

**Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Национальный исследовательский Томский
политехнический университет»**



На правах рукописи

МИРОНОВА ИРИНА АНДРЕЕВНА

**Синтез, структура, свойства и синтетические применения соединений
поливалентного иода на основе 2- и 4-иодбензолсульфокислот и 2-иодбензойной
кислоты**

1.4.3 – Органическая химия

Диссертация на соискание учёной степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
д.х.н., профессор
Юсубов Мехман Сулейман оглы

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
Глава 1. Аналитический обзор. Синтез, структура и свойства псевдоциклических и циклических соединений поливалентного иода	7
1.1 Синтез, структура и свойства циклических и псевдоциклических λ^3 -иоданов	7
1.1.1 Синтез и свойства некоторых представителей псевдоциклических соединений иода (III)	10
1.2 Синтетическое применение циклических и псевдоциклических λ^3 -иоданов	15
1.3 Синтез, структура и свойства циклических и псевдоциклических λ^5 -иоданов	20
1.3.1 Синтез, структура и свойства 2-иодоксибензойной кислоты и её псевдоциклических производных	20
1.3.2 Синтез, структура и свойства аналогов 2-иодоксибензойной кислоты и её псевдоциклических производных	25
Глава 2. Использование 4-иодилбензолсульфоната калия в реакциях иодфункционализации, соответствующих принципам «зеленой» химии	29
2.1 Окислительная иодфункционализация алкенов, алкинов и кетонов с использованием 4-иодилбензолсульфоната калия	29
2.2 Экспериментальная часть	36
Глава 3. 2-Иодбензолсульфо кислота в синтезе поливалентных производных	45
3.1 Синтез и структура поливалентных производных иода на основе 2-иодбензолсульфо кислоты	45
3.2 Экспериментальная часть	54
Глава 4. Дизайн нового реагента поливалентного иода (III) для прямого азидирования органических субстратов	58
4.1 Новый реагент для азидирования на основе 2-иодбензолсульфо кислоты	58
4.2 Экспериментальная часть	72
Глава 5. Окислительная внутримолекулярная гетероциклизация 2-аллиокси- и 2-пропаргилоксибензальдоксимов.	78
5.1 Окислительная внутримолекулярная гетероциклизация 2-аллиокси- и 2-пропаргилоксибензальдоксимов с использованием каталитических количеств 4-толуолсульфоната 2-иодозилбензойной кислоты (ИВА-ОТs).....	78
5.2 Экспериментальная часть	88
ВЫВОДЫ	103
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	104
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	105

ВВЕДЕНИЕ

Соединения поливалентного иода (СПИ) являются универсальными реагентами с широкими возможностями применения как в фундаментальных научных исследованиях, так и в промышленности. Данные реагенты зарекомендовали себя в органическом синтезе как экологически безопасные окислительные реагенты, использующиеся взамен дорогостоящих соединений переходных и токсичных тяжелых металлов благодаря их схожей реакционной способности. Помимо этого, известны работы, которые посвящены применению соединений поливалентного иода в биохимии, синтезе и модификации материалов, а также в получении радиофармпрепаратов.

На сегодняшний день СПИ используются не только в качестве незаменимых стехиометрических окислителей, но также стремительно развиваются каталитические методы функционализации различных органических субстратов с их участием. Данные тенденции связаны главным образом со стремлением к прогрессу в «зеленой» химии и «зеленых» технологиях. Соответственно, наряду с расширением фундаментальных знаний о ранее известных реагентах поливалентного иода поиск новых реагентов и исследование их реакционной способности является крайне актуальной задачей.

Целью работы является разработка методов синтеза соединений поливалентного иода на основе 2- и 4-иодбензолсульфокислот и 2-иодбензойной кислоты, изучение их структуры, физико-химических свойств и превращений с их участием.

Для достижения цели в работе решаются следующие **задачи**:

- Исследование реакционной способности 4-иодилбензолсульфоната калия в реакциях окислительной иодфункционализации непредельных соединений и кетонов, а также исследование возможности его регенерации;
- Разработка метода синтеза 2-иодоксибензолсульфокислоты и исследование её структуры;
- Разработка метода синтеза азидирующего агента на основе 2-иодбензолсульфокислоты и исследование его реакционной способности;
- Исследование окислительной внутримолекулярной циклизации 2-аллилокси- и 2-пропаргилоксибензальдоксимов с использованием каталитических количеств псевдоциклического 4-толуолсульфоната 2-иодозилбензойной кислоты.

Научная новизна:

1. Показана эффективность использования 4-иодилбензолсульфоната калия как окислителя в реакциях иодфункционализации алкенов, алкинов и кетонов в условиях, соответствующих принципам «зеленой» химии. Показано, что продукты реакции образуются с высокими выходами, и более того, не требуют дополнительной очистки.

Впервые предложен эффективный метод рециклизации 4-иодилбензолсульфоната калия на примере реакции иодметоксилирования стирола.

2. Впервые показано влияние рН среды на образование продуктов окисления 2-иодбензолсульфоукислоты. Обнаружено, что окисление в кислой среде приводит к образованию λ^3 -иодана, в то время как окисление в щелочных и нейтральных условиях - к образованию λ^5 -иодана. Впервые проведено исследование структуры 2-иодоксибензолсульфоукислоты методом рентгеноструктурного анализа, и показано её циклическое строение.

3. Предложен метод синтеза азидирующего реагента на основе 2-иодбензолсульфоукислоты – 1-азидо-1*H*-1 λ^3 -бензо[*d*][1,2,3]иодоксатиол 3,3-диоксида, показана его низкая стабильность в растворах органических растворителей, а также исследована его структура с помощью рентгеноструктурного анализа и показано его циклическое строение. Полученный реагент проявляет высокую реакционную способность в реакции с триизопрпил((1-фенилвинил)окси)силаном с образованием α -азидоацетофенона в условиях отсутствия металлокатализа (metal-free).

4. Разработан метод синтеза бензопираноизоксазолов и бензопираноизоксазолинов с использованием каталитических количеств псевдоциклического соединения поливалентного иода. Показано, что 4-толуолсульфонат 2-иодозилбензойной кислоты генерируется *in situ* и является окислителем в данном превращении. Предложен вероятный механизм внутримолекулярной гетероциклизации 2-аллилокси- и 2-пропаргилоксибензальдоксимов, катализируемой псевдоциклическим соединением поливалентного иода.

Практическая значимость

1. Разработан эффективный метод иодфункционализации непредельных соединений и кетонов с использованием 4-иодилбензолсульфоната калия, соответствующий ряду принципов «зеленой» химии. Разработан простой и удобный метод регенерации 4-иодилбензолсульфоната калия, что соответствует ряду принципов «зеленой» химии.

2. Разработан эффективный метод синтеза 2-иодозилбензолсульфоукислоты и 2-иодоксибензолсульфоукислоты действием иодной кислоты, периодата натрия и Оксон (Oxone®), показано влияние рН на образование продуктов реакции.

3. Впервые синтезирован сульфоаналог реагента Жданкина – азидирующего агента на основе поливалентного иода, а также показана его высокая реакционная способность на примере триизопрпил((1-фенилвинил)окси)силана с образованием α -азидоацетофенона в условиях отсутствия металлокатализа.

4. Разработан метод синтеза фармакофорных бензопираноизоксазолов и бензопираноизоксазолинов в условиях органокатализа соединением псевдоциклического поливалентного иода. Впервые получено и охарактеризовано 18 новых 2-аллилокси- и 2-пропаргилобензальдоксимов и конденсированных бензопираноизоксазолов и бензопираноизоксазолинов. Предложенный метод имеет высокий потенциал для масштабирования в граммовых количествах.

По результатам работы сформулированы **положения, выносимые на защиту:**

1. Метод окислительного иодирования алкенов, алкинов и кетонов с использованием 4-иодилбензолсульфоната калия, а также метод его регенерации в соответствии с принципами «зеленой» химии.

2. Метод синтеза 2-иодозилбензолсульфоукислоты и 2-иодоксибензолсульфоукислоты действием иодной кислоты, периодата натрия и Оксон (Oxone®). Исследование структуры 2-иодоксибензолсульфоукислоты с помощью рентгеноструктурного анализа.

3. Метод синтеза азидирующего агента на основе 2-иодбензолсульфоукислоты - 1-азидо-1*H*-1λ³-бензо[*d*][1,2,3]иодоксатиол 3,3-диоксида. Исследование структуры впервые полученного реагента с помощью рентгеноструктурного анализа, а также исследование его стабильности. Изучение реакционной способности разработанного азидирующего агента, образующегося *in situ*, в реакции с триизопропил((1-фенилвинил)окси)силаном с образованием α-азидоацетофенона в условиях metal-free.

4. Метод окислительной внутримолекулярной циклизации 2-аллилокси- и 2-пропаргилоксибензальдоксимов с использованием каталитических количеств 4-толуолсульфоната 2-иодозилбензойной кислоты, генерируемого *in situ*, с образованием конденсированных бензопираноизоксазолов и бензопираноизоксазолинов. Механизм протекания окислительной внутримолекулярной циклизации 2-аллилокси- и 2-пропаргилоксибензальдоксимов с использованием каталитических количеств 4-толуолсульфоната 2-иодозилбензойной кислоты.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Отдельные части работы докладывались и обсуждались на 5 специализированных конференциях всероссийского и международного уровней: 6th International Conference on Hypervalent Iodine Chemists, Кардиф; Химия и химическая технология в XXI веке: Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых, Томск; The XII International Conference On Chemistry For Young Scientists “Mendeleev 2021”, Санкт-Петербург; Всероссийский Конгресс «KOST-2021» по химии гетероциклических

соединений, Сочи; VI Северо-Кавказском симпозиуме по органической химии (NCOCS-2022), Ставрополь.

Работа была выполнена при поддержке следующих грантов: Проект РФФИ 16-53-10046 КО_а, Проект №2569 ГЗ «Наука», РФФИ №16-13-10081, РФФИ №21-73-20031, ГЗ: 075-03-2021-287/4 (2309-21).

Методология и методы исследования. В ходе работы применялись общепринятые техники синтеза и контроля реакций с использованием стандартного лабораторного оборудования. Установление строения и показателей чистоты полученных соединений проводилось с использованием спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C , ИК спектроскопии, хромато-масс-спектрометрии, а также рентгеноструктурного анализа.

Личный вклад автора. Автор непосредственно участвовал в планировании, проведении и оптимизации экспериментов, проводил самостоятельный анализ литературных данных, интерпретацию полученных результатов исследования. Обсуждение результатов и подготовка публикаций велись совместно с научным руководителем.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 4 статьи, 5 материалов докладов на конференциях различного уровня.

Объем и структура работы. Работа изложена на 127 страницах, содержит 18 рисунков, 62 схемы и 3 таблицы. Диссертация состоит из введения, 6 глав, выводов, списка литературы из 229 наименований.

Работа состоит из введения, аналитического обзора (глава 1), глав, непосредственно посвященных отдельным частям настоящего исследования (главы 2-5), выводов и списка литературы. **Первая глава** диссертации представляет собой аналитический обзор методов синтеза и свойств псевдо- и гетероциклических соединений поливалентного иода. **Вторая – пятая главы** содержат описание и обсуждение результатов, а также описание экспериментальных методик, характеристики использованных веществ и оборудования.

Благодарности. Автор выражает благодарность научному руководителю д.х.н. Юсубову М.С. за всестороннюю помощь и внимание к работе. Также автор выражает благодарность проф., д.х.н. Жданкину В.В., Ph.D Йошимура А., д.х.н. Постникову П.С. за помощь в выполнении экспериментов и интерпретации данных.

Глава 1. Аналитический обзор. Синтез, структура и свойства псевдоциклических и циклических соединений поливалентного иода

Соединения иода в высших степенях окисления известны под общим названием соединения поливалентного иода (СПИ). Данные соединения зарекомендовали себя в органическом синтезе как универсальные и экологичные реагенты, структура и реакционная способность которых характерна для производных тяжелых металлов. В частности, СПИ используются в реакциях обмена лигандами, окислительном присоединении, восстановительном элиминировании и реакциях сочетания, обычно ассоциирующихся с использованием соединений переходных металлов [1-3].

Различают поливалентные соединения иода с III, V валентным состоянием, которые образуют классы λ^3 -иоданов и λ^5 -иоданов соответственно. Образующаяся поливалентная связь длиннее и слабее по сравнению с обычной ковалентной связью, поэтому для СПИ характерна высокая электрофильная реакционная способность [3]. Такие λ^3 -иоданы применяются во множестве химических реакций: окисление функциональных групп, в органокатализе, а также в качестве универсальных арилирующих агентов.

СПИ в то же время классифицируются по структурному признаку как нециклические, циклические и псевдоциклические. Нециклические иоданы, как и некоторые представители циклических, зачастую обладают низкой растворимостью и реакционной способностью за счет полимерной структуры [1-3]. Псевдоциклические иоданы представляют собой соединения с заместителями в *орто*-положении ароматического кольца, которые имеют вторичное внутримолекулярное взаимодействие между иодным центром и атомом с неподеленной парой электронов. Такие соединения имеют значительно лучшую растворимость в органических растворителях по сравнению с нециклическими и циклическими.

1.1 Синтез, структура и свойства циклических и псевдоциклических λ^3 -иоданов

Наиболее важными и часто применяемыми представителями циклических соединений иода являются пятичленные иоданы, хотя известно также несколько примеров четырехчленных и шестичленных гетероциклов [1-3]. Несмотря на недостаток ароматического сопряжения, пятичленные соединения поливалентного иода значительно стабильнее по сравнению с ациклическими аналогами благодаря их замыканию экваториального и апикального положений иодного центра в пятичленный цикл [4], а также за счет лучшего перекрывания несвязывающих электронов поливалентного иода с π -орбиталями бензольного кольца [5]. Высокая термическая стабильность пятичленных I-

О гетероциклов сделала возможным получение производных СПИ с перокси-, азидо-, циано- и трифторметильными заместителями. Пятичленные СПИ представлены большим разнообразием, при этом в гетероциклическом кольце иодный центр может быть связан с гетероатомом (кислородом, азотом и др.), в зависимости от которого данные классы соединений подразделяют на бензиодоксолы (I-O), бензиодазолы (I-N) (рисунок 1).

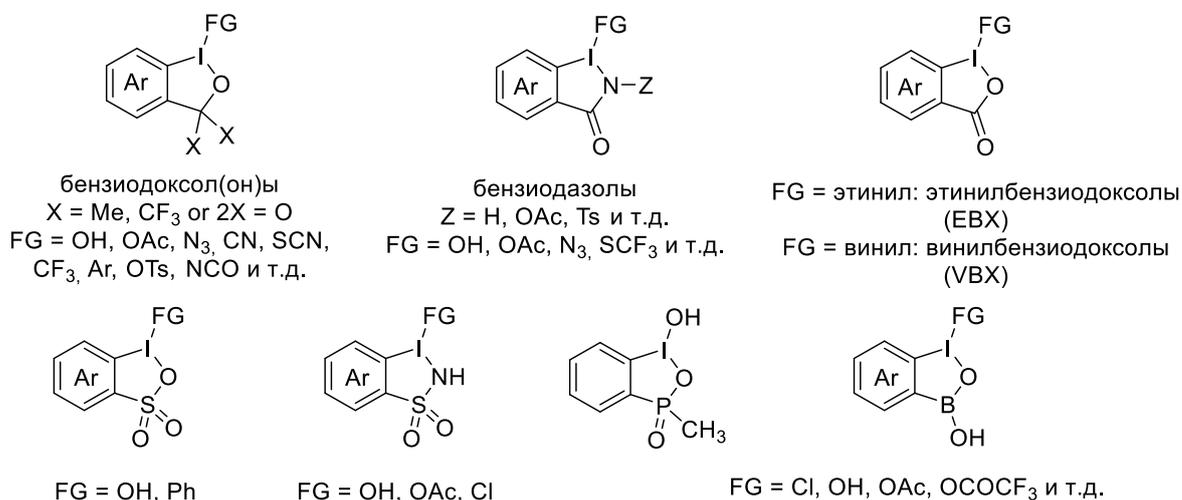
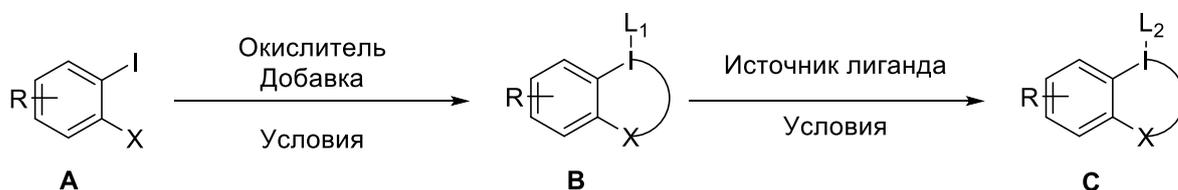


Рисунок 1 – Некоторые представители циклических λ^3 -иоданов

Поскольку на сегодняшний день имеется большое разнообразие гетероциклических иоданов, то ниже будут приведены общие методы синтеза, структурные исследования, исследования границ применимости данных реагентов в органическом синтезе, а также некоторые интересные примеры. Более детально информация о циклических иоданах изложена в работах [1-3, 6, 7].

Основными методами получения циклических λ^3 -иоданов **C** является окисление соответствующих иодидов **A** и/или дериватизация уже имеющих λ^3 -иоданов **B** с использованием как последовательных реакций с выделением промежуточного продукта, так и one-pot процедур (схема 1).



Окислитель = *m*-CPBA, Oxone, PAA, Cl₂, NaOCl, TCICA, NaIO₄, пероксиды и т.д.
Добавка = Источник лиганда = кислоты, их соли, TMS-L, L-B(OH)₂

Схема 1– Общая схема получения циклических λ^3 -иоданов

Структура различных циклических λ^3 -иоданов, таких как бензиодоксолы, бензиодазолы, бензиодоксоборолы, бензиодоксотиолы, фосфонаты, подтверждалась с использованием РСА, при этом можно отметить, что бензиодоксолы имеют плоскую структуру с сильно искаженной T-образной геометрией вокруг иодного центра, длина

связи I-O варьируется от 2,11 Å до 2,48 Å в зависимости от природы заместителя у связи I-L и Ar-X (схема 1), а угол между связями C-I-O составляет $\sim 80^\circ$, что значительно меньше по сравнению с типичными ациклическими СПИ, в которых угол равен $\sim 90^\circ$ [3].

Наиболее известные реагенты поливалентного иода, как например 2-иодозилбензойная кислота (ИВА), 2-иодоксибензойная кислота (ИВХ) и др., обладают низкой термической стабильностью, растворимостью и реакционной способностью. [3] В работах [8-11] было показано, что ациклические и циклические СПИ имеют полимерную структуру из-за наличия межмолекулярных связей I---O и/или I---N, что и обуславливает их низкую растворимость в органических растворителях, и, соответственно, ограничивает их применение. Так, несколькими группами были синтезированы и исследованы реагенты, которые имеют вторичное нековалентное взаимодействие атома иода как с внешними лигандами (соединения **D-E**, рисунок 2а) [12-21], так и с внутренними лигандами (соединения **F-G**, рисунок 2б), которые обладали улучшенной растворимостью и стабильностью.

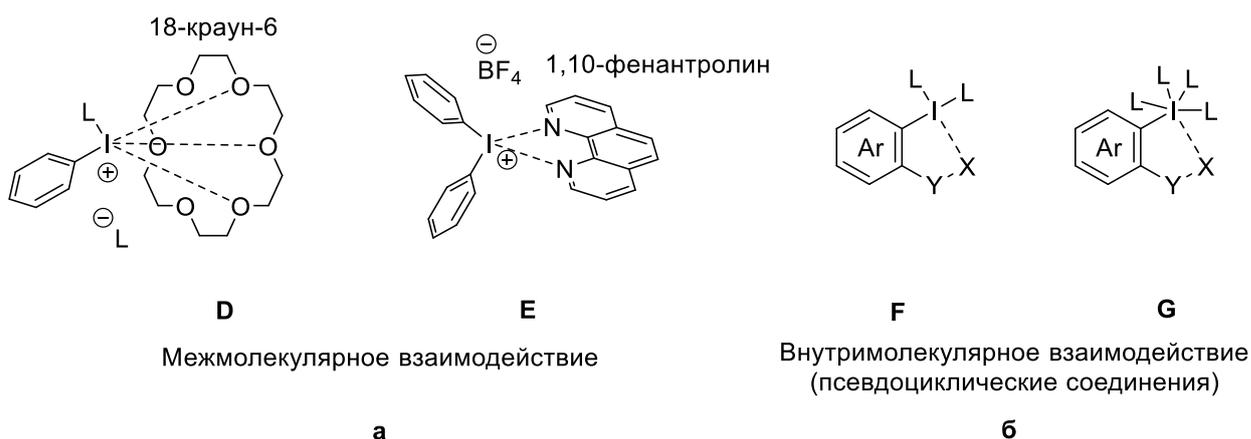


Рисунок 2 – Соединения поливалентного иода, координированные с внешними лигандами (а) и с внутренними лигандами (псевдоциклические соединения) (б)

Псевдоциклические соединения иода **F** могут быть получены аналогичными процедурами для синтеза циклических λ^3 -иоданов **B-C** с последующей обработкой кислотой, которая обладает более сильной кислотностью по сравнению с заместителем в *орто*-положении ($-\text{COOH}$ у бензойных кислот, $-\text{SO}_3\text{H}$ у бензолсульфокислот и т.д.) либо прямым окислением арилиодидов с защищенным нуклеофильным центром в *орто*-положении **H** (схема 2) [8].

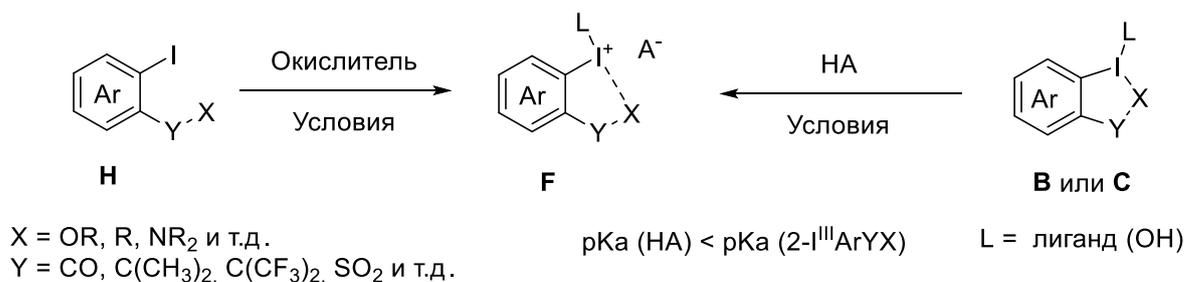


Схема 2 – Общая схема получения псевдоциклических соединений иода (III) **F**

Известные примеры псевдоциклических соединений поливалентного иода (III), согласно кристаллографическим данным, имеют внутримолекулярную связь между поливалентным иодным центром и атомом кислорода в *орто*-заместителе в пределах 2,24–3,13 Å [8], что меньше суммы ван-дер-ваальсовых радиусов атомов иода и кислорода [22]. Таким образом, связь иод-кислород в псевдоциклических соединениях иода имеет слабую нековалентную природу взаимодействий между атомами иода и кислорода.

1.1.1 Синтез и свойства некоторых представителей псевдоциклических соединений иода (III)

Как уже было сказано выше, группа Protasiewicz была первой, кто предложил синтез псевдоциклического СПИ. Так, *орто*-сульфонилзамещенные *N*-тозил-арил(имино)иодан **1** и иодиозиларен **2** были получены в две стадии с использованием оперот процедуры окислением надуксусной кислотой исходного иодарена с образованием соответствующего диацетоксиидоарена и его последующей обработкой тозиламином и щелочным раствором (схема 3) [23]:

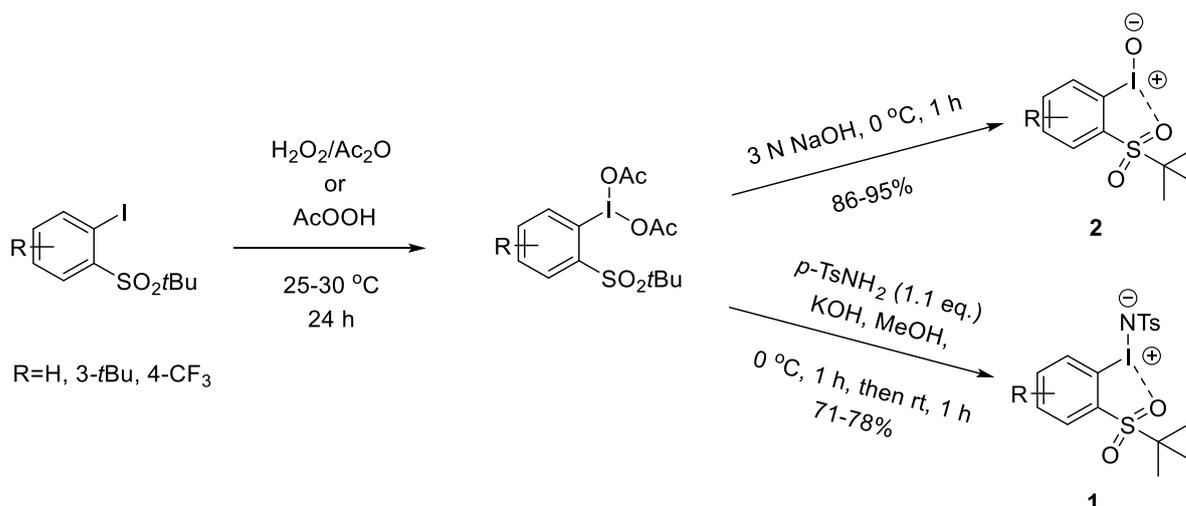


Схема 3 – Синтез первых представителей псевдоциклических иоданов

Рентгеноструктурный анализ иминоиодана **1** показал внутримолекулярное вторичное взаимодействие между атомами иода и кислорода сульфонильной группы,

длина которого составила 2,667 Å [23], что практически идентично длине связи в сольвате **2·HFIP** (2,668 Å). Позже в работах [24-26] обсуждались структурные особенности различных *орто*-сульфонилиодозиларенов в сравнении с циклическими и псевдоциклическими производными иода, где было найдено, что внутримолекулярное взаимодействие I--O повышает эффективный положительный заряд атома иода, что соответствует повышению электростатического притяжения между атомами иода и кислорода, непосредственно с ним связанного (илидная структура), а введение в структуру иминоиодана **1** и иодозиларена **2** *трет*-бутильного заместителя приводит к увеличению растворимости.

Орто-сульфонилзамещенный иодозиларен **2** (R=H) широко использовался в качестве терминального окислителя для реакций эпоксирирования в присутствии каталитических количеств соединений тяжелых металлов [23, 25, 27-32] и для реакций окисления соединений переходных металлов в оксо-металл комплексы [33-40].

В 2015 году группа Stuart синтезировали иодониевый илид **3**, используя этилбензоилацетат (схема 4) [41]:

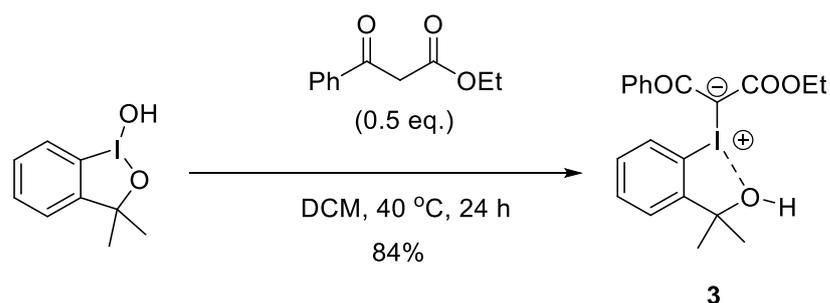


Схема 4 – Получение стабильного псевдоциклического илида **12**

Рентгеноструктурный анализ полученного илида **3** показал его T-образную форму, характерную для иодониевых илидов, а также три внутримолекулярных взаимодействия I--O, благодаря которым реагент обладал высокой стабильностью при комнатной температуре, а также мог быть очищен с использованием колоночной хроматографии.

Как уже было сказано выше, псевдоциклические СПИ **4-8** могут быть также получены обработкой соответствующего бензиодоксола кислотами [42-44] (схема 5):

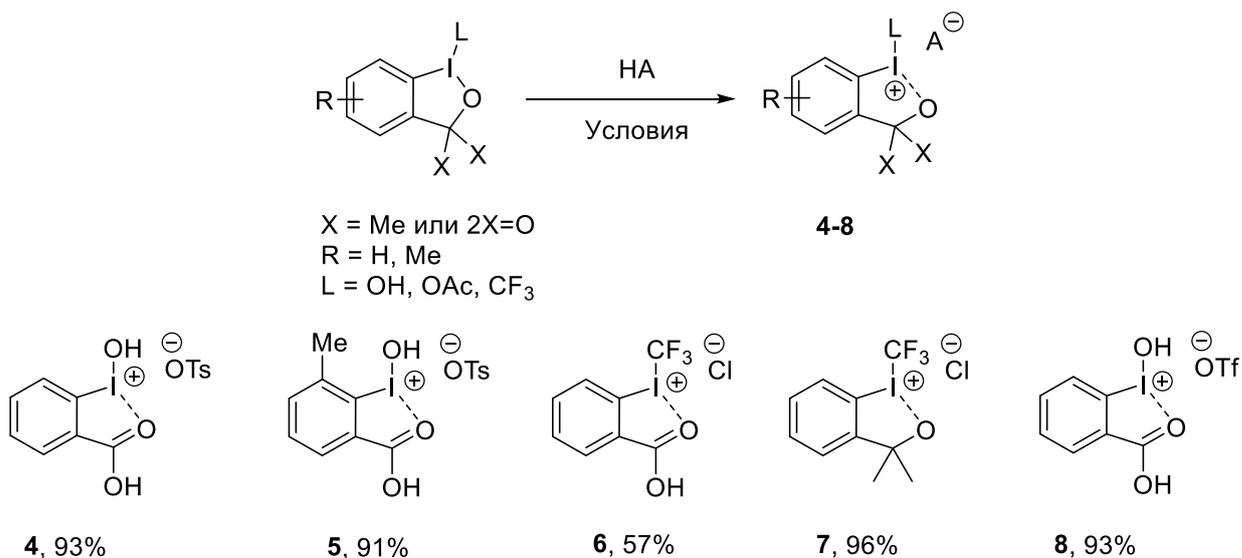


Схема 5 – Получение псевдоциклических СПИ обработкой кислотами

В работе [44] также были показаны альтернативные методы получения замещенных псевдоциклических бензиодоксол тозилатов **9** с использованием реагента Козера **10** и one-pot процедуры с высокими выходами (схема 6):

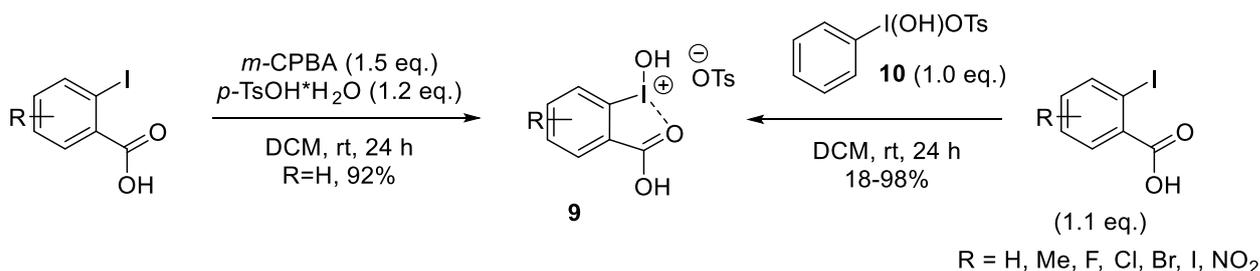


Схема 6 – Получение псевдоциклических бензиодоксол тозилатов **9**

Полученные бензиодоксол тозилаты **4**, **5**, **9** и трифлаты **8** могут использоваться в качестве катализаторов окислительных превращений, а также могут быть легко рециклизованы [42, 44].

Совсем недавно был предложен синтез производных бензиодоксол трифлатов **8** – псевдоциклических винилбензиодоксолов **11**, которые могут быть использованы в реакциях переноса винильной группы. Реакция проводилась с использованием one-pot процедуры через активацию ИВА трифторметансульфокислотой с образованием замещенных псевдоциклических трифлатов, которые на второй стадии взаимодействовали с алкином (схема 7) [45]:

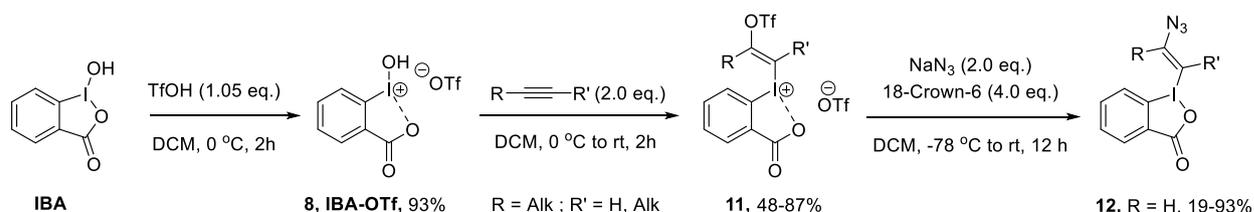


Схема 7 – Синтез псевдоциклических бензиодоксол трифлатов **11**

Полученные винилбензиодоксол трифлаты **11** применялись в качестве акцепторов Михаэля в реакции с азидом натрия в качестве нуклеофила, в результате чего были получены азид-содержащие продукты циклизации **12** (схема 6).

Интересные представители псевдоциклических СПИ (III) **15-16** были получены из ароматических кетонов **13-14**, содержащих гетероцикл, с использованием one-pot процедуры (схема 8) [46]:

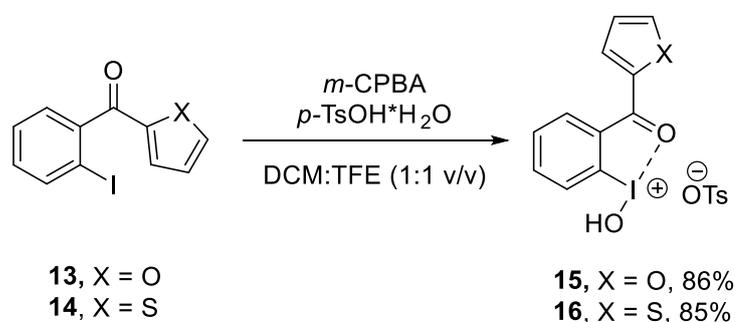


Схема 8 – Синтез фуран- и тиофен-содержащих псевдоциклических СПИ

Подобные гидроксид(арил)иодониевые соединения в обычных условиях являются нестабильными, однако, вышеупомянутые примеры показали [41-46], что наличие вторичного взаимодействия атома иода с нуклеофильным центром в *орто*-положении (как например, в реагентах **4-8**, **9**, **11**, **15-16** и т.д.) приводит к стабилизации данных частиц. Также псевдоциклические СПИ обладают улучшенной реакционной способностью по сравнению с циклическими и ациклическими реагентами и могут быть использованы в качестве прекрасных окислителей по отношению к различным органическим субстратам [1-4].

Позднее в работе [21] было показано образование псевдоциклических соединений иода при различных pH среды. Псевдоциклический комплекс иодозилбензол – ТФУК **17** был получен с использованием *m*-CPBA и ТФУК (схема 9), его димерная структура была доказана методом РСА.

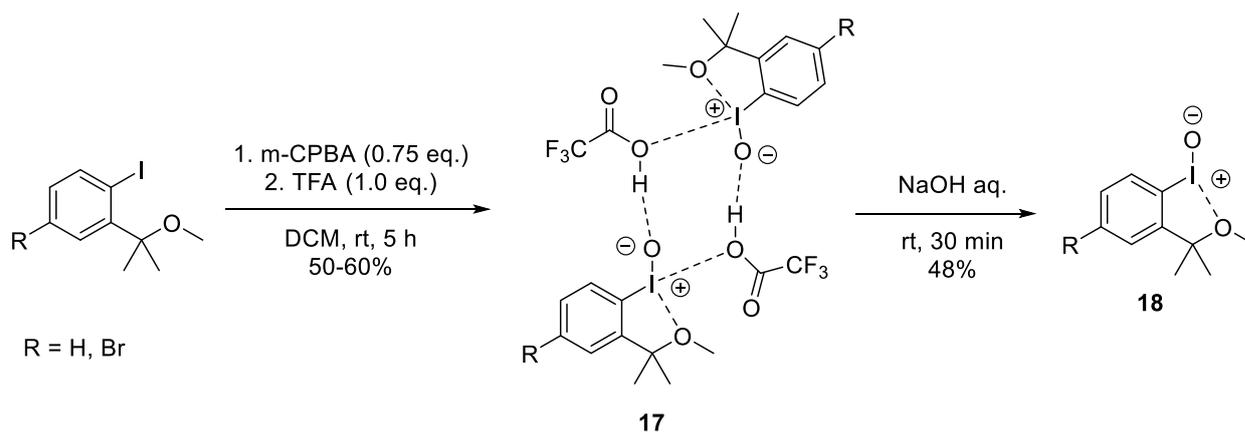


Схема 9 – Получение псевдоциклических СПИ при различных pH среды

Обработка реагента **17** водным раствором щелочи ожидаемо привела к образованию псевдоциклического соединения **18**, который, однако, оказался нестабильным при хранении по сравнению с исходным веществом **17**.

