.0 ммоль, 79 мг), [руН]ClO<sub>4</sub> (0.5 ммоль, 90 мг), CH<sub>3</sub>CN (10.0 мл), неразделённая ячейка, анод из углеродного войлока (10 × 40 × 3 мм), катод из Pt проволоки, электролиз при постоянном токе  $i = 60$  мА ( $j_{\text{анод}} = 15$  мА/см<sup>2</sup>),  $F = 1.2$  F/моль **2**, 20–25 °С, атмосфера аргона.

<sup>b</sup> Выходы на выделенный продукт.

Для определения механизма реакции нами были проведены эксперименты с использованием циклической вольтамперометрии (Рисунок 1.1). На вольтамперограмме раствора NHPI **2** в ацетонитриле в присутствии 1 экв. пиридина (голубая кривая) мы наблюдали пики при 1,00 В и 0,41 В относительно электрода сравнения Ag/AgNO<sub>3</sub>, указывающие на обратимое окисление NHPI **2** до PINO радикала. При добавлении стирола **1.1a** пик восстановления PINO радикала исчез (оранжевая кривая), что указывало на его взаимодействие со стиролом, при этом пик окисления NHPI **2** сдвигался до 0,96 В. Стирол **1.1a** и пиридин оказались электрохимически инертными вплоть до 1,5 В (зеленая и красная кривые, соответственно). Образование PINO радикала из NHPI в отсутствие основания оказалось неэффективным, о чём свидетельствовало отсутствие четко выраженных пиков окисления и восстановления (фиолетовая кривая).

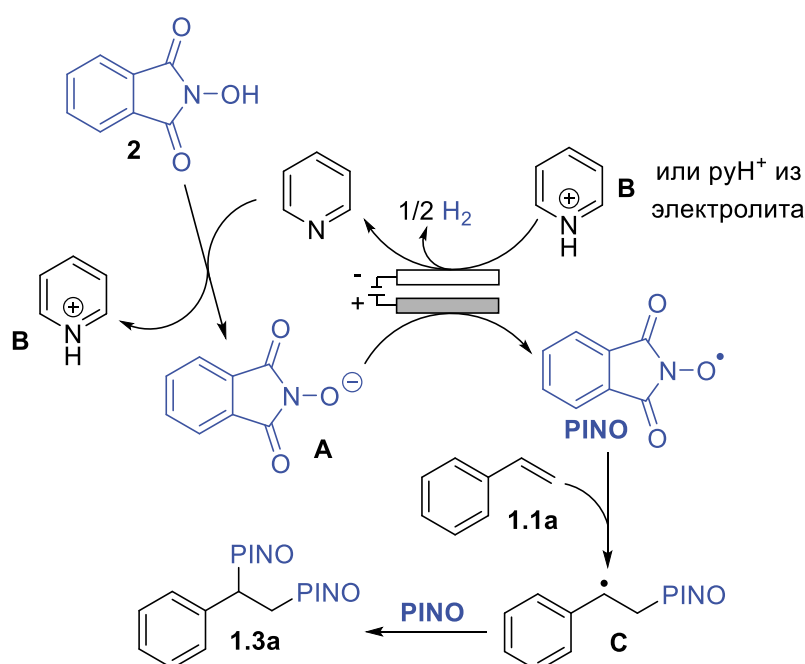
**Рисунок 1.1.** Циклическая вольтамперометрия 0.1 М растворов NHPI **2** и пиридина (оранжевый цвет), стирола **1.1a**, NHPI **2** и пиридина (голубой цвет), стирола **1.1a** (зелёный цвет), пиридина (красный цвет) и NHPI **2** (фиолетовый цвет) в 0.1 М [pyH]ClO<sub>4</sub> / CH<sub>3</sub>CN с использованием рабочего стеклоуглеродного электрода (d = 3 мм) при скорости развёртки потенциала 100 мВ/с



Согласно проведенным ЦВА-исследованиям, литературным данным, касающимся электрохимического образования оснований PINO радикала из NHPI и его присоединения к виниларенам, был предложен механизм электрохимического синтеза диоксифталимида **1.3a** по реакции между стиролом **1.1a** и NHPI **2** (схема 1.1). [82, 83] Первоначальное депротонирование NHPI **2** под действием пиридина образует анион NHPI **A**, который подвергается анодному

окислению с образованием фталимид-*N*-оксильного (PINO) радикала. Затем PINO атакует терминальный атом углерода двойной связи C=C стирола **1.1a** с образованием бензильного радикала **C**. Наконец, рекомбинация радикалов PINO и **C** приводит к желаемому продукту **1.3a**. Катодное восстановление иона пиридиния высвобождает свободный пиридин и водород. Бензильный радикал **C** также может реагировать с молекулой O<sub>2</sub> с образованием продуктов окисления. [82] Это косвенно подтверждает образование бензильного радикала в предложенном механизме диоксиимидирования виниларенов.

**Схема 1.1.** Предполагаемый механизм электрохимического синтеза диоксифталимида **1.3a** из стирола **1.1a** и *N*-гидроксифталимида **2**.



### Заключение:

Была разработана электрохимическая система, состоящая из пары электродов/электролит/основание для генерации фталимид-*N*-оксильного (PINO) радикала. Полученный в электрохимических условиях PINO радикал был впервые введён в селективную реакцию окислительного C-O сочетания с различными алкенами.

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

Винилазиды представляют из себя алкены, содержащие азидную группу при двойной C=C связи. Все больший интерес вызывают реакции, в которых различные радикалы присоединяются

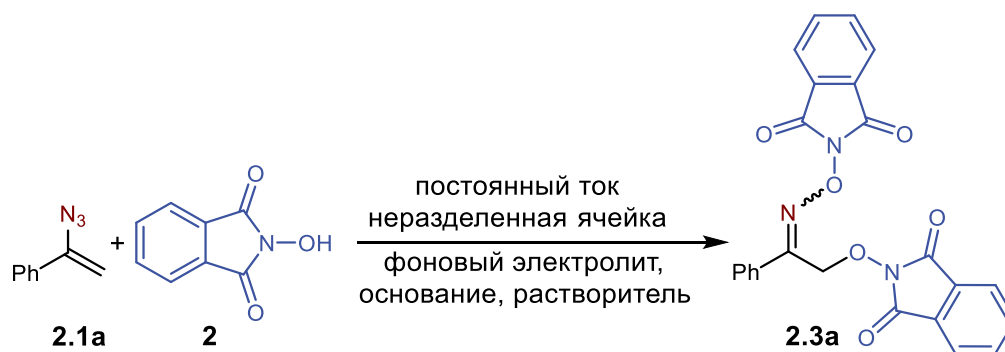


к двойной связи C=C винилазида. При этом происходит образование C-центрированного радикала, который затем превращается в иминильный радикал в ходе высвобождения молекулы N<sub>2</sub>. [84-86] Образующийся иминильный радикал, как правило, вступает в дальнейшие превращения с образованием енаминов [15, 87] или кетонов, [6, 88, 89] а также внутримолекулярная циклизация [30, 40, 90-92] или гомосочетание. [93] В литературе до настоящего времени отсутствовали примеры реакций селективного межмолекулярного присоединения с участием таких иминильных радикалов до настоящего времени отсутствовали.

В ходе работы над диссертацией была обнаружена реакция между ароматическими винилазидами и *N*-гидроксифталимидом, продуктами которой являются *O*-фталимидоксима с ациклическим N-O-N-фрагментом. Реакция протекает под действием электрического тока, который действует как окислитель для образования фталимид-*N*-оксильного радикала из *N*-гидроксифталимида.

Первым этапом работы стала оптимизация условий модельной реакции (1-азидовинил)бензола **2.1a** с *N*-гидроксифталимидом **2** с образованием *O*-фталимидоксима **2.3a**. Данные о влиянии природы растворителя, типа вспомогательного электролита, основания и его мольного соотношения к *N*-гидроксифталимиду, количества пропущенного электричества и плотности тока представлены в Таблице 3.1.

**Таблица 2.1.** Оптимизация условий электросинтеза *O*-фталимидоксима **2.3a** из винилазида **2.1a** и *N*-гидроксифталимида **2**<sup>a</sup>



№	Растворитель	Основание (моль/моль <b>2</b> )	Электролит	Выход <b>2.3a</b> , % <sup>б</sup>
1	ацетон	пиридин (1.5)	LiClO <sub>4</sub>	-
2	ацетон	пиридин (1.5)	<i>n</i> -Bu <sub>4</sub> NClO <sub>4</sub>	27
3	ацетон	пиридин (1.5)	<i>n</i> -Bu <sub>4</sub> NBF <sub>4</sub>	30
4	ацетон	пиридин (1.5)	[LutH]ClO <sub>4</sub>	62
5	ацетон	пиридин (1.5)	[LutH]BF <sub>4</sub>	60
6	ацетон	пиридин (1.5)	[PyH]ClO <sub>4</sub>	65

7	CH <sub>3</sub> CN	пиридин (1.5)	[PyH]ClO <sub>4</sub>	47
8	ТГФ <sup>[B]</sup>	пиридин (1.5)	[PyH]ClO <sub>4</sub>	50
9	ДХМ	пиридин (1.5)	[PyH]ClO <sub>4</sub>	51
10	ДМФ	пиридин (1.5)	[PyH]ClO <sub>4</sub>	19
11	MeOH	пиридин (1.5)	[PyH]ClO <sub>4</sub>	-
12	HFIP	пиридин (1.5)	[PyH]ClO <sub>4</sub>	-
13	ацетон	2,6-лутидин (1.5)	[PyH]ClO <sub>4</sub>	62
14	ацетон	2,4,6-коллидин (1.5)	[PyH]ClO <sub>4</sub>	61
15	ацетон	DBU (1.5)	[PyH]ClO <sub>4</sub>	59
16	ацетон	триэтиламин (1.5)	[PyH]ClO <sub>4</sub>	58
17	ацетон	DAVCO (1.5)	[PyH]ClO <sub>4</sub>	28
18	ацетон	ДМАП (1.5)	[PyH]ClO <sub>4</sub>	19
<b>19</b>	<b>ацетон</b>	<b>пиридин (1.0)</b>	<b>[PyH]ClO<sub>4</sub></b>	<b>85 (83)</b>
20	ацетон	пиридин (0.5)	[PyH]ClO <sub>4</sub>	64
21	ацетон	-	[PyH]ClO <sub>4</sub>	35
22 <sup>Г</sup>	ацетон	пиридин (1.0)	[PyH]ClO <sub>4</sub>	80
23 <sup>Д</sup>	ацетон	пиридин (1.0)	[PyH]ClO <sub>4</sub>	82
24 <sup>Е</sup>	ацетон	пиридин (1.0)	[PyH]ClO <sub>4</sub>	63
25 <sup>Ж</sup>	ацетон	пиридин (1.0)	[PyH]ClO <sub>4</sub>	-
26 <sup>З</sup>	ацетон	пиридин (1.0)	[PyH]ClO <sub>4</sub>	29
27 <sup>И</sup>	ацетон	пиридин (1.0)	[PyH]ClO <sub>4</sub>	55

<sup>а</sup> Условия реакции: **2.1a** (0.5 ммоль, 73 мг), **2** (1.0 ммоль, 163 мг), основание (0.5–1.5 ммоль, 40–489 мг), электролит (0.5 ммоль, 90–171 мг), растворитель (15.0 мл), неразделенная ячейка, графитовый анод (15 × 25 × 3 мм), платиновый катод (15 × 25 × 0.1 мм), электролиз при постоянном токе  $i = 60$  мА ( $j = 16$  мА/см<sup>2</sup>),  $F = 1.1$  F/моль **2** (время реакции 29 мин), 15 °С. <sup>б</sup> Выход определен с помощью <sup>1</sup>Н ЯМР. Выход на выделенный продукт указан в скобках. <sup>в</sup> Добавлено 0.5 мл H<sub>2</sub>O. <sup>г</sup> Пропущено 1.5 F/моль **2** электричества (время реакции 40 мин). <sup>д</sup> Постоянный ток  $i = 40$  мА ( $J = 10,7$  мА/см<sup>2</sup>). <sup>е</sup> Постоянный ток  $i = 80$  мА ( $J = 21,3$  мА/см<sup>2</sup>). <sup>ж</sup> Без пропуска электричества. <sup>з</sup> Платиновый анод (15 × 25 × 0.1 мм). <sup>и</sup> Никелевый катод (15 × 25 × 0.1 мм).

Все реакции проводились в термостатируемой неразделенной электрохимической ячейке при 15 °С в атмосфере воздуха. Природа электролита оказалась решающим фактором, влияющим

на исследуемый процесс (Таблица 2.1, опыты 1-6). В стартовом эксперименте в ацетоне с использованием пиридина в качестве основания и перхлората лития в качестве фонового электролита не наблюдалось образования целевого продукта (Таблица 2.1, опыт 1). Мы предполагаем, что отрицательный результат был вызван образованием нерастворимого красного осадка, по-видимому, являющегося солью *N*-гидроксифталимида, который покрывал поверхность электродов и подавлял реакцию. Таким образом, было решено использовать органические электролиты. Применение солей четвертичного аммония (*n*-Bu<sub>4</sub>NClO<sub>4</sub> и *n*-Bu<sub>4</sub>NBF<sub>4</sub>) позволило получить продукт **2.3a** с выходом 27-30% (Таблица 2.1, опыты 2 и 3). Основываясь на литературных данных об успешном электрохимическом генерировании имид-*N*-оксильных радикалов, были исследованы соли 2,6-лутидиния в качестве фонового электролита. Оказалось, что реакция с [LutH]ClO<sub>4</sub> и [LutH]BF<sub>4</sub> приводит к образованию продукта **2.3a** со значительно более высокими выходами (Таблица 2.1, опыты 4 и 5, 60–62%). Дальнейший подбор показал, что перхлорат пиридиния ([PyH]ClO<sub>4</sub>) является наилучшим электролитом для исследуемого процесса, позволяющий получать **2.3a** с выходом 65% (Таблица 2.1, опыт 6).

В опытах 7–12 было установлено, что ацетон является оптимальным растворителем. При проведении реакции в других полярных апротонных растворителях, таких, как ацетонитрил, тетрагидрофуран и хлористый метилен, выход продукта **3a** не превышал 51% (Таблица 2.1, опыты 7-9). Реакция в *N,N'*-диметилформамиде (Таблица 2.1, опыт 10) приводила к образованию продукта **2.3a** с выходом 19%. В реакции с метанолом и гексафторизопропанолом образованию продукта **2.3a** не наблюдалось (Таблица 2.1, опыты 11 и 12).

Природа основания и его количество значительно влияют на выход целевого продукта **3a**. Пиридиновые основания, такие как 2,6-лутидин и 2,4,6-коллидин, так же, как и DBU и триэтиламин показали меньшую эффективность по сравнению с пиридином (Таблица 2.1, опыты 13-16, выход **3a** 58-62%). DABCO и DMAP (Таблица 2.1, опыты 17 и 18) оказались неприменимыми для исследуемого процесса; в этих случаях выход **2.3a** не превышал 28%. Таким образом, пиридин был выбран в качестве оптимального основания, и в дальнейшем было изучено влияние его количества на выход **2.3a**. Использование эквимольного количества пиридина по отношению к *N*-гидроксифталимиду **2** привело к заметному повышению выхода О-фталимидоксима **2.3a** (Таблица 2.1, опыт 19, 85%), в то время как уменьшение количества основания до 0,5 эквивалента или его отсутствие значительно снижало выход реакционного продукта (Таблица 2.1, опыты 20 и 21, выход **2.3a** 35-64%).

Оптимальное количество электричества для проведения реакции составляет 1,1 Ф/моль **2**; в этом случае выход по току составляет 91%. Реакция с большим количеством электричества ( $F = 1,5$  Ф/моль **2**) привела к небольшому снижению выхода **2.3a** (Таблица 2.1, опыт 22, 80%). Как увеличение, так и снижение плотности тока снижали выход **2.3a** (Таблица 2.1, опыты 23 и 24, 63-

82%). Целевой продукт не был получен в отсутствие электричества (Таблица 2.1, опыт 25). Изменение материалов электродов – использование платинового анода, а также никелевого катода резко снижало выход целевого продукта (Таблица 2.1, опыты 26 и 27, выход 29-55%).

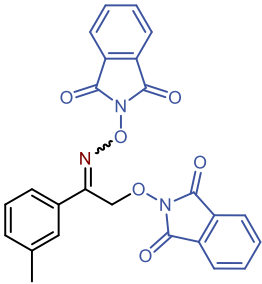
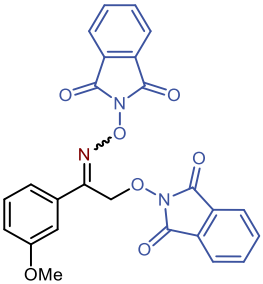
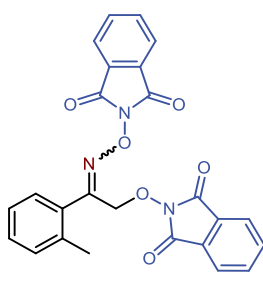
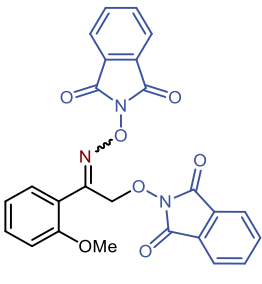
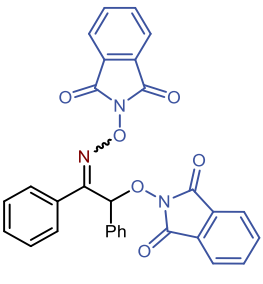
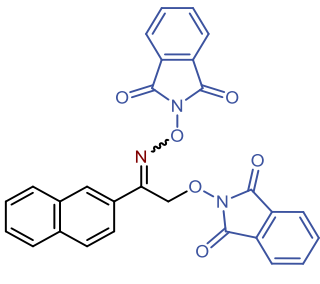
В подобранных оптимальных условиях (Таблица 2.1, опыт 19) нами была показана применимость обнаруженного процесса на широком ряде винилазидов **2.1a-o** (Таблица 2.2).

**Таблица 2.2.** Электрохимический синтез О-фталимидоксимов **2.3a-o**

из винилазидов **2.1a-o** и *N*-гидроксифталимида **2**.<sup>a, б</sup>



<b>2.3a</b> , 83% (0.84:1)	<b>2.3b</b> , 84% (0.89:1)	<b>2.3c</b> , 82% (0.75:1)
<b>2.3d</b> , 53% (0.97:1)	<b>2.3e</b> , 40% (0.12:1)	<b>2.3f</b> , 70% (0.88:1)

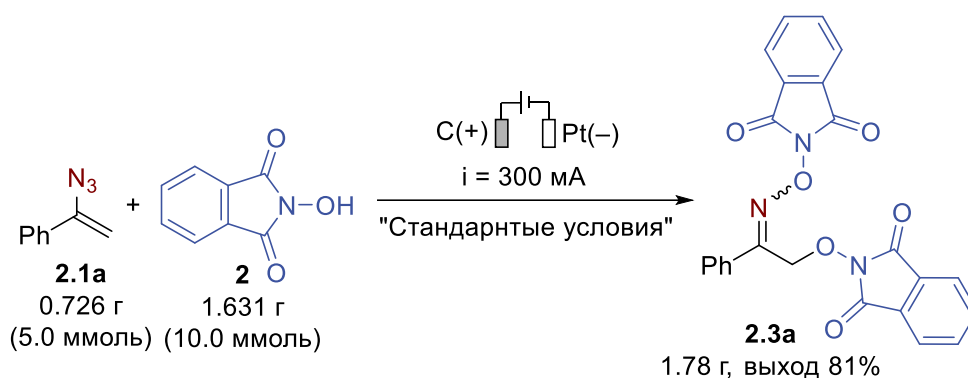
<b>2.3g</b> , 71% (0.22:1)	<b>2.3h</b> , 60% (0.8:1)	<b>2.3i</b> , 69% (0.79:1)
		
<b>2.3j</b> , 81% (0.88:1)	<b>2.3k</b> , 63% (0.95:1)	<b>2.3l</b> , 65% (0.72:1)
		
<b>2.3m</b> , 59% (0.86:1)	<b>2.3n</b> , 54%	<b>2.3o</b> , 42% (0.75:1)

<sup>a</sup> Условия реакции: **2.1a-o** (0.5 ммоль, 73–111 мг), **2** (1.0 ммоль, 163 мг), пиридин (1.0 ммоль, 79 мг), [руН]ClO<sub>4</sub> (0.5 ммоль, 90 мг), ацетон (15.0 мл), неразделенная ячейка, графитовый анод (15 × 25 × 3 мм), платиновый катод (15 × 25 × 0.1 мм), электролиз при постоянном токе  $i = 60$  мА ( $j_{\text{анод}} = 16$  мА/см<sup>2</sup>),  $F = 1.1$  F/моль **2**, 15 °С, атмосфера воздуха. <sup>b</sup> Выход на выделенный продукт. Соотношение стереоизомеров, определенное <sup>1</sup>H ЯМР, указано в скобках.

Реакция успешно протекает с различными арил-содержащими винилазидами **2.1a-o**, несущими в своей структуре как электронодонорные алкильные и метокси-группы в пара-, мета- и орто-положениях (**2.3a-d**, **2.3j-l**, выход 53-84%), так и электроноакцепторные (NO<sub>2</sub>, галогены, CF<sub>3</sub>) заместители (**2.3e-h**, выход 40-70%). β-Замещенный винилазид **2.1n** также вступает в исследуемое превращение, давая О-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** (Схема 2.1).

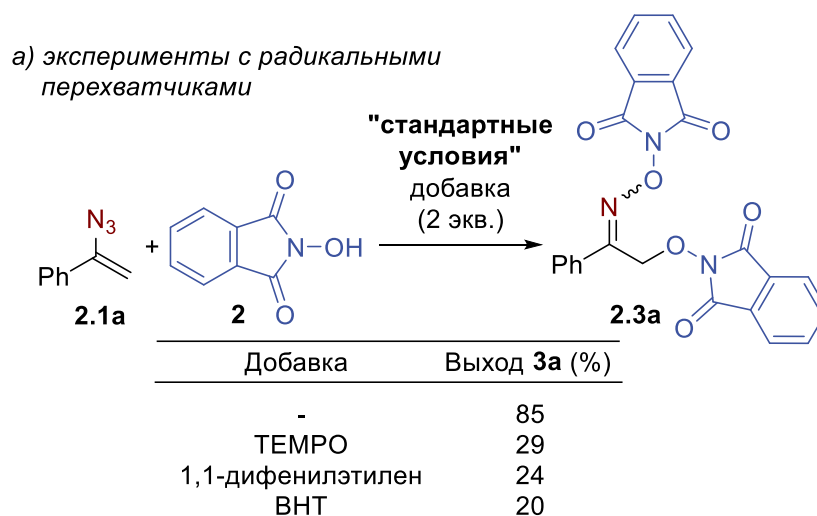
**Схема 2.1.** Масштабированный синтез *O*-фталимид оксима **2.3a**.



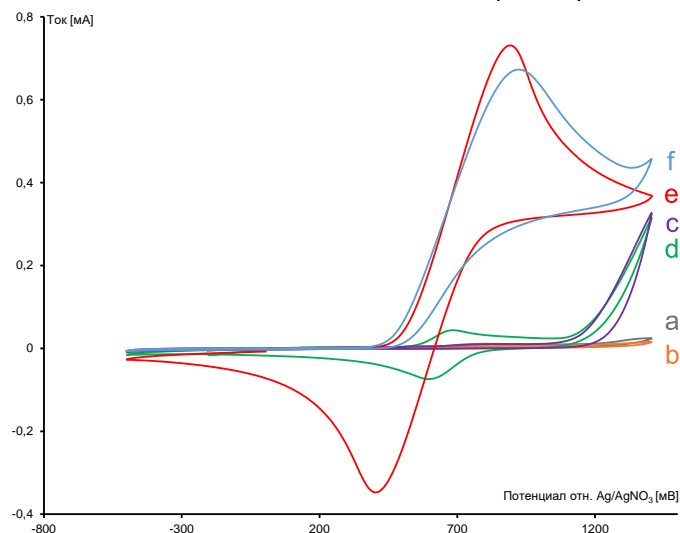
В ходе реакции 5 ммоль винилазида **2.1a** с 10 ммоль *N*-гидроксифталимида **2** было получено 1.78 грамм конечного *O*-фталимид оксима **2.3a**, что соответствует выходу в 81%.

Для установления механизма реакции была проведена серия экспериментов с радикальными перехватчиками, циклическая вольтамперометрия и ЭПР-анализ (Схема 2.2).

**Схема 2.2.** Эксперименты по подтверждению механизма реакции.

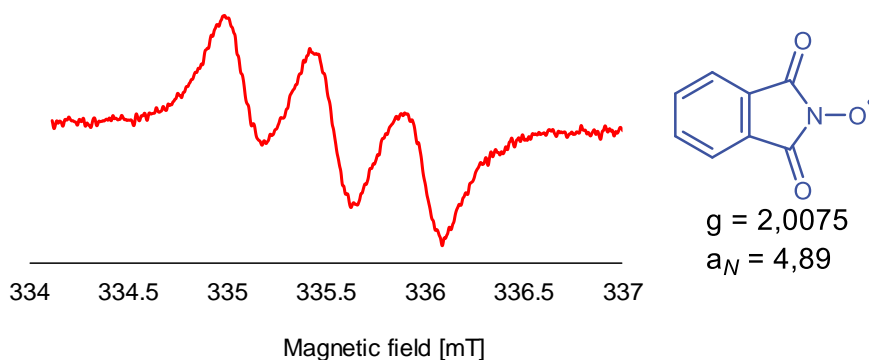


б) ЦВА-исследования винилазида **2.1a**, *N*-гидроксифталимида **2** и пиридина



(a) Фон; (b) Пиридин (0.05 M); (c) **2.1a** (0.025 M);  
 (d) **2** (0.05 M); (e) **2** (0.05 M) и пиридин (0.05 M); (f) **2.1a** (0.025 M),  
**2** (0.05 M) и пиридин (0.05 M) в [pyH]ClO<sub>4</sub>/ацетоне (0.1 M)

в) Электрохимическое генерирование фталимид-*N*-оксильного радикала: ЭПР-исследования



**Условия:** электролиз раствора NHPI/пиридина в *n*-Bu<sub>4</sub>NBF<sub>4</sub>/MeCN в течение 30 с, затем запись спектра

Электрохимическая реакция в стандартных условиях для синтеза *O*-фталимидоксимов (Таблица 2.1, опыт 19) в присутствии 2,2,6,6-тетраметил-1-пиперидиноксила (TEMPO), 1,1-дифенилэтилена и бутилгидрокситолуола (ВНТ) (Схема 2.1, а) приводила к значительному снижению выхода продукта **2.3a**, что указывает на радикальный характер исследуемого процесса.

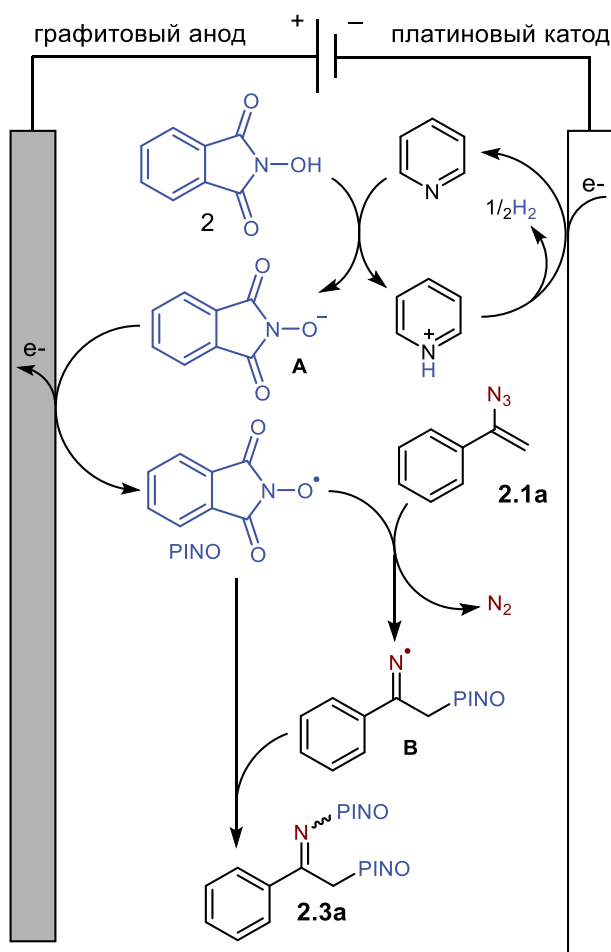
По результатам ЦВА-экспериментов (Схема 2.1, б) можно сделать вывод, что винилазид **2.1a** и пиридин электрохимически инертны в диапазоне -0,5 – 1,4 В относительно Ag/AgNO<sub>3</sub> электрода (кривые b и c). На вольтамперограмме раствора NHPI **2** (кривая d) наблюдаются слабые пики при 0,69 В и 0,58 В, соответствующие обратимому окислению NHPI **2** до фталимид-*N*-оксильного радикала. Добавление 1 экв. пиридина к раствору NHPI **2** (кривая e) приводило к значительному увеличению токов окисления и восстановления (пики 0,96 В и 0,40 В,

соответственно). В присутствии винилазида **2.1a** пик восстановления PINO радикала исчезает (кривая f), что свидетельствует о его взаимодействии с винилазидом.

Для дальнейшего подтверждения образования фталимид-*N*-оксильного радикала в исследуемой электрохимической системе был проведен *in-situ* ЦВА-ЭПР-эксперимент (схема 2.1, в). Раствор *N*-гидроксифталимида **2** и пиридина в *n*-Bu<sub>4</sub>NClO<sub>4</sub>/CH<sub>3</sub>CN подвергли электролизу внутри полости ЭПР спектрометра и одновременно регистрировали спектр ЭПР. Параметры наблюдаемого сигнала, такие как *g*-фактор и константа сверхтонкого взаимодействия, согласуются с литературными данными для фталимид-*N*-оксильного радикала, образованного химически.

На основании результатов контрольных экспериментов и литературных данных по электрохимическому образованию имид-*N*-оксильных радикалов из *N*-гидроксиимидов и присоединению радикальных частиц к винилазидам, нами предложен механизм реакции электрохимического синтеза *O*-фталимидоксима **2.3a**, основанном на превращении винилазида **2.1a** под действием *N*-гидроксифталимида **2** (Схема 2.3).

**Схема 2.2.** Предполагаемый механизм электрохимического синтеза *O*-фталимидоксима **2.3a** из винилазида **2.1a** и *N*-гидроксифталимида **2**.





Первоначальное депротонирование *N*-гидроксифталимида **2** под действием пиридина приводит к образованию аниона **A**, анодное окисление которого образует фталимид-*N*-оксильный радикал (PINO). Затем PINO присоединяется к терминальному атому углерода двойной связи C=C винилазида **2.1a** с выбросом молекулы N<sub>2</sub> и образованием иминильного радикала **B**. На последней стадии происходит рекомбинация радикалов **B** и PINO с образованием конечного продукта **2.3a**.

#### **Заключение:**

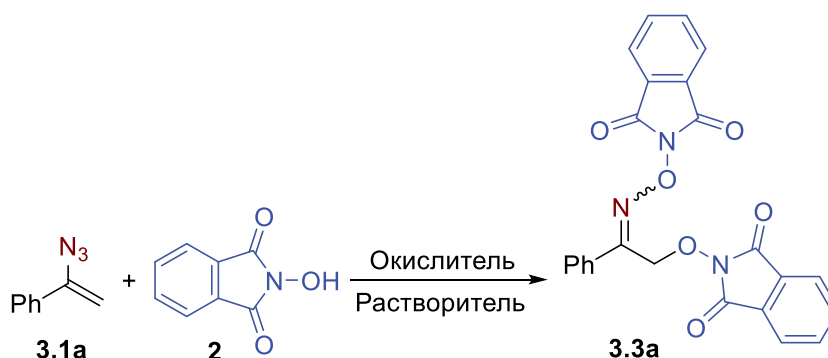
Разработан подход к перехвату *N*-центрированных иминильных радикалов образующихся из винилазидов в ходе электрохимической реакции PINO радикала с винилазидами. Впервые был получен продукт перехвата иминильного радикала, полученного из винилазида.

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

Как уже было сказано ранее селективная дифункционализация представляет собой обширную и активно развивающуюся область органической химии. [29, 54, 55, 57, 58] Радикальные подходы к подобным процессам представляют особый интерес, ввиду возможности получения труднодоступных иными способами соединений. [59, 60, 63, 94, 95]. Открытая нами электрохимическая реакция получения *O*-алкоксифталимидов приводит к образованию продуктов, содержащих редкий ациклический N-O-N фрагмент. Для более полного изучения данного класса соединений в ходе диссертационной работы был разработан альтернативный вариант открытой реакции с использованием окислителей на основе соединений гипервалентного иода.

В ходе выполнения диссертации была обнаружена и изучена реакция между винилазидами и *N*-гидроксифталимидом (NHPI), протекающая под действием соединений гипервалентного иода. На начальном этапе была изучена модельная реакция винилазида **3.1a** с NHPI **2** под действием окислителей на основе соединений гипервалентного иода. Влияние природы растворителя, количества и типа окислителя и времени реакции на выход **3.3a** представлено в Таблице 3.1.

**Таблица 3.1.** Оптимизация условий реакции синтеза *O*-фталимид оксима **3.3a** из винилазида **3.1a** и NHPI **2**.<sup>a</sup>



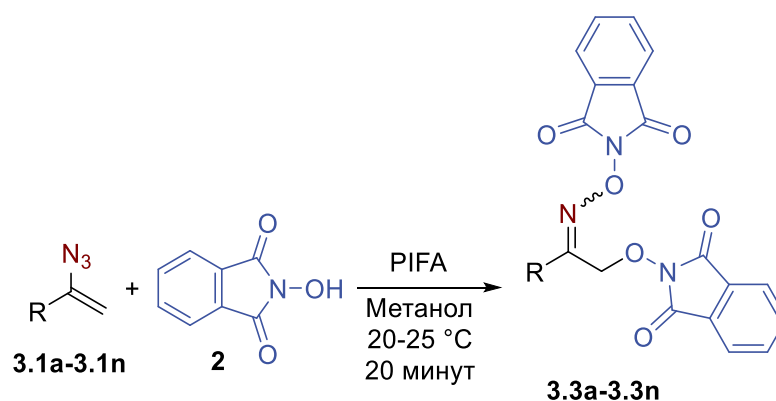
№	Окислитель (мольное отношение к <b>2</b> )	Растворитель	Время	Выход <b>3.3a</b> (%) <sup>b</sup>
1	PIDA (0.6)	MeOH	10 минут	42
2	PIDA (0.6)	ацетон	10 минут	35
3	PIDA (0.6)	CH <sub>3</sub> CN	10 минут	32
4	PIDA (0.6)	ДХМ	10 минут	29
5	PIDA (0.6)	ДХЭ	10 минут	25
6	PIDA (0.6)	EtOH	10 минут	24
7	PIDA (0.6)	PhMe	10 минут	22
8	PIDA (0.6)	TFE	10 минут	17
9	PIDA (0.6)	ТГФ	10 минут	17
10	PIDA (0.6)	AcOH	10 минут	15
11	PIFA (0.6)	MeOH	10 минут	58
12	PIFA (1.0)	MeOH	10 минут	50
13	PIFA (0.5)	MeOH	10 минут	54
14	PIFA (0.6)	MeOH	5 минут	53
<b>15</b>	<b>PIFA (0.6)</b>	<b>MeOH</b>	<b>20 минут</b>	<b>74 (70)</b>
16	PIFA (0.6)	MeOH	30 минут	62
17 <sup>c</sup>	PIFA (0.6)	MeOH	20 минут	67

<sup>a</sup> Условия реакции: к раствору винилазида **3.1a** (73 мг, 0.5 ммоль) и NHPI **2** (163 мг, 1.0 ммоль) в соответствующем растворителе (5 мл) добавляли окислитель (0.6–1.0 ммоль), затем реакционную смесь перемешивали в течение 5-30 минут при 20–25 °С. <sup>b</sup> Выход определен по ЯМР; выход на выделенный продукт указан в скобках. <sup>c</sup> 10 ммоль (1.45 грамма) **3.1a**, 20 ммоль **2** (3.26 грамм) и 12 ммоль (5.16 грамм) PIFA было использовано; указан выход на выделенный продукт.

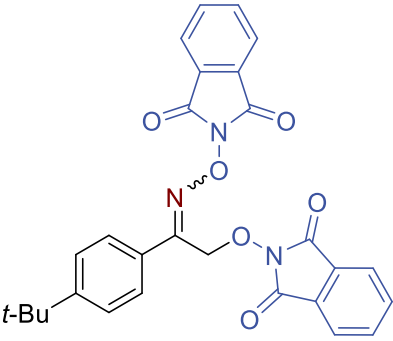
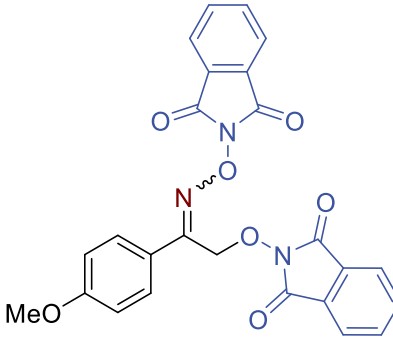
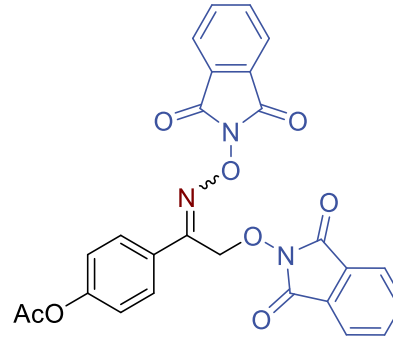
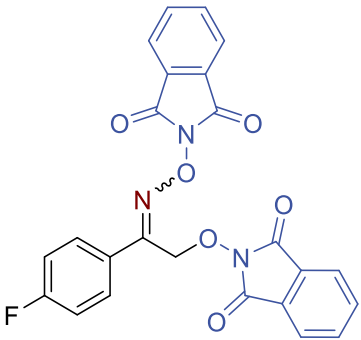
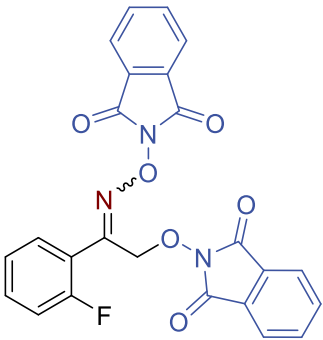
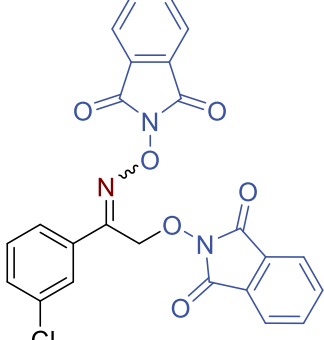
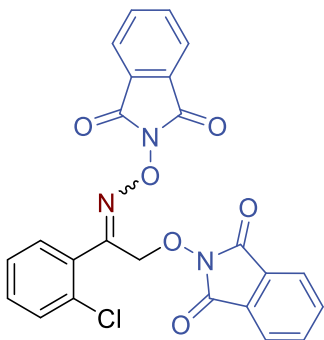
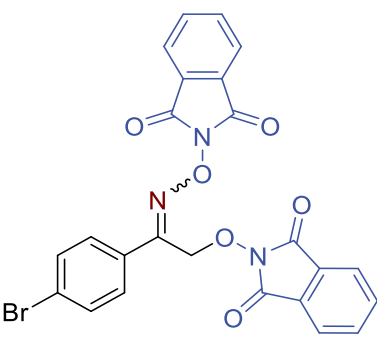
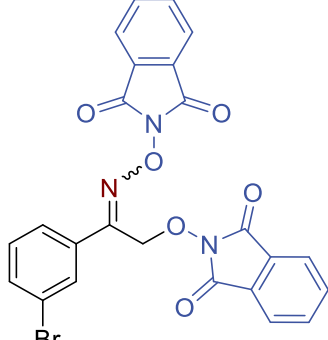
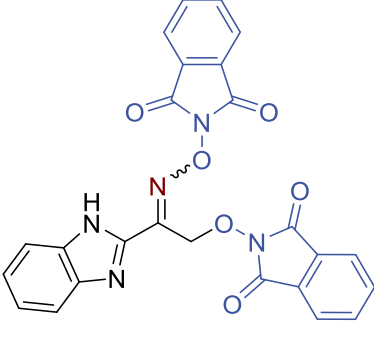
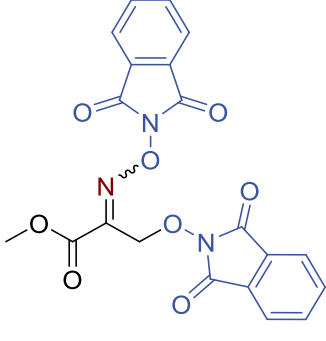
Реакция между винилазидом **3.1a** и NHPI **2** в присутствии двухэлектронного окислителя [бис(ацетокси)иодо]бензола (PIDA, 0.6 моль на моль NHPI **2**) в метаноле приводила к образованию **3.3a** с выходом 42% (Таблица 3.1, опыт 1). Влияние природы растворителя на выход **3.3a** определяли в опытах 2-10 (Таблица 3.1). Проведение реакции в ацетоне, ацетонитриле, дихлорметане, 1,2-дихлорэтане, этаноле, толуоле, трифторэтаноле, тетрагидрофуране и в уксусной кислоте не дало лучших результатов по сравнению с метанолом. Замена окислителя на [бис(трифторацетокси)иодо]бензол (PIFA) повысила выход **3.3a** до 58% (Таблица 3.1, опыт 11). Когда количество окислителя увеличили с 0.6 до 1.0 ммоль или уменьшили до 0.5 ммоль, выход **3.3a** снизился до 50% и 54% соответственно (Таблица 3.1, опыты 12 и 13). Подбор оптимального времени процесса (Таблица 3.1, опыты 14-16) показал, что наибольший выход **3.3a** достигается при проведении реакции в течение 20 минут (74%, таблица 3.1, опыт 15). Таким образом, согласно экспериментальным данным, оптимальными условиями для синтеза *O*-имидоксима **3.3a** из винилазида **3.1a** и NHPI **2** является применение PIFA в качестве окислителя в метаноле в течение 20 минут (Таблица 3.1, опыт 15).

