

На правах рукописи

ГАРАГАН
Иван Александрович

**ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ СУЛЬФОАМИДИРОВАНИЕ
НЕПРЕДЕЛЬНЫХ СУБСТРАТОВ –
ПУТЬ К НОВЫМ АМИДИНАМ И ГЕТЕРОЦИКЛАМ**

1.4.3. Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Иркутск – 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки
Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского
Сибирского отделения РАН

Научный руководитель

Москалик Михаил Юрьевич

доктор химических наук
(ИрИХ СО РАН)

Официальные оппоненты:

Трушков Игорь Викторович

доктор химических наук, доцент, ФГБУН
Институт органической химии им. Н. Д.
Зелинского РАН, лаборатория направленной
функционализации органических молекулярных
систем, заведующий лабораторией

Петунин Павел Васильевич

кандидат химических наук, ФГАОУ ВО
«Национальный исследовательский Томский
политехнический университет»,
Исследовательская школа химических и
биомедицинских технологий, доцент

Ведущая организация

ФГБУН Новосибирский институт органической
химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН,
г. Новосибирск

Защита состоится 19 декабря 2023 года в 9 часов на заседании диссертационного
совета 24.1.165.01 на базе Иркутского института химии им. А. Е. Фаворского СО РАН по
адресу: 664033, Иркутск, ул. Фаворского, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-технической библиотеке Иркутского
института химии им. А. Е. Фаворского СО РАН и на сайте <http://www.irkinstchem.ru>.

Отзывы на автореферат в 2-х экземплярах просим направлять по адресу: 664033,
Иркутск, ул. Фаворского, 1, ученому секретарю диссертационного совета;

e-mail: dissovet@irioch.irk.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

к.х.н.

Арбузова Светлана Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Широкий ряд биологически активных соединений, лекарственных препаратов и строительных блоков в синтетической органической химии содержат в своем составе атомы азота, поэтому развитие и совершенствование методов формирования химической связи C–N остается важной и актуальной задачей органической химии, зачастую требующей нетривиальных решений. Окислительное присоединение *N*-нуклеофилов к самым различным субстратам, содержащим одну или несколько связей C=C, представляет собой эффективный и элегантный метод формирования связи углерод–азот. Кроме того, окислительное аминирование алкенов и диенов является одним из немногих подходов для реализации подобных превращений в случае, когда в качестве аминирующих агентов используются слабые *N*-нуклеофилы, к которым относятся и сульфонамиды. Окислительное сульфонамидирование непредельных субстратов предполагает два основных подхода. Первый заключается в использовании предварительно активированного или окисленного сульфонамидного реагента, содержащего реакционноспособные связи, в основном, *N*-галоген. Однако подобный подход часто накладывает множество ограничений, в том числе, связанных с высокой реакционной способностью таких соединений: нестабильность на воздухе и узкие границы применимости в ряду алкенов и диенов, дополнительное количество стадий получения целевого продукта. Второй подход предполагает аминирование связи C=C сульфонамидами RSO_2NH_2 в присутствии окислителя. В данной работе представлены исследования на основе второй методологии аминирования алкенов и диенов, которая позволяет проводить химическое взаимодействие в одну препаративную стадию с образованием широкого ряда азотсодержащих линейных и гетероциклических производных, включая вицинальные диаминопроизводные, галогенаминопроизводные, *N*-сульфонилзамещенные ацетамидины, азиридины, пирролидины, имидазолины и азотсодержащие продукты бициклического строения.

Сульфонамиды – широкий класс органических азотсодержащих соединений, которые находят применение во многих областях химии, медицины и сельского хозяйства. С точки зрения органического синтеза, сульфонамиды – удобные аминирующие реагенты вследствие своей доступности, стабильности и реакционной способности. Возможность варьирования заместителей у атома серы, используя алкильные, арильные, перфторалкильные сульфонамиды, позволяет изменять реакционную способность данных реагентов в исследуемых реакциях в зависимости от выбранных условий и субстратов. Значительная часть работы посвящена синтезу *N*-сульфонилзамещенных ацетамидинов в реакциях окислительного присоединения сульфонамидов к непредельным субстратам в среде ацетонитрила. Амидины являются азотистыми аналогами карбоновых кислот и содержат два атома азота (амино- и иминогруппу) в геминальном положении, что делает их важными промежуточными продуктами в органическом синтезе азотсодержащих производных. Одной из главных задач работы является синтез *N*-трифторметилсульфонилзамещенных производных (трифламинов), которые, благодаря наличию в структуре CF_3SO_2 -группы, занимают в ряду сульфонамидов особое место. Трифламиниды являются сильными NH-кислотами и сильными донорами водородных связей, что, безусловно, влияет на реакционную способность по сравнению с алкил- или арилзамещенными аналогами, часто приводя к образованию неожиданных продуктов и необычному направлению протекания химических превращений.

Диссертационная работа выполнялась в соответствии с планами НИР ИрИХ СО РАН по теме "Синтез, экспериментальное и теоретическое изучение пространственного и электронного строения и химических свойств гетероатомных производных кремнийорганических и фторорганических соединений и допированных гетероатомами углеродных наноматериалов", (Регистрационный номер: 122041100027-8. Отдельные направления работы были поддержаны грантами РФФИ (грант № 22-73-00105 "Амидирование монотерпенов в присутствии окислителей – как путь к новому типу лекарственных средств", грант № 22-13-00036 "Новые гетероциклические и полифункциональные соединения на основе реакций окислительного амидирования – синтез, строение, реакционная способность").

Цель работы: разработка новых методов синтеза *N*-сульфониламидинов и замещенных сульфонамидов в реакциях окислительного аминирования и гетероциклизации алкенов и диенов.

Для достижения поставленной цели предполагалось решить следующие **задачи**:

- На основе реакций сульфонамидов с производными стирола, аллилсодержащими субстратами и винилсиланами в среде ацетонитрила в присутствии *N*-галогенсукцинимидов разработать эффективный метод синтеза *N*-сульфонилацетамидинов.

- Исследовать возможность использования сопряженных и несопряженных диенов в качестве субстратов для синтеза *N*-сульфонилацетамидинов или гетероциклизации сульфонамидами в рассматриваемых условиях.

- Установить влияние выбранных окислителей и аминирующих агентов на выход и соотношение целевых и побочных продуктов исследуемых реакций.

- Исследовать возможность гетероциклизации полученных *N*-сульфонилацетамидинов под действием оснований.

Научная новизна и практическая значимость работы.

- Систематически исследованы реакции окислительного аминирования алкенов, диенов и винилсиланов сульфонамидами в присутствии *N*-бромсукцинимида (NBS) в среде ацетонитрила. Разработан метод синтеза *N*-сульфонилзамещенных бромацетамидинов путем взаимодействия субстрата, сульфонида, NBS и ацетонитрила. Реакция трифламида с производными стирола в ацетонитриле в присутствии NBS приводит к образованию вицинальных диаминов, содержащих ацетамидную и трифламидную группы.

- Впервые изучены реакции сульфониламидирования 1,1,3,3-тетраметил-1,3-дивинилдисилоксана, (аллилокси)триметилсилана, триметокси(винил)силана и трис(2-метоксиэтокси)винилсилана с трифламидом и аренсульфонидами и установлена зависимость их направления от выбора окислителя. В присутствии *t*-BuOI для трифламида реакции с дивинилдисилоксаном протекают как гетероциклизация с образованием 1,4,2,7-оксазадисилепана и 3-окса-6,8-диаза-2,4-дисилабицикло[3.2.2]нонана. В реакции с участием нозиламида образуется продукт азиридирования по обоим двойным связям. В присутствии NBS дивинилдисилоксан и винилсиланы дают соответствующие *N*-сульфонилацетамидины. Для (аллилокси)триметилсилана в ходе взаимодействия также происходит десилилирование субстрата с гетероциклизацией с образованием замещенного морфолина.

- Впервые исследованы реакции трифламидирования аллилгалогенидов и аллилцианида в присутствии *N*-иодсукцинимида (NIS) и NBS в среде ацетонитрила. Реакция дает ацетамидины, содержащие в своем составе, в том числе, два различных

атома галогена.

- Изучены реакции окислительного трифламирования диенов в присутствии NBS в ацетонитриле. В зависимости от строения субстрата реакции протекают как 1,2- или 1,4-присоединение с образованием ацетамидинов с высоким выходом. Обнаружена зависимость трифламирования циклододека-1,5,9-триена от выбора окислителя. В присутствии NBS происходит присоединение по одной двойной связи с образованием ацетамидинов, тогда как в присутствии *t*-BuOCl/NaI происходит иодтрифламирование и гетероциклизация с образованием 2,9-дииод-13-(трифлил)-13-азабицикло[8.2.1]тридец-5-ена.

- Впервые исследованы реакции окислительного сульфонидамирования камфена. Выявлены закономерности аминирования камфена в зависимости от выбора сульфонида и окислителя. В присутствии NBS образуются продукты бромидирования или ацетамидины. Реакции сопровождаются перегруппировкой камфенового каркаса. Напротив, в реакциях в присутствии NIS перегруппировки не происходит, а образуются исключительно ацетамидины.

- На основе реакции гетероциклизации бромзамещенных ацетамидинов в присутствии оснований разработан одnoreакторный метод синтеза имидазолинов с количественным выходом.