За последние 5 лет возрос интерес к соединениям поливалентного иода, координированного атомами азота. Так, несколькими научными группами [47-51] были синтезированы I-N координированные псевдоциклические λ^3 -иоданы **19-22** (рисунок 3). Как и в предыдущих случаях на этапе окисления применялись надуксусная и 3-хлорнадбензойная кислоты.

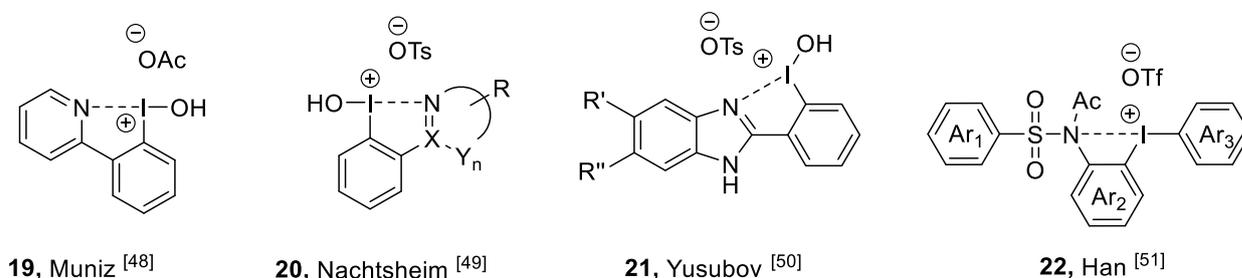


Рисунок 3 – Псевдоциклические I---N координированные λ^3 -иоданы

Авторы [48] продемонстрировали, что стабилизирующие *орто*-N-гетероциклы способны модулировать длину связи I-O в (гидрокси)арил- λ^3 -иоданах и, соответственно, значительно влиять на реакционную способность этих реагентов, что было показано на примере окисления сульфидов до сульфоксидов. Также авторы работы [48] показали, что соединения **20** могут быть легко преобразованы в другие классы СПИ, в частности в соли диарилиодония и циклические арилбензиодазолы.

В работах [49, 52] было показано, что, варьируя кислотность среды, можно получать псевдоциклические λ^3 -иоданы **23** или их циклические производные **24** простой обработкой основанием или кислотой (схема 10):

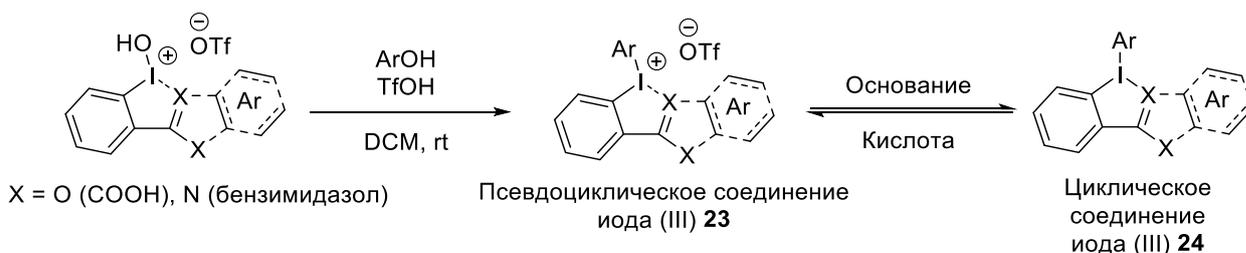


Схема 10 – pH-регулируемое получение псевдоциклических и циклических λ^3 -иоданов

В дальнейшей работе [53] авторы сравнивали термическую стабильность и реакционную способность псевдоциклических и циклических N-координированных СПИ. Так, оба класса обладают высокими значениями температуры разложения, что говорит о их стабильности и безопасности при использовании. Отмечаются также и более высокие значения энтальпии разложения циклических λ^3 -иоданов, однако, производные триазола обладают более низкими температурами разложения и более высокими значениями энтальпии разложения, поэтому требуют соблюдения общих мер предосторожности. Данный факт хорошо коррелирует с их высокой реакционной способностью в модельной реакции окисления сульфидов до сульфоксидов по сравнению с другими псевдоциклическими и циклическими СПИ. Авторы также полагают, что псевдоциклические формы арил(фенил)- λ^3 -иоданов будут идеальными кандидатами в качестве электрофильных доноров аренов.

1.2 Синтетическое применение циклических и псевдоциклических λ^3 -иоданов

Псевдоциклические и циклические реагенты поливалентного иода обладают улучшенной растворимостью в органических растворителях по сравнению с ациклическими представителями СПИ и могут быть использованы в качестве эффективных реагентов для образования новых связей C-C и C-гетероатом, а также для получения и обнаружения высокорекционноспособных частиц металлов, участвующих в катализе и биомиметических реакциях.

Бензиодоксолы нашли широкое синтетическое применение как реагенты окислительной функционализации органических субстратов. Как уже было сказано выше, их высокая термическая стабильность позволила получить стабильные производные I-NaI, I-OOR, I-alkenyl, I-alkynyl, I-N₃, I-CN, I-SCN, I-CF₃, I-SCF₃ и т.д., которые все чаще используются в качестве «трансфер-реагентов» соответствующих групп в органическом синтезе [6]. В данном контексте реагенты поливалентного иода выступают конвертерами полярности соответствующих групп (т.н. *umprolung* [54]): изначально нуклеофилы теперь выступают в качестве электрофилов, что приводит к большему разнообразию и синтетической эффективности. В зависимости от лиганда, связанного непосредственного

с иодным центром в циклических соединениях иода (III), применимость данных реагентов можно охарактеризовать как синтетических эквивалентов соответствующих групп (рисунок 4). Хорошо известные бензиодоксолы, как, например, азидоиодинаны [55-67] или реагент Тогни и его производные [68] применяются как реагенты прямого азидирования и трифторметилирования органических субстратов соответственно, в т.ч. молекул, которые содержат лабильные функциональные группы, что позволяет применять данные реагенты на последних стадиях в полном синтезе природных и лекарственных соединений. Такие реагенты просты в использовании, они стабильны в воздушной и влажных средах. Иные бензиодоксолы и бензиодазолы также часто используются для селективного трансфера таких групп как R-C≡C- [69-71], R-C=C- [7, 72], (Het)Ar- [73-76], CN- [77-81], Hal- [82-84], SCF₃- [85-89] и т.д.

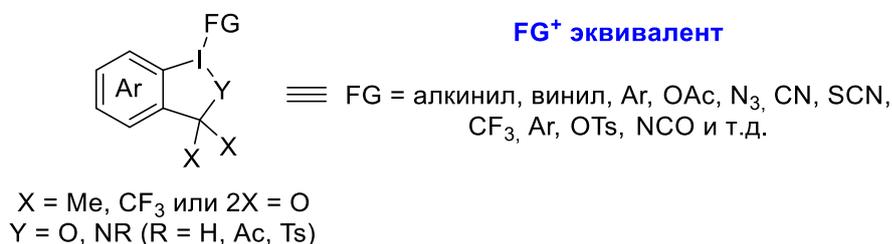


Рисунок 4 – Применение циклических λ³-иоданов в органическом синтезе

Псевдоциклические соединения иода (III) обладают более высокой реакционной способностью по сравнению с ациклическими производными за счёт их лучшей растворимости и устойчивости. Так, например, (2-метоксифенил)алкинилиодониевые соли **25** реагируют с фенилсульфинатом натрия образуя соответствующие алкинилсульфоны **26** или циклические соединения **27** с выходами от удовлетворительных до высоких (схема 11) [90]. В то же время, использование нециклических (фенил)алкинилиодониевых солей в аналогичных реакциях приводило к образованию продуктов **26** и **27** с более низкими выходами.

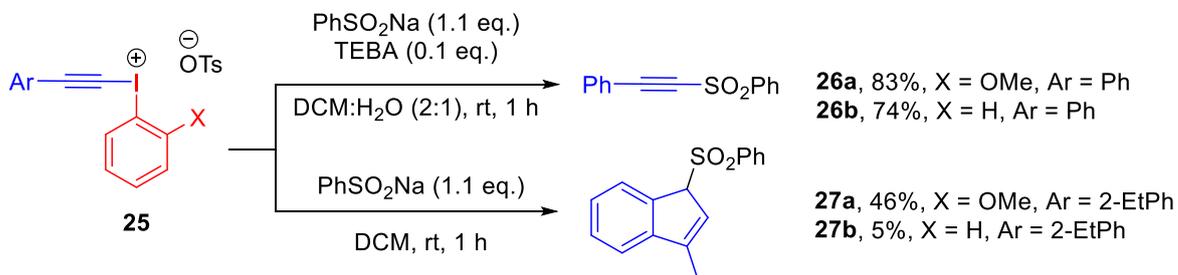


Схема 11 – Реакции псевдоциклических (арил)алкинилиодониевых солей **25** с фенилсульфинатом натрия

Реакция псевдоциклического димедон-производного иодониевого илида **28** с карбодиимидом **29** в присутствии катализаторов родия или меди приводят к образованию соответствующих оксазолов **30** с высокими выходами (схема 12) [91].

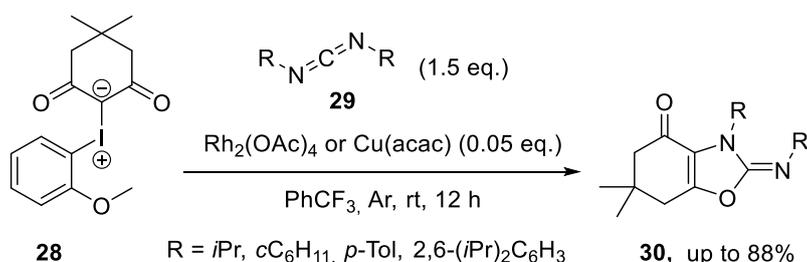


Схема 12 – Получение оксазола с использованием псевдоциклического иодониевого илида **28**

Аналогичная реакция с использованием нециклического димедон-фенилиодониевого илида дает оксазол **30** с более низким выходом, что объясняется улучшенной растворимостью и стабильностью псевдоциклического производного **28**.

Активированный псевдоциклический λ^3 -иодан **8** эффективно использовался в реакции гетероциклизации альдоксимов с нитрилами как в стехиометрических количествах, так и в виде катализатора, который образовывался *in situ* (схема 13) [92].

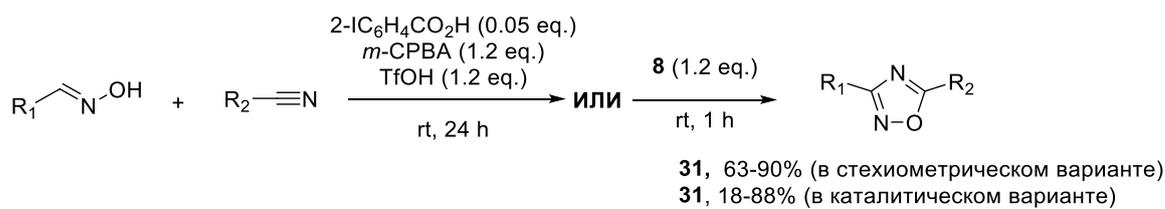


Схема 13 – Синтез 1,2,4-оксадиазолов с использованием ИВА-OTf **8**

В результате реакции образовывались 1,2,4-оксадиазолы **31** с высокими выходами. Структура активной частицы **8**, образующейся в каталитическом варианте, доказывалась ЯМР ^1H спектроскопией, масс-спектрометрией высокого разрешения и РСА.

В 2017 году в работе [93] показан синтез нового псевдоциклического соединения иода (III) **32**, а также некоторые реакции с его участием. Было показано, что данный реагент в мягких условиях способен образовывать высокорекреационноспособные арины **33** (схема 14):

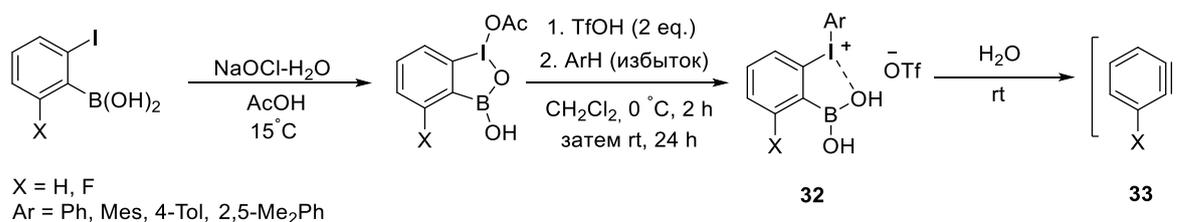


Схема 14 - Синтез псевдоциклических бензидоксоборатов **32** и их взаимодействие с водой с образованием аринов **33**

В качестве доказательства образования аринов **33** были показаны несколько характерных реакций, как например, «клик»-реакции и реакции Дильса-Альдера [93]. Во всех случаях были получены целевые продукты с высокой селективностью и высокими выходами.

I-N-Координированные псевдоциклические λ^3 -иоданы **34** использовались в различных окислительных превращениях. Так, применение данных иоданов позволяет получить амины и азиридины с хорошими выходами (схема 15) [94-95].

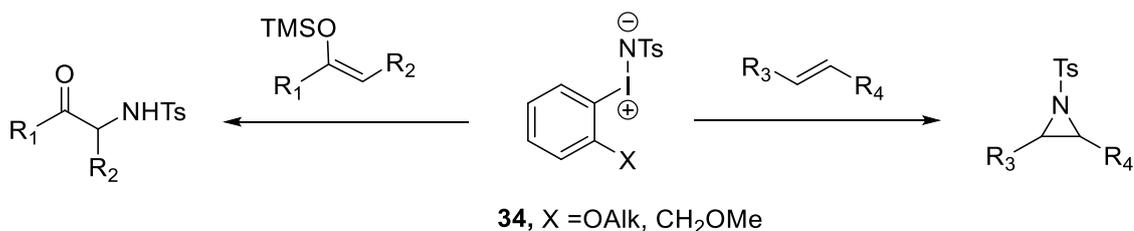


Схема 15 – Синтетические возможности I-N-координированных псевдоциклических λ^3 -иоданов

В работе [50] была показана внутримолекулярная миграция арила Ar₂ в соединениях иода **35**, которая приводила к образованию сульфонамидов (схема 16). Реакция протекает через образование цвиттер-ионной формы иодониевой соли **35a**, которая в результате арилирует сама себя, при этом, не выделяя побочных арилиодидов. Таким образом, данный подход к синтезу сульфонамидов является перспективным в рамках «зеленых» технологий.

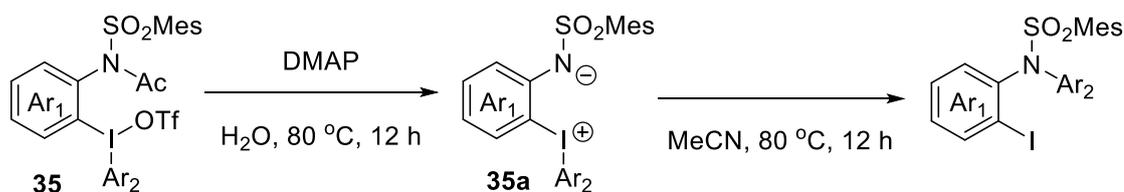


Схема 16 – Внутримолекулярное N-армирование с использованием псевдоциклических λ^3 -иоданов **35**

Сегодня опубликовано несколько десятков работ, посвященных синтезу и использованию псевдоциклических СПИ в асимметрическом синтезе в качестве хиральных окислительных реагентов (схема 17) [96-117]. Учеными разных групп были синтезированы и исследованы различные псевдоциклические хиральные λ^3 -иоданы, однако, наибольшее внимание получили реагенты, содержащие один или два оптически активных лактатных фрагмента в *орто*-положении относительно иодного центра (**58-60**, **64**, **67**) [97-104].

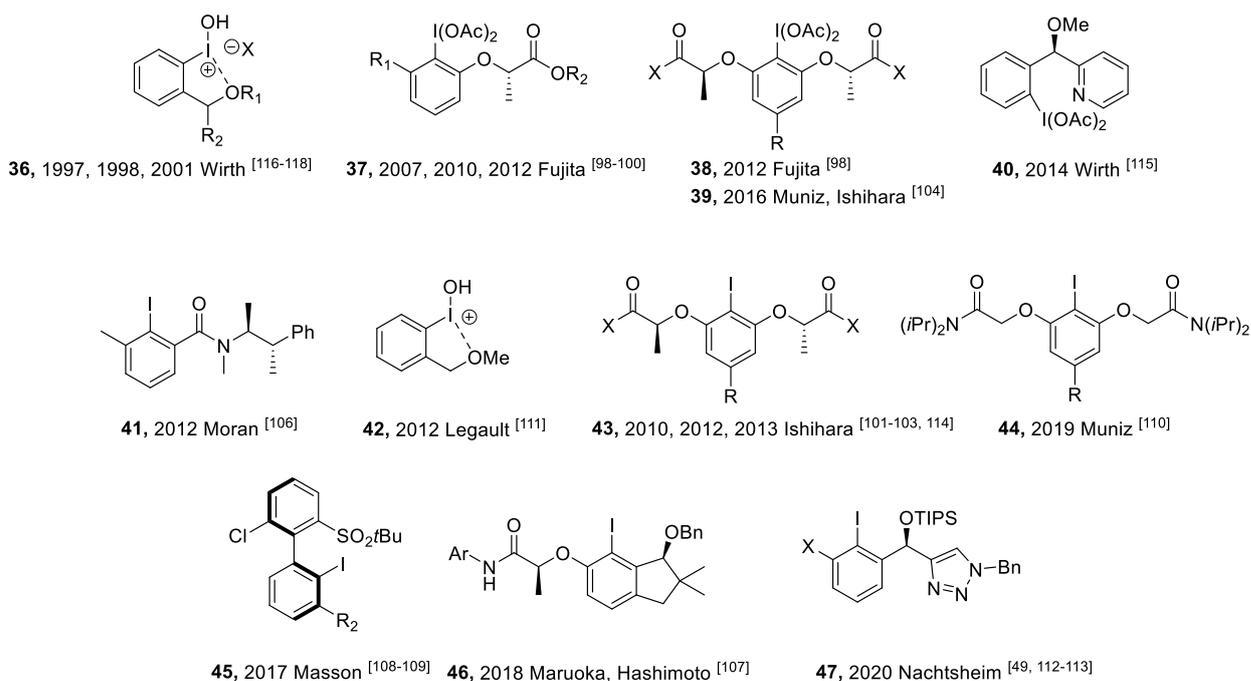


Схема 17 – Некоторые представители хиральных псевдоциклических λ^3 -иоданов и их прекурсоры

Упомянутые реагенты применялись в реакциях спироциклизации, тозилоксилирования, ацетоксилирования, окислительной лактонизации, окислительных перегруппировках как в качестве стехиометрических реагентов, так и в качестве катализаторов [118]. Наиболее впечатляющие результаты с высоким значением *ee* показали реагенты **47**, разработанные в группе Nachtsheim, которые были исследованы в ряде окислительных превращений (схема 18) [111-112, 119]:

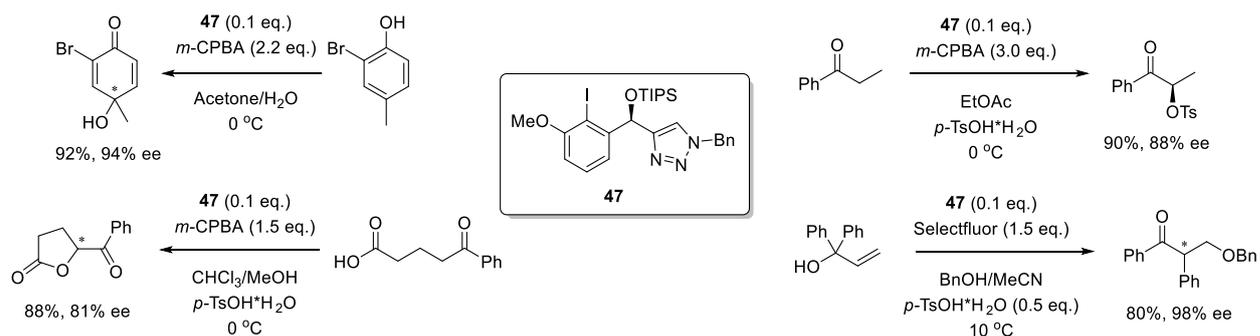


Схема 18 – Окислительные превращения с использованием реагента **47**

Квантово-химические расчеты показали, что активные частицы поливалентного иода, образующиеся *in situ*, могут быть стабилизированы как атомом азота триазольного кольца, так атомами кислорода у *орто*-заместителей.

В продолжение своих работ данная группа учёных также синтезировала и исследовала реакционную способность серии *бис*-*N*-псевдоциклических λ^3 -иоданов **48**,

содержащих 2 координационных связи I--N с атомами азота соответствующих гетероциклов (схема 19) [120]:

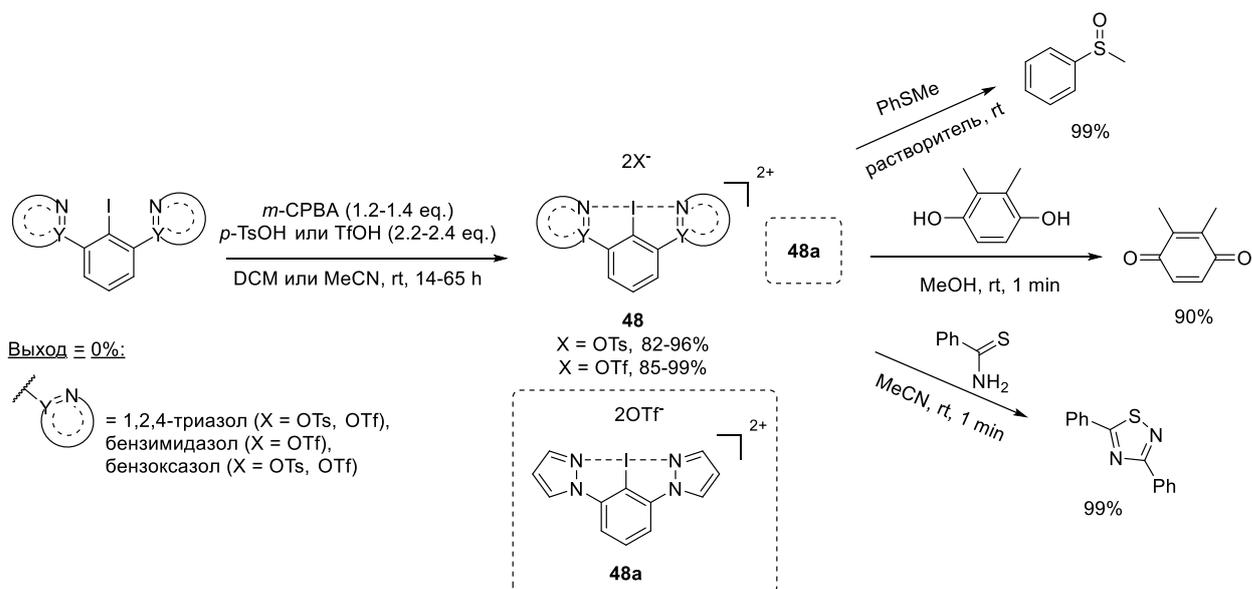


Схема 19 – Синтез и применение бис-N-псевдоциклических λ^3 -иоданов **48**

Исследуя окислительные возможности данных реагентов, было найдено, что соединение **48a** является одним из самых активных среди известных псевдоциклических λ^3 -иоданов в реакциях окисления сульфидов, а также была продемонстрирована эффективность его использования в некоторых окислительных превращениях и окислении фенолов [120].

В качестве хиральных реагентов также рассматривались иодониевые соли в работах Olofsson [121-122], однако большого применения они не нашли.

1.3 Синтез, структура и свойства циклических и псевдоциклических λ^5 -иоданов

1.3.1 Синтез, структура и свойства 2-иодоксибензойной кислоты и её псевдоциклических производных

Наиболее популярными и коммерчески доступными реагентами поливалентного иода на сегодняшний день являются 2-иодоксибензойная кислота (IBX) и реактив Десс-Мартина (DMP). Первое упоминание о 2-иодоксибензойной кислоте (IBX) встречается в работе [123] Хартмана и Майера в 1893 году. По оригинальной методике для ее получения используется бромат калия в серной кислоте, однако, конечный продукт может взрываться при нагревании или механическом воздействии вследствие загрязнения броматом [124]. Позднее, в 1999 году, был предложен наиболее удобный метод получения IBX с использованием вместо бромата калия Oxone® ($2\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$), экологически безопасного окислителя, который стал впоследствии весьма популярным [125]. В

настоящее время в промышленности 2-иодоксибензойную кислоту получают именно данным способом в одну стадию из 2-иодобензойной кислоты (схема 20):

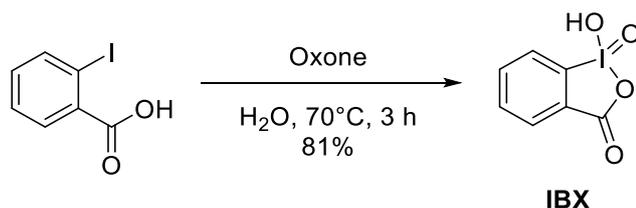


Схема 20 – Получение IBX с использованием Oxone®

Структура IBX была исследована в работе [126], и показано, что IBX действительно обладает циклической структурой (длина связи I-O гидроксила составляет 2.263 Å). Однако, молекулы 2-иодоксибензойной кислоты также были связаны в полимерные цепочки посредством одной O-H...O, четырёх C-H...O водородных связей и двух межмолекулярных вторичных контактов I...O, образуя трёхмерные сети, в которых атомы иода имеют искажённую октаэдрическую координацию.

С помощью IBX можно добиться разнообразия окислительных превращений: окисления спиртов [127], фенолов и аминов [128], дегидратации кетонов, альдегидов и N-гетероциклических соединений, окислительного разложения дитиоацеталей и др. [125]. Однако, несмотря на все его достоинства, существует ряд ограничений его применения, а именно низкая растворимость в органических растворителях, за исключением ДМСО, а также потенциальная взрывоопасность.

Еще одним ярким представителем циклических иодиларенов является реактив Десс-Мартина (DMP), о котором впервые сообщается в статье [129] в 1983 году. Спустя несколько лет после опубликования данной статьи, данный реагент приобрел статус селективного окислителя спиртов до карбонильных соединений, особенно тех молекул, которые содержат другие чувствительные функциональные группы (кратные связи, амины, сульфиды, селениды и т.д.) [130], что особенно важно в полном синтезе лекарственных и природных соединений.

Сегодня периодинан Десс-Мартина получают по усовершенствованной методике, заключающейся в ацилировании IBX уксусным ангидридом в присутствии *p*-толуолсульфокислоты (схема 21) [131]:

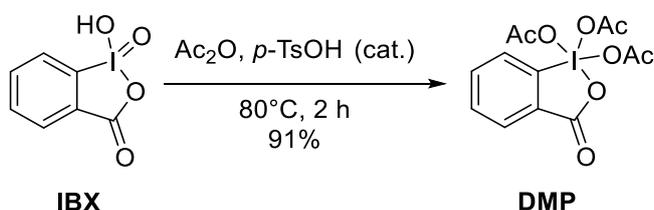


Схема 21 – Получение реактива Десс-Мартина (DMP)

Свежеприготовленный DMP полностью растворим в хлористом метиле и хлороформе, его следует хранить и транспортировать в сухих условиях, а также избегать взаимодействия с атмосферным воздухом.

Реактив Десс-Мартина, как и его предшественник IBX, используется для окисления диолов [132], а также в реакциях азидирования ароматических и алифатических альдегидов [133], окисления аренов до *n*-хинонов [134], окисления гидросиламинов до нитрозосоединений [135], в синтезе полициклических и гетероциклических соединений [134, 136] и др.

Работа с использованием DMP требует особых условий, что связано с его нестойкостью из-за чувствительности к влаге. Низкая растворимость его предшественника, 2-иодоксибензойной кислоты, в органических растворителях и потенциальная взрывоопасность ограничивают практическое применение этих реагентов. Этим недостаткам лишены циклические производные IBX **49**, как например, IBX-OTs, IBX-OMs, IBX-OTf, которые были получены лигандным обменом IBX с соответствующими кислотами согласно схеме 22 [137]:

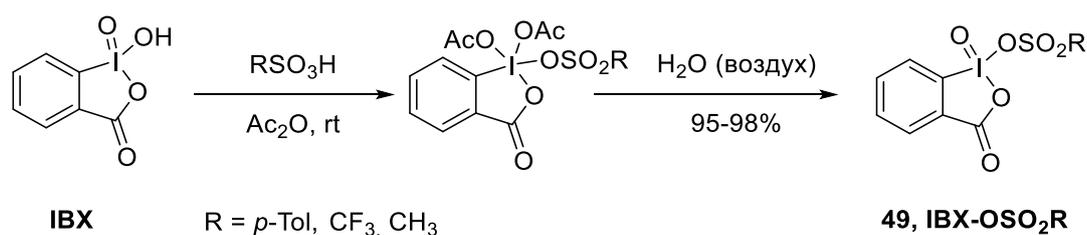


Схема 22 – Общая схема получения сульфонатных производных IBX

Известно, что IBX-OTs является сильным окислителем из-за низкой нуклеофильности тозилат аниона, по сравнению с ацетат анионом. Так, реакция спиртов с данным реагентом при комнатной температуре приводит к окислению-дегидратации, в результате чего образуются α,β -ненасыщенные карбонильные соединения (схема 23) [137]:

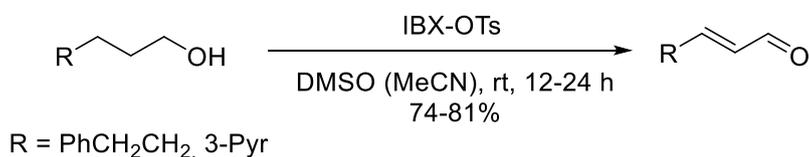


Схема 23 – Окисление первичных спиртов с использованием IBX-OTs

Эти реагенты хорошо растворимы во многих органических растворителях и легко отделяется восстановленная форма 2-иодозобензойной кислоты и его тозилат от продуктов окисления – альдегидов и кетонов простой фильтрацией.

Нашей научной группой также был получен и исследованы физико-химические свойства комплекса дитрифлата 2-иодоксибензойной кислоты (схема 24) [138]:

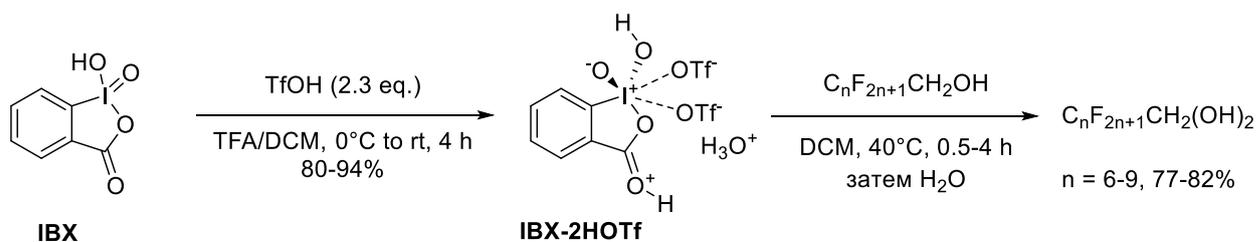


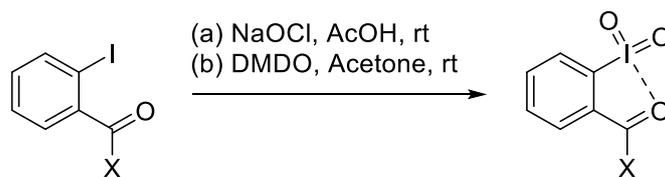
Схема 24 – Получение и окислительная активность IBX-2HOTf

Согласно данным РСА, данный реагент имеет сложную структуру, характеризующуюся многочисленными внутри- и межмолекулярными вторичными взаимодействиями в твёрдой фазе. Так, иодный (V) центр имеет псевдопентагональную бипирамидальную координационную сферу, образованную четырьмя короткими внутримолекулярными связями атома иода с *ipso*-углеродом и тремя кислородами, а также тремя длинными контактами атома иода с кислородами в двух трифлат анионах и кислородом у атома иода (V) в соседней молекуле. Дополнительно, молекулы образуют между собой водородные связи, создавая полимерные цепочки. Авторы обнаружили, что IBX-2HOTf является чрезвычайно сильным окислителем: органические растворители (гексан, диэтиловый эфир, ацетонитрил и т.д.) и различные субстраты окислялись неселективно с образованием сложной смеси продуктов, в то же время окисление обычно устойчивых первичных перфторированных спиртов приводило к получению *gem*-диолов с выходами 77-82%. [138]

В 2000 году в работе [24] освещается большое сравнительное структурное исследование различных 2-иодозил- и 2-иодиларенов. Основная проблема, как уже отмечалось выше, нециклических и гетероциклических производных иодозил- и иодиларенов заключается в их низкой растворимости в наиболее часто используемых органических растворителях. Поскольку данное свойство обусловлено межмолекулярными связями иодного центра и атомами кислорода и/или азота в соседней молекуле, которые тем самым образуют полимерную структуру соединения, то введение заместителя с электронасыщенным атомом в *орто*-положение является отличным решением для образования вторичного взаимодействия внутри молекулы взамен межмолекулярного.

Так, в 2004 году Zhdankin и коллеги синтезировали ряд новых псевдоциклических реагентов на основе амидов [139] и эфиров [140] выше описанной 2-иодоксибензойной кислоты в стремлении сохранить реакционную способность, но увеличить растворимость и безопасность IBX. В качестве окислителя 2-иодбензамидов использовался свежеприготовленный диметилдиоксидан (ДМДО), в то время как для окисления алкил 2-

иодбензоатов использовалась смесь раствора гипохлорита натрия и ледяной уксусной кислоты, образующие надуксусную кислоту *in situ* (схема 25).



50, X = OAlk, условия (a), до 70%
51, X = NHAik, условия (b), до 73%

Схема 25 – Синтез псевдоциклических производных 2-иодилбензоатов (a) и 2-иодилбензамидов (b)

Стоит отметить, что представленные подходы к синтезу псевдоциклических λ^5 -иоданов с использованием надуксусной кислоты и ДМДО являются наиболее часто применяющимися. Так, авторами был получен ряд IBX-амидов **51**, в т.ч. содержащих оптически-активные фрагменты аминокислот, с выходами до 73%. Согласно данным РСА, полученные реагенты имеют вторичное взаимодействие между атомом кислорода амидной группы и иодным центром длиной около 2,5 Å, а также плоскую геометрию полученного пятичленного цикла, что соответствует IBX и другим бензиодоксолам [139]. IBX-амиды **51** показали хорошую реакционную способность в реакциях окисления спиртов до карбонильных соединений, сульфидов и вторичных аминов [141].

Внутримолекулярные связи I–O между иодным центром и кислородом карбонильной группы в IBX-эфирах **50** составляют около 2,7Å, что соответствует псевдоциклической структуре бензиодоксолов, более того, полученные реагенты не обладают полимерной структурой, что способствует увеличению их растворимости в органических растворителях, как например, хлористом метиле, ацетонитриле [140]. Авторами была продемонстрирована реакционная способность полученных 2-иодилбензоатов **50** в реакциях окисления спиртов до соответствующих карбонильных соединений в мягких условиях реакции в присутствии катализаторов (ТФУК, $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, KBr): выходы кетонов и альдегидов составили от 65% до количественных. В дальнейшей работе [142] было показано, что 2-иодилбензоаты **50** являются эффективными селективными реагентами в реакциях окисления сульфидов до сульфоксидов.

Zhang и коллеги в 2019 показали, что водорастворимое производное 2-иодоксибензойной кислоты – AIBX – ранее считавшееся циклическим СПИ, является псевдоциклическим представителем [143]: согласно данным РСА длина связи I–O псевдоцикла составила 2,498Å, значение порядка связи по Майеру (MBO value [144-145]) составляет 0,13, что значительно меньше 0,5, соответствующих эндоциклической связи I–

О в циклических бензиодоксолах [146]. Однако при добавлении кислоты Бренстеда к раствору АІВХ образует циклическую форму [143]. Данный факт был обнаружен при исследовании его окислительной способности в реакциях со спиртами: в отсутствие ТФУК исходный спирт **52** был выделен с 98% выходом, в то время как при добавлении кислоты наблюдался количественный выход соответствующего альдегида **53** (схема 26а).

