

на правах рукописи



ТРУСОВА МАРИНА ЕВГЕНЬЕВНА

Синтез арендиазониевых солей алкилбензолсульфокислот, исследование их структуры и реакционной способности в важнейших органических превращениях

Специальность: 02.00.03 - Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора химических наук

Томск - 2016

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»

Официальные оппоненты

Иванов Андрей Викторович
доктор химических наук, Иркутский
институт химии имени А.Е. Фаворского,
директор

Моржерин Юрий Юрьевич
доктор химических наук, профессор
Уральский федеральный университет
имени первого Президента России Б.Н.
Ельцина, кафедра технологии
органического синтеза, главный научный
сотрудник

Третьяков Евгений Викторович
доктор химических наук
Новосибирский институт органической
химии имени Н.Н. Ворожцова СО РАН,
зам. директора

Ведущая организация

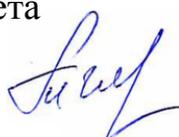
Омский государственный университет
имени Ф.М. Достоевского

Защита состоится 23 декабря 2016 г в 14.30, на заседании диссертационного совета Д.212.269.04 на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» по адресу: 634050, Томск, пр. Ленина 43а, 2-й корпус ТПУ, Малая химическая аудитория.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-технической библиотеке Томского политехнического университета по адресу 634050, г. Томск, ул. Белинского 53 и на сайте <http://portal.tpu.ru/council/911/worklist>

Автореферат разослан

Ученый секретарь диссертационного совета
Д.212.269.04



Т.М. Гиндуллина

Общая характеристика работы

Актуальность исследования. С бурным развитием тонкого органического синтеза и с ужесточением требований по безопасности используемых реагентов и методов встает вопрос о разработке новых, безопасных, но при этом высокореакционных соединений. Невозможно представить синтез полезного с любой точки зрения органического вещества, который бы протекал в одну или даже две стадии. Как правило, это многостадийные процессы, которые протекают через образование промежуточных соединений. В свою очередь, промежуточные полупродукты должны быть безопасными и высокореакционными, чтобы в результате с минимальными потерями получить целевые молекулы. Одними из таких промежуточных соединений являются ароматические соли диазония (АСД), которые обладают достаточной реакционной способностью и очень часто используются в «полном» синтезе ключевых соединений.

На сегодняшний день известно порядка 20 типов АСД, отличающихся, по структуре лишь природой диазо-аниона (остатки минеральных или органических кислот). По их синтезу и исследованию химических свойств опубликовано огромное количество обзоров, монографий и статей в высокорейтинговых журналах. Такое разнообразие АСД не случайно, так как многие из них взрывоопасны, плохо растворимы в воде или органических растворителях, некоторые проявляют низкую активность в органических превращениях и т.д. В связи с этим появление новых типов АСД, которые были бы освобождены от указанных недостатков, но при этом в любых превращениях проявляли бы высокую реакционную способность, не образовывали бы вредных побочных продуктов (к которым можно отнести галогенсодержащие продукты), а условия реакций с их использованием отвечали бы современным требованиям органического синтеза, становится весьма актуальной проблемой.

Цель работы: синтез, всестороннее исследование структуры и реакционной способности новых уникальных арендиазоний алкилбензолсульфонатов.

Работа выполнялась при поддержке грантов РФФИ 12-03-31594 мол_а, РФФИ 14-03-00743а, РФФИ_р_сибирь_13-03-98009, государственных контрактов № ГК 16.512.11.2127 ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технического комплекса России на 2007-2012 гг.», № ГК П33, П1296 «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России».

Научная новизна.

1. Впервые получен и охарактеризован широкий ряд уникальных арендиазоний алкилбензолсульфонатов (арендиазоний тозилатов (АДТ) и арендиазоний додецилбензолсульфонатов (АДБС)).
2. Впервые показана высокая реакционная способность АДТ и АДБС в превращениях, протекающих без выделения азота (азо-сочетание, образование триазенов, синтез формазапов) и в реакциях с выделением азота (галогенирование, синтез азидов, образование новых С-С-связей).
3. Открыты новые реакции АДБС в неполярных средах (галоген-дедиазонирование, гидро-дедиазонирование), катализируемые Et_3N .
4. Однозначно доказано, что взаимодействие АДБС в среде галогенуглеводородов протекает через образование радикалов, и инициатором данных взаимодействий выступает Et_3N .

5. Получены и охарактеризованы порядка 70 новых соединений (АДТ, АДБС, азиды, формазааны, стиролы, орто-замещенные бифенилы).

Практическая значимость.

- Разработан простой метод синтеза ароматических диазониевых солей алкилбензолсульфонатов (АДТ, АДБС). Показана возможность масштабирования данного метода.
- Доказана высокая взрывобезопасность АДТ и АДБС, что делает их перспективными для применения в тонком органическом синтезе, в том числе в некоторых превращениях, отвечающих принципам «зеленой химии».
- Разработан общий метод синтеза ди-, три-, тетраид аренов из ароматических аминов
- Предложен общий метод бромо- и хлоро-дедиазонирования АДБС, не требующий использования солей меди как мягкая альтернатива реакции Зандмейера
- С использованием АДТ разработаны общие методы синтеза формазаанов, как прекурсоров в синтезе стабильных вердазильных радикалов.
- С использованием NaN_3 разработан общий метод азидо-дедиазонирования АДТ в водной среде и однореакторный метод диазотирования-азидинирования ароматических аминов в водной среде.
- Разработаны методы гидро-дедиазонирования в среде углеводородов и метод синтеза бифенилов в среде аренов действием триэтиламина на АДБС.
- Разработаны мягкие методы образования новых С-С-связей, в том числе и с углеродными нано- и макроповерхностями.
- Впервые предложено использование модифицированных наноразмерных частиц Fe@C для лечения атеросклероза.
- Предложено использование АДТ как реагента для модификации поверхности стеклоуглеродных электродов и показано, что поверхностная модификация увеличивает чувствительность вольтамперметрического определения тяжелых металлов и органических соединений в растворах.

Положения, выносимые на защиту.

- Синтез и структура АДТ и АДБС.
- Синтетические методы получения ценных азо-красителей, триазенов, формазаанов с использованием АДТ и АДБС.
- Методы иодо-, бромо-, хлоро-, азидо-дедиазонирования с использованием АДТ и АДБС.
- Новые реакции с использованием АДБС в среде неполярных растворителей в присутствии Et_3N и синтетические методы на их основе.
- Pd-катализируемые реакции кросс-сочетания с использованием АДТ и АДБС
- Новые методы формирования связи С-С с углеродными нано- и макроповерхностями с использованием АДТ и перспективные в медицине и аналитической химии материалы на их основе.

Апробация работы. Отдельные части работы докладывались и обсуждались на Всероссийских научно-практических конференциях студентов, аспирантов и молодых ученых «Химия и химическая технология в XXI веке» (Томск 2004, 2006, 2007, 2009, 2010, 2011, 2012); V Международной конференции «Химия, химическая технология и биотехнология на рубеже тысячелетий» (Томск 2006); III Всероссийской конференции по наноматериалам «НАНО 2009» (Екатеринбург

2009); VII Всероссийской конференции с молодежной научной школой «Химия и медицина, ОРХИМЕД-2009» (Уфа 2009); Международной школе «Наноматериалы и нанотехнологии в живых системах» (Москва 2009); международной школе-конференции «The second international competition of scientific papers in nanotechnology for young researchers. Rusnanotech 09» (Москва 2009); международном симпозиуме по органической химии «ASOC-2010» (Крым, Мисхор 2010); Молодежной школе-конференции «Актуальные проблемы органической химии» (2010, 2012, 2015); German-russian forum «Nanophotonics and Nanomaterials» (Томск 2010), на I-ой Международной Российско-Казахстанской конференции по химии и химической технологии (Томск 2011), на XIV молодежной конференции по органической химии (Екатеринбург 2011), 2nd International Conference on Nanotechnology // Nanotechnology: Fundamentals and Applications (Оттава, Канада 2011), 18th International on composite material (Юж.Корея 2011), International Congress on Organic Chemistry (Казань 2011), на XIX Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Волгоград 2011), на II-ой Международной Российско-Казахстанской конференции по химии и химической технологии (Караганда 2012); на Всероссийской научно-методической конференции «Фундаментальные исследования и инновации в национальных исследовательских университетах» (Санкт-Петербург 2012); на II Всероссийской научной конференции «Успехи синтеза и комплексообразования» (Москва 2012), European Symposium on Organic Reactivity (Прага, Чешская Республика 2012), на XXVII Международной научно-технической конференции «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии» (Иркутск 2013), Franco-Siberian Workshop (Пенн, Франция 2013), 3rd International Conference of Organic Chemistry «Organic Synthesis - Driving Force of Life Development» (Тбилиси, Грузия 2014), Siberian winter conference “Current topics in Organic Chemistry” (пос. Шерегеш, Кемеровской обл. 2015), Кластер конференций «Оргхим-2016» (с. Репино, Санкт-Петербург 2016), Dombay Organic Conference Cluster «DOCC-2016» (Домбай, 2016).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 26 статей, материалы 67 докладов, 7 патентов РФ, 1 патент США находится на национальной стадии патентования.

Объем и структура работы. Работа изложена на 304 страницах, содержит 38 схем, 29 рисунков и 38 таблиц. Состоит из 3 глав, выводов, списка литературы и приложений. Глава 1 представляет литературный обзор, охватывающий современные методы использования ароматических солей диазония в классических превращениях. В последующих главах излагаются и обсуждаются результаты собственных исследований. Диссертация завершается выводами, списком литературы из 481 наименований и 4 приложениями, в которых представлены данные X-ray, расчетные конформации структуры формазана и прикладные результаты.

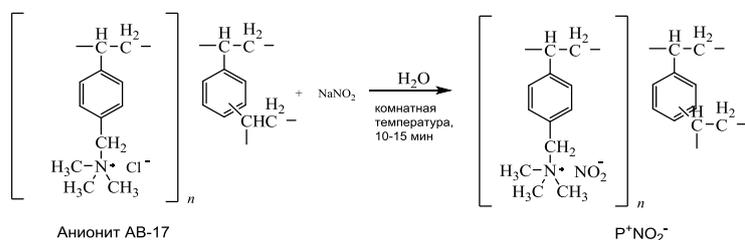
1. Синтез и исследование структуры арендиазоний алкилбензолсульфонатов

Синтез арендиазоний алкилбензолсульфонатов

Нами впервые разработан одностадийный метод диазотирования сильноосновных и слабоосновных ароматических аминов в присутствии п-толуолсульфонокислоты (p-TsOH) и п-додецилбензолсульфонокислоты (ДБСК), как самых доступных и недорогих органических сульфокислот. Мы впервые получили

широкие ряды уникальных арендиазоний тозилатов (АДТ) и арендиазоний додецилбензолсульфонатов (АДБС) и исследовали их реакционную способность в важнейших органических превращениях. Полученные АДБС позволили нам впервые проанализировать и исследовать реакционную способность АДТ в неполярных средах, таких как насыщенные углеводороды, галогенуглеводороды и арены.

Нами было показано, что для диазотирования ароматических аминов в



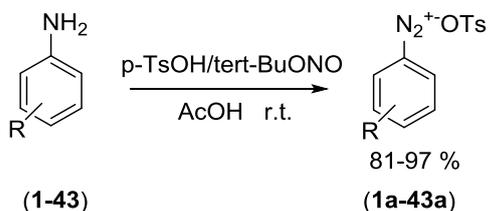
водной среде в присутствии п-толуолсульфокислоты можно использовать в качестве диазотирующего агента ионнообменную смолу (высокоосновный анионит АВ-17 с объемной емкостью по 0.1

н. раствору HCl 2 ммоль/г и размером зерен 0,4-1,2 мм, с ионами Cl⁻ в качестве противоиона) предварительно обработанную насыщенным раствором NaNO₂

Ионообменная смола показала прекрасные результаты при диазотировании в уксусной кислоте. Диазотирование протекало при комнатной температуре. Полная конверсия субстрата достигалась за 20-40 минут. При оптимизации условий синтеза было найдено, что полная конверсия исходных анилинов достигается при соотношении реагентов: (S:p-TsOH:P⁺NO₂⁻ 1:3:3).

Предложенный метод синтеза универсален и пригоден для получения АДТ из слабоосновных и сильноосновных ароматических аминов (Таблица 1). Стоит отметить, что даже диазотирование аминобензойных кислот протекает гладко и с высокими выходами. Предложенная система обладает одним существенным недостатком - активность анионообменной смолы после проведения процесса существенно снижается, что делает практически невозможной ее эффективную рециклизацию.

Нами был разработан общий одностадийный метод получения широкого ряда АДТ в присутствии tert-BuONO и p-TsOH. Реакция протекала при комнатной температуре, и в зависимости от исходного субстрата время диазотирования составляло от 20 до 60 минут.

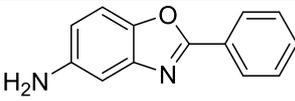
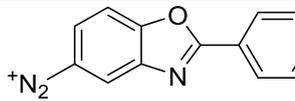
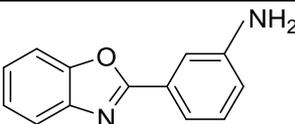
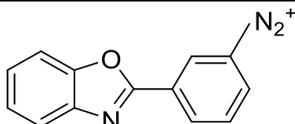
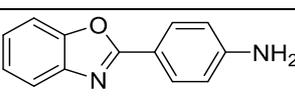
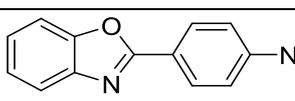
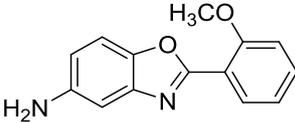
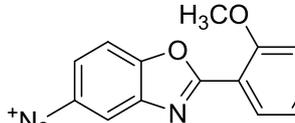


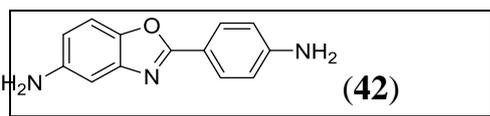
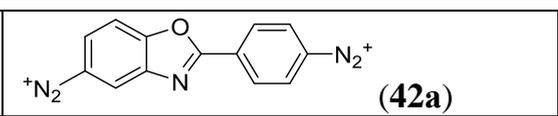
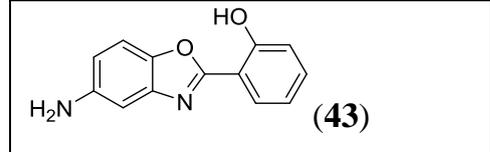
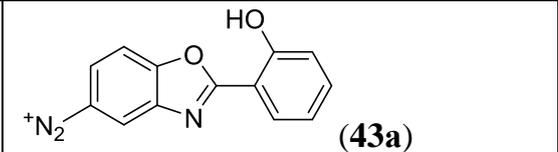
Использование tert-BuONO позволило добиться существенного снижения количества как диазотирующего агента, так и p-TsOH (S:tert-BuONO:p-TsOH 1:1,2:1,2) с одновременным увеличением выходов целевых АДТ (81-90 %). После полной конверсии ароматического амина АДТ высаживались с использованием

диэтилового эфира.

Таблица 1.