Достоверность и надежность полученных результатов заключается в использовании современных методологий синтеза и анализа полученных продуктов с использованием рентгеноструктурного анализа, ЯМР-спектроскопии на ядрах ^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{29}Si , ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения (HRMS) и элементного анализа.

Личный вклад автора. Все изложенные в диссертации результаты получены лично автором или при его непосредственном участии. Автор самостоятельно планировал, выполнял эксперименты, участвовал в интерпретации экспериментальных данных, в подготовке и написании публикаций.

Апробация работы и публикации. Результаты работы были представлены на трех конференциях: "VI Научные чтения, посвященные памяти академика А.Е. Фаворского" (Иркутск, 2020 г.), "Science Present and Future: Research Landscape in the 21st century" (Иркутск, 2020 г.) и Всероссийская научная конференция "Современные проблемы органической химии" (Новосибирск, 2023 г.). По материалам диссертационной работы опубликовано 5 статей и тезисы трех докладов.

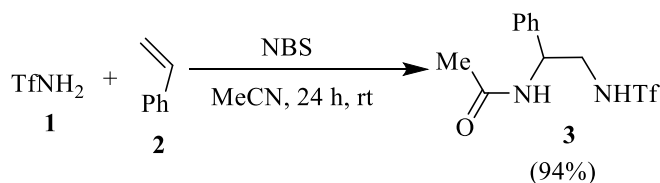
Объем и структура работы. Диссертация изложена на 143 страницах. Первая глава (литературный обзор) посвящена обобщению и анализу существующих подходов к реакциям сульфонидамов с непредельными субстратами; результаты собственных исследований обсуждаются во второй главе; экспериментальные подробности приведены в третьей главе. Завершается рукопись выводами и списком цитируемой литературы (176 наименований).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Окислительное трифламидирование алкенов

Были исследованы реакции трифламида **1** со стиролом **2** в присутствии NBS. В результате был получен продукт диаминирования **3** (Схема 1).

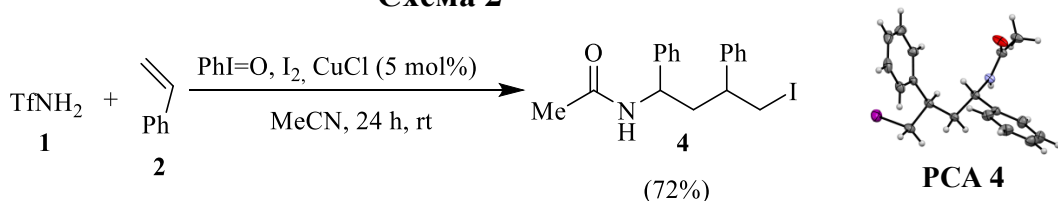
Схема 1



Нами осуществлено взаимодействие трифламида **1** со стиролом **2** в присутствии различных окислителей в среде ацетонитрила. Как выяснилось в процессе мониторинга реакций и разделения реакционных смесей, взаимодействие либо не протекает вовсе, либо единственным продуктом является диамин **3**. В присутствии NIS, PhI=O, PhI(OAc)₂, PhI(CF₃C(O)O)₂, Pb(OAc)₄ реакции не протекают вовсе. При добавлении I₂ к PhI(OAc)₂ или PhI(CF₃C(O)O)₂ реакции протекают с образованием продукта **3**, так же, как и в присутствии NBS. Для последнего реакция протекает с количественным выходом.

При добавлении к раствору трифламида и стирола в ацетонитриле PhI=O, I₂, CuCl (5 мол %) было зафиксировано образование продукта **4**, строение которого однозначно доказано методом PCA (Схема 2).

Схема 2

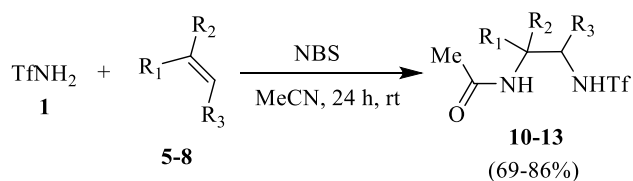


Дальнейшие исследования реакций аминирования алкенов трифламидом проводили в присутствии NBS. Были исследованы реакции трифламида **1** с 4-хлорстиролом **5**, α -метилстиролом **6**, стильбеном **7**, халконом **8** и винилциклогексаном **9** в присутствии NBS в CH₂Cl₂, ацетоне, ацетонитриле и ТГФ.

Реакции субстратов **5-8** с трифламидом и NBS в среде CH₂Cl₂ или ацетона не протекают.

В среде ацетонитрила взаимодействие трифламида с субстратами **5-8** протекает с образованием продуктов **10-13**, аналогичных соединению **3** (Схема 3).

Схема 3



R₁=4-ClC₆H₄, R₂, R₃ = H (**5**, **10**)

R₁=Ph, R₂=Me, R₃=H (**6**, **11**)

R₁, R₃ = Ph, R₂ = H (**7**, **12**)

R₁=Ph, R₂=H, R₃=C(O)Ph (**8**, **13**)

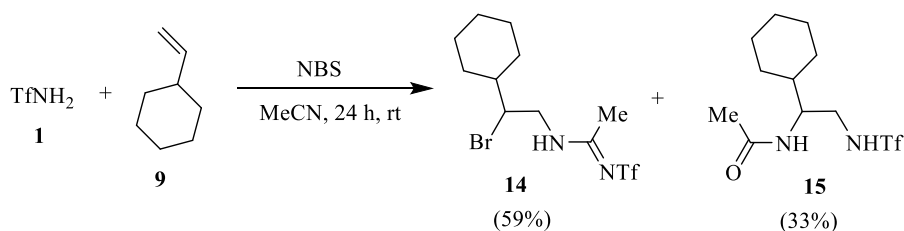
Во всех реакциях образуется единственный региоизомер. Выходы продуктов **3**, **10-13** приведены в таблице 1:

Табл. 1. Выходы продуктов **3**, **10-13**

Условия	NBS, MeCN, 24 ч, 25°C	
Субстрат	Продукт	Выход 1,2-диаминоаддукта
2	3	94%
5	10	86%
6	11	69%
7	12	78%
8	13	76%

Иным образом протекает реакция трифламида с винилциклогексаном **9**, как алициклическим аналогом стирола, в присутствии NBS в ацетонитриле. Здесь основным продуктом является бромамидин **14**. Кроме него здесь также образуется продукт 1,2-диаминирования **15**, аналогичный соединениям **3**, **10-13**. Продукты **14** и **15** образуются в соотношении примерно 2:1 (Схема 4).

Схема 4

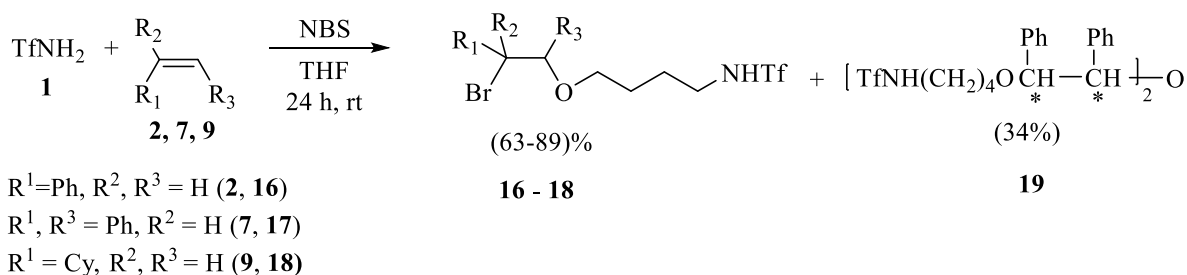


Регионаправленность образования продукта **14** подтверждается данными ЯМР ^1H и ^{13}C , а также двумерных спектров НМВС. Состав соединения **14** однозначно подтвержден данными HRMS ESI (TOF). Строение продукта **15** также подтверждается данными ЯМР ^1H и ^{13}C , а также двумерных спектров НМВС. Основным отличием данных соединений друг от друга в спектрах ЯМР ^{13}C является разница химических сдвигов карбонильной группы ацетамидного остатка и амидиновой группы. Для первой химический сдвиг в CD_3CN составляет 172 м.д., а для $\text{TfN}=\text{C}$ – 170 м.д.

В ходе работы была рассмотрена возможность получения продуктов с участием тетрагидрофурана вместо ацетонитрила как нуклеофильного растворителя.

Выходы **16-18** составляют 89%, 63% и 77%, соответственно. Низкий выход **17** обусловлен образованием второго продукта, эфира **19** с выходом 34%, таким образом, общий выход реакции достигает 97% (Схема 5).