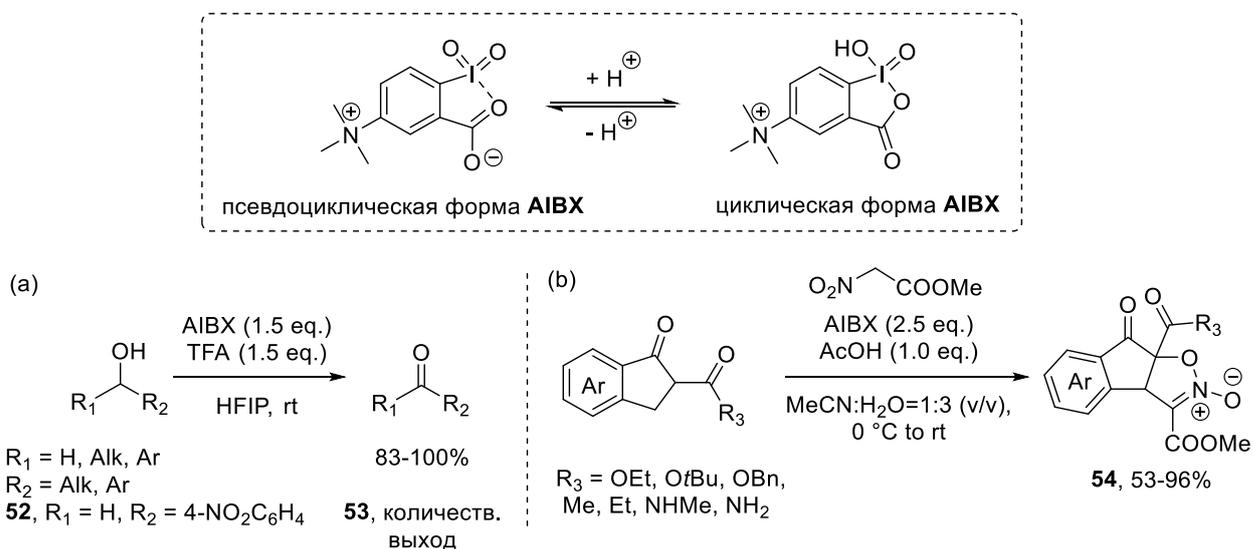


Схема 26 – Реакции АІВХ в присутствии кислот Бренстеда

Авторы в данной работе [143] предложили простой метод синтеза аннелированных гетероциклических соединений – N-оксидов изоксазолинов **54** – с использованием АІВХ в присутствии кислот Бренстеда (схема 26b). Совсем недавно этой же группой был разработан простой метод генерации синглетного кислорода из пероксида водорода с использованием АІВХ в водных условиях [147], была показана применимость данного метода в синтезе антималярийного лекарственного вещества артемизинина, а также продемонстрирована возможность регенерации АІВХ.

1.3.2 Синтез, структура и свойства аналогов 2-иодоксибензойной кислоты и её псевдоциклических производных

В продолжении своих работ Zhdankin и коллеги разработали метод синтеза псевдоциклических 2-иодилбензолсульфоамидов с использованием ДМДО в качестве окислителя [148]. Полученные реагенты продемонстрировали схожую активность с вышеупомянутыми ІВХ-амидами **51** в реакциях окисления спиртов. Исследованию структуры данных реагентов посвящена работа [149], в которой отмечается, что, несмотря на большой вклад внутримолекулярных взаимодействий I–O в 2-иодилбензолсульфонамидах по сравнению с ранее описанными псевдо-бензиодоксолами, молекулы псевдобензиодсульфоксолов тем не менее представляют собой полимерные цепочки, обуславливающие их низкую растворимость и окислительную активность.

Позднее той же группой были предложены новые представители псевдоциклических реагентов поливалентного иода на основе 2-иодфенилтозиламинов **55** и 2-иодфенилтозилата **56** [150] (схема 27), изучена их структура и свойства.

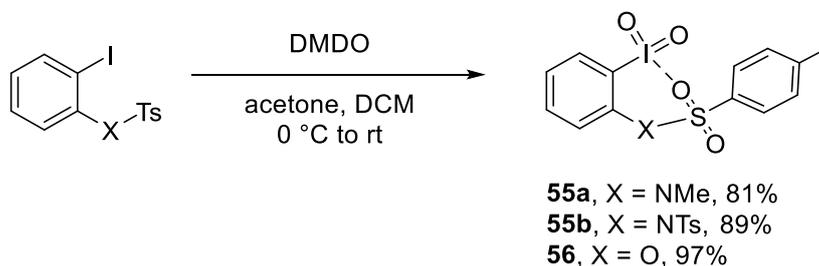


Схема 27 – Получение 2-иодилфенилтозиламинов **55** и 2-иодилфенилтозилата **56**

Было показано, что соединение **55a** обладает отличной растворимостью в неполярных растворителях, как например, хлороформ, а также является эффективным окислителем спиртов до соответствующих карбонильных соединений.

2-иодоксибензолсульфо кислота (IBS) является сульфoаналогом IBX, попытки выделить которую в индивидуальном виде не приводили к успеху из-за высокой окислительной активности [151]. Эффективность и селективность IBS в каталитическом варианте были изучены на примере окисления первичных и вторичных спиртов до карбонильных соединений [132, 152-155] и алифатических C-H связей [156].

Группой Ishihara было проведено сравнение каталитической эффективности получаемых *in situ* IBX и IBS с использованием Oxone на примере вторичных спиртов и было показано, что IBS является более активным окислителем по сравнению с IBX в менее полярных растворителях [153].

В 2012 году также группой Ishihara предложили метод региоселективного окисления различных фенолов до 1,2-хинонов. Реакции проводились в мягких условиях с использованием каталитических количеств 5-метил-2-иодбензолсульфоната натрия (*pre*-IBS) и стехиометрических количеств Oxone® в качестве соокислителя (схема 28) [157]:

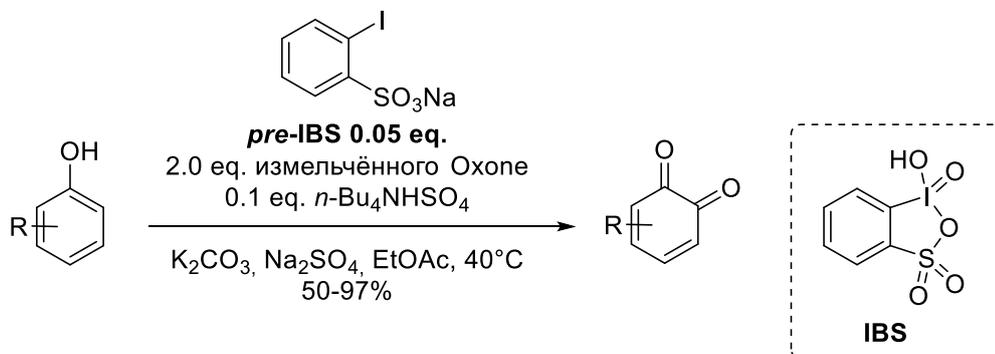


Схема 28 – Окислительная деароматизация фенолов с использованием IBS

Данные реакции являются первыми СПИ-катализируемыми реакциями окисления, которые приводят к образованию *o*-хинонов с высокими выходами. Также было найдено, что С-С связь *o*-хинона может разрушаться в водных условиях до дикарбоновых кислот [157].

Известны также ИВS-катализируемые реакции окисления фторзамещенных вторичных спиртов с образованием кетонов и/или геминальных диолов с выходами до количественных [158]. Было показано, что эффективность данной методики сопоставима с окислением с использованием реактива Десс-Мартина, к тому же является более перспективной по сравнению с окислением дихорматом пиридиния или окислением по Сверну. Более того, предлагаемый японскими учеными способ является наиболее безопасным.

В 2005 Protasiewicz и коллеги также синтезировали и исследовали структуру и свойства ИВХ аналога - (2-иодилфенил)дифенилфосфин оксида [159]. Было показано, что данное соединение также имеет внутримолекулярную нековалентную связь между атомом кислорода фосфорильной группы и атомом иода, однако, согласно РСА в структуре также присутствуют межмолекулярные взаимодействия атома иода и кислорода/арена, что говорит о полимерной структуре вещества. Таким образом, вещество оказалось нерастворимым в хлороформе, ацетонитриле, бензоле и эфире, и обладало низкой активностью в реакциях окисления трифенилфосфина до фосфиноксида или *n*-толилсульфида до сульфоксида по сравнению с ИВХ-эфирами [142].

Совсем недавно был предложен метод синтеза СПИ с использованием *m*-СРВА в уксусной кислоте, которое содержит одновременно как иод (III), так и иод (V) в структуре **57** [160] (схема 29). Стоит отметить, что данное вещество является первым и единственным представителем, в котором сосуществует два атома иода в двух различных валентных состояниях. Исследования структуры с помощью РСА и теоретических расчетов показали, что наличие нитро-группы в *орто*-положении является ключевым в стабилизации молекулы.

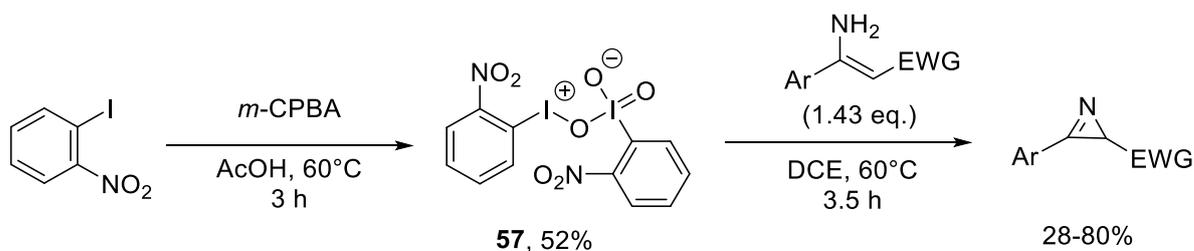


Схема 29 – Синтез и реакционная способность соединения иода (III/V) **57** в реакциях с енаминами

Полученный реагент **57** успешно применялся в реакции с енаминами с образованием 2*H*-азиринов с выходами до 80%, которые ранее не могли быть получены с использованием известных СПИ.

Таким образом, циклические и псевдоциклические λ^3 - и λ^5 -иоданы являются перспективными реагентами в органическом синтезе, которые могут применяться в экологически благоприятных условиях синтеза для получения ценных органических субстратов. Множество циклических иоданов используется в окислительных превращениях, в т.ч. в качестве уникальных синтетических эквивалентов-электрофилов, как например, ^+OAc , $^+\text{N}_3$, ^+CN , $^+\text{CF}_3$ и др. Важно отметить, что возможно управление физическими свойствами циклических иоданов простой модификацией с использованием кислот и/или оснований и образованием высокореакционноспособных псевдоциклических соединений.

Глава 2. Использование 4-иодилбензолсульфоната калия в реакциях иодфункционализации, соответствующих принципам «зеленой» химии

2.1 Окислительная иодфункционализация алкенов, алкинов и кетонов с использованием 4-иодилбензолсульфоната калия

Алифатические иодиды являются важнейшими строительными блоками в органическом синтезе, однако, известно ограниченное число примеров прямого образования связи I-C_{sp3}. Например, в синтезе ценных α -иодкетонов [161] применяются экологически неблагоприятные соединения, как оксид селена (IV) [162], хлорид ртути (II) [163], аммоний нитрат церия (IV) [164]. Ранее известные методы получения β -иодэфиров также были сопряжены с использованием нерегенерируемых и труднодоступных реагентов [165-176] или соединений тяжелых металлов [177-181]. Поэтому, разработка новых удобных экологичных методов синтеза различных алифатических иодидов является актуальной задачей.

В работе была исследована реакционная способность 4-иодилбензолсульфоната калия (**PIBS**) в реакциях сопряженного электрофильного присоединения к непредельным соединениям, а также в реакциях электрофильного замещения при α -атоме углерода в кетонах. В качестве субстратов были использованы как алифатические, так и ароматические алкены, алкины и кетоны.

4-Иодилбензолсульфонат калия был синтезирован согласно методике [182], разработанной ранее нашей научной группой (схема 30):

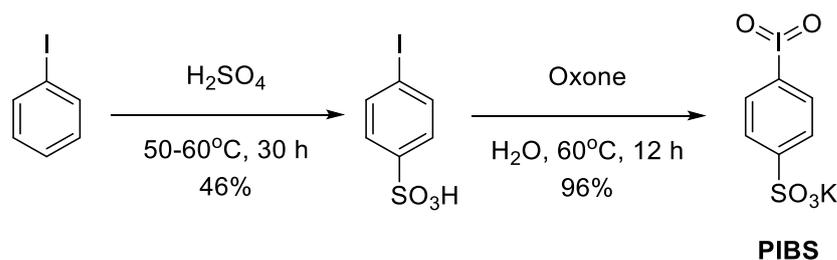


Схема 30 – Синтез 4-иодилбензолсульфоната калия (**PIBS**)

На первой стадии образуется 4-иодбензолсульфокислота, кристаллы которой необходимо тщательно промывать гексаном для удаления остатков иодбензола, чтобы избежать загрязнения целевых продуктов исследуемой реакции. Окисление проводится в воде с использованием экологически безопасного окислителя Oxone, представляющего собой тройную соль $2\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$. Реакция протекает при нагревании в течении 12 часов, в результате образуется желтовато-белый осадок, который легко отфильтровывается и промывается холодной водой.

На следующем этапе была исследована реакционная способность **PIBS** в реакциях с циклическими **58** и ациклическими **59** алкил- и арилзамещенными алкенами (схема 31). В качестве оптимальных условий образования целевых иодидов использовались ранее полученные данные в реакциях иодирования аренов [182].

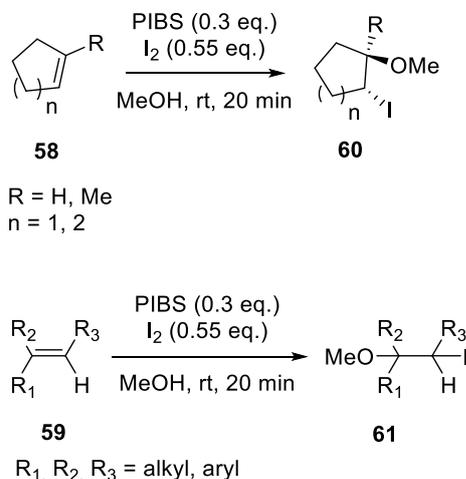


Схема 31 – Иодметоксилирование алкенов **58-59** с использованием **PIBS**

Все реакции иодметоксилирования проводились при комнатной температуре в среде метанола. В большинстве случаев реакция завершалась уже через 20 минут (согласно ТСХ и ГХМС) при использовании не более 0,3 экв. **PIBS** на 1 экв. субстрата, что говорит о высокой молярной эффективности используемого реагента поливалентного иода. После завершения реакции добавлялся CH_2Cl_2 и H_2O , остатки **PIBS** и **PIBS-H** полностью растворялись в водной фазе, что позволяло легко их отделить от продуктов реакции и использовать в процессах регенерации. По окончании экстракции органический растворитель упаривался, и нами были получены соответствующие метоксиидиды **60a-60e** и **61a-61f** с выходами 72-96%, которые не требовали дополнительной очистки (схема 32).

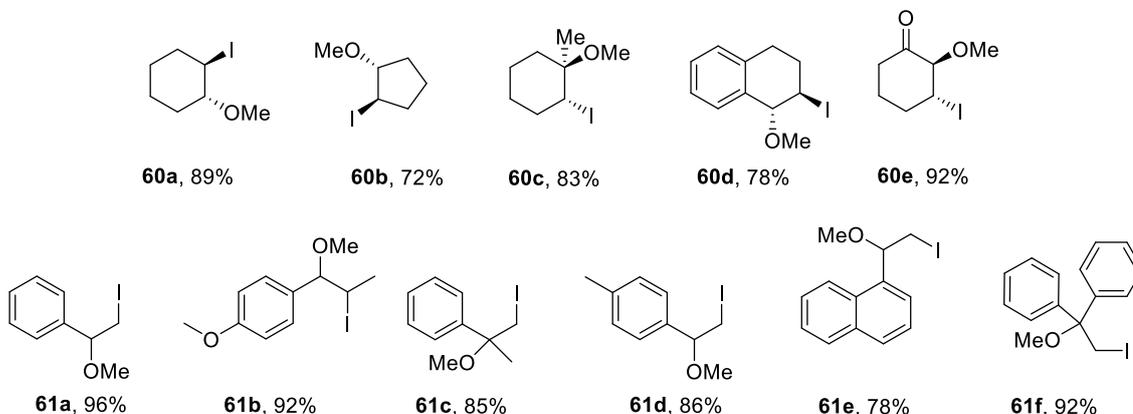


Схема 32 – Продукты иодметоксилирования алкенов с использованием **PIBS**

Механизм реакции является классическим для реакций электрофильного присоединения по кратной связи. Так, на первом этапе молекулярный иод окисляется действием PIBS, давая электрофил I^+ (MeOI), который далее атакует кратную связь, образуя циклический иодониевый интермедиат **62**. Региоселективность присоединения нуклеофила (MeO^-) в данном случае соответствует правилу Марковникова, и в то же время реакция протекает с ожидаемой *анти*-стереоселективностью с образованием *транс*-продуктов **63** (схема 33).

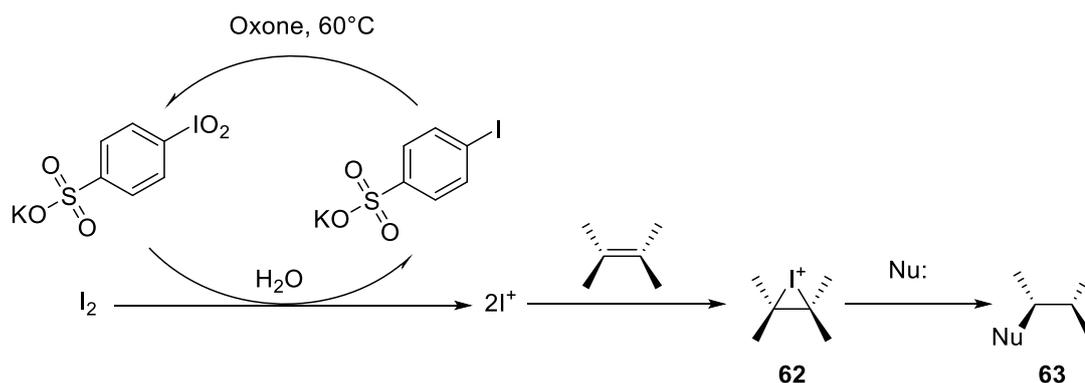


Схема 33 – Предполагаемый механизм реакции иодметоксилирования непредельных соединений

Иодметоксилирование октена-1 **64** и 4-фенил-1-бутена **65** протекало с наименьшей региоселективностью. В результате была получена смесь продуктов присоединения по правилу Марковникова (**66a** или **67a**) и против правила Марковникова (**66b** или **67b**) в соотношении 3:1 соответственно (схема 34).

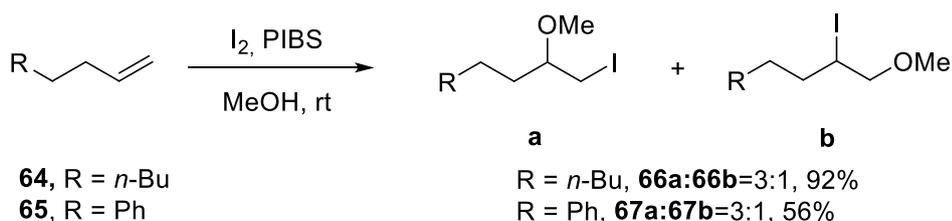


Схема 34 – Иодметоксилирование 4-фенил-1-бутена **64** и октена-1 **65**

Мы также исследовали возможность замены нуклеофила в реакции присоединения. Так, при использовании воды вместо метанола в реакциях с алкенами **68** были получены иодгидрины **69a-69c** с высокими выходами (схема 35):

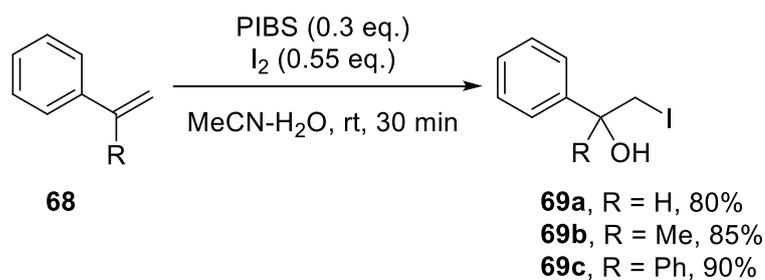


Схема 35 – Иодгидроксилирование алкенов **68**

В реакциях PIBS с алкинами **70** в присутствии иода, образуются редкие для органического синтеза α,α -диiodацетали **71**. Так, например, фенилацетилен **70a** с эквимольными количествами иода и 4-иодилбензолсульфоната калия дает с выходом 74% соответствующий диiodдиацеталь **71a** (схема 36).

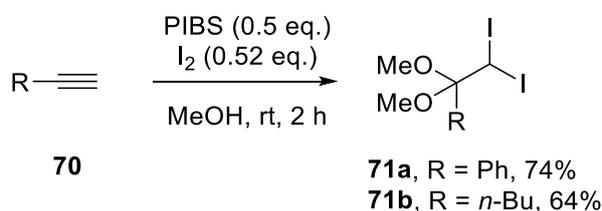


Схема 36 – Синтез геминальных диiodацеталей **71**

PIBS добавляется к раствору иода в метаноле в эквимольных количествах и перемешивается при комнатной температуре. Через 10-20 минут 4-иодилбензолсульфонат калия растворяется, и реакционная масса светлеет. Образовавшийся *in situ* раствор, содержащий электрофильный иод добавляется к субстрату **70** в минимальном объеме метанола и реакционную массу охлаждают без доступа света до -10°C (морозильная камера) в течение 2 часов. Также важно учесть, что реакция проводится в слабощелочной среде (pH~8), иначе возможно образование кетона вместо метоксизамещенного алкана. В случае фенилацетилена **71a** в процессе реакции выпадает белый осадок, который отфильтровывается и промывается на фильтре холодным метанолом. Обработка реакционной массы иодметоксилирования с гексином **70b** в качестве субстрата проводится по типовой методике.

Полученные моно- (**60a-60e**, **61a-61f**, **69a-69c**) и диiodпроизводные алкоксиалканов (**71a-71b**) являются фоточувствительными малостабильными соединениями. Так в некоторых случаях выделение молекулярного иода наблюдалось уже после 12 часов хранения при комнатной температуре. Производное фенилацетилена **71a** хранится при пониженной температуре не более 10 дней, тогда как алифатический диiodацеталь **71b** является крайне нестабильным при хранении и высокочувствительным к свету.

Как было сказано выше, иодкетоны являются ключевыми интермедиатами в синтезе различных функциональных производных карбонильных соединений [161]. Однако, данные соединения являются также фоточувствительными, что осложняет их получение, использование и хранение.

Иодирование кетонов **72** до соответствующих иодкетонов **73a-32g** с использованием иода и PIBS в ацетонитриле при 60°C в течение 0,5-1 часа в присутствии каталитических количеств серной кислоты протекает по схеме 37:

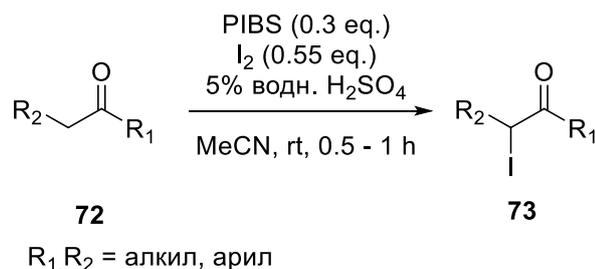


Схема 37 – Иодирование кетонов с использованием PIBS

В случае иодирования октанона-2 **72a** и дигексилкетона **72b** образуются моно- **73a**, **73b** и диiodпроизводные **73a'**, **73b'**. В то же время только единственные моноiodпроизводные **73c** и **73d** образуются в результате иодирования циклогексанона **72c** и ацетофенона **72d** с выходами 66 и 85% соответственно (схема 38).

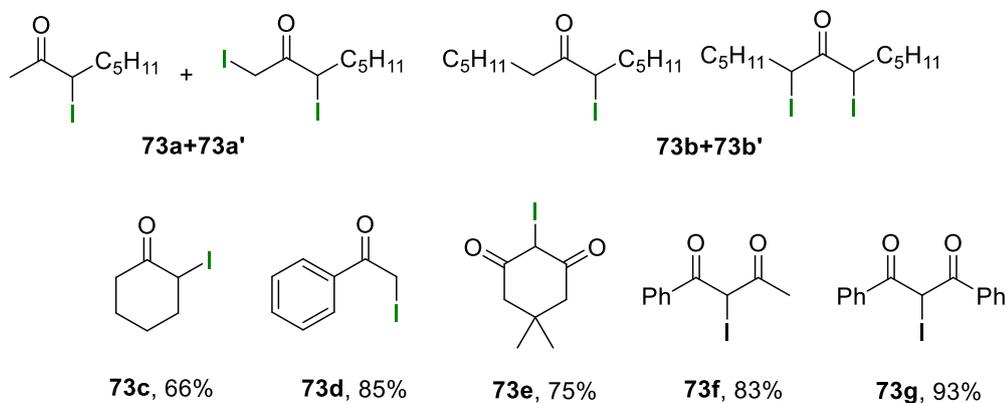


Схема 38 – Продукты иодирования кетонов с использованием PIBS

Иодирование 1,3-дикетонов **72e-72g** протекает при комнатной температуре с высокими выходами 75-93%, однако, иодирование 1-фенил-1,3-бутандиона **72f** в ацетонитриле протекает неселективно с образованием двух продуктов **72f** и **72f'** в соотношении 3:1 согласно ЯМР (схема 39):

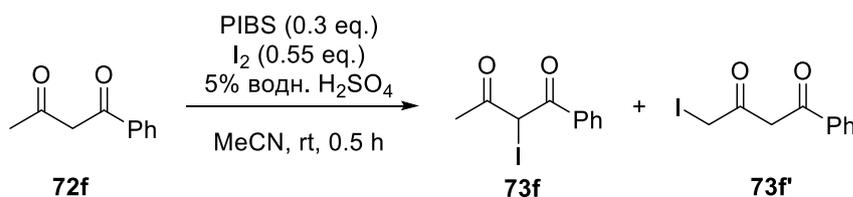


Схема 39 – Иодирование 1-фенил-1,3-бутандиона **72f**

Замена ацетонитрила на хлористый метилен позволила достигнуть желаемой селективности, и моноиоддикетон **73f** был выделен с выходом 83%.

Выходы реакции иодметоксилирования и иодирования кетонов сопоставимы с выходами реакций с использованием других реагентов на основе поливалентного иода, таких как 3-иодозилбензойная кислота [183-185] и дихлороиодобензол [186]. Однако моноалкоксиидпроизводные, полученные с использованием **PIBS**, не нужно дополнительно очищать колоночной хроматографией в отличие от реакций, проводимых с дихлороиодобензолом, где, помимо возможности образования хлорсодержащих побочных продуктов, имеет место образование иодбензола. В случае использования 3-иодозилбензойной кислоты для извлечения продуктов реакции требуется ионообменная смола анионного типа, при этом остатки как самого окислительного реагента, так и его восстановленной формы остаются в смоле, увеличивая количество нежелательных отходов. Регенерация 3-иодозилбензойной кислоты производится окислением надуксусной кислотой, однако, ее использование небезопасно, т.к. данная кислота является взрывоопасной и более дорогой по сравнению с Oxone.

В результате реакций иодметоксилирования и иодирования **PIBS** превращается в его восстановленную форму – **PIBS-H**, которая может быть легко отделена от продуктов реакции промывкой реакционной массы минимальным количеством воды. Для проверки возможности повторного использования реагента полученный водный раствор **PIBS-H** обрабатывался Oxone, и **PIBS** выделялся с выходом 67%. Относительно невысокий выход регенерированного **PIBS** объясняется тем, что он сам частично растворим в воде, поэтому часть его остается в маточном растворе после промывания осадка **PIBS** от избытка Oxone. Так как для регенерации **PIBS** используется минимальное количество воды и требуется только Oxone, то можно сделать вывод, что рецикл **PIBS** протекает в максимально мягких для окружающей среды условиях.

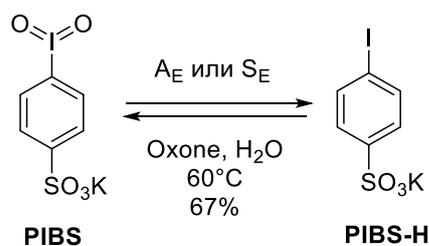


Схема 40 – Схема рециклизации PIBS

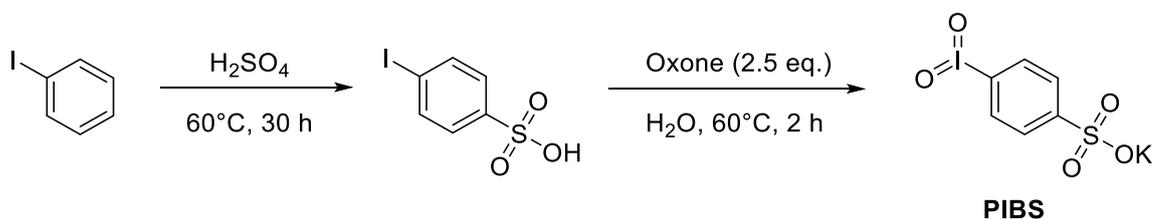
Реакционная способность регенерированного 4-иодилбензолсульфоната калия была исследована в реакции иодметоксилирования стирола. Реакция проводилась в условиях, описанных ранее, и через 30 минут после добавления субстрата наблюдалась полная конверсия (согласно ТСХ). Выход 2-иод-1-метокси-1-фенилэтана **61a** с использованием регенерированного PIBS составил 88%, что незначительно ниже выхода, полученного с использованием свежеприготовленного реагента (96%).

Таким образом, исследована реакционная способность водорастворимого реагента – 4-иодилбензолсульфоната калия – в реакциях иодфункционализации алкенов, алкинов и кетонов. Разработана эффективная простая методика получения ценных метоксиодидов, диоддиацеталей и α -кетонов, а также удобная методика рециклизации 4-иодилбензолсульфоната калия.

2.2 Экспериментальная часть

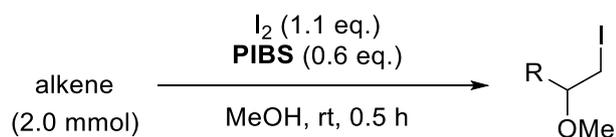
Контроль за ходом реакции и чистотой полученных продуктов осуществляли методом ЯМР ^1H , ГХМС на приборе Agilent 5975С, а также методом ТСХ на пластинах «Sorbfil» с закрепленным слоем SiO_2 и «Merck» (SiO_2 , 60 F254, 0.25 мм), элюирующая система указана по тексту. Детектирование пятен производили под УФ-светом. Спектры ЯМР-спектроскопии регистрировали на приборах Bruker AV-300 (300 МГц) и Bruker DRX (100 и 400 МГц), внутренний стандарт – тетраметилсилан, растворители – CDCl_3 , D_2O - d_2 , $\text{DMSO}-d_6$. Температуру плавления веществ определяли на столике Кофлера. Органические растворители использовались свежеперегнанными. Соляная кислота, серная кислота марки «х.ч.» Все исходные соединения предварительно были перекристаллизованы или перегнаны или использовались из свежееоткрытых контейнеров Sigma Aldrich, Alfa Aesar.

Получение 4-иодилбензолсульфоната калия (PIBS) ^[183]



К 20 мл конц. H_2SO_4 при интенсивном перемешивании добавляли 10 мл (18,3 г, 90 ммоль) иодбензола и нагревали до 60°C . Перемешивание продолжали 30 ч. Через 3 часа реакционная масса приобретала розовый цвет. С течением времени образовывались белые кристаллы. По окончании реакции для удаления остатков иодбензола добавляли 5·10 мл гексана и перемешивали в течение 5 мин. Гексановый слой удаляли с помощью пипетки и проводили экстракцию небольшими порциями кипящего хлороформа (3·50 мл), максимально пытаясь растворить в нем продукт, в результате чего получили систему из 2-х прозрачных слоев. Верхний (органический) слой аккуратно переносили пипеткой в колбу, хлороформ отгоняли. Полученную 4-иодбензолсульфоокислоту взвешивали (11,671 г, 41 ммоль, 46%), затем часть кислоты (2,84 г, 10 ммоль) растворяли в воде (20 мл) и порционно добавляли Oxone® (2·7,65г, 25 ммоль) при интенсивном перемешивании и температуре 60°C . Спустя 30 минут начал образовываться осадок светло-желтоватого цвета. Перемешивание продолжали в течение 2 ч, после чего реакционную массу охлаждали до комнатной температуры, образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали на фильтре 2·10 мл холодной дистиллированной воды и оставляли сушить на воздухе. Выход 4-иодилбензолсульфоната калия (**PIBS**) составил 3,938 г (96%). $T_{\text{пл}}=278-280^\circ\text{C}$. (лит. ^[183] 278–280 $^\circ\text{C}$). ЯМР ^1H (500 МГц, D_2O): δ 8.13 (м, 2H), 8.14 (м, 2H).

Общая методика иодметоксилирования алкенов



К раствору 1,1 ммоль иода в 3 мл метанола добавляли 0,6 ммоль PIBS и перемешивали при комнатной температуре в течение 5 минут. Смесь прилили к раствору 2,0 ммоль субстрата **58** или **59** в 5 мл метанола, перемешивали при комнатной температуре 30 минут. Контроль реакции вели методом ТСХ в системе гексан – толуол в соотношении 1:1 и методом ГХ-МС. По окончании реакции в реакционную массу добавляли 5%-й раствор тиосульфата натрия (либо гидросульфит натрия) до обесцвечивания раствора и экстрагировали хлористым метиленом (2·15мл). Объединенные органические экстракты объединяли, сушили над безводным Na₂SO₄, отфильтровывали осушитель и удаляли растворитель на роторном испарителе. Полученный остаток не требовал дополнительной очистки.

транс-1-иод-2-метоксициклогексан (60a) ^[186]

Реакция циклогексена **58a** (164 мг, 2 ммоль) со спиртовым раствором иода (279 мг, 1,1 ммоль) в присутствии PIBS (213 мг, 0,6 ммоль) согласно общей методике даёт 214 мг (89%) продукта **60a** в виде бесцветного масла. ЯМР ¹H (200 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 3.16 (ддд, 1H, J = 8.2, 8.2, 4.0), 3.31 (с, OCH₃), 3.99 (ддд, 1H, J = 9.8, 8.1, 4.2). МС (ЭУ), m/z (I, %): 254 (<1) [M]⁺, 127 (100) [M-I]⁺, 96 (67) [C₇H₁₂]⁺, 127 (100) [I]⁺, 81 (7) [C₆H₉]⁺.

(1R,2R)-1-иод-2-метоксициклопентан (60b) ^[187]

Реакция циклопентена **58b** (136 мг, 2 ммоль) со спиртовым раствором иода (279 мг, 1,1 ммоль) в присутствии PIBS (213 мг, 0,6 ммоль) согласно общей методике даёт 163 мг (72%) продукта **60b** в виде бесцветного масла. ЯМР ¹H (300 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 1,64 (м, 1H, CH₂), 1,81 (м, 2H, CH₂), 2,2-2,35 (м, 1H, CH₂), 3,35 (с, 3H, OCH₃), 4,07-4,13 (м, 1H, OCH₃), 4,23-4,29 (м, 1H, CHI). МС (ЭУ), m/z (I, %): 226 [M]⁺ (<1), 99 (62) [M-I]⁺, 67 (100) [C₅H₈]⁺, 127 (3) [I]⁺.

(1R,2R)-2-иод-1-метокси-1-метилциклогексан (60c) ^[186]

Реакция 1-метилциклогекс-1-ена **58c** (192 мг, 2 ммоль) со спиртовым раствором иода (279 мг, 1,1 ммоль) в присутствии PIBS (213 мг, 0,6 ммоль) согласно общей методике даёт 211 мг (83%) продукта **60c** в виде бесцветного масла. ЯМР ¹H (200 МГц, CCl₄-CDCl₃=3:1) δ, м.д.: 1.27 (с, CH₃), 3.15 (с, OCH₃), 4.29 (дд, 1H, J. 8,2; 4,0). МС (ЭУ), m/z (I, %): 254 [M]⁺ (<1), 127 (31), 97 (34), 95 (37), 85 (54), 71 (63), 57 (100), 43 (85).

(1R,2R)-2-иод-1-метокси-1,2,3,4-тетрагидронафталин (60d) ^[188]

Реакция 1,2-дигидронафталина **58d** (260 мг, 2 ммоль) со спиртовым раствором иода (279 мг, 1,1 ммоль) в присутствии PIBS (213 мг, 0,6 ммоль) согласно общей методике даёт

225 мг (78%) продукта **60d** в виде желтоватого масла. ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3) δ , м.д.: 2.050-2.352 (м, 2H, CH_2), 2.807-3.031 (м, 2H, CH_2), 3.503 (с, 3H, OCH_3), 4.573, 4.584 (д, 1H, CH-OCH_3), 4.763-4.790 (м, 1H, CH-I), 7.143-7.304 (м, 4 $\text{H}_{\text{аром}}$). МС (ЭУ), m/z (I, %): 288 (<1) $[\text{M}]^+$, 161 (91) $[\text{M-I}]^+$, 131 (100) $[\text{C}_{10}\text{H}_{10}]^+$, 127 (19) $[\text{I}]^+$.