R	Продукты	Выход, %
H (1)	C ₆ H ₅ N ₂ ⁺ (1a)	91 / 89*
3-CH ₃ (2)	3-CH ₃ C ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (2a)	87
4-CH ₃ (3)	4-CH ₃ C ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (3a)	87/86**

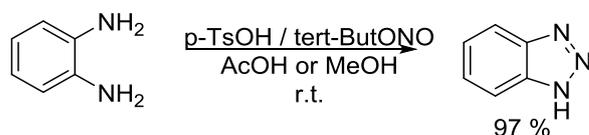
4-C ₄ H ₉ (4)	4-C ₄ H ₉ C ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (4a)	96
4-C ₆ H ₁₃ (5)	4-C ₆ H ₁₃ C ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (5a)	93
4-C ₈ H ₁₇ (6)	4-C ₈ H ₁₇ C ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (6a)	94
4-C ₁₀ H ₂₁ (7)	4-C ₁₀ H ₂₁ C ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (7a)	91
4-C ₁₂ H ₂₅ (8)	4-C ₁₂ H ₂₅ C ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (8a)	95
4-C ₁₆ H ₃₃ (9)	4-C ₁₆ H ₃₃ C ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (9a)	93
4-C ₁₈ H ₃₇ (10)	4-C ₁₈ H ₃₇ C ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (10a)	97
2-MeO(11)	2-MeOC ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (11a)	82/80**
4-MeO(12)	4-MeOC ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (12a)	89 / 86*
4-NH ₂ (13)	4-NH ₂ C ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (13a)	66/87**
2-NO ₂ (14)	2-NO ₂ C ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (14a)	95 ^c
3-NO ₂ (15)	3-NO ₂ C ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (15a)	85 ^c
4-NO ₂ (16)	4-NO ₂ C ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (16a)	84/79*/80**
4-NC(17)	4-NCC ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (17a)	97 / 93*
2-NC(18)	2-NCC ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (18a)	78
2-HO ₂ C(19)	2-HO ₂ CC ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (19a)	82
4-HO ₂ C(20)	4-HO ₂ CC ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (20a)	81/73*/74**
2-MeO ₂ C(21)	2-MeO ₂ CC ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (21a)	97
2-COOH-4-NO ₂ (22)	2-COOH-4-NO ₂ C ₆ H ₃ N ₂ ⁺ (22a)	89
3-COOH-4-I(23)	2-COOH-4-IC ₆ H ₃ N ₂ ⁺ (23a)	90
4-I(24)	4-IC ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (24a)	94/91*
2,4,6-I ₃ (25)	2,4,6-I ₃ C ₆ H ₂ N ₂ ⁺ (25a)	89/90*
2-Br(26)	2-BrC ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (26a)	88
3-Br(27)	3-BrC ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (27a)	91
2-F-4-Br(28)	2-F-4-BrC ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (28a)	94
2-Br-4-F(29)	2-Br-4-FC ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (29a)	82
4-C ₈ F ₁₇ (30)	4-C ₈ F ₁₇ C ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (30a)	93
4-OCF ₃ (31)	4-OCF ₃ C ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (31a)	89
2,4,6-Br ₃ (32)	2,4,6-Br ₃ C ₆ H ₂ N ₂ ⁺ (32a)	58
2-MeS(33)	2-MeSC ₆ H ₂ N ₂ ⁺ (33a)	84
β-C ₁₀ H ₇ (34)	β-C ₁₀ H ₇ N ₂ ⁺ (34a)	84
C ₆ H ₄ CH ₂ C ₆ H ₄ (35)	⁺ N ₂ C ₆ H ₄ CH ₂ C ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (35a)	93
α-C ₁₄ H ₇ O ₂ (36)	α-C ₁₄ H ₇ O ₂ N ₂ ⁺ (36a)	86
4-C ₆ H ₅ N=N(37)	4-C ₆ H ₅ N=NC ₆ H ₅ N ₂ ⁺ (37a)	88
 (38)	 (38a)	95
 (39)	 (39a)	97
 (40)	 (40a)	98
 (41)	 (41a)	84

 (42)	 (42a)	81
 (43)	 (43a)	83

*- диазотирование в присутствии $P^+NO_2^-$ в растворе уксусной кислоты,**
 диазотирование в растворе метилового спирта.

Как видно из таблицы 1 диазотированию по описанной методике подвергались ароматические амины с электроно-донорными и электроно-акцепторными заместителями в бензольном кольце. Кроме того, на выход соответствующего АДТ (**18a**, **19a**, **23a**, **25a-29a**, **32a**, **33a**) почти не влияли объемные заместители в орто-положении ароматического амина. Высокие выходы АДТ (**38a-43a**) удалось получить из соответствующих ароматических аминов, содержащих гетероциклические фрагменты в структуре.

Особый интерес вызывают процессы диазотирования фенилендиаминов. Наилучших результатов по диазотированию п-фенилендиамина удалось достигнуть только при использовании метанола в качестве растворителя. В растворе ледяной уксусной кислоты АДТ **13a** получался с выходом не более 66 %, и мы наблюдали образование побочных продуктов триазенов и продуктов азо-сочетания АДТ. Диазотирование о-фенилендиамина протекало отличным от п-изомера образом, в результате с количественным выходом образовывался триазол. Замена



растворителя на MeOH не повлияла на состав продуктов реакции. Более того, попытки синтеза о-иоданилина через *in situ* иодо-дедиазонирование образующейся в процессе соли не

привели к желаемому результату.

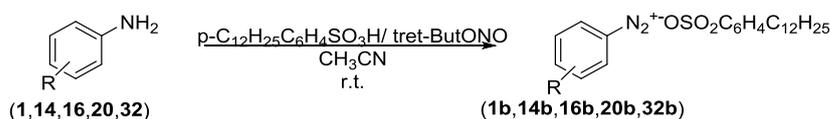
Стоит отметить, что метиловый спирт является удобной альтернативой уксусной кислоте для диазотирования ароматических аминов в присутствии p-TsOH и трет-бутилнитрита. В растворе метилового спирта нами были получены АДТ **3a** (86 %), **11a** (80 %), **13a** (87 %), **16a** (80 %), **20a** (74 %), **25a** (90 %) с выходами не ниже выходов в растворе ледяной уксусной кислоты. Однако, в случае диазотирования ароматических аминов в метиловом спирте для выделения АДТ требовались количества диэтилового эфира в 2 раза большие, чем при выделении АДТ из уксуснокислого раствора. Кроме метилового спирта и ледяной уксусной кислоты, для получения АДТ возможно использовать ацетонитрил. В данном растворителе диазотирование протекало при комнатной температуре и с соотношением реагентов 1:1,2:1,2 (S:p-TsOH:tert-ButONO). Тем не менее, равно как и для MeOH, полное осаждение АДТ требовало существенно большие количества диэтилового эфира.

Таким образом, нами впервые разработан удобный метод диазотирования ароматических аминов в среде уксусной кислоты (метилового спирта, ацетонитриле или в воде) в присутствии p-TsOH и диазотирующего агента (tert-ButONO или $P^+NO_2^-$).

Разработанный метод лег в основу получения нового класса, уникальных диазониевых солей – арендиазоний додецилбензолсульфонатов (АДБС).

Нам впервые удалось получить первые представители АСД, способные частично или полностью растворяться в неполярных средах (толуол, бензол, галогенуглеводов, углеводороды и т.д.) за счет липофильного заместителя в диазо-анионе.

Липофильная природа АДБС не позволила в полной мере использовать разработанный метод синтеза АДТ, в связи с чем нам пришлось проводить подбор условий как проведения реакции диазотирования, так и условий выделения индивидуальных АДБС. Лучшие результаты были получены при диазотировании в среде диэтилового эфира, однако для выделения АДБС в чистом виде требуется



длительное время. Нам удалось оптимизировать метод получения АДБС с использованием MeCN

как растворителя.

Собственно метод заключается в диазотировании ароматических аминов в присутствии 3-х кратного избытка додецилбензолсульфо кислоты (ДБСК) и 3-х кратного избытка трет-бутилнитрита. После полной конверсии исходного амина к реакционной массе добавлялся диэтиловый эфир в объеме 150 мл на 10 мл раствора ацетонитрила, в результате образовывался осадок соответствующей АДБС, выходы указаны в таблице 2.

Таблица 2. Диазотирование ароматических аминов в присутствии ДБСК в среде диэтилового эфира

R	АДБС	Время диазотирования, мин	Выход, %
4-H (1)	4-HC ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (1b)	11/8*	56/83*
4-OMe (12)	4-OMeC ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (12b)	12	73
2-NO ₂ (14)	2-NO ₂ C ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (14b)	5/3*	85/67*
3-NO ₂ (15)	3-NO ₂ C ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (15b)	14	80
4-NO ₂ (16)	4-NO ₂ C ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (16b)	8/3*	90/84*
4-CO ₂ H (20)	4-CO ₂ HC ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (20b)	5*	95*
2,4,6-Br ₃ (32)	2,4,6-Br ₃ C ₆ H ₂ N ₂ ⁺ (32b)	15*	71*
2-Br-4-NO ₂ (44)	2-Br-4-NO ₂ C ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (44b)	8	42
4-CO ₂ Me (45)	4-CO ₂ MeC ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (45b)	6	47
2-Cl (46)	2-ClC ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (46b)	3	90
2-Me (47)	2-MeC ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (47b)	12	58
4-Br (48)	4-BrC ₆ H ₄ N ₂ ⁺ (48b)	14	67

*-Диазотирование в среде ацетонитрила

Таким образом, нами впервые получены первые представители АСД, содержащие в структуре аниона заместитель липофильного характера.

Отличительной особенностью полученных нами АДТ и АДБС, является их аномальная стабильность при хранении в нормальных условиях.

Нами была исследована стабильность АДТ и АДБС при комнатной температуре и естественном освещении в течение 6 месяцев. Впервые с использованием интегрированного метода дифференциально термического анализа и дифференциальной сканирующей калориметрии DSC/DTA/TGA провели исследование термической стабильности полученных АДТ и АДБС, все АСД

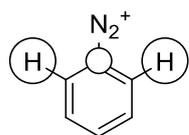
разлагаются при температуре выше 110 °С, с выделением энергии разложения 180 – 800 Дж/г. Международный стандарт, классифицирующий вещества по взрывобезопасности, ограничивает значение выделяемой энергии при разложении до 800 Дж/г. Соединения, разлагающиеся с выделением энергии больше этого значения, относятся к взрывоопасным веществам.

Таким образом, нами разработаны методы синтеза уникальных АДТ и АДБС и доказана их взрывобезопасность.

Исследование структуры арендиазоний алкилбензолсульфонатов

Основными дескрипторами, описывающими структурные особенности диазониевых солей, являются положение полосы колебаний связи $N\equiv N$ в ИК-спектрах и химический сдвиг *ipso*-углерода и *o*-протонов бензольного ядра в спектрах ЯМР ^{13}C и 1H соответственно. В целом, данные дескрипторы описывают как структурные особенности $N\equiv N$ связи, так и отражают влияние диазо-группы на электронное строение бензольного кольца. Мы провели сравнительный анализ основных структурных дескрипторов как известных диазониевых солей, так и полученных нами АДТ и АДБС.

Нами был проведен детальный анализ ИК-спектров АДТ и АДБС и показано, что анион в структуре соли диазония мало влияет на положение полосы колебания связи $-N\equiv N-$. Как для АДТ, так и для АДБС характеристическая полоса колебаний расположена в области 2100-2300 cm^{-1} .



Структурными дескрипторами, отражающими влияние $N\equiv N$ связи на электронное состояние бензольного кольца, являются химические сдвиги *o*-протонов и *ipso*-углерода в спектрах ЯМР 1H и ^{13}C .

Отличительной особенностью спектров ЯМР изученных диазониевых солей является сильное экранирование сигнала $C1$ ($C1-N\equiv N$). Таким образом, по расположению хим.сдвига $C1$ в спектре ЯМР ^{13}C можно судить о наличии диазо-группы в структуре анализируемого соединения. Мы провели сравнение хим.сдвига $C1$ в спектрах ЯМР ^{13}C АДТ и АДБС с другими АСД, из которого можно сделать вывод, что в структуре АДТ и АДБС присутствует сильный акцептор, который экранирует сигнал от атома $C1$. Положение данного сигнала согласуется с сигналами в ЯМР ^{13}C атома $C1$ для других АСД. Во всех спектрах ЯМР ^{13}C АДТ и АДБС так же наблюдаем это смещение по сравнению с соответствующими аминами. На основании этого, мы утверждаем, что все полученные АДТ (**1a-43a**) и АДБС (**1b, 12b, 14b-16b, 20b, 32b, 44b-48b**) имеют в своей структуре диазо-группу.

В спектрах ЯМР 1H наблюдается закономерный сдвиг сигналов *o*-протонов, определяющийся влиянием диазо-группы. Так, орто-протоны смещаются в слабые поля по сравнению с хим.сдвигом орто-протонов исходных ароматических аминов. Кроме того, мы вновь провели сравнительный анализ хим.сдвигов орто-протонов АДТ и АДБС с другими АСД. В спектрах ЯМР 1H АДТ и АДБС хим.сдвиг орто-протона лежит в слабых полях и коррелирует с хим.сдвигом орто-протона для других АСД.

По результатам исследования нами сделаны следующие выводы: во-первых, АДТ и АДБС имеют диазониевую структуру и, во-вторых, хим.сдвиги атома $C1$ в спектре ЯМР ^{13}C и хим.сдвиги орто-протонов в спектрах ЯМР 1H практически не зависят от типа аниона в структуре АСД.

Нами впервые (**14a**, **18a**, **24a**) изучено строение АДТ с использованием рентгеноструктурного анализа¹.

В настоящее время опубликованы данные рентгеноструктурного анализа для арендиазоний хлоридов (АДХ) и арендиазоний тетрафторборатов (АДФБ), что позволило нам провести сравнительный анализ геометрических параметров данных солей с полученными данными для АДТ.

Геометрические параметры (длина связи N-N, N-C, угол C-N-N) АДТ, АДХ, АДФБ и арендиазоний гексафторфосфатов очень близки. Однако, если проанализировать более внимательно длины связей и угол C-N-N, то можно заметить, что значение длин связей C-N и N-N (1,417 и 1,094 Å) АДТ более близки к значениям длин связей C-N и N-N (1,418 и 1,091 Å) арендиазоний гексафторфосфатов. Такая же закономерность наблюдается и для значения угла C-N-N (176.85 АДТ и 178.98 арендиазоний гексафторфосфатов). Кроме того, длины связей между диазо-группой и анионами у АДТ и арендиазоний гексафторфосфатов очень близки. Это может говорить о схожей стабильности и реакционной способности АДТ и арендиазоний гексафторфосфатов.

Если же провести сравнение по кристаллическим решеткам АДХ, арендиазоний гексафторфосфатов с кристаллической решеткой АДТ, то мы вновь увидим принципиальные отличия с АДХ и похожие закономерности с арендиазоний гексафторфосфатами.

В кристаллических решетках АДТ и арендиазоний гексафторфосфатов один диазо-катион окружен тремя диазо-анионами, и при этом атома азота координирован с тремя атомами кислорода каждого аниона. В случае арендиазоний гексафторфосфатов каждый атом азота координирует с четырьмя атомами фтора от каждого аниона. Это может объяснять повышенную стабильность при хранении в нормальных условиях данных АСД.

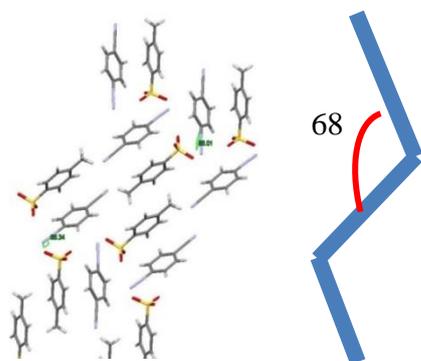


Рисунок 1. Кристаллическая решетка АДТ **17a**

В кристаллической решетке АДТ диазо-анионы и диазо-катионы располагаются под углом 68 °, образуя при этом ступенчатую структуру, как показано на рисунке 1.

Каждая «ступенька» состоит из чередующихся диазо-катионов и анионов, которые связаны с диазо-катионами и анионами следующей ступени. На рисунке 1, показана отдельная ступень кристаллической решетки АДТ с чередующимися диазо-катионами и диазо-анионами.

Взаимосвязывание анионной и катионной составляющих АДТ в твердом состоянии осуществляется не только через ионные связи между диазониевой и сульфонатной группами, но и за счет межмолекулярных взаимодействий иного типа (водородные связи (которые очень хорошо визуализируются в кристаллической решетке), силы Ван-дер-Ваальса, донорно-акцепторные взаимодействия и др.). При этом энергия связей подобного типа достаточно

¹ Данные доступны для пользователей через www.ccdc.cam.ac.uk/cgi-bin/catreq.cgi или из Cambridge Crystallographic Data Centre, 12, Union Road, Cambridge CB21EZ, UK

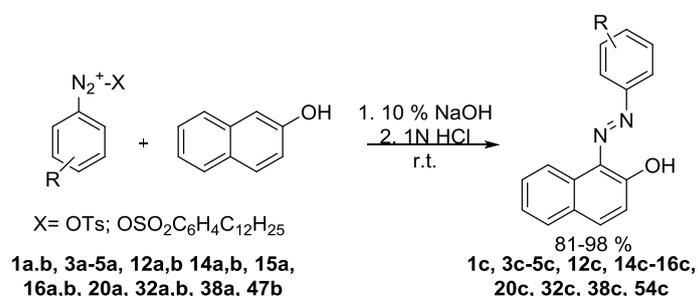
высока, что и приводит, вероятно, к необычайно высокой стабильности полученных нами соединений.

Из проведенных спектрального и рентгеноструктурного анализов и сравнении их с теми же параметрами АДХ, АДФБ и арендиазоний гексафторфосфатов, можно сделать вывод, что полученные АДТ однозначно обладают диазониевой структурой. Кроме того, можно говорить о том, что АДТ по своим геометрическим параметрам занимают промежуточное место между АДХ и АДФБ, что в свою очередь может объяснить их стабильность при хранении (при этом она даже выше чем у АДФБ) и высокую реакционную способность (сравнимая и в отдельных реакциях превышает реакционную способность АДХ) во многих важнейших органических превращениях.

2. Исследование реакционной способности арендиазониевых солей алкилбензолсульфокислот

2.1. Арендiazоний алкилбензолсульфонаты как N-электрофилы в реакциях формирования новых N-C связей

2.1.1 Реакция азосочетания арендиазоний алкилбензолсульфонатов с 2-нафтолом



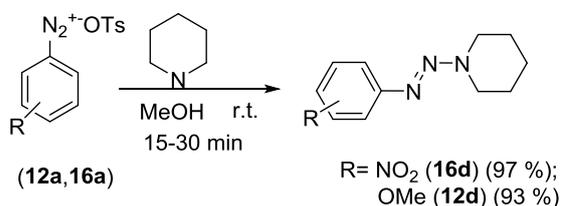
Для оценки реакционной способности АДБС и АДТ в реакциях азо-сочетания нами была проведена реакция с 2-нафтолом как самым типичным соединением в данном превращении.