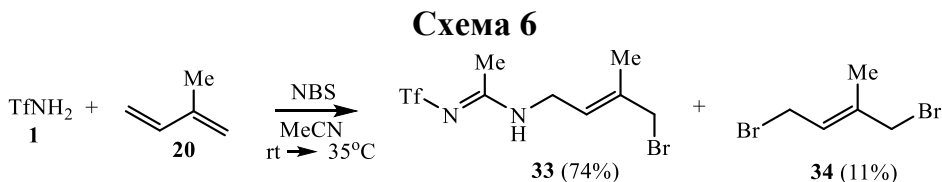
Схема 5



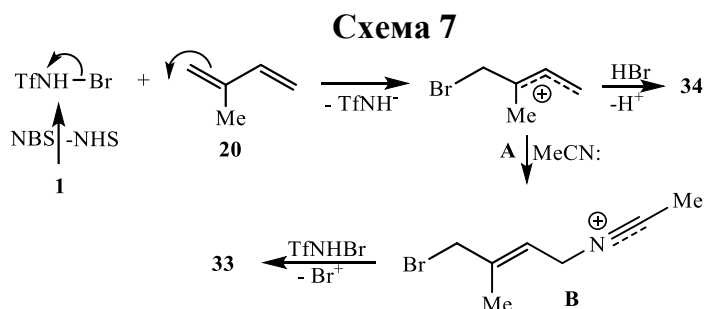
2. Реакции трифламида с диенами и триенами в присутствии NBS и *t*-BuOCl+NaI

Расширяя ряд непредельных субстратов, была изучена возможность присоединения диенов и триенов **20-32** к трифламиду **1**.

Реакция трифламида **1** с изопреном **20** в ацетонитриле протекает как сопряженное 1,4-присоединение и дает продукты **33** и **34** с общим выходом 85 % (Схема 6).

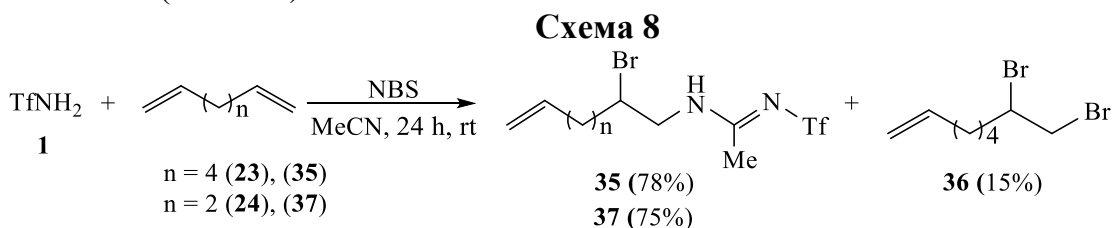


Региоселективное образование соединения **33** и отсутствие 2-метилзамещенного изомера согласуется с предполагаемым механизмом реакции, где происходит атака электрофильным атомом брома промежуточного соединения TfNHBBr на атом C1, имеющий большую электронную плотность, чем атом C4. Реакция протекает с образованием термодинамически более стабильных продуктов 1,4-присоединения (Схема 7).



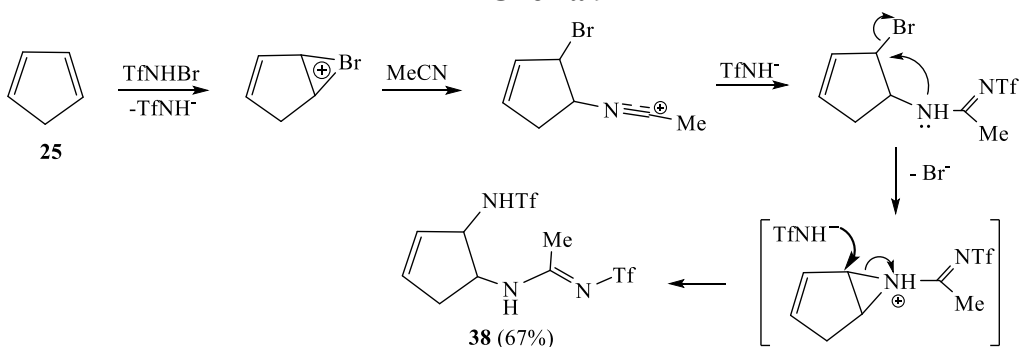
Реакции с 2,3-диметилбута-1,3-диеном **21** и 2,5-диметилгекса-2,4-диеном **22** не образуют продуктов трифламидирования; в обоих случаях реакционная смесь сильно осмолялась.

Было изучено взаимодействие окта-1,7-диена **23** и гекса-1,5-диена **24** с трифламидом **1** в ацетонитриле в присутствии NBS. Реакция позволяет получать амидины **35** и **37** с хорошим выходом 93%, региоселективно только по одной из двух двойных связей (Схема 8).



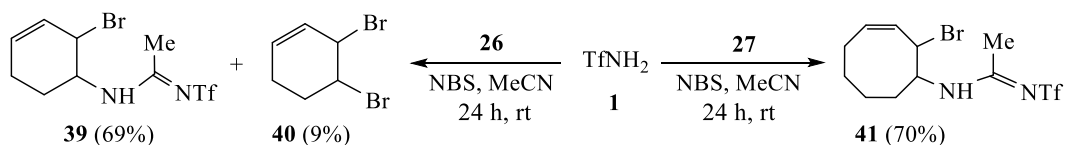
Реакция с циклопентадиеном **25** протекает как региоселективное диаминование с образованием продукта, содержащего две трифламидные группы, одна из которых является частью ацетамидинового фрагмента. Механизм включает региоселективное образование бромамидина, что согласуется с повышенной электронной плотностью на терминальных атомах углерода в сопряженных диенах (Схема 9). Образовавшийся бромамидин подвергается S_N2 внутримолекулярной атаке амидиновой группой с последующим раскрытием кольца в промежуточном катионе с образованием конечного продукта **38**. Благодаря двум последовательным реакциям S_N2 происходит сохранение его конфигурации.

Схема 9



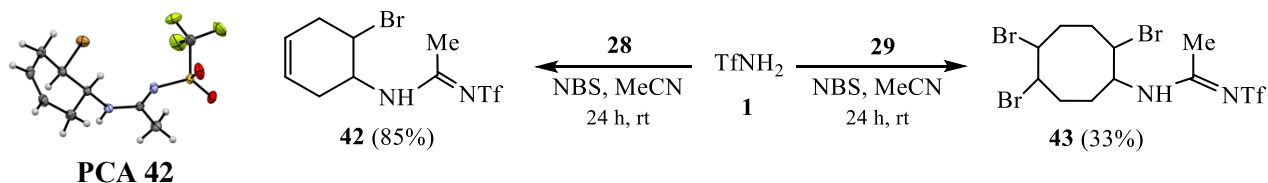
Трифламинирование сопряженных циклогекса-1,3-диена **26** и циклоокта-1,3-диена **27** приводит к образованию соответствующих *N*-трифторметилсульфонамидинов **39** и **41** (Схема 10):

Схема 10



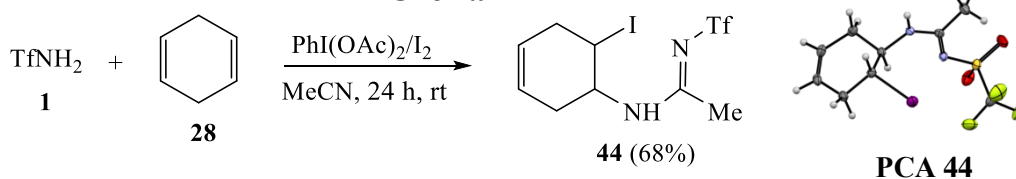
Несопряженный циклогекса-1,4-диен **28** в присутствии NBS реагирует с образованием бромамидина **42** путем присоединения к одной двойной связи. Однако циклоокта-1,5-диен **29** в присутствии NBS реагирует по обеим кратным связям с образованием продукта **43** (Схема 11).

Схема 11



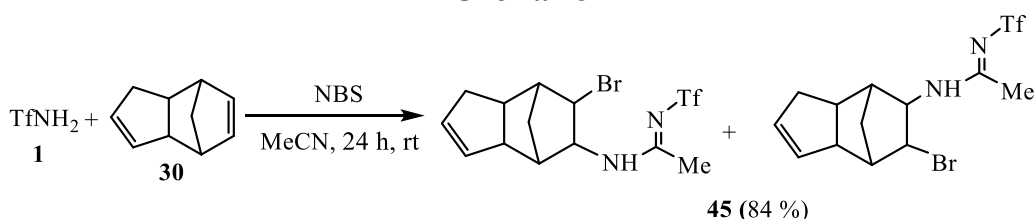
Для изучения влияния окислителя была проведена реакция диена **28** в присутствии $\text{PhI}(\text{OAc})_2/\text{I}_2$ и получен амидин **44** как продукт иодотрифламинирования по одной двойной связи субстрата (Схема 12).

Схема 12



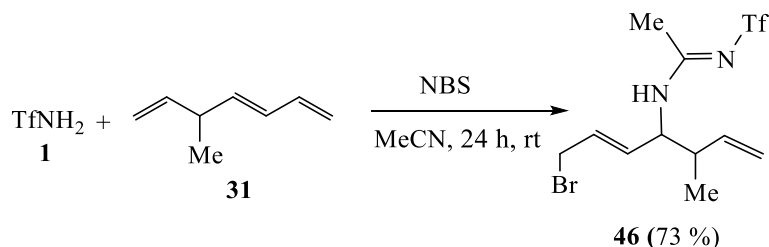
С дициклопентадиеном **30** трифламид реагирует с присоединением только по одной двойной связи даже при двукратном избытке трифламида и NBS, с образованием амидина **45**, который представляет собой смесь региоизомеров в соотношении 1:2 с общим выходом 84% (Схема 13).