В оптимизированных условиях реакции из винилазидов **3.1a–3.1n** и NHPI **2** был синтезирован широкий спектр *O*-имидоксимов **3.3a–3.3n** (Таблица 3.2).

**Таблица 3.2.** Структурный ряд продуктов взаимодействия винилазидов **3.1a–3.1n** с NHPI **2** под действием PIFA в метаноле с образованием продуктов **3.3a–3.3n**.<sup>a, б</sup>



<b>3.3a</b> , 70% (0.72:1)	<b>3.3b</b> , 52% (0.85:1)	<b>3.3c</b> , 69% (0.84:1)

		
<b>3.3d</b> , 51% (0.43:1)	<b>3.3e</b> , 40% (0.92:1)	<b>3.3f</b> , 68% (0.76:1)
		
<b>3.3g</b> , 79% (0.84:1)	<b>3.3h</b> , 68% (0.58:1)	<b>3.3i</b> , 79% (0.78:1)
		
<b>3.3j</b> , 67% (0.39:1)	<b>3.3k</b> , 72% (0.88:1)	<b>3.3l</b> , 62% (0.83:1)
		
<b>3.3m</b> , 50% (0.16:1)	<b>3.3n</b> , 51% (0.12:1)	

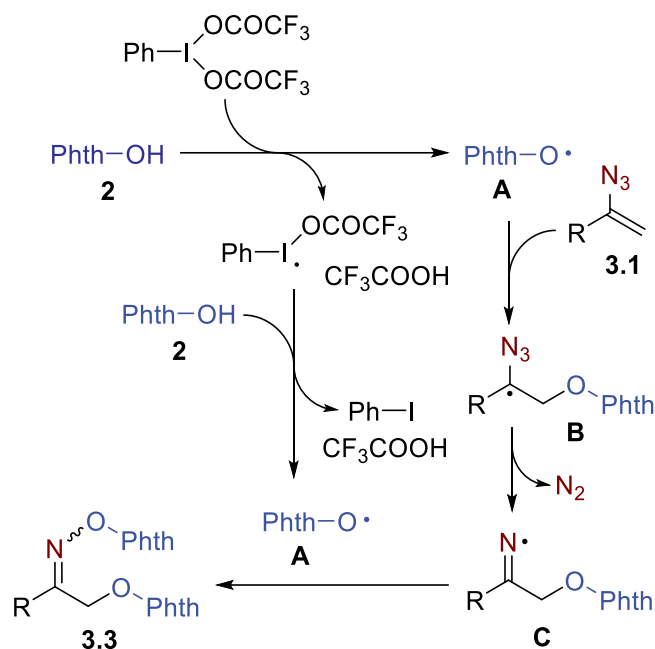
<sup>a</sup> Условия реакции: винилазид **3.1a-3.1n** (0.5 ммоль, 43-92 мг) и NHPI (1.0 ммоль, 163 мг) **2**, MeOH (5 мл), PhI(OCOCF<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (0.6 ммоль, 258 мг), 20 минут, 20–25 °С. <sup>b</sup> Выход на выделенный продукт.

Ароматические винилазиды **3.1g-3.1l** с электроноакцепторными группами приводили к получению соответствующих *O*-фталимидоксимов **3.3g-3.3l** с хорошими выходами (62-79%). Когда в качестве исходных реагентов использовали ароматические винилазиды **3.1b-3.1f**, содержащие электронодонорные группы, целевые продукты **3.3b-3.3f** были получены с более низкими выходами (40-69%). Следует также отметить, что гетероароматические и алифатические винилазиды **3.3m** и **3.3n** также вступают в данное превращение. Выходы соответствующих продуктов оксиаминирования составили 50% и 51% соответственно. Успешный мультиграммовый синтез *O*-фталимидоксима **3.3a** (10 ммоль винилазида **3.1a** и 20 ммоль NHPI **2**) в оптимизированных условиях (Таблица 3.1, опыт 17) показал, что такой подход может быть использован в качестве препаративного способа получения таких органических соединений.

Важно отметить, что разработанный метод отличается высокой синтетической применимостью, поскольку позволяет получить 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*-имидоксимы **3** являются аналитически чистыми.

Основываясь на литературных данных, касающихся генерации PINO радикала из NHPI под действием соединений гипервалентного иода и присоединения радикальных частиц к винилазидам, мы предположили возможный механизм образования *O*-фталимид оксимов **3.3** из винилазидов **3.1** и NHPI **2** под действием PIFA (Схема 3.1).

**Схема 3.1.** Предполагаемый механизм радикального оксиаминирования винилазидов **3.1** под действием  $\text{NHPI}$  **2** в присутствии соединения гипервалентного иода.



Реакция начинается с образования двух эквивалентов PINO радикала **A** под действием PIFA с последующим присоединением одного из них к двойной  $\text{C}=\text{C}$  связи винилазида **3.1**. Отщепление молекулы азота приводит к образованию иминильного радикала **C**. Финальный продукт **3.3** образуется в ходе перехвата второго PINO радикала **A** иминильным радикалом **C**.

#### **Заключение:**

Разработан подход к получению *O*-фталимидоксимов в ходе реакции винилазидов и *N*-гидроксифталимида под действием соединений гипервалентного иода, в том числе в масштабированных условиях.

## **2.4. Фотохимический синтез енаминонов из винилазидов**

### **и альдегидов при участии декавольфрамата тетрабутиламмония**

В последние десятилетия реакции  $\text{C}-\text{H}$  функционализации стали одними из наиболее быстро развивающихся направлений в органической химии, их использование позволяет образовывать сложные структурные мотивы с высокой селективностью и эффективностью. [96-99] Реакции  $\text{C}-\text{H}$  активации, катализируемые соединениями переходных металлов, часто применяются в органическом синтезе и характеризуются высокой хемо-, регио- и стереоселективностью. [100-104] В то же время радикальные реакции  $\text{C}-\text{H}$  активации, в которых происходит перенос атома водорода, оказались менее изученными. [105-108] Однако данный подход позволяет открывать новые эффективные и экологичные способы получения различных

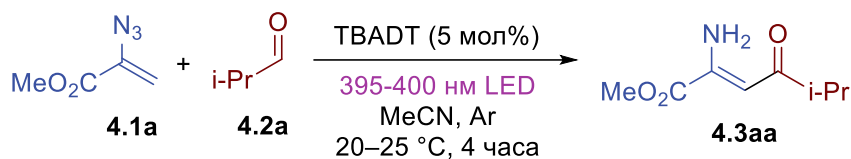
органических соединений через каскады многостадийных реакций. Недавние исследования в этой области позволяют избежать использования сильных окислителей и повышенных температур, которые необходимы для традиционных способов генерации свободных радикалов. [109-120] Развитие способов «мягкой» генерации радикалов снижает вероятность их рекомбинации и фрагментации. [121, 122]

Особое внимание уделяется фотохимической C-H активации с переносом атома водорода. [123-127] Фотохимические процессы характеризуются возможностью тонко настраивать реакционную способность системы, а также проводить реакции с использованием малых количеств доступных фотокатализаторов. [128, 129] Подобные особенности превращают фотохимию в универсальный метод, [130-132] который может быть применён для различных процессов.

В настоящий момент известно о небольшом количестве фотокатализаторов, которые способны к прямому переносу атома водорода при облучении светом. Среди них в основном представлены различные возбуждённые кетоны, [133] полиоксометалаты [134] и другие соединения. [135] В последнее время в фотохимии начало динамично развиваться направление, посвященное использованию соединений, содержащих вольфрам в своём составе, например декавольфрамат тетрабутиламмония (TBADT) и декавольфрамат натрия (NaDT). [136, 137] Поскольку декавольфраматы очень доступны и способны катализировать реакции при облучении ближним УФ светом, [138] при облучении белым светом, [139] или даже при облучении на солнце [140, 141] разработка подобных процессов выглядит многообещающе. Сообщается о ряде радикальных процессов посвящённых C-H активации, в которых в качестве фотокатализатора выступают декавольфраматы. Структурный ряд применяемых в подобных процессах акцепторов радикалов довольно узок и представлен в основном высокоэлектрофильными алкенами [142-144] и имидами. [145, 146]

Развивая применение винилазидов в органическом синтезе, [16, 17, 19, 20, 23, 147, 148] мы решили изучить поведение данных соединений при облучении видимым светом в присутствии TBADT. В ходе выполнения диссертационной работы был разработан фотохимический подход к синтезу енаминонов в ходе вольфрам-катализируемой генерации ацильных радикалов и их последующего присоединения к винилазидам. Селективное образование ацильных радикалов происходило напрямую из соответствующих альдегидов. [149, 150]

Изучение этого превращения было начато с подбора оптимальных условий реакции. Метил 2-азидоакрилат **4.1a** и изобутиральдегид **4.2a** были выбраны в качестве стартовых реагентов (Таблица 4.1).

Таблица 4.1. Влияние условий реакции на выход **4.3aa**<sup>a</sup>

№	Соотношение 4.1a: 4.2a	ТВАДТ (моль %)	Растворитель	Время, ч	Выход 4.3aa <sup>b</sup> (%)
1	1:1	5	CH <sub>3</sub> CN	4	13
2	1:2	5	CH <sub>3</sub> CN	4	25
3	1:3	5	CH <sub>3</sub> CN	4	46
4	1:4	5	CH <sub>3</sub> CN	4	49 (44)
5	1:5	5	CH <sub>3</sub> CN	4	43
6	2:1	5	CH <sub>3</sub> CN	4	следы
7	1:4	5	CH <sub>3</sub> CN	5	50
8	1:4	1	CH <sub>3</sub> CN	4	17
9	1:4	2	CH <sub>3</sub> CN	4	19
10	1:4	10	CH <sub>3</sub> CN	4	64
11	<b>1:4</b>	<b>10<sup>c</sup></b>	<b>CH<sub>3</sub>CN</b>	<b>4</b>	<b>69 (65)</b>
12	1:4	10 <sup>d</sup>	CH <sub>3</sub> CN	5	55
13 <sup>e</sup>	1:4	5	CH <sub>3</sub> CN	4	н.о.
14 <sup>f</sup>	1:4	5	CH <sub>3</sub> CN	4	н.о.
15 <sup>g</sup>	1:4	5	CH <sub>3</sub> CN	4	н.о.
16	1:4	-	CH <sub>3</sub> CN	4	н.о.
17	1:4	10 <sup>d</sup>	ДХЭ	4	49
18	1:4	10 <sup>d</sup>	ацетон	4	следы

<sup>a</sup>Общая методика: **4.1a** (0.5 ммоль, 64 мг), **4.2a** (1-4 экв., 0.5-2.0 ммоль, 36-144 мг), ТВАДТ (1-10 моль%, 0.005-0.05 ммоль, 17-166 мг), CH<sub>3</sub>CN (3 мл), 36 Вт 395-400 нм LED лампа, 20–25 °C, атмосфера Ar. н.о. = не обнаружено. <sup>b</sup>Выход продукта определяли с помощью <sup>1</sup>H ЯМР используя 1,1,2,2-тетрахлорэтан в качестве внутреннего стандарта. Выход на выделенный продукт указан в скобках. <sup>c</sup>Изначально добавляли 5 моль% ТВАДТ, через 2 часа добавляли дополнительно 5 моль% и облучение с перемешиванием продолжалось в течение 2 часов. <sup>d</sup>Изначально добавляли 5 моль% ТВАДТ, через 2 часа добавляли дополнительно 5 моль% и облучение с перемешиванием



продолжалось в течение 3 часов. <sup>e</sup>Без облучения. <sup>f</sup>Использовали 36 Вт 445-450 нм LED. <sup>g</sup>Реакция в атмосфере воздуха. <sup>h</sup>Реакция без добавления TBADT.

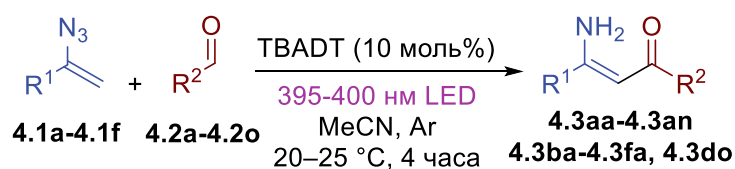
В ходе облучения смеси винилазида **4.1a** с одним эквивалентом изобутиральдегида **4.2a** в присутствии 5 моль% TBADT в атмосфере аргона в течение 4 часов происходило образование конечного енаминона **4.3aa** с выходом 13% (Таблица 4.1, опыт 1). В ходе варьирования соотношения исходных реагентов было обнаружено, что максимальный выход достигался при четырехкратном избытке альдегида **4.2a**, при этом конечный продукт **4.3aa** образовывался с выходом в 44% на выделенный продукт. (Таблица 4.1, опыт 4). Во всех остальных случаях выход был ниже, вплоть до следовых количеств целевого продукт **4.3aa** (Таблица 4.1, опыты 2-6). При увеличении времени облучения (Таблица 4.1, опыт 7) выход **4.3aa** составил 50%. При изменении количества добавленного фотокатализатора было обнаружено, что понижение его количества приводит к уменьшению выхода целевого продукта вплоть до 17% (Таблица 4.1, опыты 8-9). Увеличение загрузки фотокатализатора до 10 моль% существенно повысило эффективность процесса и **4.3aa** был получен с выходом в 64% (Таблица 4.1, опыт 10). Было обнаружено, что добавление катализатора двумя порциями немного повышает выход целевого продукта **4.3aa** (Таблица 4.1, опыт 11, 69%, выход на выделенный продукт 65%). Предполагается, что необходимость порционного добавления фотокатализатора вызвана его частичной дезактивацией в ходе реакции. Из литературных данных известно, что  $W_{10}O_{32}^{5-}$  диспропорционирует с образованием  $W_{10}O_{32}^{6-}$ , который не может принимать участие в дальнейшем окислении альдегида **4.2**. При увеличении времени реакции в модифицированных условиях до 5 часов выход целевого продукта **4.3aa** снижался до 55% по ЯМР (Таблица 4.1, опыт 12). В ходе контрольных экспериментов без облучения (Таблица 4.1, опыт 13), при облучении синим светом (445-450 нм, Таблица 4.1, опыт 14) и в атмосфере воздуха (Таблица 4.1, опыт 15) и без добавления TBADT (Таблица 4.1, опыт 16) продукт **4.3aa** не образовывался. При проведении реакции используя ДХЭ или ацетон в качестве растворителя эффективность реакции снижалась вплоть до следовых количеств целевого продукта (Таблица 4.1, опыты 17-18).

В оптимальных условиях реакции (Таблица 4.1, опыт 11) была изучена применимость фотохимического подхода к синтезу енаминонов **4.3** через реакцию гидроацилирования винилазидов **4.1** альдегидами **4.2** (Таблица 4.2). Полная конверсия **4.1** достигалась при проведении реакции в течение 4 часов.

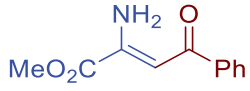
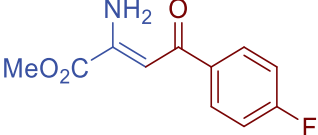
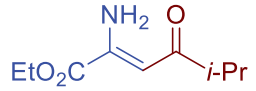
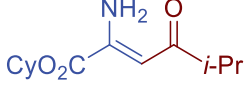
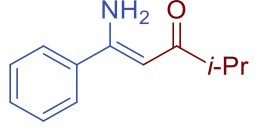
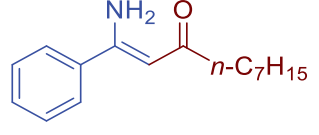
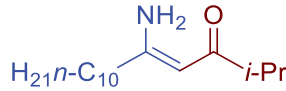
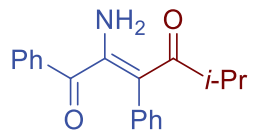
Широкий круг алифатических альдегидов вступает в разработанный процесс с образованием енаминонов **4.3aa-4.3ah** с выходами от умеренных до хороших. При использовании ненасыщенного гексен-2-аля **4.2i**, целевой продукт был получен с выходом всего

лишь в 15%. Альдегиды природного происхождения **4.2j-4.2l** вступают в реакцию фотохимического гидроацилирования винилазидов. Выходы целевых продуктов **4.3aj-4.3al** составляли 40-60%. Установлено, что ароматические альдегиды менее эффективны в данном процессе. Использование бензальдегида **4.2m** приводило к образованию целевого енаминона **4.3am** с выходом в 20%. Бензальдегиды, содержащие в ароматическом кольце функциональные группы, образовывали целевые продукты в следовых количествах. Что касается круга винилазидов **4.1**, способных вступать в исследуемое превращение, то удовлетворительные результаты были получены при использовании винилазидов, содержащих в своей структуре сильную электрооакцепторную группу **4.1a-4.1c** или ароматическое кольцо **4.1d**. Их использование приводило к образованию енаминонов **4.3ba-4.3da**, **4.3do** с выходами 40-50%. Алкил-замещённый винилазид **4.1e** и производное халкона **4.1f** не образовывали целевых продуктов **4.3ea** и **4.3fa** в детектируемых количествах.

Таблица 4.2. Структурный ряд енаминонов **4.3<sup>a,б</sup>**



<b>4.3aa</b> , 65 % (57%) <sup>б</sup>	<b>4.3ab</b> , 70% (63%) <sup>б</sup>	<b>4.3ac</b> , 72% (59%) <sup>б</sup>
<b>4.3ad</b> , 60%	<b>4.3ae</b> , 30%	<b>4.3af</b> , 50%
<b>4.3ag</b> , 23%	<b>4.3ah</b> , 63%	<b>4.3ai</b> , 15%
<b>4.3aj</b> , 40%	<b>4.3ak</b> , 60%	<b>4.3al</b> , 42%

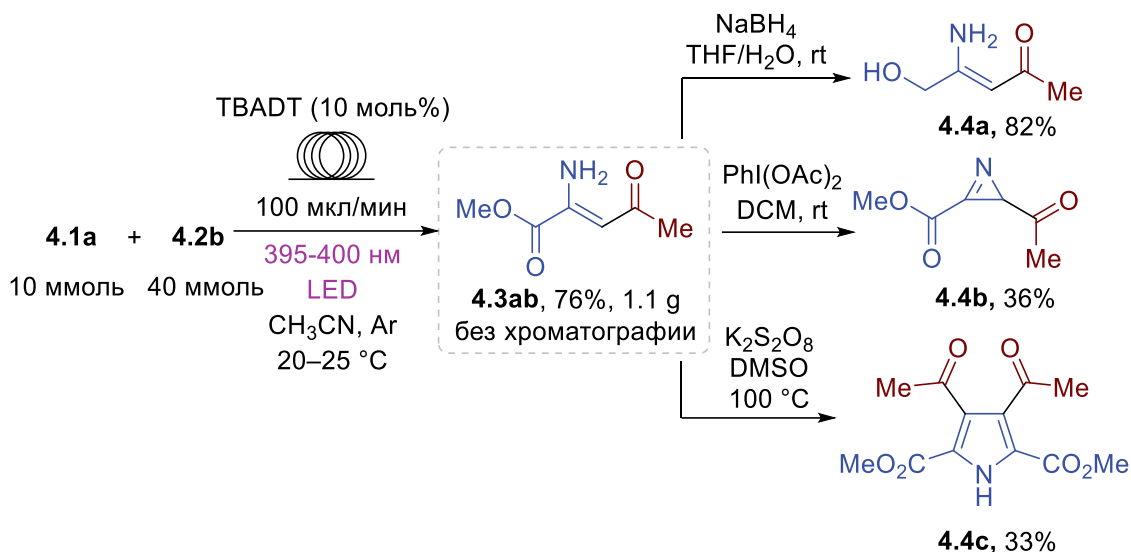
		
<b>4.3am</b> , 20%	<b>4.3an</b> , следы	<b>4.3ba</b> , 48% (43%) <sup>b</sup>
		
<b>4.3ca</b> , 50%	<b>4.3da</b> , 40% (39%) <sup>b</sup>	<b>4.3do</b> , 45%
		
<b>4.3ea</b> , следы	<b>4.3fa</b> , следы	

<sup>a</sup> Условия реакции: винилазид **4.1** (0.5 ммоль), альдегид **4.2** (2.0 ммоль, 4.0 ммоль на ммоль **4.1**), ТВАДТ (10 моль%, 0.05 ммоль, 0.1 ммоль на ммоль **4.1**, 166 мг), CH<sub>3</sub>CN (3.0 мл), 395–400 нм 36 W LED лампа, 20–25 °С, атмосфера аргона, 4 часа. <sup>b</sup> В проточном режиме. <sup>c</sup> Выходы на выделенный продукт.

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, полученные выходы сравнимы с выходами, достигнутыми в периодическом режиме.

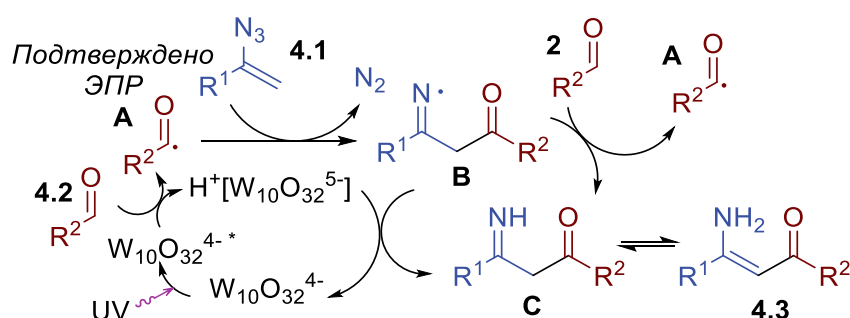
Для того, чтобы показать практическую применимость разработанного подхода (Схема 4.1), мы провели масштабирование синтеза до граммовых количеств. Для этого был выбран проточный режим работы из-за его удобства и эффективности. Проведя гидроацилирование винилазида **4.1a** с ацетальдегидом **4.2b** в проточном фотореакторе был получен продукт **4.3ab** с выходом 76%. В данном случае для выделения целевого продукта колоночная хроматография не потребовалась. Также мы продемонстрировали синтетическую применимость полученных продуктов **4.3**. Восстановление эфирной группы енаминона **4.3ab** с помощью NaBH<sub>4</sub> приводило к получению ненасыщенного аминспирта **4.4a** с выходом 82%. Окислительная циклизация **4.3ab** под действием PhI(OAc)<sub>2</sub> или K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub> приводила к функционализированному азирину **4.4b** или пирролу **4.4c**, соответственно.

Схема 4.1. Синтетическое применение полученных енамиионов



Основываясь на экспериментальных и литературных данных, нами был предположен механизм протекания фотохимического синтеза енамиионов **4.3** (Схема 4.2). В начале фотовозбуждённый декавольфрамат анион ( $\text{W}_{10}\text{O}_{32}^{4-*}$ ) отщепляет атом водорода от альдегида **4.2** с образованием ацильного радикала **A** и восстановленной формы декавольфрамата  $\text{H}^+[\text{W}_{10}\text{O}_{32}^{5-}]$ . Образование радикала **A** было подтверждено ЭПР экспериментом с использованием ДМПО в качестве спиновой ловушки. Затем, ацильный радикал **A** присоединяется к терминальному атому углерода двойной  $\text{C}=\text{C}$  связи винилазида **4.1** с отщеплением молекулы  $\text{N}_2$  и образованием имицильного радикала **B**. Этот радикал, затем, присоединяет атом водорода из декавольфрамата с образованием имида **C**, который изомеризуется в продукт **4.3**. Радикал **B** также может отрывать атом водорода от исходного альдегида **4.2**. Согласно ЦВА исследованию, восстановленные формы декавольфрамата ( $\text{W}_{10}\text{O}_{32}^{5-}$  и  $\text{W}_{10}\text{O}_{32}^{6-}$ ) не могут восстановить винилазид **4.1**.

Схема 4.2. Предполагаемый механизм TBADT-катализируемого фотохимического синтеза енамиионов



**Заключение:**

Открыта вольфрамкатализируемая фотохимическая реакция винилазидов с альдегдами с получением енаминонов. Синтез модельного продукта был успешно масштабирован в протоке. Была изучена синтетическая применимость полученных енаминонов.

## **2.5. Синтез пиразолов из гидразонов $\alpha,\beta$ -непредельных кетонов с использованием электрохимически сгенерированных соединений гипервалентного иода**

В настоящее время окислительное кросс-сочетание, наряду с C-N функционализацией с образованием C-N связи являются активно развивающимися направлениями. [151-161] Окислительное сочетание позволяет селективно связывать молекулы в минимальное количество синтетических стадий и является наиболее прямым и атом-эффективным методом создания C-N связи.

Методология окислительного сочетания и C-N функционализации часто используется при получении широкого круга различных *N*-гетероциклических фрагментов. [162-167] Наибольший интерес среди них представляют пиразолы, поскольку они, как правило, обладают повышенной биологической активностью. [168-175] В качестве удобного и доступного способа получения замещённых пиразолов сообщалось об окислительной внутримолекулярной циклизации  $\alpha,\beta$ -алкенил гидразонов под действием DDQ, [176] окислителей на основе соединений гипервалентного иода, [177, 178] катализа молекулярным иодом, [179] гетерогенного катализа фосфорновольфрамовой кислотой/SiO<sub>2</sub>, [180] а также под действием соединений меди [181, 182] и ванадия [183].

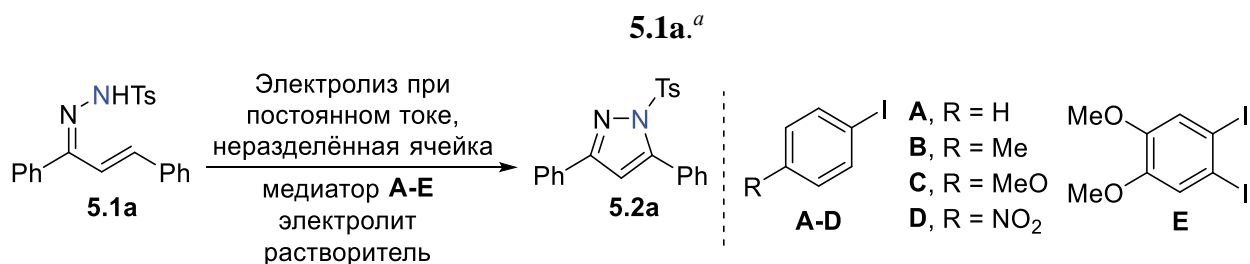
Электрический ток становится мощным инструментом для проведения окислительного сочетания, [184-186] включая образование C-N связи [65, 187-192] и синтеза *N*-гетероциклических соединений. [193, 194] Одной из главных проблем данного подхода является сложность в обеспечении селективности из-за возможности переокисления исходных и конечных соединений, что негативно сказывается на ограничениях данного подхода.

Одним из наиболее эффективных подходов в органической электрохимии является электрохимическая генерация соединений гипервалентного иода. [195-202] В последнее время существенный прогресс был достигнут в областях окислительного C-N [203] и C-O [204-206] сочетания. Подобные процессы часто основываются на анодном окислении стехиометрических количеств арил йодидов в среде фторированных спиртов. Использование 1,1,1-трифторэтанола (TFE) или 1,1,1,3,3,3-гексафторизопропанола (HFIP) способствует образованию диалкоксиоданов, которые и выступают в качестве окислителя. [207-210]

Поскольку использование стехиометрических количеств соединений гипервалентного иода связано с образованием большого количества отходов, более рациональным подходом выглядит использование электрокаталитических методов с вовлечением арил иодидов в анодное реокисление в условиях реакции. Использование электрокаталитических подходов позволяет производить различные трансформации органических соединений: фторирование, [211] внутри- и межмолекулярное C-N сочетание, [212, 213] а так же аминирование с образованием сульфоксиминов и сульфонидамидов. [214]

В рамках выполнения диссертационной работы было установлено, что в электрохимической реакции с тозилгидразоном халкона **5.1a** в присутствии иод бензола в гексафторизопропаноле наблюдается селективное образование тризамещенного пиразола **5.2a**. Данные о влиянии природы растворителя, электродных материалов, фонового электролита, плотности тока и количества электричества, а также типа заместителя в арилиодидном медиаторе и его загрузки на выход пиразола **5.2a** приведены в Таблице 5.1.

**Таблица 5.1.** Оптимизация электросинтеза пиразола **5.2a** из  $\alpha,\beta$ -ненасыщенного гидразона



№	растворитель	(+)/(–)	$j$ [mA/cm <sup>2</sup> ], $F$ [F/моль <b>1a</b> ]	медиатор (моль%)	Выход <b>5.2a</b> (%) <sup>b</sup>
1	HFIP	C-Pt	10, 2.0	<b>A</b> (20)	70 (67)
2	TFE	C-Pt	10, 2.0	<b>A</b> (20)	71
3	MeOH	C-Pt	10, 2.0	<b>A</b> (20)	9
4	AcOH	C-Pt	10, 2.0	<b>A</b> (20)	17
5	CH <sub>3</sub> CN	C-Pt	10, 2.0	<b>A</b> (20)	23
6	TFE	Pt-Pt	10, 2.0	<b>A</b> (20)	73
7	TFE	CY-Pt	10, 2.0	<b>A</b> (20)	78
8	TFE	CY-Ni	10, 2.0	<b>A</b> (20)	59
9	TFE	CY-Pt	5.7, 2.0	<b>A</b> (20)	67
10	TFE	CY-Pt	13.3, 2.0	<b>A</b> (20)	71
11	TFE	CY-Pt	15.7, 2.0	<b>A</b> (20)	46
12	TFE	CY-Pt	10, 2.5	<b>A</b> (20)	69
13	TFE	CY-Pt	10, 1.5	<b>A</b> (20)	58
14	TFE	CY-Pt	-	<b>A</b> (20)	н.о.
15	TFE	CY-Pt	10, 2.0	<b>B</b> (20)	75
16	TFE	CY-Pt	10, 2.0	<b>C</b> (20)	44

17	TFE	CY-Pt	10, 2.0	<b>D (20)</b>	38
18	TFE	CY-Pt	10, 2.0	<b>E (5)</b>	26
<b>19</b>	<b>TFE</b>	<b>CY-Pt</b>	<b>10, 2.0</b>	<b>A (30)</b>	<b>87 (85)</b>
20	TFE	CY-Pt	10, 2.0	<b>A (10)</b>	50
21	TFE	CY-Pt	10, 2.0	-	5
22 <sup>B</sup>	TFE	CY-Pt	10, 2.0	<b>A (30)</b>	62
23 <sup>F</sup>	TFE	CY-Pt	10, 2.0	<b>A (30)</b>	10

<sup>a</sup> Условия реакции: **5.1a** (0.5 ммоль, 188 мг), арилиодид **A–E** (0.025–0.15 ммоль, 5–30 мол. %, 10–30 мг), *n*-Bu<sub>4</sub>NBF<sub>4</sub> (0.5 ммоль, 165 мг), растворитель (5.0 мл), неразделённая ячейка, электролиз при постоянной силе тока  $i = 20–50$  мА ( $j_{\text{анод}} = 5.7–15.7$  мА/см<sup>2</sup>),  $F = 1.5–2.5$  F/моль **5.1a** (время реакции 40–67 мин), 23–25 °С, в атмосфере воздуха. С – графитовая пластина, CY – стеклоуглеродная пластина, Pt – платиновая пластина, Ni – никелевая пластина. <sup>b</sup> Выходы были определены по <sup>1</sup>H ЯМР с использованием *p*-метоксиацетофенона в качестве внутреннего стандарта; выходы на выделенные продукты указаны в скобках. н.о. – не обнаружено. Строка, выделенная жирным шрифтом (опыт 19) – оптимальные условия реакции. <sup>B</sup> Реакция была проведена в разделённой H-образной ячейке. <sup>F</sup> Реакция была проведена в условиях электролиза при контролируемом потенциале при  $E \approx 1.2$  В в течение 4 часов.

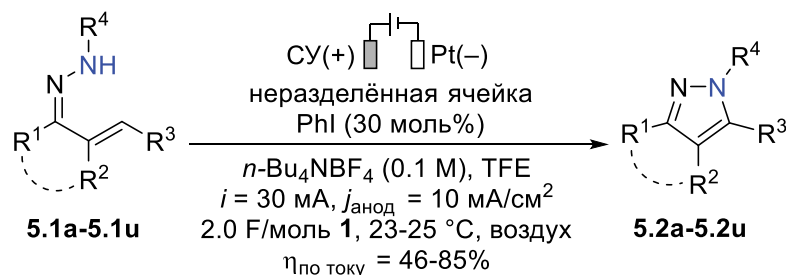
В стартовом эксперименте с 20 мол% иодбензола **A** в качестве медиатора и *n*-Bu<sub>4</sub>NBF<sub>4</sub> в качестве фонового электролита в гексафторизопропанол (HFIP) был получен пиразол **5.2a** с выходом 70% (опыт 1, таблица 5.1). Применение трифторэтанола (TFE) в качестве растворителя позволило получить **5.2a** с выходом 71% (опыт 2). При использовании метанола, уксусной кислоты и ацетонитрила выход целевого продукта не превышал 23% (опыты 3–5). Таким образом, мы сделали вывод о том, что использование фторированных спиртов имеет решающее значение для изучаемого процесса.

Подбор материалов электродов (опыты 6–8) показал, что наилучший результат достигается при использовании стеклоуглеродного анода и платинового катода (опыт 7): пиразол **5.2a** был получен с выходом 78 %. Как уменьшение (опыт 9, 67%), так и увеличение (опыты 10 и 11, 46–71%) плотности тока приводило к падению выхода целевого продукта **5.2a**. Пропускание 2.5 F/моль электричества вызвало небольшое падение выхода пиразола **5.2a** (опыт 12, 69%, выход по току 80%), а пропускание 1.5 F/моль **5.1a** электричества обеспечило получение **5.2a** с выходом всего лишь 58% (опыт 13). Конверсии **5.1a** в отсутствие электричества не наблюдалось (опыт 14).

Установлено, что 4-иодтолуол **B** обладает аналогичной каталитической активностью по сравнению с иодбензолом, обеспечивая выход целевого продукта в 75% (опыт 15). Применение в качестве медиатора 4-иоданизола **C** или 1-иод-4-нитробензола **D** приводило к значительному снижению выхода **5.2a** (опыты 16 и 17, 38–44%). В реакции с низкой загрузкой (5 мол%) 1,2-

диодвератрола **Е** продукт **5.2a** был получен с выходом 26% (опыт 18). Увеличение загрузки иодбензола до 30 мол% по отношению к **5.1a** (опыт 19) способствовало электрохимическому C–N сочетанию с выходом 87 % (выход на выделенный продукт 85 %, регенерировано 20% иодбензола). Снижение количества катализатора уменьшило выход **5.2a** (опыт 20, 50%). Исключение иодбензола практически полностью подавило превращение (опыт 21, выход **5.2a** 5%), а 78% исходного **5.1a** осталось непрореагировавшим. При проведении реакции в разделенной ячейке (опыт 22) выход **5.2a** несколько снизился (62%). Таким образом, согласно полученным экспериментальным данным, реакция оптимально протекает в TFE с 30 мол% иодбензола, с 1 эквивалентом *n*-Bu<sub>4</sub>NBF<sub>4</sub> в качестве электролита, на стеклоуглеродном аноде и платиновом катоде при плотности тока 10 мА/см<sup>2</sup> в течение 54 минут (2.0 F/моль **5.1a**) (Таблица 5.1, опыт 19). Имея оптимизированные условия, нами была оценена применимость разработанного электрокаталитического внутримолекулярного C(sp<sup>2</sup>)-N–N сочетания к различным субстратам (Таблица 5.2).

**Таблица 5.2.** Структурный ряд продуктов электрокаталитического внутримолекулярного C–N сочетания.<sup>а, б</sup>



<b>5.2a</b> , 85%	<b>5.2b</b> , 83%	<b>5.2c</b> , 76% <sup>В</sup>
<b>5.2d</b> , 46% <sup>В</sup>	<b>5.2e</b> , 69%	<b>5.2f</b> , 59% <sup>В</sup>
<b>5.2g</b> , 88% <sup>В</sup>	<b>5.2h</b> , 81%	<b>5.2i</b> , 48%



<b>5.2j</b> , 73%	<b>5.2k</b> , 80%	<b>5.2l</b> , 80% <sup>B</sup>
<b>5.2m</b> , 76% <sup>B</sup>	<b>5.2n</b> , 65% <sup>B</sup>	<b>5.2o</b> , 72% <sup>B</sup>
<b>5.2p</b> , 56% <sup>B</sup>	<b>5.2q</b> , 50%	<b>5.2r</b> , 83%
<b>5.2s</b> , 60%	<b>5.2t</b> , 55%	<b>5.2u</b> , 82%

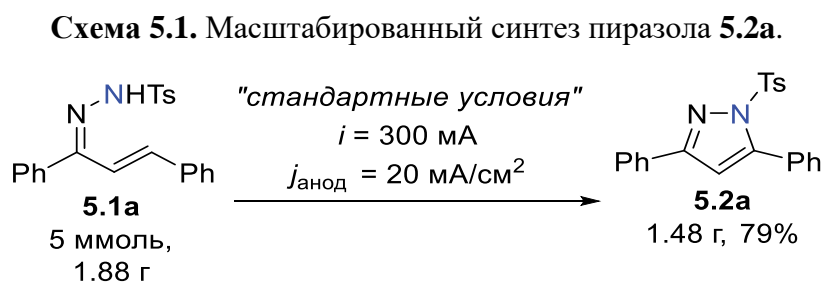
<sup>a</sup> Условия реакции: **5.1a–5.1u** (0.5 ммоль, 147–227 мг), иодбензол (0.15 ммоль, 31 мг, 30 моль%),  $n\text{-Bu}_4\text{NBF}_4$  (0.5 ммоль, 165 мг), TFE (5.0 мл), неразделённая ячейка, анод – пластина из стеклогуглерода (3 см<sup>2</sup>), катод – платиновая пластина (3 см<sup>2</sup>), электролиз при постоянной силе тока  $i = 30$  мА ( $j_{\text{анод}} = 10$  мА/см<sup>2</sup>),  $F = 2.0$  F/моль **5.1**, 23–25 °С, атмосфера воздуха. <sup>b</sup> Выход на выделенный продукт. <sup>B</sup> В качестве растворителя была использована смесь TFE/дихлорметан (9:1, 5.0 мл).

Различные арилзамещенные винилгидразоны **5.1a–5.1p**, содержащие в себе как электронодонорные (алкил, метокси), так и электроноакцепторные (галоген, CF<sub>3</sub>) группы, успешно вступают в данный процесс, в результате чего образуются 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, дало продукты циклизации **5.2q** и **5.2r** с выходами 50 и 83% соответственно. Тризамещенный гидразон **5.1s** образует пиразол **5.2s** с выходом 60%. Реакция успешно протекает с гидразонами **5.1t** и **5.1u**, являющимися производными различных замещенных гидразидов, с образованием пиразолов **5.2t** и **5.2u**, имеющих электроноакцепторные бензоильную и карбоэтокси-группы при атоме азота. При

введении в реакцию 2,4-динитрофенилгидразона халкона вместо желаемого процесса наблюдалось внутримолекулярное гидроаминирование двойной 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).