Реакция азосочетания АДТ или АДБС протекала в водной среде при комнатной температуре за короткое время с количественным выходом соответствующих азо-продуктов. В данное превращение вступают АДТ и АДБС как с донорными, так и с акцепторными заместителями в диазо-катионе.

Нами показано, что АДТ и АДБС проявляют схожую реакционную способность. При сравнительном анализе реакционной способности АДТ и АДБС с АДХ нами обнаружено, что при использовании АДТ выходы продуктов несколько выше, чем при использовании АДХ. Данный факт еще раз подтверждает уникальность совмещения высокой стабильности и реакционной способности у АДТ.

Кроме того, стоит отметить, что уникальная высокая стабильность АДТ и взрывобезопасность позволила нам провести масштабирование процесса диазотирования ароматических аминов с последующим азо-сочетанием с 2-нафтолом. Таким образом, мы провели реакцию с загрузками исходных аминов (12, 16, 20) на 100 ммоль и 200 ммоль без уменьшения выхода целевых продуктов.

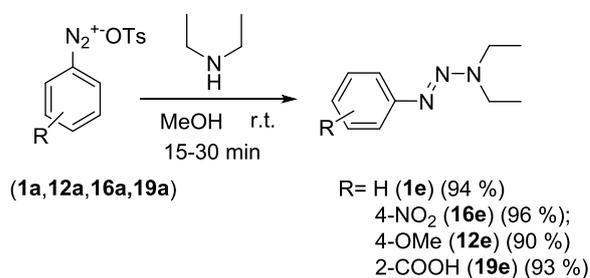
2.1.2. Реакция взаимодействия арендиазоний алкилбензолсульфонатов с вторичными аминами



Мы обнаружили, что АДТ с легкостью реагируют с вторичными аминами с образованием соответствующих триазенов с высокими выходами.

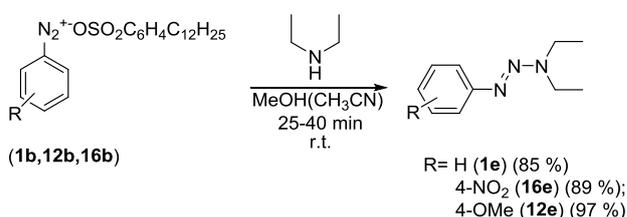
Синтез триазенов осуществлялся следующим образом: к раствору АДТ в

метилом спирте добавляли раствор 2 эквивалентов вторичного амина в MeOH. После полной конверсии АДТ к реакционной массе добавляли дистиллированную воду. Полученный продукт отфильтровывали. Стоит отметить, что продукты реакции не нуждались в дополнительной очистке. Подобным образом нами проведено взаимодействие с диэтиламино.



Выходы полученных триазенов приближались к количественным. Единственным существенным различием было лишь то, что триазены, содержащие диэтиламиногруппу, были получены в маслообразном виде, поэтому процедура их выделения включала экстракцию этилацетатом.

Стоит отметить, что в среде метилового спирта подобно АДТ (**1a**, **12a**, **16a**,

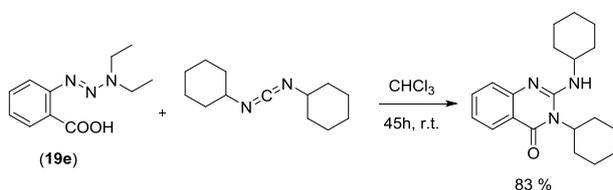


19a) в реакцию с аминами вступали и соответствующие АДБС (**1b**, **12b**, **16b**).

В результате образовывались триазены с высокими выходами. Нами наблюдались только технические потери при выделении в виду наличия ПАВ в системе. По данным ГХ/МС и ТСХ в

реакционной массе присутствовал только целевой продукт реакции.

На основе образующихся триазенов нами был предложен альтернативный метод синтеза 3-циклогексил-2-(циклогексиламино)-3Н-хиназолин-4-она, обладающего высокой противораковой активностью, путем циклизации *o*-(диэтиламиноазо)бензойной кислоты с дициклогексилкарбодиимидом (DCC).

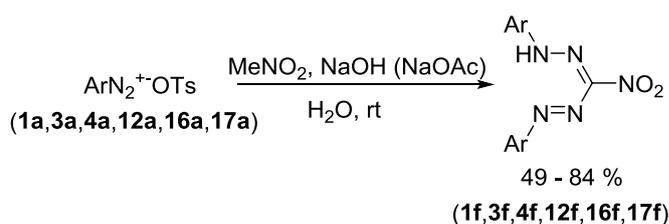


Синтез данного противоракового препарата был единожды опубликован в 1966 г. Описанный способ отличается многостадийностью и низкими выходами целевых продуктов, а также использованием дорогостоящих и

токсичных реагентов. В отличие от описанного метода процедура, разработанная нами, не имеет данных недостатков и приводит к образованию целевого продукта с высоким выходом.

2.1.3. Исследование реакционной способности аренидазоний тозилатов в реакции с С-нуклеофилами: синтез 3-нитроформаза

АДТ способны взаимодействовать с нитрометаном в водных средах в присутствии оснований с образованием соответствующих 3-нитроформаза с высокими выходами.



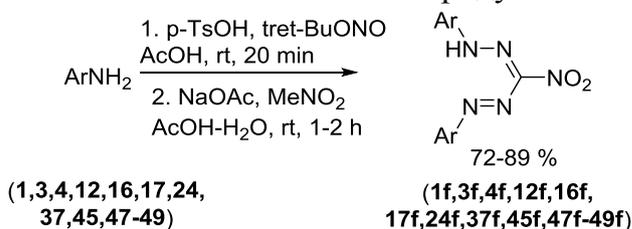
Нами было показано, что при использовании в качестве основания NaOH, возможное соотношение реагентов составляет 1:1 (АДТ:MeNO₂). Однако выход целевых формаза существенно снижался в результате образования

диазотатов и в ходе дополнительной

очистки целевых продуктов. При

использовании более мягкого основания NaOAc целевые продукты были получены с более высоким выходом, однако для достижения полной конверсии исходного АДТ требовались большие количества нитрометана.

Использование уксуснокислых растворов АДТ, получающихся при диазотировании ароматических аминов в присутствии *tert*-BuONO, в комбинации с водным раствором NaOAc приводит к увеличению селективности образования 3-нитроформазанов в сравнении с известными методиками и сопровождается резким снижением числа побочных продуктов.



Разработанный метод позволяет синтезировать формазаны как с донорными, так и с акцепторными заместителями, что делает его наиболее универсальным из известных. Синтезировано и

охарактеризовано 11 различных 3-нитроформазанов, 3 из них ранее не описаны в литературе. Стоит отметить, что выходы формазанов, полученных из АДХ, не превышают 85 % и известны только для АДХ с электро-акцепторными заместителями.

Данный метод был протестирован и на больших загрузках. Так, формазаны **1f**, **12f**, **16f** были получены с выходом 69, 77, 57 % соответственно на загрузках 20 ммоль исходного амина.

При сравнительном анализе спектров ЯМР ¹H 3-нитро-1,5-дифенилформазана (**1f**), полученных с использованием АДТ и по известной методике, было установлено, что формазан **1f** находится в одной конформации – «закрытой». Аналогичный результат был получен для других формазанов синтезированного ряда.

Анализ электронных спектров формазанов также подтверждает существование синтезированных 3-нитроформазанов в «закрытой» конформации ($\lambda_{\text{max}} = 310\text{--}365$ нм, что идентично литературным данным). Таким образом, все полученные 3-нитроформазаны имеют «закрытую» форму как в растворах CH₂Cl₂, так и в растворах CHCl₃.

Исключением являлся формазан **12f**, полученный из 4-аниидина (**12**). Он характеризовался наличием двух геометрических изомеров, что установлено с использованием спектроскопии ЯМР ¹H по наличию двух синглетов в области 10-16 м.д., соответствующих протонам NH группы, а также с использованием ВЭЖХ.

Смесь изомеров была разделена, соотношение изомеров составило 84 % и 16 %. Изучение индивидуальных спектров ЯМР ¹H разделенных изомеров показывает, что основной изомер наиболее вероятно следует отнести к «закрытой» конформации. Спектр минорного изомера представлен двойным набором синглетов метокси-группы и дублетов бензольного кольца, но одним синглетом от NH-группы, что свидетельствует о неэквивалентности заместителей при N₁ и N₅ положении формазанового скелета. Анализ спектров поглощения двух изомеров не позволил идентифицировать конформационные изомеры, основываясь на положении максимума поглощения. Спектры поглощения двух изомеров обнаруживают сходную структуру, за исключением соотношения коэффициентов экстинкции, которое составляет примерно 20:1.

Так как наличие конформаций, отличных от «закрытой», не было описано для 3-нитроформазанов, нами были проведены квантово-химические расчеты с

целью установления теоретической возможности существования «открытой» или «линейной» конформации.

Для обоснования возможности существования того или иного изомера мы использовали квантово-химические расчеты² на TDDFT уровне теории.

Оптимизация пространственной структуры изомеров формазана **12f** была осуществлена в газовой фазе на TDDFT уровне теории с использованием функционала B3LYP и базисного набора def2-TZVP. Нами были оптимизированы 8 возможных конформаций формазана **12f**. На рисунке 2 представлены наиболее стабильные изомеры: «закрытый» и «открытый».

Результаты расчетов свободной энергии демонстрируют максимальную стабильность «закрытой» конформации (рисунок 2). Основываясь на расчетах свободной энергии, можно отнести основной изомер формазана **12f** к «закрытой» конформации, минорный – к «открытой». Объясняется это вкладом в стабилизацию структуры водородных связей между sp^2 -гибридизованным атомом азота и водородом у «закрытой» и «открытой» структурах.

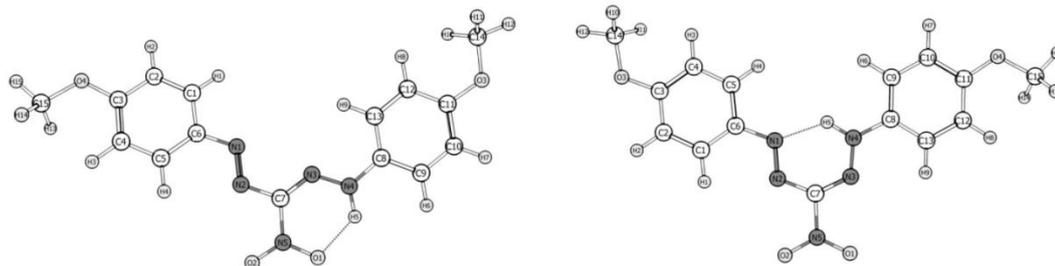


Рисунок 2. Оптимизированные структуры изомеров формазана **12f**:
справа – «закрытого» изомера (TSSC транс-цис, s-cis) (относительная энергия 0 ккал/моль);
слева – «открытый» изомера (TASC транс-анти, s-cis) (относительная энергия 2.08 ккал/моль).

Следует также отметить, что вычисление свободной энергии в рамках COSMO-модели показывает незначительное влияние на значение энергии (отклонение около 5%), что является подтверждением корректности вычислений. В дополнение к расчетам свободной энергии, нами были выполнены расчеты химических сдвигов протонов с последующей корректировкой относительно теоретического значения хим.сдвига тетраметилсилана (TMS), рассчитанных на том же уровне теории, что и значения энергии. Нами было установлено, что расчетные химические сдвиги для «закрытой» конформации хорошо соотносятся с экспериментальными данными, за исключением протонов 1'-4', для которых характерно некоторое отклонение от экспериментальных данных. Теоретические химические сдвиги протонов «открытой» конформации показывают большую согласованность с экспериментом.

Суммируя результаты квантово-химического расчета изомеров можно сделать однозначный вывод о том, что наиболее вероятным является существование «закрытой» конформации формазана **12f** как основного изомера и «открытой» – как минорного.

В заключение данного раздела стоит еще раз подчеркнуть, что АДТ занимают одну из лидирующих позиций в ряде АСД по своей реакционной способности, в частности, в реакциях, протекающих без выделения азота. Мы

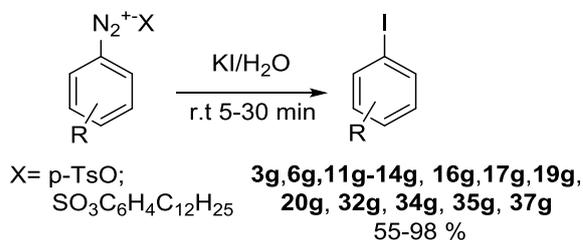
² Работа выполнена совместно с ассистентом каф. ОНХ ТПУ Валиевым Р. Р

связываем данный факт, в первую очередь, с уникальной стабильностью и высокой растворимостью АДТ в различных средах.

2.2. Арендiazоний алкилбензолсульфонаты как C-электрофилы в реакциях образования новых связей C-гетероатом и C-C

2.2.1. Реакции замещения диазо-группы на галогены

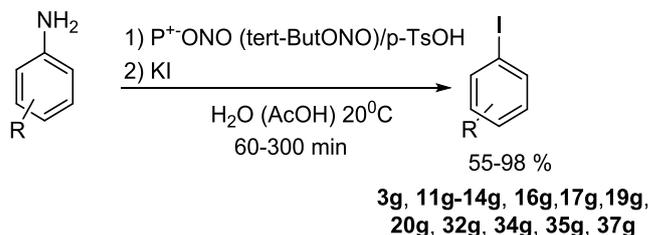
Иодо-дедиазонирование арендiazоний алкилбензолсульфонатов



Нами было показано, что АДТ и АДБС проявляют высокую реакционную способность в реакции иодо-дедиазонирования в воде при комнатной температуре в присутствии 2,5-кратного избытка KI. АДТ проявляют высокую реакционную способность (время реакции 2-5 мин, выходы продуктов количественные), АДБС менее активны (время реакции 20-30 мин, выходы продуктов 55-78 %). Стоит отметить, в случае АДБС в реакционной массе методами ГХ/МС фиксировались исключительно продукты иодо-дедиазонирования, но процедура выделения целевых иодидов существенно усложнялась образованием сложно-фильтруемых суспензий или трудно-разделяемых эмульсий при экстракции. Именно на стадии выделения наблюдались основные потери, чем и объясняются сниженные по сравнению с АДТ выходы целевых арилиодидов.

При сравнении выходов образующихся иодпродуктов из АДФБ и арендiazоний силикасульфатов можно сделать вывод о сравнимой реакционной способности АДТ и АДБС с указанными АСД. Однако стоит отметить, что реакцию иодирования АДФБ проводят в растворе ДМСО в присутствии металлического I₂, что противоречит современным тенденциям «зеленой химии». Проблемы иодирования арендiazоний силикасульфатов связаны с образующейся в ходе реакции твердой фазой SiO₂ и необходимостью предварительной ее фильтрации, и уже потом выделения целевых продуктов.

Нами было показано, что иодарены можно получить из ароматических аминов через реакции *in situ* диазотирования-иодирования как в растворе уксусной кислоты, так и в водной среде.

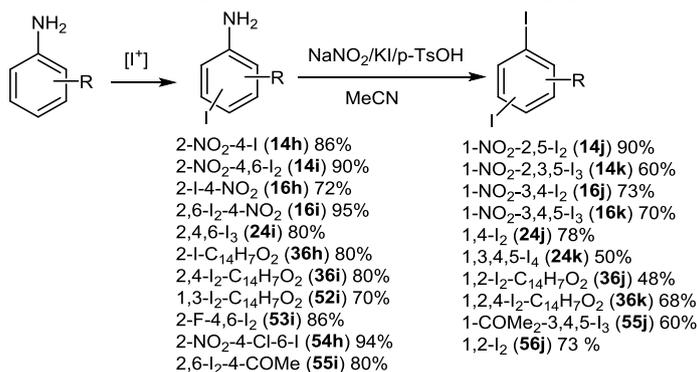


Диазотирование-иодирование ароматических аминов и в водной среде, и в растворе уксусной кислоты протекает гладко с образованием соответствующих иодаренов с высокими выходами.

Таким образом, нами разработаны три метода синтеза широкого ряда иодаренов с использованием АДТ и АДБС. Кроме того, стоит отметить, что при сравнении реакционной способности в реакции иодирования с АДФБ и арендiazоний силикасульфатами АДТ и АДБС проявляют в некоторых случаях соизмеримую активность, но во многих превышают ее.

Полииодсодержащие ароматические соединения имеют практическую значимость, являясь предшественниками медицинских диагностикомов. Интерес к данному классу органических субстратов объясняется их высокой реакционной способностью и возможностью к широкому спектру функционализаций.

Нами предложен удобный и эффективный метод получения широкого ряда



ди-, три- и тетраиодсодержащих аренов, основанный на последовательном электрофильном иодировании ароматических аминов и замены amino-группы через диазотирование на иод. Электрофильное иодирование аренов **14, 16, 24, 36, 52-55** проводилось известными

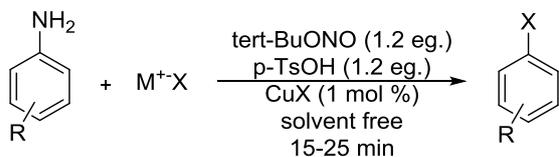
реагентами (I₂/HIO₃/H₂SO₄, NIS/EtOH, NIS/H₂SO₄/EtOH, ICl/KCl, Me₄N⁺ICl₂⁻/AcOH, ICl/AcONa/AcOH). Preparative методики были оптимизированы для конкретных соединений, что в результате позволило получить как моно-, так и диидопродукты аминов **14, 16, 24, 36, 52-55** с высокими preparative выходами

Далее мы использовали описанный одностадийный метод диазотирования-иодирования в ацетонитриле системой NaNO₂/KI/p-TsOH через промежуточное образование АДТ, что позволило дополнительно исследовать preparative возможности предложенного метода диазотирования-иодирования.