Схема 13



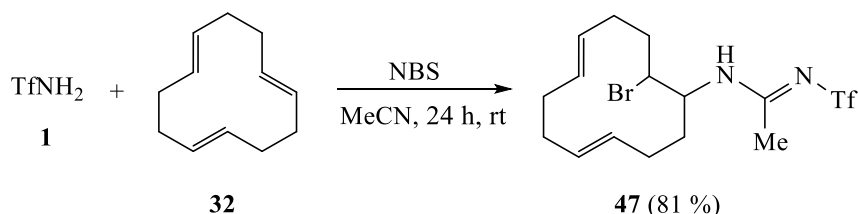
Реакция 5-метилгепта-1,3,6-триена **31** с трифламидом **1** в присутствии NBS также протекает как бромотрифламидирование с участием растворителя как реагента (Схема 14).

Схема 14



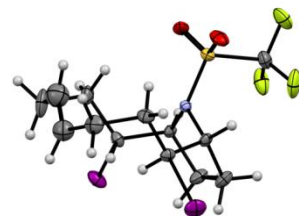
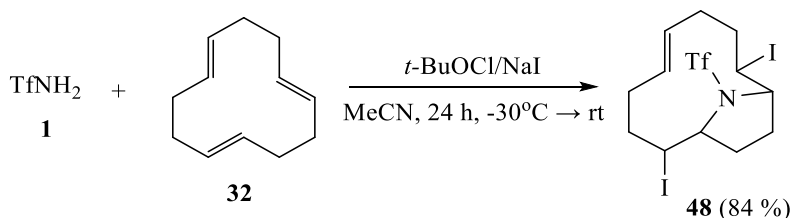
Окислительное трифламидирование циклододека-1,5,9-триена **32** в ацетонитриле приводит к различным продуктам в зависимости от выбора окислителя. При использовании NBS только одна из трех двойных связей C=C оказывается реакционноспособной, что приводит к образованию амидина **47** (Схема 15).

Схема 15



При использовании *t*-BuOCl/NaI в качестве окислителя при охлаждении реакционной смеси до -30°C образуется бициклическая структура **48** с хорошим выходом (Схема 16):

Схема 16

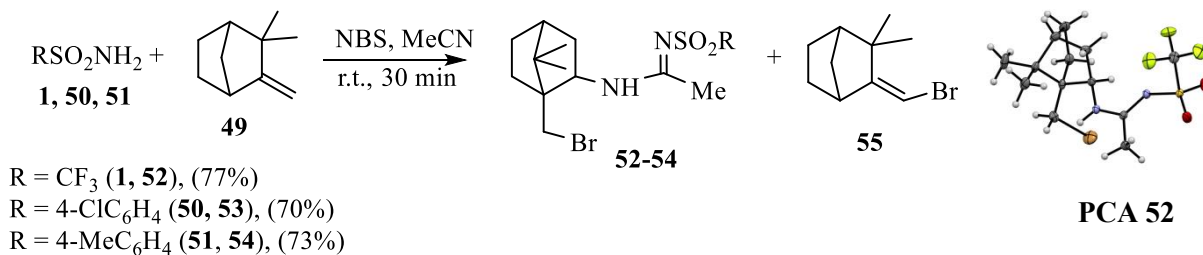


PCA 48

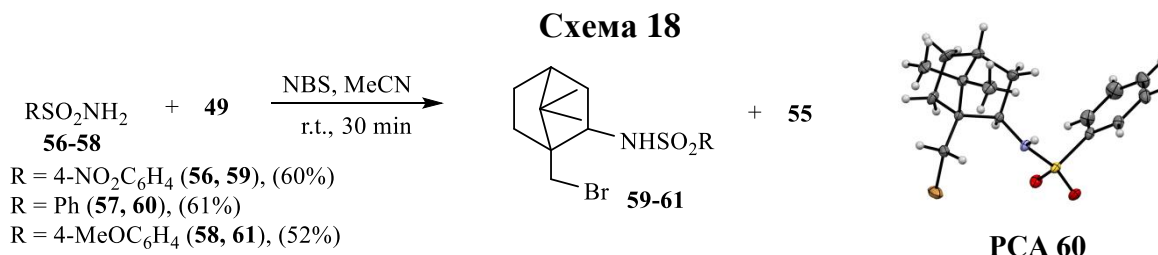
3. Сульфонамидирование камфена

В присутствии NBS ход реакции сульфонамидирования камфена **49** зависит от природы сульфонида. С трифламидом **1**, 4-хлорбензолсульфонамидом **50** и тозиламидом **51** реакция протекает с перегруппировкой скелета субстрата и участием в реакции ацетонитрила, что приводит к образованию камфеновых производных **52-54** с бромометильной группой у узлового атома углерода и амидиновым фрагментом в вицинальном положении (Схема 17).

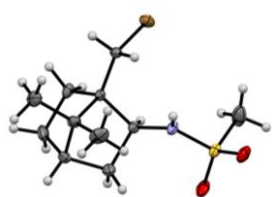
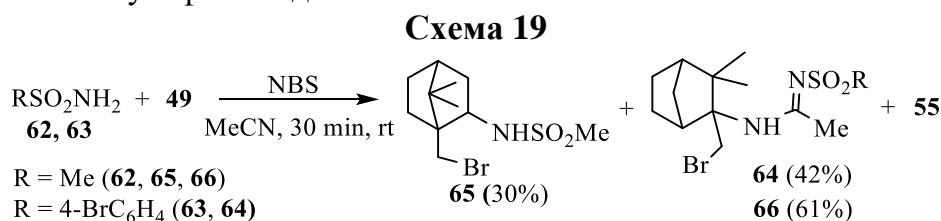
Схема 17



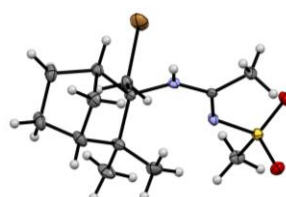
Присоединение нозиламида **56**, бензолсульфонамида **57** и 4-метоксибензолсульфонамида **58** в тех же условиях приводит к образованию производных борнана **59-61** аналогичного строения, но образующихся без участия молекул растворителя, то есть к продуктам бромсульфонамидирования (Схема 18).



Реакции камфена **49** с метансульфонамидом **62** и с 4-бромбензолсульфонамидом **63** протекают иначе. В обоих случаях образуются амидины **64** и **66**, причем процесс не сопровождается перегруппировкой камфенового скелета. Более того, в случае с 4-бромбензолсульфонамидом **63**, образовавшийся амидин **64** является единственным продуктом вицинального бромаминирования (Схема 19). Специфическая реакционная способность метансульфонамида **62** связана с низкой активностью MsNH .

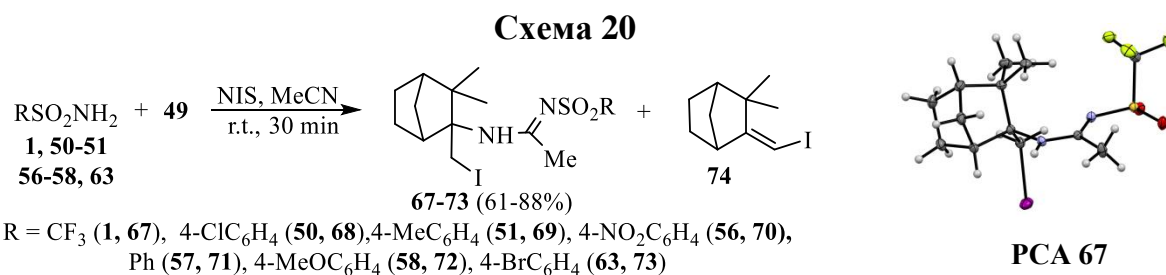


PCA 65



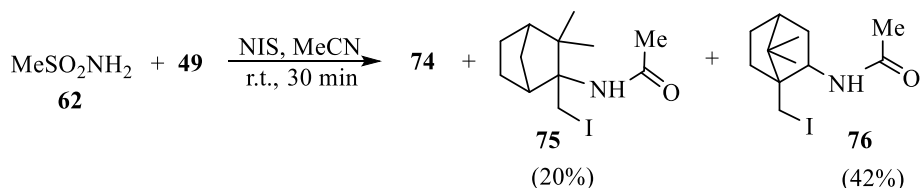
PCA 66

При переходе от NBS к NIS в качестве окислителя реакция камфена **49** с сульфонамидами **1, 50, 51, 56-58, 63** не сопровождается перегруппировкой камфенового каркаса и приводит к образованию соответствующих иодамидинов с сохранением структуры исходного камфена. При этом для всех сульфонамидов, кроме метансульфонамида, образуются амидиновые производные **67-73** (Схема 20).