(2R,3R)-3-иод-2-метоксициклогексанон (**60e**)

Реакция циклогекс-2-ен-1-она **58e** (192 мг, 2 ммоль) со спиртовым раствором иода (279 мг, 1,1 ммоль) в присутствии PIBS (213 мг, 0,6 ммоль) согласно общей методике даёт 234 мг (92%) продукта **60e** в виде бесцветного масла. ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3) δ , м.д.: 1.259-1.367 (м, 1 H_b , CH_2), 1.482-1.608 (м, 2H, CH_2), 1.661-1.828 (м, 2H, CH_2), 1.909-2.016 (м, 1 H_a , CH_2), 2.520-2.581 (м, 1H, CH-OCH_3), 3.188, 3.202 (д, 1H, CH-I), 3.322 (с, 3H, OCH_3). МС (ЭУ), m/z (I, %): 254 (<1) $[\text{M}]^+$, 127 (2) $[\text{M-I}]^+$, 127 (2) $[\text{I}]^+$, 111 (17) $[\text{C}_7\text{H}_7]^+$, 96 (2) $[\text{C}_6\text{H}_8\text{O}]^+$.

2-иод-1-метокси-1-фенилэтан (**61a**)^[171]

Реакция стирола **59a** (208 мг, 2 ммоль) со спиртовым раствором иода (279 мг, 1,1 ммоль) в присутствии PIBS (213 мг, 0,6 ммоль) согласно общей методике даёт 252 мг (96%) продукта **61a** в виде желтоватого масла. ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3) δ 3.26 (м, 2H, CH_2), 3.34 (с, 3H, OCH_3), 4.30 (дд, 1H, $J = 5.4, 7.5$ Гц), 7.26 (м, 5 $\text{H}_{\text{аром}}$). МС (ЭУ), m/z (I, %): 262 (<1), 135 (14), 121 (100), 104 (10), 103 (9), 91 (10), 77 (13).

1-(2-иод-1-метоксипропил)-4-метоксибензол (**61b**)

Реакция (*E*)-1-метокси-4-(проп-1-ен-1-ил)бензола **59b** (296 мг, 2 ммоль) со спиртовым раствором иода (279 мг, 1,1 ммоль) в присутствии PIBS (213 мг, 0,6 ммоль) согласно общей методике даёт 282 мг (92%) продукта **61b** в виде желтоватого масла. ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3) δ , м.д.: 1,842 (т, 3H, CH_3), 3,817 (с, 3H, Ar-OCH_3), 4,3 (м, 2H, CH_2I), 6,816 (дд, 1H, $J=1.5; 5.1; 1.5$), 7,2-7,3 (м, 4 $\text{H}_{\text{аром}}$). МС (ЭУ), m/z (I, %): 306 $[\text{M}]^+$ (<1), 275 (1) $[\text{M-OCH}_3]^+$, 179 (9) $[\text{M-I}]^+$, 151 (100) $[\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}]^+$, 127 (23) $[\text{I}]^+$, 76 (12) $[\text{C}_6\text{H}_4]^+$.

1-иод-2-метокси-2-фенилпропан (**61c**)^[189]

Реакция 2-фенилпропена **59c** (236 мг, 2 ммоль) со спиртовым раствором иода (279 мг, 1,1 ммоль) в присутствии PIBS (213 мг, 0,6 ммоль) согласно общей методике даёт 235 мг (85%) продукта **61c** в виде желтоватого масла. ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3) δ , м.д.: 1.69 (с, 3H, CH_3), 3.11 (с, 3H, OCH_3), 3.37 (д, 1 H_a , $J = 10.0$), 3.46 (д, 1 H_b , $J = 10.0$), 7.25 (т, 1 $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.32 (т, 2 $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.37 (д, 2 $\text{H}_{\text{аром}}$). МС (ЭУ), m/z (I, %): 276 $[\text{M}]^+$ (<1), 261 (<1), 149 (14), 148 (49), 135 (75), 118 (74), 105 (57), 91 (63), 77 (58).

2-иод-1-метокси-1-(4-метилфенил)этан (**61d**)^[175]

Реакция 4-метилстирола **59d** (236 мг, 2 ммоль) со спиртовым раствором иода (279 мг, 1,1 ммоль) в присутствии PIBS (213 мг, 0,6 ммоль) согласно общей методике даёт 237

мг (86%) продукта **61d** в виде бесцветного масла. ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3) δ , м.д.: 2.358 (с, 3H, CH_3), 3.292 (с, 3H, OCH_3), 3.314-3.386 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{-I}$), 4.248-4.290 (м, 1H, CH-OCH_3), 7.166-7.259 (м, 4H, CH_{Ar}). МС (ЭУ), m/z (I, %): 276 (<1) $[\text{M}]^+$, 245 (2) $[\text{M-OCH}_3]^+$, 149 (32) $[\text{M-I}]^+$, 91 (86) $[\text{C}_7\text{H}_7]^+$, 127 (6) $[\text{I}]^+$, 104 (32) $[\text{C}_8\text{H}_8]^+$, 117 (54) $[\text{C}_9\text{H}_{10}]^+$, 135 (100) $[\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}]^+$.

1-(2-иод-1-метоксиэтил)нафталин (**61e**)

Реакция 4-метилстирола **59e** (308 мг, 2 ммоль) со спиртовым раствором иода (279 мг, 1,1 ммоль) в присутствии PIBS (213 мг, 0,6 ммоль) согласно общей методике даёт 243 мг (78%) продукта **61e** в виде желтоватого масла. ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3) δ , м.д.: 3,396 (с, 3H, OCH_3), 3,45-3,6 (м, 2H, CH_2I), 5,036 (дд, 1H, $J=3.6; 5.4; 3.6$), 7,46-7,63 (м, 4 $\text{H}_{\text{аром}}$), 7,82-7,93 (м, 2 $\text{H}_{\text{аром}}$), 8,04 (д, 1 $\text{H}_{\text{аром}}$, $J=8.1$). МС (ЭУ), m/z (I, %): 312 (21) $[\text{M}]^+$, 185 (1) $[\text{M-I}]^+$, 154 (71) $[\text{C}_{12}\text{H}_{10}]^+$, 127 (23) $[\text{I}]^+$, 140 (29) $[\text{C}_{11}\text{H}_8]^+$, 127 (23) $[\text{C}_{10}\text{H}_7]^+$.

2-Иод-1-метокси-1,1-дифенилэтан (**61f**)^[186]

Реакция 4-метилстирола **59f** (361 мг, 2 ммоль) со спиртовым раствором иода (279 мг, 1,1 ммоль) в присутствии PIBS (213 мг, 0,6 ммоль) согласно общей методике даёт 311 мг (92%) продукта **61f** в виде бесцветных кристаллов $T_{\text{пл}}$ 85–86 °С. ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3) δ , м.д.: 3.12 (с, 3H, OCH_3), 4.08 (с, 2H, CH_2), 7.19 (т, 2 $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.24 (т, 4 $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.37 (д, 4 $\text{H}_{\text{аром}}$).

2-Иод-1-метоксиоктан (**61g**)^[186]

Реакция октена-1 **64** (224 мг, 2 ммоль) со спиртовым раствором иода (279 мг, 1,1 ммоль) в присутствии PIBS (213 мг, 0,6 ммоль) согласно общей методике даёт 249 мг (92% смеси изомеров **66a:66b=3:1**) продукта **66a** в виде желтоватого масла. ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{CCl}_4:\text{CDCl}_3=3:1$) δ , м.д.: 0.76 (м, 3H, C^8H_3), 1.30 (м, 8H, C^{4-7}H_2), 1.50 (м, 2H, C^3H_2), 2.48 (м, 1H, C^1H), 3.30 (с, 3H, OCH_3), 3.59 (м, 1H, C^2H). МС (ЭУ) m/z (I, %): 270 (<1) $[\text{M}]^+$, 239 (1) $[\text{M-OCH}_3]^+$, 143 (21) $[\text{M-I}]^+$, 111 (19) $[\text{C}_8\text{H}_{16}]^+$, 69 (100) $[\text{C}_5\text{H}_{11}]^+$, 55 (42) $[\text{C}_4\text{H}_9]^+$, 43 (26) $[\text{C}_3\text{H}_7]^+$.

1-Иод-2-метоксиоктан (**61g'**)^[186]

Реакция октена-1 **64** (224 мг, 2 ммоль) со спиртовым раствором иода (279 мг, 1,1 ммоль) в присутствии PIBS (213 мг, 0,6 ммоль) согласно общей методике даёт 249 мг (92% смеси изомеров **66a:66b=3:1**) продукта **66b** в виде желтоватого масла. ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{CCl}_4:\text{CDCl}_3=3:1$) δ , м.д.: 0.84 (м, 3H, C^8H_3), 1.24 (м, 8H, C^{4-7}H_2), 1.50 (м, 2H, C^3H_2), 2.95 (м, 1H, C^1H), 3.16 (с, 3H, OCH_3), 3.29 (м, 2H, C^2H_2). МС (ЭУ) m/z (I, %): 270 (<1) $[\text{M}]^+$, 239 (1) $[\text{M-OCH}_3]^+$, 185 (85) $[\text{C}_3\text{H}_6\text{IO}]^+$, 129 (100) $[\text{C}_8\text{H}_{17}\text{O}]^+$, 127 (<1) $[\text{I}]^+$, 97 (33) $[\text{C}_7\text{H}_{14}]^+$, 69 (17) $[\text{C}_5\text{H}_{11}]^+$, 55 (42) $[\text{C}_4\text{H}_9]^+$, 43 (26) $[\text{C}_3\text{H}_7]^+$, 41 (23) $[\text{C}_3\text{H}_5]^+$.

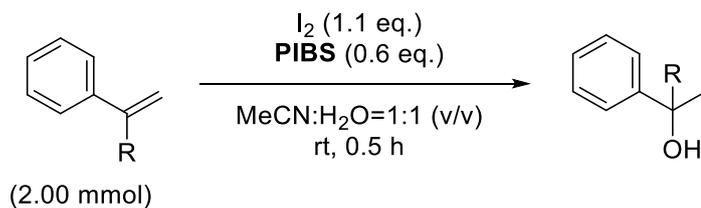
2-Иод-1-метокси-4-фенилбутан (**67a**)^[189]

Реакция 4-фенилбутена-1 **65** (264 мг, 2 ммоль) со спиртовым раствором иода (279 мг, 1,1 ммоль) в присутствии PIBS (213 мг, 0,6 ммоль) согласно общей методике даёт 162 мг (56% смеси изомеров **67a:67b**=3:1) продукта **67a** в виде желтоватого масла. ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3) δ , м.д.: 1.89 (м, 2H, C^3H_2), 2.93 (м, 2H, C^4H_2), 3.29 (с, 3H, OCH_3), 3.32 (м, 1H, C^2H), 4.04 (м, 2H, C^1H_2), 7.12 - 7.25 (м, 5H_{аром}). МС (ЭУ) m/z (I, %): 290 (6) $[\text{M}]^+$, 131 (100) $[\text{C}_{10}\text{H}_{12}]^+$, 115 (5), 105 (6) $[\text{C}_8\text{H}_9]^+$, 91 (44) $[\text{C}_7\text{H}_7]^+$, 77 (3) $[\text{C}_6\text{H}_5]^+$, 65 (8), 45 (11) $[\text{C}_2\text{H}_5\text{O}]^+$.

1-Иод-2-метокси-4-фенилбутан (**67b**)^[183]

Реакция 4-фенилбутена-1 **65** (264 мг, 2 ммоль) со спиртовым раствором иода (279 мг, 1,1 ммоль) в присутствии PIBS (213 мг, 0,6 ммоль) согласно общей методике даёт 162 мг (56% смеси изомеров **67a:67b**=3:1) продукта **67b** в виде желтоватого масла. ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3) δ , м.д.: 1.83 (м, 2H, C^3H_2), 2.62 (м, 2H, C^4H_2), 2.94 (м, 1H, C^2H), 3.20 (м, 2H, C^1H_2), 3.27 (с, 3H, OCH_3), 7.12 - 7.25 (м, 5H_{аром}). МС (ЭУ) m/z (I, %): 290 (<1) $[\text{M}]^+$, 185 (19) $[\text{C}_3\text{H}_6\text{IO}]^+$, 163 (18) $[\text{M-I}]^+$, 131 (100) $[\text{C}_{10}\text{H}_{12}]^+$, 117 (10) $[\text{C}_9\text{H}_{10}]^+$, 105 (8) $[\text{C}_8\text{H}_9]^+$, 91 (69) $[\text{C}_7\text{H}_7]^+$, 77 (6) $[\text{C}_6\text{H}_5]^+$, 58 (8).

Общая методика иодгидроксилирования



К раствору 1,1 ммоль иода в водном ацетонитриле (4 мл, 1:1 по объему) добавляли 0,6 ммоль PIBS и перемешивали при комнатной температуре в течение 5 минут. К полученной смеси добавили 2 ммоль субстрата **68**, перемешивали при комнатной температуре 30 минут. Контроль реакции вели методом ТСХ в системе гексан – толуол в соотношении 1:1 и методом ГХ-МС. К полученной реакционной массе добавляли метилен хлористый (10 мл) и воду (0,5 мл). Органический слой отделяли и добавляли 5% раствор тиосульфата натрия (либо гидросульфит натрия) до обесцвечивания раствора, а водный слой задействовали далее в рециклизации PIBS. Вновь образующуюся систему из 2 слоев (тиосульфатный и дихлорметановый) разделяли на делительной воронке. Органическую фракцию сушили над безводным Na_2SO_4 и отгоняли растворитель на роторном испарителе.

2-иод-1-фенилэтанол (**69a**)^[186]

Реакция стирола **68a** (208 мг, 2 ммоль) со спиртовым раствором иода (279 мг, 1,1 ммоль) в присутствии PIBS (213 мг, 0,6 ммоль) согласно общей методике даёт 198 мг

(80%) продукта **69a** в виде желтоватого масла. ЯМР ^1H (200 МГц, $\text{CCl}_4 - \text{CDCl}_3 - 3:1$) δ , м.д.: 3.31 (с, 1H, OH), 3.37 (м, 2H, CH_2), 4.73 (дд, 1H, $J = 4.1, 8.2$), 7.30 (с, 5H).

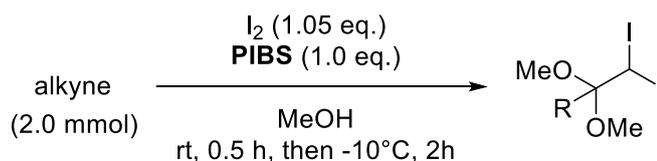
1-Иод-2-фенилпропан-2-ол (**69b**) ^[186]

Реакция 2-фенилпропена **68b** (236 мг, 2 ммоль) со спиртовым раствором иода (279 мг, 1,1 ммоль) в присутствии PIBS (213 мг, 0,6 ммоль) согласно общей методике даёт 223 мг (85%) продукта **69b** в виде желтоватого масла. ЯМР ^1H (300 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$) δ , м.д.: 1.70 (с, 3H, CH_3), 2.94 (с, 1H, OH), 3.64 (д, 1H_a, $J = 12.5$ Гц), 3.67 (д, 1H_b, $J = 12.5$ Гц), 7.33 (м, 1H), 7.53 (м, 2H), 7.57 (д, 2H).

2-Иод-1,1-дифенилэтанол (**69c**) ^[186]

Реакция 4-метилстирола **68c** (361 мг, 2 ммоль) со спиртовым раствором иода (279 мг, 1,1 ммоль) в присутствии PIBS (213 мг, 0,6 ммоль) согласно общей методике даёт 292 мг (90%) продукта **69c** в виде бесцветного масла. ЯМР ^1H (300 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$) δ , м.д.: 4.16 (с, 2H, $\text{CH}_2\text{-OH}$), 5.44 (с, 1H, OH), 7.32 (м, 2H) 7.39 (м, 4H), 7.52 (д, 4H).

Общая методика иодметоксилирования алкинов



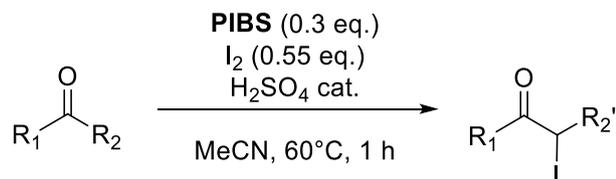
К раствору 1,05 ммоль иода в 5 мл метанола добавляли 1 ммоль PIBS и перемешивали при комнатной температуре. Через 10-20 минут PIBS растворяется и реакционная масса светлеет. Полученную смесь приливали к раствору 2,0 ммоль субстрата **70** в 3 мл метанола, реакционную массу перемешивали в течение 30 минут и охлаждали без доступа света до -10°C (морозильная камера) в течение 2 часов. Контроль реакции вели методом ТСХ в системе гексан – толуол в соотношении 1:1 и методом ГХ-МС. В случае фенилацетилена **70a** в процессе реакции выпадает белый осадок, который отфильтровывается и промывается на фильтре холодным метанолом. Обработка реакционной массы иодметоксилирования с гексином **70b** в качестве субстрата проводится по типовой методике: к полученной реакционной массе добавляется 5%-й раствор тиосульфата натрия (либо гидросульфита натрия) до обесцвечивания раствора и проводится экстракция хлористым метиленом (2·15мл).

1,1-диид-2,2-диметокси-2-фенилэтан (**71a**) ^[189]

Реакция фенилацетилена **70a** (204 мг, 2 ммоль) со спиртовым раствором иода (267 мг, 1,05 ммоль) в присутствии PIBS (354 мг, 1,0 ммоль) согласно общей методике даёт 418 мг (74%) продукта **71a** в виде белого осадка. ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3) δ , м.д.: 3.34 (с, 6H, CH_3), 5.58 (с, 1H, CH), 7.38 – 7.70 (м, 5H).

1,1-диод-2,2-диметоксигексан (71b) ^[189]

Реакция гекс-1ина **70b** (164 мг, 2 ммоль) со спиртовым раствором иода (267 мг, 1,05 ммоль) в присутствии PIBS (354 мг, 1,0 ммоль) согласно общей методике даёт 255 мг (64%) продукта **71b** в виде коричневого масла. ЯМР ¹H (300 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 0.94 (д, 3H, CH₃, τ), 1.34–1.43 (м, 4H, CH₂), 2.02 (т, 2H, CH₂), 3.33 (с, 6H, CH₃) 5.39 (с, 1H, Cl₂H).

Общая методика окислительного иодирования кетонов

1,0 ммоль кетона **72** и 2 мл ацетонитрила помещали в светозащищенную колбу, затем при перемешивании добавляли 0,5 мл 5%-го раствора серной кислоты, 0,55 ммоль иода и 0,3 ммоль **PIBS**. Реакционную массу перемешивали при 60 °С в течение 1 часа. Контроль за ходом реакции осуществлялся методами ТСХ с использованием элюента гексан – этилацетат в соотношении 5:1 и ГХ-МС. Затем реакционную массу охлаждали до 0°С, добавляли 3 мл хлористого метилена и 3 мл воды. Органический слой отделяли, промывали 5%-ым раствором тиосульфата натрия (3 мл), затем 5 мл воды и сушили над безводным Na₂SO₄. Растворитель отгоняли на роторном испарителе.

3-Иодоктан-2-он (73a) и 1,3-диодоктан-2-он (73a') ^[190]

Реакция октан-2-она **72a** (128 мг, 1 ммоль) с раствором иода (140 мг, 0,55 ммоль) в присутствии PIBS (106 мг, 0,3 ммоль) и каталитических количеств серной кислоты при 60 °С согласно общей методике даёт смесь продуктов **73a:73a'**=**1,2:1** в виде желтоватого масла. ЯМР ¹H (300 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 0.88-0.90 (м, 6H, CH₃), 1.29-1.41 (м, 18H, CH₂), 1.90-1.98 (м, 4H, Cl-CH₂), 2.40 (с, 3H, CH₃-CO), 3.83 (д, 2H, ICH_a, J = 9.6 Гц), 4.35 (д, 2H, ICH_b, J = 9.6 Гц), 4.44 (т, –CHI-C(O)–), J = 7.5 Гц), 4.94 (т, J = 7.5 Гц, 1H, –CHI-C(O)–).

6-Иодтридекан-7-он (73b) и 6,8-диодтридекан-7-он (73b') ^[190]

Реакция тридекан-7-она **72b** (198 мг, 1 ммоль) с раствором иода (140 мг, 0,55 ммоль) в присутствии PIBS (106 мг, 0,3 ммоль) и каталитических количеств серной кислоты при 60 °С согласно общей методике даёт смесь продуктов **73b:73b'**=**10:1** в виде белого нестабильного твердого вещества. ЯМР ¹H (300 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 0.89-0.90 (м, 6H, CH₃), 1.29-1.42 (м, 14H, CH₂), 1.57-1.65 (м, 2H, CH₂), 1.88-1.96 (м, 2H, CH₂), 2.57-2.67 (м, 1H, CH_a), 2.73-2.84 (м, 1H, CH_b), 4.44 (т, J = 7.5 Гц, –CHI-C(O)–), 4.97 (т, J = 7.5 Гц, 1H, –CHI-C(O)–).

2-Иодциклогексанон (73c) ^[190]

Реакция циклогексанона **72c** (98 мг, 1 ммоль) с раствором иода (140 мг, 0,55 ммоль) в присутствии PIBS (106 мг, 0,3 ммоль) и каталитических количеств серной кислоты при 60 °С согласно общей методике даёт 148 мг (66%) продукт **73c** в виде желтоватого масла. ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 1.56-1.75 (м, 2H, CH₂), 1.96-2.14 (м, 4H, 2CH₂), 2.34 (м, 2H, CH₂), 4.65 (м, 1H, CHI).

Иодацетофенон (73d) ^[191]

Реакция ацетофенона **72d** (120 мг, 1 ммоль) с раствором иода (140 мг, 0,55 ммоль) в присутствии PIBS (106 мг, 0,3 ммоль) и каталитических количеств серной кислоты при 60 °С согласно общей методике даёт 209 мг (85%) продукта **73d** в виде бесцветных кристаллов. T_{пл} 32-34 °С. ЯМР ¹H (300 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 4.36 (с, 2H, CH₂I), 7.54 (д, 2H_{аром}, J = 7.2 Гц), 7.62 (м, 1H_{аром}), 8.0 (д, 2H_{аром}, J = 7.2 Гц).

2-Иод-5,5-диметилциклогексан-1,3-дион (73e)

Реакция 5,5-диметилциклогексан-1,3-диона **72e** (140 мг, 1 ммоль) с раствором иода (140 мг, 0,55 ммоль) в присутствии PIBS (106 мг, 0,3 ммоль) и каталитических количеств серной кислоты при 60 °С согласно общей методике даёт 200 мг (75%) продукта **73e** в виде бесцветных кристаллов. T_{пл} 162-165 °С. ЯМР ¹H (200 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 1.04 (с, 6H, CH₃), 1.10 (с, 3H, CH₃, енольная форма), 1.12 (с, 3H, CH₃, енольная форма), 2.53 (с, 4H), 3.33 (с, 1H).

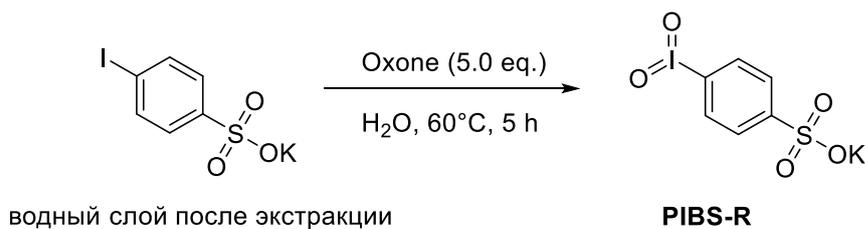
2-Иод-1-фенилбутан-1,3-дион (73f) ^[192]

Реакция 1-фенилбутан-1,3-диона **72f** (162 мг, 1 ммоль) с раствором иода (140 мг, 0,55 ммоль) в присутствии PIBS (106 мг, 0,3 ммоль) и каталитических количеств серной кислоты при 60 °С согласно общей методике даёт 239 мг (83%) продукта **73f** в виде бесцветных кристаллов. Светочувствительное нестабильное твердое вещество. ЯМР ¹H (200 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 2.56 (с, 3H, CH₃), 2.60 (с, 3H, CH₃, енольная форма), 5.95 (с, 1H, CHI), 7.49 (м, 2H), 7.63 (т, J = 7.5 Гц, 1H), 7.97 (д, J = 7.5 Гц, 2H).

2-Иод-1,3-дифенилпропан-1,3-дион (73g) ^[192]

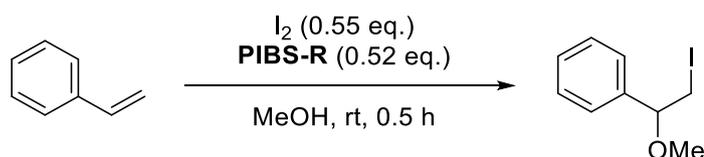
Реакция 1,3-дифенилпропан-1,3-диона **72g** (224 мг, 1 ммоль) с раствором иода (140 мг, 0,55 ммоль) в присутствии PIBS (106 мг, 0,3 ммоль) и каталитических количеств серной кислоты при 60 °С согласно общей методике даёт 326 мг (93%) продукта **73g** в виде бесцветных кристаллов. T_{пл} 104-106 °С (лит. ^[108] 105-106 °С). ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 6.94 (с, 1H, CHI), 7.47 (т, 4H, J = 8.0 Гц), 7.59 (т, 2H, J = 7.0 Гц), 7.99 (м, 4H).

Методика проведения регенерации PIBS



Полученный в результате обработки реакционной массы иодметоксилирования или иодгидроксилирования алкенов водно-спиртовой слой (2,5 мл, с содержанием продуктов восстановления PIBS-H и остатков PIBS в количестве 0,6 ммоль) нагревали до 60 °С и порционно добавляли Oxone® (2·952 мг, 3 ммоль). Перемешивание продолжали при 60 °С в течение 5 часов и реакционную массу охлаждали. Образовавшийся осадок светло-желтого цвета отфильтровывали и промывали 5 мл холодной воды. Выход PIBS-R составил 0,131г (67%). $T_{пл}$ 280°С.

Иодметоксилирование стирола с использованием регенерированного PIBS-R



К раствору 0,95 ммоль иода (241 мг) в 2 мл метанола добавляли 0,52 ммоль **PIBS-R** (184 мг) и перемешивали при комнатной температуре в течение 5 минут. Смесь прилили к раствору 1,73 ммоль стирола (180 мг) в 1 мл метанола, перемешивали при комнатной температуре 30 минут. Контроль реакции вели методом ТСХ в системе гексан – толуол в соотношении 1:1 и методом ГХ-МС. К полученной реакционной массе добавляли 5%-й раствор тиосульфата натрия (либо гидросульфит натрия) до обесцвечивания раствора и экстрагировали хлористым метиленом (2·10 мл). Растворитель отгоняли на роторном испарителе. Выход 2-иод-1-метокси-1-фенилэтана **61a** составил 398 мг (88%). ЯМР ^1H (200 МГц, CDCl_3) δ , м.д.: 3.16 (ддд, 1H, $J = 8.2, 8.2, 4.0$), 3.31 (с, OCH_3), 3.99 (ддд, 1H, $J = 9.8, 8.1, 4.2$). МС (ЭУ), m/z (I, %): 254 (<1) $[\text{M}]^+$, 127 (100) $[\text{M}-\text{I}]^+$, 96 (67) $[\text{C}_7\text{H}_{12}]^+$, 127 (100) $[\text{I}]^+$, 81 (7) $[\text{C}_6\text{H}_9]^+$.

Глава 3. 2-Иодбензолсульфокислота в синтезе поливалентных производных

3.1 Синтез и структура поливалентных производных иода на основе 2-иодбензолсульфокислоты

Описанные в аналитическом обзоре коммерчески доступные IBX и DMP являются мягкими окислителями различных органических субстратов, однако, обладают либо низкой растворимостью в органических растворителях и взрывоопасны (IBX), либо чувствительны к влаге (DMP). Также эти реагенты обычно не применимы для каталитических реакций из-за низкой реакционной способности и жестких условий, требующихся для их образования *in situ*. В 2009 году в поисках более безопасного и удобного в использовании аналога IBX для окисления первичных и вторичных спиртов была предложена высокоактивная каталитическая система на основе 2-иодоксибензолсульфокислоты (IBS), которая оказалась более эффективной по сравнению с IBX [153, 193]. В дальнейшем IBS использовался в качестве катализатора, генерируемого *in situ*, для большого количества окислительных превращений, как например, окисление бензильных С-Н связей или алканов [156], окисление фенолов до 1,2-хинонов [157], циклизация и кросс-сочетание [194], региоселективная деароматизация 2-замещенных фенолов до 1,2-бензохинонов или их циклодимеров [195].

Первые попытки выделить IBS в индивидуальном виде были предприняты в 2006 году, используя 2 метода: окисление 2-иодбензолсульфокислоты с применением Oxone и гидролиз псевдоциклического реагента - метил 2-иодилбензолсульфоната (схема 41) [151]:

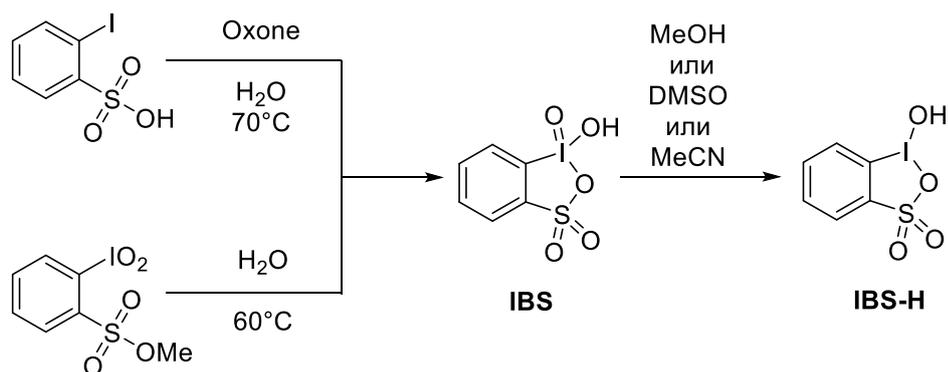


Схема 41 – Подходы к синтезу IBS

Прямое окисление с использованием Oxone приводило к образованию желаемого продукта, однако, он был значительно загрязнен неорганическими примесями из-за их высокой растворимости в воде. IBS оказался нерастворимым в слабополярных растворителях (хлористый метилен, хлороформ и т.д.) и высокореакционноспособным по отношению к полярным растворителям (ацетонитрил, ДМСО, метанол). Также, хотя гидролиз метилового эфира 2-иодилбензолсульфокислоты приводил к образованию 2-

иодоксибензолсульфоикислоты (**IBS**) и метанола, но спирт быстро ей окислялся, с восстановлением последней до 2-иодозилбензолсульфоикислоты (**IBS-H**) (схема 41). Таким образом высокорреакционноспособный реагент поливалентного иода не был выделен в индивидуальном виде, чья структура помогла бы выявить характеристики, влияющие на его высокую активность.

Согласно литературным данным 2-иодоксибензолсульфоикислота обладает высокой реакционной способностью, поэтому наиболее целесообразным подходом к её синтезу является окисление. Так, мы проводили окисление натриевой соли 2-иодбензолсульфоикислоты, полученной по известной методике [153], 6 методами. За основу метода 1 была взята ранее известная методика окисления, разработанная в лаборатории профессора Жданкина (схема 41) [151]. Однако в данном случае **IBS** была выделена в смеси с большим количеством неорганических примесей (преимущественно Охоне), как и было описано ранее. Во-первых, это было обусловлено количеством вовлекаемого во взаимодействие Охоне по отношению к субстрату (на 1 экв. субстрата брали 3 экв. Охоне). Таким образом, продукт загрязнялся непрореагировавшим окислителем и продуктами его восстановления. Во-вторых, в действительности и продукт, и примеси являются водорастворимыми, к тому же потенциально **IBS** является чрезвычайно активным окислителем и способен окислять сами растворители, что усложняет задачу разделения. Тем не менее, мы провели несколько экспериментов с использованием быстрой экстракции целевого продукта ацетонитрилом и показали, что при хранении или длительном контакте с органическими растворителями **IBS** восстанавливается до гетероциклического соединения иода (III) - **IBS-H**. Так, на спектрах ЯМР ^1H зафиксирована смесь соединений, в которой присутствуют два вещества в соотношении около 2.8:1 (рисунок 5). Минорным из них является 2-иодбензолсульфонат натрия, о чем свидетельствуют характерные мультиплеты – дублет-дублет-триплет-триплет – в области 8,0 м.д., 7,6 м.д., 7,4 м.д. и 7,1 м.д. соответственно. Это может свидетельствовать о неполной конверсии окисления либо о восстановлении СПИ до исходного соединения в результате окисления одного из компонентов смеси (схема 42). Важно, что целевой продукт иода (V) на спектре не присутствует, что означает его высокую реакционную способность. Так, мажорным продуктом данной реакции является трехвалентное производное 2-иодбензолсульфоикислоты - **IBS-H**.

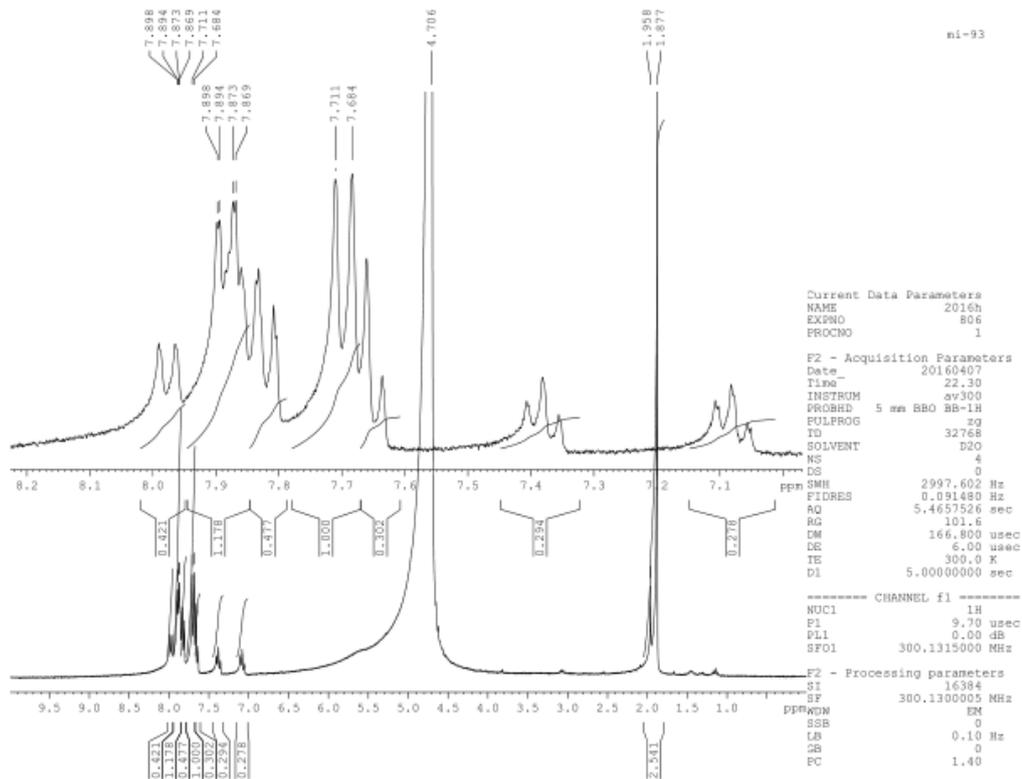


Рисунок 5 - Спектр ЯМР ^1H : получение 1-гидрокси-1*H*-1,2,3-бензидоксотиол 1,3,3-триоксида (**IBS**) по методу 1

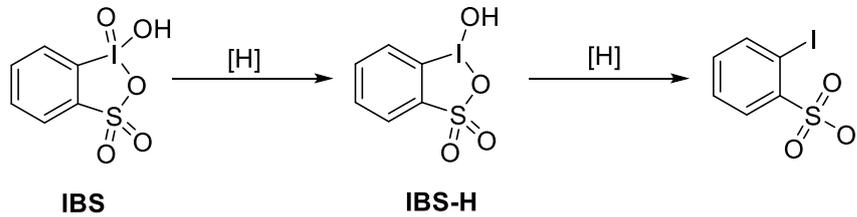


Схема 42 – Этапы восстановления 2-иодоксибензолсульфокислоты

Далее нами был апробирован второй метод окисления в ацетонитриле [153]. В данном случае используется 20-кратный избыток Охоне, но, к сожалению, к желаемому результату данный способ не привел: на спектре ЯМР ^1H (рисунок 6) снова была зафиксирована смесь продуктов, однако, сигналов 2-иодоксибензолсульфокислоты не было зафиксировано. Поэтому данная методика была сочтена нецелесообразной.