В результате впервые предложенного последовательного электрофильного иодирования и диазотирования-иодирования был получен широкий ряд полииодаренов преимущественно с акцепторными заместителями в кольце. Арилиодиды (**14i; 55i,j**) были синтезированы впервые, их строение однозначно доказано методом ЯМР-спектроскопии.

Бromo- и хлоро-дедиазонирование арендиазоний алкилбензолсульфонатов

Нами показано, что п-толуолсульфокислота в качестве кислотной компоненты обеспечивает мягкие условия реакции диазотирования ароматических аминов с образованием стабильных АДТ. Высокая стабильность и реакционная способность АДТ позволила нам впервые провести диазотирование-бромирование (хлорирование) ароматических аминов в отсутствие растворителей (solvent free) под действием солей Cu. Источником галогенида в случае диазотирования-



M = (PhCH₂)(Et)₃N, (Bu)₄N, Na

X=Br:
 R = 2-MeO (**11i**); 4-MeO (**12i**); 2-NO₂ (**14i**); 3-NO₂ (**15i**);
 4-NO₂ (**16i**); 4-CN (**17i**); 2-CN (**18i**); 4-I (**24i**); 4-Br (**48i**);
 4-NO₂-2-MeO (**50i**); 2-NO₂-4-MeO (**51i**); 4-Cl (**57i**)

X=Cl:
 R = 2-MeO (**11m**); 4-MeO (**12m**); 2-NO₂ (**14m**);
 3-NO₂ (**15m**); 4-NO₂ (**16m**); 4-CN (**17m**); 2-CN (**18m**);
 4-I (**24m**); 4-Br (**48m**); 4-NO₂-2-MeO (**50m**);
 2-NO₂-4-MeO (**51m**); 4-Cl (**57m**)

хлорирования выступал бензилтриэтиламмоний хлорид, а при диазотировании-бромировании - NaBr, тетрабутиламмоний бромид.

Основным достоинством разработанных методов синтеза бром- и хлораренов, является отсутствие растворителя и использование каталитических количеств меди. Разработанный метод принципиально отличается от ранее известных методов галоген-дедиазонирования, своей экологичностью и экономичностью, что

имеет огромное значение в современной органической химии.

Изначально мы исследовали реакцию диазотирования-бромирования ароматических аминов в присутствии *tert*-BuONO, *p*-TsOH, каталитических количеств CuBr (II) и NaBr под действием механохимической активации в агатовой ступке. Однако, нами было обнаружено, что для активации данного процесса необходимо использование нескольких капель воды для образования пастообразного состояния реакционной массы, что хорошо согласуется с данными, полученными ранее. В указанных условиях нам удалось выделить ряд бромаренов с высокими и умеренными выходами (таблица 3). Стоит отметить, что в указанных условиях нам не удалось получить соответствующие бромарены из ароматических аминов с электронодонорными группами (**11**, **12**).

При дальнейшем изучении данного превращения, мы обнаружили, что более нуклеофильный источник бромид-иона, такой как третбутиламмоний бромид, позволяет проводить одностадийное диазотирование-бромирование широкого ряда ароматических аминов как с электроноакцепторными, так и с электронодонорными заместителями. В присутствии третбутиламмоний бромида и каталитических количеств CuBr (II) образуются бромарены (**11**, **12**, **14**-**18**, **24**, **48**, **50**, **51**, **57**) за 15-25 минут с высокими выходами

R	Выход, % Метод 1	Выход, % Метод 2
2-MeO (11)	0	44
4-MeO (12)	0	45
2-NO ₂ (14)	55	71
3-NO ₂ (15)	58	77
4-NO ₂ (16)	65	87
4-CN (17)	54	82
2-CN (18)	42	68
4-I (24)	30	64
4-Br (48)	16	60
2-NO ₂ -4-MeO (50)	25	78
4-NO ₂ -2-MeO (51)	24	80
4-Cl (57)	10	46

Метод 1-*t*-BuONO, *p*-TsOH, NaBr, CuBr (II), несколько капель воды
Метод 2-*t*-BuONO, *p*-TsOH, третбутиламмоний бромида, CuBr (II)

R	Выход, %
4-MeO (12)	54
2-NO ₂ (14)	53
3-NO ₂ (15)	65
4-NO ₂ (16)	70
4-CN (17)	54
2-CN (18)	33
2-NO ₂ -4-MeO (50)	69
4-NO ₂ -2-MeO (51)	65

Подобно синтезу бромаренов, диазотирование-хлорирование протекало за 20 минут с образованием соответствующих хлораренов (**12m**, **14m**-**18m**, **50m**, **51m**) с выходами от умеренных до высоких (Таблица 4).

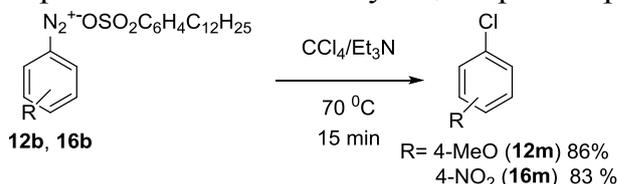
Таким образом, мы разработали простую, экологически безопасную, экономически эффективную синтетическую процедуру получения хлор- и бромаренов, заключающуюся в диазотировании-галогенировании ароматических аминов в отсутствие органических растворителей. Разработанный метод показал себя эффективной альтернативой существующим методам синтеза галогенаренов.

Впервые синтезированные нами липофильные соли диазония – АДБС, проявили большую активность в типичных «диазониевых» реакциях с KI и 2-нафтолом. Их уникальная растворимость в неполярных средах позволила нам, не добавляя каких-либо катализаторов межфазного переноса, исследовать их

химическое поведение в средах алкилгалогенидов с целью разработки эффективного метода синтеза галоидаренов.

При получении арилхлоридов в качестве источника хлора нами использовался тетрахлорметан, в котором АДБС растворимы.

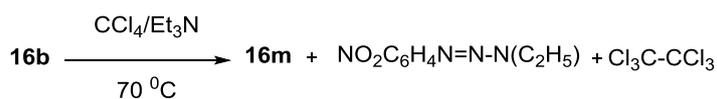
Прибавление к кипящим растворам АДБС (**12b**, **16b**) в CCl_4 эквимолярного количества Et_3N вызывало бурное разложение субстратов, приводящее к образованию соответствующих арилхлоридов.



Реакция галогенирования с участием АДС протекает по механизму одноэлектронного переноса (SET), сопровождающегося генерацией радикалов. Однако, все эти данные

связаны с галоген-дедиазонированием в полярных средах в присутствии Cu-катализаторов.

Нами впервые проведена реакция хлоро-дедиазонирования в неполярной среде. Неполярные среды способствуют стабилизации образующихся в ходе механизма радикалов. С другой стороны, нами показано, что в отсутствие мягкого основания Et_3N хлорарен не образуется. В ходе протекания реакции в реакционной массе по данным ГХ/МС мы фиксируем образование триазена и гексахлорэтана, причем по завершении реакции триазен исчезает.



Нами был предположен путь протекания хлоро-дедиазонирования АДБС под действием Et_3N . На первой

стадии SET проходит атака диазо-катиона **I** (схема 1) на молекулу триэтиламина с образованием триазеновой структуры **II** (при сочетании АДБС с Et_3N), которая далее претерпевает распад с образованием диазенильного радикала **III**. В дальнейшем диазенильный радикал распадается уже по известному механизму с образованием высокоактивного фенильного радикала **IV**, вступающего во взаимодействие с молекулой тетрахлорметана.

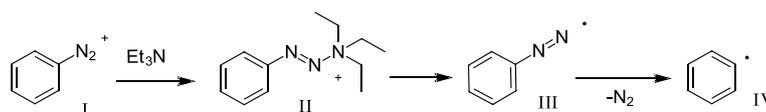
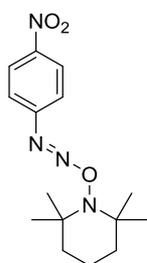


Схема 1. Предполагаемый путь протекания хлоро-дедиазонирования АДБС под действием Et_3N

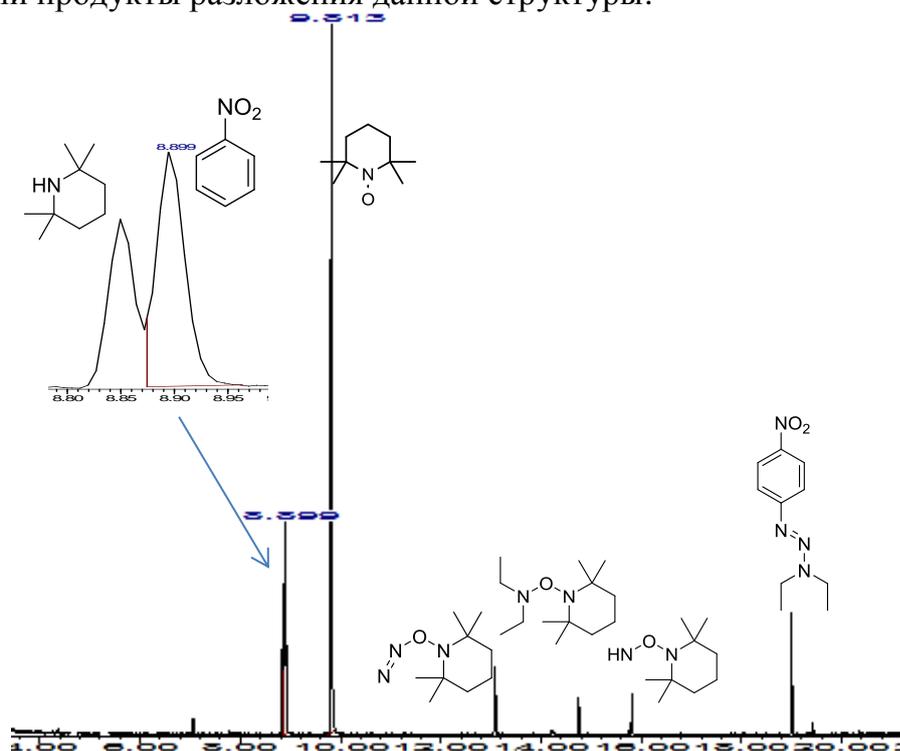


В подтверждении данной гипотезы, мы провели хлоро-дедиазонирование с заранее полученным триазеном. Оказалось, что в среде CCl_4 даже при нагревании исходный триазен остается в неизменном состоянии (данные ГХ/МС).

Таким образом, получается, что в ходе реакции хлоро-дедиазонирования образуется не нейтральная молекула триазена, а на масс-спектре и соответственно на хроматограмме ГХ/МС мы наблюдаем лишь фрагмент молекулы.

Для доказательства протекания радикального процесса, мы использовали 1,5 кратный избытка ТЕМРО (тетраметилпиперидин-1-ил)оксил) как типичной ловушки свободных радикалов.

На хроматограмме ГХ/МС нами не был зафиксирован аддукт взаимодействия АДБС с ТЕМРО. Данное соединение оказалось не устойчивым к высоким температурам в испарителе, в связи с этим на хроматограмме мы фиксировали продукты разложения данной структуры:



Стоит отметить, что для многих продуктов разложения не фиксировались соответствующие молекулярные ионы, но однозначно были зафиксированы и идентифицированы ионы структурных фрагментов продуктов разложения.

В результате нами сделан следующий вывод по протеканию процесса в присутствии ТЕМРО (схема 2). Как мы и предполагали, на первой стадии происходит образование триазеновой структуры (I). Далее происходит гомолитический разрыв связи N-N с образованием двух аддуктов с ТЕМРО (II и III). На хроматограмме мы наблюдаем осколки II-1, II-2, II-3, II-4.

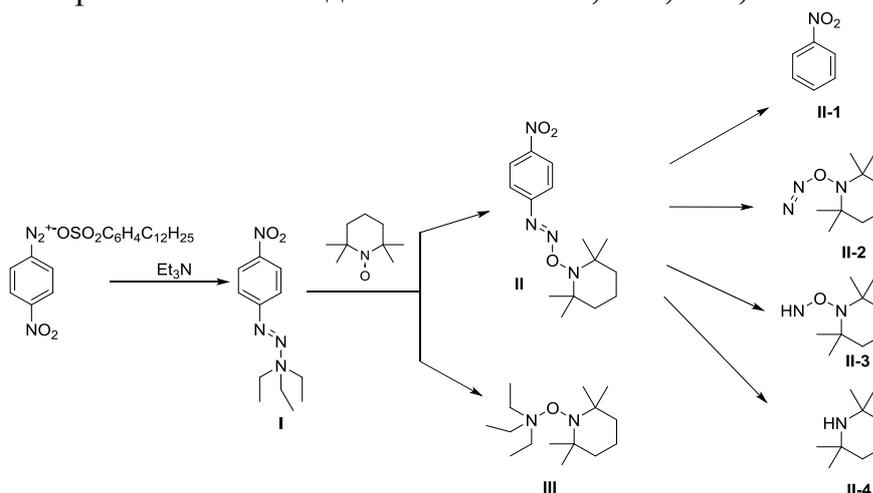
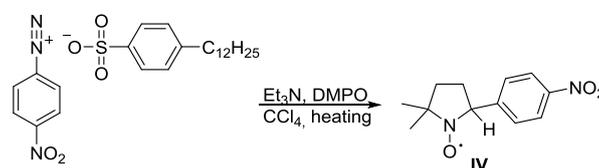
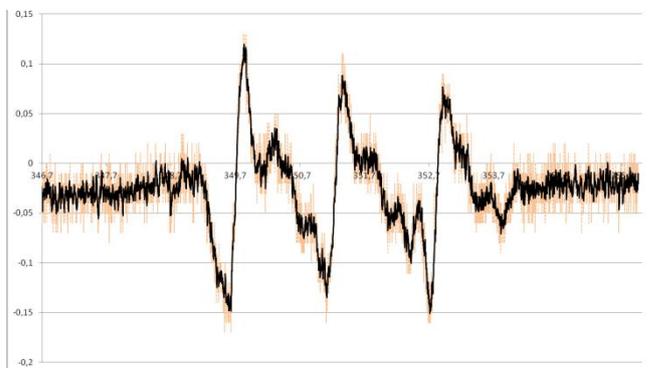


Схема 2. Пути распада аддукта триазена I и ТЕМРО

В пользу протекания хлоро-дедиазонирования по свободно-радикальному механизму свидетельствует и тот факт, что при добавлении в систему ТЕМРО, на хроматограмме мы не обнаружили даже следовых количеств гексахлорэтана.

Кроме того, инициатором протекания свободно-радикального процесса хлорирования является Et_3N , так как в его отсутствии, но с добавками ТЕМРО, мы не обнаружили ни продукта (4-хлорбензола **16m**), ни гексахлорэтана.

Кроме того, в подтверждение теории о протекании свободно-радикального механизма хлоро-дедиазонирования АДБС говорит и спектр ЭПР, на котором мы зафиксировали аддукты ДМПО (5,5-диметил-1-пирролин-N-оксид).

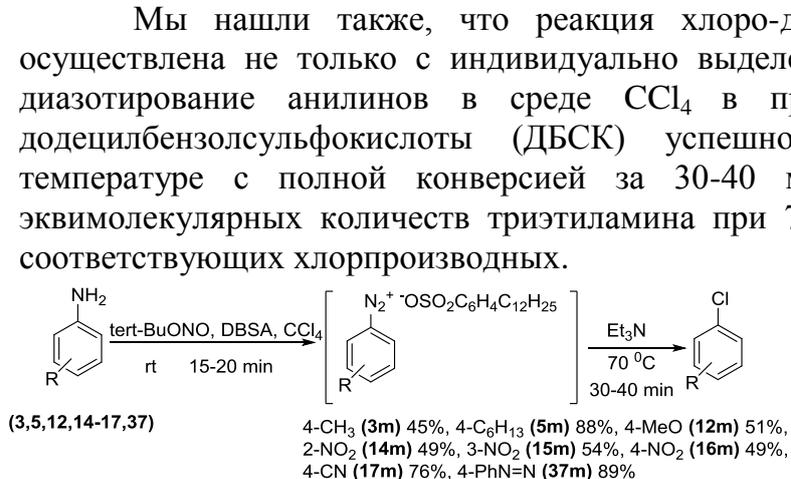


На ЭПР-спектре четко виден трехпиковый паттерн, соответствующий расщеплению спина на атоме азота. Дополнительные плохо разрешенные пики соответствуют расщеплению электрона на β -протоне полученного нитроксильного радикала **IV**.

Приведенный ЭПР-спектр однозначно говорит о присутствии радикалов, то есть о протекании процесса по свободно-радикальному механизму.