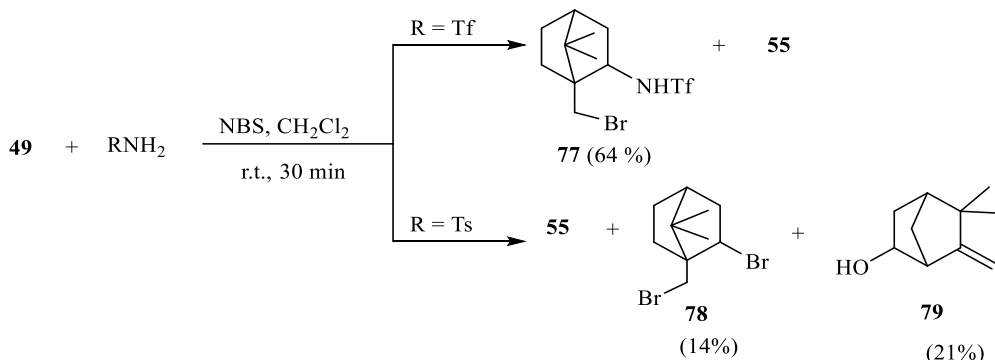
Реакция камфена, NIS и метансульфонамида **62** протекает иначе. Ни один из продуктов не содержит метансульфонамидную группу; вместо этого были выделены ацетамиды **75** и **76** (Схема 21).

Схема 21



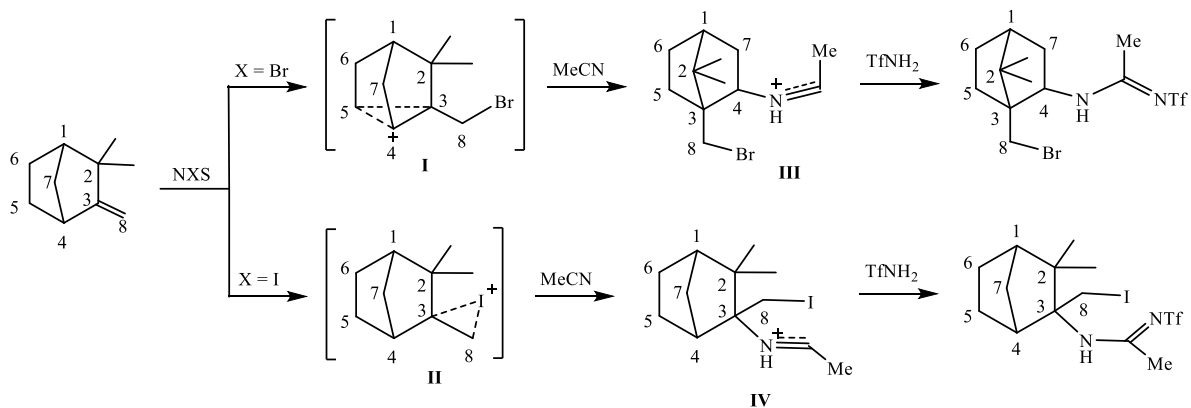
При проведении реакции в ненуклеофильном дихлорметане её ход кардинально меняется, исключая возможность растворителя встраиваться в конечный продукт. Целевой продукт бромамидирования **77** был выделен только для трифламида. С тозиламидом были получены только продукт **55**, дибромид **78** и 5,5-диметил-6-метиленбицикло[2.2.1]гептан-2-ол **79** (Схема 22).

Схема 22



Примечательно, что галогенсульфонамидирование камфена очень чувствительно к природе галогена X. Предполагаемый механизм реакции представлен ниже (Схема 23).

Схема 23



Различный ход реакции обусловлен более высокой способностью иода (по сравнению с бромом) анхимерно стабилизировать карбокатионы. Квантовохимические расчёты¹ на уровне MP2/Def2TZVP показали, что бромсодержащий интермедиат **I** является катионом открытого типа, а его иодный аналог **II** – катионом иодония, о чем свидетельствует значительное укорочение $r_{5...3}$ и удлинение $r_{5...4}$ расстояния, гораздо больший угол α в катионе **I** и локализация положительного заряда на атоме иода в катионе **II**. Нуклеофильная атака MeCN или RSO_2NH_2 на атом углерода C4, приводящая к разрыву связи C4–C5, благоприятна в катионе **I**, но неблагоприятна в катионе **II** (см. заряды q_{C4} (Схема 24)).

¹ Расчёты выполнены проф. Б.А. Шаиняном

Схема 24

Характеристические геометрические параметры и заряды атомов

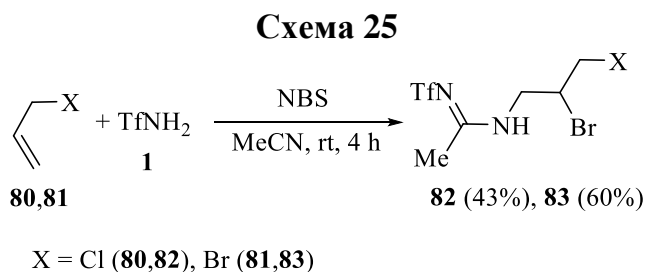
в катионах **I** и **II**.

Катион	$r_{5...3}, \text{Å}$	$r_{5...4}, \text{Å}$	$\alpha, ^\circ$	q_{Hlg}	q_{C4}
I	2.030	1.725	103.6	-0.020	0.126
II	2.376	1.569	78.4	0.196	-0.011

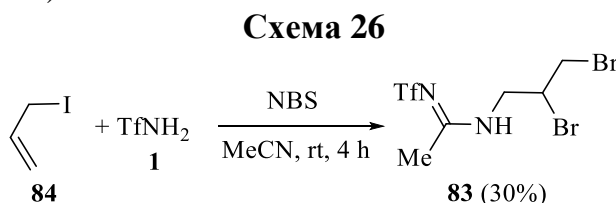
Структура неклассического катиона **I** на схеме 24 позволяет объяснить образование продуктов бромосульфонамидирования типа **II** в реакции с сульфонидами **56** (NsNH_2), **57** (PhSO_2NH_2), **58** ($4\text{-MeOSO}_2\text{NH}_2$) и **62** (MsNH_2) в MeCN , но не с наиболее кислым (и, следовательно, наименее основным) трифламидом **1**. По-видимому, низкоосновный трифламид не может конкурировать с ацетонитрилом в качестве нуклеофила, тогда как другие сульфонидами могут атаковать стерически легкодоступный атом C4 , несущий значительный положительный заряд, что приводит к перегруппированным продуктам типа **III** (Схема 23).

4. Реакции трифламида с алиллсодержащими соединениями в присутствии NBS и NIS

Реакция алиллхлорида **80** и алиллбромиды **81** с трифламидом **1** в присутствии NBS и ацетонитрила при комнатной температуре дает соответствующие ацидамы **82** и **83** (Схема 25).

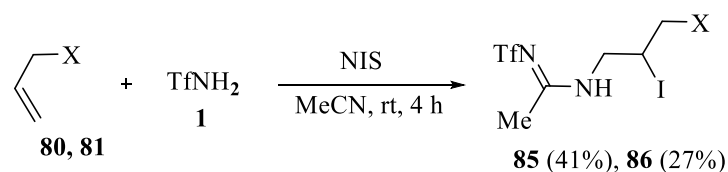


Взаимодействие иодистого аллила **84** с трифламидом **1** в тех же условиях дает ацетамидин **83** (Схема 26).



При замене NBS на NIS в реакции субстратов **80** или **81** с трифламидом **1**, были получены ацетамидины **85** и **86** (Схема 27).

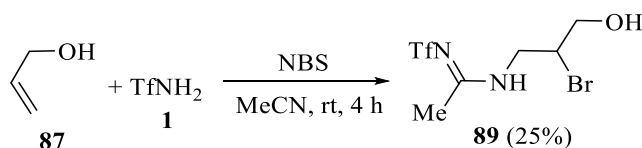
Схема 27



X = Cl (**80,85**), Br (**81,86**)

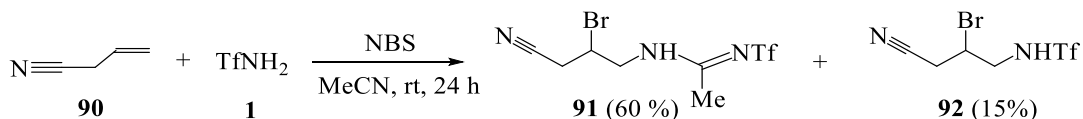
Далее в качестве субстратов были выбраны аллиловый спирт **87** и аллиламин **88**. Трифламимирование аллиламина **88** не протекало из-за сильной полимеризации реакционной смеси. В случае аллилового спирта **87** был получен амидин **89** (Схема 28):

Схема 28



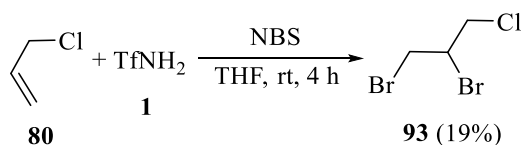
Реакция трифламида **1** с аллилцианидом **90** в ацетонитриле дает ацетамидин **91** и продукт бромотрифламирования **92** (Схема 29). Соотношение продуктов по данным спектроскопии ЯМР ^1H составило $\sim 4:1$.

Схема 29



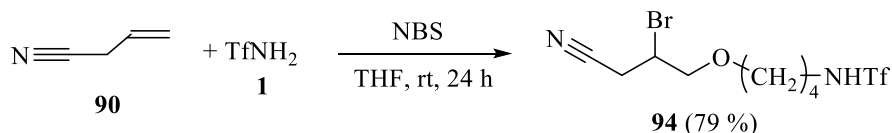
Заменив в качестве растворителя в реакциях с аллилгалогенидами ацетонитрил на тетрагидрофуран, предполагалось получить аминоэферы, однако вместо этого было выделено дибромопроизводное **93** в случае аллилхлорида **80** (Схема 30).