Для еще большего расширения возможностей открытого процесса были предприняты попытки провести реакцию с алкенилгидразонами, содержащими алкильные (изопропил, циклогексил) или гетероароматические (пиридил, фурил) фрагменты в положении R<sub>3</sub>. Однако, в этих случаях наблюдалось внутримолекулярное гидроаминирование двойной связи C=C, и вместо целевых пиразолов происходило образование 2-пиразолинов.

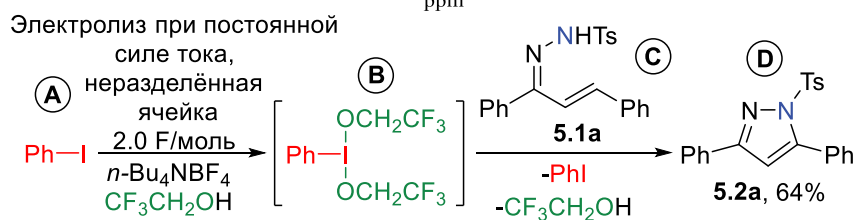
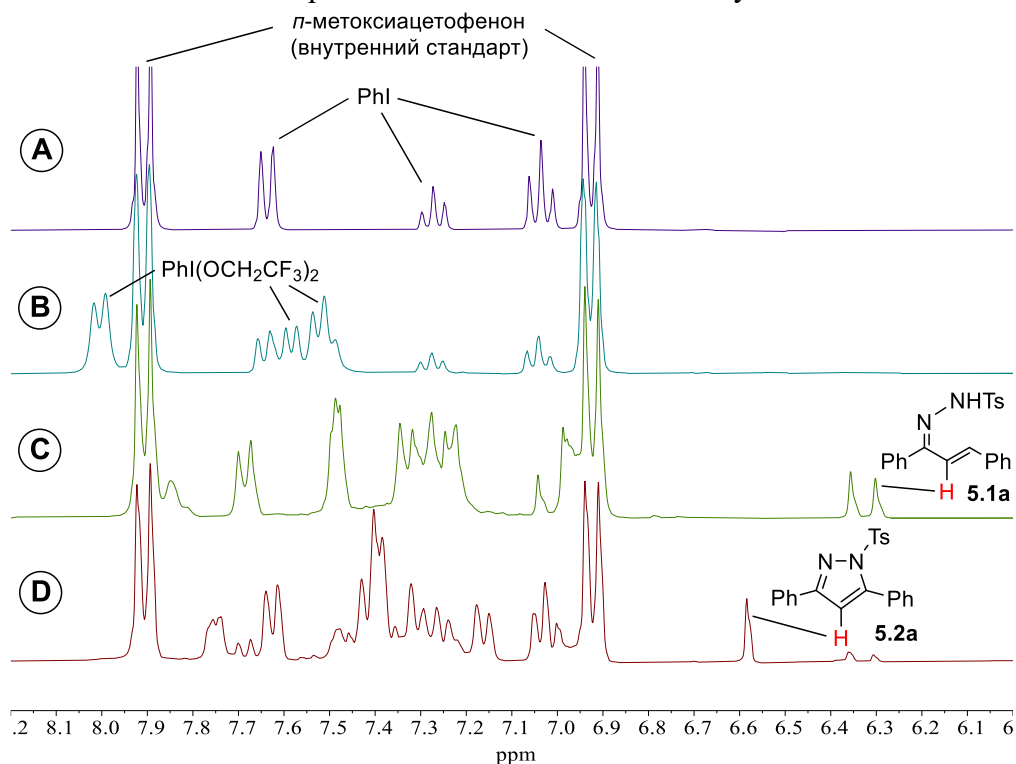
Для демонстрации масштабируемости разработанной методики была проведена реакция с 5 ммоль халкона тозилгидразона **5.1a**. В результате был получен целевой пиразол **5.2a** с выходом 79% (1.48 г) (схема 5.1).



Реакцию проводили в неразделенной ячейке объемом 100 мл с десятикратным масштабированием количеств исходных реагентов и растворителя, было пропущено 2.0 F/моль **5.1a** электричества. Использовались анод из стеклоуглеродной пластины (30 × 50 мм<sup>2</sup>) и катод из платиновой пластины (30 × 50 мм<sup>2</sup>) с плотностью тока 20 мА/см<sup>2</sup>.

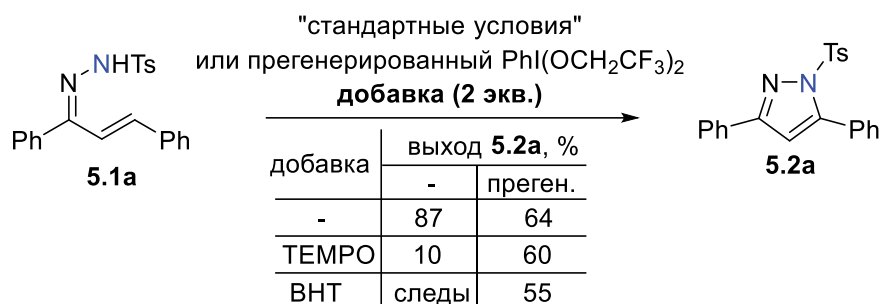
Образование соединений гипервалентного иода в условиях реакции было подтверждено с помощью ЯМР-мониторинга (рисунок 5.1). После пропускания 2.0 F/моль электричества наблюдалось появление новых пиков в ароматической области, которые соответствовали PhI(OCH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (спектр В в сравнении со спектром А). Частичная конверсия иодбензола может быть вызвана одновременным катодным восстановлением PhI(OCH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. При добавлении гидразона **5.1a** (спектр С) к предварительно электролизованному раствору иодбензола наблюдалось полное исчезновение сигналов соединения гипервалентного иода (спектр D). Кроме того, наблюдалась практически полная конверсия гидразона **5.1a** и появление новых сигналов, соответствующих целевому пиразолу **5.2a**.

**Рисунок 5.1.** ЯМР мониторинг электрохимической генерации соединений гипервалентного иода. Анализируемые растворы в *n*-Bu<sub>4</sub>NBF<sub>4</sub>/TFE: **A** – иодбензол (0.1 М); **B** – раствор **A** после электролиза (2.0 F/моль); **C** – гидразон **5.1a** (0.1 М); **D** – раствор **B** после добавления **1a** (0.1 М) и перемешивания в течение 30 минут.



Электрохимическая реакция в стандартных условиях синтеза пиразолов в присутствии перехватчиков радикалов – 2,2,6,6-тетраметил-1-пиперидиноксила (TEMPO) и бутилгидрокситолуола (ВНТ) – приводила к значительному снижению выхода **5.2a** (Схема 5.2). Мы предположили, что наблюдаемый результат может быть связан с легкостью окисления TEMPO и ВНТ, которые подавляют анодное окисление иодбензола. Таким образом, перехват радикалов в подобранных электрохимических условиях невозможен, а полученные результаты не могут быть интерпретированы как подтверждение радикальной природы процесса. Поэтому был проведен эксперимент с использованием предварительно сгенерированного  $\text{PhI}(\text{OCH}_2\text{CF}_3)_2$  в присутствии TEMPO и ВНТ. В этом случае падение выхода целевого продукта **5.2a** было незначительным (60% и 55% против 64%), что подчеркивает нерадикальный (полярно-ионный) характер исследуемого процесса.

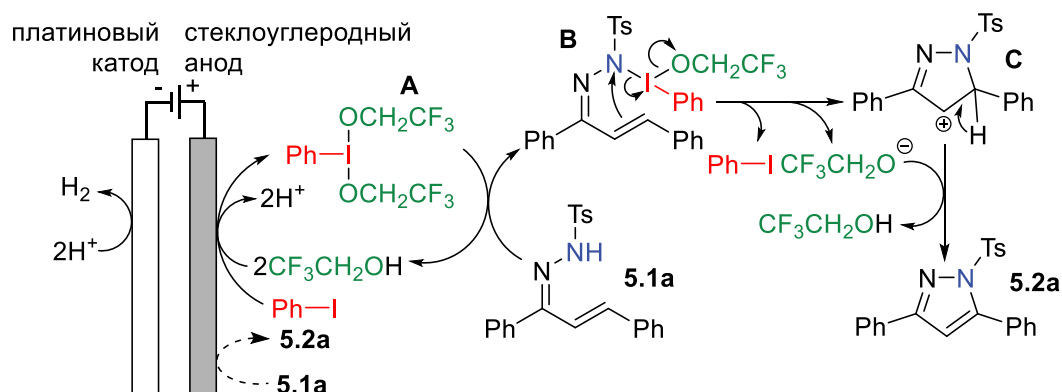
**Схема 5.2.** Контрольные эксперименты по подтверждению механизма электросинтеза пиразолов **5.2a**.



По данным циклической вольтамперометрии, гидразон **5.1a** окисляется легче (1.20 В), чем иодбензол (2.00 В), что допускает возможность прямого анодного превращения **5.1a** в **5.2a**. Для проверки этой гипотезы реакцию проводили в условиях электролиза при контролируемом потенциале (Таблица 5.1, опыт 23) при  $E \approx 1.2$  В в течение 4 часов. При этом образование **5.2a** наблюдалось с низким выходом 10%. Таким образом, мы предполагаем, что окисление гидразона **5.1a**, протекающее при потенциале 1.20 В, практически не приводит к образованию целевого продукта, а окисление иодбензола с образованием интермедиатов, являющихся соединениями гипервалентного иода, является определяющим для исследуемого процесса.

На основании ЯМР и ЦВА исследований, контрольных экспериментов и литературных данных об электрохимическом образовании соединений гипервалентного иода из арилиодидов и окислительной циклизации  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных гидразонов под действием соединений гипervalентного иода, нами был предложен механизм электрохимического синтеза пиразола **5.2a** из гидразона **5.1a** (Схема 5.3).

**Схема 5.3.** Предполагаемый механизм электрохимического синтеза пиразола **5.2a** из  $\alpha,\beta$ -ненасыщенного гидразона **5.1a** протитированного соединением гипервалентного иода.



Анодное двухэлектронное окисление иодбензола приводит к образованию соединения гипервалентного иода **A**, стабилизированному трифторэтоксид-анионами. При этом происходит выделение водорода на катоде. Нуклеофильное замещение атома азота гидразона **5.1a** атомом иода **A** приводит к электрофильному интермедиату **B**. Последующее электрофильное внутримолекулярное присоединение атома азота гидразона к двойной C=C связи, сопровождающееся выделением PhI и CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O<sup>-</sup>, дает промежуточное соединение **C**. Финальный продукт **5.2a** образуется в ходе депротонирования под действием трифторэтоксид-аниона.

**Заключение:**

Разработан электрокаталитический подход к получению полизамещенных пиразолов в ходе реакции циклизации гидразонов  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных кетонов под действием соединения гипервалентного иода сгенерированного *in situ* электрохимическим способом.

## ГЛАВА 3. Экспериментальная часть

**Спектральные приборы.** Спектры ЯМР регистрировали на спектрометрах Bruker AVANCE II 300 и Bruker Fourier 300HD (300.13 МГц для  $^1\text{H}$ , 75.4 МГц для  $^{13}\text{C}$ ) в растворителях  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{DMCO-}d_6$ . Химические сдвиги приведены в м.д. по шкале  $\delta$  относительно ТМС с использованием пика растворителя в качестве внутреннего стандарта:  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$   $\delta = 7.26$  м.д.,  $\text{DMCO-}d_6$   $\delta = 2.50$  м.д.),  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$   $\delta = 77.16$  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 получены с использованием ионизации распылением в электрическом поле (ESI), прибор Bruker MicroTOF, прибор Bruker MaXis.

**Хроматографические методы.** ТСХ-анализ проводили с использованием хроматографических пластинок Macherey-Nagel (DC-Fertigfolien Alugram Xtra Sil G/UV<sub>254</sub>). 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.

### Общие условия проведения циклической вольтамперометрии.

Кривые ЦВА регистрировали на потенциостате IPC-Pro M. Эксперименты проводили в пятигорлой конической электрохимической ячейке объемом 10 мл с водяной рубашкой для термостатирования. ЦВА-кривые 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  $\text{Ag}/\text{AgNO}_3$  в 0.1М растворе  $n\text{-Bu}_4\text{NBF}_4/\text{CH}_3\text{CN}$ , соединенный с исследуемым раствором диафрагмой из пористого стекла. Растворы хранили в терморегулируемых условиях при температуре  $25 \pm 0.5$  °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.

### Экспериментальная часть к главе 2.1.

**Исходные материалы.** Этил ацетат (ЭА) и ацетонитрил ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ) были перегнаны над  $\text{P}_2\text{O}_5$ . Дихлорметан (ДХМ) был перегнан над  $\text{K}_2\text{CO}_3$ . Ацетон перегоняли над  $\text{KMnO}_4$  и хранили над молекулярными ситами в 4 Å. Тетрагидрофуран (ТГФ) перегоняли над  $\text{LiAlH}_4$ . Метанол ( $\text{MeOH}$ ) перегоняли над магниевой стружкой. Винил арены **1.1a–o**, винил ацетат **1.1p**, метилакрилат **1.1q**, норборнен **1.1r**, N-гидроксифталимид (NHPI) **2**, 2,6-лутидин, 1,4-диазабисцикло[2.2.2]октан

(DABCO), 4-диметиламинопиридин (DMAP), триэтиламин ( $\text{Et}_3\text{N}$ ), 1,8-диазабисцикло(5.4.0)ундец-7-ен (DBU), перхлорат лития ( $\text{LiClO}_4$ ), перхлорат тетрабутиламмония ( $n\text{-Bu}_4\text{NClO}_4$ ) и тетрафторборат тетрабутиламмония ( $n\text{-Bu}_4\text{NBF}_4$ ) были использованы в том виде, в каком были получены из коммерческих источников. Пиридин перегоняли над КОН. Перхлорат пиридиния ( $[\text{PyH}]\text{ClO}_4$ ), тетрафторборат пиридиния ( $[\text{PyH}]\text{BF}_4$ ), перхлорат 2,6-лутидиния ( $[\text{LutH}]\text{ClO}_4$ ) и тетрафторборат 2,6-лутидиния ( $[\text{LutH}]\text{BF}_4$ ) были получены согласно литературным методикам. [215, 216]

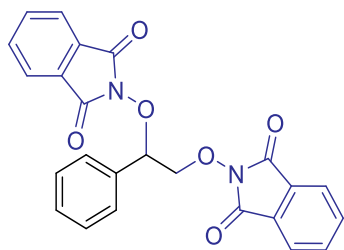
### Описание экспериментов к Таблице 1.1

Неразделённую 10 мл электрохимическую ячейку (сосуд Шленка), оборудованную анодом из углеродного войлока ( $10 \times 40$  мм, 3 мм толщиной,  $S = 4 \text{ см}^2$ , соединённую с помощью  $\varnothing 1.5$  мм стержня от карандаша) и спиральным катодом из платиновой проволоки (ширина проволоки – 1 мм, диаметр спирали – 5 мм, длина спирали – 30 мм, количество витков – 6) подсоединяли к регулируемому источнику постоянного тока. Внутри ячейки помещали раствор стирола **1.1a** (0.5–1.0 ммоль, 52–104 мг), N-гидроксифталимида **2** (1.0 ммоль, 163 мг), основание (2,6-лутидин, пиридин, DMAP, DABCO,  $\text{Et}_3\text{N}$  или DBU, 1.0 ммоль, 79–122 мг), а так же электролит ( $\text{LiClO}_4$ ,  $n\text{-Bu}_4\text{NClO}_4$ ,  $n\text{-Bu}_4\text{NBF}_4$ ,  $[\text{PyH}]\text{ClO}_4$ ,  $[\text{PyH}]\text{BF}_4$ ,  $[\text{LutH}]\text{ClO}_4$  или  $[\text{LutH}]\text{BF}_4$ , 0.5 ммоль, 53–104 мг) в 10.0 мл растворителя (ацетон, ацетонитрил, метанол, тгф или дихлорметан). Ячейку вакуумировали и заполняли аргоном трижды. Подготовленный раствор электролизовали при постоянном токе ( $i = 40\text{--}80$  мА,  $j_{\text{анод}} = 10\text{--}20$  мА/см<sup>2</sup>) в атмосфере аргона при температуре 20–25 °С при перемешивании. После пропускания 1.0–1.5 F/моль **2** электричества, электроды промывали дихлорметаном (2  $\times$  20.0 мл). Органические фазы объединяли, затем упаривали на роторном испарителе (при 15–20 мм. Рт. Ст.) при нагревании до 50–55 °С. Выход **3a** определяли с помощью <sup>1</sup>H ЯМР анализа необработанной реакционной смеси с помощью внутреннего стандарта (1,1,2,2-тетрахлорэтан). В опыте 23 продукт **3a** был выделен с помощью колоночной хроматографии на силикагеле используя ДХМ в качестве элюента.

### Описание экспериментов к Таблице 1.3

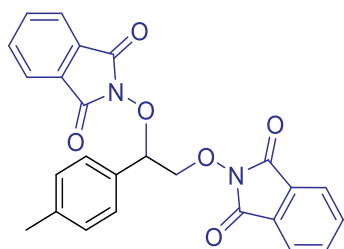
Неразделённую 10 мл электрохимическую ячейку (сосуд Шленка), оборудованную анодом из углеродного войлока ( $10 \times 40$  мм, 3 мм толщиной,  $S = 4 \text{ см}^2$ , соединённую с помощью  $\varnothing 1.5$  мм стержня от карандаша) и спиральным катодом из платиновой проволоки (ширина проволоки – 1 мм, диаметр спирали – 5 мм, длина спирали – 30 мм, количество витков – 6) подсоединяли к регулируемому источнику постоянного тока. Внутри ячейки помещали раствор сусбтрата с виниловым фрагментом **1.1a-r** (1.0 ммоль, 86–183 мг), N-гидроксифатлиimid **2** (1.0 ммоль, 163 мг), пиридин (1.0 ммоль, 79 мг) и  $[\text{PyH}]\text{ClO}_4$  (0.5 ммоль, 90 мг) в 10.0 мл  $\text{CH}_3\text{CN}$ . Ячейку вакуумировали и заполняли аргоном трижды. Подготовленный раствор электролизовали при постоянном токе ( $i = 60$  мА,  $j_{\text{анод}} = 30$  мА/см<sup>2</sup>) в атмосфере аргона при температуре 20–25 °С при

перемешивании. После пропускания 1.2–1.5 F/моль **2** электричества, электроды промывали дихлорметаном (2 × 20.0 мл). Органические фазы объединяли, затем упаривали на роторном испарителе (при 15–20 мм. Рт. Ст.) при нагревании до 50–55 °С. Продукты **3a–g** были выделены с помощью колоночной хроматографии на силикагеле используя ДХМ в качестве элюента.

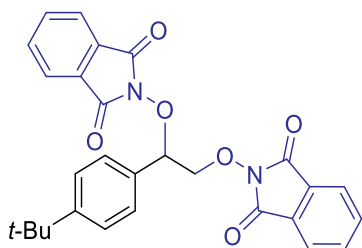


**2,2'-((1-фенилэтан-1,2-диил)бис(окси))бис(изоиндолин-1,3-дион) (1.3a).** [217]

Выход 155 мг (72%). Белый порошок. Т.пл. 182–184 °С. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 300 МГц): δ 7.86–7.62 (м, 8H), 7.63–7.49 (м, 2H), 7.43–7.28 (м, 3H), 5.86 (дд, *J*<sub>1</sub> = 7.3 Гц, *J*<sub>2</sub> = 3.7 Гц, 1H), 4.94 (дд, *J*<sub>1</sub> = 11.4 Гц, *J*<sub>2</sub> = 7.3 Гц, 1H), 4.57 (дд, *J*<sub>1</sub> = 11.4 Гц, *J*<sub>2</sub> = 3.7 Гц, 1H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 75 МГц): δ 163.6, 163.3, 134.6, 134.4, 134.3, 129.8, 129.1, 129.0, 128.8, 128.3, 124.1, 123.6, 85.9, 79.1. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI), *m/z*:** (M+H) 429.1084 (расч. для C<sub>24</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>, *m/z*: 429.1081).



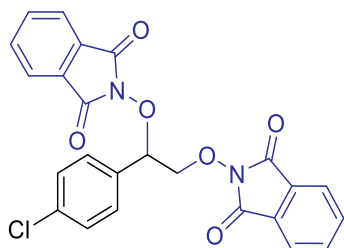
**2,2'-((1-(пара-толил)этан-1,2-диил)бис(окси))бис(изоиндолин-1,3-дион) (1.3b).** Выход 179 мг (81%). Белый порошок. Т.пл. 49–51 °С. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 300 МГц): δ 7.83–7.59 (м, 8H), 7.43 (д, *J* = 7.7 Гц, 2H), 7.15 (д, *J* = 7.7 Гц, 2H), 5.82 (дд, *J*<sub>1</sub> = 7.4 Гц, *J*<sub>2</sub> = 3.8 Гц, 1H), 4.91 (дд, *J*<sub>1</sub> = 11.4 Гц, *J*<sub>2</sub> = 7.4 Гц, 1H), 4.55 (дд, *J*<sub>1</sub> = 11.4 Гц, *J*<sub>2</sub> = 3.8 Гц, 1H), 2.29 (с, 3H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 75 МГц): δ 163.6, 163.2, 139.8, 135.1, 134.3, 131.2, 129.4, 129.1, 127.8, 124.0, 123.5, 85.1, 78.6, 21.3. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI), *m/z*:** (M+Na) 465.1049 (расч. для C<sub>25</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>, *m/z*: 465.1057).



**2,2'-((1-(4-(трет-бутил)фенил)этан-1,2-диил)бис(окси))бис(изоиндолин-1,3-дион) (1.3c).** Выход 189 мг (78%). Белый порошок. Т.пл. 82–83 °С. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 300 МГц): δ 7.83–

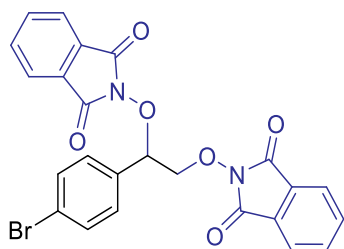


7.68 (м, 8H), 7.52 (д,  $J = 8.4$  Гц, 2H), 7.39 (д,  $J = 8.4$  Гц, 2H), 5.85 (дд,  $J_1 = 7.4$  Гц,  $J_2 = 3.8$  Гц, 1H), 4.95 (дд,  $J_1 = 11.4$  Гц,  $J_2 = 7.4$  Гц, 1H), 4.61 (дд,  $J_1 = 11.4$  Гц,  $J_2 = 3.8$  Гц, 1H), 1.28 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 75 МГц):  $\delta$  163.7, 163.3, 152.9, 134.6, 134.4, 131.2, 129.2, 129.0, 128.0, 125.7, 123.7, 123.6, 85.7, 79.6, 34.8, 31.3. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+Na) 507.1519 (расч. для  $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6$ ,  $m/z$ : 507.1527).



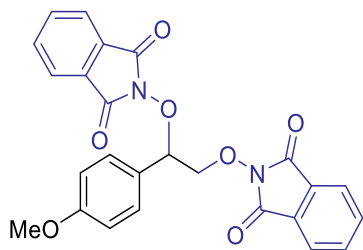
**2,2'-((1-(4-хлорфенил)этан-1,2-диил)бис(окси))бис(изоиндолин-1,3-дион) (1.3d).** [217]

Выход 136 мг (59%). Белый порошок. Т.пл. 106-107 °С.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 300 МГц):  $\delta$  7.83-7.68 (м, 8H), 7.52 (д,  $J = 8.4$  Гц, 2H), 7.39 (д,  $J = 8.4$  Гц, 2H), 5.85 (дд,  $J_1 = 7.4$  Гц,  $J_2 = 3.8$  Гц, 1H), 4.95 (дд,  $J_1 = 11.4$  Гц,  $J_2 = 7.4$  Гц, 1H), 4.61 (дд,  $J_1 = 11.4$  Гц,  $J_2 = 3.8$  Гц, 1H), 1.28 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 75 МГц):  $\delta$  163.7, 163.3, 152.9, 134.6, 134.4, 131.2, 129.2, 129.0, 128.0, 125.7, 123.7, 123.6, 85.7, 79.6, 34.8, 31.3. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+H) 463.0693 (расч. для  $\text{C}_{24}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_6$ ,  $m/z$ : 463.0691).



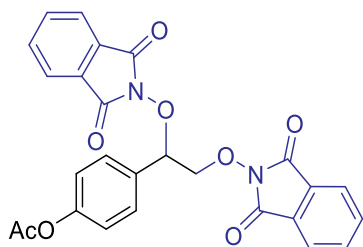
**2,2'-((1-(4-бромфенил)этан-1,2-диил)бис(окси))бис(изоиндолин-1,3-дион) (1.3e).** [217]

Выход 175 мг (69%). Белый порошок. Т.пл. 112-113 °С.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{DMCO-d}_6$ , 300 МГц):  $\delta$  7.83-7.68 (м, 8H), 7.52 (д,  $J = 8.4$  Гц, 2H), 7.39 (д,  $J = 8.4$  Гц, 2H), 5.65 (дд,  $J_1 = 6.6$  Гц,  $J_2 = 4.7$  Гц, 1H), 4.84 (дд,  $J_1 = 11.8$  Гц,  $J_2 = 6.6$  Гц, 1H), 4.59 (дд,  $J_1 = 11.8$  Гц,  $J_2 = 4.7$  Гц, 1H), 1.28 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР ( $\text{DMCO-d}_6$ , 75 МГц):  $\delta$  163.1, 162.9, 134.8, 134.7, 133.7, 131.3, 130.6, 128.6, 128.5, 124.3, 123.2, 122.7, 84.7, 77.9. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+Na) 524.0442 (расч. для  $\text{C}_{24}\text{H}_{15}\text{BrN}_2\text{O}_6$ ,  $m/z$ : 524.0452).

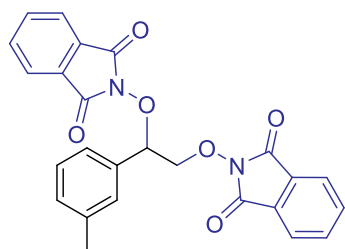


**2,2'-((1-(4-метоксифенил)этан-1,2-диил)бис(окси))бис(изоиндолин-1,3-дион) (1.3f).**

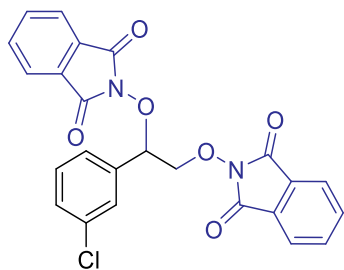
[217] Выход 167 мг (73%). Белый порошок. Т.пл. 67-69 °С.  $^1\text{H}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ , 300 МГц):  $\delta$  7.92-7.74 (м, 8H), 7.49 (д,  $J = 8.3$  Гц, 2H), 6.93 (д,  $J = 8.3$  Гц, 2H), 5.68-5.58 (м, 1H), 4.89-4.79 (м, 1H), 4.61-4.49 (м, 1H), 3.73 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ , 75 МГц):  $\delta$  163.2, 162.9, 160.0, 134.8, 134.7, 130.0, 128.6, 128.5, 126.3, 123.3, 123.2, 113.8, 84.8, 78.2, 55.1. Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ : (M+Na) 481.0999 (расч. для  $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_7$ ,  $m/z$ : 481.1006).



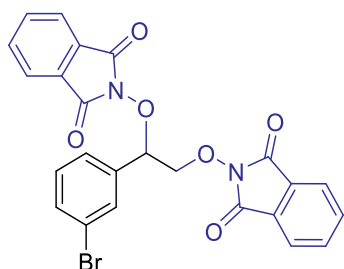
**4-(1,2-бис((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)этил)фенил ацетат (1.3g).** Выход 141 мг (58%). Белый порошок. Т.пл. 202-203 °С.  $^1\text{H}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ , 300 МГц):  $\delta$  7.88-7.76 (м, 8H), 7.65 (д,  $J = 8.3$  Гц, 2H), 7.17 (д,  $J = 8.3$  Гц, 2H), 5.69 (дд,  $J_1 = 6.8$  Гц,  $J_2 = 4.5$  Гц, 1H), 4.87 (дд,  $J_1 = 11.8$  Гц,  $J_2 = 6.8$  Гц, 1H), 4.60 (дд,  $J_1 = 11.8$  Гц,  $J_2 = 4.5$  Гц, 1H), 2.26 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ , 75 МГц):  $\delta$  169.5, 163.7, 163.4, 150.7, 135.3, 135.1, 132.1, 130.1, 129.1, 129.0, 123.8, 123.7, 122.3, 85.3, 79.3, 21.3. Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ : (M+Na) 509.0955 (расч. для  $\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_8$ ,  $m/z$ : 509.0942).



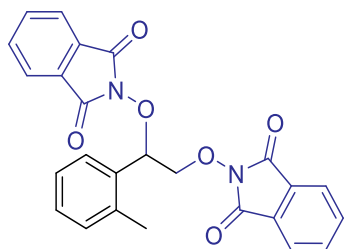
**2,2'-((1-(мета-толил)этан-1,2-диил)бис(окси))бис(изоиндолин-1,3-дион) (1.3h).** Выход 148 мг (67%). Желтоватое масло.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 300 МГц):  $\delta$  7.81-7.62 (м, 8H), 7.38-7.29 (м, 2H), 7.25-7.18 (м, 1H), 7.15-7.06 (м, 1H), 5.81 (дд,  $J_1 = 7.4$  Гц,  $J_2 = 3.6$  Гц, 1H), 4.91 (дд,  $J_1 = 11.4$  Гц,  $J_2 = 7.4$  Гц, 1H), 4.54 (дд,  $J_1 = 11.4$  Гц,  $J_2 = 3.6$  Гц, 1H), 2.31 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 75 МГц):  $\delta$  163.6, 163.2, 138.4, 134.6, 134.3, 134.1, 130.4, 129.0, 128.8, 128.8, 128.6, 125.2, 123.7, 123.6, 123.5, 85.8, 79.7, 21.3. Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ : (M+Na) 443.1238 (расч. для  $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$ ,  $m/z$ : 443.1247).



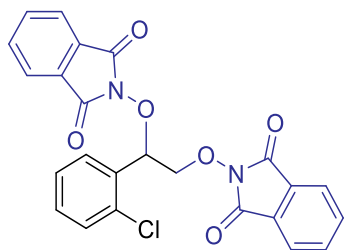
**2,2'-((1-(3-хлорфенил)этан-1,2-диил)бис(окси))бис(изоиндолин-1,3-дион) (1.3i).** Выход 150 мг (65%). Белый порошок. Т.пл. 60-61 °С.  $^1\text{H}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ , 300 МГц):  $\delta$  7.92-7.77 (м, 8H), 7.76-7.67 (м, 1H), 7.63-7.53 (м, 1H), 7.51-7.40 (м, 1H), 5.71-5.61 (м, 1H), 4.86 (дд,  $J_1 = 11.8$  Гц,  $J_2 = 6.5$  Гц, 1H), 4.62 (дд,  $J_1 = 11.8$  Гц,  $J_2 = 4.7$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  163.1, 162.9, 137.1, 134.8, 134.7, 133.0, 130.2, 129.2, 128.6, 128.5, 128.3, 127.0, 123.3, 123.2, 84.7, 78.0. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+H) 463.0682 (расч. для  $\text{C}_{24}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_6$ ,  $m/z$ : 463.0691).



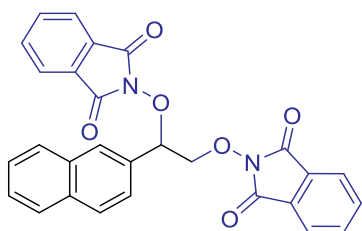
**2,2'-((1-(3-бромфенил)этан-1,2-диил)бис(окси))бис(изоиндолин-1,3-дион) (1.3j).** [217] Выход 137 мг (54 %). Белый порошок. Т.пл. 98-101 °С.  $^1\text{H}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ , 300 МГц):  $\delta$  7.89-7.79 (м, 9H), 7.67-7.53 (м, 2H), 7.42-7.33 (м, 1H), 5.69-5.61 (м, 1H), 4.85 (дд,  $J_1 = 11.9$  Гц,  $J_2 = 6.5$  Гц, 1H), 4.62 (дд,  $J_1 = 11.9$  Гц,  $J_2 = 4.6$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ , 75 МГц):  $\delta$  163.1, 162.8, 137.3, 134.7, 134.6, 132.0, 131.1, 130.4, 128.6, 128.5, 127.3, 123.3, 123.1, 121.4, 84.6, 78.0. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+H) 509.0164 (расч. для  $\text{C}_{24}\text{H}_{15}\text{BrN}_2\text{O}_6$ ,  $m/z$ : 509.0167).



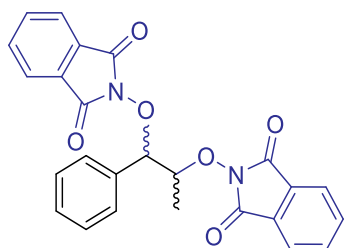
**2,2'-((1-(орто-толил)этан-1,2-диил)бис(окси))бис(изоиндолин-1,3-дион) (1.3k).** Выход 168 мг (76%). Белый порошок. Т.пл. 75-77 °С.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 300 МГц):  $\delta$  7.87-7.77 (м, 4H), 7.77-7.69 (м, 4H), 7.67-7.61 (м, 1H), 7.30-7.23 (м, 1H), 7.22-7.16 (м, 1H), 5.69-5.61 (м, 1H), 6.21 (дд,  $J_1 = 7.5$  Гц,  $J_2 = 2.7$  Гц, 1H), 5.02 (дд,  $J_1 = 11.6$  Гц,  $J_2 = 7.5$  Гц, 1H), 4.53 (дд,  $J_1 = 11.6$  Гц,  $J_2 = 2.7$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 75 МГц):  $\delta$  163.9, 163.2, 136.9, 134.6, 134.4, 132.7, 130.9, 129.5, 129.3, 129.0, 127.5, 126.4, 123.7, 123.6, 82.9, 80.3, 19.4. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+H) 443.1247 (расч. для  $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$ ,  $m/z$ : 443.1238).



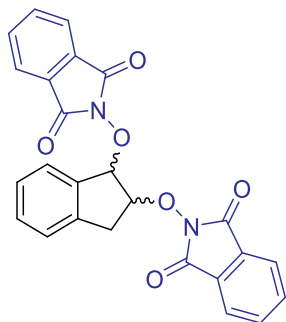
**2,2'-((1-(2-хлорфенил)этан-1,2-диил)бис(окси))бис(изоиндолин-1,3-дион) (1.3l).** Выход 166 мг (72%). Желтоватое масло.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 300 МГц):  $\delta$  7.97-7.60 (м, 10H), 7.42-7.18 (м, 3H), 6.30 (дд,  $J_1 = 7.5$  Гц,  $J_2 = 2.4$  Гц, 1H), 4.89 (дд,  $J_1 = 12.1$  Гц,  $J_2 = 7.5$  Гц, 1H), 4.2 (дд,  $J_1 = 12.1$  Гц,  $J_2 = 7.5$  Гц, 1H), 4.53 (дд,  $J_1 = 11.6$  Гц,  $J_2 = 2.7$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 75 МГц):  $\delta$  163.6, 163.3, 134.6, 134.4, 133.2, 132.4, 130.5, 129.8, 129.2, 129.1, 129.0, 127.3, 123.8, 123.7, 82.7, 79.6. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+Na) 485.0507 (расч. для  $\text{C}_{24}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_6$ ,  $m/z$ : 485.0507).



**2,2'-((1-(нафталин-2-ил)этан-1,2-диил)бис(окси))бис(изоиндолин-1,3-дион) (1.3m).** Выход 127 мг (53%). Белый порошок. Т.пл. 64-65 °С.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 300 МГц):  $\delta$  8.04 (с, 1H), 7.92-7.57 (м, 13H), 7.54-7.40 (м, 2H), 6.05 (дд,  $J_1 = 7.2$  Гц,  $J_2 = 3.9$  Гц, 1H), 5.02 (дд,  $J_1 = 11.4$  Гц,  $J_2 = 7.2$  Гц, 1H), 4.66 (дд,  $J_1 = 11.4$  Гц,  $J_2 = 3.9$  Гц, 1H), 4.53 (дд,  $J_1 = 11.6$  Гц,  $J_2 = 2.7$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 75 МГц):  $\delta$  163.7, 163.3, 134.6, 134.4, 132.9, 131.7, 129.1, 129.0, 128.8, 128.5, 127.9, 126.9, 126.6, 125.1, 123.7, 123.6, 92.4, 86.1, 80.4. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+NH<sub>4</sub>) 496.1493 (расч. для  $\text{C}_{28}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$ ,  $m/z$ : 496.1503).

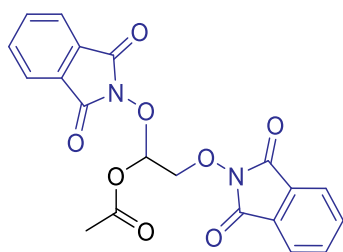


**2,2'-((1-фенилпропан-1,2-диил)бис(окси))бис(изоиндолин-1,3-дион) (1.3n).** [217] Выход 155 мг (70%): смесь двух стереоизомеров с соотношением dr = >20:1. Белый порошок. Т.пл. 175-177 °С.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 300 МГц):  $\delta$  7.82-7.65 (м, 8H), 7.65-7.57 (м, 2H), 7.36-7.26 (м, 3H), 5.66 (д,  $J = 6.5$  Гц, 1H), 5.02 (дт,  $J_1 = 11.7$  Гц,  $J_2 = 6.5$  Гц, 1H), 1.70 (д,  $J = 6.5$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 75 МГц):  $\delta$  163.8, 163.5, 134.5, 134.4, 129.3, 129.0, 129.0, 128.9, 128.3, 123.6, 123.5, 88.8, 84.8, 14.2. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+Na) 465.1048 (расч. для  $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$ ,  $m/z$ : 465.1057).

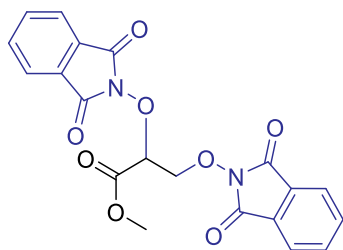


**2,2'-((2,3-дигидро-1*H*-инден-1,2-диил)бис(окси))бис(изоиндолин-1,3-дион) (1.3o).**

Выход 141 мг (64%): смесь двух стереоизомеров с соотношением  $dr = >20:1$ . Белый порошок. Т.пл. 248-250 °С (разложение).  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 300 МГц):  $\delta$  7.74 (д,  $J = 7.4$  Гц, 1H), 7.67-7.57 (м, 8H), 7.43-7.26 (м, 3H), 6.17 (д,  $J = 2.2$  Гц, 1H), 5.61 (ддд,  $J_1 = 8.0$  Гц,  $J_2 = 3.8$  Гц,  $J_3 = 2.2$  Гц, 1H), 3.78 (дд,  $J_1 = 17.7$  Гц,  $J_2 = 8.0$  Гц, 1H), 3.34 (дд,  $J_1 = 17.7$  Гц,  $J_2 = 3.8$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 75 МГц):  $\delta$  163.8, 163.8, 134.6, 134.4, 130.7, 128.9, 128.8, 127.7, 127.2, 125.0, 123.6, 123.5, 95.4, 92.9, 36.7. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+H) 441.1088 (расч. для  $\text{C}_{25}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_6$ ,  $m/z$ : 441.1081).

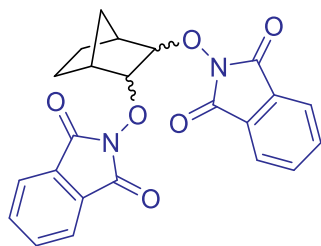


**1,2-бис((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)этил ацетат (1.3p).** Выход 92 мг (45%). Белый порошок. Т.пл. 177-179 °С.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 300 МГц):  $\delta$  7.90-7.80 (м, 4H), 7.80-7.72 (м, 4H), 5.30-5.23 (м, 1H), 4.89-4.72 (м, 2H), 3.89 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 75 МГц):  $\delta = 167.8, 163.3, 163.1, 134.7, 129.9, 123.9, 123.8, 82.8, 52.3$ . **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+Na) 428.1078 (расч. для  $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_8$ ,  $m/z$ : 428.1088).