Таким образом, мы показали возможность хлоро-дедиазонирования в среде галогеналканов в присутствии Et_3N и доказали протекание данного процесса по механизму одноэлектронного переноса (SET), сопровождающегося генерацией радикала.

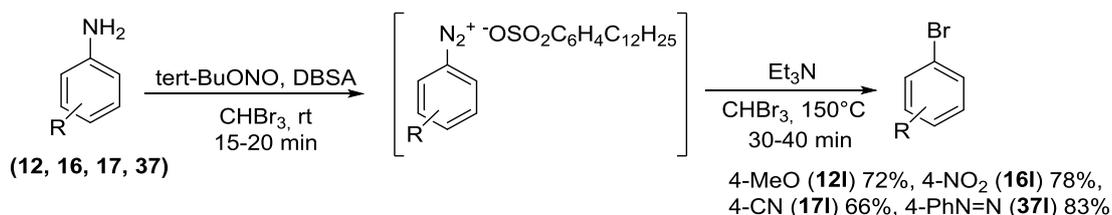
Мы нашли также, что реакция хлоро-дедиазонирования может быть осуществлена не только с индивидуально выделенными АДБС. Оказалось, что диазотирование анилинов в среде CCl_4 в присутствии *tert*-BuONO и 4-додецилбензолсульфокислоты (ДБСК) успешно протекает при комнатной температуре с полной конверсией за 30-40 минут. Последующая добавка эквимолекулярных количеств триэтиламина при 70 °C приводит к образованию соответствующих хлорпроизводных.



Разработанный метод имеет общий характер, хлоро-дедиазонированию подвергаются ароматические амины как с акцепторными (**14-17**), так и с донорными

заместителями (**3, 5, 12**).

Оказалось, что АДБС сходным образом реагируют и с алкилбромидами. Для получения арилбромидов в качестве источника брома нами был использован бромформ. К раствору ДБСК в бромформе при комнатной температуре добавляли ароматический амин и *tert*-BuONO, после полной конверсии амина добавляли эквимолекулярное количество Et_3N .

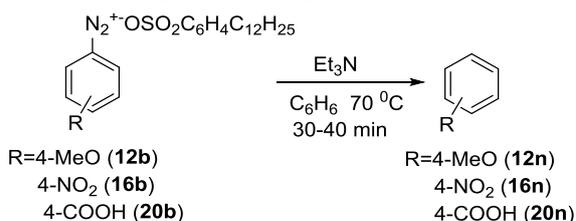


Таким образом, мы впервые показали, что триэтиламин способен взаимодействовать с АДБС с образованием высокорекреационных интермедиатов, которые успешно превращаются в хлор- и бромарены под действием алкилгалогенидов. Кроме того, нами разработан мягкий и универсальный одnoreакторный метод получения арилгалогенидов из ароматических аминов.

Найденные превращения являются первыми примерами прямого замещения аминогруппы на хлор и бром через диазотирование с участием алкилгалогенидов и могут быть хорошей синтетической альтернативой реакциям хлоро- и бромодиазонирования в присутствии солей меди (реакция Зандмейера).

2.2.2. Гидро-дедиазонирование аренидазоний алкилбензолсульфонатов

При добавлении к раствору АДБС в гексане эквимолярных количеств Et₃N при 70 °С мы наблюдали резкое изменение цвета, выделение газа и образование маслообразного слоя. При анализе реакционной массы с помощью ГХ/МС нами были обнаружены продукты восстановления АДБС.

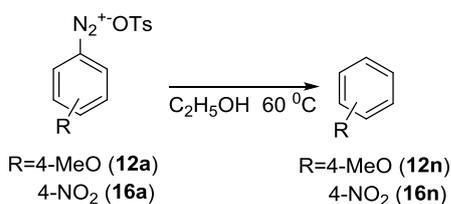


В отсутствие Et₃N, но при 70 °С, не происходит образование продуктов восстановления. Данный факт в очередной раз доказывает, что разложение АДБС в неполярных средах протекает по свободно-радикальному механизму.

Нами было проанализировано поведение АДБС **16b** в широком ряду насыщенных углеводородов (октан C₈H₁₈, декан C₁₀H₂₂, додекан C₁₂H₂₆, эйкозан C₂₀H₄₂) и во всех случаях при добавлении Et₃N мы наблюдали образование нитробензола (**16n**). Во всех случаях в реакционной массе присутствовало большое количество линейных и разветвленных насыщенных углеводородов (тридекан, гексадекан, 10-метилэйкозан и т.д.), которые мы не наблюдали в исходных углеводородах, в свою очередь образование которых возможно лишь при вовлечении в процесс радикальных интермедиатов (схема 1).

Таким образом, мы впервые показали процесс гидро-дедиазонирования АДБС в среде углеводородов. Это превращение имеет и более общее и важное значение для органической химии как метод мягкого генерирования алкильных свободных радикалов из алканов с использованием АДБС.

Стоит отметить, что попытки провести гидро-дедиазонирование АДТ в неполярных средах не увенчались успехом. Так, при добавлении триэтиламина к суспензии АДТ **16a** наблюдалось образование смолообразных продуктов неуставленной структуры. Данный факт хорошо соответствует поведению АДТ в растворах галоидалканов и может быть легко объяснен низкой растворимостью АДТ с неполярных растворителях. В свою очередь АДТ как типичные АДБС подвергаются гидро-дедиазонированию в растворе этилового спирта при 60°C.



АДТ не уступают по реакционной способности в данном превращении АДФБ и арендиазоний сульфатам. Нам удалось выделить целевые продукты: анизол (**12n**) с выходом 78 % и нитробензол (**16n**) с выходом 97 %. Время реакции в обоих случаях составило 30 минут.

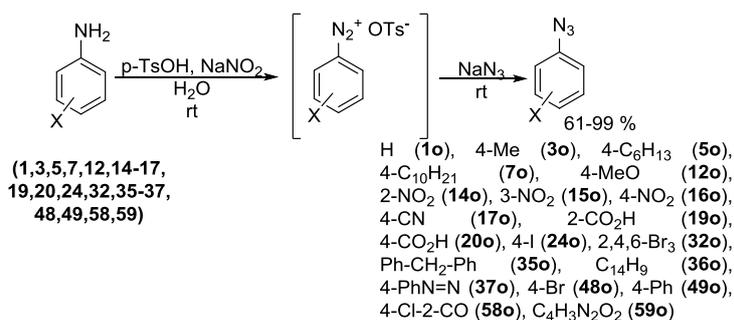
Таким образом, АДБС впервые показали уникальную возможность гидро-дедиазонирования АСД в неполярных средах (насыщенных углеводородах), а АДТ как типичные АСД восстанавливаются в среде этилового спирта.

2.2.3. Азидо-дедиазонирование арендиазоний алкилбензолсульфонатов³

Высокая растворимость АДТ в воде позволила нам разработать эффективный метод синтеза ароматических азидов с использованием NaN_3 .

Нами показано, что водный раствор АДТ (**1a**, **12a-14a**, **16a**, **17a**, **19a**, **20a**, **35a**, **37a**) активно взаимодействует с NaN_3 с образованием соответствующих ароматических азидов (**1o**, **12o-14o**, **16o**, **17o**, **19o**, **20o**, **35o**, **37o**) за 4-7 минут с количественными выходами.

Как известно, для лабораторной и препаративной практики наиболее перспективными считаются синтетические подходы, имеющие как можно меньшее количество стадий. С этой целью нами была исследована возможность одnoreакторного метода синтеза азидов из ароматических аминов через промежуточное образование АДТ.



Разработанный one-pot метод оказался эффективным для широкого ряда ароматических аминов как с элетронодонорными, так и с элетроноакцепторными заместителями, кроме того с высокими выходами были синтезированы азиды из

стерически затрудненных ароматических аминов. Стоит в очередной раз отметить ценность высокой растворимости АДТ в воде, что позволило разработать нам столь удобный синтетический метод синтеза ароматических азидов.

Чуть менее активно в данном превращении проявили себя АДБС, выходы соответствующих азидов не превышали 60 %, при этом полная конверсия наступила только через 6 часов. На примере АДБС **16b**, методом ГХ/МС было определено, что параллельно образованию целевого продукта происходило образование продукта гидро-дедиазонирования. Нам удалось препаративно разделить образующуюся смесь. В итоге целевой азид (**16o**) нами был выделен с выходом 57 %, а нитробензол (**16n**) с выходом 25 %.

Таким образом, АДБС проявили меньшую активность и селективность в реакции азидо-дедиазонирования в сравнении с АДТ, так как наравне с нуклеофильным замещением протекает и радикальный процесс, который весьма характерен для данного типа АДБС, что в свою очередь вновь подчеркивает их уникальность.

Однако, целью данной работы является не только иллюстрация синтетических возможностей АДТ и АДБС, но и сравнительный анализ их реакционной способности с другими АСД.

³ Основная часть работа выполнялась совместно с аспирантом каф. БИОХ Кутоновой К.В.

Во всех случаях выходы ароматических азидов, полученных из АДТ, превышают выходы азидов из АДХ и арендиазоний силикасульфатов. Кроме того, метод с использованием АДТ и азид натрия отличается простой и экологичностью, а образующиеся продукты не требуют дополнительной очистки.

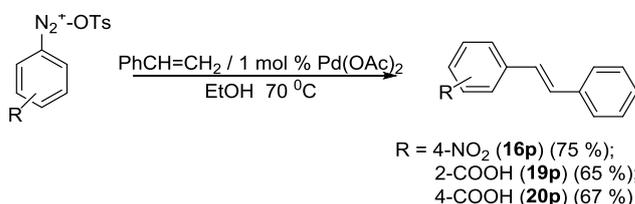
Таким образом, нами показано, что АДТ проявляют высокую реакционную способность в реакции азидо-дедиазонирования, благодаря хорошей растворимости в воде. С другой стороны, уникальные свойства АДБС снизили их селективность в процессах азидо-дедиазонирования.

2.3. Превращения, приводящие к образованию новых С-С-связей с использованием арендиазоний алкилбензолсульфонатов⁴

2.3.1. Pd-катализируемые превращения арендиазоний алкилбензолсульфонатов

Реакции Матсуды-Хека с участием арендиазоний алкилбензолсульфонатов⁵

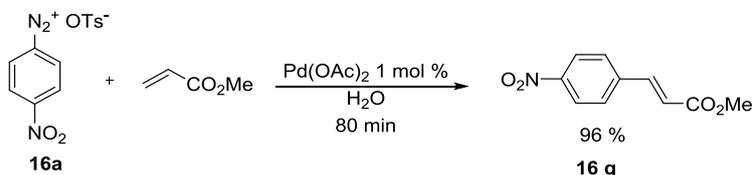
Мы показали, что АДТ (**16a**, **19a**, **20a**) в растворе этилового спирта активно взаимодействуют со стиролом в присутствии 1 mol % Pd(OAc)₂ за 20 минут при температуре 70 °С с образованием соответствующих стильбенов.



В связи с высокой растворимостью АДТ в воде и высокой реакционной способностью в реакции Матсуда-Хека перспективным становится

изучения данного превращения в водной среде, что в свою очередь хорошо коррелирует с современными требованиями органического синтеза.

Нами показано, что сочетание АДТ (**16a**) с метилакрилатом (МА) в присутствии 1 mol % Pd(OAc)₂ при комнатной температуре в водной среде привело



к образованию целевого продукта с выходом 96 %. При этом продукт не требовал дополнительной очистки. После полной конверсии АДТ,

мы просто отфильтровывали метиловый эфир 4-нитрокоричной кислоты (**16q**) и тщательно промывали его водой на фильтре.

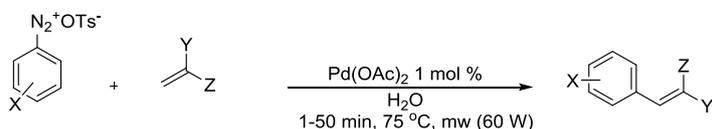
Повышенная температура ускоряет процесс кросс-сочетания АДТ с олефинами. Однако, известно, что при повышенной температуре в водной среде некоторые АСД образуют фенолы. В отличие от традиционных солей, АДТ проявляют удивительную хемоселективность при проведении реакций кросс-сочетания в воде. При повышенных температурах мы не фиксировали даже следов образования фенолов. Вместе с тем, повышение температуры до 75 °С позволило сократить время реакции до 20 минут при сохранении выхода целевого продукта. Данный факт в очередной раз говорит о высокой реакционной способности АДТ в реакции кросс-сочетания.

При использовании микроволнового облучения (открытый сосуд, 75 °С, мощность 60 Вт) в реакции кросс-сочетания АДТ и МА, мы наблюдали критическое уменьшение времени реакции с 20 до 1 минуты. В результате нам удалось выделить продукт с выходом 97 %.

⁴ Часть работы проводилась совместно с аспирантом каф. БИОХ ТПУ Кутоновой К.В.

⁵ Часть работы выполнена совместно с аспирантом лаборатории материалов и технологий ЖК-устройств ГНУ «Институт химии новых материалов НАН Беларуси» А.В. Станкевичем

Таким образом, нами разработаны три синтетических процедуры реакции Матсуды-Хека в водной среде между АДТ и олефинами в присутствии 1 mol % Pd(OAc)₂, при комнатной температуре, при температуре 75 °С и при микроволновом облучении. Во всех случаях целевой продукт **16q** образуется с количественными выходами, что подчеркивает синтетическую ценность АДТ. В рамках современной концепции «зеленая химия» более привлекательным является метод с использованием микроволнового облучения.



Y = CO₂Me, Z = H:
H (**1q**) 86 %, 4-OMe (**12q**) 96 %, 2-NO₂ (**14q**) 92 %, 3-NO₂ (**15q**) 92 %, 4-NO₂ (**16q**) 97 %, 4-CN (**17q**) 94 %, 4-CO₂Me (**45q**) 92 %, 4-Br (**48q**) 88 %
Y = n-PrCl, Z = H:
3-NO₂ (**15r**) 72 %, 4-NO₂ (**16r**) 90 %, 4-CN (**17r**) 69 %
Y = Ph, Z = H:
4-OMe (**12p**) 50 %, 3-NO₂ (**15p**) 52 %, 4-NO₂ (**16p**) 67 %, 4-CN (**17p**) 65 %
Y = CO₂Me, Z = Me:
2-NO₂ (**14s+s'**) 71 %, 4-NO₂ (**16s+s'**) 83 %

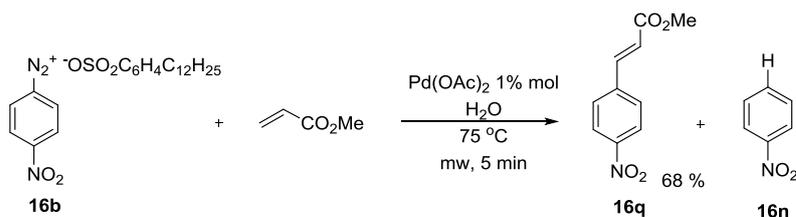
4-OMe (**12t**) 50 %, 4-NO₂ (**16t**) 55 %, 4-CN (**17t**) 52 %

Для исследования взаимодействия широкого ряда АДТ и различных олефинов (метилакрилат, метилметакрилат, 3-хлорпропилакрилат, стирол, сульфолен) мы использовали наиболее оптимальные условия превращения: микроволновое облучение в присутствии 1 mol % Pd(OAc)₂ в водной среде.

АДТ как с донорными заместителями (**1a**, **12a**), так и с электроноакцепторными заместителями (**14a-17a**, **45a**) проявляют высокую реакционную способность. Нами были выделены только транс-изомеры, что говорит о высокой стереоселективности разработанного метода кросс-сочетания между АДТ и олефинами.

Отдельно стоит подчеркнуть реакции кросс-сочетания АДТ с 3-хлорпропилакрилатом. В результате образуются важные галоидалкилциннаматы, которые являются строительными блоками в синтезе лекарственных средств для лечения сердечно-сосудистых и раковых заболеваний. Кроме того, полученные по разработанному методу 3-хлорпропилциннаматы **15r-17r** ранее не известны.

Разработанный метод арилирования олефинов в условиях микроволнового облучения в воде был применен и для анализа реакционной способности АДБС.



Оказалось, что кросс-сочетание АДБС (**16b**) с МА протекает так же бурно и эффективно в присутствии 1 mol % Pd(OAc)₂ в водной среде.

Время реакции, в случае использования АДБС, так же не превышает 5 минут. Однако, кроме целевого продукта метилового эфира 4-нитрокоричной кислоты **16q**, мы наблюдали появление нитробензола **16n**. Нам удалось выделить целевой продукт с выходом 68 %, что гораздо ниже, чем в случае использования соответствующей АДТ (97 %).

Гораздо меньшую активность проявила АДБС с электронодонорным заместителем **12b** (время реакции 25 минут, 52 %). В реакционной массе так же наблюдали появление продукта побочной реакции гидро-дедиазонирования.

При сравнительном анализе реакционной способности АДТ в реакции Матсуды-Хека с другими АСД нами было обнаружено, что при арилировании МА, стирола они проявляют большую активность. Выходы соответствующих продуктов

ариллирования олефинов во всех случаях соизмеримы, но в случае использования АДТ время реакции сокращается в разы. Кроме того, нельзя не обратить внимание на тот факт, что для достижения полной конверсии АДТ требуется лишь 1 mol % Pd(OAc)₂, в отличие от ArN₂⁺OSO₃-SiO₂ и ArN₂⁺BF₄, что лишним раз указывает на высокую активность АДТ в реакциях кросс-сочетания в водных средах.