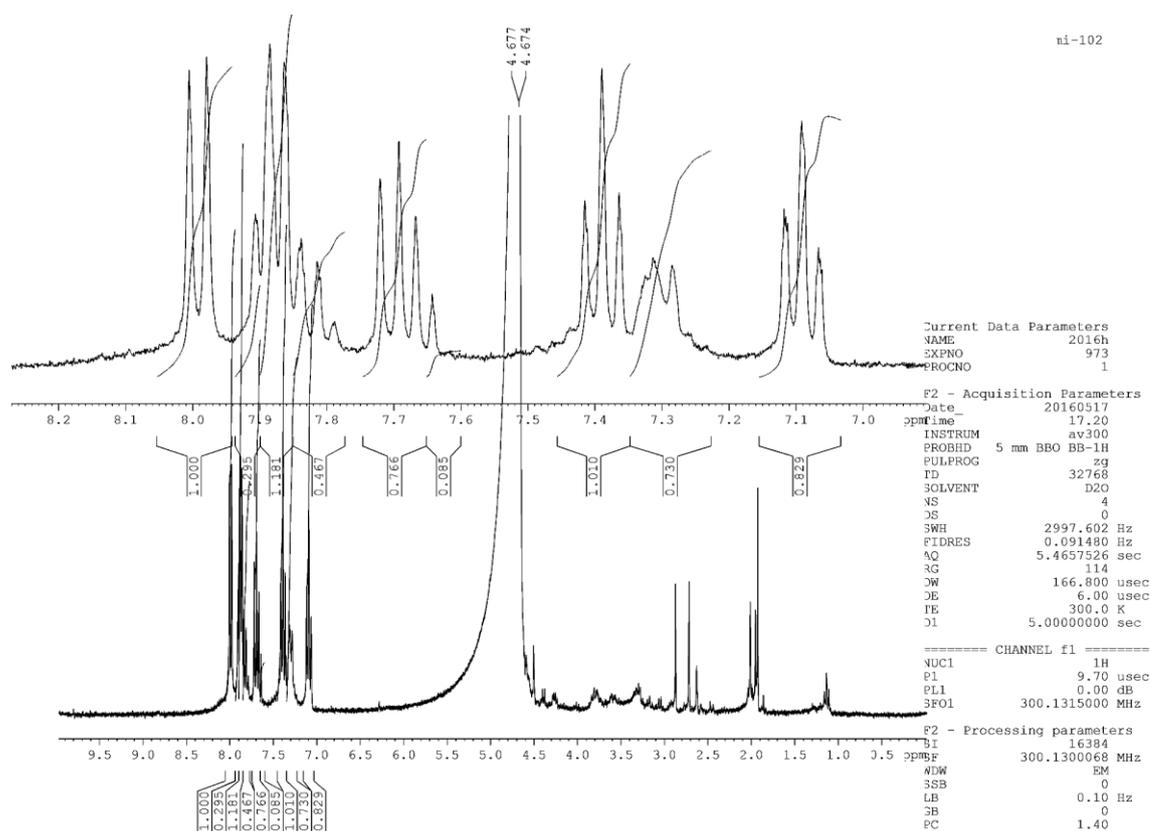


Рисунок 6 - Спектр ЯМР ^1H : получение 1-гидрокси-1*H*-1,2,3-бензидоксолиол 1,3,3-триоксида (IBS) по методу 2

Поскольку использование органических растворителей (в частности ацетонитрила) при выделении желаемого продукта приводило к побочным реакциям, было решено использовать только воду. При этом воды необходимо брать столько, чтобы при данном объеме растворялся весь Охоне. Мы также уменьшили количество Охоне, необходимого для окисления 2-иодбензолсульфоната натрия, более чем в 2 раза по сравнению с методикой [151], чтобы избежать загрязнения целевого продукта реакции. Стоит отметить, что при использовании данного метода получения IBS (метод 3) время реакции значительно увеличилось. На 1 экв. натриевой соли 2-иодбензолсульфоикислоты было взято 1,2 экв. Охоне, который растворяли в 1 мл воды. Данный раствор медленно приливали к субстрату, при этом нагревая реакционную массу до 70°C. Соль полностью растворялась, однако, спустя 15 минут образовывался желтоватый осадок. Продолжали перемешивать еще в течение 6 часов при 70 °C, при этом цвет реакционной массы менялся от желтого к белому. Далее горячую реакционную массу центрифугировали, маточный раствор оставляли на воздухе при комнатной температуре, начинали выпадать кристаллы 2 типов: игольчатые и мелкозернистые. Было выяснено, что именно игольчатые кристаллы являются продуктом реакции, которые вручную отделяли и сушили на воздухе. Таким образом, удалось добиться 66% выхода калиевой соли целевой 2-

иодоксибензолсульфоикислоты **3a** в выделенном продукте. Для выделенного продукта был проведен рентгеноструктурный анализ (рисунок 7):

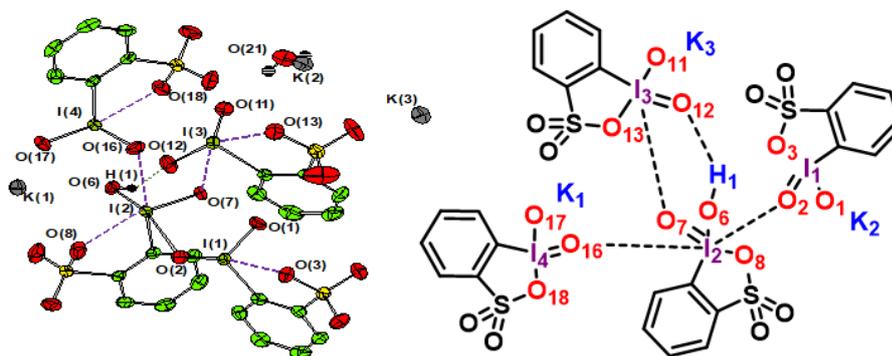


Рисунок 7 – Результаты PCA калиевой соли 2-иодоксибензолсульфоикислоты **IBS·K** и ChemDraw изображение структуры

Согласно PCA продукт представляет собой калиевую соль целевого продукта **3a**. Структура каждой независимой единицы кристалла продукта состоит из 4 молекул, связанных между собой достаточно сильными вторичными взаимодействиями I=O---I. Две из трёх молекул продукта, включающие иодные центры I(1) и I(4), имеют очень схожие структуры с тетраординированным поливалентным иодом с двумя короткими связями I=O (~1,8Å), одной σ -связью I-C и одной удлиненной вторичной связью I---OSO₂ (~2,54-2,60Å). В каждом фрагменте один из атомов кислорода (O(2) и O(16)) у связей I-O образует длинное вторичное взаимодействие с атомом I(2) (~2,46Å для I(1)=O(2)---I(2) и ~2,71Å для I(4)=O(16)---I(2)). Третья молекула имеет пятиординированный иодный центр, образованный двумя короткими I(3)=O, одной I-C, длинной внутримолекулярной связью I---OSO₂ (~2,49Å) и достаточно длинной межмолекулярной связью I(2)=O(7)---I(3) (~2,63Å). По сравнению с I(1)=O или I(4)=O (~1,80Å) связь I(3)=O(12) значительно длиннее (~1,87Å). Наконец, «внутренний» иодный центр I(2) имеет гексаординацию с двумя короткими связями I(2)=O(7) (~1,81Å) и I(2)-O(6) (~1,88Å), одной σ -связью I(2)-C, одной внутримолекулярной связью I---OSO₂ (~2,60Å) и двумя межмолекулярными связями (~2,46Å для I(1)=O(2)---I(2) и ~2,71Å для I(4)=O(16)---I(2)). Также агрегат имеет молекулу воды с сильными водородными связями (~2.05 Å для O(21)–H(2)---O(11) и ~2.07 Å для O(21)–H(3)---O(5)) и содержит 3 иона калия и один протон, который также образует сильную водородную связь O(6)–H(1)---O(12) (~1,87Å).

В дальнейшем нами были исследованы иные методы окисления 2-иодбензолсульфоната натрия с помощью отличных от Охопе окислителей, чтобы избежать контаминации неорганическими примесями. Все дальнейшие синтезы проводились и использованием дейтерированных растворителей для возможности

отследить ход реакции посредством ЯМР ^1H спектроскопии. По методу 4 окисление проводилось при нагревании с иодной кислотой. После 12 часов на спектре были отмечены сигналы 2-иодоксибензолсульфокислоты (дублет на 8,2 м.д., мультиплет на 7,94 м.д., триплет на 7,82 м.д.) и сигналы от исходного 2-иодбензолсульфоната натрия. Поскольку окисление прошло не полностью, было решено продолжать нагревание и добавить 20% иодной кислоты. В результате была достигнута конверсия 65%. Дальнейшее нагревание и добавление кислоты не привело к положительным результатам. При охлаждении до комнатной температуры выпадал мелкозернистый белый осадок, его отфильтровывали, а маточный раствор оставляли при 2°C на несколько суток. В результате образовывались желтоватые кристаллы. Оба осадка были проанализированы ЯМР ^1H спектроскопией, и обнаружено, что в данных условиях образуется неразделимая смесь продуктов **IBS+IBS-H** и исходного соединения **74**, при этом технический выход продукта составил 65%. Данный результат также является неудовлетворительным.

Окисление по методу 5 также проводилось с использованием иодной кислоты, однако был изменен субстрат, а именно: натриевая соль 2-иодбензолсульфокислоты **74** была переведена в кислоту **75** посредством катионного обмена с Amberlyst 15 (H^+) (схема 43). Данная процедура проводилась с целью устранить нежелательное присутствие катиона натрия, который мог образовывать соли, и тем самым, затруднять процесс выделения целевого продукта.

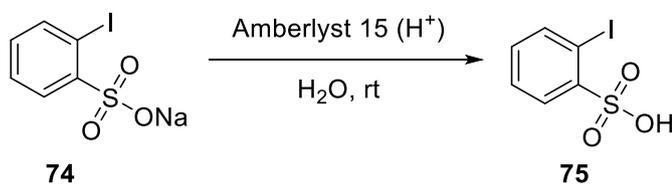


Схема 43 – Синтез 2-иодбензолсульфокислоты **75**

Окисление кислоты **75** проводилось при температуре 60°C в дейтерированной воде, чтобы иметь возможность отследить ход реакции. Так, через 5 часов нагревания наблюдалась полная конверсия исходной 2-иодбензолсульфокислоты, однако, продуктом реакции оказалось известное соединение иода (III) [153] - 2-иодозилбензолсульфокислота **IBS-H** (схема 44).

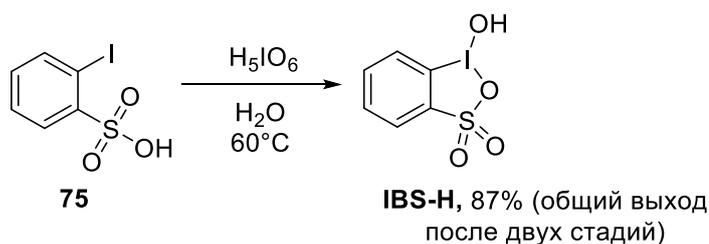


Схема 44 – Получение 2-иодозилбензолсульфокислоты **IBS-H**

Продукт **IBS-H** выпадал в осадок при охлаждении реакционной массы до комнатной температуры, отфильтровывался и промывался небольшим количеством охлажденной воды. Выход 2-иодозилбензолсульфо кислоты составил 87%, спектральные данные соответствовали литературным [151, 196-197].

Также нами было проведено окисление 2-иодбензолсульфоната натрия **74** с использованием периодата натрия в качестве окислителя при идентичных методу 5 условиях. На рисунке 8 видно, что окисление 2-иодбензолсульфоната **74** протекает успешно, при этом образуется только целевой продукт, и конверсия составляет практически 100%. Для выделения 2-иодоксибензолсульфо кислоты **IBS** было решено использовать дейтероацетонитрил, в котором неорганические вещества выпадали бы в осадок, а продукт реакции оставался в растворенной форме, в то же время мы смогли бы зафиксировать продукты реакции.

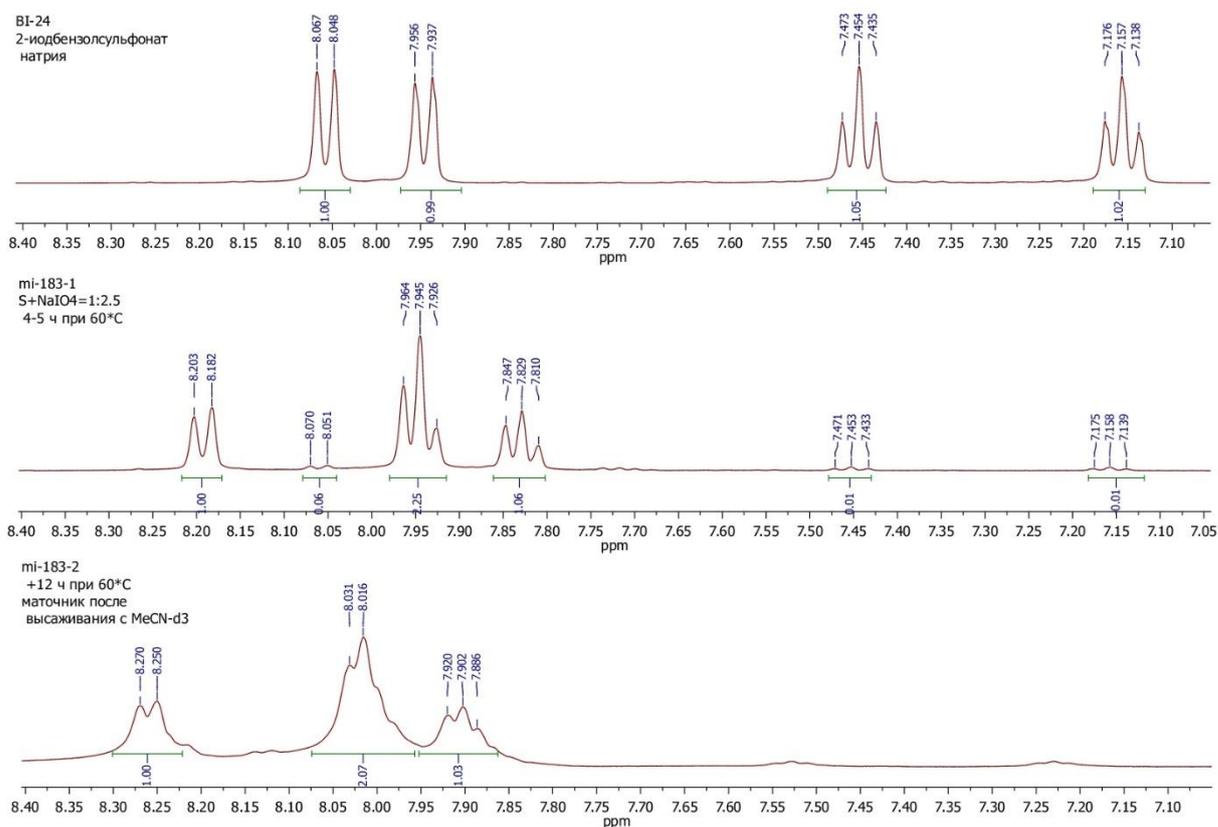


Рисунок 8 – Динамика окисления 2-иодбензолсульфоната натрия **74** периодатом натрия по методу 6 при 60°C. Спектры ЯМР ¹H: верхний – сигналы исходного 2-иодбензолсульфоната натрия **74**, средний – после нагревания в течение 4-5 часов, нижний – после нагревания в течение 16 часов, охлаждения и экстракции с дейтероацетонитрилом

Как было упомянуто выше, полученный реагент является высокоактивным даже по отношению к органическим растворителям и длительный контакт с последними приводит

к их окислению, что действительно было зафиксировано ЯМР ^1H спектроскопией (рисунок 9). Так, в области 8,07 м.д., 7,95 м.д., 7,46 м.д., 7,17 м.д. на спектре ЯМР ^1H появились сигналы, которые соответствуют сигналам исходного соединения **74**.

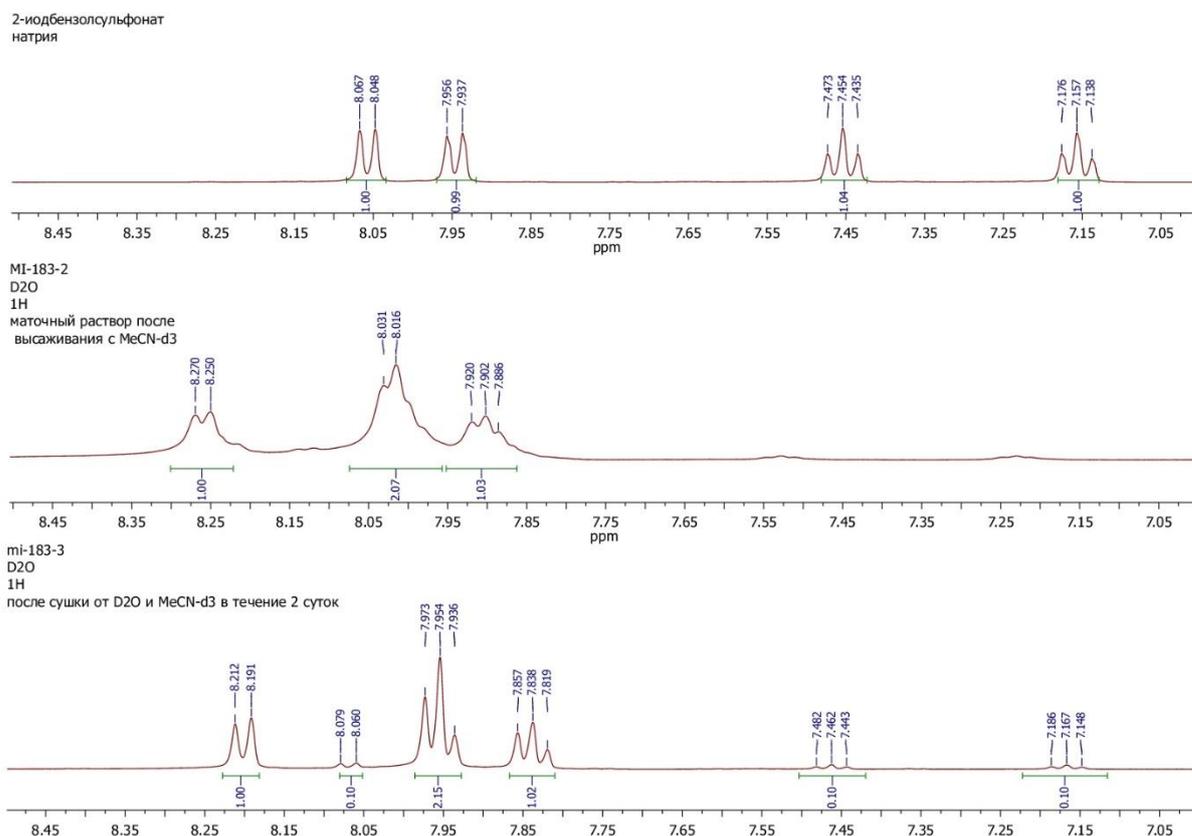


Рисунок 9 – Спектры ЯМР ^1H : верхний – исходный 2-иодбензолсульфонат натрия **74**, средний – маточный раствор после экстракции с дейтероацетонитрилом, нижний – после сушки от дейтерированных ацетонитрила и воды в течение 2 суток

Для выделения целевого продукта **IBS** также применялся метод осаждения неорганических примесей, образовавшихся в результате реакции. Так, водный раствор, содержащий натриевую соль **IBS**, обрабатывался раствором нитрата серебра для осаждения ионов I^- , IO_3^- и IO_4^- , которые отфильтровывались. Маточный раствор концентрировали до половины исходного объема и оставляли на несколько дней для образования микрокристаллического осадка. В результате целевая натриевая соль 2-иодоксибензолсульфонокислоты **IBS·Na** была выделена с 61% выходом.

Таким образом, из предложенных 6 методов получения **IBS** наиболее предпочтительным является окисление 2-иодбензолсульфоната натрия с использованием периодата натрия в воде при температуре 60 °С. Структура **IBS** впервые доказана с использованием рентгеноструктурного анализа. Показано, что окисление 2-

иодбензолсульфокислоты в кислых условиях среды приводит к образованию соединения иода (III), тогда как окисление натриевой соли 2-иодбензолсульфокислоты в нейтральных условиях даёт соединение иода (V). В ходе работы нами был обнаружен более эффективный метод получения 2-иодозилбензолсульфокислоты по сравнению с ранее описанными.

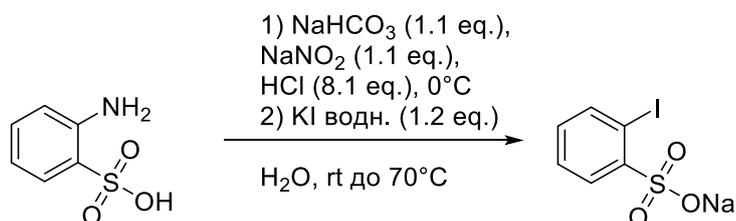
3.2 Экспериментальная часть

Контроль за ходом реакции и чистотой полученных продуктов осуществляли методом ЯМР ^1H , ^{13}C , ГХМС на приборе Agilent 5975С, а также методом ТСХ на пластинах «Sorbfil» с закрепленным слоем SiO_2 и «Merck» (SiO_2 , 60 F254, 0.25 мм), элюирующая система указана по тексту. Детектирование пятен производили под УФ-светом. Спектры ЯМР-спектроскопии регистрировали на приборах Bruker AV-300 (300 МГц) и Bruker DRX (100 и 400 МГц), внутренний стандарт – ТМС, растворители – CDCl_3 , D_2O - d_2 , DMSO- d_6 . Температуру плавления веществ определяли на столике Кофлера.

Кристаллографические исследования проводились на трехкружном дифрактометре Agilent SuperNova Dual с использованием излучения $\text{CuK}\alpha$ или $\text{MoK}\alpha$ и CCD детектора. Измерения проводились при температурах, поддерживаемых криопотоком Oxford. Данные были собраны, интегрированы и скорректированы на поглощение с использованием числовой коррекции поглощения, основанной на гауссовом интегрировании по модели многогранного кристалла в CrysAlisPro [CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33 (release 27-03-2014 CrysAlis171.NET)]. Файлы, содержащие координаты, углы и длины связей депонированы в Кембриджскую базу структурных данных (IBS·K CCDC № 1839998) и могут быть свободно получены по адресу <https://www.ccdc.cam.ac.uk>.

Органические растворители использовались свежеперегнанными. Соляная кислота, серная кислота марки «х.ч.» Все исходные соединения предварительно были перекристаллизованы или перегнаны или использовались коммерчески доступные продукты Sigma Aldrich, Alfa Aesar без предварительной очистки.

Получение 2-иодбензолсульфоната натрия (74) ^[153]

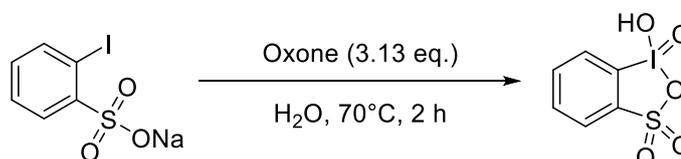


2-аминобензолсульфокислоту (4,5 ммоль; 0,8 г) растворяли в 100 мл воды, присыпали гидрокарбонат натрия (4,8 ммоль; 0,404 г). Перемешивали до гомогенного состояния при комнатной температуре. Добавляли нитрит натрия (5 ммоль; 0,345 г), перемешивали до растворения. Далее охлаждали реакционную массу до 0°C , приливали концентрированную соляную кислоту (36,4 ммоль; 0,9 мл) и добавляли 0,5 г льда. Проверяли пробу на β -нафтол, наблюдали окрашивание. Заранее приготовленный раствор иодида калия (5,4 ммоль; 0,396 г) в 0,9 мл воды по каплям приливали в реакционную

колбу. Убирали ледяную баню, оставляли стоять пока температура не достигнет комнатной. Далее реакционную массу нагревали до температуры кипения, чтобы улетел весь азот. Снова проверяли пробу на β -нафтол, окрашивания не наблюдалось. Упаривали $\frac{3}{4}$ объема, охлаждали на ледяной бане, образовывались кристаллы желто-золотистые кристаллы. Получившуюся соль отфильтровывали, промывали 20 мл горячего этанола и оставляли сушить на воздухе. Выход продукта **74** составил 65%, $T_{пл} > 300^\circ \text{C}$ (лит. $T_{пл} > 300^\circ \text{C}$ [154]). ЯМР ^1H (400 МГц, D_2O) δ , м.д.: 7,15 (тд, $J=7,67$, 1,65 Гц, 1 H); 7,44 (тд, $J=7,67$, 1,16 Гц, 1 H); 7,93 (дд, $J=7,95$, 1,59 Гц, 1 H); 8,05 (дд, $J=7,82$, 1,10 Гц, 1 H) м.д. ЯМР ^{13}C (100 МГц, D_2O) δ , м.д.: 90,9; 128,3; 128,4; 132,4; 142,1; 144,8 м.д.

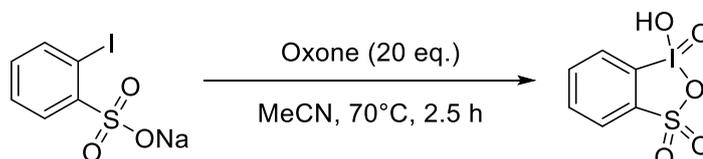
Получение 1-гидрокси-1*H*-1,2,3-бензидоксотиол 1,3,3-триоксида (IBS) ^[151]

Метод 1.



Полученную натриевую соль 2-иодбензолсульфокислоты **74** (0,8 ммоль; 0,250 г) растворяли в 2,125 мл воды, при этом нагревая до 70°C . Далее порционно добавляли Oxone (2,5 ммоль; 1,545 г) в течение 15 минут. По мере добавления Oxone цвет реакционной массы светлел. Перемешивали еще в течение 2 часов при 70°C , далее охлаждали до комнатной температуры, приливали 4,5 мл ацетонитрила, отфильтровывали белый осадок (Oxone), промывали на фильтре системой ацетонитрил:вода (2:1) 3 раза по 1 мл. Отгоняли на роторном испарителе ацетонитрил и воду досуха, промывали белый осадок 3 мл ацетонитрила, вновь отгоняли растворитель. Процедуру повторяли дважды. В итоге был получен гигроскопичный желтый осадок, который подвергался лиофильной сушке в течение 2 суток. Технический выход продукта составил 20%.

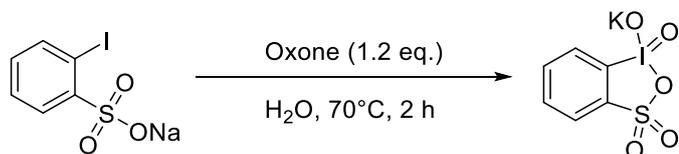
Метод 2. ^[153]



К смеси 2-иодбензолсульфоната натрия **74** (0,1 ммоль; 31 мг) в 1 мл ацетонитрила добавляли порционно при 70°C Oxone (2 ммоль; 123 мг + 185 мг + 308 мг + 615 мг) в течение 2,5 часов. Реакционная масса была оставлена на ночь, затем выпавший осадок был отфильтрован, промыт 1 мл ацетонитрила, растворитель отгоняли на роторном испарителе. Промывали полученный желтый осадок дважды по 1 мл ацетонитрила, снова

отгоняли растворитель. Сушили в лиофильной сушилке. Технический выход составил 2 мг (6%).

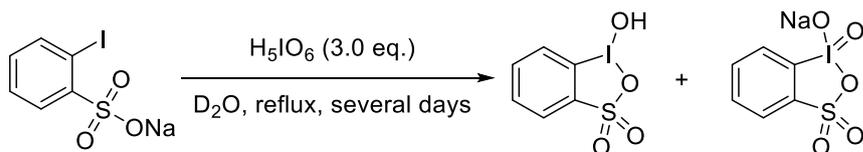
Метод 3.



К натриевой соли 2-йодбензолсульфокислоты **74** (0,38 ммоль; 0,116 г) добавляли раствор Oxone (0,44 ммоль; 0,270 г) в 1 мл D₂O, при этом нагревая до 70 °С. Соль полностью растворялась, однако, спустя 15 минут образовывался желтоватый осадок. Продолжали перемешивать еще в течение 6 часов при 70 °С, при этом цвет реакционной массы менялся от желтого к белому. Далее горячую реакционную массу центрифугировали, осадок сушили в эппендорфе, маточный расвор сливали в пенициллиновый флакон и оставляли для испарения растворителя на ночь. В результате образовывались кристаллы двух типов: игольчатые и мелкозернистые. Маточный раствор с игольчатыми кристаллами аккуратно собирали, переносили в другой пенициллиновый флакон и удаляли воду досуха. Если необходимо, процедуру повторяли снова. Технический выход продукта составил 86 мг (66%). T_{пл} 279-360°C (разл.).

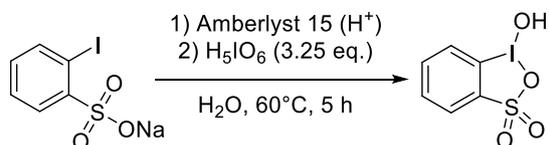
Калий 1-оксо-1H-1λ⁵-бензо[d][1,2,3]иодоксотиол-1-олат 3,3-диоксид (IBS·K).
 ЯМР ¹H (300 МГц, D₂O) δ, м.д.: 8.24 (д, J=8.1 Гц, 1H), 8.03-7.99 (м, 2H), 7.90 (т, J = 7.5 Гц, 1H). ЯМР ¹³C (75 МГц, D₂O) δ, м.д.: 142.7, 139.3, 134.2, 133.5, 128.2, 122.4.

Метод 4.



К натриевой соли 2-йодбензолсульфокислоты **74** (0,37 ммоль; 0,112 г) медленно приливали раствор иодной кислоты (1,11 ммоль; 0,253 г) в 1 мл дейтерированной воды. Перемешивали при кипячении в течение нескольких суток. В реакционной массе после охлаждения выпадал мелкозернистый белый осадок, его отфильтровывали, маточный раствор оставляли при 2°C. В маточном растворе образовывались желтоватые кристаллы. Технический выход продукта составил 65%. T_{пл} 204°C.

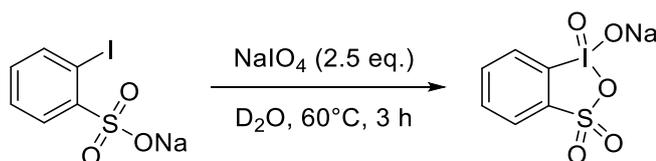
Метод 5.



Натриевую соль 2-иодбензолсульфокислоты **74** (0,504 г) максимально растворяли в 10 мл воды, затем при комнатной температуре добавляли 6 г Amberlyst 15 (H⁺) и перемешивали в течение 2 часов. Далее катионит отфильтровывали, промывали его на фильтре до нейтральной pH промывных вод. Раствор 2-иодбензолсульфокислоты концентрировали при нагревании. К полученному раствору кислоты **75** (0,36 ммоль; 0,102г) приливали раствор иодной кислоты (1,17 ммоль; 0,266 г) в 1 мл воды при интенсивном перемешивании. Реакционную массу нагревали до 60°C и выдерживали при данной температуре в течение 5 часов. Далее реакционную массу охлаждали, выпадали прозрачные мелкие игольчатые кристаллы, которые отфильтровывались, промывались небольшим количеством охлажденной воды и сушились в эксикаторе. Общий выход продукта за две стадии составил 87%. T_{пл} 125-130°C.

1-гидрокси-1H-1λ³-бензо[d][1,2,3]иодоксатиол 3,3-диоксид (IBS-H) [¹⁵³] ЯМР ¹H (400 МГц, D₂O) δ, м.д.: 7.74-7.82 (м, 2H), 7.91-7.99 (м, 2H). ЯМР ¹³C (100 МГц, D₂O) δ, м.д.: 112.1, 125.8, 131.9, 135.0, 137.8

Метод 6.



Раствор периодата натрия (0,82 ммоль; 0,137 г) в 1 мл дейтерированной воды при интенсивном перемешивании приливали порционно в течение 15 минут к раствору 2-иодбензолсульфоната натрия **74** (0,33 ммоль; 0,100 г) в 0.5 мл дейтерированной воды при нагревании до 60°C. Реакционную массу выдерживали при данной температуре в течение 3 часов. Далее реакционную массу охлаждали, добавляли 10% раствор нитрата серебра. Образовавшийся осадок отфильтровывали, маточный раствор концентрировали с использованием потока воздуха до половины исходного объема. Концентрированный раствор оставляли на несколько дней до образования осадка, который отфильтровывали и сушили в эксикаторе. Продукт был выделен в виде микрокристаллического бесцветного порошка с выходом 61%. T_{пл} 194-196 °C.

Натрий 1-оксо-1H-1λ⁵-бензо[d][1,2,3]иодоксотиол-1-олат 3,3-диоксид (IBS·Na). ЯМР ¹H (400 МГц, D₂O) δ, м.д.: 8.24 (д, J = 8 Гц, 1H), 8.00-7.97 (м, 2H), 7.87 (т, J = 8 Гц, 1H). ЯМР ¹³C (100 МГц, D₂O) δ, м.д.: 142.8, 139.3, 134.1, 133.4, 128.2, 122.2.

Глава 4. Дизайн нового реагента поливалентного иода (III) для прямого азидирования органических субстратов

4.1 Новый реагент для азидирования на основе 2-иодбензолсульфокислоты

Первый органический азид был синтезирован и описан в 1864 году П. Гриссом [198-199], и с тех пор данный класс соединений нашел широкое применение в различных областях науки и технологий. Азидная группа значительно представлена в природных и биологически активных соединениях, её наличие и количество обуславливает ценность для энергоёмких технологий [200-202]. Органические азиды используются в синтетической химии в качестве прекурсоров аминов и нитренов, что делает ключевыми строительными блоками. На сегодняшний день известно множество методов синтеза алифатических азидов и их превращений [200-201]. Существующие методы синтеза алифатических азидов можно разделить на два типа: косвенные и прямые. Однако, оба эти подхода обладают существенными недостатками, как например, префункционализация и жёсткие условия реакций для косвенных методов получения азидов, и металлокатализ и потенциальная взрывоопасность для прямых методов азидирования. Поэтому разработка новых т.н. «трансфер-реагентов», которые позволяли бы легко вводить напрямую азидогруппу в различные органические молекулы, в т.ч. на последних стадиях полного синтеза, является крайне актуальной задачей.

Одним из наиболее перспективных подходов к синтезу алифатических азидов является использование азидирующих соединений поливалентного иода (СПИ), за счет их окислительных свойств и экологически благоприятной природы. Только оригинальный азидоиодидан [55-56] – реагент Жданкина (**ABX**) – зарекомендовал себя как высоко реакционноспособный и удобный «трансфер-реагент» для направленного азидирования различных органических соединений, включая природные соединения со сложной структурой и лабильными функциональными группами. Об этом свидетельствует количество цитирований первой публикации, описывающей его синтез и свойства [56] (195 цитирований согласно базе данных WoS, 201 цитирование согласно базе данных Scopus). Стоит отметить, что данный реагент обладает существенным недостатком (в некоторых работах отмечаются случаи взрывов при работе), поэтому разработка его аналогов и исследование их реакционной способности привлекает значительное внимание учёных со всего мира.

В продолжение работ, посвященных соединениям поливалентного иода на основе 2-иодбензолсульфокислоты и 4-иодбензолсульфокислоты, мы продолжили исследования по разработке высокорекреакционных СПИ для переноса функциональных групп, как

например, N_3^- , CF_3^- , NC^- и т.д. Синтез, реакционная способность и актуальность оригинальных «трансфер-реагентов» (например, реагента Жданкина) была освещена в аналитическом обзоре и отмечены некоторые закономерности. Так, реагент Жданкина широко применяется в различных реакциях азидирования преимущественно по радикальному механизму, метод его синтеза представляется простым в воспроизведении, но при всех его преимуществах существует весомый недостаток его использования – потенциальная взрывоопасность при нагревании выше 130°C или физическом воздействии. В то же время, согласно расчетным данным сульфоаналоги реагентов Тогни («трансфер-реагент» CF_3 -группы) являются потенциально более реакционноспособными в реакциях трифторметилирования, чем оригинальные реагенты Тогни [203]. Аналогично мы считаем, что сульфоаналог реагента Жданкина (thia-ABX, **76**) является более реакционноспособным по сравнению с его предшественником (**ABX**), а значит, сульфоаналог реагента Жданкина может быть очень эффективно применен для функционализации различных органических субстратов, включая пространственно-затрудненные природные молекулы.