**Метил 2,3-бис((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)пропаноат (1.3q).** Выход 109 мг (53%). Белый порошок. Т.пл. 135-137 °С.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 300 МГц):  $\delta$  7.89-7.82 (м, 4H), 7.82-7.75 (м, 4H), 6.69 (дд,  $J_1 = 7.4$  Гц,  $J_2 = 3.5$  Гц, 1H), 4.79 (дд,  $J_1 = 12.2$  Гц,  $J_2 = 3.5$  Гц, 1H), 4.47 (дд,  $J_1 = 12.2$  Гц,  $J_2 = 7.4$  Гц, 1H), 2.18 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 75 МГц):  $\delta = 170.0, 163.3, 163.2, 134.9$ ,

134.9, 128.9, 128.9, 124.7, 123.9, 96.2, 77.6, 77.2, 76.7, 75.1, 21.0. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** ( $M+NH_4$ ) 428.1084 (расч. для  $C_{20}H_{14}N_2O_8$ ,  $m/z$ : 428.1088).



**2,2'-((бицикло[2.2.1]гептан-2,3-диил)бис(окси))бис(изоиндолин-1,3-дион) (1.3r).** Выход 88 мг (42%): смесь двух стереоизомеров с соотношением  $dr = >20:1$ . Белый порошок. Т.пл. 270-272 °С (разл.).  $^1H$  ЯМР ( $CDCl_3$ , 300 МГц):  $\delta$  7.60 (с, 8H), 4.85 (д,  $J = 4.5$  Гц, 1H), 4.50 (с, 1H), 2.79 (с, 1H), 2.61 (д,  $J = 4.5$  Гц, 1H), 2.12-1.97 (м, 2H), 1.81-1.68 (м, 1H), 1.54-1.38 (м, 3H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР ( $CDCl_3$ , 75 МГц):  $\delta = 164.1, 163.5, 133.6, 128.9, 128.9, 123.4, 93.2, 93.1, 41.7, 40.2, 34.7, 24.3, 20.0$ . **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** ( $M+Na$ ) 441.1048 (расч. для  $C_{23}H_{18}N_2O_6$ ,  $m/z$ : 441.1057).

## Экспериментальная часть к главе 2.2.

**Исходные материалы.** Дихлорметан (ДХМ) перегоняли над поташем. Ацетонитрил ( $CH_3CN$ ) и этилацетат (ЭА) перегоняли над пятиокисью фосфора. Ацетон перегоняли над перманганатом калия и хранили над молекулярными ситами 4 Å. Метнол (MeOH) перегоняли над магниевой стружкой. Тетрагидрофуран (ТГФ) перегоняли над  $LiAlH_4$ . 1,1,1,3,3,3-Гексафтор-2-пропанол (HFIP) и  $N,N$ -диметилформамид (DMF) сушили над молекулярными ситами 4 Å.  $N$ -гидроксифталиимид (NHPI), 2,6-лутидин, 2,4,6-коллидин, 4-диметиламинопиридин (DMAP), 1,4-дiazобиицикло[2.2.2]октан (DABCO), 1,8-дiazабиицикло(5.4.0)ундец-7-ен (DBU), триэтиламин ( $Et_3N$ ), карбонат цезия ( $Cs_2CO_3$ ), тетрабутиламмония перхлорат ( $n-Bu_4NClO_4$ ) и тетрабутиламмония тетрафторборат ( $n-Bu_4NBF_4$ ) были приобретены и использовались без дальнейшей очистки. Пиридин перегоняли над КОН и хранили над молекулярными ситами 4 Å. Виналиды **2.1a-o**, [218, 219] 2,6-лутидиния перхлорат ( $[LutH]ClO_4$ ), 2,6-лутидиния тетрафторборат ( $[LutH]BF_4$ ) и пиридиния перхлорат ( $[PyH]ClO_4$ ) были приготовлены по литературным методикам. [215, 216]. Виналиды **2.1a-o** хранили в морозильной камере при -30 °С; пиридин,  $[LutH]ClO_4$ ,  $[LutH]BF_4$  и  $[PyH]ClO_4$  хранили в эксикаторе над безводным  $CaCl_2$ .

### Эксперимент к Таблице 2.1

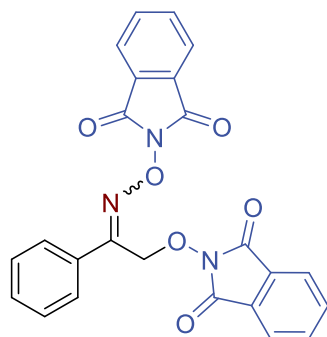
В неразделённую ячейку объёмом 25 мл оборудованную графитовым или платиновым анодом ( $15 \times 25 \times 5$  мм,  $S = 3.75$  см<sup>2</sup>) и платиновым или никелевым катодом ( $15 \times 25 \times 5$  мм,  $S = 3.75$  см<sup>2</sup>) добавляли раствор виналида **2.1a** (0.5 ммоль, 145 мг),  $N$ -гидроксифталиимида **2** (1.0 ммоль, 163 мг), основания (пиридин, 2,6-лутидин, 2,4,6-коллидин, DMAP, DABCO, DBU,  $Et_3N$  или

$\text{Cs}_2\text{CO}_3$ , 0.5-1.5 ммоль, 40-489 мг) и электролита ( $[\text{LuH}]\text{ClO}_4$ ,  $[\text{LuH}]\text{BF}_4$ ,  $[\text{PuH}]\text{ClO}_4$ ,  $n\text{-Bu}_4\text{NClO}_4$  или  $n\text{-Bu}_4\text{NBF}_4$ , 0.5 ммоль, 90-171 мг) в 15.0 мл растворителя (ДХМ,  $\text{CH}_3\text{CN}$ , ацетон, ацетон с 0.5 мл  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{MeOH}$ ,  $\text{HFIP}$ , ТГФ с 0.5 мл  $\text{H}_2\text{O}$  или ДМФ). Через раствор пропускали постоянный ток ( $i = 60$  мА,  $j_{\text{анод}} = 16$  мА/см<sup>2</sup>) при 15 °С при перемешивании. После пропускания 1.1-1.5 F/моль **2** электричества (время реакции 29-40 минут), электроды промывали ДХМ (2 × 20.0 мл). Объединённые органические фазы концентрировали при пониженном давлении на роторном испарителе (15-20 мм.рт.ст.), температура бани 50-55 °С. Выход продукта **2.3а** определяли по <sup>1</sup>H ЯМР спектру реакционной смеси используя *para*-метоксиацетофенон как внутренний стандарт. В опыте 19 продукт **2.3а** был выделен с помощью колоночной хроматографии на силикагеле используя смесь ДХМ/ЭА в качестве элюента (повышая объёмную часть ЭА с 2% до 4%).

### Эксперимент к Таблице 2.2

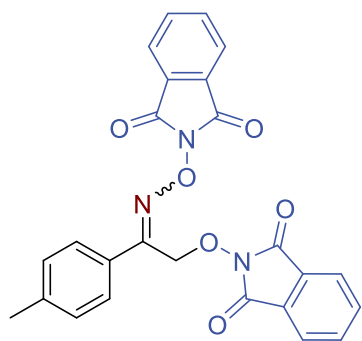
В неразделённую ячейку объёмом 20 мл погружали графитовый анод (15 × 25 × 5 мм,  $S = 3.75$  см<sup>2</sup>) и платиновый катод (пластина 15 × 25 × 5 мм,  $S = 3.75$  см<sup>2</sup>) добавляли раствор винилазида **2.1а-о** (0.5 ммоль, 73-114 мг), *N*-гидроксифталиимид (1.0 ммоль, 163 мг), пиридин (1.0 ммоль, 79 мг) и  $[\text{PuH}]\text{ClO}_4$  (0.5 ммоль, 90 мг.) в 15.0 мл ацетона. Затем через раствор пропускали постоянный ток ( $i = 60$  мА,  $j_{\text{анод}} = 16$  мА/см<sup>2</sup>) при 15 °С при перемешивании. После пропускания 1.1 F/моль электричества (время реакции 29 минут), электроды промывали ДХМ (2 × 20 мл). Объединённую органическую фазу концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), температура бани 50-55 °С. Продукты **2.3а-о** были выделены в индивидуальном виде с помощью колоночной хроматографии на силикагеле используя смесь ДХМ/ЭА в качестве элюента (с постепенным увеличением доли ЭА с 2% до 4%).

### 2-(((2-((1,3-диоксиизоиндолин-2-ил)окси)-1-фенилэтилиден)амино)окси)изоиндолин-1,3-дион (**2.3а**).



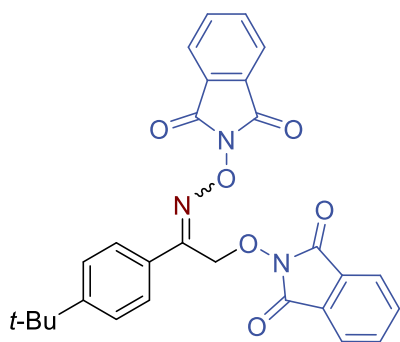
Выход 156 мг (70%); смесь двух стереоизомеров с соотношением 0.84:1. Белые кристаллы. Тпл 140-142 °С (разл.). <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.10-7.94 (м, 2.10H), 7.92-7.64 (м, 16.25H), 7.62-7.35 (м, 5.68H), 5.60 (с, 2.00H), 5.03 (с, 1.68H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 163.3, 163.2, 162.5, 162.4, 157.0, 155.9, 134.8, 134.7, 134.6, 134.5, 131.4, 131.0, 130.8, 130.7, 129.3, 129.2, 129.1, 129.0, 128.9, 128.7, 128.6, 128.0, 123.9, 123.8, 123.8, 68.3. ИК (KBr)  $\nu$  (см<sup>-1</sup>): 1792, 1732, 1467, 1360, 1325, 1188, 1170, 1081, 1015, 986, 876, 854, 783, 697, 687, 667, 518. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI)**,  $m/z$ : (M+Na) 464.0849 (расч. для  $\text{C}_{24}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_6$ ,  $m/z$ : 464.0853).

**2-(((2-((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)-1-(пара-толил)этилиден)амино)окси)изоиндолин-1,3-дион (2.3b).**



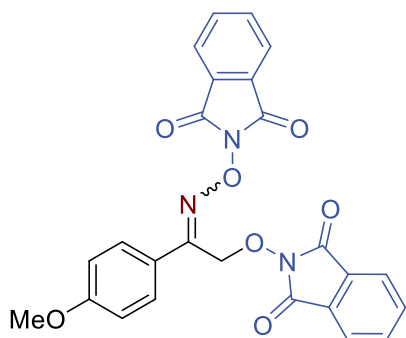
Выход 164 мг (72%); смесь двух стереоизомеров с соотношением 0.89:1. Белые кристаллы. Тпл 132-134 °С (разл.).  $^1\text{H}$  ЯМР (300.13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.92-7.68 (м, 19.59H), 7.39-7.30 (м, 1.95H), 7.30-7.20 (м, 2.01H), 5.58 (с, 2.00H), 5.02 (с, 1.77H), 2.42-2.35 (м, 5.66H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 163.3, 163.2, 162.5, 162.5, 156.9, 155.8, 141.4, 141.3, 134.7, 134.7, 134.6, 134.5, 129.5, 129.4, 129.3, 129.2, 129.1, 129.1, 129.0, 128.6, 127.9, 126.5, 123.9, 123.8, 123.8, 68.3, 21.7, 21.6. ИК (KBr)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1793, 1736, 1467, 1369, 1355, 1188, 1128, 1081, 980, 877, 852, 819, 699, 518. Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ : ( $\text{M}+\text{NH}_4$ ) 473.1454 (расч. для  $\text{C}_{25}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_6$ ,  $m/z$ : 473.1456).

**2-(2-(4-(трет-бутил)фенил)-2-(((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)имино)этокси)изоиндолин-1,3-дион (2.3c).**



Выход 171 мг (69%); смесь двух стереоизомеров с соотношением 0.75:1. Белые кристаллы. Тпл 133-135 °С (разл.).  $^1\text{H}$  ЯМР (300.13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.95 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1.36H), 7.90-7.68 (м, 15.79H), 7.54-7.40 (м, 3.87H), 5.59 (с, 2.00H), 5.03 (с, 1.50H), 1.38-1.28 (м, 15.78H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 163.3, 163.2, 162.5, 156.9, 155.6, 154.4, 134.7, 134.7, 134.6, 134.5, 129.2, 129.2, 129.1, 128.9, 128.6, 127.7, 125.7, 125.5, 123.9, 123.8, 68.3, 35.1, 35.0, 31.3. ИК (KBr)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1792, 1733, 1467, 1394, 1359, 1325, 1188, 1133, 1081, 1015, 982, 877, 858, 843, 697, 518. Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ : ( $\text{M}+\text{NH}_4$ ) 515.1915 (расч. для  $\text{C}_{28}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_6$ ,  $m/z$ : 515.1925).

**2-(((2-((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)-1-(4-метоксифенил)этилиден)амино)окси)изоиндолин-1,3-дион (2.3d).**

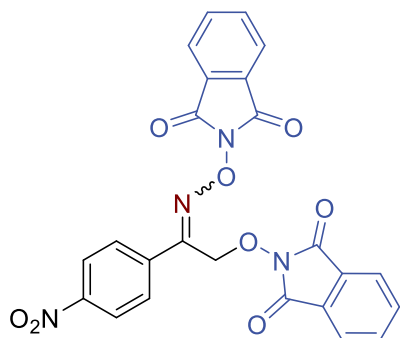


Выход 104 мг (44%); смесь двух стереоизомеров с соотношением 0.97:1. Белые кристаллы. Тпл 118-120 °С (разл.).  $^1\text{H}$  ЯМР (300.13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.00 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2.03H), 7.89-7.64 (м, 19.00H), 7.03-6.88 (м, 4.28H), 5.57 (с, 2.00H), 5.01 (с, 1.94H), 3.93-3.77 (м, 6.03H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 163.2, 163.1, 162.5, 162.4, 161.8, 161.4, 156.3, 155.0, 134.7, 134.6, 134.5, 134.4, 131.5, 129.5, 129.1, 129.0, 129.0, 128.9, 123.8, 123.7, 123.7, 121.5, 114.1,



113.9, 68.1, 55.4. ИК (KBr)  $\nu$  (см<sup>-1</sup>): 1793, 1736, 1511, 1355, 1256, 1187, 1129, 1081, 1018, 980, 877, 836, 700, 572, 518, 427, 419. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+Na) 494.0956 (расч. для C<sub>25</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>,  $m/z$ : 494.0959).

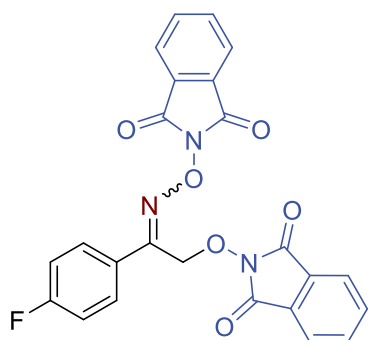
**2-(((2-((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)-1-(4-нитрофенил)этилиден)амино)окси)изоиндолин-1,3-дион (2.3e).**



Выход 97 мг (40%); смесь двух стереоизомеров с соотношением 0.12:1. Оранжевые кристаллы. Тпл 148-150 °С (разл.). <sup>1</sup>H ЯМР (300.13 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.44 (d,  $J$  = 9.1 Hz, 0.30H), 8.33 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 2.00H), 8.18 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 0.37H), 8.09 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 2.09H), 7.89 (d,  $J$  = 5.6 Hz, 8.09H), 7.83 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 1.54H), 5.71 (с, 2.00H), 5.20 (с, 0.24H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75.47 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$ : 162.9, 162.1, 155.6, 148.7, 137.1, 135.4, 134.9, 130.4, 129.1, 128.6, 128.2,

123.9, 123.7, 123.4, 67.2. ИК (KBr)  $\nu$  (см<sup>-1</sup>): 1795, 1736, 1525, 1467, 1347, 1323, 1188, 1130, 1081, 980, 876, 857, 843, 724, 700, 518. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+Na) 509.0705 (расч. для C<sub>24</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub>,  $m/z$ : 509.0704).

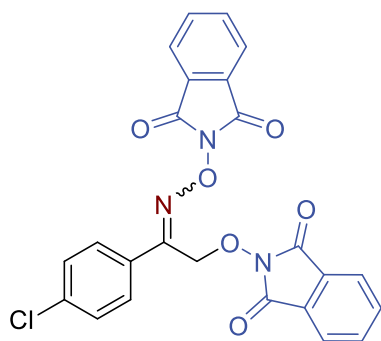
**2-(((2-((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)-1-(4-фторфенил)этилиден)амино)окси)изоиндолин-1,3-дион (2.3f).**



Выход 145 мг (63%); смесь двух стереоизомеров с соотношением 0.88:1. Белые кристаллы. Тпл 145-147 °С (разл.). <sup>1</sup>H ЯМР (300.13 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.05-7.97 (м, 2.37H), 7.93-7.81 (м, 21.17H), 7.43 (t,  $J$  = 8.8 Hz, 2.18H), 7.33 (t,  $J$  = 8.8 Hz, 2.66H), 5.63 (с, 1.75H), 5.13 (с, 2.00H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75.47 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$ : 164.7, 164.1, 162.8, 162.7, 162.6, 162.2, 162.1, 155.8, 155.3, 135.4, 135.3, 134.8, 134.5, 134.3, 131.9, 131.8, 130.2, 130.1, 128.6, 128.3, 128.2, 128.2, 127.5,

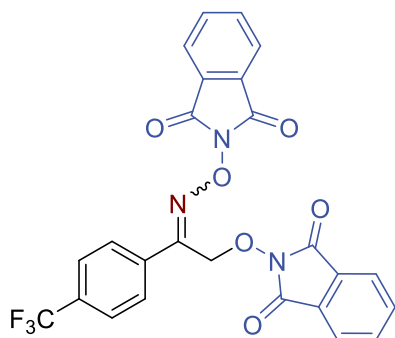
127.4, 125.3, 125.3, 123.8, 123.7, 123.4, 123.3, 122.9, 122.9, 115.8, 115.6, 115.5, 76.2, 67.2, 54.9. <sup>19</sup>F ЯМР (282.40 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$ : -109.6, -110.2. ИК (KBr)  $\nu$  (см<sup>-1</sup>): 1793, 1733, 1467, 1360, 1235, 1188, 1165, 1129, 1081, 992, 983, 876, 859, 702, 519. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+NH<sub>4</sub>) 477.1212 (расч. для C<sub>24</sub>H<sub>14</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>6</sub>,  $m/z$ : 477.1205).

**2-(2-(4-хлорфенил)-2-(((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)имино)этокси)изоиндолин-1,3-дион (2.3g).**



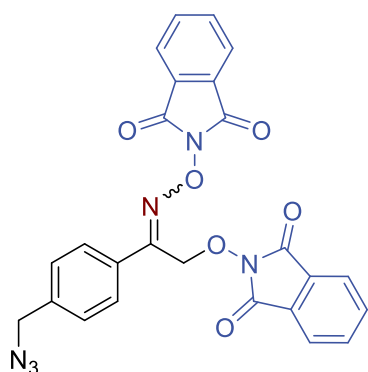
Выход 154 мг (65%); смесь двух стереоизомеров с соотношением 0.22:1. Белые кристаллы. Тпл 148-150 °С (разл.).  $^1\text{H}$  ЯМР (300.13 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ : 7.98-7.93 (м, 0.53H), 7.92-7.79 (м, 13.63H), 7.68 (d,  $J = 8.5$  Hz, 0.66H), 7.57 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2.37H), 5.64 (с, 2.00H), 5.14 (с, 0.44H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ : 162.9, 162.2, 155.8, 135.9, 135.4, 134.9, 131.0, 129.9, 129.5, 128.8, 128.6, 128.6, 128.2, 123.9, 123.8, 123.4, 67.1. ИК (KBr)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1792, 1736, 1465, 1367, 1188, 1131, 1083, 1015, 982, 875, 852, 832, 699. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI)**,  $m/z$ : (M+NH<sub>4</sub>) 493.0899 (расч. для C<sub>24</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>6</sub>,  $m/z$ : 493.0909).

**2-(((2-((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)-1-(4-(трифторметил)фенил)этилиден)амино)окси)изоиндолин-1,3-дион (2.3h).**



Выход 153 мг (60%); смесь двух стереоизомеров с соотношением 0.8:1. Белые кристаллы. Тпл 137-138 °С (разл.).  $^1\text{H}$  ЯМР (300.13 МГц, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.13 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1.57H), 8.00 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2.02H), 7.96-7.64 (м, 18.06H), 5.61 (с, 2.00H), 5.02 (с, 1.59H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 163.3, 163.2, 156.0, 154.9, 134.9, 134.8, 134.7, 134.7, 132.9, 132.8, 132.6, 132.5, 132.4, 129.7, 129.1, 128.9, 128.8, 128.5, 125.7, 125.7, 125.6, 125.6, 125.6, 125.5, 125.0, 124.9, 124.1, 124.0, 123.9, 123.9, 122.8, 122.7, 76.9, 68.2.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282.40 МГц, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : -63.8, -63.9. ИК (KBr)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1792, 1738, 1366, 1325, 1170, 1125, 1066, 1077, 983, 872, 870, 789, 702, 517. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI)**,  $m/z$ : (M+Na) 532.0721 (расч. для C<sub>25</sub>H<sub>14</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>,  $m/z$ : 532.0727).

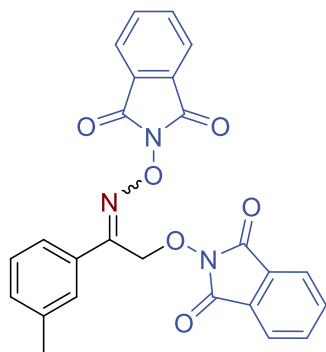
**2-(2-(4-(азидометил)фенил)-2-(((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)имино)этокси)изоиндолин-1,3-дион (2.3i).**



Выход 171 мг (69%); смесь двух стереоизомеров с соотношением 0.79:1. Белые кристаллы. Тпл 113-115 °С (разл.).  $^1\text{H}$  ЯМР (300.13 МГц, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.03 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1.84H), 7.98-7.64 (м, 17.88H), 7.59-7.33 (м, 4.20H), 5.59 (с, 2.00H), 5.02 (с, 1.58H), 4.51-4.32 (м, 3.90H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 163.3, 163.2, 162.4, 156.5, 155.3, 138.4, 138.4, 134.8, 134.7, 134.6, 134.6, 131.3, 129.8, 129.3, 129.1, 129.0, 128.9, 128.5, 128.3, 128.1, 124.0, 123.8, 123.8, 68.2, 54.5, 54.4. ИК (KBr)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2102, 1793, 1736, 1467, 1354, 1188, 1129, 1081,

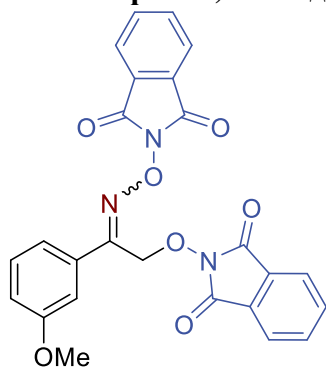
1017, 981, 877, 850, 787, 669, 518. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+Na) 519.1017 (расч. для C<sub>25</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub>,  $m/z$ : 519.1024).

**2-(((2-((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)-1-(мета-толил)этилиден)амино)окси)изоиндолин-1,3-дион (2.3j).**



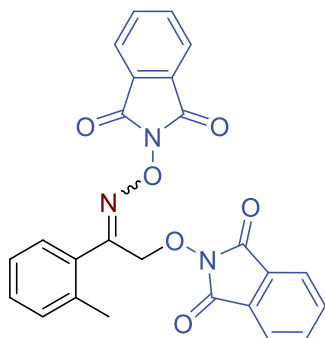
Выход 177 мг (78%); смесь двух стереоизомеров с соотношением 0.88:1. Белые кристаллы. Тпл 135-137 °С (разл.). <sup>1</sup>Н ЯМР (300.13 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.95-7.57 (м, 17.37H), 7.49-7.18 (м, 3.20H), 5.59 (с, 2.00H), 5.02 (с, 1.76H), 2.50-2.31 (м, 5.47H). <sup>13</sup>С{<sup>1</sup>Н} ЯМР (75.47 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 163.2, 163.1, 157.2, 156.1, 138.4, 138.3, 134.7, 134.7, 134.6, 134.5, 131.8, 131.6, 131.3, 129.6, 129.2, 129.1, 129.0, 128.6, 128.5, 126.4, 125.2, 123.9, 123.8, 123.8, 68.4, 21.6. ИК (KBr) ν (см<sup>-1</sup>): 1790, 1736, 1466, 1373, 1357, 1327, 1187, 1131, 1081, 1017, 982, 961, 877, 847, 786, 699, 518. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+NH<sub>4</sub>) 473.1456 (расч. для C<sub>25</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>,  $m/z$ : 473.1456).

**2-(((2-((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)-1-(3-метоксифенил)этилиден)амино)окси)изоиндолин-1,3-дион (2.3к).**



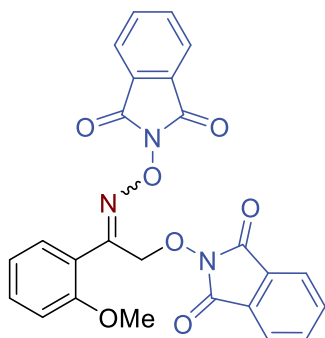
Выход 134 мг (57%); смесь двух стереоизомеров с соотношением 0.95:1. Белые кристаллы. Тпл 117-119 °С (разл.). <sup>1</sup>Н ЯМР (300.13 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.90-7.66 (м, 15.32H), 7.63-7.56 (м, 0.95H), 7.55-7.46 (м, 1.12H), 7.46-7.28 (м, 4.13H), 7.04-6.95 (м, 1.77H), 5.58 (с, 2.00H), 5.02 (с, 1.90H), 3.89 (с, 2.85H), 3.84 (с, 3.01H). <sup>13</sup>С{<sup>1</sup>Н} ЯМР (75.47 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 163.2, 163.1, 162.4, 159.8, 159.5, 156.8, 155.9, 134.8, 134.7, 134.6, 134.5, 132.6, 130.6, 129.7, 129.6, 129.1, 129.0, 128.9, 123.9, 123.8, 123.8, 121.3, 120.4, 117.5, 114.2, 112.8, 68.4, 55.6. ИК (KBr) ν (см<sup>-1</sup>): 1793, 1735, 1468, 1354, 1323, 1245, 1188, 1128, 1081, 1019, 979, 876, 853, 786, 700, 517. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+Na) 494.0955 (расч. для C<sub>25</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>,  $m/z$ : 494.0959).

**2-(((2-((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)-1-(орто-толил)этилиден)амино)окси)изоиндолин-1,3-дион (2.3l).**



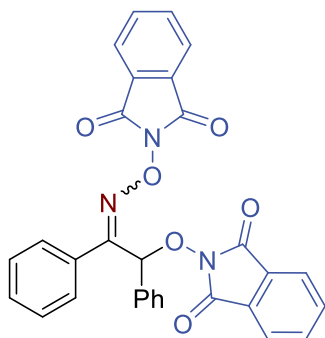
Выход 148 мг (65%); смесь двух стереоизомеров с соотношением 0.72:1. Белые кристаллы. Тпл 128-130 °С (разл.).  $^1\text{H}$  ЯМР (300.13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.99-7.65 (м, 14.57H), 7.58 (д,  $J = 7.5$  Hz, 0.97H), 7.47-7.16 (м, 4.92H), 5.62 (с, 2.00H), 5.01 (с, 1.44H), 2.63-2.43 (м, 5.18H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 163.1, 163.0, 162.6, 162.4, 160.3, 157.3, 137.6, 135.9, 134.8, 134.7, 134.7, 134.6, 130.7, 130.0, 129.6, 129.1, 129.0, 129.0, 128.9, 127.4, 126.0, 125.8, 124.0, 123.8, 123.8, 77.1, 71.2, 20.2, 19.9. ИК (KBr)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1794, 1739, 1354, 1188, 1129, 1081, 1017, 980, 877, 769, 738, 699, 594, 518, 461. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+NH<sub>4</sub>) 478.1002 (расч. для C<sub>25</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>,  $m/z$ : 478.1010).

**2-(((2-((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)-1-(2-метоксифенил)этилиден)амино)окси)изоиндолин-1,3-дион (2.3m).**



Выход 134 мг (57%); смесь двух стереоизомеров с соотношением 0.86:1. Белые кристаллы. Тпл 130-132 °С (разл.).  $^1\text{H}$  ЯМР (300.13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.00-7.60 (м, 16.62H), 7.60-7.32 (м, 3.08H), 7.10 (t,  $J = 7.5$  Hz, 0.76H), 7.06-6.84 (м, 3.05H), 5.66 (с, 2.00H), 5.12 (с, 1.71H), 4.03-3.78 (м, 5.86H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 163.1, 162.6, 162.5, 159.7, 158.1, 156.3, 156.0, 134.7, 134.6, 134.5, 134.4, 132.1, 131.9, 131.7, 131.5, 129.1, 129.0, 123.9, 123.7, 123.7, 120.8, 120.7, 111.2, 110.9, 77.6, 77.2, 76.7, 76.3, 70.4, 55.8. ИК (KBr)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1790, 1739, 1372, 1354, 1254, 1188, 1131, 1020, 980, 877, 759, 700, 517, 423. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+Na) 494.0949 (расч. для C<sub>25</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>,  $m/z$ : 494.0959).

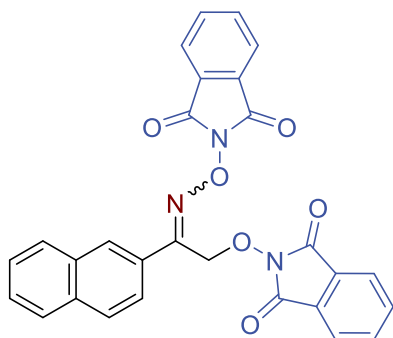
**2-(((2-((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)-1,2-дифенил)этилиден)амино)окси)изоиндолин-1,3-дион (2.3n).**



Выход 140 мг (54%). Белые кристаллы. Тпл 115-117 °С (разл.).  $^1\text{H}$  ЯМР (300.13 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$ : 7.89 (d,  $J = 5.2$  Hz, 6.27H), 7.82 (с, 1.07H), 7.75 (d,  $J = 7.4$  Hz, 1.85H), 7.61 (d,  $J = 7.4$  Hz, 2.03H), 7.54-7.33 (м, 5.40H), 7.19 (с, 0.87H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР{ $^1\text{H}$ } (75.47 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$ : 193.2, 169.2, 135.5, 135.4, 135.0, 134.5, 134.5, 134.3, 133.3, 132.6, 132.2, 129.5, 129.1, 128.2, 126.7, 123.5, 122.9. ИК (KBr)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1739, 1188, 1127, 1017, 979,

876, 825, 785, 766, 744, 698, 587, 518, 448, 425. Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ : (M+Na) 540.1157 (расч. для C<sub>30</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>,  $m/z$ : 540.1166).

**2-(((2-((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)-1-(нафтален-2-ил)этилиден)амино)окси)изоиндолин-1,3-дион (2.3o).**



Выход 103 мг (42%); смесь двух стереоизомеров с соотношением 0.75:1. Белые кристаллы. Тпл 102-104 °С (разл.). <sup>1</sup>H ЯМР (300.13 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.56-8.42 (м, 1.61H), 8.16-8.07 (м, 0.72H), 8.05-7.91 (дм, 3.81H), 7.91-7.66 (м, 16.75H), 7.62-7.48 (м, 3.46H), 5.73 (с, 2.0H), 5.16 (с, 1.49H). <sup>13</sup>C ЯМР{<sup>1</sup>H} (75.47 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 163.3, 163.2, 162.5, 156.8, 155.9, 134.8, 134.7, 134.6, 134.5, 134.5, 134.2, 129.8, 129.2, 129.2, 129.1, 129.0, 128.9, 128.8, 128.4, 128.1, 127.8, 127.6, 126.7, 126.7, 125.9, 124.2, 124.0, 123.8, 123.8, 68.2. ИК (KBr) ν (см<sup>-1</sup>): 1791, 1738, 1363, 1187, 1128, 971, 874, 700. Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ : (M+H) 492.1174 (расч. для C<sub>28</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>,  $m/z$ : 492.1190).

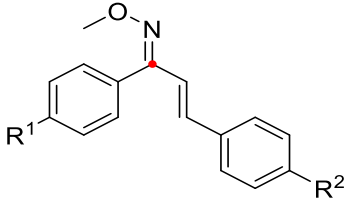
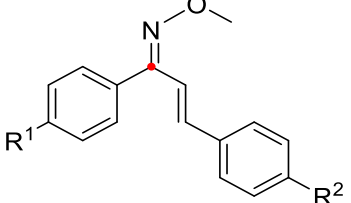
**Эксперимент к схеме 2.1**

250 мл стакан, помещённый в водную баню при 15 °С, оборудовали двумя графитовыми стержнями (d = 10 мм, длинна 80 мм, погруженные на 50 мм в раствор) в качестве анода и две платиновые пластины (10 × 50 × 0.5 мм) в качестве катода и затем добавляли раствор винилазида **2.1a** (5.0 ммоль, 0.726 г), *N*-гидроксифталимида **2** (10.0 ммоль, 1.631 г), пиридина (10.0 ммоль, 0.79 г) и [RuH]ClO<sub>4</sub> (5.0 ммоль, 0.90 г) в 150.0 мл ацетона. Через раствор затем пропускали постоянный ток ( $i = 300$  мА) при 15 °С при перемешивании. После пропускания 1.1 F/моль **2** электричества (время реакции 59 минут), электроды промывали ДХМ (2 × 20 мл). Объединённую органическую фазу концентрировали при пониженном давлении на роторном испарителе (15-20 мм.рт.ст.), температура бани 50-55 °С. Смесь промывали гексаном (2 × 30 мл) и перекристаллизовывали из смеси EtOH-ЭА (1:2 объем., 50 мл). Конечный продукт **2.3a** получился в количестве 1.78 грамм (81% выход).

**Методика определения конфигурации изомеров**

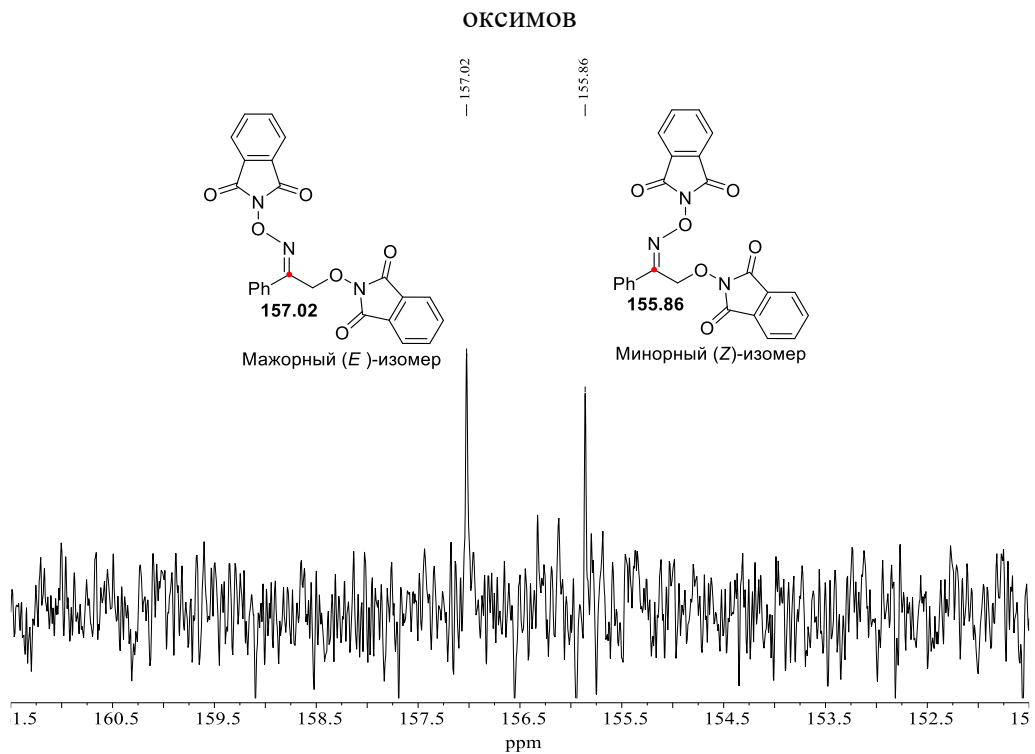
Подход к возможной оценке конфигурации изомеров продукта **2.3** основан на следующих предположениях.: химические сдвиги иминильного атома углерода сравнили с литературными данными для (*E*) и (*Z*) изомеров *O*-метил оксимов халконов (Таблица 2.2.1). [220]

**Таблица 2.2.1.** Зависимость химических сдвигов *O*-метил оксимов непредельных кетонов от конфигурации

					
<b>R<sup>1</sup></b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>δ, ppm</b>	<b>R<sup>1</sup></b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>δ, ppm</b>
H	H	158.1	H	H	156.9
OMe	H	157.8	OMe	H	156.5
NO <sub>2</sub>	H	156.3	NO <sub>2</sub>	H	155.5
H	OMe	158.5	H	OMe	157.3
H	NO <sub>2</sub>	157.2	H	NO <sub>2</sub>	156.0

Согласно этим данным, сигналы иминильного атома углерода в изомерах у которых атом кислорода расположен ближе к фенильного кольцу сдвигаются в более слабое поле, по сравнению с другим стереоизомером. Таким образом, мы можем предположить, что мажорный изомер обладает (*E*)-конфигурацией (Рисунок 2.2.1).

**Рисунок 2.2.1.** Пример определения конфигурации C=N-O фрагмента в конечных эфирах

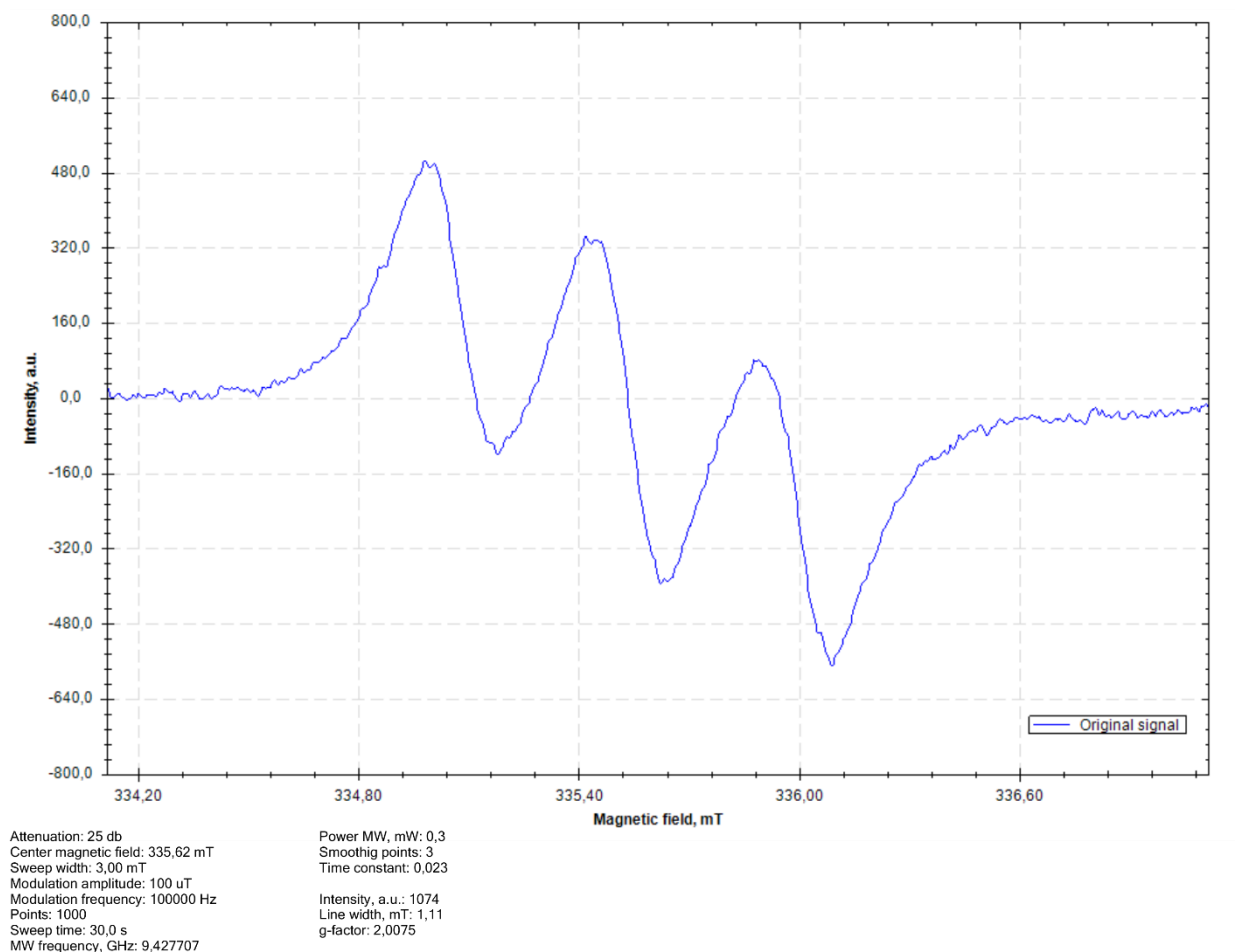


### Эксперимент по съёмке ЭПР спектра фталимид-*N*-оксильного радикала

ЭПР спектр был записан на спектрометре Adani SPINSCAN X в области X-диапазоне ( $\nu \sim 9.43$  ГГц). Частота модуляции магнитного поля составил 100 кГц с амплитудой модуляции 100  $\mu$ T.