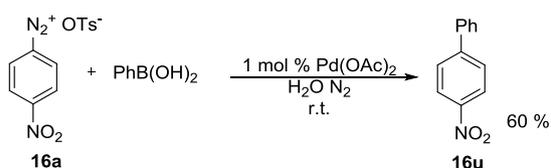
Таким образом, нами разработан мягкий удобный способ Pd-катализируемого кросс-сочетания, позволяющий синтезировать широкий ряд олефинов за короткое время. Кроме того, метод обладает высокой селективностью и не требует дополнительной очистки целевых продуктов.

В результате проведенного сравнительного анализа реакционной способности в реакции Матсуды-Хека, мы вновь иллюстрируем перспективность и синтетическую ценность АДТ в важнейшем органическом превращении.

Реакция Сузуки-Мияура с участием аренидазоний тозилатов⁶

Мы впервые исследовали реакционную способность АДТ в реакции с производными фенилборной кислоты и провели сравнение с другими АСД.

На примере кросс-сочетания АДТ **16a** с фенилборной кислотой мы определили оптимальное соотношение реагентов, подобрали растворитель, тип катализатора и его количество.



Так оказалось, что в случае использования в качестве растворителя воды и в качестве катализатора Pd(OAc)₂ мы наблюдаем образование соответствующего несимметричного бифенила с выходом не менее 60 %.

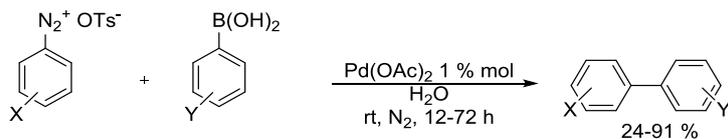
Выбор указанных условий проведения реакции Сузуки-Мияура был сделан, основываясь на результатах, которые мы получили при скрининге условий кросс-сочетания. Проведение кросс-сочетания на воздухе отрицательно сказывается на выходе целевого продукта **16u**. В результате образуется не только 4-нитробифенил с выходом 38 %, но и симметричный бифенил, как результат сочетания двух молекул фенилборной кислоты. В случае же использования инертной атмосферы, побочный продукт образовывался лишь в следовых количествах, а целевой продукт нам удалось выделить с выходом 61 %. Наши попытки увеличить выход за счет использования неводных сред не привели к положительному результату. В среде ТГФ в большей степени проходит гомосочетание фенилборной кислоты, а целевой продукт образуется в небольшом количестве. Использование ацетонитрила, 1,4-диоксана или метанола также не дало положительного результата, максимальный выход был достигнут только в среде 1,4-диоксана - 46 %. В среде ацетонитрила даже через 5 суток мы не наблюдали полную конверсию АДТ. Часто повышение температуры реакции благоприятно сказывается на скорости и полноте протекания процесса. Однако, наши попытки провести кросс-сочетание АДТ **16a** с фенилборной кислотой в воде при 50 °C не привели к увеличению выхода целевого продукта.

Нами было показано, что использование меньшего количества Pd(OAc)₂ (0,8 и 0,6 mol %) так же приводит к полной конверсии АДТ без значительного

⁶ Часть работы выполнена совместно с группой проф. S. Bräse в лаборатории ComPlat, Технологический институт Карлсруэ, г. Карлсруэ, Германия

уменьшения выхода (59 % и 57 % соответственно), но с увеличением времени реакции до 120 часов.

Таким образом, нами разработан мягкий синтетический метод проведения реакции Сузуки-Мияура в водной среде.



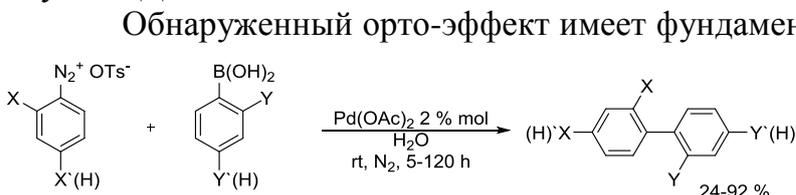
X = 4-NO₂, Y = H (**16u**) 60 %; X = 2-NO₂, Y = H (**14u**) 76 %; X = 4-OMe, Y = H (**12u**) 60 %; X = H, Y = H (**1u**) 81 %; X = 2-OMe, Y = H (**11u**) 88 %; X = 2-CO₂Me, Y = H (**21u**) 58 %; X = 2-Br, Y = H (**26u**) 65 %; X = 4-Br-2-F, Y = H (**28u**) 24 %; X = 2-Br-4-F, Y = H (**29u**) 30 %; X = 4-NO₂, Y = 4-OMe (**16v**) 67 %; X = 4-NO₂, Y = 4-CHO (**16w**) 42 %; X = 4-NO₂, Y = 2-CHO (**16x**) 68 %; X = 4-NO₂, Y = 1-naphthyl (**16y**) 60 %; X = 4-NO₂, Y = 2-Me (**16z**) 86 %;

Данный метод оказался эффективным не только для АДТ **16a** и фенилборной кислоты, но и для более широкого ряда АДТ и бороновых кислот.

Метод имеет общий характер, нами были получены несимметричные бифенилы с выходами от высоких до умеренных из АДТ как с акцепторными (**14a**, **16a**, **21a**, **26a**, **28a**, **29a**), так и с донорными **11a** заместителями в бензольном кольце. Кроме того, в сочетании с АДТ вступает и широкий ряд борных кислот. Нами было замечено, что АДТ с акцепторными заместителями проявляют чуть большую активность, чем АДТ с электронодонорными заместителями.

Повышенная стабильность и взрывобезопасность АДТ позволила нам провести масштабирование реакции Сузуки. Так мы показали, что сочетание 10, 20 и 50 ммоль АДТ **16a** с фенилборной кислотой и 2-формилфенилборной кислотой не влияет на время реакции и выход продуктов (72-91 %).

Нами было замечено, что в случае орто-замещенных АДТ время реакции сокращается в разы. Так, в случае АДТ **14a** время реакции составило 12 часов, в случае АДТ **16a** – 72 часа.

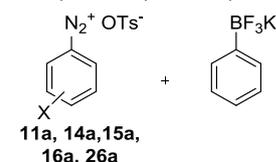


X = NO₂, Y = OMe (**14u**) 89 %; X = Br, Y = OMe (**26u**) 73 %; X = NO₂, Y = F (**14aa**) 92 %; X = CO₂Me, Y = F (**21aa**) 72 %; X = Br, Y = F (**26aa**) 36 %; X = NO₂, Y = Cl (**14ab**) 58 %; X = Br, Y = Cl (**26ab**) 58 %; X = NO₂, Y = OCF₃ (**14ad**) 72 %; X = NO₂, Y = Y' = OMe (**14ac**) 83 %; X = F, X' = Br, Y = Y' = OMe (**28ac**) 36 %; X = Br, X' = F, Y = Y' = OMe (**29ac**) 32 %

Обнаруженный орто-эффект имеет фундаментальное значение не только для выяснения взаимосвязи «структура-реакционная способность» АСД, но и для практики органического синтеза. На наш взгляд, наиболее важным аспектом

практического применения обнаруженного эффекта остается возможность синтеза ценных несимметричных о,о-бифенилов.

Нами показано, что кросс-сочетание АДТ так же может эффективно протекать и с арилтрифторборатами калия. Выходы всех полученных бифенилов **11u**, **14u**, **15u**, **16u**, **26u** при использовании PhBF₃K высокие, что говорит о перспективности использования



11a, **14a**, **15a**, **16a**, **26a**

2-MeO (**11u**) 85%, 2-NO₂ (**14u**) 89%, 3-NO₂ (**15u**) 93%, 4-NO₂ (**16u**) 84%, 2-Br (**26u**) 69%

разработанного метода в тонком органическом синтезе для получения ценных продуктов.

При сравнении реакционной способности АДТ, АДФБ и арендиазоний силикасульфатов в реакции Сузуки-Мияура нами было замечено, что выходы целевых бифенилов практически не отличаются во всех случаях. Однако, время реакции принципиально отличается в случаях использования АДТ. С другой стороны, в случае АДФБ для полной конверсии

необходимо 10 mol % Pd(OAc)₂ и проведения реакции при температуре кипения растворителя (65-70 °С). Таким образом, АДТБ чуть менее реакционноспособны в реакции Сузуки-Миюара и, кроме того, требуют наличия органического растворителя, в связи с их низкой растворимостью в воде.

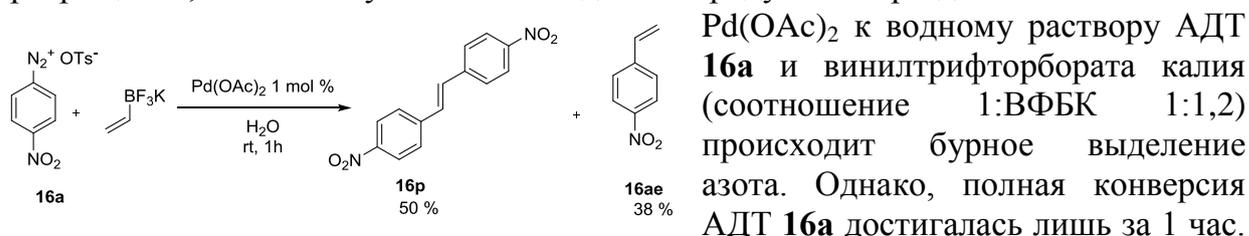
Таким образом, более перспективными в реакции Сузуки-Миюара являются АДТ, так как они имеют высокую реакционную способность в воде, что является одним из главных трендов современной органической химии.

В настоящее время мы с уверенностью можем заявить о синтетической ценности АДТ в реакциях Матсуда-Хека и Сузуки-Миюара. Высокая реакционная способность, стабильность, возможность проведения реакций кросс-сочетания в воде, низкие загрузки катализатора выгодно отличают АДТ от существующих аналогов.

Кросс-сочетание арендиазоний тозилатов с бифункциональными олефинами⁷

Для изучения данного вопроса в качестве модельного субстрата нами был выбран винилтрифторборат калия, как типичный представитель бифункциональных субстратов в реакциях кросс-сочетания. Кроме того, в наших предыдущих исследованиях мы показали, что реакция АДТ с BF₃K-производными протекает более активно, чем с бороновыми кислотами. Еще одним преимуществом винилтрифторбората калия является его коммерческая доступность. Реакция кросс-сочетания АДТ с данным субстратом может протекать по трем направлениям, а в реакционной массе мы должны наблюдать образование трех основных продуктов: продукт реакции Сузуки-Миюара, Матсуды-Хека и продукта двойного арилирования, причем продукт двойного арилирования (стильбен), может образовываться как из продукта реакции Сузуки, так и из продукта реакции Хека.

Интересной синтетической задачей являются такие условия проведения превращения, чтобы получался лишь один из продуктов. При добавлении 1 mol %



к водному раствору АДТ **16a** и винилтрифторбората калия (соотношение 1:ВФБК 1:1,2) происходит бурное выделение азота. Однако, полная конверсия АДТ **16a** достигалась лишь за 1 час. Нам удалось препаративно выделить два образующихся в данных условиях продукта: стильбен **16p** (50 %) и стирол **16ae** (38 %).

Нами были предприняты попытки оптимизировать условия реакции с целью увеличения хемоселективности процесса. На сочетание АДТ с винилтрифторборатом калия не влияет кислород воздуха, мы не заметили принципиального различия в протекании реакции (время реакции, соотношение продуктов) в инертной среде и без нее.

Так же мы не получили положительных результатов реакции при пониженной температуре. При 5 °С даже за 96 часов не наблюдалось полной конверсии АДТ **16a**, а продукты **16p** и **16ae** образовывались в минимальном количестве (12 % и 14 % соответственно).

Известно, что рН среды существенно влияет на скорость и направление реакций Pd-катализируемого кросс-сочетания. Нами проведены эксперименты в

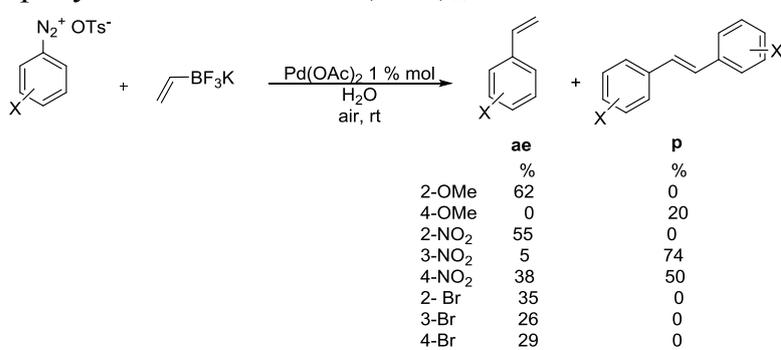
⁷ Часть работы выполнена совместно с группой проф. Felpina F.-X. Университет Нанта, г. Нант, Франция

двух буферных средах – ацетатном буфере (pH = 5) и TRIS-буфере (pH = 9). Мы обнаружили, что замена воды на ацетатный буфер существенно снижает скорость протекания реакции и выходы продуктов. Кроме того, в реакционной массе также обнаруживался 4-нитрофенол и нитробензол. Увеличение pH среды не влияло на скорость протекания реакции, однако выход продуктов также снижался.

Нами также исследовался состав продуктов реакции при использовании 5-кратного избытка АДТ **16a**. Мы обнаружили, что при этом существенно снижается выход стирола **16p**, однако выход стильбена **16a** неожиданно оказался низким. Совершенно иная ситуация нами наблюдалась при использовании 5-кратного избытка винилтрифторборат калия. В этом случае реакция протекала с бурным выделением азота, и через несколько секунд наблюдалась полная конверсия АДТ. При этом в реакционной массе обнаружены только следовые количества стильбена **16p**, а стирол **16ae** был выделен с выходом 69 %.

Таким образом, изменение соотношения АДТ **16a**:ВФБК позволило существенно увеличить хемоселективность процесса в сторону образования продукта реакции Сузуки-Мияура. Реакция проводилась в кинетически контролируемых условиях, что вполне ожидаемо снижает концентрацию стильбена в продукте. Однако, интересным является тот факт, что мы не обнаруживаем ВФБК-производного стирола (продукта реакции Хека-Матсуды). Более того, реакция протекает в считанные секунды уже при комнатной температуре. В целом, данные наблюдения демонстрируют высокую реакционную способность АДТ в реакциях с ВФБК-производными. Однако, использование больших избытков ВФБК существенно снижает синтетическую ценность подобного подхода.

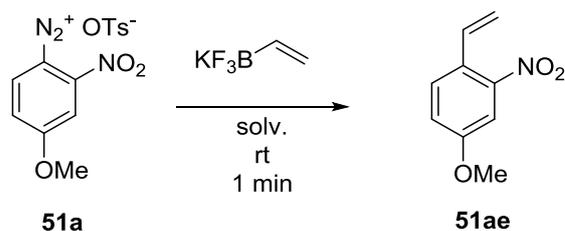
Для оценки влияния заместителей в ядре АДТ нами проведена реакция ряда АДТ с ВФБК (соотношение АДТ:ВФБК 1:1,2) в воде при комнатной температуре в присутствии 1 mol % Pd(OAc)₂.



Электрондефицитные АДТ (**14a-16a**, **26a**, **27a**, **48a**) проявляют сходную с электроноизбыточными АДТ (**3,24**) реакционную способность. При этом скорость реакции с *орто*-замещенными АДТ (**11a,14a**, **26a**) оказалась выше, чем для

соответствующих *мета*- и *пара*-замещенных АДТ, что согласуется с описанными нами ранее закономерностями для реакции Сузуки-Мияура.

Дальнейшие исследования нами были проведены с использованием АДТ **51a** в связи с наличием в структуре координирующего заместителя (-NO₂) в орто-положении и электронодонора в пара-положении. Так, мы провели ряд экспериментов по кросс-сочетанию 2-нитро-4-метоксибензолдиазоний тозилатом (**50a**) с винилтрифторборат калия в присутствии 1 mol % Pd(OAc)₂.



Изначально, мы использовали наилучшие условия протекания сочетания в водной среде с 5-кратным избытком

винилтрифторборат калия (ВФБК) в присутствии 1 mol % Pd(OAc)₂. Нам удалось выделить соответствующий стирол **51ae** с выходом 50 % (таблица 5).

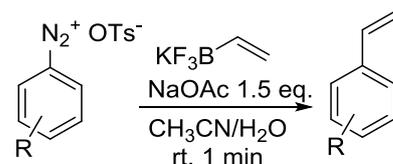
Далее мы попытались проанализировать влияние разных растворителей и смеси растворителей на протекание процесса. Стоит оговориться, что в любой среде и при любом соотношении реагентов полная конверсия АДТ наступала менее, чем через 1 минуту. Кроме того, для оптимизации процесса нами использовалось соотношение АДТ:ВФБК 1:1,5. Реакцию проводили при комнатной температуре.