Наши исследования в поиске метода синтеза целевого азидирующего реагента были начаты с применения классического подхода с использованием $TMSN_3$ (схема 45):

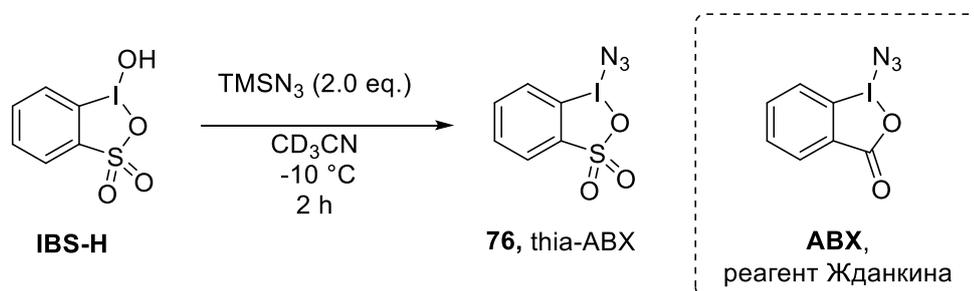


Схема 45 – Метод синтеза сульфоаналога реактива Жданкина **76**

В качестве растворителя использовался дейтерированный ацетонитрил для отслеживания хода реакции посредством ЯМР-спектроскопии. Так, нами было обнаружено, что исходное соединение иода (III) **IBS-H** (рисунок 10, спектр 6) в дейтероацетонитриле после добавления 2 экв. триметилсилилазида практически полностью растворялось и изменяло цвет с бесцветного на желтоватый, что свидетельствует о протекании реакции. Действительно, спектры ЯМР ^1H показали, что спустя 3 минуты после начала реакции наблюдается полная конверсия исходного соединения с образованием некоторого продукта поливалентного иода **76** (рисунок 10, спектр 5). Наличие поливалентного иода (III) в дальнейшем нами также было доказано ЯМР ^{13}C : химический сдвиг характерного пика C-I равен 112.9 м.д. Однако, соединение **76**

оказалось нестабильным в растворе, и уже спустя 60 минут после начала реакции мы фиксировали продукт восстановления **75** (рисунок 10, спектр 4). Для того, чтобы понять, насколько стабильно при хранении соединение **76** в растворах и при более высокой температуре, ЯМР ампула была оставлена в морозильной камере (-28°C) и спустя неделю снова записан спектр ЯМР ^1H (рисунок 10, спектр 3), тоже самое было проделано и для ампулы с веществом **75** (рисунок 10, спектр 2).

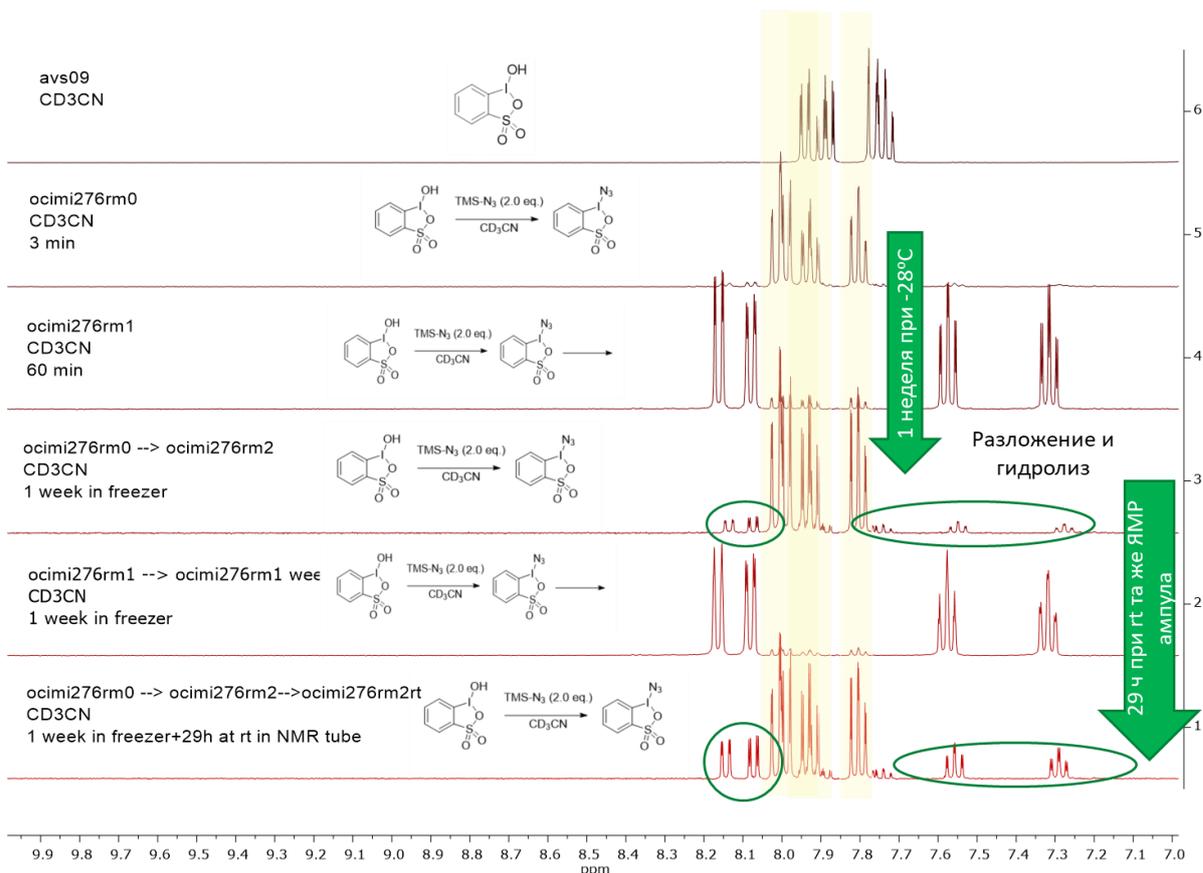


Рисунок 10 – ЯМР ^1H анализ реакционных масс реакции азидирования 2-иодозилбензолсульфо кислоты (**IBS-H**)

Согласно спектральным данным, соединение **76** достаточно стабильно в растворе дейтероацетонитрила при температуре -28°C, однако, на ЯМР ^1H спектре также наблюдаются сигналы, соответствующие продукту восстановления **75** и продукту гидролиза – исходному соединению иода (III) **IBS-H**, в соотношении **IBS-H:76:75**=1:26:2. Протекание гидролиза нами было подтверждено экспериментально простой обработкой водой с образованием **IBSH**. Также мы предполагаем, что разложение продукта **76** при хранении возможно из-за избытка TMSN_3 в реакционном растворе согласно реакциям разложения поливалентных геминальных иоддиазидов (схема 46) [204].

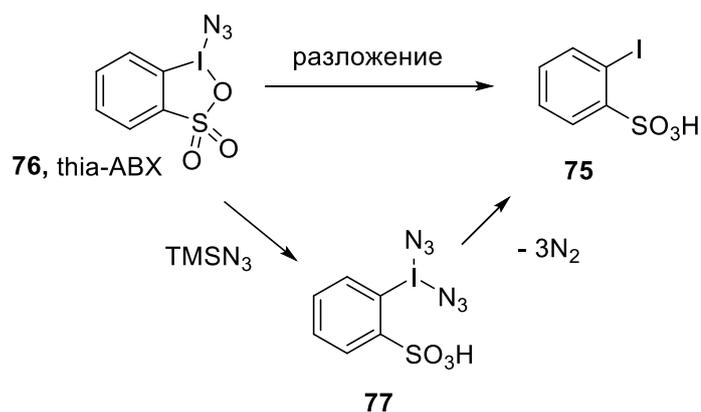


Схема 46 – Предполагаемый процесс разложения азидоиодина

На спектре 1 (рисунок 10) уже спустя 29 часов при комнатной температуре количество соединения **75** значительно увеличилось (соотношение **IBS-H:76:75=1:12,5:4,5**), что говорит о нестабильности соединения **76** в растворе при комнатной температуре.

В то же время нами был проведен ИК-мониторинг процесса азидирования 2-иодозилбензолсульфокислоты (**IBS-H**) в идентичных ЯМР-мониторингу условиях (рисунок 11).

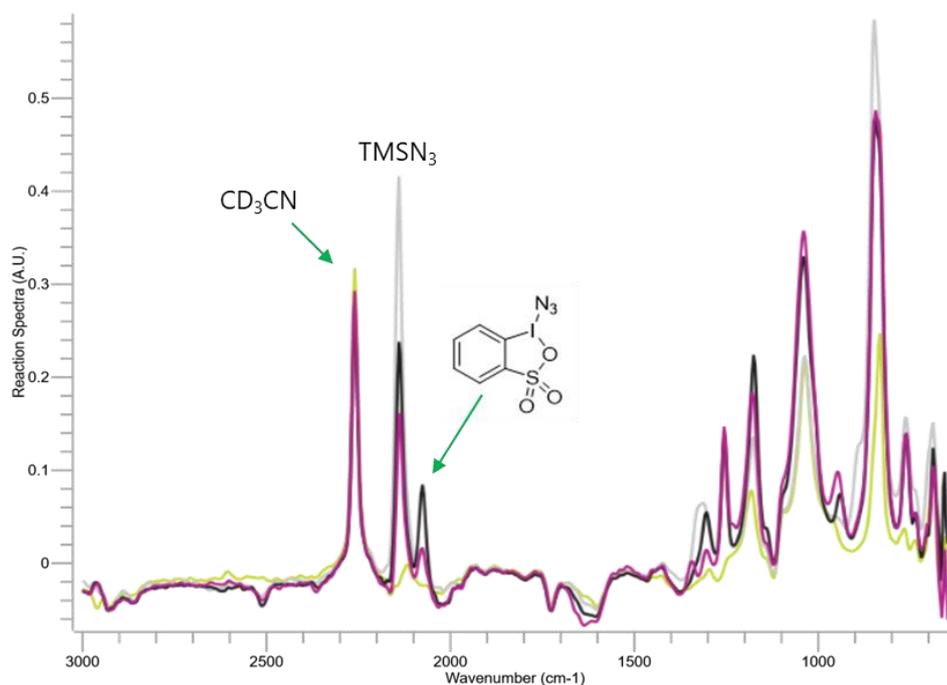


Рисунок 11 – ИК-мониторинг реакции азидирования 2-иодозилбензолсульфокислоты. Цветовые обозначения: желтый – исходное соединение **IBS-H** в дейтероацетонитриле, серый – реакционная масса сразу после добавления TMSN₃, черный – реакционная масса с максимальной концентрацией продукта **76**, лиловый – конец реакции

На ИК-спектрах в разные промежутки времени чётко определяются характерные для азидо-группы полосы поглощения. Так, полоса поглощения TMSN_3 в CD_3CN составляет 2138 см^{-1} , тогда как для продукта реакции **76** в CD_3CN – 2076 см^{-1} . Согласно трендам концентрации реагентов и образующихся продуктов реакции, TMSN_3 расходуется наиболее быстро в первые минуты, далее медленнее, в то же время максимальное содержание продукта **76** наблюдается спустя 3 минуты после добавления TMSN_3 затем его концентрация медленно падает, но концентрация продукта **75** (1343 см^{-1}) начинает расти.

Далее нами была проведена идентификация продукта разложения **75**, для чего была получена 2-иодбензолсульфокислота **75** (схема 47), которая добавлялась непосредственно в ЯМР-ампулу с реакционной смесью с основным продуктом **76**. Интегральная интенсивность продукта восстановления **75** значительно возрастала, и мы не наблюдали дополнительных сигналов (рисунок 12), что позволяет сделать вывод, что соединение **75** – 2-иодбензолсульфокислота. Более того, согласно спектру ЯМР ^{13}C обнаруживается характерный пик одновалентных соединений иода С-И (92.3 м.д.).

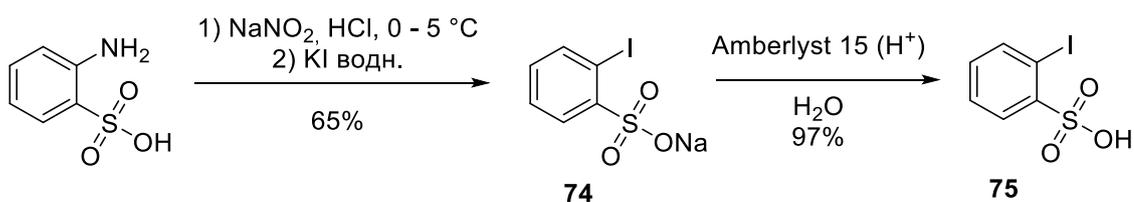


Схема 47 – Получение 2-иодбензолсульфокислоты **75**

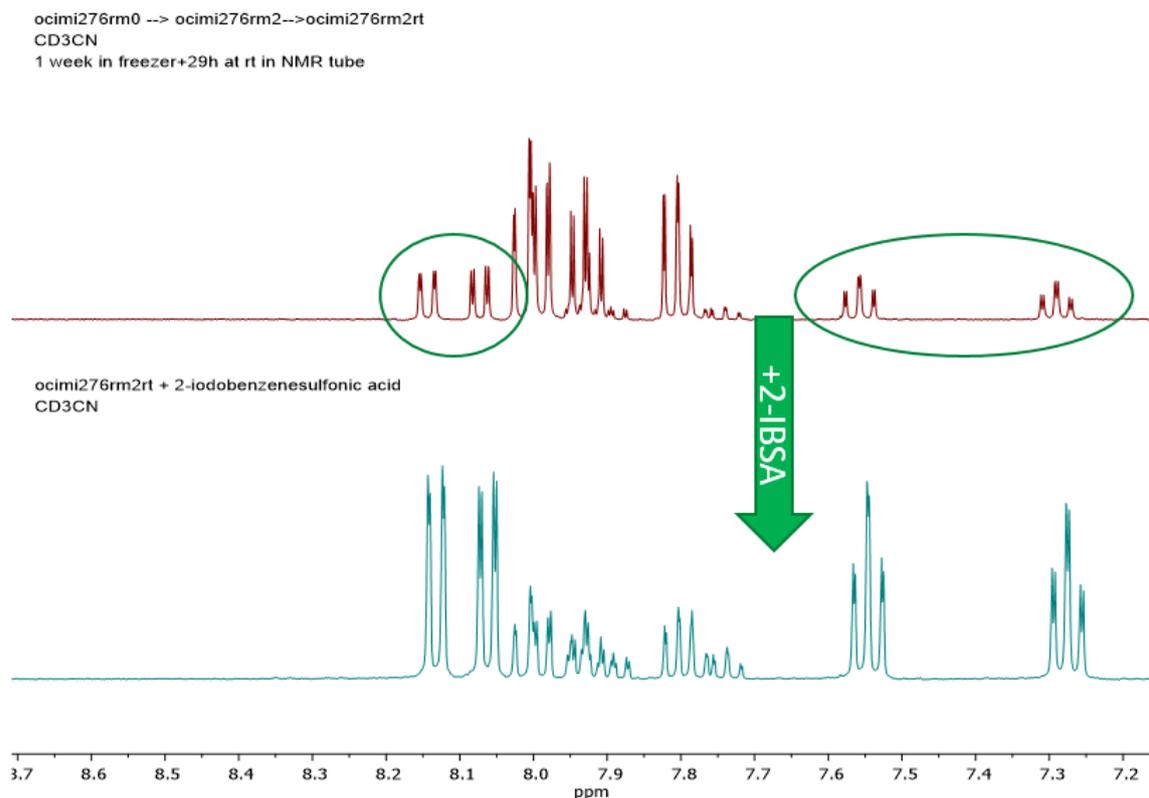


Рисунок 12 – ЯМР ^1H спектры реакционной смеси: до добавления 2-иодбензолсульфокислоты (верхний), после добавления 2-иодбензолсульфокислоты (нижний)

Далее для того, чтобы исключить разложение целевого продукта **76**, а в частности, избежать возможного образования нестабильного иоддиазида **77**, мы добавляли 1.1 экв. триметилсилилазида и отслеживали ход реакции посредством ЯМР ^1H в идентичных временных интервалах (таблица 1, №2). Полная конверсия исходного 2-иодозилбензолсульфокислоты достигалась уже спустя 5 минут, при этом целевой продукт практически не восстанавливался спустя 60 минут после начала реакции. В данном случае целевой азидоидинан **76** был более стабильным в растворе по сравнению с экспериментом, где использовалось 2 экв. TMSN_3 . Данный факт позволяет сделать вывод о том, что избыток триметилсилилазида участвует в дальнейшей реакции, провоцируя разложение конечного продукта **76**.

Далее мы проводили оптимизацию получения целевого азидопроизводного **76** (схема 48) с варьированием растворителя, температуры и количества триметилсилилазида в равные промежутки времени (таблица 1, №1-12), также исследовали медленное добавление азидирующего агента (таблица 1, №13) и проводили реакцию в отсутствие растворителя (таблица 1, №14).

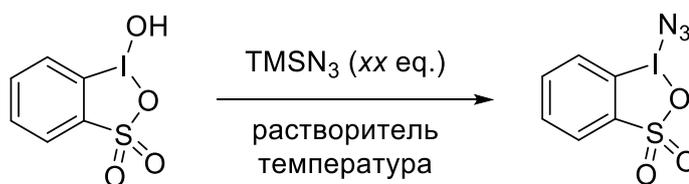


Схема 48 – Общая схема азидирования 2-иодозилбензолсульфокислоты (**IBS-H**)

Таблица 1 – Оптимизация условий синтеза реагента **76**

№	TMSN ₃ (экв.)	Растворитель	T, °C	Время, мин	Соотношение IBS-H:76:75 (ЯМР ¹ H)
1	2.0	CD ₃ CN	-10	5	0: 98 :2
				60	0: 9 :91
2	1.1	CD ₃ CN	-10	5	0: 77 :23
				60	0: 95 :5
3	1.1	CH ₃ CN	-10	10	16: 63 :21
				60	19: 43 :38
4	1.1	1,2-DCE	-10	10	74: 9 :17
				60	9: 3 :88
5	1.1	CH ₃ NO ₂	-10	10	31: 68 :1
				60	35: 43 :22
6	1.1	CH ₃ NO ₂	rt	10	21: 33 :46
				60	9: 11 :80
7	1.1	CH ₃ NO ₂	-40	10	37: 18 :45
				60	63: 36 :1
8	2.0	CH ₃ NO ₂	-10	10	24: 74 :2
				60	31: 65 :4
9	1.1	HFIP	-10	10	38: 59 :3
				60	42: 46 :12
10	1.1	HFIP	rt	10	34: 56 :10
				60	0: 1 :99
11	1.1	HFIP	-40	10	33: 58 :9
				60	45: 54 :1
12	2.0	HFIP	-10	10	26: 73 :1
				60	37: 61 :2
13 ^[a]	1.1	CH ₃ CN	-10	30	11: 28 :61
14 ^[b]	8	-	-50	40	0: 100 :0

^[a] медленное добавление TMSN₃ в течение 15 минут; ^[b] измерения ЯМР ¹H проводились при -40°C

Использование свежепергенанного и осушенного ацетонитрила не приводило к идентичным результатам, как в случаях с дейтероацетонитрилом (таблица 1, №1-3, 13). Также неудовлетворительные результаты были получены при использовании 1,2-дихлорэтана в качестве растворителя, в данном случае мы наблюдали быстрое восстановление продукта (таблица 1, №4). Применение нитрометана и гексафторизопропанола привело к значительному снижению скорости восстановления при пониженных температурах (таблица 1, №5-12), однако, также наблюдалось увеличение исходного продукта с течением времени, что может быть связано с гидролизом целевого азидопроизводного. Медленное добавление азидирующего агента к субстрату также не приводило к увеличению выхода целевого продукта: в данном случае в реакционной смеси преобладал продукт **75** (таблица 1, №13). В дополнение, нами было проведено азидирование исходной 2-иодозилбензолсульфокислоты без использования растворителя с целью обнаружить возможный интермедиат – иоддиазид, однако, нами был зафиксирован только целевой продукт **76** в ЯМР ^1H , ^{13}C спектрах (таблица 1, №14). Стоит отметить, что ЯМР-анализ проводился в CD_3CN для сравнения с уже имеющимися данными (рисунок 13).

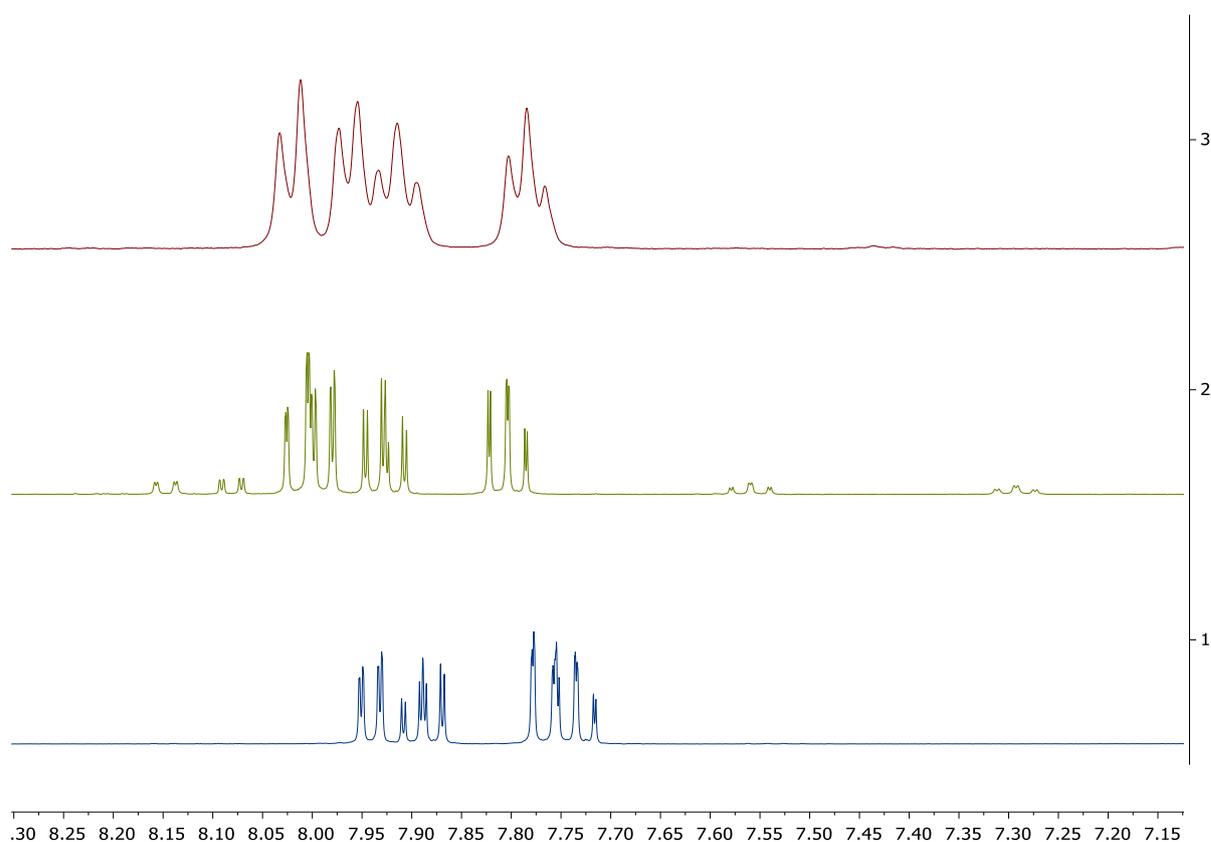


Рисунок 13 – Сравнение ЯМР ^1H спектров 2-иодозилбензолсульфокислоты (спектр №1), реакционной массы №1 (спектр №2) и реакционной массы №14 (спектр №3)

Более того, мы провели ИК-мониторинг данной реакции, и фиксировали 3 характерных полосы поглощения, соответствующие N_3 -группам (рисунок 14): 2157, 2138, 2116 cm^{-1} . Согласно ИК-спектру индивидуального $TMSN_3$ полоса поглощения N_3 -группы равна 2116 cm^{-1} . Об этом же свидетельствуют незначительные изменения концентрации вещества с полосой поглощения 2116 cm^{-1} (рисунок 14, синяя кривая), поскольку реакция проводится в 8-кратном избытке азидирующего агента.

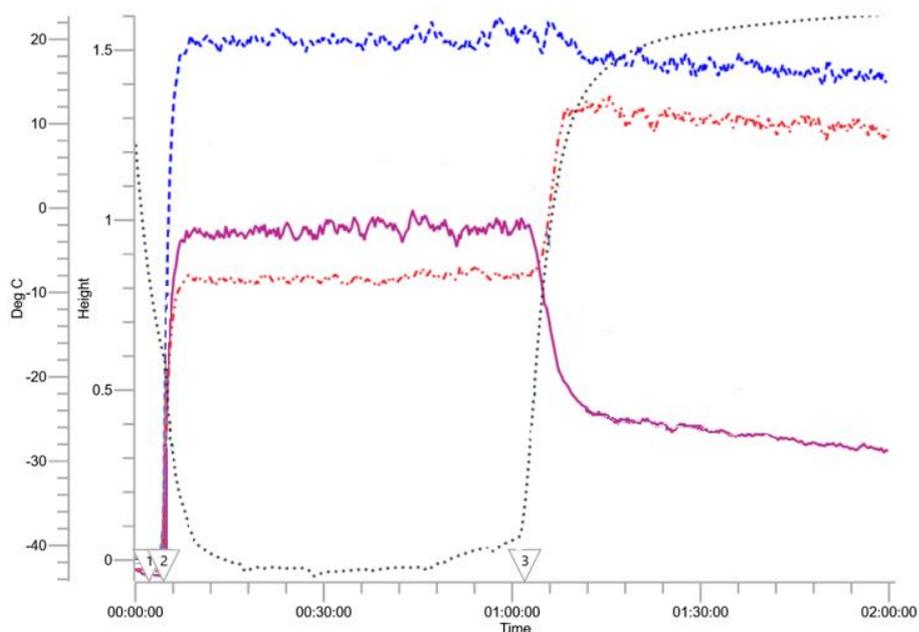


Рисунок 14 – ИК-мониторинг реакции азидирования в отсутствие растворителя (цветовые обозначения: 2157 cm^{-1} , 2138 cm^{-1} , 2116 cm^{-1} , °C; диапазоны времени: №1 – начало мониторинга, №2 – добавление $TMSN_3$, №3 – удаление охлаждающей бани)

Наиболее интересными представляются полосы поглощения 2157 и 2138 cm^{-1} , поскольку при повышении температуры происходит одновременное уменьшение и увеличение их концентраций соответственно. Очевидно, соединение **76** (2157 cm^{-1} , рисунок 6, лиловая кривая) преобразуется в соединение **77** (2138 cm^{-1} , рисунок 6, красная кривая) согласно схеме 49:

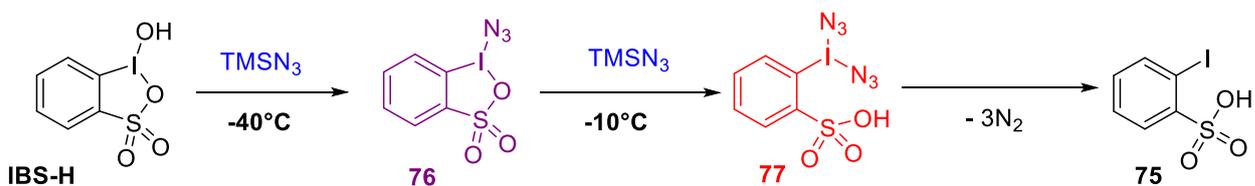


Схема 49 – Процесс азидирования 2-йодозилбензолсульфо кислоты с использованием триметилсилилазида в отсутствие растворителя

Стоит отметить, что нами также наблюдалось выделение газа при нагревании реакционной смеси до комнатной температуры, что соответствует нашим предположениям о разложении иоддиазида **77** до 2-иодбензолсульфонокислоты **75** (схема 46). Получение в результате ИК-мониторинга наблюдения также согласуются с данными ЯМР ^1H спектроскопии.

Наличие большего количества 2-иодбензолсульфонокислоты спустя 5 минут после начала реакции по сравнению с 60 минутами в некоторых случаях (таблица 1, №2, 7, 11) мы связываем с «мёртвым» временем и условиями до съемки ЯМР спектров.

Таким образом, все попытки выделить целевое соединение thia-ABX в индивидуальном виде и провести анализ физических свойств нам на данный момент не удалось, однако было показано, что целевой азидоиодидан **76** является малостабильным в растворах, восстанавливаясь до 2-иодбензолсульфонокислоты с течением времени при температурах выше 0°C . Согласно полученным данным, оптимальными условиями в синтезе thia-ABX являются использование дейтероацетонитрила и 1.1 экв. TMSN_3 при -10°C , однако, применение дейтерированного растворителя в дальнейших реакциях нерентабельно, поэтому использование нитрометана в качестве растворителя и 2 экв. TMSN_3 при -10°C является наиболее целесообразным. Также нами проведены исследования механизма реакции, и показано, что интермедиатом в реакции восстановления является иоддиазид **77**.

Несмотря на низкую стабильность в растворах, нам удалось достичь необходимой концентрации **76** для кристаллизации продукта. Так, нами были получены желтые прозрачные кристаллы, пригодные для рентгеноструктурного анализа (рисунок 15).

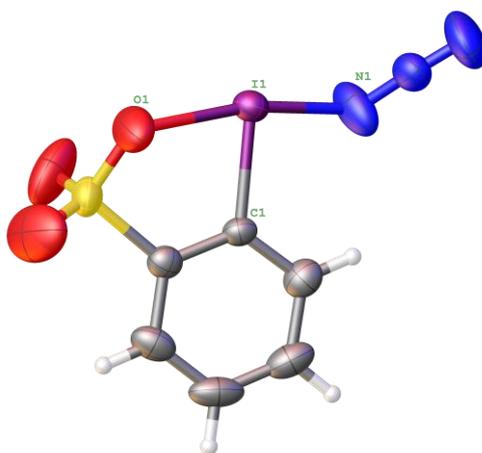


Рисунок 15 – Результаты РСА 1-азидо-1*H*-1 λ^3 -бензо[*d*][1,2,3]иодоксотиола 3,3-диоксида

Согласно данным РСА длина связи I-O в соединении **76** составляет 2,323 Å, что приблизительно на 0,2 Å длиннее, чем у 1-азидо-3,3-бис(трифторметил)-1,3-дигидро-1λ³-бензо[*d*][1,2]иодоксола [56], и, соответственно, имеет более ионный характер (в том числе в сравнении с оригинальным реагентом Жданкина, в котором электроотрицательные свойства карбонильной группы выражены слабее по сравнению с двумя трифторметильными группами и сульфоновой группой). В то же время связь I-N составляет 2,085 Å, что приблизительно короче на 0,1 Å, чем у упомянутого бистрифторметильного азидоиодинана [56]. Укорачивание связи I-N, вероятно, будет способствовать ионным процессам, по сравнению с более длинными связями между лигандом и иодным центром в азидоиодинанах. Углы вокруг иодного центра в сравниваемых азидоиодинанах практически идентичны и соответствуют типичной T-форме λ³-иоданов [3]: N-I-O 168.8° (против бистрифторметильного производного 169.5°), N-I-C 90.8° (90.6°) и C-I-O 78.0° (78.9°).

Поскольку вещество **76** является нестабильным веществом, мы проводили исследование его реакционной способности в условиях *in situ* в реакциях азидирования кетонов. Модельным субстратом в данных превращениях выступал ацетофенон, т.к. имеются необходимые литературные данные для идентификации предполагаемых продуктов реакции. Предварительные результаты были не обнадеживающими, продукты азидирования присутствовали в реакционной массе лишь в следовых количествах. Однако, конверсия ацетофенона составила менее 50%, основным продуктом реакции был 2-оксо-2-фенилэтил 2-иодбензолсульфонат **78**, что было доказано с помощью ЯМР ¹H, ЯМР ¹³C, МСВР, ИК. Мы предположили, что реакция протекает по ионному механизму с образованием полученного нами сложного сульфонатного эфира **78**, и данная стадия является лимитирующей (схема 50).

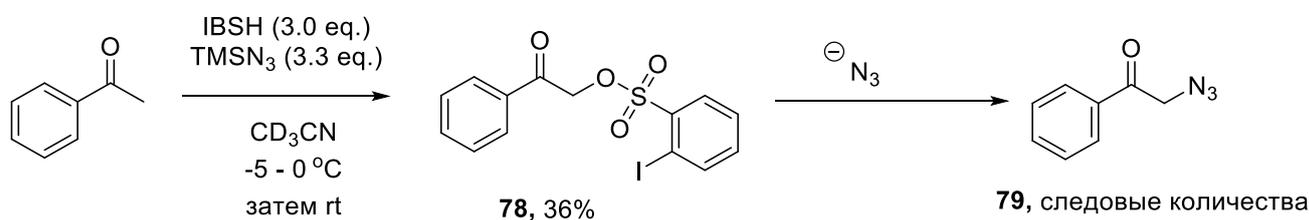


Схема 50 - Предполагаемый механизм реакции азидирования кетонов

Далее мы проводили реакцию нуклеофильного замещения полученного сульфоната **78** с азидом натрия в ацетоне для оценки нуклеофугности 2-иодбензолсульфонатной группы (схема 51):

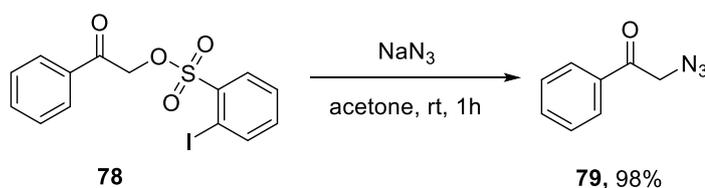


Схема 51 – Получение 2-азидо-1-фенилэтан-1-она **79**

Реакция протекала менее 1 часа с количественным выходом 2-азидо-1-фенилэтан-1-она **79**. Также мы экспериментально исключили возможность образования подобного сложного сульфонатного эфира в реакции между 2-иодозилбензолсульфокислотой и ацетофеноном, соответственно, присутствие триметилсилилазида является необходимым условием для образования эфира **78**.

Очевидно, енолы в реакциях с электрофильными реагентами являются более реакционноспособными субстратами, поэтому мы получили согласно схеме 52 триизопропилсилиленоловый эфир **80**, который в дальнейшем использовали в качестве модельного субстрата:

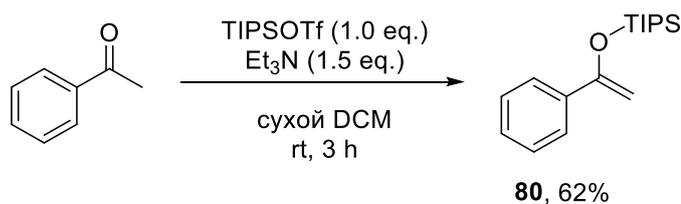


Схема 52 – Получение триизопропил ((1-фенилвинил)окси)силана **80**

Далее мы использовали ранее описанные оптимальные условия для максимального образования **76** в реакциях *in situ* азидирования синтезированного енола **80**, а также варьировали количества участвующих реагентов, добавки, растворитель и время реакции (схема 53):

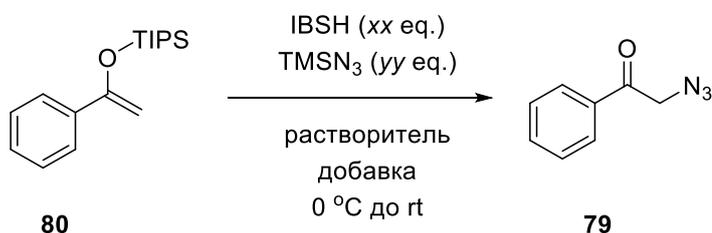


Схема 53 – Получение 2-азидо-1-фенилэтан-1-она **79** из соответствующего енола **80**

При использовании более чем 3-х кратного избытка **IBS-H** и 8-кратного избытка TMSN_3 нами был получен целевой азид **79** с ЯМР выходом 58% (таблица 2, №1). При уменьшении их количеств более, чем в 2 раза нами был получен практически идентичный результат (таблица 2, №2). В то же время без использования СПИ реакция не протекает

(таблица 2, №3), а это значит, что образование азидоидинана **76** является важным в данном превращении. Также мы использовали некоторые добавки, которые могли бы потенциально увеличить выход целевого продукта (таблица 2, №4-6), однако образование продукта было обнаружено лишь в случае использования водоотнимающих агентов (таблица 2, №5-6), что очевидно связано с ингибированием гидролиза thia-ABX. При использовании хлористого метилена взамен нитрометана мы также отмечали снижение выхода (таблица 2, №7), тогда как реакция в избытке триметилсилилазида приводила к образованию лишь следовых количеств целевого азидоидина **79** (таблица 2, №8). При сокращении времени реакции до 1 часа мы также наблюдали снижение выхода продукта реакции, однако в данном случае также достигалась полная конверсия исходного енола **80** (таблица 2, №9). Данный факт согласуется с ранее полученными данными по азидированию ацетофенона (схема 50), где нами был выделен интермедиат этой реакции - 2-оксо-2-фенилэтил 2-идбензолсульфонат **78**.

Таблица 2 – Оптимизация условий синтеза 2-азидо-1-фенилэтан-1-она **79**

№	IBS-H (экв.)	TMSN ₃ (экв.)	Добавка (экв.)	Растворитель	T, °C	Время	Конверсия (ТСХ), %	Азид 79 , %*
1	3,7	8,25	-	MeNO ₂	0 to rt	2h	100	58
2	1,5	3,3	-	MeNO ₂	0 to rt	2h	100	57
3	-	3,3	-	MeNO ₂	0 to rt	2h	0 (выделен енол)	0
4	1,5	3,3	K ₂ CO ₃ (3,3)	MeNO ₂	0 to rt	2h	0 (выделен енол)	0
5	1,5	3,3	Мол. сита 4Å	MeNO ₂	0 to rt	2h	100	41
6	1,5	3,3	Na ₂ SO ₄ (3,3)	MeNO ₂	0 to rt	2h	100	86 (84)
7	1,5	3,3	-	DCM	0 to rt	1,5h	100	24
8	1,5	3,3	-	-	0 to rt	1,5h	100	3
9	1,5	3,3	-	MeNO ₂	0 to rt	1 h	100	76 (72)

*ЯМР выходы определялись с использованием 1,2-дибромэтана в качестве внутреннего стандарта.