Схема 30

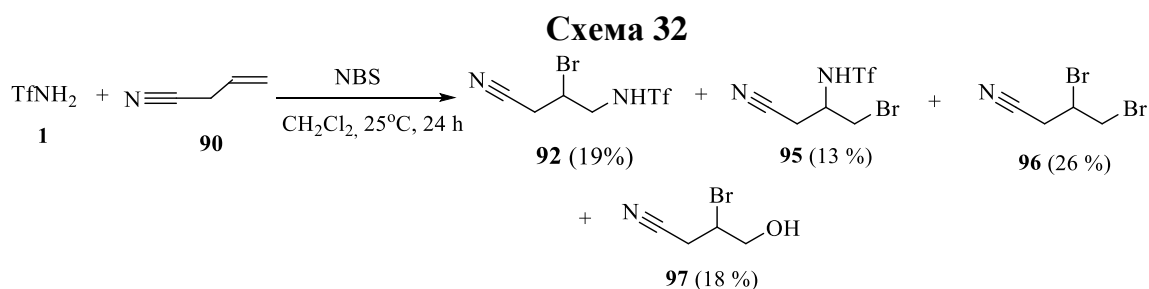


При проведении реакции с аллилцианидом **90** был получен продукт **94** (Схема 31).

Схема 31

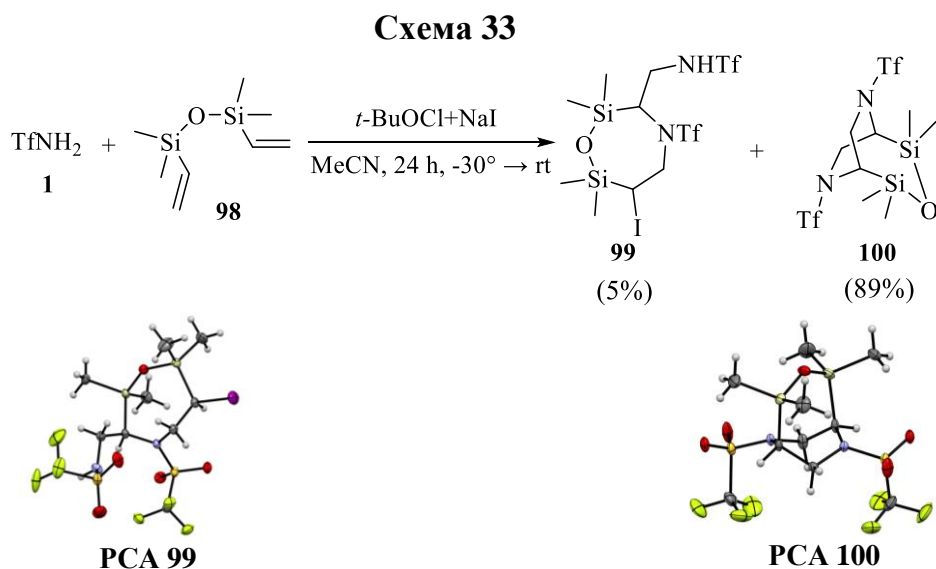


Вследствие отсутствия возможности образования амидина **91** при замене ацетонитрила на хлористый метилен, были получены два региоизомерных продукта бромотрифламирования **92** и **95**, а также продукты бромирования **96** и **97** с сопоставимыми выходами (Схема 32). Преобладание реакции бромирования над бромотрифламированием, вероятно, связано с низкой растворимостью трифламида в хлористом метиле.

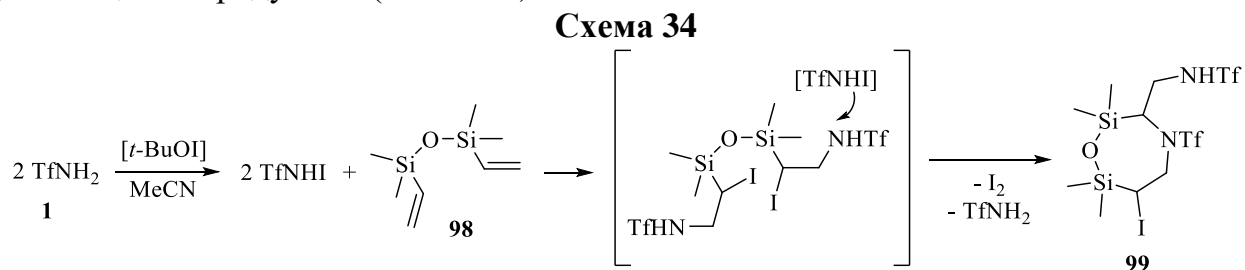


5. Реакции сульфонамидов с непредельными силанами в присутствии NBS и *t*-BuOCl+NaI

Было изучено взаимодействие трифламида **1** с 1,1,3,3-тетраметил-1,3-дивинилдисулоксаном **98**, которое является необычным примером реакции окислительного сульфонида и протекает с образованием двух гетероциклических продуктов – здесь обнаружен в небольшом количестве 1,1,1-трифтор-*N*-((6-иодо-2,2,7,7-тетраметил-4-((трифторметил)сульфонил)-1,4,2,7-оксаза-дисилепан-3-ил)метил)метансульфонамид **99** и 2,2,4,4-тетраметил-6,8-бис((трифторметил)сульфонил)-3-окса-6,8-диаза-2,4-дисилабицикло[3.2.2]нонан **100** (Схема 33).

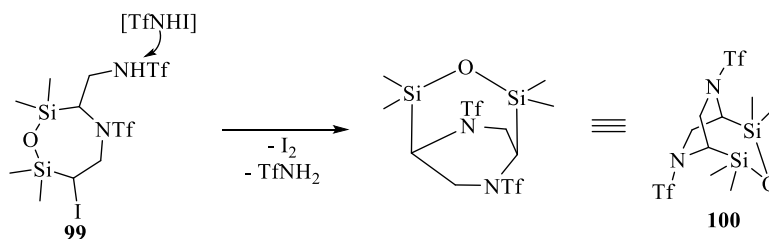


Исходя из структур соединений **99** и **100** можно предположить, что они могли бы образовываться последовательно. В таком случае, на первой стадии могла бы происходить последовательная атака субстрата **98** промежуточно образующимся в присутствии *t*-BuOCl+NaI интермедиатом TfNHI с образованием продукта α -иод- β -аминирования по обеим двойным связям, который под действием TfNHI претерпевает циклизацию в продукт **99** (Схема 34).



На второй стадии продукт **99** также под действием TfNHI циклизуется с образованием бициклического соединения **100** (Схема 35).

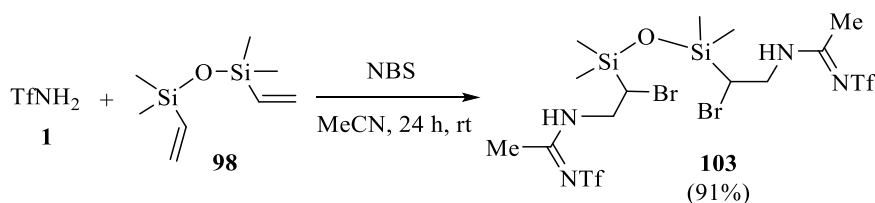
Схема 35



Образование продукта **100** является первым примером одnoreакторной сборки структуры 3-окса-6,8-диаза-2,4-дисилабициклодо[3.2.2]нонана. Также в следовых количествах были выделены продукты α -иод- β -хлорирования субстрата **98** по одной двойной связи (1-(2-хлор-1-иодэтил)-1,1,3,3-тетраметил-3-винилдисилоксан **101** и обеим двойным связям (1,3-бис(2-хлор-1-иодэтил)-1,1,3,3-тетраметилдисилоксан **102**).

Для 1,1,3,3-тетраметил-1,3-дивинилдисилоксана **98** была изучена реакция с трифлаамидом **1** в присутствии NBS в ацетонитриле. Реакция протекает по обеим двойным связям субстрата **98** с почти количественным выходом с образованием единственного продукта – соответствующего симметрично замещенного амидина **103** (Схема 36).

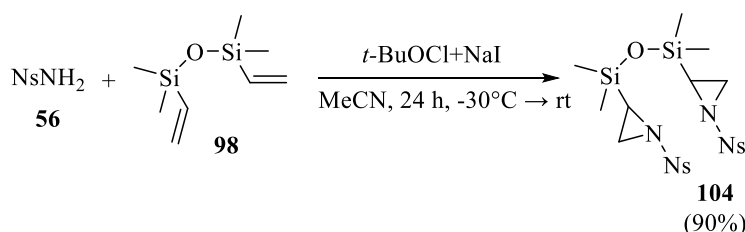
Схема 36



Далее были изучены реакции аренсульфонамидов (4-хлорбензолсульфонамида **50**, нозиламида **56**, бензолсульфонамида **57**, 4-бромбензолсульфонамида **63**) и метансульфонамида **62** с тетраметил-1,3-дивинилдисилоксаном **98** в присутствии *t*-BuOCl+NaI или NBS в ацетонитриле.