Таблица 5

Растворитель	NaOAc 3 эквивалента	Выход, %
H ₂ O	-	50 ^a
MeCN	-	66
MeCN	+	20
THF	-	34
1,4-dioxane	-	44
MeCN/H ₂ O 1:1	+	78
MeCN/H ₂ O 1:1	+ 6 экв	19
MeCN/H ₂ O 1:1	+ 1.5 экв	82
MeCN/H ₂ O 1:1	+	55 ^b
MeCN/H ₂ O 4:1	+	<5
MeCN/H ₂ O 1:4	+	77
MeCN/H ₂ O 1:4	+ 1.5 экв.	76

^a - Соотношение АДТ:ВФБК 1:5; ^b 1.2 экв. NaOAc относительно ВФБК

Найденные оптимальные условия, были апробированы для других АДТ.



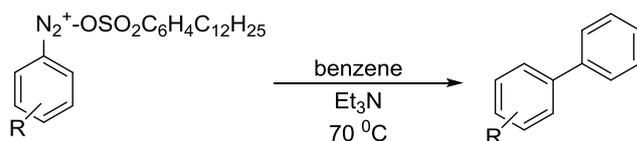
4-OMe (**12ae**) 78%, 2-NO₂ (**14ae**) 5%, 4-NO₂ (**16ae**) 5%, 2-CO₂Me (**21ae**) 76%, 2-Br (**26ae**) 51%, 4-Cl (**57ae**) 45%
без NaOAc
2-NO₂ (**14ae**) 50%, 4-NO₂ (**16ae**) 53%,

Нами было замечено, что присутствие NaOAc не во всех случаях способствует протеканию процесса по механизму реакции Сузуки-Мияуры.

Таким образом, нами впервые разработан новый уникальный подход для хемоселективного проведения реакции АДТ с ВФБК для получения труднодоступных замещенных стиролов. Хорошая растворимость АДТ и ВФБК в воде позволила впервые реализовать хемоселективное арилирование по механизму Сузуки-Мияуры в бифазной системе в присутствии NaOAc.

3.3.2. Реакция Гомберга-Бахмана с участием аренидазоний додецилбензолсульфонатов в неполярных средах

Уникальная способность АДБС растворяться в неполярных средах позволила нам впервые провести реакцию Гомберга-Бахмана в среде арена в присутствии Et₃N.



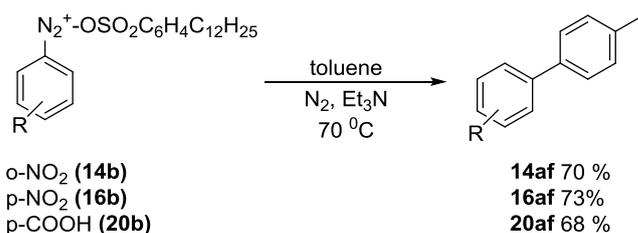
p-OCH₃ (**12b**),
o-NO₂ (**14b**)
p-NO₂ (**16b**)
p-COOH (**20b**)

12u 63 %
14u 79 %
16u 75 %
20u 70 %

При добавлении Et₃N к раствору АДБС (**12b** или **16b**) мы наблюдали изменение цвета и бурное выделение азота. Выходы соответствующих бифенилов (**12u**, **14u**, **16u**, **20u**) высокие, что выгодно отличает разработанный метод от реакции с использованием АДБФ в водных

средах, где выходы не превышают 40 %.

Кроме того, при использовании толуола в качестве растворителя и субстрата для арилирования, нами были получены соответствующие бизамещенные бифенилы с высокими выходами.



o-NO₂ (**14b**)
p-NO₂ (**16b**)
p-COOH (**20b**)

14af 70 %
16af 73%
20af 68 %

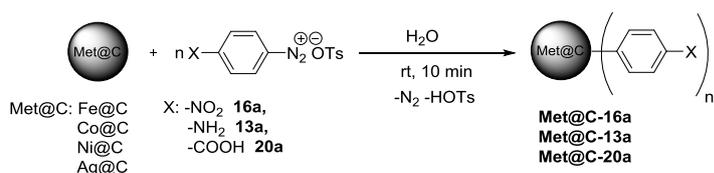
Таким образом, нами впервые показана принципиальная возможность синтеза несимметричных бифенилов с высокими выходами арилированием

аренов АДБС в присутствии Et₃N в инертной атмосфере.

2.3.3. Образование связи С-С с графитовыми структурами с участием аренидазоний алкилбензолсульфонатов

Нами показано, что АДТ прекрасно себя зарекомендовали как реагенты для образования новых С-С-связей в реакциях Матсуды-Хека и Сузуки-Миюары, в том числе в водной среде. В связи с этим нами было проведено исследование по использованию АДТ для образования новых С-С-связей с углеродными нано- и макроповерхностями в водной среде без использования ПАВ или органических растворителей.

Оказалось, что при добавлении предварительно суспензированных наноразмерных частиц металлов покрытых углеродной оболочкой Met@C к водному раствору АДТ при комнатной температуре происходит бурное выделение азота⁸.



Met@C: Fe@C
Co@C
Ni@C
Ag@C

X: -NO₂ **16a**,
-NH₂ **13a**,
-COOH **20a**

Met@C-16a
Met@C-13a
Met@C-20a

После проведения процесса модификации поверхности промывные воды (вода, ацетон и этанол после промывки) собирались и анализировались

методом ГХ/МС. Нами было замечено, что подобного спонтанного выделения азота не происходит, если к водному раствору добавить наноразмерные частицы металла, не покрытые углеродной оболочкой.

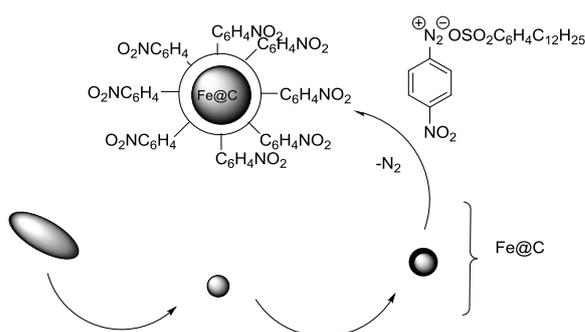
Нами были исследованы ИК-спектры исходных наночастиц Met@C и модифицированных материалов (Met@C-13a, Met@C-16a, Met@C-20a) в режиме МНПВО на кристалле ZnSe. В ИК-спектрах Met@C-13a, Met@C-16a, Met@C-20a появляются характеристические частоты колебаний связей ароматического кольца и соответствующих функциональных групп, что совпадает с опубликованными данными в работах.

Образцы модифицированных материалов Fe@C-13a, Fe@C-16a, Fe@C-20a были также изучены методами совмещенного термогравиметрического анализа и дифференциальной сканирующей калориметрии с масс-спектрометрическим контролем газообразных продуктов ТГ/ДСК, и на основании полученных данных проведен расчет количества привитых групп на 1 г модифицированных порошков. Количество прививаемых на поверхность частиц ароматических функциональных групп C₆H₄X мало зависит от природы заместителя и в среднем составляет 0,13 ммоль/г. Таким образом, мы разработали спонтанный метод образования новых С-С-связей с углеродной поверхностью наноразмерных частиц металлов в отсутствие

⁸ Работа выполнялась совместно с к.х.н., ассистентом каф. БИОХ Постниковым П.С. и проф. Ермаковым А.Е., Институт физики металлов, УРО РАН, г. Екатеринбург

Pd-катализаторов в водной среде. Кроме фундаментального значения, данный метод носит и прикладной характер, так как в результате образуются наночастицы с заданными свойствами, являющиеся потенциально-полезными материалами для медицины. Так, нами показано, что полученные наноматериалы могут быть использованы в качестве контрастного вещества в магнитно-резонансной ангиографии

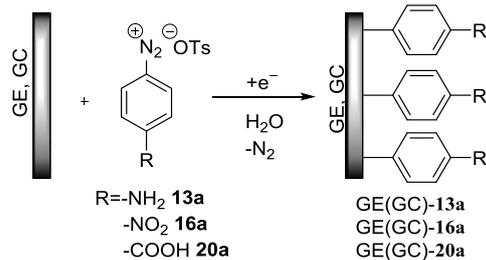
Ранее нами показано, что АДБС в связи с их липофильностью могут легко суспендироваться в неполярных средах, в том числе в углеводородах. Если использовать при синтезе наноразмерных частиц раствор АДБС, то можно сразу на поверхности образовывать С-С-связь с органическим остатком.



Формирование наночастиц Fe@C-16a с одновременным образованием связи между углеродной поверхностью частиц и остатком АДБС проводили в две стадии. Нами был предположен механизм процесса их получения, состоящий из последовательных стадий электроискрового диспергирования железных гранул, покрытия их углеродным слоем и дальнейшей *in situ* функционализации. Присутствие функциональных групп на поверхности наночастиц подтверждали методом ИК-спектроскопии и методом совмещенного термического анализа ТГА/ДСК/ДТА. Увеличение потери массы образцов по сравнению с немодифицированными наночастицами, полученными тем же методом, в области от 210 до 450 °С, соответствующей окислению свободного углерода, свидетельствует о наличии на поверхности органической фазы. Кроме того, экзотермический эффект в данной области и наличие пика выделения углекислоты на масс-спектрах образцов в тех же диапазонах температур свидетельствуют об окислении органической фазы и ковалентной функционализации поверхности частиц.

Из полученных результатов нами было рассчитано среднее количество функциональных групп, приходящееся на 1 г наноматериала. Для немодифицированных наночастиц количество углеродной фазы составляет 8,04 % от общей массы образца. Для наночастиц Fe@C-16a, полученных в 5 % растворе АДБС, она составляет 16,8 %, что соответствует массовому содержанию функциональных групп - 8,8%, и составляет 0,537 ммоль/г. Количество функциональных групп, ковалентно связанных с поверхностью наночастиц данным методом, значительно превышает аналогичный показатель при синтезе наноматериалов по стандартной схеме. Так, при модификации поверхности последовательным методом с использованием тетрафторборатных и АДТ (описано ранее в данном разделе) количество функциональных групп данного вида не превышает 0,12-0,15 ммоль/г. Увеличение количества функциональных групп может быть связано с дополнительной активацией углеродной поверхности в процессе синтеза частиц.

Кроме того, нами показано, что образование новых связей С-С между остатками АДТ спонтанно протекает и с макроповерхностями графитового (GE) и стеклоуглеродных (GC) электродов⁹:



Электроды выдерживались в растворах АДТ (13a, 16a, 20a) после чего промывались дважды бидистиллированной водой и этанолом.

Методом ИК-спектроскопии МНПВО нами зафиксировано наличие полос колебания связей ароматического кольца и функциональных групп.

Нами показано, что при использовании АДТ в качестве модификатора и создания ковалентной связи с поверхностью графитового (GE) или стеклоуглеродного (GC) электродов не требуется их электрохимического восстановления. Процесс протекает самопроизвольно при комнатной температуре. Стоит отметить, что при накладывании потенциала в процессе модификации электродов, нами были получены отрицательные результаты. Нами было замечено, что при использовании в процессе модификации отрицательного потенциала ($E_{\text{э}} = -2,0\text{В}$) в течение 5-300 с, происходит образование визуально заметной пленки на поверхности. При использовании такого электрода при вольтамперметрическом определении водорастворимых витаминов и флавоноидов наблюдали уменьшение либо отсутствие аналитического сигнала определяемого компонента. В первую очередь, это связано с образованием многослойных структур на подложке и блокирования поверхности электрода.

Экспериментальным путем нами были найдены оптимальные условия проведения процесса модификации с целью создания высокочувствительного графитового и стеклоуглеродного электрода. Для апробации модифицированных GE-20a мы использовали вольтамперметрическое определение кверцетина

Таким образом, нами показано, что АДТ способны спонтанно, без наложения потенциала, реагировать с поверхностью графитового или стеклоуглеродного электрода с образованием связи С-С и созданием высокочувствительных электродов, которые нашли применение при вольтамперметрическом детектировании различных аналитов. При использовании полученных модифицированных электродов созданы методы измерения различных элементов и соединений в кормах, кормовых добавках, питьевой, минеральной и природной воде. Методы получили свидетельства об аттестации и внесены в федеральный реестр измерений элементов.

Выводы:

1. Впервые получены и охарактеризованы АДТ и АДБС. Доказана взрывобезопасность АДТ и АДБС. Показана высокая растворимость АДТ в водных и водо-органических средах и высокая растворимость АДБС в неполярных средах.
2. Показано, что АДТ и АДБС обладают более высокой реакционной способностью по сравнению с арендиазоний хлоридами и арендиазоний тетрафторборатами в важнейших органических превращениях (азо-сочетание, галогенирование,

⁹ Работа проводилась совместно с научным коллективом лаборатории микропримесей ТПУ, профессором д.х.н. Слепченко Г.Б.

восстановление, синтез азидов, триазенов, формазанов, реакциях Хека-Матсуда, реакциях Сузуки, реакциях Гомберга-Бахмана).

3. Впервые показана возможность протекания реакций галоид-дедиазонирования, гидро-дедиазонирования и реакции Гомберга-Бахмана в среде неполярных растворителей с использованием липофильных АДБС.

4. Доказано, что в присутствии Et_3N АДБС реагирует по механизму одноэлектронного переноса с образованием свободных радикалов.

5. Показана возможность ковалентной модификации нано- и макроповерхности с использованием АДТ в водной среде и АДБС в неполярных средах.

6. Модифицированные графитовые и стеклоуглеродные электроды показали высокую чувствительность и селективность при вольтамперометрических измерениях микроэлементов и органических соединений.

7. Впервые предложено использование модифицированных наноразмерных частиц для лечения атеросклероза. Создан прототип коронарного стента с полимерным биodeградируемым полимером наполненным модифицированными наноразмерным материалом.

Основное содержание работы изложено в следующих публикациях:

1. **Trusova, M. E.** Arenediazonium salts transformations in water media: Coming round to origins / Trusova M. E., Kutonova K. V., Kurtukov V.V., Filimonov V.D., Postnikov P.S. // Resource-Efficient Technologies. – 2016. – № 2. – 36-42. (rewie).

2. **Trusova, M. E.** General and Simple Method for the Synthesis of 3-nitroformazan Using Arenediazonium Tosylates. Petunin P.V., Postnikov P.S., Valiev R.R., Kalinin R.G, **Trusova M.E.**, Zhdankin V.V. // Current Organic Synthesis. – 2016 – № 4 – Vol. 13 – 623 – 628.

3. **Трусова М.Е.** Комплексное исследование электронных состояний и спектров 3-нитроформазанов. / Валиев Р.Р., Дроздова А.К., Петунин П.В., Постников П.С., **Трусова М.Е.**, Черепанов В.Н. // Известия ВУЗов. Физика. – 2016. - Т. 59. - № 2. – с. 36-41.

4. **Trusova, M. E** Matsuda–Heck reaction with arenediazonium tosylates in water / Kutonova, K. V., **Trusova, M. E.**, Stankevich, A. V., Postnikov, P. S., Filimonov, V. D. // Beilstein J. Org. Chem. – 2015. – Vol. 11. – p. 358 – 362.

5. **Трусова М. Е.** Исследование реакции восстановления арендиазоний тозилатов / Морозова М. А., **Трусова М. Е.**, Максимчук И. О., Филимонов В. Д. // Известия вузов. Химия и химическая технология. – 2014 – Т. 57 – № 11. – с. 60-63.

6. **Trusova, M. E.** Синтез и характеристика первых представителей додецилбензолсульфонатов арендиазония / Гусельникова, О.А., Кутонова, К. В., **Трусова, М. Е.**, Постников, П. С., Филимонов, В. Д. // Изв. АН, сер. хим. – 2014. – № 1. – с. 289-290.