Препаративные выходы указаны в скобках.

На основании полученных и литературных данных мы предполагаем следующий механизм реакции азидирования енолов (схема 54):

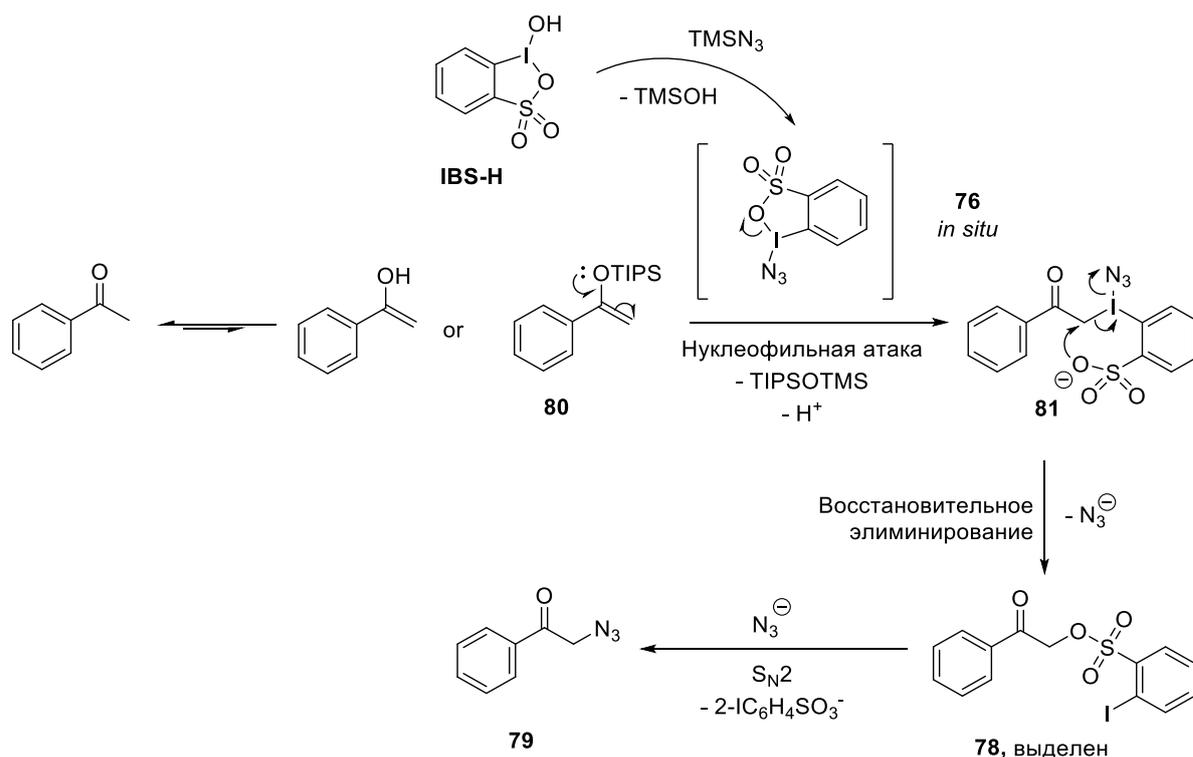


Схема 54 – Предполагаемый механизм азидирования енолов с использованием системы IBSH/TMSN₃

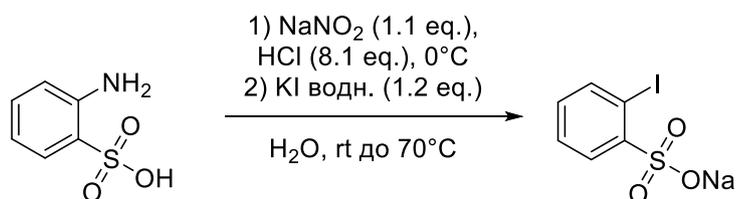
На первой стадии **IBSH** реагирует с триметилсилилазидом, образуя соответствующий азидоиодидан **76 in situ**, который подвергается нуклеофильной атаке енолом **80** с образованием нестабильного иодониевого интермедиата **81**. Соединение поливалентного иода (III) **81** быстро восстанавливается до сложного сульфонатного эфира **78** с выбросом азид-аниона, который на следующем этапе замещает арилсульфонатную группу с образованием целевого азидоацетофенона **79**.

Таким образом, нами разработан метод синтеза нового азидирующего агента на основе 2-иодбензолсульфокислоты и исследована его стабильность в растворах органических растворителей, а также изучена его структура с помощью РСА. Полученный реагент проявляет высокую реакционную способность в реакции с триизопропил((1-фенилвинил)окси)силаном **80** с образованием α -азидоацетофенона в условиях отсутствия металлокатализа. На следующем этапе мы планируем продолжить исследования реакционной способности азидирующего реагента **76**. Также мы предполагаем, что 2-иодбензолсульфокислота, образующаяся в результате реакции, может быть легко извлечена из реакционной массы с помощью простой экстракции, окислена до 2-иодозилбензолсульфокислоты (IBSH) и снова вовлечена в реакцию азидирования. Таким образом, условия проведения азидофункционализации с использованием системы IBSH/TMSN₃ будут максимально приближены к "зеленой" химии.

4.2 Экспериментальная часть

Органические растворители использовались свежеперегнанными. Все исходные соединения предварительно были перекристаллизованы или перегнаны или использовались коммерчески доступные продукты Sigma Aldrich, Alfa Aesar, Merck без предварительной очистки. Температура плавления определялась в открытых капиллярах на аппарате для измерения температуры плавления Buchi M-580 и Dynalco Afon DMP100. ИК-спектры НПВО были записаны на Bruker ALPHA ATR-FTIR спектрометре. ИК-мониторинг проводился с использованием System ReactIR 702L, ТЕМСТ и программного обеспечения iC IR. ЯМР спектры были записаны на Bruker BioSpin спектрометре частотой 400 и 600 МГц (^1H ЯМР), 101 и 151 МГц (^{13}C ЯМР). Химические сдвиги указаны в м.д. (ppm). ^1H и ^{13}C химические сдвиги регистрировались с использованием внутреннего стандарта ТМС. Масс-спектры высокого разрешения регистрировались на квадруполь-времяпролетном масс-спектрометре Bruker micrOTOF, оснащенном источником ионизации электрораспылением TurboIon Spray и жидкостным хроматографом LC-30 «Nexera». Контроль за ходом реакции и чистотой полученных продуктов вели методом ТСХ на пластинках Macherey-Nagel Alugram® Xtra SIL G/UV254. Детектирование хроматограмм проводили с помощью хроматоскопа с длиной волны 270 нм. г. Колоночную хроматографию проводили с использованием силикагеля (40-60 μm), элюенты указаны по тексту.

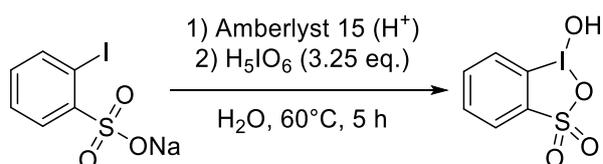
Получение 2-иодбензолсульфоната натрия (74) ^[153]



К суспензии 2-аминобензолсульфокислоты (54,85 ммоль; 10,00 г) и 20 г измельченного льда в концентрированной соляной кислоте (20,7 мл) добавляли раствор нитрита натрия (62,84 ммоль; 4,42 г) в 21 мл дистиллированной воды по каплям при 0°C , перемешивали в течение 20-30 минут при температуре ниже 5°C . После добавления первых капель раствора нитрита натрия наблюдалось образование светложелтой диазониевой соли. Затем к реакционной массе снова добавляли примерно 5 г измельченного льда и раствор иодида калия (61,16 ммоль; 10,20 г) по каплям при интенсивном перемешивании при температуре 0°C , при этом наблюдалось выделение молекулярного иода. После добавления реакционную массу оставляли перемешивать при 0°C в течение 1 часа, при комнатной температуре 1 час и при 70°C в течение нескольких часов для удаления азота и концентрирования до $\frac{1}{4}$ от общего объема. Далее реакционную

массу охлаждали, выпадал желтоватый осадок, который отфильтровывали, промывали небольшим количеством этанола для удаления остатков иода, затем сушили на воздухе. При необходимости маточный раствор снова концентрировали и повторяли процедуру выделения. Выход продукта **74** составил 65%, $T_{пл} > 300^\circ\text{C}$ (лит. $T_{пл} > 300^\circ\text{C}$ [154]). ЯМР ^1H (400 МГц, D_2O) δ , м.д.: 7,31 (тд, $J = 7,60, 1,60$ Гц, 1 H); 7,60 (тд, $J = 7,80, 1,20$ Гц, 1 H); 8,09 (дд, $J = 8,00, 1,60$ Гц, 1 H); 8,21 (дд, $J = 8,00, 1,20$ Гц, 1 H) м.д. ЯМР ^{13}C (101 МГц, D_2O) δ , м.д.: 92,8; 130,2; 130,3; 134,2; 143,9; 146,7 м.д.

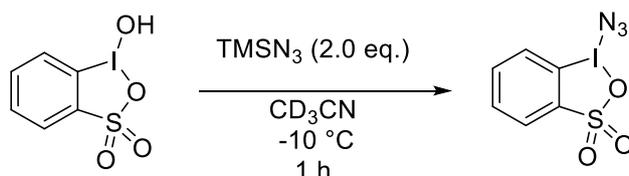
Получение 2-иодозилбензолсульфокислоты (**IBS-H**)



Раствор натриевой соли 2-иодбензолсульфокислоты (10,00 ммоль; 3,09 г) растворяли в 100 мл дистиллированной воды, затем при комнатной температуре добавляли 15 г Amberlyst 15 (H^+) и перемешивали в течение 15 минут ($\text{pH}=1$). Далее катионит отфильтровывали, промывали его на фильтре 30 мл дистиллированной воды и концентрировали раствор до 25 мл, используя вакуумно-ротационный испаритель. К раствору полученной кислоты добавляли одной порцией тетрагидрат иодной кислоты (25,00 ммоль; 5,73 г). Реакционную массу оставляли перемешивать при 70°C (масляная баня) в течение 12 часов. Далее реакционную массу охлаждали, выпадали мелкие игольчатые кристаллы, которые отфильтровывались, промывались небольшим количеством охлажденной воды и сушились на воздухе. Выход продукта **IBS-H** составил 60%. ЯМР ^1H (600 МГц, D_2O) δ , м.д.: 8.08 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 8.02 (т, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.89 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 7.85 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H). ЯМР ^{13}C (151 МГц, D_2O) δ , м.д.: 113.4, 127.1, 130.0, 133.3, 136.3, 139.2. МСВР (ESI): $[\text{M-H}]^-$ рассчитано для $\text{C}_6\text{H}_4\text{ISO}_4^-$, 298.8875; найдено 298.8885.

Получение 1-азидо-1*H*-1 λ^3 -бензо[*d*][1,2,3]иодоксатиол 3,3-диоксида (**76**)

Метод 1.



В колбу Шленка помещалась 2-иодозилбензолсульфокислота **IBS-H** (0,35 ммоль; 0,104 г), вакуумировалась и заполнялась аргоном трижды в течение 30 минут, затем добавлялся CD_3CN (2 мл). Колба помещалась в ледяную баню с ацетоном (-10°C),

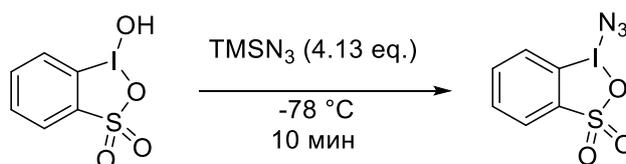
выдерживалась в ней в течение 5 минут, и затем добавлялся с помощью шприца по каплям триметилсилилазид (0,69 ммоль; 0,097 мл, 2 экв.) при интенсивном перемешивании. Исходная кислота **IBS-H** после добавления всего объёма триметилсилилазида растворялась полностью, реакционный раствор приобретал желтоватый цвет*. Оставшаяся реакционная масса выдерживалась в течение 1 часа (общее время реакции) при -10°C , затем была оставлена в морозильной камере для кристаллизации**.

* Аликвоты реакционной массы после добавления триметилсилилазида и по истечении 1 часа (0,1 мл) помещались в заполненные аргоном ЯМР-ампулы, разбавлялись 0,5 мл CD_3CN , и производилась регистрация ЯМР спектров.

** В случае использования 1,5 мл растворителя были получены жёлтые кристаллы, пригодные для проведения РСА.

ЯМР ^1H (400 МГц, CD_3CN) δ , м.д.: 8.04 – 7.97 (м, 2H), 7.93 (ддд, $J = 8.4, 7.2, 1.6$ Гц, 1H), 7.80 (тд, $J = 7.4, 0.8$ Гц, 1H). ЯМР ^{13}C (101 МГц, CD_3CN) δ , м.д.: 141.0, 135.6, 133.4, 129.8, 128.5, 112.9.

Метод 2.

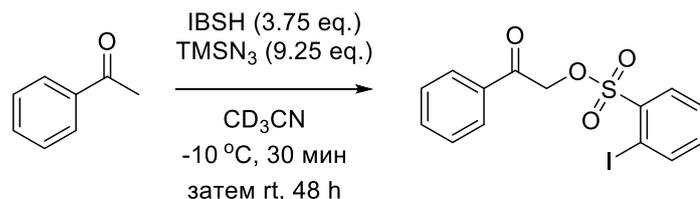


В колбу Шленка помещалась 2-иодозилбензолсульфокислота **IBS-H** (0,17 ммоль; 0,052 г), вакуумировалась и заполнялась аргоном трижды в течение 30 минут. Колба помещалась в баню ацетон-сухой лед, выдерживалась в ней в течение 5 минут, и затем добавлялся с помощью шприца одной порцией триметилсилилазид (0,71 ммоль; 0,10 мл, 4,13 экв.) при интенсивном перемешивании. Исходная кислота после добавления всего объёма триметилсилилазида не растворялась, реакционная масса представляла собой белую суспензию*. Оставшаяся реакционная масса выдерживалась дополнительно в течение 10 минут при той же температуре, затем была оставлена при -28°C для кристаллизации**.

* Аликвота реакционной массы после добавления триметилсилилазида (0,02 мл) помещалась в охлажденную заполненную аргоном ЯМР-ампулу, растворялась в 0,5 мл охлажденного CD_3CN , и производилась запись ЯМР спектров при -40°C . ЯМР ампула до регистрации спектров также хранилась (менее 5 минут) при охлаждении в бане сухой лед-ацетон.

** По мере нагревания до комнатной температуры в объёме реакционной массы наблюдалось выделение газа, а также её цвет становился жёлтым.

Азидирование ацетофенона

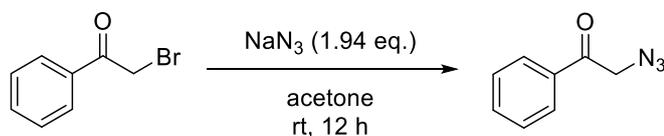


В колбу Шленка помещалась 2-иодозилбензолсульфо кислота **IBS-H** (0.15 ммоль; 0.051 г), колба с содержимым вакуумировалась и заполнялась аргоном трижды в течение 30 минут, затем добавлялся CD_3CN (1 мл). Подготовленная колба помещалась в баню с измельченным льдом и ацетоном, выдерживалась в течение 5 минут, и триметилсилилазид (0.37 ммоль; 0.049 мл) добавлялся по каплям к суспендированной и охлажденной 2-иодозилбензолсульфо кислоте. Полученная реакционная масса перемешивалась в течение 30 минут при температуре -10°C , затем одной порцией добавлялся раствор ацетофенона (0.04 ммоль; 0.1 мл; 0.4М в CD_3CN). Полученная реакционная смесь нагревалась до комнатной температуры самопроизвольно (без удаления охлаждающей бани) и перемешивалась еще в течение 48 часов при комнатной температуре. По истечении времени была добавлена вода (5 мл) и хлористый метилен (5 мл), органический слой отделялся, проводилась экстракция хлористым метиленом. Органические экстракты объединялись, осушались над безводным сульфатом натрия, который далее отфильтровывался, а растворитель удалялся на вакуумно-ротационном испарителе. Технический продукт очищался флэш-хроматографией (элюент - циклогексан:хлористый метилен=1:2). Полученное вещество **78** представляет собой бесцветные кристаллы, выход составил 36%.

2-оксо-2-фенилэтил 2-иодбензолсульфонат (**78**)

ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3) δ 8.15 (дд, $J = 7.8, 1.8$ Гц, 1H), 8.13 (дд, $J = 7.8, 0.9$ Гц, 1H), 7.89 – 7.84 (м, 2H), 7.64 – 7.60 (м, 1H), 7.53 (ддд, $J = 7.8, 6.0, 0.6$ Гц, 1H), 7.48 (т, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.28 (тд, $J = 7.8, 1.2$ Гц, 1H), 5.40 (с, 2H); ЯМР ^{13}C (101 МГц, CDCl_3) δ 190.0, 143.1, 139.7, 134.6, 134.4, 133.9, 133.2, 131.8, 129.1, 128.7, 128.5, 128.2, 92.7, 70.8; ИК (НПВО) cm^{-1} : 3083, 3052, 29,22 2851, 1702, 1360, 1223, 1184, 1046, 950, 750, 686, 580; МСВР (ESI): $[\text{M} + \text{Na}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{O}_4\text{SNa}^+$, 424.9315; найдено 424.9324.

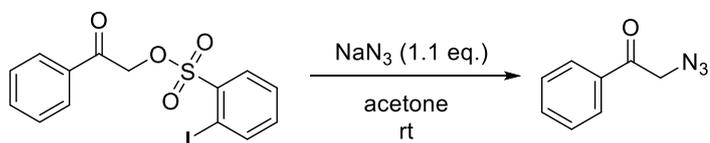
Получение 2-азидо-1-фенилэтан-1-она (**79**) из 2-бромацетофенона ^[205]



К раствору 2-бром-1-фенилэтан-1-она (0.18 ммоль; 0.035 г) в ацетоне (2 мл) добавлялся азид натрия (0.35 ммоль; 0.023 г) одной порцией. Реакционный сосуд

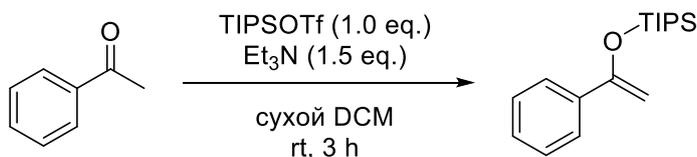
обворачивался фольгой для защиты от света. Реакционная масса перемешивалась при комнатной температуре до следующего дня. Ацетон удалялся с помощью вакуумно-ротационного испарителя, затем добавлялась вода и продукт экстрагировался хлористым метиленом. Органические экстракты объединялись, осушались над безводным сульфатом натрия, который отфильтровывался, а растворитель снова удалялся на вакуумно-ротационном испарителе. Полученное вещество **79** не требовало дополнительной очистки согласно ЯМР-спектроскопии, представляет собой желтоватое масло, выход продукта составил 74%. ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3) δ 7.91 (дд, $J = 8.4, 1.2$ Гц, 2H), 7.65 – 7.61 (м, 1H), 7.52 – 7.49 (м, 2H), 4.56 (с, 2H); ЯМР ^{13}C (151 МГц, CDCl_3) δ 193.3, 134.3, 134.6, 129.1, 128.1, 59.1; ИК (НПВО) cm^{-1} : 2949, 2869, 2097, 1697, 1464, 1249, 1217, 1059, 1001, 842, 688.

Получение 2-азидо-1-фенилэтан-1-она (**79**) из 2-оксо-2-фенилэтил 2-иодбензолсульфоната



К раствору 2-оксо-2-фенилэтил 2-иодбензолсульфоната (0.009 ммоль; 0.002 г) в ацетоне (0,4 мл) добавлялся азид натрия (0.01 ммоль; 0.001 г) одной порцией. Реакционный сосуд обворачивался фольгой для защиты от света. Реакционная масса перемешивалась при комнатной температуре до полной конверсии (контроль методом ТСХ, элюент циклогексан:хлористый метилен=1:2). Полная конверсия была достигнута после 1 часа перемешивания при комнатной температуре. ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3) δ 7.91 (дд, $J = 8.4, 1.2$ Гц, 2H), 7.65 – 7.61 (м, 1H), 7.52 – 7.49 (м, 2H), 4.56 (с, 2H).

Получение триизопропил((1-фенилвинил)окси)силана (**80**)^[206]



Триизопропилсилил трифторметансульфонат (4.16 ммоль; 1.119 мл) был растворен в сухом хлористом метиле (6.2 мл) и перемешивался в течение 5 минут при комнатной температуре. К полученному раствору по каплям добавлялся раствор ацетофенона (4.16 ммоль; 0,485 мл) и триэтиламина (6.24 ммоль; 0.865 мл) в хлористом метиле (3.8 мл). Полученная реакционная масса перемешивалась в течение 2 часов при комнатной температуре. Затем реакция останавливалась добавлением насыщенного раствора гидрокарбоната натрия, продукт экстрагировался с использованием хлористого метилена. Объединенные экстракты осушались над безводным сульфатом натрия, который затем

отфильтровывали и удаляли растворитель на вакуумно-ротационном испарителе. Полученный технический продукт очищали флэш-хроматографией (элюент – циклогексан). Полученное вещество представляет бесцветную жидкость, выход составил 62%. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3) δ 7.68 – 7.63 (м, 2H), 7.36 – 7.28 (м, 3H), 4.86 (д, $J = 2.0$ Гц, 1H), 4.42 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 1.36 – 1.24 (м, 3H), 1.14 (д, $J = 7.2$ Гц, 18H); ИК (НПВО) cm^{-1} : 2944, 2892, 2866, 1644, 1463, 1316, 1302, 1288, 1117, 1074, 1013, 881, 811, 785, 677.

Общая методика азидирования триизопропил((1-фенилвинил)окси)силана (80)



В 4 мл виалу с завинчивающейся крышкой и септой помещались 2-иодозилбензолсульфо кислота (0.075 ммоль; 0.023 г) и безводный сульфат натрия (0.165 ммоль; 0.023 г), которые вакуумировались и заполнялись аргоном трижды в течение 30 минут. Затем к исходным реагентам добавлялся нитрометан (1 мл), и полученная реакционная виала помещалась в ледяную баню с ацетоном (-10°C), выдерживалась в течение 5 минут и триметилсилиазид (0.165 ммоль; 0.023 мл) прикапывался к реакционной массе в течение 30 минут. После того, как весь триметилсилиазид был добавлен, раствор триизопропил((1-фенилвинил)окси)силана (0.05 ммоль, 0.084 мл, 0.596M в смеси сухих растворителей ацетонитрил:хлористый метилен=5:1*) добавлялся одной порцией при -10°C . Полученная реакционная смесь нагревалась до комнатной температуры самопроизвольно (без удаления охлаждающей бани) и перемешивалась еще в течение 1,5 часов при комнатной температуре. По истечении времени реакционная масса обрабатывалась насыщенным раствором гидрокарбоната натрия, продукт экстрагировался с использованием хлористого метилена. Объединенные органические экстракты осушались над безводным сульфатом натрия, который затем отфильтровывался, а растворитель удалялся на вакуумно-ротационном испарителе. Технический продукт очищался флэш-хроматографией (элюент – циклогексан:этилацетат=5:1). Полученное вещество представляет собой желтоватую жидкость, выход составил 84%.

*Триизопропил((1-фенилвинил)окси)силан плохо растворяется в нитрометане, ограниченно растворяется в ацетонитриле, хорошо растворяется в хлористом метиле.

2-азидо-1-фенилэтан-1-он (79) ^[206]

ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3) δ 7.91 (дд, $J = 8.4, 1.2$ Гц, 2H), 7.65 – 7.61 (м, 1H), 7.52 – 7.49 (м, 2H), 4.56 (с, 2H); ЯМР ^{13}C (151 МГц, CDCl_3) δ 193.3, 134.3, 134.6, 129.1, 128.1, 59.1; ИК (НПВО) cm^{-1} : 2949, 2869, 2097, 1697, 1464, 1249, 1217, 1059, 1001, 842, 688.

Глава 5. Окислительная внутримолекулярная гетероциклизация 2-аллилокси- и 2-пропаргилоксибензальдоксимов.

5.1 Окислительная внутримолекулярная гетероциклизация 2-аллилокси- и 2-пропаргилоксибензальдоксимов с использованием каталитических количеств 4-толуолсульфоната 2-иодозилбензойной кислоты (ИВА-ОТс)

Многие биологически активные вещества и природные соединения содержат гетероциклические фрагменты, и разработка методик синтеза гетероциклических соединений является важным для этих веществ. 1,3-Диполи – эффективные реагенты циклизации, которые часто используются в синтезе для «строительства» различных гетероциклических молекул. Например, известно, что нитрилоксины, которые являются 1,3-диполярными соединениями с кислородом и азотом в молекуле, могут реагировать с непредельными субстратами, образуя соответствующие гетероциклы. Подобные нитрилоксины являются нестабильными веществами и могут генерироваться *in situ* из соответствующих альдоксимов или их производных при различных условиях [207-229]. Разными научными группами было показано, что реагенты поливалентного иода позволяют получить нитрилоксины из соответствующих альдоксимов [214-221]. В работе [215] было показано региоселективное циклоприсоединение альдоксимов с гетероциклическими алкенами с использованием реагента Козера (НТІВ), в результате чего был получен ряд конденсированных изоксазолов с хорошими выходами. Также несколько научных групп предложили методы каталитической циклизации альдоксимов **82** с алкенами **83** и алкинами **84** с использованием соединений иода (III), генерирующимися *in situ*, для получения изоксазолинов **85** и изоксазолов **86** соответственно (схема 55) [218, 221]:

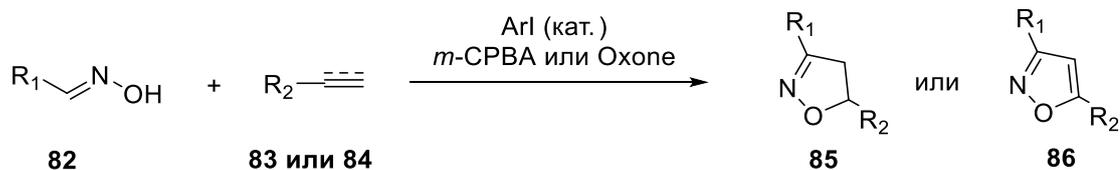


Схема 55 – Реакция окислительного циклоприсоединения альдоксимов **82** с ненасыщенными углеводородами **83** или **84** с использованием каталитических количеств соединений иода (III)

Недавно нашей научной группой также был предложен метод синтеза бициклических изоксазолинов **88** реакцией окислительного циклоприсоединения альдоксимов **82** и малеимидов **87** с использованием каталитических количеств гидрокси(арил)иодониевых производных, образующихся *in situ* при окислении 2-

иодбензойной кислоты с помощью 3-хлорнадбензойной кислоты (*m*-CPBA) в присутствии трифторметансульфокислоты (схема 56) [221]:



Схема 56 – Окислительная циклизация альдоксимов **82** с малеимидами **87** с использованием каталитических количеств гидрокси(арил)иодониевых производных

Анализ литературы показал, что соединения поливалентного иода (III) являются отличными медиаторами окислительного 1,3-диполярного циклоприсоединения альдоксимов с различными ненасыщенными соединениями, однако, среди имеющихся работ не было обнаружено подобных каталитических внутримолекулярных циклизаций бензальдоксимов **89**, которые приводили бы к образованию конденсированных гетероциклических производных **90** (схема 57).



Схема 57 – Окислительная внутримолекулярная циклизация бензальдоксимов **89** с использованием каталитических количеств соединений поливалентного иода (III) с образованием конденсированных гетероциклов **90**

Согласно литературным данным 2-иодбензойная кислота является одним из наиболее часто используемых прекурсоров поливалентных производных иода, наряду с окислителем – 3-хлорнадбензойной кислотой. В результате окисления 2-иодбензойной кислоты образуется циклическая 2-иодозилбензойная кислота, которую можно легко активировать добавлением кислоты, как было описано в разделе 1.1.1. Поэтому на первом этапе для осуществления внутримолекулярной гетероциклизации нами были взяты 0,1 экв. 2-иодбензойной кислоты в качестве прекурсора λ^3 -иодана, 1,5 экв. *m*-CPBA в качестве окислителя и 0,2 экв. *n*-толуолсульфокислоты как добавки. Реакции проводились в различных растворителях при комнатной температуре в течение суток (таблица 3).

Таблица 3 – Оптимизация окислительной внутримолекулярной гетероциклизации 2-пропаргилоксибензальдоксима с использованием каталитических количеств СПИ

№	Растворитель	Прекурсор СПИ, экв.	Добавка, экв.	Выход*, %
1	CH ₂ Cl ₂	2-иодбензойная кислота, 0.1	<i>p</i> -TsOH·H ₂ O, 0.2	92 (92)
2	CHCl ₃	2-иодбензойная кислота, 0.1	<i>p</i> -TsOH·H ₂ O, 0.2	52 (50)
3	Et ₂ O	2-иодбензойная кислота, 0.1	<i>p</i> -TsOH·H ₂ O, 0.2	31 (31)
4	MeCN	2-иодбензойная кислота, 0.1	<i>p</i> -TsOH·H ₂ O, 0.2	81 (80)
5	Гексан	2-иодбензойная кислота, 0.1	<i>p</i> -TsOH·H ₂ O, 0.2	56 (52)
6	PhH	2-иодбензойная кислота, 0.1	<i>p</i> -TsOH·H ₂ O, 0.2	73 (73)
7	THF	2-иодбензойная кислота, 0.1	<i>p</i> -TsOH·H ₂ O, 0.2	81 (81)
8	MeOH	2-иодбензойная кислота, 0.1	<i>p</i> -TsOH·H ₂ O, 0.2	70 (70)
9	CH ₂ Cl ₂	2-иодбензойная кислота, 0.1	<i>p</i> -TsOH·H ₂ O, 0.1	61 (61)
10	CH ₂ Cl ₂	2-иодбензойная кислота, 0.1	-	36 (35)
11	CH ₂ Cl ₂	2-иодбензойная кислота, 0.1	TfOH, 0.2	86 (81)
12**	CH ₂ Cl ₂	2-иодбензойная кислота, 0.1	<i>p</i> -TsOH·H ₂ O, 0.2	73 (72)
13	CH ₂ Cl ₂	2-иодбензойная кислота, 0.05	<i>p</i> -TsOH·H ₂ O, 0.2	81
14	CH ₂ Cl ₂	2-иодбензойная кислота, 0.01	<i>p</i> -TsOH·H ₂ O, 0.2	62
15	CH ₂ Cl ₂	Иодбензол, 0.1	<i>p</i> -TsOH·H ₂ O, 0.2	73 (54)
16	CH ₂ Cl ₂	Тетрабутиламмоний иодид, 0.1	<i>p</i> -TsOH·H ₂ O, 0.2	20 (20)
17	CH ₂ Cl ₂	I ₂ , 0.1	<i>p</i> -TsOH·H ₂ O, 0.2	15
18	CH ₂ Cl ₂	-	<i>p</i> -TsOH·H ₂ O, 0.2	9

*ЯМР выход (в качестве внутреннего стандарта выступал 1,2-дибромэтан), препаративный выход указан в скобках; **время реакции 12 часов.

Было найдено, что наилучшим растворителем для внутримолекулярной циклизации альдоксима **89a** является хлористый метилен (таблица 3, № 1-8). Уменьшение количества *m*-толуолсульфокислоты и замена её на трифторметансульфокислоту приводило к снижению выхода (таблица 3, № 9-11). Данные результаты показывают, что добавление *m*-толуолсульфокислоты является эффективным для внутримолекулярной циклизации альдоксимов **89**. Сокращение времени реакции или количества 2-иодбензойной кислоты также приводило к снижению выхода целевого продукта **90a** (таблица 3, № 12 и №13-14 соответственно). В данной реакции были исследованы иные прекурсоры СПИ, однако, 2-иодбензойная кислота показала себя наиболее эффективным катализатором для данной реакции гетероциклизации (таблица 3, № 15-18).

На следующем этапе была исследована внутримолекулярная каталитическая циклизация различных замещенных альдоксимов **89a-89v** в оптимизированных условиях,

в результате был получен ряд соответствующих конденсированных изоксазолонов и изоксазолов **90a-90v** (схема 58):

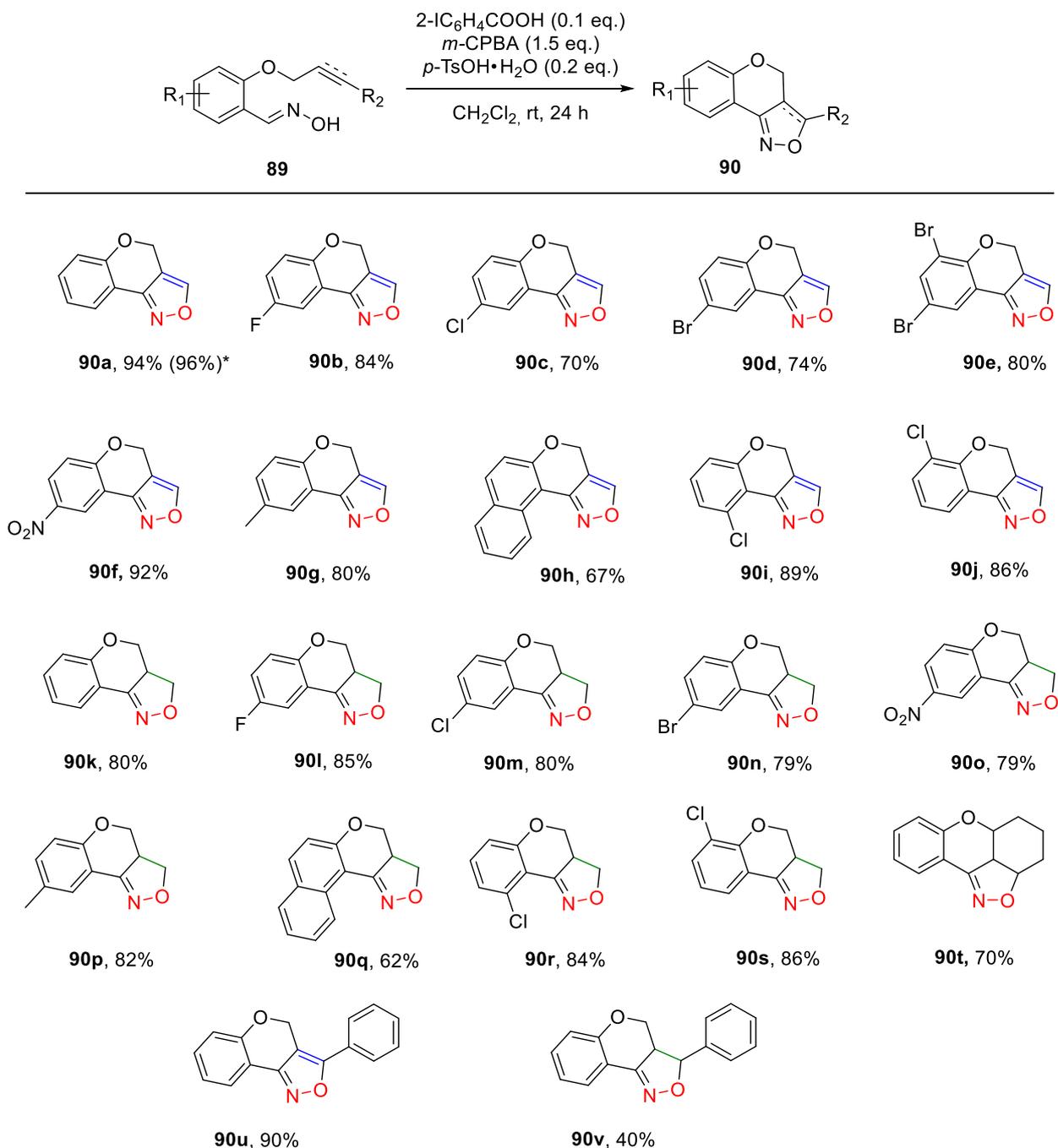


Схема 58 – Получение конденсированных изоксазолонов/изоксазолов **90a-90v** окислительной внутримолекулярной циклизацией альдоксимов **89a-89v** с использованием каталитических количеств 4-толуолсульфоната 2-иодозилбензойной кислоты. *Выход продукта реакции при гетероциклизации 1 г исходного альдоксима **89a**

Альдоксимы **89a-89j** как с электронодонорными, так и с электроноакцепторными заместителями, содержащими терминальную ацетиленовую группу давали

соответствующие бензопираноизоксазолины **90a-90j** с выходами 70-94%. Стерически затрудненные альдоксимы **89h** и **89i** с заместителем в *орто*-положении также образовывали целевые продукты **90h** и **90i** с хорошими выходами. Разработанная методика также применима для альдоксимов **89k-89s**, содержащих алкеновую группу при фенольном кислороде, которая приводила к образованию желаемых бензопираноизоксазолинов **90k-90s** с выходами 62-86%. Гетероциклизация альдоксимов с нетерминальной кратной связью **89t-89v** также легко протекает в данных условиях с образованием 3-замещенных хромено[4,3-*c*]изоксазолов **90t-90v** с выходами 40-90%. Также стоит отметить, что метод применим для получения целевых продуктов в больших количествах (схема 58, продукт **90a**). Все полученные новые соединения были охарактеризованы с помощью современных физико-химических методов исследования. Для доказательства структуры полученных продуктов реакции также был проведен рентгеноструктурный анализ соединения **90c** (рисунок 16).