Капилляр из кварцевого стекла (внутренний диаметр 1.2 мм) заполняли раствором *N*-гидроксифталимида (0.25M), пиридина (0.5M) и *n*-Bu<sub>4</sub>NBF<sub>4</sub> (0.5M) в CH<sub>3</sub>CN и оборудовали анодом – платиновой проволокой и катодом – серебряной проволокой покрытой хлоридом серебра(I) (диаметр 0.8 мм у обоих), так, чтобы межэлектродное пространство располагалось в рабочей области спектрометра. Электроды присоединяли к потенциостату PalmSens EmStat3+ в следующем порядке: платиновая проволока – рабочий электрод, серебряная проволока – противоэлектрод и электрод сравнения. К ячейке прикладывали постоянный потенциал в 1В в течение 30 секунд, затем проводили съёмку ЭПР спектра (Рисунок 2.2.2).

**Рисунок 2.2.2.** ЭПР спектр фталимид-*N*-оксильного радикала.



### Экспериментальная часть к главе 2.3.

**Исходные материалы.** Метанол (MeOH) перегоняли над магниевой стружкой. Ацетон перегоняли над KMnO<sub>4</sub> и хранили над молекулярными ситами 4 Å. Ацетонитрил (CH<sub>3</sub>CN)

перегоняли над  $P_2O_5$ . Дихлорметан (ДХМ) и дихлорэтан (ДХЭ) перегоняли над  $K_2CO_3$ . Толуол (PhMe) перегоняли над натрием. Тетрагидрофуран (ТГФ) перегоняли над  $LiAlH_4$ . Этанол (EtOH), трифторэтанол (TFE) и ледяную уксусную кислоту (AcOH) использовали без дополнительной очистки. *N*-гидроксифталимид (NHPI) и [бис(ацетокси)иодо]бензол (PIDA) были получены из коммерческих источников и использовались без дальнейшей очистки. Виналазиды **3.1a-n** [218] и [бис(трифторацетокси)иодо]бензол (PIFA) [221] были получены по литературным методикам.

#### Эксперимент к Таблице 4.1

К раствору виналазида **3.1a** (73 мг, 0.5 ммоль, 1.0 экв.) и *N*-гидроксифталимида (163 мг, 1.0 ммоль, 2.0 экв.) в MeOH, ацетоне,  $CH_3CN$ , ДХМ, ДХЭ, EtOH, PhMe, TFE, ТГФ или AcOH (5.0 мл) добавляли окислитель (0.5–1.0 ммоль), полученную смесь перемешивали при 20–25 °С в течение 5–30 минут. Затем реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении. Выход продукта **3.3a** определяли по  $^1H$  ЯМР спектру реакционной смеси, используя 1,1,2,2-тетрахлорэтан в качестве внутреннего стандарта.

#### Масштабированный синтез *O*-фталимид оксима **4.2a** (табл. 3.1, опыт 17)

К раствору виналазида **3.1a** (1.45 г, 10.0 ммоль, 1.0 экв.) и *N*-гидроксифталимида **2** (3.26 г, 20.0 ммоль, 2.0 экв.) **2** в MeOH (100.0 мл) добавляли PIFA (5.16 г, 12.0 ммоль) и полученную смесь перемешивали при 20–25 °С в течение 20 минут. Образующийся осадок фильтровали, промывали MeOH (2×30 мл) и сушили при пониженном давлении с образованием чистого *O*-фталимид оксима **3.3a** (67%, 2.95 г).

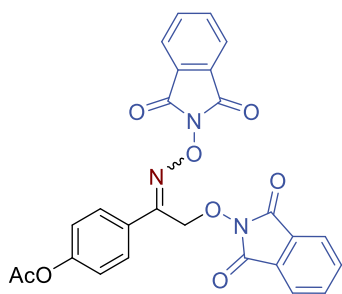
#### Эксперимент к Таблице 3.2

К раствору виналазида **3.1a-n** (0.5 ммоль, 1.0 экв.) и *N*-гидроксифталимида **2** (163 мг, 1.0 ммоль, 2.0 экв.) **2** в MeOH (5.0 мл) добавляли PIFA (258 мг, 0.6 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 20 минут. Образующийся осадок фильтровали, промывали MeOH (2×5 мл) и сушили при пониженном давлении с образованием чистых *O*-фталимид оксимов **3.3a-n**.

Спектральные данные соединений **3.3a-3.3e**, **3.3g** идентичны полученным ранее за исключением соотношения *Z/E* изомеров: для соединения **3.3a** соотношение составило 0.72:1, для соединения **3.3b** соотношение составило 0.85:1, для соединения **3.3c** соотношение составило 0.84:1, для соединения **3.3d** соотношение составило 0.43:1, для соединения **3e** соотношение составило 0.92:1, для соединения **3.3g** соотношение составило 0.84:1.

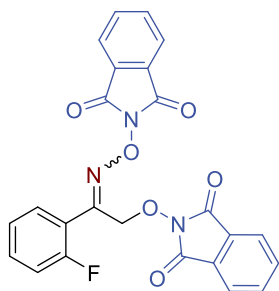


**2-(((2-((1,3-диоксиизоиндолин-2-ил)окси)-1-(((1,3-диоксиизоиндолин-2-ил)окси)имино)этил)фенил)ацетат (3.3f).**



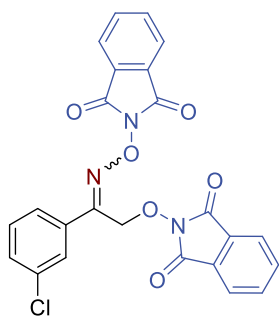
Выход 170 мг (68%); смесь двух стереоизомеров с соотношением 0.76:1. Белые кристаллы. Тпл 145-147 °С (разл.). <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-d<sub>6</sub>), δ: 8.01 (д, J = 8.7 Гц, 1.74Н), 7.93-7.84 (м, 16.95Н), 7.38 (д, J = 8.7 Гц, 1.65Н), 7.28 (д, J = 8.7 Гц, 2.11Н), 5.64 (с, 2.00Н), 5.14 (с, 1.51Н), 2.35-2.27 (м, 5.69). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО-d<sub>6</sub>), δ: 169.1, 162.3, 156.0, 152.5, 152.0, 135.4, 135.3, 134.8, 130.6, 129.0, 128.3, 128.2, 123.8, 123.7, 123.4, 122.2, 122.0, 24.6. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI), m/z:** (M+K) 538.0648 (расч. для C<sub>26</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>8</sub>, m/z: 538.0647).

**2-(((2-((1,3-диоксиизоиндолин-2-ил)окси)-1-(2-фторфенил)этилиден)амино)окси)изоиндолин-1,3-дион (3.3h).**



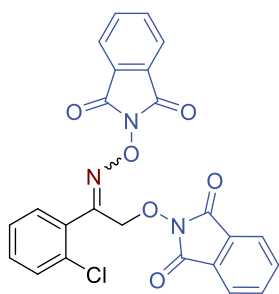
Выход 156 мг (68%); смесь двух стереоизомеров с соотношением 0.58:1. Белые кристаллы. Тпл 149-151 °С (разл.). <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-d<sub>6</sub>), δ: 7.97-7.78 (м, 13.86Н), 7.72-7.65 (м, 1.10Н), 7.64-7.53 (м, 1.70Н), 7.45-7.28 (м, 3.29Н), 5.63 (с, 2.00Н), 5.16 (с, 1.16Н). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО-d<sub>6</sub>), δ: 162.6, 162.6, 162.2, 162.1, 160.7, 158.9, 157.7, 155.7, 152.5, 135.4, 135.3, 134.8, 134.8, 132.9, 132.9, 130.9, 130.0, 128.6, 128.4, 128.2, 124.7, 124.6, 123.9, 123.7, 123.3, 118.7, 118.6, 117.0, 116.8, 116.3, 116.1, 116.0, 75.3, 70.3. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI), m/z:** (M+Na) 482.0760 (расч. для C<sub>24</sub>H<sub>14</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>6</sub>, m/z: 482.0759).

**2-(2-(3-хлорфенил)-2-(((1,3-диоксиизоиндолин-2-ил)окси)имино)этокси)изоиндолин-1,3-дион (3.3i).**



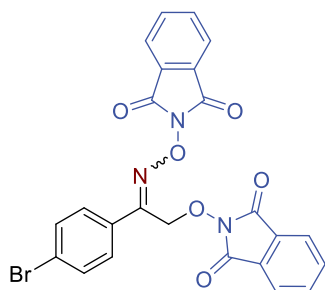
Выход 188 мг (79%); смесь двух стереоизомеров с соотношением 0.78:1. Белые кристаллы. Тпл 117-120°С (разл.). <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-d<sub>6</sub>), δ: 8.15-7.71 (м, 16.77Н), 7.69-7.46 (м, 3.91Н), 5.65 (с, 2.00Н), 5.15 (с, 1.56Н). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО-d<sub>6</sub>), δ: 162.8, 162.2, 162.0, 155.6, 155.1, 135.3, 135.3, 134.8, 133.4, 133.1, 133.0, 130.7, 130.5, 130.5, 130.3, 128.6, 128.1, 127.5, 127.3, 126.2, 124.2, 123.7, 123.3, 76.8, 68.2. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI), m/z:** (M+ NH<sub>4</sub>) 493.0910 (расч. для C<sub>24</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>, m/z: 493.0909).

**2-(2-(2-хлорфенил)-2-(((1,3-диоксоиндолин-2-ил)окси)имино)этокси)изоиндолин-1,3-дион (3.3j).**



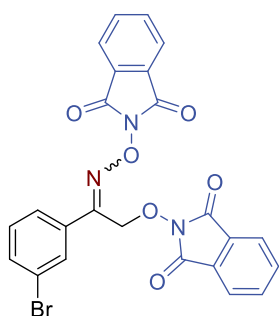
Выход 159 мг (67%); смесь двух стереоизомеров с соотношением 0.39:1. Белые кристаллы. Тпл 117-120 °С (разл.). <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ: 8.02-7.74 (м, 12.27Н), 7.69-7.42 (м, 5.70Н), 5.64 (с, 2.00Н), 5.13 (с, 0.77Н). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ: 162.5, 162.1, 158.5, 135.4, 135.2, 134.7, 132.2, 131.8, 131.8, 131.4, 129.9, 129.6, 129.6, 128.6, 128.4, 128.1, 127.2, 123.8, 123.7, 123.3, 123.2, 75.3, 70.0. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI), *m/z*:** (M+NH<sub>4</sub>) 493.0905 (расч. для C<sub>24</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>6</sub>, *m/z*: 493.0909).

**2-(2-(4-бромфенил)-2-(((1,3-диоксиизоиндолин-2-ил)окси)имино)этокси)изоиндолин-1,3-дион (3.3k).**



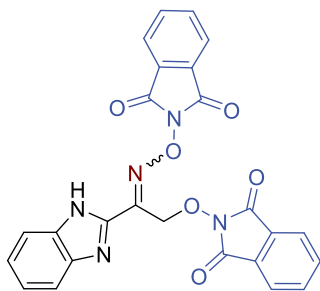
Выход 187 мг (72%); смесь двух стереоизомеров с соотношением 0.88:1. Белые кристаллы. Тпл 148-150 °С (разл.). <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ: 7.90-7.69 (м, 23.09Н), 5.63 (с, 2.00Н), 5.13 (с, 1.76). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ: 162.9, 162.7, 162.2, 155.9, 155.4, 135.4, 135.4, 134.9, 131.7, 131.5, 131.1, 130.2, 129.6, 128.6, 128.3, 128.2, 128.0, 124.7, 124.5, 123.9, 123.8, 123.4, 123.4, 76.1, 67.1. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI), *m/z*:** (M+NH<sub>4</sub>) 539.0369 (расч. для C<sub>24</sub>H<sub>14</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>6</sub>, *m/z*: 539.0385).

**2-(2-(3-бромфенил)-2-(((1,3-диоксиизоиндолин-2-ил)окси)имино)этокси)изоиндолин-1,3-дион (3.3l).**



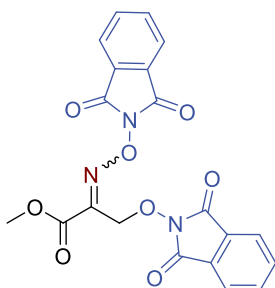
Выход 161 мг (62%); смесь двух стереоизомеров с соотношением 0.83:1. Белые кристаллы. Тпл 145-147 °С (разл.). <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ: 8.15 (с, 0.88Н), 8.02 (с, 0.81Н), 7.96-7.70 (м, 19.23Н), 7.55 (т, *J* = 7.9 Гц, 1.17Н), 7.46 (т, *J* = 7.9 Гц, 0.99Н), 5.64 (с, 1.66Н), 5.14 (с, 2.00Н). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ: 162.8, 162.6, 162.2, 162.1, 155.6, 155.1, 135.4, 135.3, 134.8, 133.7, 133.4, 131.4, 131.1, 130.7, 130.6, 130.1, 128.6, 128.3, 128.2, 127.9, 126.6, 123.8, 123.7, 123.4, 123.4, 121.8, 121.6, 76.9, 69.5. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI), *m/z*:** (M+NH<sub>4</sub>) 537.0393 (расч. для C<sub>24</sub>H<sub>14</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>6</sub>, *m/z*: 537.0404).

**2-(2-(1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-2-(((1,3-диоксиизоиндолин-2-ил)окси)имино)этокси)изоиндолин-1,3-дион (3.3I).**



Выход 123 мг (51%); смесь двух стереоизомеров с соотношением 0.16:1. Белые кристаллы. Тпл 134-137 °С (разл.). <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ: 8.94 (с, 1.02Н), 0.18 (с, 0.18Н), 8.04-7.70 (м, 11.34Н), 7.47-7.25 (м, 2.34Н), 5.92 (с, 2.00Н), 5.48 (с, 0.32Н). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ: 163.0, 162.0, 150.7, 143.7, 142.9, 135.4, 134.9, 130.8, 128.6, 128.2, 124.9, 124.2, 123.9, 123.5, 120.0, 116.0, 115.3, 66.6. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI), *m/z*: (M+Na) 504.0908** (расч. для C<sub>25</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>, *m/z*: 504.0915).

**Метил 3-(((1,3-диоксиизоиндолин-2-ил)окси)-2-(((1,3-диоксиизоиндолин-2-ил)окси)имино)пропаноат (3.3I).**



Выход 108 мг (51%); смесь двух стереоизомеров с соотношением 0.12:1. Белые кристаллы. Тпл 145-147 °С (разл.). <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ: 7.94-7.84 (м, 9.01Н), 5.27 (с, 2.00Н), 5.07 (с, 0.24Н), 3.95 (с, 0.40Н), 3.83 (с, 3.00Н). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ: 163.2, 161.8, 160.5, 150.0, 135.5, 135.0, 128.6, 128.0, 124.0, 123.5, 66.3, 53.2. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI), *m/z*: (M+NH<sub>4</sub>) 441.1033** (расч. для C<sub>20</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>8</sub>, *m/z*: 441.1041).

## Экспериментальная часть к главе 2.4.

**Исходные материалы.** Ацетонитрил (CH<sub>3</sub>CN) и этилацетата (ЭА) перегоняли над P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Дихлорметан (ДХМ) и петролейный эфир (ПЭ) перегоняли над K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Тетрагидрофуран (ТГФ) перегоняли над LiAlH<sub>4</sub>. Диэтиловый эфир (Et<sub>2</sub>O) перегоняли над натрием. Диметилсульфоксид (ДМСО), *N,N*-диметилформамид (ДМФ) и четырёххлористый углерод (CCl<sub>4</sub>) использовали без дополнительной очистки. *N*-гидроксифталимид (NHPI) и [бис(ацетокси)иодо]бензол (PIDA) были получены из коммерческих источников и использовались без дальнейшей очистки. Альдегиды **4.2a-4.2o**, бром (Br<sub>2</sub>), азид натрия (NaN<sub>3</sub>), 1,8-диазабицикло[5.4.0]уденц-7-ен (DBU), монохлорид иода (ICl), третбутилат калия (*t*-BuOK), боргидрид натрия (NaBH<sub>4</sub>), гидроксид натрия (NaOH), (диацетокси)иодо]бензол (PhI(OAc)<sub>2</sub>) и персульфат калия (K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub>) были использованы в том виде, в каком были получены из коммерческих источников. Тетрабутиламмония декавольфрамат (ТВАДТ), [222] винилазиды **4.1a-4.1c**, [223] **4.1d-4.1f** [218, 219] были получены по литературным методикам.

### Эксперимент к Таблице 4.1

4 мл хроматографическую вialsу содержащую винилазид **4.1a** (0.5 ммоль, 64 мг) и ТВАДТ (1–10 мол%, 0.005-0.05 ммоль, 17–166 мг) вакуумировали и затем аргонировали три раза. Затем

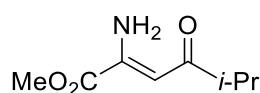
CH<sub>3</sub>CN (2 мл) и изобутиральдегид **4.2a** (0.5–2.5 ммоль, 1.0–5.0 экв., 36–180 мг) добавляли в инертной атмосфере с помощью шприца. Реакционную смесь перемешивали 2 часа при облучении 36 W 395–400 нм LED лампой при 20–25 °С. В случае опытов 11, 12, 17 и 18 затем добавляли дополнительную порцию ТВАДТ (5 мол%, 0.025 ммоль, 83 мг) в CH<sub>3</sub>CN (1 мл) и продолжали облучать при перемешивании в течение 2-3 часов. После завершения реакции выход продукта **4.3aa** определяли с помощью <sup>1</sup>H ЯМР анализа реакционной смеси с использованием 1,1,2,2-тетрахлорэтана в качестве внутреннего стандарта.

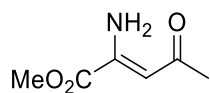
### Эксперимент к Таблице 4.2

4 мл хроматографическую виалу содержащую смесь винилазидов **4.1a–4.1f** (0.5 ммоль, 64-125 мг) и ТВАДТ (5 мол%, 0.025 ммоль, 83 мг) вакуумировали и затем аргонировали три раза. Затем CH<sub>3</sub>CN (2 мл) и соответствующий альдегид **4.2a–4.2o** (2.0 ммоль, 4.0 экв., 88-410 мг) добавляли в инертной атмосфере с помощью шприца. Реакционную смесь перемешивали 2 часа при облучении 36 W 395–400 нм LED лампой при 20–25 °С. Затем добавляли дополнительную порцию ТВАДТ (5 мол%, 0.025 ммоль, 83 мг) в CH<sub>3</sub>CN (1 мл) и продолжали облучать при перемешивании в течение 2 часов. После завершения реакцию смесь концентрировали при 45–50 °С на роторном испарителе на водоструйном насосе (20-30 мм. рт. Столб.). Целевые продукты были получены после колоночной хроматографии на силикагеле используя смесь ПЭ/ЭА = 5:1 (v/v) в качестве элюента.

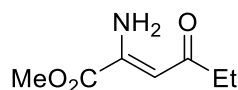
### Эксперимент к Таблице 4.2 (синтез в проточном режиме)

Раствор винилазида **4.1** (0.5 ммоль, 64-73 мг), альдегид **4.2** (2.0 ммоль, 88-14 мг) и ТВАДТ (10 моль%, 0.05 ммоль, 166 мг) в CH<sub>3</sub>CN (5 мл) в атмосфере аргона прокачивали через капилляр из PFA (Внутренний диаметр = 1.0 мм, внешний диаметр = 2.0 мм, длинна = 600 см, V<sub>внут</sub> = 4.65 см<sup>3</sup>) со скоростью 50 μл/мин и облучали 36 Вт 395-400 нм LED лампой. Полученную смесь концентрировали на роторном испарителе при 45-50 °С на водоструйном насосе (20-30 мм.рт.столб.). Конечные продукты очищали колоночной хроматографией на силикагеле используя смесь ПЭ/ЭА = 5:1 в качестве элюента.

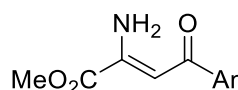

**Метил (Z)-2-амино-5-Метил-4-оксогекс-2-еноат 4.3aa.** Выход 56 мг (65%). Бесцветное масло. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 300.13 МГц): δ 8.95 (уш. с, 1H), 5.94 (с, 1H), 5.74 (уш. с, 1H), 3.87 (с, 3H), 2.60 (септ, J = 6.9 Гц, 1H), 1.11 (д, J = 6.9 Гц, 6H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75.47 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 206.5, 164.7, 145.9, 95.4, 53.3, 40.9, 19.1. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI), m/z:** (M+H) 172.0960 (расч. для C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>NO<sub>3</sub><sup>+</sup>, m/z: 172.0968).



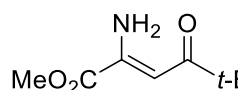
**Метил (Z)-2-амино-4-оксопент-2-еноат 4.3ab.** Выход 50 мг (70%). Белый порошок. Тпл. 57-58 °С.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 300.13 МГц):  $\delta$  8.94 (уш. с, 1H), 5.91 (с, 1H), 5.77 (уш. с, 1H), 3.87 (с, 3H), 2.17 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 199.7, 164.6, 145.3, 97.2, 53.3, 30.4. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+H) 144.0658 (расч. для  $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{NO}_3^+$ ,  $m/z$ : 144.0655).



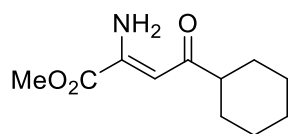
**Метил (Z)-2-амино-4-оксопент-2-еноат 4.3ac.** Выход 57 мг (72%). Бесцветное масло.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 300.13 МГц):  $\delta$  8.91 (уш. с, 1H), 5.89 (с, 1H), 5.75 (уш. с, 1H), 3.85 (с, 3H), 2.43 (к,  $J = 7.5$  Гц, 2H), 1.09 (т,  $J = 7.5$  Гц, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 203.2, 165.2, 145.3, 96.5, 53.3, 37.1, 12.7. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+H) 158.0813 (расч. для  $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{NO}_3^+$ ,  $m/z$ : 158.0812).



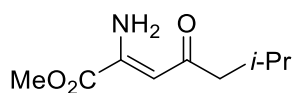
**Метил (Z)-2-амино-4-оксонон-2-еноат 4.3ad.** Выход 60 мг (60%). Бесцветное масло.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 300.13 МГц):  $\delta$  8.93 (уш. с, 1H), 5.90 (с, 1H), 5.77 (уш. с, 1H), 3.87 (с, 3H), 2.41 (т,  $J = 7.3$  Гц, 2H), 1.71-1.57 (м, 2H), 1.39-1.20 (м, 4H), 0.96-0.82 (м, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 202.2, 160.0, 147.9, 105.1, 53.9, 43.9, 32.9, 25.1, 22.6, 14.8. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+H) 200.1287 (расч. для  $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{NO}_3^+$ ,  $m/z$ : 200.1281).



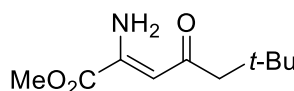
**Метил (Z)-2-амино-5,5-диметил-4-оксогекс-2-еноат 4.3ae.** Выход 28 мг (30%). Бесцветное масло.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 300.13 МГц):  $\delta$  8.99 (уш. с, 1H), 6.12 (с, 1H), 5.70 (уш. с, 1H), 3.88 (с, 3H), 1.17 (с, 9H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 208.1, 164.9, 146.2, 92.9, 53.3, 43.0, 27.3. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+H) 186.1128 (расч. для  $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{NO}_3^+$ ,  $m/z$ : 186.1125).



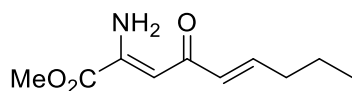
**Метил (Z)-2-амино-4-циклогексил-4-оксобут-2-еноат 4.3af.** Выход 53 мг (50%). Бесцветное масло.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 300.13 МГц):  $\delta$  8.98 (уш. с, 1H), 5.94 (с, 1H), 5.70 (уш. с, 1H), 3.86 (с, 3H), 2.32 (тт,  $J = 11.3, 3.3$  Гц, 1H), 1.90-1.59 (м, 5H), 1.44-1.12 (м, 5H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 205.7, 164.7, 145.8, 95.7, 53.2, 51.2, 29.4, 26.1, 26.0. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+H) 212.1287 (расч. для  $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{NO}_3^+$ ,  $m/z$ : 212.1281).



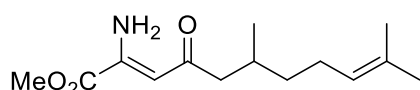
**Метил (Z)-2-амино-6-метил-4-оксогепт-2-еноат 4.3ag.** Выход 21 мг (23%). Бесцветное масло.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 300.13 МГц):  $\delta$  8.98 (уш. с, 1H), 5.89 (с, 1H), 5.62 (уш. с, 1H), 3.87 (с, 3H), 2.29 (d,  $J = 6.8$  Гц, 2H), 2.21-2.05 (м, 1H), 0.93 (d,  $J = 6.6$  Гц, 6H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 202.5, 164.8, 145.2, 97.3, 53.3, 52.7, 25.8, 22.8. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+H) 186.1130 (расч. для  $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{NO}_3^+$ ,  $m/z$ : 186.1125).



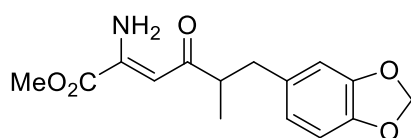
**Метил (Z)-2-амино-6,6-диметил-4-оксогепт-2-еноат 4.3ah.** Выход 64 мг (63%). Бесцветное масло.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 300.13 МГц):  $\delta$  9.07 (уш. с, 1H), 5.85 (с, 1H), 5.70 (уш. с, 1H), 3.85 (с, 3H), 2.27 (с, 2H), 1.00 (с, 9H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 202.2, 164.8, 144.9, 98.9, 56.5, 53.2, 31.8, 30.1. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+H) 200.1288 (расч. для  $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{NO}_3^+$ ,  $m/z$ : 200.1281).



**Метил (2Z,5E)-2-амино-4-оксонона-2,5-диеноат 4.3ai.** Выход 15 мг (15%). Бесцветное масло.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 300.13 МГц):  $\delta$  9.19 (уш. с, 1H), 6.89-6.75 (м, 1H), 6.14 (дт,  $J = 15.6$ , 1.6 Гц, 1H), 6.04 (с, 1H), 5.77 (уш. с, 1H), 3.89 (с, 3H), 2.19 (дк,  $J = 7.1$ , 1.4 Гц, 2H), 1.44-1.56 (м, 2H), 0.94 (т,  $J = 7.1$  Гц, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 191.1, 164.6, 146.3, 145.3, 131.6, 96.5, 52.7, 34.6, 29.4, 21.7, 13.9. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+Na) 220.0948 (расч. для  $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{Na}^+$ ,  $m/z$ : 220.0944).

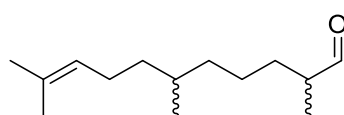


**Метил (Z)-2-амино-6,10-диметил-4-оксоундека-2,9-диеноат 4.3aj.** Выход 51 мг (40%). Бесцветное масло.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 300.13 МГц):  $\delta$  9.01 (уш. с, 1H), 5.90 (с, 1H), 5.74 (уш. с, 1H), 5.09 (тт,  $J = 7.2$ , 1.5 Гц, 1H), 3.87 (с, 3H), 2.43 (дд,  $J = 14.2$ , 5.8 Гц, 1H), 2.20 (дд,  $J = 14.2$ , 8.3 Гц, 1H), 2.07-1.91 (м, 3H), 1.67 (с, 3H), 1.60 (с, 3H), 1.42-1.15 (м, 2H), 0.91 (d,  $J = 6.6$  Гц, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 202.3, 164.8, 145.8, 131.5, 124.6, 98.0, 53.9, 50.6, 39.1, 32.5, 25.8, 25.7, 21.2, 17.8. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+H) 254.1753 (расч. для  $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{NO}_3^+$ ,  $m/z$ : 254.1751).



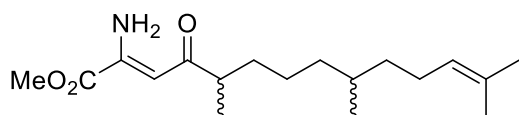
**Метил (Z)-2-амино-6-(бензо[*d*][1,3]диоксол-5-ил)-5-метил-4-оксогекс-2-еноат 4.3ak.** Выход 87 мг (60%). Бесцветное масло.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 300.13 МГц):  $\delta$  9.01 (уш. с, 1H), 6.73-6.56 (м, 3H),

5.90(с, 1H), 5.79 (уш. с, 1H), 3.87 (с, 3H), 2.96 (дд,  $J=13.5, 6.5$  Гц, 1H), 2.80-2.67 (м, 1H), 2.51 (дд,  $J=13.5, 7.8$  Гц, 1H), 1.09 (d,  $J=6.8$  Гц, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 205.2, 166.2, 147.6, 146.0, 145.9, 134.0, 122.0, 109.5, 108.2, 100.9, 95.9, 53.3, 48.5, 39.4, 17.1. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+H) 292.1179 (расч. для  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{NO}_5^+$ ,  $m/z$ : 292.1179).



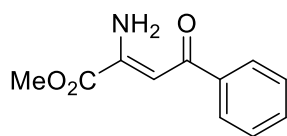
**2,6,10-триметилундец-9-еналь 4.2l.** Рацемическая смесь.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 300.13 МГц):  $\delta$  9.57-9.53 (м, 1H), 5.09-4.98 (м, 1H), 2.36-2.21 (м, 1H), 2.04-1.78 (м, 2H), 1.63 (с, 3H), 1.55 (с, 3H), 1.43-1.17 (м,

6H), 1.16-1.08 (м, 1H), 1.06-0.98 (м, 3H), 0.86-0.76 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 205.3, 131.1, 125.5, 46.4, 37.2, 37.1, 37.02, 36.99, 32.3, 31.0, 30.9, 25.8, 25.6, 24.5, 24.4, 19.60, 19.57, 17.7, 13.44, 13.37. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+Na) 233.1873 (расч. для  $\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{ONa}^+$ ,  $m/z$ : 233.1876).



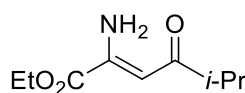
**Метил (Z)-2-амино-5,9,13-триметил-4-оксотетрадека-2,12-деноат 4.3al.** Выход 65 мг (42%); рацемическая смесь после колоночной хроматографии на силикагеле

(элюент ПЭ/ЭА = 5:1). Бесцветное масло.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 300.13 МГц):  $\delta$  8.99 (уш. с, 1H), 5.92 (с, 1H), 5.76 (уш. с, 1H), 5.08 (тт,  $J=7.2, 1.4$  Гц, 1H), 3.88 (с, 3H), 2.56-2.40 (м, 1H), 2.08-1.84 (м, 2H), 1.68 (с, 3H), 1.59 (с, 3H), 1.44-1.19 (м, 8H), 1.18-1.14 (м, 1H), 1.10 (d,  $J=6.9$  Гц, 3H), 0.84 (d,  $J=6.4$  Гц, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 206.6, 164.8, 145.8, 131.1, 125.2, 96.0, 53.3, 46.8, 46.7, 37.3, 37.18, 37.16, 34.5, 34.4, 32.4, 25.9, 25.7, 25.02, 24.98, 19.7, 17.8, 17.4, 17.3. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+H) 310.2372 (расч. для  $\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{NO}_3^+$ ,  $m/z$ : 310.2377).



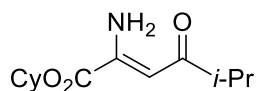
**Метил (Z)-2-амино-4-оксо-4-фенлитбут-2-еноат 4.3am.** Выход 21 мг (20%). Бесцветное масло.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 300.13 МГц):  $\delta$  9.40 (уш. с, 1H), 7.95 (d,  $J=6.9$  Hz, 2H), 7.57-7.38 (м, 3H), 6.66 (s, 1H), 6.01 (уш. с, 1H), 3.93

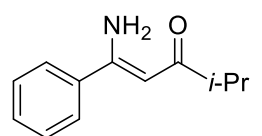
(s, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 192.0, 164.6, 147.2, 139.4, 132.0, 128.6, 127.6, 93.6, 53.4. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+H) 206.0805 (расч. для  $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{NO}_3^+$ ,  $m/z$ : 206.0812).

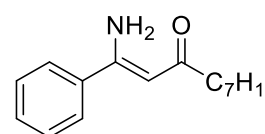


**Этил (Z)-2-амино-5-Метил-4-оксогекс-2-еноат 4.3ba.** Выход 44 мг (48%). Бесцветное масло.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 300.13 МГц):  $\delta$  8.97 (уш. с, 1H), 5.93 (s,

1H), 5.75 (уш. с, 1H), 4.32 (q,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 2.61 (септ,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 1.35 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H), 1.11 (d,  $J = 6.9$  Hz, 6H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 206.5, 164.2, 146.3, 95.3, 62.6, 40.9, 19.2, 14.2. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+H) 186.1121 (расч. для  $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{NO}_3^+$ ,  $m/z$ : 186.1125).

 **Циклогексил (Z)-2-амино-5-Метил-4-оксгекс-2-еноат 4.3ca.** Выход 60 мг (50%). Бесцветное масло.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 300.13 МГц):  $\delta$  8.98 (уш. с, 1H), 5.92 (s, 1H), 5.76 (уш. с, 1H), 4.97-4.84 (м, 1H), 2.61 (септ,  $J = 7.0$  Hz, 1H), 1.95-1.82 (м, 2H), 1.80-1.69 (м, 2H), 1.61-1.21 (м, 6H), 1.11 (d,  $J = 6.9$  Hz, 6H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 206.4, 163.4, 146.8, 95.1, 75.3, 40.8, 31.4, 25.3, 23.7, 19.2. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+H) 240.1594 (расч. для  $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{NO}_3^+$ ,  $m/z$ : 240.1594).

 **(Z)-1-амино-4-Метил-1-фенилпент-1-ен-3-он 4.3da.** Выход 38 мг (40%). Бесцветное масло.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 300.13 МГц):  $\delta$  9.94 (уш. с, 1H), 7.60-7.50 (м, 2H), 7.49-7.37 (м, 3H), 5.46 (s, 1H), 5.22 (уш. с, 1H), 2.59 (септ,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 1.15 (d,  $J = 6.9$  Hz, 6H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 204.6, 161.5, 137.7, 130.5, 129.0, 126.4, 93.3, 40.5, 19.7. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+H) 190.1234 (расч. для  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{NO}^+$ ,  $m/z$ : 190.1226).

 **(Z)-1-амино-1-фенилдец-1-ен-3-он 4.3do.** Выход 55 мг (45%). Бесцветное масло.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 300.13 МГц):  $\delta$  9.94 (уш. с, 1H), 7.58-7.52 (м, 2H), 7.47-7.42 (м, 3H), 5.45 (с, 1H), 5.18 (уш. с, 1H), 2.44-2.33 (м, 2H), 1.72-1.56 (м, 2H), 1.38-1.17 (м, 8H), 0.94-0.78 (м, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 201.0, 161.0, 137.7, 130.6, 129.1, 126.4, 95.0, 43.1, 31.9, 29.7, 29.3, 26.1, 22.8, 14.2. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+H) 246.1851 (расч. для  $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{NO}^+$ ,  $m/z$ : 246.1852).

#### Эксперимент к схеме 4.1 (масштабированный синтез в проточной ячейке)

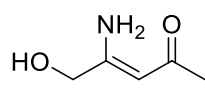
Раствор винилазида **4.1a** (10 ммоль, 1.27 грамм), ацетальдегида **4.2b** (40 ммоль, 1.76 грамм, 2.23 мл) и ТВАДТ (10 моль%, 1.0 ммоль, 3.32 г) в  $\text{CH}_3\text{CN}$  (40 мл) в атмосфере аргона прокачивали через капилляр из PFA (Внутренний диаметр = 1.0 мм, внешний диаметр = 2.0 мм, длина = 600 см,  $V_{\text{внут}} = 4.65 \text{ см}^3$ ) со скоростью 100  $\mu\text{л}/\text{мин}$  и облучали 36 Вт 395-400 нм LED лампой. Полученную смесь концентрировали на роторном испарителе при 45–50 °C на водоструйном насосе (20–30 мм.рт.столб.). Полученное масло экстрагировали смесью ДХМ/ПЭ (1/1) (3  $\times$  50



мл), объединённые органические экстракты промывали водой (2 × 50 мл) и сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворитель упаривали на роторном испарителе при 45–50 °С на водоструйном насосе (20–30 мм.рт.столб.) с получением **4.3ab** (1.1 грамм, 76%) в виде белого порошка. **4.3ab** был аналитически чистым и был использован дальше без дополнительной очистки.

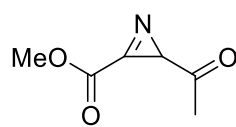
#### Эксперимент к схеме 5.1 (получение 4.4a)

К суспензии NaBH<sub>4</sub> (1.0 ммоль, 2 экв., 38 мг) в смеси THF:H<sub>2</sub>O (8:2, 2 мл) при 0–5 °С при перемешивании добавляли раствор **4.3b** (0.5 ммоль, 72 мг) в ТГФ (1 мл). Смесь нагрели до комнатной температуры и перемешивали в течение 1 часа. Затем добавляли 1Н раствор NaOH (0.5 мл) и экстрагировали смесь ЭА (3 × 10 мл). Органическую фазу объединяли и сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворитель упаривали на роторном испарителе при 45–50 °С на водоструйном насосе (20–30 мм.рт.столб.) и получали продукт в виде бесцветного масла. Вещество **4.4a** было получено аналитически чистым.

 **(Z)-4-амино-5-гидроксипент-3-ен-2-он 4.4a**. Выход 47 мг (82%). Бесцветное масло. <sup>1</sup>H ЯМР (DMCO-*d*<sub>6</sub>, 300.13 МГц): δ 9.37 (шир. с, 1H), 7.13 (шир. с, 1H), 5.36 (т, *J* = 5.9 Гц, 1H), 5.02 (с, 1H), 3.97 (д, *J* = 4.7 Гц, 2H), 1.89 (с, 3H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75.47 МГц, DMCO-*d*<sub>6</sub>) δ: 194.5, 165.1, 90.1, 60.6, 29.2. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI), *m/z*: (M+H) 116.0701** (расч. для C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>NO<sub>2</sub><sup>+</sup>, *m/z*: 116.0706).

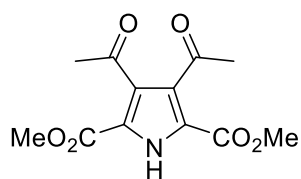
#### Эксперимент к схеме 4.1 (получение 4.4b)

К раствору **4.3b** (0.5 ммоль, 72 мг) в ДХМ (3 мл) при перемешивании добавляли PhI(OAc)<sub>2</sub> (0.5 ммоль, 161 мг). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 24 часов. По завершению реакцию смесь упаривали на роторном испарителе при 45–50 °С на водоструйном насосе (20–30 мм.рт.столб.) и конечный продукт **4.4b** выделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле используя смесь ПЭ/ЭА = 5:1 как элюент.

 **Метил 2-ацетил-2H-азирин-3-карбоксилат 4.4b**. Выход 25 мг (36%). Белый порошок. Тпл. 89–90 °С. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 300.13 МГц): δ 6.41 (с, 1H), 3.96 (с, 3H), 2.49 (с, 3H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75.47 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 172.7, 162.0, 156.4, 102.4, 51.8, 12.5. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI), *m/z*: (M+H) 142.0506** (расч. для C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>NO<sub>3</sub><sup>+</sup>, *m/z*: 142.0499).