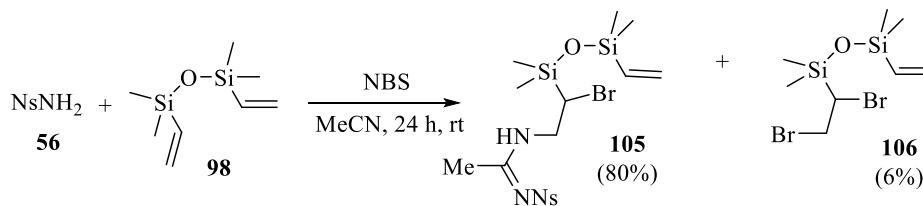
Взаимодействие субстрата **98** с нозиламидом **56** в присутствии *t*-BuOCl+NaI протекает с образованием диазиридина **104** – продукта присоединения сульфонамида по обеим двойным связям субстрата (Схема 37).

Схема 37



В присутствии NBS в ацетонитриле 1,1,3,3-тетраметил-1,3-дивинилдисилоксан **98** с нозиламидом **56** дает продукт присоединения по одной двойной связи субстрата **98** – амидин структуры **105** и продукт бромирования **106** (Схема 38).

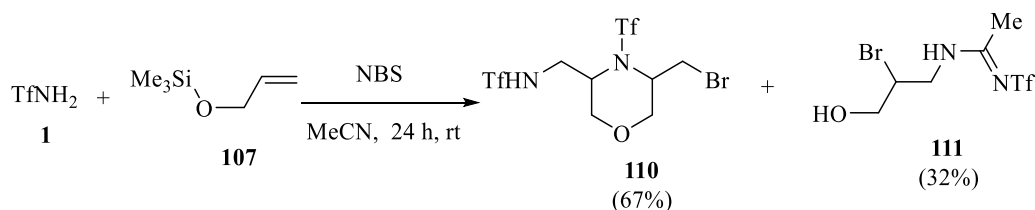
Схема 38



С 4-хлорбензолсульфонамидом **50**, бензолсульфонамидом **57**, метансульфонамидом **62** и 4-бромбензолсульфонамидом **63**, продукты сульфонамидирования не образовывались.

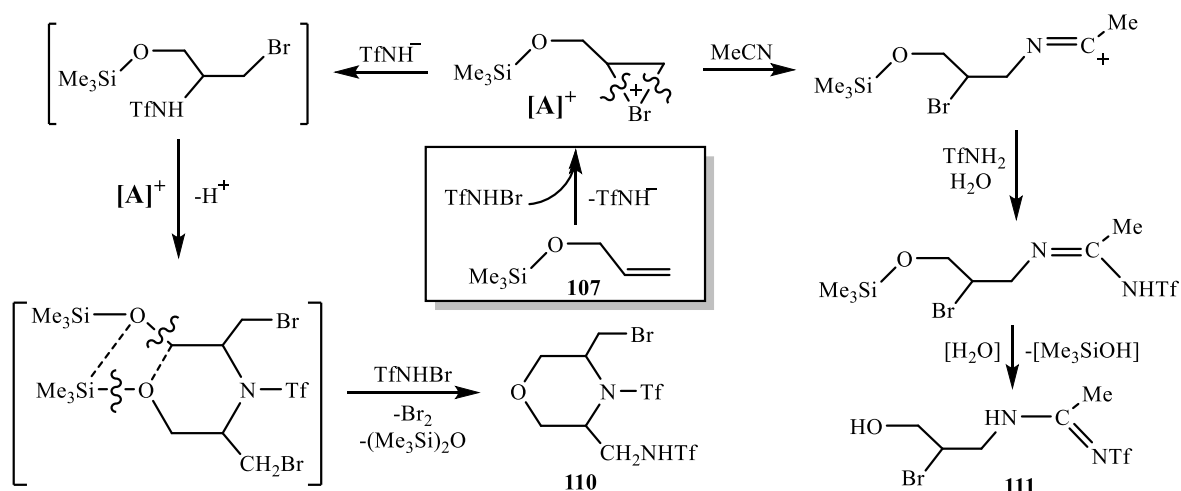
Реакция трифламида **1** с (аллилокси)триметилсиланом **107**, триметокси(винил)силаном **108** и трис(2-метоксиэтокс)винилсиланом **109** в ацетонитриле не приводит к продуктам, содержащим атом кремния. В случае реакции с (аллилокси)триметилсиланом **107** были получены *N*-((5-(бромметил)-4-((трифторметил)сульфонил)морфолин-3-ил)метил)трифторметилсульфонамид **110** и *N*-(2-бром-3-гидроксипропил)-*N'*-((трифторметил)сульфонил)ацетимидаид **111** в соотношении примерно 2:1 (Схема 39).

Схема 39



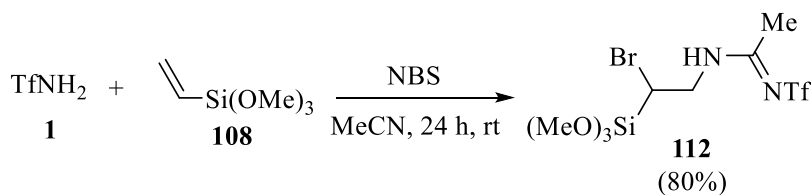
Продукты **110** и **111** являются результатом десилилирования исходного аллильного кремнийсодержащего субстрата **107** (Схема 40).

Схема 40



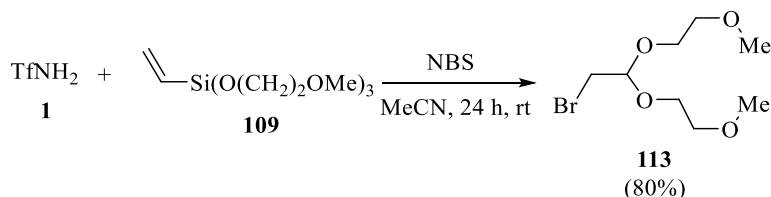
Взаимодействие трифламида **1** с триметокси(винил)силаном **108** в присутствии NBS в ацетонитриле приводит к образованию единственного продукта – амидина структуры **112** (Схема 41).

Схема 41



Реакция трис(2-метоксиэтокси)винилсилана **109** с трифламидом **1** в присутствии NBS в ацетонитриле, к нашему удивлению, продуктов, содержащих трифламидный остаток и атом кремния, не образует – в результате был выделен единственный продукт десилилирования – 6-(бромметил)-2,5,7,10-тетраоксаундекан **113** (Схема 42).

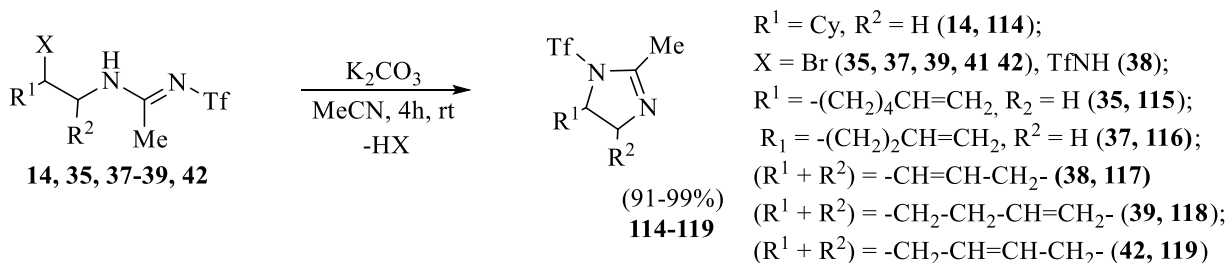
Схема 42



6. Циклизация амидинов и аминоэфиров под действием оснований

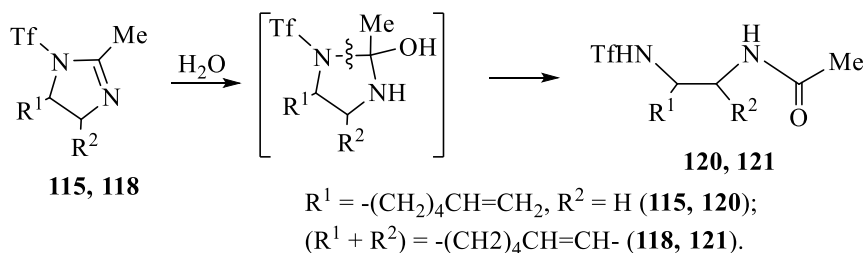
Для раскрытия синтетического потенциала синтезированных бромамидинов была исследована возможность получения имидазолинов реакцией элиминирования с отщеплением молекулы HBr из соединений **14**, **35**, **37-39**, **42** под действием карбоната калия (Схема 43). Соответствующие имидазолины **114-119** были получены с выходами, близкими к количественным.

Схема 43



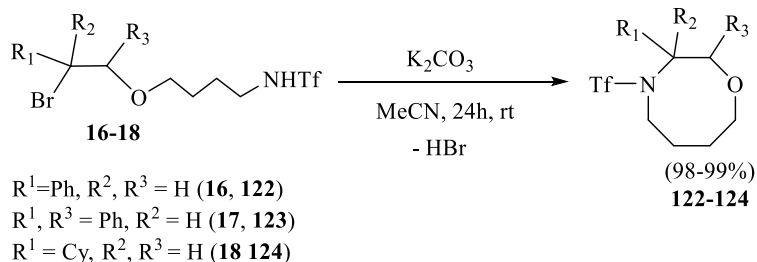
Также было обнаружено, что продукты **115** и **118** при стоянии на воздухе подвергаются гидролизу до соответствующих β-аминозамещенных амидов **120** и **121**, (Схема 44).