7. **Trusova, M. E.** New effective environmental friendly method for the hydrodediazonation of arenediazonium tosylates using Fe-core/carbon-shell nanoparticles / Morozova M. A., **Trusova M. E.**, Kutonova K. V., Filimonov V. D. // Advanced Materials Research. – 2014 – Vol. 1040. – p. 263-267

8. **Trusova, M. E.** The Synthesis of Iodobenzimidazoles and Iodobenzoxazoles via Iodination of Arenediazonium Tosylates / Nguyen T. -H., **Trusova M. E.** // *Advanced Materials Research*. – 2014 – Vol. 1040. – p. 423-428
9. **Trusova, M. E.** A simple and effective synthesis of aryl azides via arenediazonium tosylates. / Kutonova, K. V., **Trusova, M. E.**, Postnikov, P., Filimonov, V. D., Parello, J. // *Synthesis* – 2013. – Vol. 45. – № 19. – P. 2706 – 2710.
10. **Trusova, M. E.** Development of HRP-functionalized carbon-coated Iron nanoparticles using arenediazonium tosylates / Pershina, A.G.; Lytkina, O.A.; Postnikov, P.S.; **Trusova, M. E.**; Svitich, D.Y.; Sazonov A.E., Filimonov V.D. // Chapter in *Biochemistry and Biotechnology: Research and Development*, Nova Science Publ. NY., – 2012. – с.39-44
11. **Трусова, М. Е.** Первый пример реакций хлоро- и гидродediazonирования ароматических аминов действием нитрита натрия, CCl_4 и $CHCl_3$ в отсутствие меди / Кутонова, К. В., **Трусова, М. Е.**, Постников, П. С., Филимонов, В. Д. // *Изв. АН, сер. хим.* – 2012. – № 1. – с. 203 – 205.
12. **Trusova, M. E.** A Green Procedure for the Diazotization-Iodination of Aromatic Amines under Aqueous, Strong Acid-Free Conditions / Trusova M.E., Krasnokutskaya E.A., Postnikov P.S., Younghwa Choi, Ki-Whan Chi, Filimonov V.D. // *Synthesis*. – 2011. - № 13. – p. 2154–2158.
13. **Трусова, М.Е.** Возможности применения новых органомодифицированных электродов в контроле качества соков и нектаров / Мартынюк О.А., Слепченко Г.Б., Приходько В.А, Постников П.С., **Трусова М.Е.** // *ИзвТПУ* – 2011 – № 3 – Т.318 – с. 65- 68.
14. **Трусова, М. Е.** Исследование адсорбции ^{99m}Tc на магнитоуправляемых нанокolloидах $Fe@C$ (IDA) / П.С. Постников, В.С. Скуридин, В.Д. Филимонов, Е.А. Нестеров, **М.Е. Трусова**, В.Л. Садкин, Ю.В. Нестерова // *Известия вузов. Физика*. – 2010. - Т. 53. - № 10/2. – с.300-303.
15. **Трусова, М. Е.** Квантово-химический расчет комплексообразования кварцетина в водной среде с анилином, бензоат-ионом и нитробензолом / А.А. Бондарев, И.В. Смирнов, П.С. Постников, **М.Е. Трусова**, О.А. Мартынюк // *ИзвТПУ* – 2010 – № 3 – Т. 317 – с.134-136.
16. **Трусова, М.Е.** Арилдiazоний тозилаты как новые эффективные агенты ковалентной прививки ароматических групп к углеродным оболочкам металлических наночастиц / П.С. Постников, **М.Е. Трусова**, Т.А. Федущак, М.А. Уймин, А.Е. Ермаков, В.Д. Филимонов // *Российские нанотехнологии*. – 2010. – Т.5. – № 7. – с. 15-16.
17. **Trusova, M. E.** An expeditious and environmentally benign preparation of aryl halides from aryl amines by solvent-free grinding / Mi Eun Moon, Younghwa Choi, Young Min Lee, Vaishali Vajpayee, **Marina Trusova**, Victor D. Filimonov // *Tetrahedron Letters*. – 2010. – Vol. 51. – P. 6769–6771.
18. **Трусова, М. Е.** К вопросу о фармакокинетики

суперпарамагнитных наносфер оксида железа для контрастированной Т2-взвешенной МРТ при внутриопухолевом введении / Бородин О.Ю., Белянин М.Л., Постников П.С., Ермаков А.Е., Федущак Т.А., **Трусова М.Е.**, Антипов С.А., Бородина Е.Е., Филимонов В.Д., Усов В.Ю. // Медицинская визуализация - Спец.выпуск. – 2010. – с. 56-57.

19. **Трусова, М. Е.** Возможность применения суперпарамагнитных поверхностно карбонизированных наносфер в качестве контрастного препарата для Т2-взвешенных МР-томографических исследований / Бородин О.Ю., Белянин М.Л., Филимонов В.Д., Ермаков А.Е., Федущак Т.А., Постников П.С., **Трусова М.Е.**, Антипов С.А., Усов В.Ю. // Медицинская визуализация - Спец.выпуск. – 2009. – с. 69-70.

20. **Трусова, М. Е.** Новые возможности вольтамперметрического определения фармацевтических препаратов на модифицированных электродах / Слепченко Г.Б., Мартынюк О.А., Постников П.С., **Трусова М.Е.**, Бондарев А.А., Смирнов И.В., Быстрицкий Е.Л. // Сиб.Мед.Журн. – 2009. – Т. 24. – Вып. 2. – с. 21-24.

21. **Трусова, М. Е.** Вольтамперметрическое определение водорастворимых витаминов и флавоноидов на модифицированных тозилатными солями арилдиазония / Филимонов В.Д., **М.Е. Трусова**, Постников П.С., Мартынюк О. А., Слепченко Г. Б. Кам Фам Ньюнг // Заводская лаборатория – 2009. - № 12. – т.75. – с.11-14.

22. **Trusova, M. E** Unusually Stable, Versatile, and Pure Arenediazonium Tosylates: their Preparation, Structures, and Synthetic Applicability / Filimonov V. D., **Trusova M.**, Postnikov P., Krasnokutskaya E.A., Lee Y.M., Hwang H.Y., Kim H. and Ki-Wan Chi // Org.Lett. – 2008. – Vol. 10. – № 18. – 3961-3964.

23. **Трусова, М. Е.** Новый подход к синтезустабильных арилдиазоний тозилатов их структура и применения в органическом синтезе / М.Е. Трусова П.С. Постников, Е.А. Краснокутская, В.Д. Филимонов, Ki-Wan Chi // Известия ТПУ – 2008. - № 3. – Т. 312. – с. 87-91.

24. **Трусова, М. Е.** Синтез ароматических полииодидов из анилинов / М.Е. Трусова // Известия ТПУ. – 2008 – № 3 – Т. 312. – с. 83-86

25. **Трусова, М.Е.** Иодирование аренов системой иод-фенилиодозоацетат в твердой фазе / Е.А. Краснокутская, **М.Е. Трусова**, В.Д. Филимонов //Журнал органической химии. – 2005. – № 41. – с. 1788.

26. Патент РФ № 2361854 Способ получения м-хлорбензофенона / Штрыкова В.В., **Трусова М.Е.**, Филимонов В.Д.

27. Патент РФ № 2405655 Способ функционализации наноразмерных порошков / Филимонов В.Д., Федущак Т.А., **Трусова М.Е.**, Постников П.С., Ермаков А.Е., Уймин М.А., Итин В.И., Кувшинов А.В., Восмерилов А.В

28. Патент РФ № 2477465. Способ количественного определения водорастворимых витаминов В1 и В2 методом вольтамперметрии на органо-модифицированных электродах / Мартынюк О. А., Слепченко Г. Б., **Трусова М. Е.**, Максимчук И. О

29. Патент РФ № 2469729. Средство для деструктуризации

атеросклеротических образований, образующихся на стенках кровеносных сосудов / Афанасьев А.С., Ахмедов Ш.Д., Филимонов В.Д., Постников П.С., **Трусова М.Е.**

30. Патент РФ № 2515197. Способ иммобилизации биомолекул на поверхности магнитоуправляемых наночастиц железа покрытых углеродной оболочкой / Постников П.С, **Трусова М.Е.**, Филимонов В.Д., Першина А.Г., Сазонов А.Э.

31. Патент РФ № 2545693. Средство для снижения содержания холестерина и триглицеридов в плазме крови / Ахмедов Ш.Д., Афанасьев А.С., Филимонов В.Д., Постников П.С., **Трусова М.Е.**, Карпов Р.С.

32. Патент РФ № 2584288. Синтез ноль-валентных наночастиц металлов переходной группы с поверхностью, ковалентно модифицированной органическими функциональными группами. / Гусельникова О.А., Кряжов А.Н., **Трусова М.Е.**, Постников П.С., Галанов А.И.

33. **Трусова, М. Е.** Разработка экономичного способа получения полииодаренов из ароматических аминов. / Трусова М.Е. // Материалы доклада VII Всероссийской студенческой научно-практической конференции «Химия и химическая технология в XXI веке». – Томск. - Изд.ТПУ. – 2006. – 107.

34. **Трусова, М. Е.** Поверхностная функционализация наночастиц для медицинского применения / Филимонов В.Д., **Трусова М.Е.**, Постников П.С. // Материалы доклада 1-ой международной школы «Наноматериалы и нанотехнологии в живых системах». – 29 июня - 4 июля 2009. – стр. 90-91.

35. **Trusova, M. E.** Arenediazonium tosylates as universal reagents for spontaneous and induced modification of nanoparticles surface. / Postnikov P.S., **Trusova M.E.** // Abstracts The second international competition of scientific papers in nanotechnology for young researchers. Rusnanotech 09. Moscow. – October 06-09. - 2009. – P. 397-398.

36. **Трусова, М. Е.** Новый тип стабильных ароматических диазониевых солей с высшими алкилбензолсульфонатными анионами. Синтез и исследование химических свойств. / Трусова, М.Е.; Постников, П.С.; Кутонова, К.В.; Онскуль, В.Л.; Филимонов, В.Д. // «Advanced Science in Organic Chemistry» Международный симпозиум - 21-25 июня – 2010 – п. Кореиз (Украина) – с. 79.

37. **Трусова, М. Е.** Арилирование гетероциклических соединений стабильными арилдиазоний тозилатами. / К.В. Кутонова, **Трусова М.Е.**, П.С. Постников. // XIII Молодежная школа-конференция «Актуальные проблемы органической химии», Новосибирск. – 12-19 сентября 2010. – с. 134

38. **Трусова, М. Е.** Первый пример галогенирования солей диазония в среде алкилгалогенидов. / Кутонова, К.В.; Постников, П.С.; **Трусова, М.Е.** // I Международная Российско-Казахстанская конференция по химии и химической технологии – 23-25 ноября – 2011 – Томск – с. 311.

39. **Трусова, М. Е.** Галогендediaзотирование в неполярных средах в

отсутствие катализаторов. / Кутонова, К.В.; Постников, П.С.; **Трусова, М.Е.** // XIV Молодежная школа-конференция по органической химии - 10-14 мая – 2011 – г. Екатеринбург – с. 142.

40. **Трусова, М. Е.** Получение современных композитных органо-модифицированных материалов с помощью реакций новых ароматических солей диазония с карбонизированными поверхностями. / Постников П.С., **Трусова М.Е.**, Свитич Д.Ю., Кутонова К.В., Сургутская Н.С., Филимонов В.Д. // Сборник тезисов докладов XIX Менделеевского съезда по общей и прикладной химии – Волгоград. – 2011. – т. 2. – 512

41. **Trusova, M. E.** The first examples of lipophilic aromatic diazonium salts: preparation and properties./ Kutonova, K. V.; **Trusova, M. E.**; Postnikov, P.; Filimonov, V. D. // Book of abstract of International congress on Organic chemistry – 18-23 September – 2011 – Kazan, Russia – p. 137.

42. **Trusova, M. E.** The Immobilization of Biomolecules on the Carbon Coated Metal Nanoparticles using Arenediazonium Tosylates. / Postnikov P. S. , **Trusova M. E.** , Svitich D. Y. , Filimonov V. D. , Pershina A. G. , Lytkina O. A. , Sazonov A. E. // Proceedings of the 2nd International Conference on Nanotechnology // Nanotechnology: Fundamentals and Applications: Proceedings of the 2nd International Conference , Ottawa, July 27-29, 2011. - p. 1-3.

43. **Trusova, M. E.** Arendiazonium tosylates as new, available and convenient reagents for the formation of organic layers on carbon surfaces. / V.D. Filimonov, P. S. Postnikov, **M.E. Trusova**, N.S. Surgutskaya, Ki-Whan Chi.// 18TH International conference on composite materials. – 21-25 august 2011. – S. Korea, P1-40

44. **Трусова, М. Е.** Синтез ароматических азидов с использованием арендиазоний тозилатов. / Кутонова, К. В.; Петунин, П.В.; **Трусова, М. Е.**; Постников, П. С.; Филимонов, В. Д. // Сборник тезисов докладов X Международной конференции студентов и молодых ученых «Перспективы развития фундаментальных наук» - 24-27апреля - 2012 - Томск. – с. 415.

45. **Трусова, М. Е.** Новый тип диазониевых солей, их синтез и применение. / Кутонова, К. В.; Петунин, П.В.; **Трусова, М. Е.**; Постников, П. С.; Филимонов, В. Д. // Сборник докладов Молодежной научной школы-конференции «Актуальные проблемы органической химии» - 9-14 июля - 2012 - г. Новосибирск - с. 20.

46. **Трусова, М. Е.** Исследование реакции арилирования стирола с использованием арендиазоний додецилсульфатов в воде. / Кутонова К.В., Петунин П.В., **Трусова М.Е.**, Постников П.С. // Материалы XIII Всероссийской научно-практической конференции имени проф. Кулева студентов и молодых ученых с международным участием. – Томск – 14-17 мая 2012 г. Т1 – с. 183-185.

47. **Трусова, М. Е.** Восстановление диазониевых солей в среде насыщенных углеводородов. / Онскуль В.Е., **Трусова М.Е.**, Постников П.С. // Материалы XIII Всероссийской научно-практической конференции имени проф. Кулева студентов и молодых ученых с международным участием. –

Томск – 14-17 мая 2012 г. - Т1 – с. 195-196.

48. **Трусова, М. Е.** Усовершенствованный метод синтеза симметричных 3-нитрофармазона с использованием солей диазония. / Петунин П.В., Кутонова К.В., **Трусова М.Е.**, Постников П.С. // Материалы XIII Всероссийской научно-практической конференции имени проф. Кулева студентов и молодых ученых с международным участием. – Томск – 14-17 мая 2012 гг. – Т1 – с. 199-200.

49. **Трусова, М. Е.** Синтез арендиазоний додецилсульфатов, исследование их структуры и химической активности. / Петунин П. В., Кутонова К. В., **Трусова М. Е.**, Постников П. С. // Сборник научных трудов IX Международной конференции студентов и молодых учёных «Перспективы развития фундаментальных наук», Томск, 24-27 Апреля 2012. - С. 459-461.

50. **Трусова, М. Е.** Использование арилдиазоний тозилатов в реакции С-С сочетания. / Фелелова А.Г., Постников П.С., **Трусова М.Е.** // Сборник тезисов докладов Всероссийской молодежной научной конференции «Актуальные проблемы органической химии». – Новосибирск. - 9-14 июля. – 2012 г. с. 115.

51. **Trusova, M. E.** Quantum-chemical studies of aromatic diazonium salts by initio and DFT mthods. / O.Kh. Poleschchuk, **M.E. Trusova**, V.D. Filimonov. // Book of abstracts. «XIV European Symposium on Organic Reactivity» September 1-6, 2013, Prague. p. 147.

52. **Трусова, М. Е.** Ароматические соли диазония органических сульфокислот: структура, реакционная способность. / Трусова М. Е., Постников П. С. // Тезисы докладов XXVII Международной научно-технической конференции «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии», Иркутск, 21-25 Октября 2013. - Иркутск: ИИХ СО РАН, 2013 - С. 33.

53. **Trusova, M. E.** Using arenediazonium tosylates in the organic synthesis and for preparation of composit materials. / Fefelova A. G., **Trusova M. E.**, Filimonov V. D., Minassian F., Poisson J. // IDEMAT: Franco-Siberian Workshop: Abstracts, Rennes, June 25-28, 2013. - Rennes: University of Rennes, 2013 - p. 22.

54. **Trusova, M. E.** The Synthesis of new Fluoresent Formazans and ITS Metal Complexes. / Petunin P. V., Valiev R. R., **Trusova M. E.**, Postnikov P. S. // 3rd International Conference of Organic Chemistry, «Organic Synthesis - Driving Force of Life Development», Tbilisi, September 25-28, 2014. - Tbilisi: Universal, 2014 – p. 191-192.

55. **Trusova, M. E.** Arendiazonium Tosylates as Efficient Reagent for Suzuki Reaction. / Kutonova, K.V.; **Trusova, M.E.**; Postnikov, P.S // Book of Abstracts Siberian winter conference «Current topics in Organic Chemistry» Sheregesh, March 21-27, 2015 – p. 59.

56. **Trusova, M. E.** Reseach of Aryldiazonium Tosylates in Electrophilic Substitution Reactions with the Formation of New C-N Bonds on the Example of

the Reaction to Produce Azomethines. / N.V. Krakhaleva, P.V.Petunin, **M.E. Trusova**, P.S. Postnikov // Book of Abstracts Siberian winter conference «Current topics in Organic Chemistry», Sheregesh, March 21-27, 2015 – p. 149.

57. **Trusova, M. E.** The Zn(OAc)₂-ascorbic acid catalyzed 1,3-dipolar cycloaddition of arylazides and alkynes. / Morozova M.A., **Trusova M.E.**, Postnikov P.S. // Book of abstracts International Conference «Modern Trend in Organic Chemistry». Dombay, 29 May-4 June 2016. – p. 214.

Автор выражает искреннюю благодарность prof., Dr. S. Bräse и Dr. N. Jung (Технологический университет Карлсруэ, Германия), prof. Dr. Felip F.-X. (Университет Нанта, г. Нант, Франция), к.х.н. В. К. Ольховику и А. В. Станкевичу (Институт химии новых материалов НАН Беларуси), prof., Dr. J. Parello (Медицинский центр университета Вандербилт, США), проф. д.х.н. Слепченко Г.Б. (ТПУ, лаборатория Микропримесей), к.х.н. Валиеву Р.Р. (ТПУ), к.х.н., Мостовичу Е. (Институт органической химии Новосибирск) за ценные консультации и помощь в проведении исследований. Автор выражает признательность д.х.н., проф. В. Д. Филимонову, аспирантам, студентам, а так же всем сотрудникам каф. БИОХ ТПУ. Автор выражает глубокую признательность за помощь при проведении исследований и внимание к работе при ее написании к.х.н. Постникову П.С.