### Эксперимент к схеме 4.1 (получение 4.4с)

К раствору **4.3b** (0.5 ммоль, 72 мг) в ДМСО (5 мл) при перемешивании добавляли  $K_2S_2O_8$  (0.6 ммоль, 162 мг). Реакционную смесь нагревали до 100 °С на масляной бане и перемешивали в течение 5 часов. Затем реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, добавляли 20 мл воды и экстрагировали ЭА (3 × 10 мл). Органические фазы объединяли и сушили над  $Na_2SO_4$ . Растворитель упаривали на роторном испарителе при 45–50 °С на водоструйном насосе (20–30 мм.рт.столб.). Конечный продукт **4.4с** получали в ходе колоночной хроматографии на силикагеле используя смесь ПЭ/ЭА = 6:1 в качестве элюента.



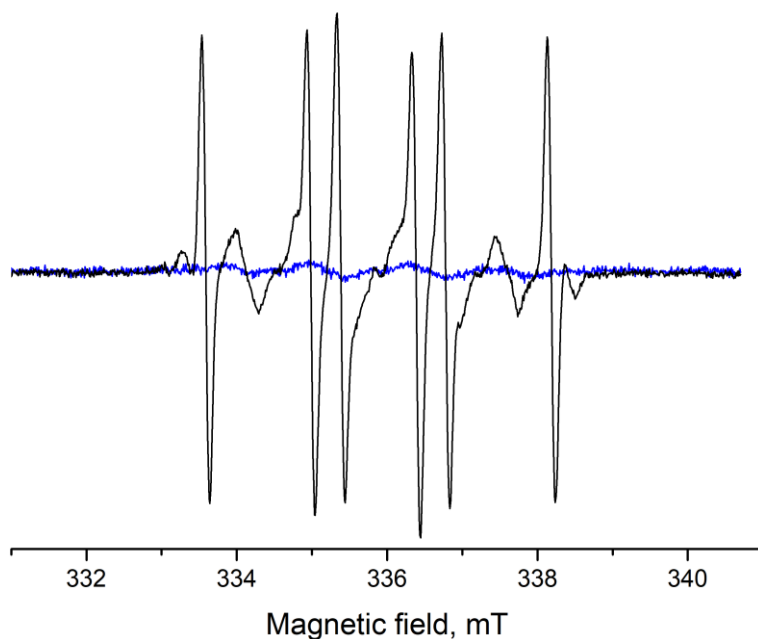
**Диметил 3,4-диацетил-1H-пиррол-2,5-дикарбоксилат 4.4с.** Выход 45 мг (33%). Бесцветное масло.  $^1H$  ЯМР ( $CDCl_3$ , 300.13 МГц):  $\delta$  9.83 (уш. с, 1H), 3.93 (с, 6H), 2.59 (с, 6H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 196.7, 160.5, 133.5, 122.8, 54.3, 32.3. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),**  $m/z$ : (M+H) 268.0817 (расч. для  $C_{12}H_{14}NO_6^+$ ,  $m/z$ : 268.0816).

### Механистические исследования

#### Электронный парамагнитный резонанс (ЭПР)

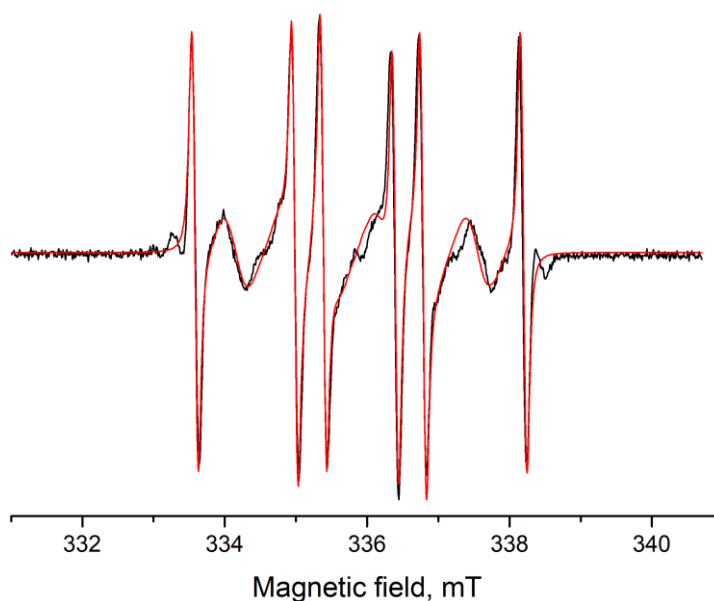
ЭПР исследования проводили на спектрометре Adani Spinscan X (X-Излучение 9.4 GHz) при 30 °С с амплитудой модуляции в 100 мкТ. Раствор ТВАДТ (73 мг, 0.022 ммоль) и ацетальдегида (156 мг, 0.68 ммоль) в  $CH_3CN$  (2 мл) был приготовлен в атмосфере воздуха. Спиновая ловушка ДМРО (5,5-диметил-1-пирролин *N*-оксид, 5 мг, 0.04 ммоль) была добавлена к 400 мкл раствора, полученный раствор переносили в капилляр (внутренний диаметр = 1.2 мм) и помещали в спектрометр. При отсутствии облучения были зафиксированы следовые сигналы ЭПР (Рисунок 2.4.1, синяя линия). Сильные сигналы наблюдались лишь после облучения смеси с помощью 400 нм LED через отверстие в спектрометре (Рисунок 2.4.1, чёрная линия).

**Рисунок 2.4.1.** ЭПР спектр раствора ТВАДТ, ацетальдегида и ДМРО в  $\text{CH}_3\text{CN}$  в темноте (синяя линия) и при облучении 400 нм LED (чёрная линия).

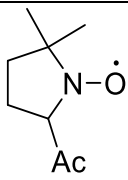
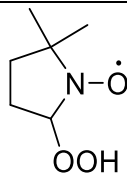
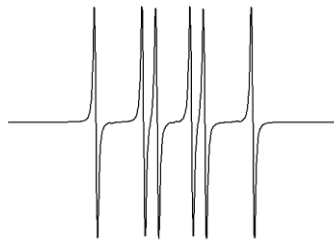
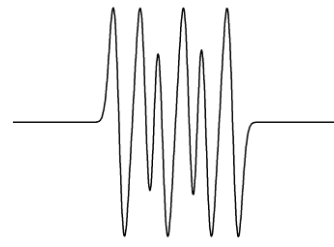


Экспериментальный спектр симулировали с использованием EasySpin 5.2.33.[224] Два главных сигнала были определены, результаты представлены на рисунке 2.5.2 и в таблице 2.5.1. Хорошо разрешённый дублет триплетов ( $g = 2.0060$ ,  $a_N = 1.405$  мТ,  $a_H = 1.805$  мТ) относится к спину аддукта ацильного радикала к ДМРО и хорошо согласуется с литературными данными. Результат эксперимента подтверждает образование ацильных радикалов из альдегида в присутствии ТВАДТ при облучении 400 нм светом. Следует отметить, что другие сигналы оказались не так хорошо разрешёнными и не могут быть однозначно интерпретированы. Однако, сильный широкий сигнал может быть отнесён к спину аддукта кислорода и ДМРО.

**Рисунок 2.4.2.** Экспериментальный (чёрная линия) и смоделированный (красная линия) ЭПР спектр смеси TBADT/AcH/DMPO/CH<sub>3</sub>CN.



**Таблица 2.4.1.** Параметры симуляции и соотнесение линий в ЭПР спектре (см. Рисунок 2.5.2)

Структуры аддуктов		
Симуляция спектра индивидуального соединения		
Отношение (параметр "weight" в программе EasySpin)	1	1
g	2.0060	2.0062
aN, мТ	1.405	1.30
aH, мТ	1.805	0.80, 0.130

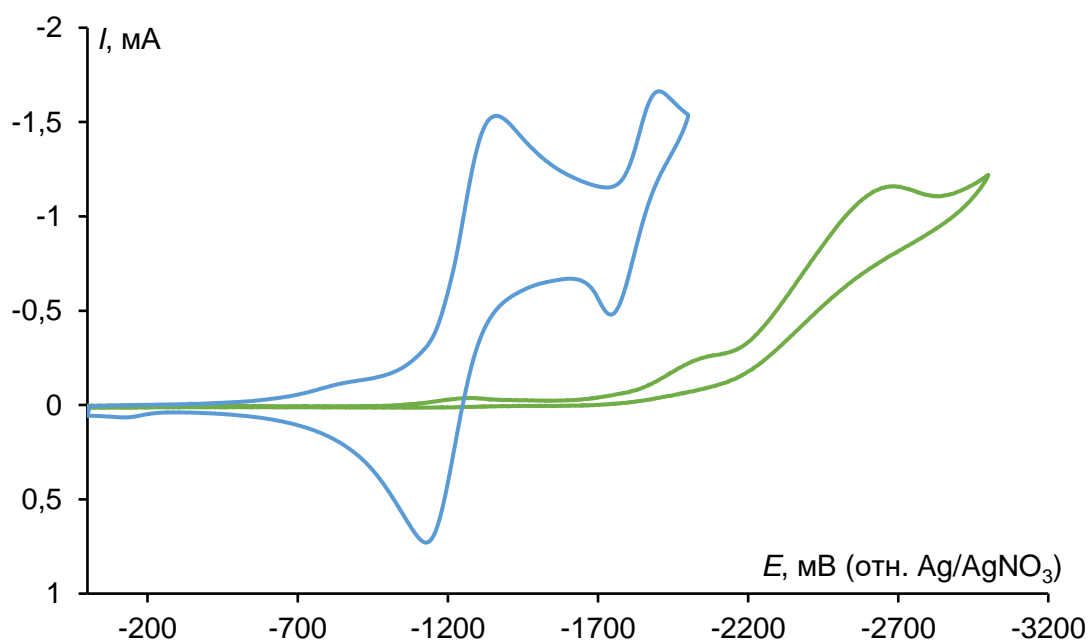
Гауссовская и Лоренцевская ширина от пика до пика, мТ	0.0114; 0.0575	0.3; 0.00
Литературные экспериментальные данные		
aN, мТ	1.403 [225]	1.27–1.43 [226]
aH, мТ	1.787 [225]	0.69–1.17; 0.125–0.13 [226]

### Циклическая вольтамперометрия (ЦВА)

Согласно ЦВА исследованиям, тетрабутиламмоний декатунгстат (ТВАДТ) (Рисунок 2.4.3, синяя кривая) имеет два набора сигналов в катодной области, соответствующие последовательным одноэлектронным восстановлениям  $W_{10}O_{32}^{4-}$  в  $W_{10}O_{32}^{5-}$  при  $E_{p/2}^{\text{восстановления}} = -1.25$  В (здесь и далее *отн. Ag/AgNO<sub>3</sub>*) (пик восстановления на -1.38 В, обратное окисление на -1.13 В) и  $W_{10}O_{32}^{5-}$  в  $W_{10}O_{32}^{6-}$  при  $E_{p/2}^{\text{восстановления}} = -1.84$  В (пик восстановления на -1.93 В, обратное окисление на -1.75 В).[227] С другой стороны, вилилазид **5.1a** (Рисунок 2.5.3, зелёная кривая) имеет массивный пик восстановления при потенциале -2.69 В. Таким образом, восстановленные формы декатунгстата  $W_{10}O_{32}^{5-}$  и  $W_{10}O_{32}^{6-}$  не обладают достаточным восстановительным потенциалом для восстановления вилилазида **5.1a**.

**Рисунок 2.4.3.** ЦВА 0.1 М раствора вилилазида **4.1a** (зелёный) и 0.1 М раствора  $(n\text{-Bu}_4\text{N})_4W_{10}O_{32}$  (синий) в 0.1 М  $n\text{-Bu}_4\text{NBF}_4/\text{CH}_3\text{CN}$ .

Рабочий стеклоуглеродный электрод ( $d = 3$  мм), скорость развёртки  $0.1 \text{ В}\cdot\text{с}^{-1}$ .



## Экспериментальная часть к главе 2.5.

**Исходные материалы.** Дихлорметан (ДХМ) перегоняли над  $K_2CO_3$ . Ацетонитрил ( $CH_3CN$ ) и этил ацетат (ЭА) перегоняли над  $P_2O_5$ . Ацетон перегоняли над  $KMnO_4$ . Метанол (MeOH), этанол (EtOH) и изопропанол (*i*-PrOH) перегоняли над магниевой стружкой. 1,1,1,3,3,3-Гексафтор-2-пропанол (HFIP), 2,2,2-трифторэтанол (TFE) и N,N-диметилформаид (DMF) сушили над молекулярными ситами 4 Å. Ледяная уксусная кислота (AcOH) была использована без дополнительной очистки. Тетрабутиламоний тетрафторборат (*n*-Bu<sub>4</sub>NBF<sub>4</sub>), тетрабутиламмония перхлорат (*n*-Bu<sub>4</sub>NClO<sub>4</sub>), тетрабутиламмоний гексафторфосфат (*n*-Bu<sub>4</sub>NPF<sub>6</sub>), перхлорат лития (LiClO<sub>4</sub>), иодбензол, 4-иодтолуол, 4-иоданизол, (2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-ил)оксил (TEMPO) и 2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенол (BHT) были приобретены у коммерческих поставщиков и использованы без предварительной очистки, если не указано иное. Гидразоны **6.1a–6.1u** были получены по литературным методикам. [228, 229]

### Эксперимент к Таблице 5.1

Неразделённую 10 мл электрохимическую ячейку оборудовали графитовым, платиновым или стеклоуглеродным анодом ( $10 \times 50 \text{ мм}^2$ ) и платиновым или никелевым катодом ( $10 \times 50 \text{ мм}^2$ ). Электроды были погружены в раствор на 30 мм (рабочая площадь составила  $S = 3 \text{ см}^2$ ). Раствор халкона тозилгидразона **5.1a** (0.5 ммоль, 188 мг), арил иодид (5–30 моль%, 0.025–0.15 ммоль, 10–31 мг), и электролит (1.0 экв., 0.5 ммоль, 65–165 мг) в 5.0 мл HFIP, TFE,  $CH_3CN$ , ацетон, DMF, ДМСО, MeOH, EtOH, *i*-PrOH или AcOH добавляли в ячейку и пропускали постоянный ток ( $i = 20\text{--}50 \text{ мА}$ ,  $j_{\text{анод}} = 6.67\text{--}16.67 \text{ мА/см}^2$ ) при 23–25 °С при постоянном перемешивании. После пропускания 1.5–2.5 F/моль **5.1a** электричества (время реакции 41–67 минут), электроды промывали ДХМ ( $2 \times 20 \text{ мл}$ ). Объединённые органические экстракты концентрировали на роторном испарителе (15–20 мм.рт.столб.), температура бани 50–55 °С. Выход **5.2a** определяли с использованием <sup>1</sup>H ЯМР спектроскопии, используя *para*-метоксиацетофенон в качестве внутреннего стандарта. В экспериментах 1 и 18 продукт **5.2a** выделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле используя смесь ДХМ/ЭА в качестве элюента (градиентно увеличивая объёмную часть ЭА с 3% до 5%).

### Эксперимент 22 (использование разделённой ячейки)

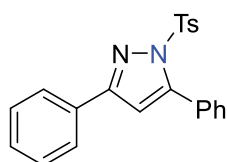
Разделённую электрохимическую ячейку (объём каждого отдела – 10 мл, отделы разделены между собой стеклянной мембраной) оборудовали анодом из стеклоуглерода ( $10 \times 50 \text{ мм}^2$ ) и платиновым катодом ( $10 \times 50 \text{ мм}^2$ ). Электроды были погружены в раствор на 30 мм (рабочая площадь составила  $S = 3 \text{ см}^2$ ). Раствор халкона тозилгидразона **5.1a** (0.5 ммоль, 188 мг), иодбензола (30 мол%, 0.15 ммоль, 31 мг), и *n*-Bu<sub>4</sub>NBF<sub>4</sub> (1.0 экв., 0.5 ммоль, 165 мг) в 5.0 мл TFE добавляли в анодную часть ячейки, раствор *n*-Bu<sub>4</sub>NBF<sub>4</sub> (0.5 ммоль, 165 мг) в 5.0 мл TFE добавляли в катодную часть ячейки. Через растворы пропускали постоянный ток ( $i = 30 \text{ мА}$ ,  $j_{\text{анод}}$

= 10 мА/см<sup>2</sup>) при 23–25 °С при постоянном перемешивании. После пропускания 2.0 F/моль **5.1a** электричества (время реакции составило 54 минуты), электроды промывали ДХМ (2 × 20 мл). Органические фазы из анодного и катодного пространства объединяли и концентрировали на роторном испарителе (15–20 мм.рт.столб.), температура бани 50–55 °С. Выход **5.2a** определяли с использованием <sup>1</sup>H ЯМР спектроскопии, используя *para*-метоксиацетофенон в качестве внутреннего стандарта.

### Эксперимент к Схеме 5.1

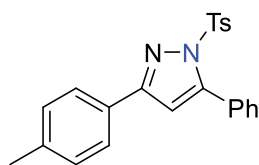
Неразделённую 10 мл электрохимическую ячейку оборудовали графитовым, платиновым или стеклоуглеродным анодом (10 × 50 мм<sup>2</sup>) и платиновым катодом (10 × 50 мм<sup>2</sup>). Электроды были погружены в раствор на 30 мм (рабочая площадь составила  $S = 3 \text{ см}^2$ ). Раствор халкона тозилгидразона **5.1a-5.1u** (0.5 ммоль, 147–227 мг), иодбензола (30 моль%, 0.15 ммоль, 31 мг), и *n*-Bu<sub>4</sub>NBF<sub>4</sub> (1.0 экв., 0.5 ммоль, 165 мг) в 5.0 мл TFE (в случае синтеза продуктов **5.2c**, **5.2d**, **5.2f**, **5.2g**, **5.2l-5.2p** использовалась смесь TFE/ДХМ 9:1) добавляли в ячейку и пропускали постоянный ток ( $i = 30 \text{ мА}$ ,  $j_{\text{анод}} = 10 \text{ мА/см}^2$ ) при 23–25 °С при постоянном перемешивании. После пропускания 2.0 F/моль **5.1a** электричества (время реакции 54 минуты), электроды промывали ДХМ (2 × 20 мл). Объединённые органические экстракты концентрировали на роторном испарителе (15–20 мм.рт.столб.), температура бани 50–55 °С. Продукты **5.2a-5.2u** выделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле используя смесь ДХМ/ЭА в качестве элюента (градиентно увеличивая объёмную часть ЭА с 3% до 5%).

### 3,5-дифенил-1-тозил-1H-пиразол (5.2a).

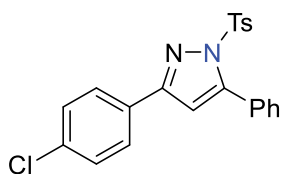


Выход 159 мг (85 %). Белый порошок. Тпл 115–117 °С (лит.114–116 °С)[230]. <sup>1</sup>H ЯМР (300.13 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.86 (д,  $J = 6.9 \text{ Гц}$ , 2.00 Н), 7.64 (д,  $J = 8.0 \text{ Гц}$ , 2.00 Н), 7.54–7.33 (м, 8.00 Н), 7.22 (д,  $J = 8.0 \text{ Гц}$ , 2.00 Н), 6.62 (с, 1.00 Н), 2.37 (с, 3.00 Н). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75.47 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 155.3, 149.5, 145.4, 135.0, 131.5, 130.1, 129.7, 129.6, 129.4, 128.8, 128.2, 127.9, 126.6, 109.6, 21.8. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI)**,  $m/z$ : (M+Na) 397.0974 (расч. для C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S,  $m/z$ : 397.0981).

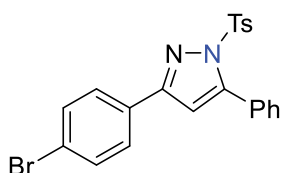
### 5-фенил-3-(*para*-толил)-1-тозил-1H-пиразол (5.2b).



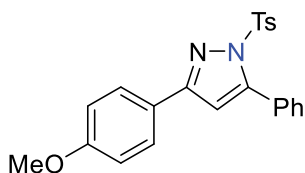
Выход 161 мг (83 %). Белый порошок. Тпл 133–135 °С (лит. 135–136 °С)[231]. <sup>1</sup>H ЯМР (300.13 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.75 (д,  $J = 7.8 \text{ Гц}$ , 2.00 Н), 7.63 (д,  $J = 8.0 \text{ Гц}$ , 2.00 Н), 7.46 (с, 5.00 Н), 7.21 (т,  $J = 7.5 \text{ Гц}$ , 2.00 Н), 6.59 (с, 1.00 Н), 2.44–2.32 (м, 6.00 Н). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75.47 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 155.4, 149.2, 145.3, 139.4, 134.6, 130.1, 129.8, 129.7, 129.5, 128.7, 128.1, 127.9, 126.5, 109.6, 21.7, 21.5. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI)**,  $m/z$ : (M+Na) 411.1137 (расч. для C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S,  $m/z$ : 411.1138).

**3-(4-хлорфенил)-5-фенил-1-тозил-1H-пиразол (5.2c).**

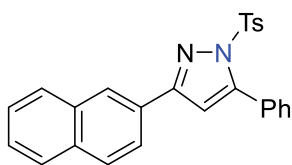
Выход 155 мг (76 %). Белый порошок. Тпл 114-116 °С (лит. 115-116 °С) [231].  $^1\text{H}$  ЯМР (300.13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.78 (д,  $J = 8.5$  Гц, 2.00 Н), 7.63 (д,  $J = 8.4$  Гц, 2.00 Н), 7.51-7.43 (м, 5.00 Н), 7.38 (д,  $J = 8.5$  Гц, 2.00 Н), 7.22 (д,  $J = 8.1$  Гц, 2.00 Н), 6.58 (с, 1.00 Н), 2.38 (с, 3.00 Н).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 154.0, 149.6, 145.6, 135.3, 135.0, 130.1, 129.8, 129.7, 129.6, 129.1, 128.2, 128.0, 127.8, 109.3, 21.8. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+Na) 431.0583 (расч. для  $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{C}$ ,  $m/z$ : 431.0591).

**3-(4-бромфенил)-5-фенил-1-тозил-1H-пиразол (5.2d).**

Выход 104 мг (46 %). Белый порошок. Тпл 130-132 °С (лит. 130-132 °С) [231].  $^1\text{H}$  ЯМР (300.13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.72 (д,  $J = 8.3$  Гц, 2.00 Н), 7.63 (д,  $J = 8.1$  Гц, 2.00 Н), 7.54 (д,  $J = 8.3$  Гц, 2.00 Н), 7.51-7.40 (м, 5.00 Н), 7.22 (д,  $J = 8.0$  Гц, 2.00 Н), 6.58 (с, 1.00 Н), 2.38 (с, 3.00 Н).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 154.1, 149.6, 145.6, 135.0, 132.0, 130.5, 130.1, 129.8, 129.7, 129.6, 128.2, 128.1, 128.0, 123.6, 109.3, 21.8. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+Na) 477.0056 (расч. для  $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{O}_2\text{C}$ ,  $m/z$ : 477.0067).

**3-(4-метоксифенил)-5-фенил-1-тозил-1H-пиразол (5.2e).**

Выход 140 мг (69 %). Белый порошок. Тпл 124-126 °С (лит. 126-127 °С) [232].  $^1\text{H}$  ЯМР (300.13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.79 (д,  $J = 8.0$  Гц, 2.00 Н), 7.72 (д,  $J = 7.9$  Гц, 2.00 Н), 7.45 (с, 5.00 Н), 7.20 (д,  $J = 6.9$  Гц, 2.00 Н), 6.93 (д,  $J = 8.3$  Гц, 2.00 Н), 6.55 (с, 1.00 Н), 3.84 (с, 3.00 Н), 2.36 (с, 3.00 Н).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 160.7, 155.2, 149.6, 145.3, 135.1, 130.1, 129.9, 129.7, 129.5, 128.1, 128.0, 127.9, 124.2, 114.2, 109.4, 55.5, 21.8. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+Na) 427.1078 (расч. для  $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{C}$ ,  $m/z$ : 427.1087).

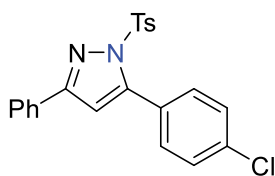
**3-(нафтален-2-ил)-5-фенил-1-тозил-1H-пиразол (5.2f).**

Выход 125 мг (59 %). Белый порошок. Тпл 139-140 °С (лит. 139-141 °С) [231].  $^1\text{H}$  ЯМР (300.13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.30 (с, 1.00 Н), 8.04 (д,  $J = 9.4$  Гц, 1.00 Н), 7.92-7.82 (м, 3.00 Н), 7.68 (д,  $J = 8.1$  Гц, 2.00 Н), 7.54-7.46 (м, 7.00 Н), 7.21 (д,  $J = 8.0$  Гц, 2.00 Н), 6.76 (с, 1.00 Н), 2.36 (с, 3.00 Н).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 155.3, 149.7, 145.4, 135.0, 133.9, 133.4, 130.1, 129.7, 129.6, 128.9, 128.5,



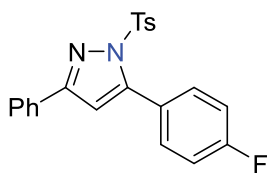
128.5, 128.1, 127.92, 127.88, 126.7, 126.6, 125.9, 124.1, 109.8, 21.7. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+H) 425.1328 (расч. для  $C_{26}H_{20}N_2O_2C$ ,  $m/z$ : 425.1318).

**5-(4-хлорфенил)-3-фенил-1-тозил-1H-пиразол (5.2g).**



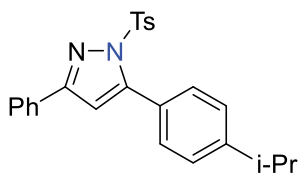
Выход 180 мг (88 %). Белый порошок. Тпл 127-129 °С (лит. 127-128 °С) [231].  $^1H$  ЯМР (300.13 МГц,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 7.84 (дд,  $J_1 = 7.6$ ,  $J_2 = 1.8$  Гц, 2.00 Н), 7.64 (д,  $J = 8.3$  Гц, 2.00 Н), 7.46-7.36 (м, 8.00 Н), 7.23 (д,  $J = 8.2$  Гц, 2.00 Н), 6.61 (с, 1.00 Н), 2.38 (с, 3.00 Н).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 155.4, 148.3, 145.6, 135.8, 134.9, 131.4, 131.3, 130.3, 129.8, 129.5, 128.8, 128.2, 128.1, 126.6, 109.8, 21.8. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+H) 409.0768 (расч. для  $C_{22}H_{17}ClN_2O_2C$ ,  $m/z$ : 409.0772).

**5-(4-фторфенил)-3-фенил-1-тозил-1H-пиразол (5.2h).**

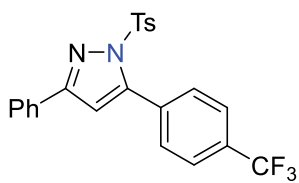


Выход 159 мг (81 %). Белый порошок. Тпл 128-130 °С (лит. 132-133 °С) [231].  $^1H$  ЯМР (300.13 МГц,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 7.87 (д,  $J = 6.3$  Гц, 2.00 Н), 7.65 (д,  $J = 8.0$  Гц, 2.00 Н), 7.55-7.35 (м, 5.00 Н), 7.30-7.11 (м, 4.00 Н), 6.63 (с, 1.00 Н), 2.39 (с, 3.00 Н).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 163.6 (д,  $^1J_{CF} = 249.7$  Гц), 155.3, 148.4, 145.6, 134.9, 132.0 (д,  $^3J_{CF} = 8.5$  Гц), 131.4, 129.8, 129.5, 128.8, 128.1, 126.5, 125.7 (д,  $^4J_{CF} = 2.9$  Гц), 115.1 (д,  $^2J_{CF} = 21.9$  Гц), 109.7, 21.8.  $^{19}F$  ЯМР (282.40 МГц,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 112.0. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+H) 393.1062 (расч. для  $C_{22}H_{17}FN_2O_2C$ ,  $m/z$ : 409.1068).

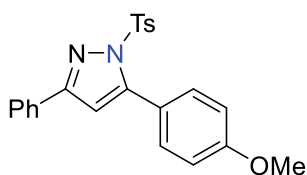
**5-(4-изопропилфенил)-3-фенил-1-тозил-1H-пиразол (5.2i).**



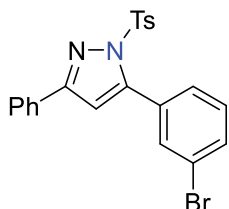
Выход 100 мг (48 %). Желтоватое масло.  $^1H$  ЯМР (300.13 МГц,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 7.88-7.81 (м, 2.00 Н), 7.64 (д,  $J = 8.2$  Гц, 2.00 Н), 7.45-7.36 (м, 5.00 Н), 7.31 (д,  $J = 8.0$  Гц, 2.00 Н), 7.20 (д,  $J = 8.1$  Гц, 2.00 Н), 6.59 (с, 1.00 Н), 3.01 (sept,  $J = 7.0$  Гц, 1.00 Н), 2.37 (с, 3.00 Н), 1.33 (д,  $J = 7.0$  Гц, 6.00 Н).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 155.3, 150.4, 149.8, 145.3, 135.1, 131.6, 130.1, 129.7, 129.3, 128.8, 128.2, 127.0, 126.6, 126.0, 109.5, 34.1, 24.0, 21.8. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+H) 417.1622 (расч. для  $C_{25}H_{24}N_2O_2C$ ,  $m/z$ : 417.1631).

**3-фенил-1-тозил-5-(4-(трифторметил)фенил)-1H-пиразол (5.2j).**

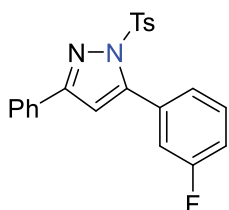
Выход 161 мг (73 %). Белый порошок. Тпл 110-112 °С.  $^1\text{H}$  ЯМР (300.13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.77-7.71 (м, 2.00 Н), 7.64-7.48 (м, 6.00 Н), 7.31 (д,  $J = 6.8$  Гц, 3.00 Н), 7.13 (д,  $J = 8.2$  Гц, 2.00 Н), 6.56 (с, 1.00 Н), 2.28 (с, 3.00 Н).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 155.5, 147.9, 145.8, 134.7, 133.4, 132.2, 131.7, 131.3, 131.2, 130.5, 130.2, 129.9, 129.6, 128.9, 128.1, 126.6, 125.9, 125.4, 124.9 (q,  $J_{\text{CF}} = 3.8$  Гц), 122.3, 110.1, 21.8.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282.40 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 63.5. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+H) 443.1031 (расч. для  $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{FN}_2\text{O}_2\text{C}$ ,  $m/z$ : 443.1036).

**5-(4-метоксифенил)-3-фенил-1-тозил-1H-пиразол (5.2k).**

Выход 162 мг (80 %). Белый порошок. Тпл 129-131 °С.  $^1\text{H}$  ЯМР (300.13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.85 (д,  $J = 7.8$  Гц, 2.00 Н), 7.63 (д,  $J = 8.0$  Гц, 2.00 Н), 7.40 (д,  $J = 7.0$  Гц, 5.00 Н), 7.20 (д,  $J = 8.1$  Гц, 2.00 Н), 6.97 (д,  $J = 8.3$  Гц, 2.00 Н), 6.57 (с, 1.00 Н), 3.89 (с, 3.00 Н), 2.36 (с, 3.00 Н).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 160.7, 155.3, 149.6, 145.3, 135.0, 131.6, 131.5, 129.7, 129.3, 128.8, 128.1, 126.6, 121.9, 113.4, 109.3, 55.5, 21.7. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+Na) 427.1086 (расч. для  $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{C}$ ,  $m/z$ : 427.1087).

**5-(3-бромфенил)-3-фенил-1-тозил-1H-пиразол (5.2l).**

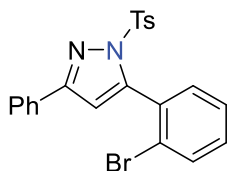
Выход 181 мг (80 %). Белый порошок. Тпл 111-114 °С (лит. 111-113 °С)[231].  $^1\text{H}$  ЯМР (300.13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.91-7.83 (м, 2.00 Н), 7.72-7.62 (м, 3.00 Н), 7.56-7.52 (м, 1.00 Н), 7.49-7.33 (м, 5.00 Н), 7.27 (д,  $J = 8.1$  Гц, 2.00 Н), 6.65 (с, 1.00 Н), 2.42 (с, 3.00 Н).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 155.1, 147.5, 145.7, 134.9, 132.7, 132.5, 131.7, 131.3, 129.9, 129.5, 129.5, 129.0, 128.9, 128.2, 126.6, 121.8, 109.8, 21.8. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ :** (M+H) 455.0249 (расч. для  $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{O}_2\text{C}$ ,  $m/z$ : 455.0247).

**5-(3-фторфенил)-3-фенил-1-тозил-1H-пиразол (5.2m).**

Выход 149 мг (76 %). Белый порошок. Тпл 127-129 °С.  $^1\text{H}$  ЯМР (300.13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.86-7.80 (м, 2.00 Н), 7.65 (д,  $J = 8.1$  Гц, 2.00 Н), 7.45-7.35 (м, 4.00 Н), 7.22 (д,  $J = 8.2$  Гц, 3.00 Н), 7.18-7.09 (м, 2.00 Н), 6.62 (с, 1.00 Н), 2.37 (с, 3.00 Н).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 162.1 (д,  $^1J_{\text{CF}} = 246.4$  Гц), 155.8, 148.0, 145.7, 134.9, 131.7, 131.7 (д,  $^3J_{\text{CF}} = 8.5$  Гц), 129.9, 129.53 (д,  $^3J_{\text{CF}} = 8.3$  Гц), 129.51, 128.9, 128.2, 126.6, 126.0 ( $^4J_{\text{CF}}$ ,  $J = 3.0$  Гц), 117.2 ( $^2J_{\text{CF}}$ ,  $J = 22.9$  Гц), 116.5 ( $^2J_{\text{CF}}$ ,  $J = 21.1$  Гц), 109.8, 21.8.  $^{19}\text{F}$  ЯМР

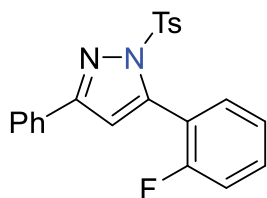
(282.40 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 113.9. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI), *m/z*:** (M+H) 393.1060 (расч. для C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>C, *m/z*: 393.1068).

### 5-(2-бромфенил)-3-фенил-1-тозил-1*H*-пиразол (5.2п).



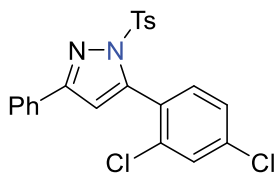
Выход 147 мг (65%). Белый порошок. Тпл 120-122 °С. <sup>1</sup>H ЯМР (300.13 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.87 (д, *J* = 6.4 Гц, 2.00 Н), 7.79 (д, *J* = 8.2 Гц, 2.00 Н), 7.69 (д, *J* = 7.6 Гц, 1.00 Н), 7.46-7.33 (м, 6.00 Н), 7.27 (д, *J* = 8.2 Гц, 2.00 Н), 6.67 (с, 1.00 Н), 2.40 (с, 3.00 Н). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75.47 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 154.7, 146.3, 145.6, 134.9, 134.3, 132.7, 132.5, 131.54, 131.47, 131.0, 129.8, 129.4, 128.8, 128.7, 126.8, 126.6, 124.4, 109.6, 21.8. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI), *m/z*:** (M+H) 455.0242 (расч. для C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>C, *m/z*: 455.0247).

### 5-(2-фторфенил)-3-фенил-1-тозил-1*H*-пиразол (5.2о).



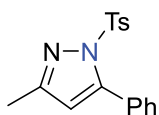
Выход 141 мг (72 %). Белый порошок. Тпл 142-144 °С (лит. 143-145 °С)[231]. <sup>1</sup>H ЯМР (300.13 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.89-7.82 (м, 2.00 Н), 7.79 (д, *J* = 8.2 Гц, 2.00 Н), 7.53-7.35 (м, 5.00 Н), 7.31-7.16 (м, 4.00 Н), 6.70 (с, 1.00 Н), 2.41 (с, 3.00 Н). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75.47 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 160.3 (д, <sup>1</sup>*J*<sub>CF</sub> = 249.7 Гц), 155.3, 145.6, 142.2, 134.9, 132.0 (д, <sup>4</sup>*J*<sub>CF</sub> = 2.0 Гц), 131.7 (д, <sup>3</sup>*J*<sub>CF</sub> = 8.2 Гц), 131.4, 129.8, 129.4, 128.8, 128.4, 126.5, 123.7 (д, <sup>3</sup>*J*<sub>CF</sub> = 3.8 Гц), 118.2 (д, <sup>2</sup>*J*<sub>CF</sub> = 15.4 Гц), 115.6 (д, <sup>2</sup>*J*<sub>CF</sub> = 21.4 Гц), 110.0, 21.8. <sup>19</sup>F ЯМР (282.40 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 112.0. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI), *m/z*:** (M+H) 393.1059 (расч. для C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>C, *m/z*: 393.1068).

### 5-(2,4-дихлорфенил)-3-фенил-1-тозил-1*H*-пиразол (5.2р).



Выход 124 мг (56 %). Белый порошок. Тпл 123-126 °С. <sup>1</sup>H ЯМР (300.13 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.84-7.78 (м, 2.00 Н), 7.73 (д, *J* = 8.2 Гц, 2.00 Н), 7.48 (д, *J* = 1.8 Гц, 1.00 Н), 7.39-7.27 (м, 5.00 Н), 7.23 (д, *J* = 8.0 Гц, 2.00 Н), 6.61 (с, 1.00 Н), 2.35 (с, 3.00 Н). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75.47 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 155.0, 145.8, 143.7, 136.4, 135.3, 134.7, 133.1, 131.3, 129.9, 129.50, 129.48, 128.8, 128.5, 128.0, 126.8, 126.5, 109.9, 21.8. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI), *m/z*:** (M+H) 443.0389 (расч. для C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>C, *m/z*: 443.0382).

### 3-метил-5-фенил-1-тозил-1*H*-пиразол (5.2q).

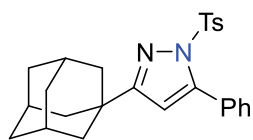


Выход 78 мг (50 %). Белый порошок. Тпл 94-96 °С (лит. 95-96 °С)[233]. <sup>1</sup>H ЯМР (300.13 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.54 (д, *J* = 8.0 Гц, 2.00 Н), 7.46-7.35 (м, 5.00 Н), 7.20 (д, *J* = 8.0 Гц, 2.00 Н), 6.10 (с, 1.00 Н), 2.38 (с, 3.00 Н), 2.28 (с, 3.00 Н). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75.47

МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 154.0, 149.1, 145.2, 135.1, 130.1, 129.8, 129.7, 129.4, 128.0, 127.8, 112.8, 21.8, 14.0.

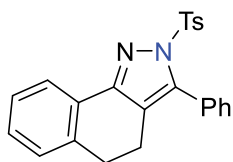
**Масс-спектр высокого разрешения (ESI), *m/z*:** (M+H) 313.1006 (расч. для C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>C, *m/z*: 313.1005).

**3-((3*r*,5*r*,7*r*)-адамантан-1-ил)-5-фенил-1-тозил-1*H*-пиразол (5.2*r*).**



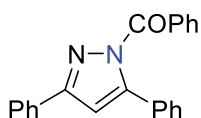
Выход 180 мг (83 %). Белый порошок. Тпл 183-185 °С. <sup>1</sup>H ЯМР (300.13 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.54 (д, *J* = 8.2 Гц, 2.00 Н), 7.45-7.37 (м, 5.00 Н), 7.19 (д, *J* = 8.1 Гц, 2.00 Н), 6.18 (с, 1.00 Н), 2.38 (с, 3.00 Н), 2.04 (с, 3.00 Н), 1.89 (д, *J* = 2.9 Гц, 6.00 Н), 1.74 (с, 6.00 Н). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75.47 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 167.0, 149.4, 144.9, 135.0, 130.2, 130.0, 129.4, 129.2, 128.0, 127.77, 109.5, 41.9, 36.8, 34.7, 28.5, 21.8. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI), *m/z*:** (M+H) 433.1942 (расч. для C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>C, *m/z*: 433.1944).