Схема 44



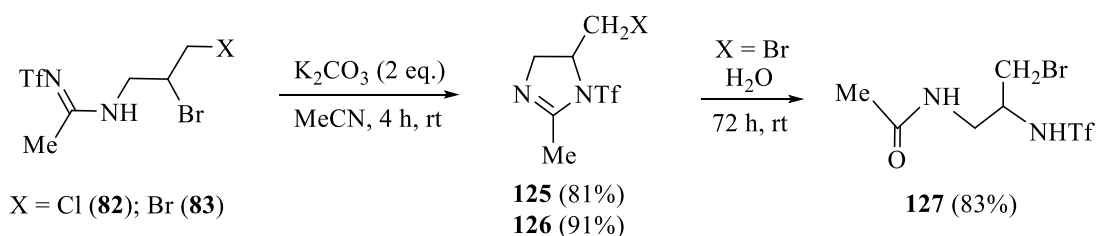
Продукты **16-18** были подвергнуты циклизации, которая приводит к соответствующим оксазоканам **122-124** (Схема 45).

Схема 45



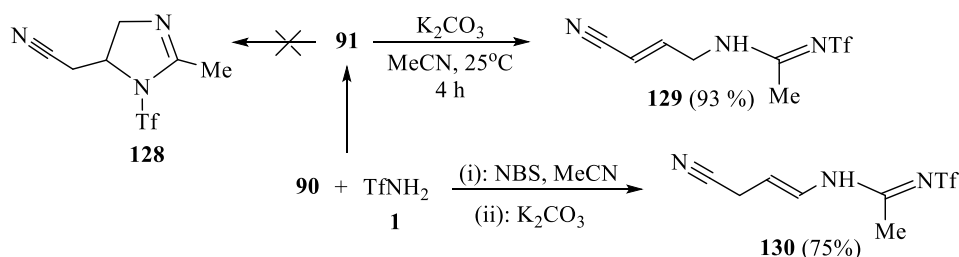
Амидины **82** и **83**, полученные из аллилгалогенидов, также были вовлечены в реакцию с K_2CO_3 в ацетонитриле. В результате внутримолекулярной циклизации были получены замещенные имидазолины **125** и **126** с количественным выходом. Однако в данном случае также при длительном стоянии на воздухе бромзамещенный имидазолин **126** гидролизуется до диаддукта **127** (Схема 46).

Схема 46



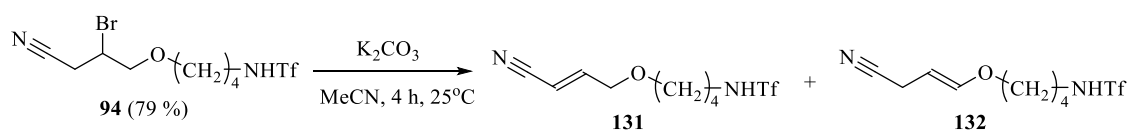
Также была изучена реакция амидина **91** с карбонатом калия или триэтиламином в ацетонитриле и обнаружено, что дегидробромирование действительно происходит, но вместо ожидаемого 5-цианометилимидазолина **128** неожиданно образуется продукт **129**. Еще более неожиданным было образование изомерного продукта **130** при проведении одnoreакторной реакции трифламида, алкена, NBS и K_2CO_3 (Схема 47).

Схема 47



Реакция соединения **94** с карбонатом калия вместо циклизации протекала как дегидробромирование, но с образованием изомерных линейных продуктов **131** и **132** в соотношении 1:2 с общим выходом 80% (Схема 48).

Схема 48



ВЫВОДЫ

- 1) Окислительное сульфонамидирование связи C=C в линейных и циклических алкенах, диенах и триенах является эффективным методом синтеза амидинов, вицинальных диаминопроизводных, галогенаминопроизводных, пирролидинов, имидазолинов и биядерных гетероциклов, содержащих сульфонамидную группу.
- 2) Реакция трифламида с производными стирила в ацетонитриле в присутствии NBS приводит к образованию вицинальных диаминов, содержащих две различные амидные группы – ацетамидную и трифламидную.
- 3) Впервые изучены реакции сульфонамидирования 1,1,3,3-тетраметил-1,3-дивинилдисилоксана трифламидом и аренсульфонамидами и установлена зависимость их направления от выбора окислителя. В присутствии *t*-BuOCl дивинилдисилоксан с трифламидом формирует 1,4,2,7-оксазадисилепан и 3-окса-6,8-диаза-2,4-дисилабицикло[3.2.2]нонан, а с нозиламидом – продукт диазиридинирования. В то же время, при использовании NBS, в реакциях с дивинилдисилоксаном и винилсиланами продуктами являются *N*-сульфонилацетамидины. Взаимодействие с (аллилокси)триметилсиланом протекает через стадии десилилирования и гетероциклизации с образованием структуры, содержащей морфолиновый фрагмент.
- 4) Изучено трифламидирование аллилпроизводных в присутствии NIS и NBS в ацетонитриле с образованием ацетамидинов, содержащих в своем составе два атома галогена, в том числе, различных.
- 5) Окислительное трифламидирование диенов в присутствии NBS в ацетонитриле протекает как 1,2- или 1,4-присоединение с образованием ацетамидинов с высокими выходами. Циклододека-1,5,9-триен в присутствии *t*-BuOCl+NaI приводит к продукту иодтрифламидирования и гетероциклизации – 2,9-дииод-13-(трифторметилсульфонил)-13-азабицикло[8.2.1]тридец-5-ена.
- 6) Показан первый пример окислительного сульфонамидирования камфена, определены закономерности протекания реакции в зависимости от выбора сульфонида и окислителя. В присутствии NBS образуются продукты бромамидирования или ацетамидины. Реакции сопровождаются перегруппировкой камфенового каркаса. Напротив, в реакциях в присутствии NIS перегруппировки не происходит и образуются исключительно ацетамидины.
- 7) Дегидробромирование бромзамещенных ацетамидинов в присутствии оснований приводит к образованию соответствующих имидазолинов.

Основные результаты диссертационной работы изложены в следующих публикациях

1. Moskalik M.Y. Solvent-dependent oxidative triflamidation of alkenes and N(O)-heterocyclization of the products / Moskalik M.Y., Garagan I.A., Astakhova V.V., Sterkhova I.V., Shainyan B.A. // Tetrahedron. – 2021. – V. 88. – P. 132145.
2. Moskalik M.Y. Oxidative sulfonamidation of O-containing vinylsilanes. A new route to novel heterocycles and amidines / Moskalik M.Y., Garagan I.A., Ganin A.S., Astakhova V.V., Sterkhova I.V., Shainyan B.A. // J. Organomet. Chem. – 2021. – V. 951. – P. 122010
3. Garagan I.A. Regioselective Oxidative Halotriflamidation of Dienes and Trienes as a Route to New Amidines and Heterocycles / Garagan I.A., Moskalik M.Y., Astakhova V.V., Sterkhova I.V., Vashchenko A.V., Albanov, A.I., Shainyan, B.A. // Chem. Select. – 2022. – V. 7, №29. – P. e202202231

4. Ganin A.S. Triflamidation of Allyl-Containing Substances: Unusual dehydrobromination vs. Intramolecular Heterocyclization / Ganin A.S., Moskalik M.Y., Garagan I.A., Astakhova V.V., Shainyan B.A. // *Molecules*. – 2022. – V. 27, № 20. – P. 6910.
5. Garagan I.A. Synthesis and Structure of N-(1-(Bromomethyl)-7,7-dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-yl)benzenesulfonamide / Garagan I.A., M. Yu. Moskalik, Sterkhova I.V., Ganin A.S. // *Molbank*. – 2023. – №2. – M1645.
6. Гараган И.А. Трифламидирование алкенов в присутствии N-бромсукцинимиды в ацетонитриле / Гараган И.А., Москалик М.Ю., Астахова В.В. // VI Научные чтения, посвященные памяти академика А.Е. Фаворского. Сборник тезисов докладов школы-конференции молодых учёных с международным участием. – Иркутск, Россия. – 2020. – С. 43.
7. Garagan I.A. Triflamidation of unsaturated substrates / Garagan I.A., Moskalik M.Y., Astakhova V.V. // *Science Present and Future: Research Landscape in the 21st century*. Материалы научно-практической конференции с международным участием. Федеральное государственное бюджетное учреждение науки "Иркутский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук". Иркутск, Россия. – 2020. – С. 21-22.
8. Москалик М.Ю. Окислительное трифламидирование бициклических непредельных субстратов / Москалик М.Ю., Гараган И.А., Астахова В.В., Шаинян Б.А. // Всероссийская научная конференция "Современные проблемы органической химии". Новосибирск, Россия. – 2023. – С. 81

Основные результаты получены с использованием материально-технической базы Байкальского аналитического центра коллективного пользования СО РАН.