**3-фенил-2-тозил-4,5-дигидро-2*H*-бензо[*g*]индазол (5.2*s*).**



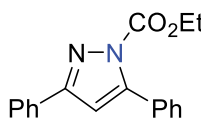
Выход 120 мг (60 %). Белый порошок. Тпл 120-122 °С. <sup>1</sup>H ЯМР (300.13 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.03-7.95 (м, 1.00 Н), 7.54 (д, *J* = 8.2 Гц, 2.00 Н), 7.44-7.37 (м, 3.00 Н), 7.35-7.28 (м, 2.00 Н), 7.27-7.21 (м, 2.00 Н), 7.12 (д, *J* = 8.0 Гц, 3.00 Н), 2.79 (т, *J* = 7.1 Гц, 2.00 Н), 2.51 (т, *J* = 7.1 Гц, 2.00 Н), 2.29 (с, 3.00 Н). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75.47 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 153.1, 145.1, 143.2, 138.0, 135.2, 130.3, 129.6, 129.5, 129.32, 129.25, 128.5, 128.1, 128.00, 127.98, 127.1, 124.2, 121.3, 29.0, 21.7, 19.2. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI), *m/z*:** (M+H) 401.1315 (расч. для C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>C, *m/z*: 401.1318).

**(3,5-дифенил-1*H*-пиразол-1-ил)(фенил)метанон (5.2*t*).**



Выход 89 мг (55 %). Белый порошок. Тпл 128-131 °С (лит. 128-130 °С)[234]. <sup>1</sup>H ЯМР (300.13 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.23-8.14 (м, 2.00 Н), 7.93 (дд, *J*<sub>1</sub> = 8.0, *J*<sub>2</sub> = 1.7 Гц, 2.00 Н), 7.73-7.61 (м, 1.00 Н), 7.61-7.51 (м, 4.00 Н), 7.51-7.42 (м, 6.00 Н), 6.92 (с, 1.00 Н). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75.47 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 167.5, 153.7, 148.7, 133.3, 132.6, 132.1, 132.0, 130.9, 129.2, 128.9, 128.6, 128.4, 128.1, 126.5, 109.0. **Масс-спектр высокого разрешения (ESI), *m/z*:** (M+H) 325.1335 (расч. для C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O, *m/z*: 325.1335).

**Этил 3,5-дифенил-1*H*-пиразол-1-карбоксилат (5.2*u*).**



Выход 120 мг (82 %). Белый порошок. Тпл 105-107 °С (лит. 105-107 °С)[235]. <sup>1</sup>H ЯМР (300.13 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.93 (д, *J* = 6.4 Гц, 2.00 Н), 7.53-7.36 (м, 8.00 Н), 6.72 (с, 1.00 Н), 4.39 (q, *J* = 7.1 Гц, 2.00 Н), 1.30 (t, *J* = 7.1 Гц, 3.00 Н). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75.47 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 154.4, 150.1, 148.4, 131.8, 131.3, 129.3, 129.2, 129.0, 128.8, 128.0, 126.6,

109.3, 64.4, 14.1. Масс-спектр высокого разрешения (ESI),  $m/z$ : (M+H) 293.1289 (расч. для  $C_{18}H_{16}N_2O_2$ ,  $m/z$ : 293.1285).

## Эксперименты к схеме 5.2

### Эксперименты с добавлением радикальных перехватчиков

Неразделённую 10 мл электрохимическую ячейку оборудовали графитовым, платиновым или стеклоуглеродным анодом ( $10 \times 50 \text{ мм}^2$ ) и платиновым катодом ( $10 \times 50 \text{ мм}^2$ ). Электроды были погружены в раствор на 30 мм (рабочая площадь составила  $S = 3 \text{ см}^2$ ). Раствор халкона тозилгидразона **5.1a** (0.5 ммоль, 188 мг), радикального перехватчика – ТЕМПО или ВНТ (1.0 ммоль, 156–220 мг), иодбензола (30 моль%, 0.15 ммоль, 31 мг), и  $n\text{-Bu}_4\text{NBF}_4$  (1.0 экв., 0.5 ммоль, 165 мг) в 5.0 мл TFE добавляли в ячейку и пропускали постоянный ток ( $i = 30 \text{ мА}$ ,  $j_{\text{анод}} = 10 \text{ мА/см}^2$ ) при 23–25 °С при постоянном перемешивании. После пропускания 2.0 F/моль **5.1a** электричества (время реакции 54 минуты), электроды промывали ДХМ ( $2 \times 20 \text{ мл}$ ). Объединённые органические экстракты концентрировали на роторном испарителе (15–20 мм.рт.столб.), температура бани 50–55 °С. Выходы продукта **5.2a** определяли с помощью  $^1\text{H}$  ЯМР спектроскопии, используя *para*-метоксиацетофенон в качестве стандарта.

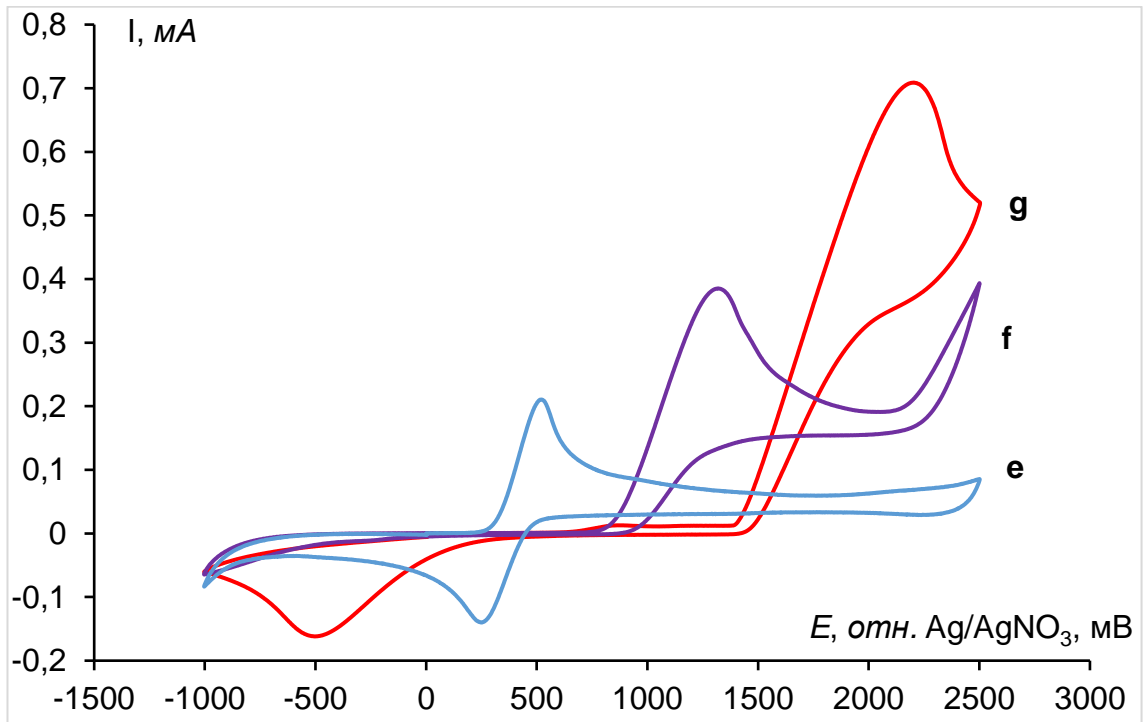
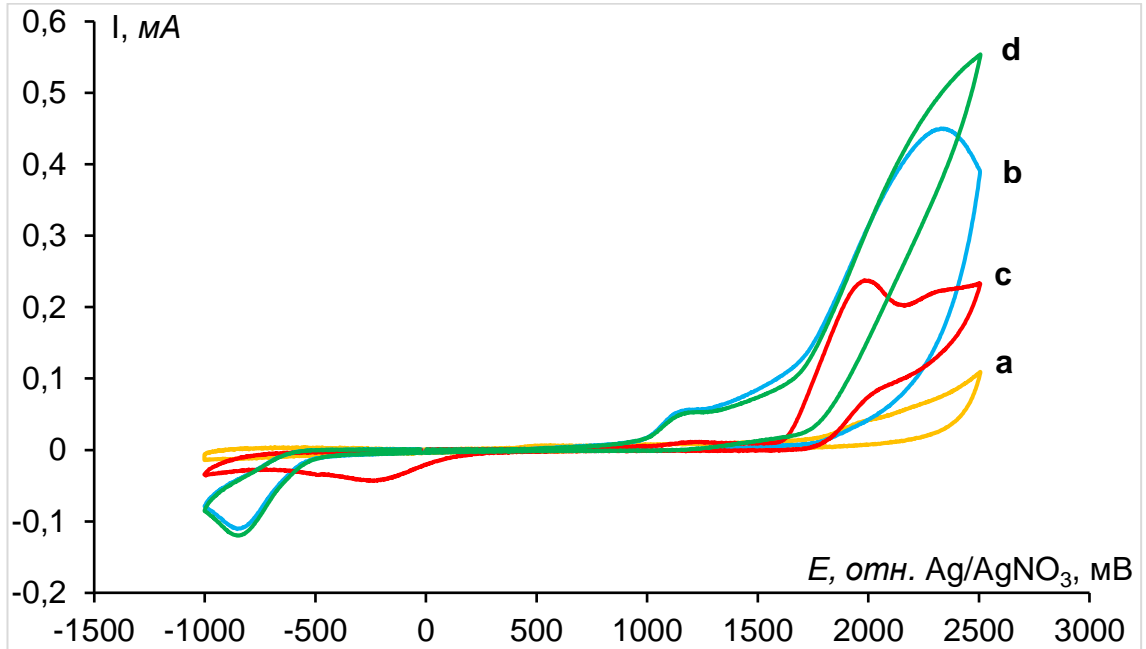
### Эксперименты с добавлением радикальных перехватчиков и использованием прегенерированного соединения гипервалентного иода

Неразделённую 10 мл электрохимическую ячейку оборудовали графитовым, платиновым или стеклоуглеродным анодом ( $10 \times 50 \text{ мм}^2$ ) и платиновым катодом ( $10 \times 50 \text{ мм}^2$ ). Электроды были погружены в раствор на 30 мм (рабочая площадь составила  $S = 3 \text{ см}^2$ ). Раствор иодбензола (1.0 экв., 0.5 ммоль, 102 мг) и  $n\text{-Bu}_4\text{NBF}_4$  (1.0 экв., 0.5 ммоль, 165 мг) в 5.0 мл TFE добавляли в ячейку и пропускали постоянный ток ( $i = 30 \text{ мА}$ ,  $j_{\text{анод}} = 10 \text{ мА/см}^2$ ) при 23–25 °С при постоянном перемешивании. После пропускания 2.0 F/моль **5.1a** электричества (время реакции 54 минуты), к раствору одновременно добавляли радикальный перехватчик ТЕМПО или ВНТ (1.0 ммоль, 156–220 мг) и тозилгидразон халкона **5.1a** (0.5 ммоль, 188 мг) и реакционную смесь перемешивали в течение 30 минут. Затем электроды промывали ДХМ ( $2 \times 20 \text{ мл}$ ). Объединённые органические экстракты концентрировали на роторном испарителе (15–20 мм.рт.столб.), температура бани 50–55 °С. Выходы продукта **5.2a** определяли с помощью  $^1\text{H}$  ЯМР спектроскопии, используя *para*-метоксиацетофенон в качестве стандарта.

### Циклическая вольтамперометрия

Согласно полученным вольтамперограммам (Рисунок 2.6.1), мы можем заключить, что гидразон **5.1a** окисляется в условиях реакции, на что указывает пик окисления при потенциале 1.20 В, вместе с пиком при 2.37 В (синяя кривая **b**). На вольтамперограмме раствора иодбензола (красная кривая **c**), мы наблюдаем пик окисления при 2.00 В, что соответствует окислению иодбензола с образованием соединения гипервалентного иода. Добавление гидразона **5.1a** к раствору иодбензола вызывает увеличение тока окисления. Предположительно, это изменение связано со взаимодействием гидразона **5.1a** и соединением гипервалентного иода.

**Рисунок 2.6.1.** Циклическая вольтамерометрия в 0.1М *n*-Bu<sub>4</sub>NBF<sub>4</sub>/TFE. (а) Фон; (b) **5.1a** (5 мМ); (c) PhI (2.5 мМ); (d) **5.1a** (5 мМ) и PhI (2.5 мМ); (e) TEMPO (0.1 М); (f) ВНТ (0.1 М); (g) PhI (0.1 М). Скорость развёртки– 100 мВ·с<sup>-1</sup>.



## ВЫВОДЫ

1. Развита система фото- и электрохимической активации соединений, содержащих -СН, -ОН и -NH фрагменты. Образующиеся высокореакционноспособные интермедиаты были применены в различных селективных реакциях окислительного сочетания.
2. Разработана система электролит/основание [руН]ClO<sub>4</sub>/ру 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<sub>2</sub> и последующей рекомбинации образующегося *N*-центрированного иминильного 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-Bu<sub>4</sub>N)<sup>+</sup><sub>4</sub>W<sub>10</sub>O<sub>24</sub><sup>4-</sup>. 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 (PhI(OCH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). Обнаруженный процесс является необычным примером объединения органокатализа с органической электрохимией.



## ПЕРЕЧЕНЬ СТАТЕЙ ПО ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЕ

1. Paveliev S. A. Electrochemical Synthesis of O -Phthalimide Oximes from  $\alpha$ -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**. – T. 362 – C. 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**. – T. 86 – C. 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**. – T. 32 – C. 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**. – T. 24 – C. 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.**, Bityukov O. V., Tang H., Pan Y., Nikishin G. I., Terent'ev A. O. // Advanced Synthesis and Catalysis. – **2022**. – T. 364 – C. 3910-3916.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ЦВА	Циклическая вольтамперометрия	OAlk	Алкоксил
ТСХ	Тонкослойная хроматография	Bz	Бензоил
ESI	Ионизация электроспреем	Ts	Тозил
CF	Углеродный войлок	Ms	Мезил
НАТ	Перенос атома водорода	ТВАВ	Тетрабутиламмоний бромид
SET	Одноэлектронный перенос	СУ	Стеклоуглерод
ССЕ	Электролиз при постоянном токе	dmTroc	Диметилтрихлорэтил хлорформиат
ТВАДТ	Декавольфрамат тетрабутиламмония	bpy	Бипиридин
CFL	Флуоресцентная лампа	ppy	2-Фенилпиридин
DBU	Диазабициклоундецен	dtbbpy	4,4'-Ди- <i>трет</i> -бутил-2,2'-бипиридин
ЯМР	Ядерный магнитный резонанс	PMP	<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
DMAР	4-Диметиламинопиридин	PIDA	(Диацетоксиод)бензол
ЭА	Этилацетат	УВ	Углеродный войлок
ПЭ	Петролейный эфир	Lut	Лутидин
ДМСО	Диметилсульфоксид	АИБН	Азобисизобутиронитрил
ДХЭ	Дихлорэтан	DMPO	5,5-Диметил-1-пирролин- <i>N</i> -оксид
ТГФ	Тетрагидрофуран	Pу	Пиридин
Ac	Ацетил	<i>i</i> -Bu	<i>изо</i> -Бутил
Me	Метил	Ph	Фенил
Alk	Алкил	Bu	Бутил
Ar	Арил	комн. темп.	Комнатная температура
Et	Этил	NHPI	<i>N</i> -гидроксифталимид
Pr	Пропил	PINO	Фталимид- <i>N</i> -оксильный радикал
<i>i</i> -Pr	<i>изо</i> -Пропил		

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Smolinsky G., Pryde C. A. / Vinyl azide chemistry. Thermally induced reactions // *The Journal of Organic Chemistry*. – **1968**. – Т. 33, № 6. – С. 2411-2416.
2. Cen J., Li J., Zhang Y., Zhu Z., Yang S., Jiang H. / Direct Assembly of 4-Substituted Quinolines with Vinyl Azides as a Dual Synthon via C=C and C–N Bond Cleavage // *Organic Letters*. – **2018**. – Т. 20, № 15. – С. 4434-4438.
3. Sajna K. V., Swamy K. C. K. / Vinyl Azides Derived from Allenes: Thermolysis Leading to Multisubstituted 1,4-Pyrazines and Mn(III)-Catalyzed Photochemical Reaction Leading to Pyrroles // *The Journal of Organic Chemistry*. – **2012**. – Т. 77, № 19. – С. 8712-8722.
4. Mou D., Li Q., Du Z. / Tandem Denitrogenation Oxidative Coupling Reaction of Phenyl Vinyl Azides and Cyclic Ethers Under Metal-Free Conditions // *ChemistrySelect*. – **2023**. – Т. 8, № 1. – С. e202203486.
5. Sardar S. S., De A., Pal S., Sarkar S., Santra S., Zyryanov G. V., Majee A. / Visible-Light-Driven Denitrogenative C–C Bond Formation and Oxidative Difunctionalization of Vinyl Azides // *Synlett*. – **2023**. – Т. 35, № 03. – С. 291-296.
6. Xu J.-T., Xu G.-Q., Wang Z.-Y., Xu P.-F. / Visible Light Photoredox-Catalyzed  $\alpha$ -Alkylation of Cyclic Tertiary Arylamines // *The Journal of Organic Chemistry*. – **2019**. – Т. 84, № 22. – С. 14760-14769.
7. Luo M., Zhang Y., Fang P., Li Y., Qi C., Li Y., Shen R., Cheng K., Wang H. / H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-mediated room temperature synthesis of 2-arylacetophenones from arylhydrazines and vinyl azides in water // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – **2022**. – Т. 20, № 3. – С. 630-635.
8. Dworakowski K. R., Pisarek S., Hassan S., Gryko D. / Vinyl Azides as Radical Acceptors in the Vitamin B12-Catalyzed Synthesis of Unsymmetrical Ketones // *Organic Letters*. – **2021**. – Т. 23, № 23. – С. 9068-9072.
9. Qin H.-T., Wu S.-W., Liu J.-L., Liu F. / Photoredox-catalysed redox-neutral trifluoromethylation of vinyl azides for the synthesis of  $\alpha$ -trifluoromethylated ketones // *Chemical Communications*. – **2017**. – Т. 53, № 10. – С. 1696-1699.
10. Bhukta S., Chatterjee R., Dandela R. / Iodine–TBHP mediated efficient synthesis of  $\alpha$ -ketoamides from vinyl azides and amines under mild conditions // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – **2022**. – Т. 20, № 19. – С. 3907-3912.
11. Jang J., Kim D. Y. / Transition Metal-free Phosphorylation of Vinyl Azides: A Convenient Synthesis of  $\beta$ -Ketophosphine Oxides // *Bulletin of the Korean Chemical Society*. – **2020**. – Т. 41, № 3. – С. 370-373.

12. Jung H. I., Kim D. Y. / Visible light-mediated photocatalytic phosphorylation of vinyl azides: A mild synthesis of  $\beta$ -ketophosphine oxides // *Synthetic Communications*. – **2019**.10.1080/00397911.2019.1696364. – C. 1-8.
13. Jiao M.-J., Hu Q., Hu X.-Q., Xu P.-F. / Visible-Light-Promoted Multistep Tandem Reaction of Vinyl Azides toward the Formation of 1-Tetralones // *The Journal of Organic Chemistry*. – **2021**. – T. 86, № 23. – C. 17156-17163.
14. Liao Y., Ran Y., Liu G., Liu P., Liu X. / Transition-metal-free radical relay cyclization of vinyl azides with 1,4-dihydropyridines involving a 1,5-hydrogen-atom transfer: access to  $\alpha$ -tetralone scaffolds // *Organic Chemistry Frontiers*. – **2020**. – T. 7, № 22. – C. 3638-3647.
15. Kong X., Liu Y., Lin L., Chen Q., Xu B. / Electrochemical synthesis of enaminones via a decarboxylative coupling reaction // *Green Chemistry*. – **2019**. – T. 21, № 14. – C. 3796-3801.
16. Mulina O. M., Doronin M. M., Terent'ev A. O. / Electrosynthesis of N-unsubstituted enamino sulfones from vinyl azides and sodium sulfinates mediated by  $\text{NH}_4\text{I}$  // *Tetrahedron Letters*. – **2021**. – T. 84. – C. 153436.
17. Mulina O. M., Ilovaisky A. I., Opatz T., Terent'ev A. O. / Photoredox-catalyzed synthesis of N-unsubstituted enamino sulfones from vinyl azides and sulfinates // *Tetrahedron Letters*. – **2021**. – T. 64. – C. 152737.
18. Ruikai Liu Z. X., Zhitao Ning, Zhengyin Du. / Synthesis of  $\beta$ -Sulfonyl Enamines via Iodine-Catalyzed Reaction between Vinyl Azides and Sodium Arylsulfinates // *Chinese Journal of Organic Chemistry*. – **2022**. – T. 42, № 1. – C. 200-207.
19. Mulina O. M., Doronin M. M., O. Terent'ev A. /  $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ -Mediated Sulfonylation of Vinyl Azides Resulting in N-Unsubstituted Enamino sulfones // *ChemistrySelect*. – **2021**. – T. 6, № 38. – C. 10250-10252.
20. Mulina O. M., Zhironkina N. V., Paveliev S. A., Demchuk D. V., Terent'ev A. O. / Electrochemically Induced Synthesis of Sulfonylated N-Unsubstituted Enamines from Vinyl Azides and Sulfonyl Hydrazides // *Organic Letters*. – **2020**. – T. 22, № 5. – C. 1818-1824.
21. Wang X., Li H., Qiu G., Wu J. / Substituted Hantzsch esters as radical reservoirs with the insertion of sulfur dioxide under photoredox catalysis // *Chemical Communications*. – **2019**. – T. 55, № 14. – C. 2062-2065.
22. Li G., Yu K., Yang J., Xu B., Chen Q. / Electrochemical Oxidative Cross-Coupling between Vinyl Azides and Thiophenols: Synthesis of gem-Bisarylthio Enamines // *The Journal of Organic Chemistry*. – **2021**. – T. 86, № 22. – C. 15946-15952.
23. Mulina O. M., Doronin M. M., Kostyagina V. A., Timofeev G. P. / Electrochemical Synthesis of gem-Bis(sulfonyl) enamines from Vinyl Azides and Thiols // *Russian Journal of Organic Chemistry*. – **2021**. – T. 57, № 8. – C. 1302-1308.

24. Pan Y.-Z., Cheng S.-Y., Li Q.-Y., Tang H.-T., Pan Y.-M., Meng X.-J., Mo Z.-Y. / Electrocatalytic Synthesis of gem-Bisarylthio Enamines and  $\alpha$ -Phenylthio Ketones via a Radical Process under Mild Conditions // *Synlett.* – **2021.** – T. 32, № 06. – C. 593-600.
25. Zhang Y., Luo M., Zhang Y., Cheng K., Li Y., Qi C., Shen R., Wang H. /  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ /TBHP mediated synthesis of  $\beta$ -enaminones via coupling reaction of vinyl azides with aldehydes // *Organic & Biomolecular Chemistry.* – **2022.** – T. 20, № 9. – C. 1952-1957.
26. Yang J. C., Zhang J. Y., Zhang J. J., Duan X. H., Guo L. N. / Metal-Free, Visible-Light-Promoted Decarboxylative Radical Cyclization of Vinyl Azides with N-Acyloxypthalimides // *The Journal of Organic Chemistry.* – **2018.** – T. 83, № 3. – C. 1598-1605.
27. Devi L., Pokhriyal A., Shekhar S., Kant R., Mukherjee S., Rastogi N. / Organo-photocatalytic Synthesis of 6- $\beta$ -Disubstituted Phenanthridines from  $\alpha$ -Diazo- $\beta$ -Keto Compounds and Vinyl Azides // *Asian Journal of Organic Chemistry.* – **2021.** – T. 10, № 12. – C. 3328-3333.
28. Liu L., Zhang Q., Wang C. / Redox-Neutral Generation of Iminyl Radicals by N-Heterocyclic Carbene Catalysis: Rapid Access to Phenanthridines from Vinyl Azides // *Organic Letters.* – **2022.** – T. 24, № 32. – C. 5913-5917.
29. Lin L., Liang Q., Kong X., Chen Q., Xu B. / Electrochemical Tandem Fluoroalkylation-Cyclization of Vinyl Azides: Access to Trifluoroethylated and Difluoroethylated N-Heterocycles // *The Journal of Organic Chemistry.* – **2020.** – T. 85, № 23. – C. 15708-15716.
30. Mao L.-L., Zheng D.-G., Zhu X.-H., Zhou A.-X., Yang S.-D. / Visible-light-induced sulfonylation/cyclization of vinyl azides: one-pot construction of 6-(sulfonylmethyl)phenanthridines // *Organic Chemistry Frontiers.* – **2018.** – T. 5, № 2. – C. 232-236.
31. Mao L.-L., Quan L.-X., Zhu X.-H., Ji C.-B., Zhou A.-X., Chen F., Zheng D.-G. / Visible-Light-Mediated Tandem Sulfonylation/Cyclization of Vinyl Azides with Sulfonyl Hydrazines for the Synthesis of 6-(Sulfonylmethyl)phenanthridines under Mild Conditions // *Synlett.* – **2019.** – T. 30, № 08. – C. 955-960.
32. Li G., Kong X., Liang Q., Lin L., Yu K., Xu B., Chen Q. / Metal-Free Electrochemical Coupling of Vinyl Azides: Synthesis of Phenanthridines and  $\beta$ -Ketosulfones // *European Journal of Organic Chemistry.* – **2020.** – T. 2020, № 38. – C. 6135-6145.
33. Lu Lulu Z. B., Jin Hongwei, Liu Yunkui. / Radical-Triggered Tandem Reaction of Vinyl Azides with Isopropylxanthic Disulfide for the Synthesis of 6-Sulfonylmethyl Phenanthridines // *Chinese Journal of Organic Chemistry.* – **2019.** – T. 39, № 2. – C. 515-520.
34. Wang X., Li Y., Qiu G., Wu J. / Synthesis of 6-(sulfonylmethyl)phenanthridines through a reaction of aryldiazonium tetrafluoroborates, sulfur dioxide, and vinyl azides // *Organic Chemistry Frontiers.* – **2018.** – T. 5, № 17. – C. 2555-2559.

35. Zhou B., Zheng L., Xu Z., Jin H., Wu Q., Li T., Liu Y. / Synthesis of Functionalized Phenanthridine-6-carbonitriles via Copper-catalyzed Annulation of Vinyl Azides and  $\text{NaN}_3$  in the Presence of  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  // *ChemistrySelect*. – **2018**. – T. 3, № 25. – C. 7354-7357.
36. Li Y., Zhu Y., Yang S.-D. / Visible-light-induced tandem phosphorylation cyclization of vinyl azides under mild conditions // *Organic Chemistry Frontiers*. – **2018**. – T. 5, № 5. – C. 822-826.
37. Chen F., Quan L.-X., Zhou A., Ji C., Li Y., Zhu X., Mao L.-L., Wan J.-P. / Tandem Sulfonylation/Cyclization of Vinyl Azides with Aryldiazonium Tetrafluoroborates and  $\text{SO}_2$  // *European Journal of Organic Chemistry*. – **2023**. – T. 26, № 2. – C. e202201269.
38. Lei W.-L., Feng K.-W., Wang T., Wu L.-Z., Liu Q. / Eosin Y- and Copper-Catalyzed Dark Reaction To Construct Ene- $\gamma$ -Lactams // *Organic Letters*. – **2018**. – T. 20, № 22. – C. 7220-7224.
39. Zhong P.-F., Lin H.-M., Wang L.-W., Mo Z.-Y., Meng X.-J., Tang H.-T., Pan Y.-M. / Electrochemically enabled synthesis of sulfide imidazopyridines via a radical cyclization cascade // *Green Chemistry*. – **2020**. – T. 22, № 19. – C. 6334-6339.
40. Tang Y.-Q., Yang J.-C., Wang L., Fan M., Guo L.-N. / Ni-Catalyzed Redox-Neutral Ring-Opening/Radical Addition/Ring-Closing Cascade of Cycloketone Oxime Esters and Vinyl Azides // *Organic Letters*. – **2019**. – T. 21, № 13. – C. 5178-5182.
41. Terhorst S., Tiwari D. P., Meister D., Petran B., Rissanen K., Bolm C. / Syntheses of Trifluoroethylated N-Heterocycles from Vinyl Azides and Togni's Reagent Involving 1,n-Hydrogen-Atom Transfer Reactions // *Organic Letters*. – **2020**. – T. 22, № 12. – C. 4766-4770.
42. Qi Z., Zhang Z., Yang L., Zhang D., Lu J., Wei J., Wei S., Fu Q., Du X., Yi D. / Nitrogen-Radical-Triggered Trifunctionalizing ipso-Spirocyclization of Unactivated Alkenes with Vinyl Azides: A Modular Access to Spiroaminal Frameworks // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – **2021**. – T. 363, № 15. – C. 3762-3768.
43. Li W., Zhou P., Zhao Q., Lin K., Zhu T. / Carbene-catalyzed [3 + 2 + 1] annulation via C–N radical coupling of iminyl radicals and ketyl radicals // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – **2023**. – T. 21, № 18. – C. 3784-3788.
44. Paveliev S. A., Ustyuzhanin A. O., Krylov I. B., Terent'ev A. O. / 3-(4-Fluorophenyl)-1-(1-(4-fluorophenyl)-3,3,3-trifluoroprop-1-en-1-yl)-5-fluoro-1H-pyrazole // *Molbank*. – **2023**. – T. 2023, № 2. – C. M1620.
45. Liang Q., Lin L., Li G., Kong X., Xu B. / Synthesis of Phenanthridine and Quinoxaline Derivatives via Copper-Catalyzed Radical Cyanoalkylation of Cyclobutanone Oxime Esters and Vinyl Azides // *Chinese Journal of Chemistry*. – **2021**. – T. 39, № 7. – C. 1948-1952.
46. Zhou N., Wu S., Kuang K., Wu M., Zhang M. / Ni-Catalyzed radical cyclization of vinyl azides with cyclobutanone oxime esters to access cyanoalkyl containing quinoxalin-2(1H)-ones // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – **2021**. – T. 19, № 21. – C. 4697-4700.

47. Sarkar S., De A., Santra S., Khalymbadzha I. A., Zyryanov G. V., Majee A. / Visible-Light-Mediated Synthesis of 1-Oxa-4-aza-spiro Oxazolines by Spiroannulation of Quinones with Vinyl Azides // *European Journal of Organic Chemistry*. – **2022**. – T. 2022, № 26. – C. e202200503.
48. Yang M., Wang X.-Y., Wang J., Zhao Y.-L. / Visible Light-Induced [3+2] Annulation Reaction of Alkenes with Vinyl Azides: Direct Synthesis of Functionalized Pyrroles // *Chinese Journal of Chemistry*. – **2024**. – T. 42, № 2. – C. 151-156.
49. Zhou X.-S., Zhang Z., Qu W.-Y., Liu X.-P., Xiao W.-J., Jiang M., Chen J.-R. / Asymmetric [3 + 2] Photocycloaddition of  $\beta$ -Keto Esters and Vinyl Azides by Dual Photoredox/Nickel Catalysis // *Journal of the American Chemical Society*. – **2023**. – T. 145, № 22. – C. 12233-12243.
50. Yao Y., Yin Z., Chen W., Xie W., He F.-S., Wu J. / A Concise Route to 2-Sulfonylacetoneitriles from Sodium Metabisulfite // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – **2021**. – T. 363, № 2. – C. 570-574.
51. Donald J. R., Berrell Sophie L. / Radical cyanomethylation via vinyl azide cascade-fragmentation // *Chemical Science*. – **2019**. – T. 10, № 22. – C. 5832-5836.
52. Xu L., Li Q., Li D., Zhou X., Song N., Wang P., Li M. / Radical Decarboxylative Cyanomethylation of Aliphatic Carboxylic Acids and Uronic Acids via Vinyl Azide Cascade Fragmentation // *Chinese Journal of Chemistry*. – **2023**. – T. 41, № 10. – C. 1191-1197.
53. Ning Y., Mekareeya A., Babu K. R., Anderson E. A., Bi X. / Silver-Catalyzed C- to N-Center Remote Arene Migration // *ACS Catalysis*. – **2019**. – T. 9, № 5. – C. 4203-4210.
54. Koike T., Akita M. / A versatile strategy for difunctionalization of carbon-carbon multiple bonds by photoredox catalysis // *Organic Chemistry Frontiers*. – **2016**. – T. 3, № 10. – C. 1345-1349.
55. Yin G., Mu X., Liu G. / Palladium(II)-Catalyzed Oxidative Difunctionalization of Alkenes: Bond Forming at a High-Valent Palladium Center // *Accounts of Chemical Research*. – **2016**. – T. 49, № 11. – C. 2413-2423.
56. Li Y., Wu D., Cheng H.-G., Yin G. / Difunctionalization of Alkenes Involving Metal Migration // *Angewandte Chemie International Edition*. – **2020**. – T. 59, № 21. – C. 7990-8003.
57. Wu Z., Hu M., Li J., Wu W., Jiang H. / Recent advances in aminative difunctionalization of alkenes // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – **2021**. – T. 19, № 14. – C. 3036-3054.
58. Fu Xiaofei Z. W. / Progress in Difunctionalization of Alkenes // *Chinese Journal of Organic Chemistry*. – **2019**. – T. 39, № 3. – C. 625-647.
59. Lan X.-W., Wang N.-X., Xing Y. / Recent Advances in Radical Difunctionalization of Simple Alkenes // *European Journal of Organic Chemistry*. – **2017**. – T. 2017, № 39. – C. 5821-5851.
60. Wu X., Wu S., Zhu C. / Radical-mediated difunctionalization of unactivated alkenes through distal migration of functional groups // *Tetrahedron Letters*. – **2018**. – T. 59, № 14. – C. 1328-1336.
61. Yao H., Hu W., Zhang W. / Difunctionalization of Alkenes and Alkynes via Intermolecular Radical and Nucleophilic Additions // *Molecules*. – **2021**. – T. 26, № 1. – C. 105.

62. Bao X., Li J., Jiang W., Huo C. / Radical-Mediated Difunctionalization of Styrenes // *Synthesis*. – **2019**. – T. 51, № 24. – C. 4507–4530.
63. Li Z.-L., Fang G.-C., Gu Q.-S., Liu X.-Y. / Recent advances in copper-catalysed radical-involved asymmetric 1,2-difunctionalization of alkenes // *Chemical Society Reviews*. – **2020**. – T. 49, № 1. – C. 32–48.
64. Sauer G. S., Lin S. / An Electrocatalytic Approach to the Radical Difunctionalization of Alkenes // *ACS Catalysis*. – **2018**. – T. 8, № 6. – C. 5175–5187.
65. Mei H., Yin Z., Liu J., Sun H., Han J. / Recent Advances on the Electrochemical Difunctionalization of Alkenes/Alkynes // *Chinese Journal of Organic Chemistry*. – **2019**. – T. 37, № 3. – C. 292–301.
66. Martins G. M., Shirinfar B., Hardwick T., Ahmed N. / A Green Approach: Vicinal Oxidative Electrochemical Alkene Difunctionalization // *ChemElectroChem*. – **2019**. – T. 6, № 5. – C. 1300–1315.
67. Budnikov A. S., Krylov I. B. / N-(Alkoxy)- and N-(acyloxy)phthalimides in organic synthesis: free radical synthetic approaches and applications (microreview) // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. – **2020**. – T. 56, № 1. – C. 36–38.
68. Henmi T., Sakamoto T., Kikugawa Y. / Preparation of O-[2-(2-pyridyl)ethyl]- and O-[2-(trimethylsilyl)ethyl]hydroxylamines // *Organic Preparations and Procedures International*. – **1994**. – T. 26, № 1. – C. 111-113.
69. Guo Z., Jin C., Zhou J., Su W. / Copper(ii)-catalyzed cross dehydrogenative coupling reaction of N-hydroxyphthalimide with alkanes and ethers via unactivated C(sp<sup>3</sup>)-H activation at room temperature // *RSC Advances*. – **2016**. – T. 6, № 82. – C. 79016–79019.
70. Xu X., Sun J., Lin Y., Cheng J., Li P., Yan Y., Shuai Q., Xie Y. / Copper nitrate-catalyzed oxidative coupling of unactivated C(sp<sup>3</sup>)-H bonds of ethers and alkanes with N-hydroxyphthalimide: synthesis of N-hydroxyimide esters // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – **2017**. – T. 15, № 46. – C. 9875–9879.
71. Terent'ev A. O., Krylov I. B., Lipatnikov A. D. / Oxidative coupling of N-hydroxyphthalimide with toluene // *Russian Journal of General Chemistry*. – **2014**. – T. 84, № 11. – C. 2084–2087.
72. Dian L., Wang S., Zhang-Negrerie D., Du Y. / Organocatalytic Radical Involved Oxidative Cross-Coupling of N-Hydroxyphthalimide with Benzylic and Allylic Hydrocarbons // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – **2015**. – T. 357, № 18. – C. 3836–3842.
73. Lv Y., Sun K., Wang T., Li G., Pu W., Chai N., Shen H., Wu Y. / *n*Bu<sub>4</sub>NI-catalyzed intermolecular C–O cross-coupling reactions: synthesis of alkyloxyamines // *RSC Advances*. – **2015**. – T. 5, № 88. – C. 72142–72145.
74. Terent'ev A. O., Krylov I. B., Timofeev V. P., Starikova Z. A., Merkulova V. M., Ilovaisky A. I., Nikishin G. I. / Oxidative C-O Cross-Coupling of 1,3-Dicarbonyl Compounds and Their Heteroanalogues with N-Substituted Hydroxamic Acids and N-Hydroxyimides // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – **2013**. – T. 355, № 11-12. – C. 2375–2390.



75. Terent'ev A. O., Krylov I. B., Sharipov M. Y., Kazanskaya Z. M., Nikishin G. I. / Generation and cross-coupling of benzyl and phthalimide-N-oxyl radicals in a cerium(IV) ammonium nitrate/N-hydroxyphthalimide/ArCH<sub>2</sub>R system // *Tetrahedron*. – **2012**. – T. 68, № 50. – C. 10263–10271.
76. Mo Y., Jensen K. F. / Continuous N-Hydroxyphthalimide (NHPI)-Mediated Electrochemical Aerobic Oxidation of Benzylic C–H Bonds // *Chemistry – A European Journal*. – **2018**. – T. 24, № 40. – C. 10260–10265.
77. Nutting J. E., Rafiee M., Stahl S. S. / Tetramethylpiperidine N-Oxyl (TEMPO), Phthalimide N-Oxyl (PINO), and Related N-Oxyl Species: Electrochemical Properties and Their Use in Electrocatalytic Reactions // *Chemical Reviews*. – **2018**. – T. 118, № 9. – C. 4834–4885.
78. Mo Y., Jensen K. F. / Continuous N-Hydroxyphthalimide (NHPI)-Mediated Electrochemical Aerobic Oxidation of Benzylic C–H Bonds // *Chemistry – A European Journal*. – **2018**. – T. 24, № 40. – C. 10260–10265.
79. Behrouzi L., Bagheri R., Mohammadi M. R., Song Z., Chernev P., Dau H., Najafpour M. M., Kaboudin B. / Electrochemical alcohols oxidation mediated by N-hydroxyphthalimide on nickel foam surface // *Scientific Reports*. – **2020**. – T. 10, № 1. – C. 19378.
80. Terent'ev A. O., Mulina O. M., Parshin V. D., Kokorekin V. A., Nikishin G. I. / Electrochemically induced oxidative S–O coupling: synthesis of sulfonates from sulfonyl hydrazides and N-hydroxyimides or N-hydroxybenzotriazoles // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – **2019**. – T. 17, № 14. – C. 3482–3488.
81. Martínez Á. M., Hayrapetyan D., van Lingen T., Dyga M., Gooßen L. J. / Taking electrodecarboxylative etherification beyond Hofer–Moest using a radical C–O coupling strategy // *Nature Communications*. – **2020**. – T. 11, № 1. – C. 4407.
82. Dai C., Shen Y., Wei Y., Liu P., Sun P. / Electrochemical Oxidative Difunctionalization of Alkenes to Access  $\alpha$ -Oxygenated Ketones // *The Journal of Organic Chemistry*. – **2021**. – T. 86. – C. 13711–13719.
83. Yang C., Farmer L. A., Pratt D. A., Maldonado S., Stephenson C. R. J. / Mechanism of Electrochemical Generation and Decomposition of Phthalimide-N-oxyl // *Journal of the American Chemical Society*. – **2021**. – T. 143. – C. 10324–10332.
84. Hu B., DiMugno S. G. / Reactivities of vinyl azides and their recent applications in nitrogen heterocycle synthesis // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – **2015**. – T. 13, № 13. – C. 3844–3855.
85. Fu J., Zanoni G., Anderson E. A., Bi X. /  $\alpha$ -Substituted vinyl azides: an emerging functionalized alkene // *Chemical Society Reviews*. – **2017**. – T. 46, № 23. – C. 7208–7228.
86. Hayashi H., Kaga A., Chiba S. / Application of Vinyl Azides in Chemical Synthesis: A Recent Update // *The Journal of Organic Chemistry*. – **2017**. – T. 82, № 23. – C. 11981–11989.
87. Ning Y., Zhao X.-F., Wu Y.-B., Bi X. / Radical Enamination of Vinyl Azides: Direct Synthesis of N-Unprotected Enamines // *Organic Letters*. – **2017**. – T. 19, № 22. – C. 6240–6243.

88. Chen W., Liu X., Chen E., Chen B., Shao J., Yu Y. / KI-mediated radical multi-functionalization of vinyl azides: a one-pot and efficient approach to  $\beta$ -keto sulfones and  $\alpha$ -halo- $\beta$ -keto sulfones // *Organic Chemistry Frontiers*. – 2017. – T. 4, № 6. – C. 1162-1166.
89. Liu J. L., Wu S. W., Wu Q. Y., Liu F. / Diverse Transformation of Vinyl Azides with 2,2,6,6-Tetramethyl- N-oxopiperidinium // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2018. – T. 83, № 15. – C. 8183-8192.
90. Wang Y.-F., Toh K. K., Chiba S., Narasaka K. / Mn(III)-Catalyzed Synthesis of Pyrroles from Vinyl Azides and 1,3-Dicarbonyl Compounds // *Organic Letters*. – 2008. – T. 10, № 21. – C. 5019-5022.
91. Yang T., Zhu H., Yu W. / Copper-catalyzed radical reactions of 2-azido-N-arylacrylamides with 1-(trifluoromethyl)-1,2-benziodoxole and 1-azidyl-1,2-benziodoxole // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2016. – T. 14, № 13. – C. 3376-3384.
92. Tang J., Sivaguru P., Ning Y., Zanoni G., Bi X. / Silver-Catalyzed Tandem C $\equiv$ C Bond Hydroazidation/Radical Addition/Cyclization of Biphenyl Acetylene: One-Pot Synthesis of 6-Methyl Sulfonylated Phenanthridines // *Organic Letters*. – 2017. – T. 19, № 15. – C. 4026-4029.
93. Wang Y.-F., Lonca G. H., Chiba S. / PhI(OAc)<sub>2</sub>-Mediated Radical Trifluoromethylation of Vinyl Azides with Me<sub>3</sub>SiCF<sub>3</sub> // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2014. – T. 53, № 4. – C. 1067-1071.
94. Bag R., De P. B., Pradhan S., Punniyamurthy T. / Recent Advances in Radical Dioxygenation of Olefins // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2017. – T. 2017, № 37. – C. 5424-5438.
95. Tang S., Liu K., Liu C., Lei A. / Olefinic C–H functionalization through radical alkenylation // *Chemical Society Reviews*. – 2015. – T. 44, № 5. – C. 1070-1082.
96. Davies H. M. L., Du Bois J., Yu J.-Q. / C–H Functionalization in organic synthesis // *Chemical Society Reviews*. – 2011. – T. 40, № 4. – C. 1855-1856.
97. / Introduction: CH Activation // *Chemical Reviews*. – 2017. – T. 117, № 13. – C. 8481-8482.
98. L. D. H. M., Daniel M. / Recent Advances in C–H Functionalization // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2016. – T. 81, № 2. – C. 343-350.
99. Rogge T., Kaplaneris N., Chatani N., Kim J., Chang S., Punji B., Schafer L. L., Musaev D. G., Wencel-Delord J., Roberts C. A., Sarpong R., Wilson Z. E., Brimble M. A., Johansson M. J., Ackermann L. / C–H activation // *Nature Reviews Methods Primers*. – 2021. – T. 1, № 1. – C. 43.
100. Roudesly F., Oble J., Poli G. / Metal-catalyzed CH activation/functionalization: The fundamentals // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. – 2017. – T. 426. – C. 275-296.
101. Ma C., Fang P., Mei T.-S. / Recent Advances in C–H Functionalization Using Electrochemical Transition Metal Catalysis // *ACS Catalysis*. – 2018. – T. 8, № 8. – C. 7179-7189.
102. Gandeepan P., Müller T., Zell D., Cera G., Warratz S., Ackermann L. / 3d Transition Metals for C–H Activation // *Chemical Reviews*. – 2019. – T. 119, № 4. – C. 2192-2452.

103. Liu B., Yang L., Li P., Wang F., Li X. / Recent advances in transition metal-catalyzed olefinic C–H functionalization // *Organic Chemistry Frontiers*. – **2021**. – T. 8, № 5. – C. 1085-1101.
104. Rej S., Das A., Chatani N. / Strategic evolution in transition metal-catalyzed directed C–H bond activation and future directions // *Coordination Chemistry Reviews*. – **2021**. – T. 431. – C. 213683.
105. Sarkar S., Cheung K. P. S., Gevorgyan V. / C–H functionalization reactions enabled by hydrogen atom transfer to carbon-centered radicals // *Chemical Science*. – **2020**. – T. 11, № 48. – C. 12974-12993.
106. Stateman L. M., Nakafuku K. M., Nagib D. A. / Remote C–H Functionalization via Selective Hydrogen Atom Transfer // *Synthesis*. – **2018**. – T. 50, № 08. – C. 1569-1586.
107. Golden D. L., Suh S.-E., Stahl S. S. / Radical C(sp<sup>3</sup>)–H functionalization and cross-coupling reactions // *Nature Reviews Chemistry*. – **2022**. – T. 6, № 6. – C. 405-427.
108. Yi H., Zhang G., Wang H., Huang Z., Wang J., Singh A. K., Lei A. / Recent Advances in Radical C–H Activation/Radical Cross-Coupling // *Chemical Reviews*. – **2017**. – T. 117, № 13. – C. 9016-9085.
109. Iqbal J., Bhatia B., Nayyar N. K. / Transition Metal-Promoted Free-Radical Reactions in Organic Synthesis: The Formation of Carbon-Carbon Bonds // *Chemical Reviews*. – **1994**. – T. 94, № 2. – C. 519-564.
110. Jahn U. Radicals in Transition Metal Catalyzed Reactions? Transition Metal Catalyzed Radical Reactions? A Fruitful Interplay Anyway // *Radicals in Synthesis III* / Heinrich M., Gansäuer A. – Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2012. – C. 121-189.
111. Gansäuer A., Bluhm H. / Reagent-Controlled Transition-Metal-Catalyzed Radical Reactions // *Chemical Reviews*. – **2000**. – T. 100, № 8. – C. 2771-2788.
112. Zhang G., Lu S., Zhang C., Wu B., Liang Y., Chen Z., Zhang L., Zhang S. / Metal-free generation of hydroxyl radicals by benzoate-mediated decomposition of peroxides // *Chemical Communications*. – **2020**. – T. 56, № 54. – C. 7443-7446.
113. Simpson J. A., Cheeseman K. H., Smith S. E., Dean R. T. / Free-radical generation by copper ions and hydrogen peroxide. Stimulation by Hepes buffer // *Biochemical Journal*. – **1988**. – T. 254, № 2. – C. 519-523.
114. Winston G. W., Harvey W., Berl L., Cederbaum A. I. / The generation of hydroxyl and alkoxy radicals from the interaction of ferrous bipyridyl with peroxides // *Biochemical Journal*. – **1983**. – T. 216, № 2. – C. 415-421.
115. Attri P., Kim Y. H., Park D. H., Park J. H., Hong Y. J., Uhm H. S., Kim K.-N., Fridman A., Choi E. H. / Generation mechanism of hydroxyl radical species and its lifetime prediction during the plasma-initiated ultraviolet (UV) photolysis // *Scientific Reports*. – **2015**. – T. 5, № 1. – C. 9332.
116. Takeda K., Fujisawa K., Nojima H., Kato R., Ueki R., Sakugawa H. / Hydroxyl radical generation with a high power ultraviolet light emitting diode (UV-LED) and application for determination of

- hydroxyl radical reaction rate constants // *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*. – **2017**. – T. 340. – C. 8-14.
117. Nishikawa H. / Radical generation on hydroxyapatite by UV irradiation // *Materials Letters*. – **2004**. – T. 58, № 1. – C. 14-16.
118. Sindt A. J., DeHaven B. A., McEachern D. F., Dissanayake D. M. M. M., Smith M. D., Vannucci A. K., Shimizu L. S. / UV-irradiation of self-assembled triphenylamines affords persistent and regenerable radicals // *Chemical Science*. – **2019**. – T. 10, № 9. – C. 2670-2677.
119. Ueno M., Nakanishi I., Matsumoto K.-i. / Inhomogeneous generation of hydroxyl radicals in hydrogen peroxide solution induced by ultraviolet irradiation and in a Fenton reaction system // *Free Radical Research*. – **2020**.10.1080/10715762.2020.1819995. – C. 1-9.
120. Piskarev I. M., Astaf'eva K. A., Ivanova I. P. / The UV-C radiation mechanism to form HO<sub>2</sub>• radicals from water // *Journal of Physics: Conference Series*. – **2018**. – T. 1094. – C. 012024.
121. Rozantsev E. G., Loshadkin D. V. / The history and modern problems of free radical chemistry. 100 years of free radical chemistry // *Designed Monomers and Polymers*. – **2001**. – T. 4, № 4. – C. 281-300.
122. Rosenstein I. J. Radical Fragmentation Reactions // *Radicals in Organic Synthesis* / Renaud P., Sibi M. P. – Germany: WILEY-VCH Verlag GmbH, 2001. – C. 50-71.
123. Protti S., Fagnoni M., Ravelli D. / Photocatalytic C-H Activation by Hydrogen-Atom Transfer in Synthesis // *ChemCatChem*. – **2015**. – T. 7, № 10. – C. 1516-1523.
124. Guillemard L., Wencel-Delord J. / When metal-catalyzed C–H functionalization meets visible-light photocatalysis // *Beilstein Journal of Organic Chemistry*. – **2020**. – T. 16. – C. 1754-1804.
125. Capaldo L., Ravelli D. / Hydrogen Atom Transfer (HAT): A Versatile Strategy for Substrate Activation in Photocatalyzed Organic Synthesis // *European Journal of Organic Chemistry*. – **2017**. – T. 2017, № 15. – C. 2056-2071.
126. Capaldo L., Ravelli D., Fagnoni M. / Direct Photocatalyzed Hydrogen Atom Transfer (HAT) for Aliphatic C–H Bonds Elaboration // *Chemical Reviews*. – **2022**. – T. 122, № 2. – C. 1875-1924.
127. Revathi L., Ravindar L., Fang W.-Y., Rakesh K. P., Qin H.-L. / Visible Light-Induced C–H Bond Functionalization: A Critical Review // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – **2018**. – T. 360, № 24. – C. 4652-4698.
128. Romero N. A., Nicewicz D. A. / Organic Photoredox Catalysis // *Chemical Reviews*. – **2016**. – T. 116, № 17. – C. 10075-10166.
129. Shaw M. H., Twilton J., MacMillan D. W. C. / Photoredox Catalysis in Organic Chemistry // *The Journal of Organic Chemistry*. – **2016**. – T. 81, № 16. – C. 6898-6926.
130. Chen J., Lu Z. / Asymmetric hydrofunctionalization of minimally functionalized alkenes via earth abundant transition metal catalysis // *Organic Chemistry Frontiers*. – **2018**. – T. 5, № 2. – C. 260-272.

131. Shenvi R. A., Matos J. L. M., Green S. A. Hydrofunctionalization of Alkenes by Hydrogen-Atom Transfer // *Organic Reactions* / ed. S. E. D. e. – United States: John Wiley & Sons, Inc., 2020. – C. 383-470.
132. Yadav J. S., Antony A., Rao T. S., Subba Reddy B. V. / Recent progress in transition metal catalysed hydrofunctionalisation of less activated olefins // *Journal of Organometallic Chemistry*. – **2011**. – T. 696, № 1. – C. 16-36.
133. Dantas J. A., Correia J. T. M., Paixão M. W., Corrêa A. G. / Photochemistry of Carbonyl Compounds: Application in Metal-Free Reactions // *ChemPhotoChem*. – **2019**. – T. 3, № 7. – C. 506-520.
134. Streb C., Kastner K., Tucher J. / Polyoxometalates in photocatalysis // *Physical Sciences Reviews*. – **2019**. – T. 4, № 6.
135. Fan X.-Z., Rong J.-W., Wu H.-L., Zhou Q., Deng H.-P., Tan J. D., Xue C.-W., Wu L.-Z., Tao H.-R., Wu J. / Eosin Y as a Direct Hydrogen-Atom Transfer Photocatalyst for the Functionalization of C–H Bonds // *Angewandte Chemie International Edition*. – **2018**. – T. 57, № 28. – C. 8514-8518.
136. Tzirakis M. D., Lykakis I. N., Orfanopoulos M. / Decatungstate as an efficient photocatalyst in organic chemistry // *Chemical Society Reviews*. – **2009**. – T. 38, № 9. – C. 2609-2621.
137. Yuan Xiaoya Y. G., Yu Bing. / Photoinduced Decatungstate-Catalyzed C-H Functionalization // *Chinese Journal of Organic Chemistry*. – **2020**. – T. 40, № 11. – C. 3620-3632.
138. Tanielian C. / Decatungstate photocatalysis // *Coordination Chemistry Reviews*. – **1998**. – T. 178-180. – C. 1165-1181.
139. Xie P., Shi S., Hu X., Xue C., Du D. / Sunlight Photocatalytic Synthesis of Aryl Hydrazides by Decatungstate-Promoted Acylation under Room Temperature // *ChemistrySelect*. – **2021**. – T. 6, № 16. – C. 3922-3925.
140. Okada M., Fukuyama T., Yamada K., Ryu I., Ravelli D., Fagnoni M. / Sunlight photocatalyzed regioselective  $\beta$ -alkylation and acylation of cyclopentanones // *Chemical Science*. – **2014**. – T. 5, № 7. – C. 2893-2898.
141. Corsico S., Fagnoni M., Ravelli D. / Sunlight decatungstate photoinduced trifluoromethylations of (hetero)aromatics and electron-poor olefins // *Photochemical & Photobiological Sciences*. – **2017**. – T. 16, № 9. – C. 1375-1380.
142. Dondi D., Fagnoni M., Molinari A., Maldotti A., Albinì A. / Polyoxotungstate Photoinduced Alkylation of Electrophilic Alkenes by Cycloalkanes // *Chemistry – A European Journal*. – **2004**. – T. 10, № 1. – C. 142-148.
143. Dondi D., Fagnoni M., Albinì A. / Tetrabutylammonium Decatungstate-Photosensitized Alkylation of Electrophilic Alkenes: Convenient Functionalization of Aliphatic C–H Bonds // *Chemistry – A European Journal*. – **2006**. – T. 12, № 15. – C. 4153-4163.

144. Fan P., Zhang C., Lan Y., Lin Z., Zhang L., Wang C. / Photocatalytic hydroacylation of trifluoromethyl alkenes // *Chemical Communications*. – **2019**. – T. 55, № 84. – C. 12691-12694.
145. Supranovich V. I., Levin V. V., Dilman A. D. / Radical Addition to N-Tosylimines via C–H Activation Induced by Decatungstate Photocatalyst // *Organic Letters*. – **2019**. – T. 21, № 11. – C. 4271-4274.
146. Babawale F., Murugesan K., Narobe R., König B. / Synthesis of Unnatural  $\alpha$ -Amino Acid Derivatives via Photoredox Activation of Inert C(sp<sup>3</sup>)–H Bonds // *Organic Letters*. – **2022**. – T. 24, № 26. – C. 4793-4797.
147. Paveliev S. A., Churakov A. I., Alimkhanova L. S., Segida O. O., Nikishin G. I., Terent'ev A. O. / Electrochemical Synthesis of O-Phthalimide Oximes from  $\alpha$ -Azido Styrenes via Radical Sequence: Generation, Addition and Recombination of Imide-N-Oxyl and Iminyl Radicals with C–O/N–O Bonds Formation // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – **2020**. – T. 362, № 18. – C. 3864-3871.
148. Paveliev S. A., Segida O. O., Fedorova U. V., Mulina O. M., Terent'ev A. O. / Radical oxyamination of vinyl azides with N-hydroxyphthalimide under the action of [bis(trifluoroacetoxy)iodo]benzene // *Mendeleev Communications*. – **2022**. – T. 32, № 2. – C. 167-169.
149. Banerjee A., Lei Z., Ngai M.-Y. / Acyl Radical Chemistry via Visible-Light Photoredox Catalysis // *Synthesis*. – **2019**. – T. 51, № 02. – C. 303-333.
150. Raviola C., Protti S., Ravelli D., Fagnoni M. / Photogenerated acyl/alkoxycarbonyl/carbamoyl radicals for sustainable synthesis // *Green Chemistry*. – **2019**. – T. 21, № 4. – C. 748-764.
151. Gupta S., Joshi H., Jain N., Singh A. K. / Cu<sub>6</sub>Se<sub>4.5</sub> Nanoparticles from a single source precursor: Recyclable and efficient catalyst for cross-dehydrogenative coupling of tertiary amines with terminal alkynes // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. – **2016**. – T. 423. – C. 135-142.
152. Rit R. K., Shankar M., Sahoo A. K. / C–H imidation: a distinct perspective of C–N bond formation // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – **2017**. – T. 15, № 6. – C. 1282-1293.
153. Wei W., Wang L., Bao P., Shao Y., Yue H., Yang D., Yang X., Zhao X., Wang H. / Metal-Free C(sp<sup>2</sup>)–H/N–H Cross-Dehydrogenative Coupling of Quinoxalinones with Aliphatic Amines under Visible-Light Photoredox Catalysis // *Organic Letters*. – **2018**. – T. 20, № 22. – C. 7125-7130.
154. Louillat M.-L., Patureau F. W. / Oxidative C–H amination reactions // *Chemical Society Reviews*. – **2014**. – T. 43, № 3. – C. 901-910.
155. Murarka S., Wertz S., Studer A. / Transition-metal-free Oxidative Coupling Reactions for the Formation of C–C and C–N Bonds Mediated by TEMPO and its Derivatives // *CHIMIA International Journal for Chemistry*. – **2012**. – T. 66, № 6. – C. 413-417.
156. Baeten M., Maes B. U. W. Chapter Five - Carbon–Nitrogen Bond Formation Through Cross-Dehydrogenative Coupling Reactions // *Advances in Organometallic Chemistry* / Pérez P. J. Academic Press, 2017. – C. 401-481.

157. Xiong T., Zhang Q. / New amination strategies based on nitrogen-centered radical chemistry // *Chemical Society Reviews*. – **2016**. – T. 45, № 11. – C. 3069-3087.
158. Zhao Y., Xia W. / Recent advances in radical-based C–N bond formation via photo-/electrochemistry // *Chemical Society Reviews*. – **2018**. – T. 47, № 8. – C. 2591-2608.
159. Beccalli E. M., Brogini G., Martinelli M., Sottocornola S. / C–C, C–O, C–N Bond Formation on  $sp^2$  Carbon by Pd(II)-Catalyzed Reactions Involving Oxidant Agents // *Chemical Reviews*. – **2007**. – T. 107, № 11. – C. 5318-5365.
160. Cho S. H., Kim J. Y., Kwak J., Chang S. / Recent advances in the transition metal-catalyzed twofold oxidative C–H bond activation strategy for C–C and C–N bond formation // *Chemical Society Reviews*. – **2011**. – T. 40, № 10. – C. 5068-5083.
161. Song S.-Z., Meng Y.-N., Li Q., Wei W.-T. / Recent Progress in the Construction of C–N Bonds via Metal-Free Radical  $C(sp^3)$ -H Functionalization // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – **2020**. – T. 362, № 11. – C. 2120-2134.
162. Thansandote P., Lautens M. / Construction of Nitrogen-Containing Heterocycles by C–H Bond Functionalization // *Chemistry – A European Journal*. – **2009**. – T. 15, № 24. – C. 5874-5883.
163. Yuan J., Liu C., Lei A. / Construction of N-containing heterocycles via oxidative intramolecular N–H/X–H coupling // *Chemical Communications*. – **2015**. – T. 51, № 8. – C. 1394-1409.
164. Li H., Guo H., Fang Z., Aida T. M., Smith R. L. / Cycloamination strategies for renewable N-heterocycles // *Green Chemistry*. – **2020**. – T. 22, № 3. – C. 582-611.
165. Zhang B., Studer A. / Recent advances in the synthesis of nitrogen heterocycles via radical cascade reactions using isonitriles as radical acceptors // *Chemical Society Reviews*. – **2015**. – T. 44, № 11. – C. 3505-3521.
166. Muruges V., Sahoo A. R., Achard M., Suresh S. Synthesis and Functionalization of N-Heterocycles Using Transition Metal-Free Cross-Dehydrogenative Coupling (CDC) Approaches // *Heterocycles via Cross Dehydrogenative Coupling: Synthesis and Functionalization* / Srivastava A., Jana C. K. – Singapore: Springer Singapore, 2019. – C. 143-212.
167. Anil D., Caykoylu E. U., Sanli F., Gambacorta N., Karatas O. F., Nicolotti O., Algul O., Burmaoglu S. / Synthesis and biological evaluation of 3,5-diaryl-pyrazole derivatives as potential antiproliferative cancer agents // *Archiv der Pharmazie*. – **2021**. – T. 354, № 12. – C. 2100225.
168. Karrouchi K., Radi S., Ramli Y., Taoufik J., Mabkhot Y. N., Al-Aizari F. A., Ansar M. / Synthesis and Pharmacological Activities of Pyrazole Derivatives: A Review // *Molecules*. – **2018**. – T. 23, № 1. – C. 134.
169. Dadiboyena S., Nefzi A. / Synthesis of functionalized tetrasubstituted pyrazolyl heterocycles – A review // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – **2011**. – T. 46, № 11. – C. 5258-5275.

170. Kumari S., Paliwal S., Chauhan R. / Synthesis of Pyrazole Derivatives Possessing Anticancer Activity: Current Status // *Synthetic Communications*. – **2014**. – T. 44, № 11. – C. 1521-1578.
171. Fustero S., Sánchez-Roselló M., Barrio P., Simón-Fuentes A. / From 2000 to Mid-2010: A Fruitful Decade for the Synthesis of Pyrazoles // *Chemical Reviews*. – **2011**. – T. 111, № 11. – C. 6984-7034.
172. Naim M., Alam O., Nawaz F., Alam M., Alam P. / Current status of pyrazole and its biological activities // *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*. – **2016**. – T. 8, № 1. – C. 2-17.
173. Ansari A., Ali A., Asif M., Shamsuzzaman. / Review: biologically active pyrazole derivatives // *New Journal of Chemistry*. – **2017**. – T. 41, № 1. – C. 16-41.
174. Faisal M., Saeed A., Hussain S., Dar P., Larik F. A. / Recent developments in synthetic chemistry and biological activities of pyrazole derivatives // *Journal of Chemical Sciences*. – **2019**. – T. 131, № 8. – C. 70.
175. Fustero S., Simón-Fuentes A., Sanz-Cervera J. F. / Recent Advances in the Synthesis of Pyrazoles. A Review // *Organic Preparations and Procedures International*. – **2009**. – T. 41, № 4. – C. 253-290.
176. Tang L., Ma M., Zhang Q., Luo H., Wang T., Chai Y. / Metal-Free Synthesis of Pyrazoles from 1,3-Diarylpropenes and Hydrazines via Multiple Inter-/Intramolecular C–H Aminations // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – **2017**. – T. 359, № 15. – C. 2610-2620.
177. Liang D., Zhu Q. / A Facile Synthesis of Pyrazoles through Metal-Free Oxidative C(sp<sup>2</sup>)–H Cycloamination of Vinyl Hydrazones // *Asian Journal of Organic Chemistry*. – **2015**. – T. 4, № 1. – C. 42-45.
178. Aggarwal R., Kumar R. / Iodobenzene Diacetate Mediated Oxidation of N-Substituted Hydrazones of Chalcones: An Efficient Regioselective Synthesis of 1,3,5-Trisubstituted Pyrazoles // *Synthetic Communications*. – **2009**. – T. 39, № 12. – C. 2169-2177.
179. Zhang X., Kang J., Niu P., Wu J., Yu W., Chang J. / I<sub>2</sub>-Mediated Oxidative C–N Bond Formation for Metal-Free One-Pot Synthesis of Di-, Tri-, and Tetrasubstituted Pyrazoles from  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Aldehydes/Ketones and Hydrazines // *The Journal of Organic Chemistry*. – **2014**. – T. 79, № 21. – C. 10170-10178.
180. Zhang D., Ren L., Liu A., Li W., Liu Y., Gu Q. / One-pot solvent-free synthesis of 1,3,5-trisubstituted 1H-pyrazoles catalyzed by H<sub>3</sub>[PW<sub>12</sub>O<sub>40</sub>]/SiO<sub>2</sub> under microwave irradiation // *Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly*. – **2022**. – T. 153, № 3. – C. 257-266.
181. Li X., He L., Chen H., Wu W., Jiang H. / Copper-Catalyzed Aerobic C(sp<sup>2</sup>)–H Functionalization for C–N Bond Formation: Synthesis of Pyrazoles and Indazoles // *The Journal of Organic Chemistry*. – **2013**. – T. 78, № 8. – C. 3636-3646.
182. Kolla S. T., Somanaboina R., Bhimapaka C. R. / TBHP/Cu(OAc)<sub>2</sub> mediated oxidation of pyrazolines: A convenient method for the preparation of pyrazoles // *Synthetic Communications*. – **2021**. – T. 51, № 9. – C. 1425-1432.



183. Sar D., Bag R., Yashmeen A., Bag S. S., Punniyamurthy T. / Synthesis of Functionalized Pyrazoles via Vanadium-Catalyzed C–N Dehydrogenative Cross-Coupling and Fluorescence Switch-On Sensing of BSA Protein // *Organic Letters*. – **2015**. – T. 17, № 21. – C. 5308-5311.
184. Girard S. A., Knauber T., Li C.-J. / The Cross-Dehydrogenative Coupling of Csp<sup>3</sup>–H Bonds: A Versatile Strategy for C–C Bond Formations // *Angewandte Chemie International Edition*. – **2014**. – T. 53, № 1. – C. 74-100.
185. Röckl J. L., Pollok D., Franke R., Waldvogel S. R. / A Decade of Electrochemical Dehydrogenative C,C-Coupling of Aryls // *Accounts of Chemical Research*. – **2020**. – T. 53, № 1. – C. 45-61.
186. Jiao K.-J., Zhao C.-Q., Fang P., Mei T.-S. / Palladium catalyzed C–H functionalization with electrochemical oxidation // *Tetrahedron Letters*. – **2017**. – T. 58, № 9. – C. 797-802.
187. Kärkäs M. D. / Electrochemical strategies for C–H functionalization and C–N bond formation // *Chemical Society Reviews*. – **2018**. – T. 47, № 15. – C. 5786-5865.
188. Hu X., Zhang G., Bu F., Nie L., Lei A. / Electrochemical-Oxidation-Induced Site-Selective Intramolecular C(sp<sup>3</sup>)–H Amination // *ACS Catalysis*. – **2018**. – T. 8, № 10. – C. 9370-9375.
189. Hu X., Zhang G., Nie L., Kong T., Lei A. / Electrochemical oxidation induced intermolecular aromatic C-H imidation // *Nature Communications*. – **2019**. – T. 10, № 1. – C. 5467.
190. Xiong P., Xu H.-H., Xu H.-C. / Metal- and Reagent-Free Intramolecular Oxidative Amination of Tri- and Tetrasubstituted Alkenes // *Journal of the American Chemical Society*. – **2017**. – T. 139, № 8. – C. 2956-2959.
191. Chen J., Yan W.-Q., Lam C. M., Zeng C.-C., Hu L.-M., Little R. D. / Electrocatalytic Aziridination of Alkenes Mediated by n-Bu<sub>4</sub>NI: A Radical Pathway // *Organic Letters*. – **2015**. – T. 17, № 4. – C. 986-989.
192. Yu Y., Yuan Y., Liu H., He M., Yang M., Liu P., Yu B., Dong X., Lei A. / Electrochemical oxidative C–H/N–H cross-coupling for C–N bond formation with hydrogen evolution // *Chemical Communications*. – **2019**. – T. 55, № 12. – C. 1809-1812.
193. Sbei N., Listratova A. V., Titov A. A., Voskressensky L. G. / Recent Advances in Electrochemistry for the Synthesis of N-Heterocycles // *Synthesis*. – **2019**. – T. 51, № 12. – C. 2455-2473.
194. Jiang Y., Xu K., Zeng C. / Use of Electrochemistry in the Synthesis of Heterocyclic Structures // *Chemical Reviews*. – **2018**. – T. 118, № 9. – C. 4485-4540.
195. Kajiyama D., Saitoh T., Nishiyama S. / Application of Electrochemically Generated Hypervalent Iodine Oxidant to Natural Products Synthesis // *Electrochemistry*. – **2013**. – T. 81, № 5. – C. 319-324.
196. Sindhe H., Chaudhary B., Chowdhury N., Kamble A., Kumar V., Lad A., Sharma S. / Recent advances in transition-metal catalyzed directed C–H functionalization with fluorinated building blocks // *Organic Chemistry Frontiers*. – **2022**. – T. 9, № 6. – C. 1742-1775.

197. Elsherbini M., Wirth T. / Hypervalent Iodine Reagents by Anodic Oxidation: A Powerful Green Synthesis // *Chemistry – A European Journal*. – **2018**. – T. 24, № 51. – C. 13399-13407.
198. Francke R. / Electrogenated hypervalent iodine compounds as mediators in organic synthesis // *Current Opinion in Electrochemistry*. – **2019**. – T. 15. – C. 83-88.
199. Muñoz K. / Promoting Intermolecular C–N Bond Formation under the Auspices of Iodine(III) // *Accounts of Chemical Research*. – **2018**. – T. 51, № 6. – C. 1507-1519.
200. Gao W.-C., Xiong Z.-Y., Pirhaghani S., Wirth T. / Enantioselective Electrochemical Lactonization Using Chiral Iodoarenes as Mediators // *Synthesis*. – **2019**. – T. 51, № 01. – C. 276-284.
201. Chen C., Wang X., Yang T. / Recent Updates on Electrogenated Hypervalent Iodine Derivatives and Their Applications as Mediators in Organic Electrosynthesis // *Frontiers in Chemistry*. – **2022**. – T. 10.
202. Zu B., Ke J., Guo Y., He C. / Synthesis of Diverse Aryliodine(III) Reagents by Anodic Oxidation† // *Chinese Journal of Chemistry*. – **2021**. – T. 39, № 3. – C. 627-632.
203. Broese T., Francke R. / Electrosynthesis Using a Recyclable Mediator–Electrolyte System Based on Ionically Tagged Phenyl Iodide and 1,1,1,3,3,3-Hexafluoroisopropanol // *Organic Letters*. – **2016**. – T. 18, № 22. – C. 5896-5899.
204. Möckel R., Babaoglu E., Hilt G. / Iodine(III)-Mediated Electrochemical Trifluoroethoxylactonisation: Rational Reaction Optimisation and Prediction of Mediator Activity // *Chemistry – A European Journal*. – **2018**. – T. 24, № 59. – C. 15781-15785.
205. Haupt J. D., Berger M., Waldvogel S. R. / Electrochemical Fluorocyclization of N-Allylcarboxamides to 2-Oxazolines by Hypervalent Iodine Mediator // *Organic Letters*. – **2019**. – T. 21, № 1. – C. 242-245.
206. Herszman J. D., Berger M., Waldvogel S. R. / Fluorocyclization of N-Propargylamides to Oxazoles by Electrochemically Generated ArIF<sub>2</sub> // *Organic Letters*. – **2019**. – T. 21, № 19. – C. 7893-7896.
207. Inoue K., Ishikawa Y., Nishiyama S. / Synthesis of Tetrahydropyrroloiminoquinone Alkaloids Based on Electrochemically Generated Hypervalent Iodine Oxidative Cyclization // *Organic Letters*. – **2010**. – T. 12, № 3. – C. 436-439.
208. Kajiyama D., Inoue K., Ishikawa Y., Nishiyama S. / A synthetic approach to carbazoles using electrochemically generated hypervalent iodine oxidant // *Tetrahedron*. – **2010**. – T. 66, № 52. – C. 9779-9784.
209. Roesel A. F., Broese T., Májek M., Francke R. / Iodophenylsulfonates and Iodobenzoates as Redox-Active Supporting Electrolytes for Electrosynthesis // *ChemElectroChem*. – **2019**. – T. 6, № 16. – C. 4229-4237.
210. Elsherbini M., Winterson B., Alharbi H., Folguez-Amador A. A., Génot C., Wirth T. / Continuous-Flow Electrochemical Generator of Hypervalent Iodine Reagents: Synthetic Applications // *Angewandte Chemie International Edition*. – **2019**. – T. 58, № 29. – C. 9811-9815.

211. Sawamura T., Kuribayashi S., Inagi S., Fuchigami T. / Recyclable Polymer-Supported Iodobenzene-Mediated Electrocatalytic Fluorination in Ionic Liquid // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – **2010**. – T. 352, № 16. – C. 2757-2760.
212. Maity A., Frey B. L., Hoskinson N. D., Powers D. C. / Electrocatalytic C–N Coupling via Anodically Generated Hypervalent Iodine Intermediates // *Journal of the American Chemical Society*. – **2020**. – T. 142, № 11. – C. 4990-4995.
213. Frey B. L., Figgins M. T., Van Trieste G. P., Carmieli R., Powers D. C. / Iodine–Iodine Cooperation Enables Metal-Free C–N Bond-Forming Electrocatalysis via Isolable Iodanyl Radicals // *Journal of the American Chemical Society*. – **2022**.10.1021/jacs.2c05562.
214. Kong X., Lin L., Chen X., Chen Y., Wang W., Xu B. / Electrochemical Oxidative Syntheses of NH-Sulfoximines, NH-Sulfonimidamides and Dibenzothiazines via Anodically Generated Hypervalent Iodine Intermediates // *ChemSusChem*. – **2021**. – T. 14, № 16. – C. 3277-3282.
215. Kolodyazhnaya O. O., Kolodyazhnyi O. I. / Pyridinium perchlorate: A new catalyst for the reaction of trialkyl phosphites with the C=X electrophiles // *Russian Journal of General Chemistry*. – **2011**. – T. 81, № 2. – C. 307–314.
216. Ohmori H., Takanami T., Shimada H., Masui M. / Simple Preparation of 3-Oxoalkyltriphenylphosphonium Salts Effected by Using 2,6-Lutidinium Salt // *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. – **1987**. – T. 35, № 6. – C. 2558–2560.
217. Xia X.-F., Zhu S.-L., Zhang D. / Copper-catalyzed C–O coupling of styrenes with N-hydroxyphthalimide through dihydroxyamination reactions // *Tetrahedron*. – **2015**. – T. 71, № 45. – C. 8517–8520.
218. Dey R., Banerjee P. / Lewis Acid Catalyzed Diastereoselective Cycloaddition Reactions of Donor–Acceptor Cyclopropanes and Vinyl Azides: Synthesis of Functionalized Azidocyclopentane and Tetrahydropyridine Derivatives // *Organic Letters*. – **2017**. – T. 19, № 2. – C. 304-307.
219. Wang Y., Lei X., Tang Y. / Rh(II)-catalyzed cycloadditions of 1-tosyl 1,2,3-triazoles with 2H-azirines: switchable reactivity of Rh-azavinylcarbene as [2C]- or aza-[3C]-synthon // *Chemical Communications*. – **2015**. – T. 51, № 21. – C. 4507-4510.
220. Carbon-13 NMR of flavonoids. Studies in organic chemistry. / Ward R. S.; Под ред. Agrawal P. K. – Amsterdam: Elsevier, 1989. Studies in organic chemistry. – 562-563 c.
221. Alcock N. W., Harrison W. D., Howes C. / Secondary bonding. Part 13. Aryl-tellurium(IV) and -iodine(III) acetates and trifluoroacetates. The crystal and molecular structures of bis-(p-methoxyphenyl)tellurium diacetate,  $\mu$ -oxo-bis[diphenyltrifluoroacetoxytellurium] hydrate, and [bis(trifluoroacetoxy)iodo]benzene // *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*. – **1984**.10.1039/DT9840001709 № 8. – C. 1709-1716.

222. Yamase T., Usami T. / Photocatalytic dimerization of olefins by decatungstate(VI), [W10O32]4-, in acetonitrile and magnetic resonance studies of photoreduced species // *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*. – **1988**.10.1039/DT9880000183 № 1. – C. 183-190.
223. Masa-aki K., Mariko K., Kiyosi K. / A simple synthesis of 2-azido-2-alkenoates // *Chemistry Letters*. – **1982**. – T. 11, № 4. – C. 525-526.
224. Stoll S., Schweiger A. / EasySpin, a comprehensive software package for spectral simulation and analysis in EPR // *Journal of Magnetic Resonance*. – **2006**. – T. 178, № 1. – C. 42-55.
225. Janzen E. G., Liu J. I. P. / Radical addition reactions of 5,5-Dimethyl-1-pyrroline-1-oxide. ESR spin trapping with a cyclic nitron // *Journal of Magnetic Resonance (1969)*. – **1973**. – T. 9, № 3. – C. 510-512.
226. Makino K., Hagiwara T., Murakami A. / A mini review: Fundamental aspects of spin trapping with DMPO // *International Journal of Radiation Applications and Instrumentation. Part C. Radiation Physics and Chemistry*. – **1991**. – T. 37, № 5. – C. 657-665.
227. Kozytskiy A. V., Panasyuk Y. V., Mishura A. M. / Photocatalytic Monofluorination of Unactivated C(sp<sup>3</sup>)-H Bonds by N-Fluorobenzenesulfimide Involving the Decatungstate Anion and the Effect of Water Additives on These Reactions // *Theoretical and Experimental Chemistry*. – **2018**. – T. 54, № 5. – C. 322-330.
228. Wan H., Li D., Xia H., Yang L., Alhumade H., Yi H., Lei A. / Synthesis of 1H-indazoles by an electrochemical radical Csp<sup>2</sup>-H/N-H cyclization of arylhydrazones // *Chemical Communications*. – **2022**. – T. 58, № 5. – C. 665-668.
229. Zhu J., Mao M., Ji H.-J., Xu J.-Y., Wu L. / Palladium-Catalyzed Cleavage of  $\alpha$ -Allenlyc Aryl Ether toward Pyrazolemethylene-Substituted Phosphinyl Allenes and Their Transformations via Alkenyl C-P(O) Cleavage // *Organic Letters*. – **2017**. – T. 19, № 8. – C. 1946-1949.
230. Yoshimatsu M., Ohta K., Takahashi N. / Propargyl Hydrazides: Synthesis and Conversion Into Pyrazoles Through Hydroamination // *Chemistry – A European Journal*. – **2012**. – T. 18, № 49. – C. 15602-15606.
231. Li N., Li B., Chen S. / Base-Promoted Ecofriendly Synthesis of Trisubstituted Pyrazoles from  $\alpha,\beta$ -Alkynyl N-Tosylhydrazones under Metal- and Solvent-Free Conditions // *Synlett*. – **2016**. – T. 27, № 10. – C. 1597-1601.
232. Khairnar P. V., Lung T.-H., Lin Y.-J., Wu C.-Y., Koppolu S. R., Edukondalu A., Karanam P., Lin W. / An Intramolecular Wittig Approach toward Heteroarenes: Synthesis of Pyrazoles, Isoxazoles, and Chromenone-oximes // *Organic Letters*. – **2019**. – T. 21, № 11. – C. 4219-4223.
233. Bartlett R. K., Stevens T. S. / Decomposition of toluene-p-sulphonylhydrazones by alkali. Part II // *Journal of the Chemical Society C: Organic*. – **1967**.10.1039/J39670001964 № 0. – C. 1964-1968.

234. Cherton J.-C., Bazinet M., Bolze M.-M., Lanson M., Desbene P.-L. / Réactivité du nucléophile azoture vis-à-vis de cations hétérocycliques aromatiques. VIII. Réarrangement de  $\beta$ -tétrazolo-trans-benzalacétophénones // *Canadian Journal of Chemistry*. – **1985**. – T. 63, № 10. – C. 2601-2607.
235. Matsumura N., Kunugihara A., Yoneda S. / Novel synthesis of pyrazole and pyrazoline derivatives // *Journal of Heterocyclic Chemistry*. – **1985**. – T. 22, № 5. – C. 1169-1172.