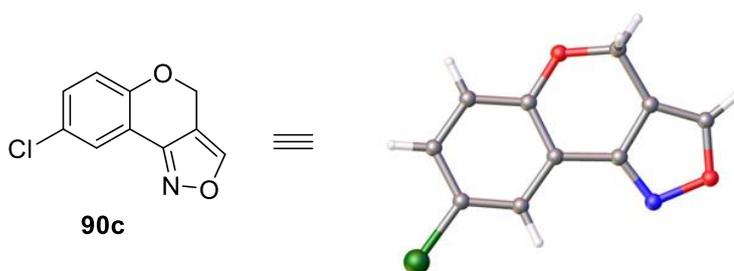


Рисунок 16 – Результаты РСА соединения **90c**

Таким образом, предложенная внутримолекулярная циклизация альдоксимов с использованием каталитических количеств соединения поливалентного иода показала образование целевых продуктов с сопоставимыми или выше выходами по сравнению с подходами, использующими стехиометрические количества СПИ.

Для доказательства механизма окислительной внутримолекулярной циклизации была проведена серия контрольных экспериментов, а также проведены исследования реакционных масс методами ЯМР и масс-спектрометрии высокого разрешения. В данной реакционной системе активная частица **91**, представляющая собой гидрокси(арил)иодониевый ион, генерируется при окислении 2-иодбензойной кислоты с помощью *m*-CPBA с последующей активацией *n*-толуолсульфокислотой (схема 59).

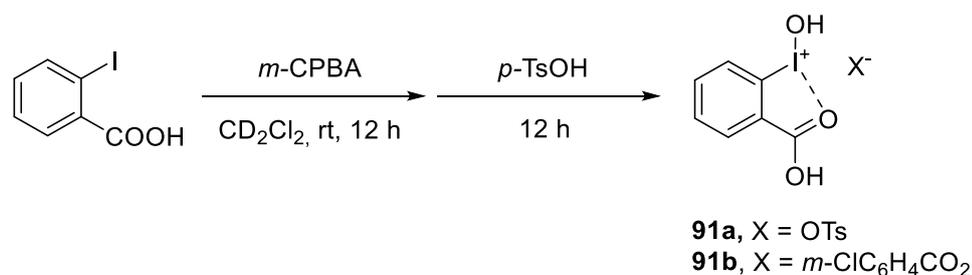


Схема 59 – Образование активного интермедиата – гидрокси(2-карбоксифенил)иодоний катиона **91**

Образование активной частицы **91** было зафиксировано в последовательных ЯМР-экспериментах реакционных масс (рисунок 17).

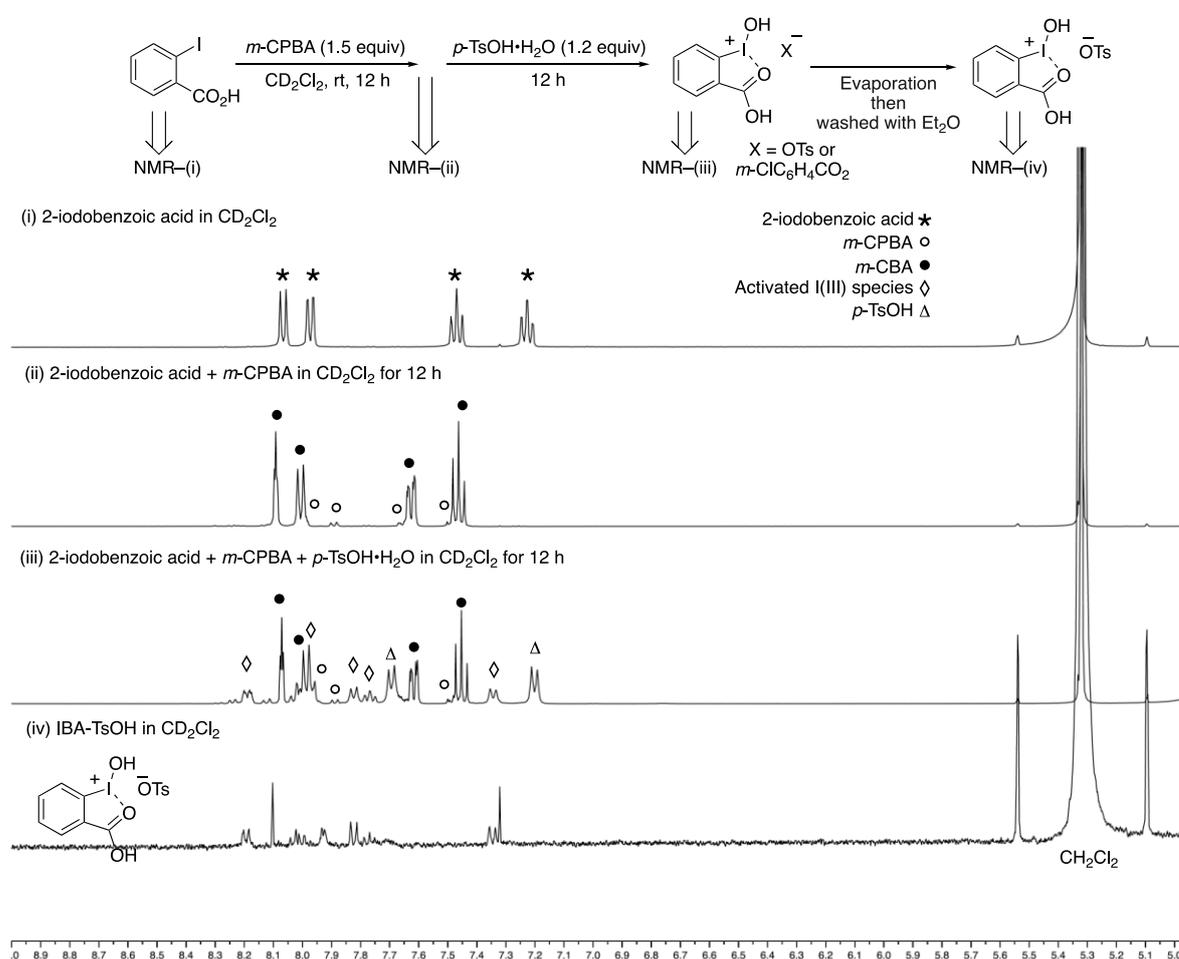


Рисунок 17 – ЯМР эксперимент в исследовании механизма внутримолекулярной циклизации альдоксимов **89**: i) 2-иодбензойная кислота в CD₂Cl₂; ii) 0,1 экв. 2-иодбензойной кислоты и 1,5 экв. *m*-CPBA в CD₂Cl₂ после 12 часов перемешивания при комнатной температуре; iii) 0,1 экв. 2-иодбензойной кислоты, 1,5 экв. *m*-CPBA и 0,2 экв. *p*-TsOH·H₂O в CD₂Cl₂ после 12 часов перемешивания при комнатной температуре; iv) гидрокси(2-карбоксифенил)иодоний тозилат **91a** (IBA-OTs) в CD₂Cl₂

Согласно представленным ЯМР спектрам однозначно видно образование активированной формы СПИ **91** (рисунок 17, спектры iii и iv).

Согласно ЯМР ^1H спектрам, снятым с реакционных масс, наблюдается полная конверсия 2-иодбензойной кислоты через 12 часов перемешивания при комнатной температуре в дейтерометилхлориде: сигналы смещены в область слабых полей, что говорит о наличии электроноакцептора в структуре исследуемой молекулы. Наиболее вероятно, на спектре произошло перекрывание сигналов окислителя, его восстановленной формы и продукта реакции (рисунок 17, спектр ii). Спектр iii рисунка 17 соответствует смеси продуктов реакции после добавления 0,2 экв. *n*-толуолсульфокислоты и перемешивания в течение 12 часов в дейтерометилхлориде: сигналы целевого продукта, гидрокси(2-карбоксифенил)иодоний тозилата **91a**, сильно смещены в область слабых полей по сравнению с исходной 2-иодбензойной кислотой, остальные сигналы соответствуют окислителю и восстановленной форме окислителя – 3-хлорбензойной кислоте, а также *n*-толуолсульфокислоте. На спектре iv рисунка 17 присутствуют сигналы только целевого продукта – интермедиата **91a**, который является медиатором внутримолекулярной окислительной гетероциклизации исследуемых альдоксимов.

Активированный иодониевый интермедиат также был зафиксирован в реакционной массе с помощью масс-спектрометрии высокого разрешения (рисунок 18).

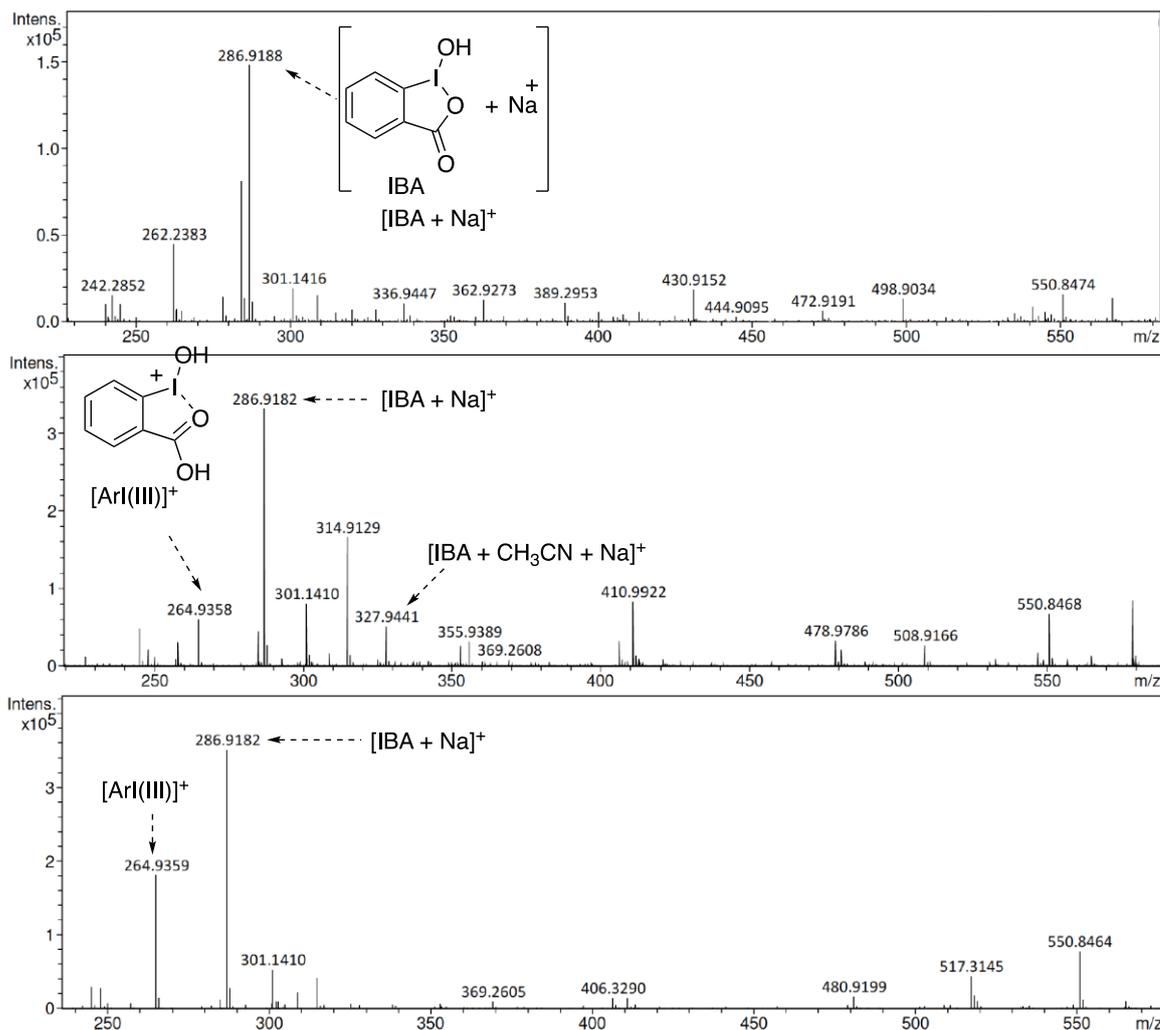


Рисунок 18 – Масс-спектры высокого разрешения иодониевых интермедиатов **91**

Присутствие каталитического количества *p*-TsOH играет очень важную роль в образовании и поддержании активности интермедиата в реакционной системе. В тоже время окисление 2-иодбензойной кислоты *m*-CPBA приводит к образованию 2-иодозилбензойной кислоты, так же известной как ИВА (зафиксировано МСВР (i), рисунок 18), которая не может быть использована для данной реакции гетероциклизации (схема 60). В данном случае 82% исходного альдоксима **89a** было выделено в неизменном виде.

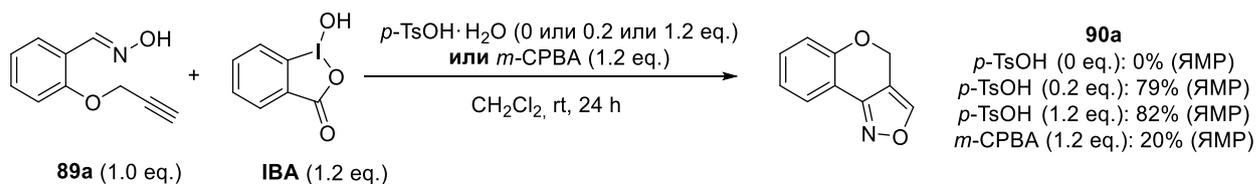


Схема 60 – Исследование влияния добавки в реакции внутримолекулярной гетероциклизации альдоксима **89a** на выход целевого продукта **90a**

Однако в присутствии 20 мол.%. *p*-TsOH данная реакция с использованием ИВА протекала с образованием целевого продукта **90a** с 79% ЯМР выходом. Увеличение количества *p*-TsOH до 1,2 экв. не приводило к значительному повышению выхода продукта реакции, аналогично при использовании в качестве добавки *m*-CPBA и *m*-CBA наблюдались лишь низкие выходы.

Данные эксперименты показали, что наличие каталитических количеств *p*-TsOH является необходимым условием образования активированной иодониевой частицы, которая является движущей силой реакции.

Также был проведен эксперимент с защищенным альдоксимом **92** в оптимальных условиях, где ожидаемо целевой продукт не образовывался, а исходный альдоксим был выделен в неизменном виде с 79% выходом (схема 61):

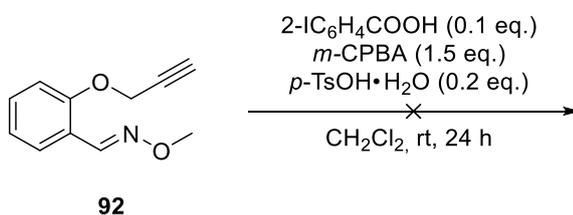


Схема 61 – Контрольный эксперимент с использованием защищенного альдоксима **92**

На основании результатов проведенных контрольных экспериментов, физико-химических исследований реакционных масс посредством ЯМР и МСВР, а также литературных данных был предложен следующий механизм каталитической внутримолекулярной циклизации (схема 62):

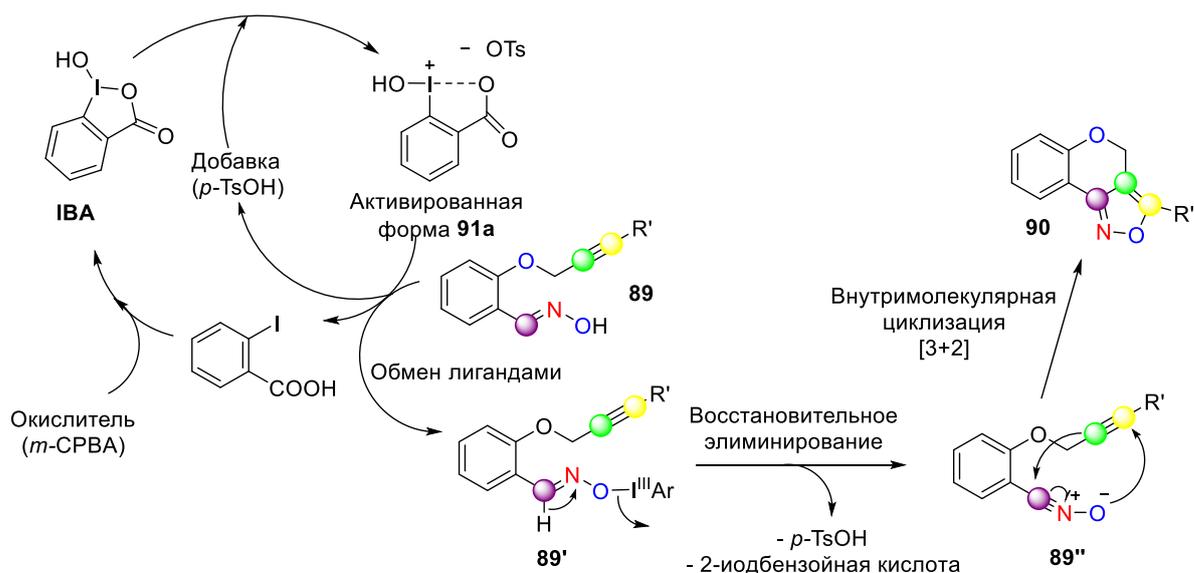


Схема 62 – Предполагаемый механизм внутримолекулярной окислительной гетероциклизации альдоксимов **89** с использованием каталитических количеств 4-толуолсульфоната 2-иодозилбензойной кислоты

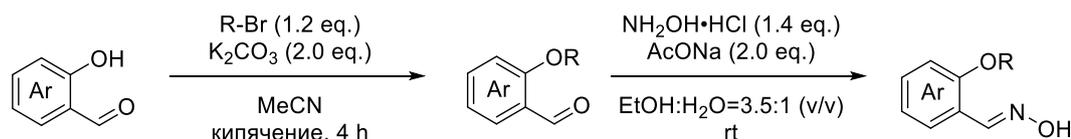
Активированная форма, гидроксид(2-карбоксифенил)иодониевая соль **91a**, образуется в результате окисления 2-иодбензойной кислоты с использованием *m*-хлорнадбензойной кислоты в присутствии *n*-толуолсульфокислоты. Далее происходит обмен лигандами иодониевой соли **91a** с альдоксимом **89**, давая соответствующий λ^3 -иодан **89'**, претерпевающий восстановительное элиминирование с образованием 2-иодбензойной кислоты, *n*-толуолсульфокислоты и нитрил оксида **89''**. Образующийся нитрил оксид **89''** реагирует с алкеном или алкином по механизму внутримолекулярного [3+2]-циклоприсоединения, давая соответствующие трициклические продукты **90**. 2-Иодбензойная кислота снова окисляется *m*-хлорнадбензойной кислотой и реагирует *n*-толуолсульфокислотой с последующими реакциями в каталитическом цикле.

Разработанная методика является удобным и экологичным методом синтеза фармакофорных конденсированных изоксазолов и изоксазолинов выходами до 94%, которая легко масштабируется для получения целевых продуктов в граммовых количествах.

5.2 Экспериментальная часть

Органические растворители использовались свежеперегнанными. Все исходные соединения предварительно были перекристаллизованы/перегнаны или использовались коммерчески доступные продукты Sigma Aldrich, Alfa Aesar, Merck без предварительной очистки. Температура плавления определялась в открытых капиллярах на аппарате для измерения температуры плавления Buchi M-580. ИК-спектры НПВО были записаны на Р Agilent Cary 630 FT-IR спектрометре. ЯМР спектры были записаны на Bruker BioSpin ЯМР спектрометре частотой 400, 600 МГц (^1H ЯМР), 101, 151 МГц (^{13}C ЯМР), 376 МГц (^{19}F ЯМР). Химические сдвиги указаны в м.д. (ppm). Масс-спектры высокого разрешения регистрировались на квадруполь-времяпролетном масс-спектрометре TripleTOF 5600+ (AB Sciex), оснащенном источником ионизации электрораспылением TurboIon Spray и жидкостным хроматографом LC-30 «Nexera» (Shimadzu). Контроль за ходом реакции и чистотой полученных продуктов вели методом ТСХ на пластинках Macherey-Nagel Alugram® Xtra SIL G/UV254. Детектирование хроматограмм проводили с помощью хроматоскопа с длиной волны 270 нм. Рентгеноструктурный анализ проводился на монокристалльном рентгеновском дифрактометре Rigaku XtaLAB Synergy с HyPix детектором и $\text{CuK}\alpha$ излучением ($\lambda = 1.54184 \text{ \AA}$) при 105 К. Файлы, содержащие координаты, углы и длины связей депонированы в Кембриджскую базу структурных данных (90с, CCDC № 2126235) и могут быть свободно получены по адресу <https://www.ccdc.cam.ac.uk>.

Общая методика получения бензальдоксимов 89



R = пропаргил, аллил, циклогекс-2-ен-1-ил, 1-фенилпроп-3-ил

89

Салициловый альдегид (2,00 ммоль, 1,0 экв.) растворяют в ацетонитриле (20 мл), затем добавляют безводный карбонат калия (4,00 ммоль, 2,0 экв.) и пропаргилбромид или аллилбромид (2,40 ммоль, 1,2 экв.). Реакцию массу кипятят в течение 4 часов при перемешивании. Реакционную массу охлаждают до комнатной температуры, добавляют 20 мл воды к реакционной массе и проводят экстракцию хлористым метиленом (4·20 мл). Органические экстракты объединяют, сушат над безводным сульфатом натрия и отгоняют растворитель досуха на роторном испарителе. Полученный 2-алкоксибензальдегид используют без дополнительной очистки на следующем этапе. 2-Алкоксибензальдегид растворяют в водном этаноле (этанол:вода=3,5:1 по объему), к которому добавляют гидроксиламина гидрохлорид (1,4 экв.) и безводный ацетат натрия (2,0 экв.). Реакционную

массу оставляют перемешивать при комнатной температуре. Контроль за ходом реакции осуществляют методом ТСХ (элюент – гексан-метилен хлористый=1:1 по объему). По достижении полной конверсии реакцию массу выливают на мелкоизмельченный лёд, при этом образуется белый осадок, который отфильтровывают после того, как весь лёд растает и хорошо промывают водой. Если осадок не образовался, после того как лёд растаял, проводят экстракцию хлористым метиленом (4·15 мл). Органические экстракты объединяют, высушивают над безводным сульфатом натрия и отгоняют растворитель досуха на роторном испарителе. Получившийся остаток очищают колоночной хроматографией, используя смесь гексан-хлористый метилен=1:1 (по объему).

(E)-2-(проп-2-ин-1-илокси)бензальдоксим (89a) ^[222]

Реакция гидроксиламина гидрохлорида (2.8 ммоль, 195 мг) с полученным на первом этапе 2-(проп-2-ин-1-илокси)бензальдегидом согласно общей методике даёт 284 мг (общий выход на двух стадиях 81%) продукта **89a** в виде бесцветного твердого вещества: $T_{пл}=86\text{ }^{\circ}\text{C}$ (лит. ^[222], $T_{пл}$ 86 °C); ИК (НПВО) cm^{-1} : 3256, 3147, 3017, 2935, 2113, 1904, 1600, 1491, 1459, 1449, 1291, 1221, 1164, 1111, 953, 869, 747 657; ^1H ЯМР (400 МГц, MeOD-d₄) δ 8.39 (с, 1H), 7.73 (дд, $J = 8.0, 2.0$ Гц, 1H), 7.34 (тд, $J = 8.6, 7.0, 1.7$ Гц, 1H), 7.10 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 6.97 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 4.79 (д, $J = 2.4$ Гц, 2H), 2.97 (т, $J = 2.4$ Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, MeOD-d₄) δ 156.81, 145.81, 131.72, 127.06, 123.23, 122.55, 114.15, 79.45, 77.12, 57.20.

(E)-5-фтор-2-(проп-2-ин-1-илокси)бензальдоксим (89b)

Реакция гидроксиламина гидрохлорида (2.8 ммоль, 195 мг) с полученным на первом этапе 5-фтор-2-(проп-2-ин-1-илокси)бензальдегидом согласно общей методике даёт 355 мг (общий выход на двух стадиях 92%) продукта **89b** в виде бесцветного твердого вещества: $T_{пл}$ 106.7-107.8 °C; ИК (НПВО) cm^{-1} : 3303, 3147, 3022, 2933, 2600, 2142, 1846, 1590, 1491, 1432, 1315, 1260, 1182, 1017, 970, 926, 870, 799, 660; ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 8.47 (с, 1H), 7.46 (дд, $J = 9.2, 2.6$ Гц, 1H), 7.11 – 6.95 (м, 2H), 4.73 (д, $J = 1.6$ Гц, 2H), 2.56 – 2.50 (м, 1H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 157.67 (д, $^1J_{CF} = 241.0$ Гц), 151.90 (д, $^4J_{CF} = 2.0$ Гц), 145.72 (д, $^4J_{CF} = 1.0$ Гц), 122.95 (д, $^3J_{CF} = 8.0$ Гц), 117.63 (д, $^2J_{CF} = 23.5$ Гц), 114.72 (д, $^3J_{CF} = 8.0$ Гц), 113.13 (д, $^2J_{CF} = 24.5$ Гц). ^{19}F ЯМР (376 МГц, CDCl₃) δ -121.39 – -121.50 (м).

(E)-5-хлор-2-(проп-2-ин-1-илокси)бензальдоксим (89c) ^[215]

Реакция гидроксиламина гидрохлорида (2.8 ммоль, 195 мг) с полученным на первом этапе 5-хлор-2-(проп-2-ин-1-илокси)бензальдегидом согласно общей методике даёт 306 мг (общий выход на двух стадиях 73%) продукта **89c**, в виде бесцветного твердого вещества: $T_{пл}$ 120.0-121.0 °C; ИК (НПВО) cm^{-1} : 3248, 3191, 2983, 2606, 2118,

1861, 1594, 1489, 1453, 1383, 1319, 1275, 1227, 1150, 982, 913, 801, 684; ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.43 (с, 1H), 7.71 (д, $J = 2.4$ Гц, 1H), 7.31 (дд, $J = 8.8, 2.4$ Гц, 1H), 6.98 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 4.74 (д, $J = 2.4$ Гц, 2H), 2.54 (т, $J = 2.4$ Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 154.1, 145.5, 130.8, 127.2, 126.7, 122.9, 114.4, 77.8, 76.5, 56.8.

(E)-5-бром-2-(проп-2-ин-1-илокси)бензальдоксим (89d) ^[224]

Реакция гидроксиламина гидрохлорида (2.8 ммоль, 195 мг) с полученным на первом этапе 5-бром-2-(проп-2-ин-1-илокси)бензальдегидом согласно общей методике даёт 295 мг (общий выход на двух стадиях 58%) продукта **89d**, в виде бесцветного твердого вещества: $T_{\text{пл}}$ 127.0-128.0 °С; ИК (НПВО) cm^{-1} : 3243, 3186, 2979, 2920, 2603, 2117, 1590, 1486, 1318, 1276, 1225, 1152, 979, 902, 799, 671; ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3) δ 8.43 (с, 1H), 7.87 (д, $J = 2.4$ Гц, 1H), 7.45 (дд, $J = 8.8, 2.4$ Гц, 1H), 6.93 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 4.74 (д, $J = 2.4$ Гц, 2H), 2.54 (т, $J = 2.2$ Гц, 1H). ЯМР ^{13}C (101 МГц, CDCl_3) δ 154.6, 145.3, 133.7, 129.6, 123.3, 114.7, 114.5, 77.7, 76.6, 56.7.

(E)-3,5-дибром-2-(проп-2-ин-1-илокси)бензальдоксим (89e)

Реакция гидроксиламина гидрохлорида (2.8 ммоль, 195 мг) с полученным на первом этапе 3,5-дибром-2-(проп-2-ин-1-илокси)бензальдегидом согласно общей методике даёт 373 мг (общий выход на двух стадиях 56%) продукта **89e**, в виде бесцветного твердого вещества: $T_{\text{пл}}$ 122.0-123.0 °С; ИК (НПВО) cm^{-1} : 3490, 3289, 3236, 3067, 3001, 2926, 2119, 1902, 1544, 1438, 1366, 1286, 1221, 1154, 949, 862, 716, 665; ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.46 (с, 1H), 7.92 (д, $J = 2.4$ Гц, 1H), 7.72 (д, $J = 2.4$ Гц, 1H), 4.74 (д, $J = 2.4$ Гц, 2H), 2.56 (т, $J = 2.4$ Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 152.4, 145.6, 137.1, 137.0, 130.2, 128.6, 128.1, 118.7, 77.6, 61.7.

(E)-5-нитро-2-(проп-2-ин-1-илокси)бензальдоксим (89f)

Реакция гидроксиламина гидрохлорида (2.8 ммоль, 195 мг) с полученным на первом этапе 5-нитро-2-(проп-2-ин-1-илокси)бензальдегидом согласно общей методике даёт 365.5 мг (общий выход на двух стадиях 83%) продукта **89f**, в виде желтого твердого вещества: $T_{\text{пл}}$ 157.6-158.5 °С; ИК (НПВО) cm^{-1} : 3282, 3193, 2994, 2949, 2680, 2613, 2123, 1582, 1495, 1338, 1275, 1232, 1157, 1106, 979, 820, 746, 682; ^1H ЯМР (400 МГц, MeOD-d_4) δ 8.59 (д, $J = 2.8$ Гц, 1H), 8.33 (с, 1H), 8.23 (дд, $J = 9.2, 2.8$ Гц, 1H), 7.29 (д, $J = 9.2$ Гц, 1H), 4.97 (д, $J = 2.4$ Гц, 2H), 3.10 (т, $J = 2.4$ Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, MeOD-d_4) δ 160.8, 143.5, 143.3, 126.7, 124.2, 122.3, 114.2, 78.3, 78.3, 57.8.

(E)-5-метил-2-(проп-2-ин-1-илокси)бензальдоксим (89g) ^[223]

Реакция гидроксиламина гидрохлорида (2.8 ммоль, 195 мг) с полученным на первом этапе 5-метил-2-(проп-2-ин-1-илокси)бензальдегидом согласно общей методике даёт 352 мг (общий выход на двух стадиях 93%) продукта **89g**, в виде бесцветного

твёрдого вещества: $T_{пл}$ 102.8-103.9 °С (лит. ^[223], $T_{пл}$ 107-108 °С); ИК (НПВО) cm^{-1} : 3262, 3195, 2975, 2924, 2118, 1580, 1500, 1457, 1282, 1218, 1141, 1006, 966, 926, 797, 697; ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 8.49 (с, 1H), 7.52 (д, $J = 2.0$ Гц, 1H), 7.17 (дд, $J = 8.4, 2.2$ Гц, 1H), 6.94 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 4.73 (д, $J = 2.4$ Гц, 2H), 2.52 (т, $J = 2.4$ Гц, 1H), 2.30 (с, 3H). ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 153.71, 146.66, 131.82, 131.33, 127.54, 121.02, 113.08, 78.43, 75.99, 56.57, 20.61.

(E)-2-(проп-2-ин-1-илокси)-1-нафталъдегид оксим (89h) ^[212]

Реакция гидроксиламина гидрохлорида (2.8 ммоль, 195 мг) с полученным на первом этапе 2-(проп-2-ин-1-илокси)-1-нафталъдегидом согласно общей методике даёт 342 мг (общий выход на двух стадиях 76%) продукта **89h**, в виде бесцветного твёрдого вещества: $T_{пл}$ 127.5-128.5 °С (лит. ^[212], $T_{пл}$ 133-134 °С); ИК (НПВО) cm^{-1} : 3242, 3181, 2934, 2475, 2344, 2117, 1592, 1514, 1457, 1265, 1213, 1151, 1092, 1023, 971, 884, 798, 749, 687; ¹H ЯМР (400 МГц, MeOD-d₄) δ 8.86 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 8.75 (с, 1H), 7.88 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 7.82 – 7.78 (м, 1H), 7.48 (ддд, $J = 8.8, 7.0, 1.7$ Гц, 1H), 7.43 (д, $J = 9.2$ Гц, 1H), 7.37 (ддд, $J = 8.4, 7.0, 1.1$ Гц, 2H), 4.91 (д, $J = 2.4$ Гц, 3H), 2.98 (т, $J = 2.4$ Гц, 1H). ¹³C ЯМР (101 МГц, MeOD-d₄) δ 156.19, 147.50, 132.81, 132.54, 131.18, 129.34, 128.46, 127.21, 125.39, 116.69, 115.70, 79.63, 77.33, 58.24.

(E)-2-хлор-6-(проп-2-ин-1-илокси)бензальдоксим (89i)

Реакция гидроксиламина гидрохлорида (2.8 ммоль, 195 мг) с полученным на первом этапе 2-хлор-6-(проп-2-ин-1-илокси)бензальдегидом согласно общей методике даёт 268 мг (общий выход на двух стадиях 64%) продукта **89i**, в виде бесцветного твёрдого вещества: $T_{пл}$ 157-.0-158.0 °С (с разл); ИК (НПВО) cm^{-1} : 3290, 3103, 3010, 2921, 2854, 2651, 2115, 1569, 1449, 1328, 1275, 1208, 1025, 978, 923, 885, 824, 767, 666; ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ 11.54 (с, 1H), 8.15 (с, 1H), 7.38 (т, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.14 (дд, $J = 8.4, 1.4$ Гц, 2H), 4.89 (д, $J = 2.4$ Гц, 2H), 3.64 (т, $J = 2.4$ Гц, 1H). ¹³C ЯМР (101 МГц, DMSO) δ 156.57, 142.74, 132.74, 130.52, 122.83, 120.26, 112.06, 78.90, 78.76, 56.48.

(E)-3-хлоро-2-(проп-2-ин-1-илокси)бензальдоксим (89j)

Реакция гидроксиламина гидрохлорида (2.8 ммоль, 195 мг) с полученным на первом этапе 3-хлор-2-(проп-2-ин-1-илокси)бензальдегидом согласно общей методике даёт 276.5 мг (общий выход на двух стадиях 66%) продукта **89j**, в виде бесцветного твёрдого вещества: $T_{пл}$ 98.5-100.3 °С; ИК (НПВО) cm^{-1} : 3291, 3249, 3075, 3015, 2937, 2868, 2788, 2123, 1438, 1364, 1309, 1255, 1217, 1135, 980, 777, 720; ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ 8.56 (с, 1H), 7.71 (дд, $J = 8.0, 1.6$ Гц, 1H), 7.42 (дд, $J = 8.0, 1.6$ Гц, 1H), 7.11 (т, $J = 7.8$ Гц, 1H), 4.77 (д, $J = 2.4$ Гц, 2H), 2.55 (т, $J = 2.4$ Гц, 1H). ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 152.22, 146.56, 132.03, 128.61, 128.51, 125.89, 124.99, 77.91, 77.13, 61.39.

(E)-2-(аллилокси)бензальдоксим (89k) ^[225]

Реакция гидроксиламина гидрохлорида (2.8 ммоль, 195 мг) с полученным на первом этапе 2-(аллилокси)бензальдегидом согласно общей методике даёт 248 мг (общий выход на двух стадиях 70%) продукта **89k** в виде желтоватого масла; ИК (НПВО) см^{-1} : 3235, 3078, 3005, 2868, 2078, 1599, 1489, 1449, 1294, 1245, 947, 871, 751; ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 8.59 (с, 1H), 7.72 (дд, $J = 7.6, 1.4$ Гц, 1H), 7.38 – 7.29 (м, 2H), 6.97 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.90 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 6.06 (ддт, $J = 17.6, 10.4, 5.2$ Гц, 1H), 5.42 (дд, $J = 17.2, 1.2$ Гц, 2H), 5.34 – 5.26 (м, 2H), 4.59 (д, $J = 5.2$ Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 156.69, 146.58, 132.93, 131.28, 126.97, 121.06, 120.85, 117.82, 112.54, 69.22.

(E)-2-(аллилокси)-5-фторбензальдоксим (89l)

Реакция гидроксиламина гидрохлорида (2.8 ммоль, 195 мг) с полученным на первом этапе 2-(аллилокси)-5-фторбензальдегидом согласно общей методике даёт 355 мг (общий выход на двух стадиях 91%) продукта **89l** в виде бесцветного масла; ИК (НПВО) см^{-1} : 3292, 3080, 3009, 2920, 2871, 1717, 1625, 1588, 1490, 1425, 1258, 1187, 937, 804, 759; ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 8.64 (с, 1H), 8.51 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 7.43 (дд, $J = 8.8, 3.0$ Гц, 1H), 7.02 (тд, $J = 8.8, 7.8, 3.2$ Гц, 1H), 6.84 (дд, $J = 8.8, 4.2$ Гц, 1H), 6.03 (ддт, $J = 17.6, 10.8, 5.3$ Гц, 1H), 5.40 (дк, $J = 17.2, 1.6$ Гц, 1H), 5.30 (дк, $J = 10.4, 1.4$ Гц, 1H), 4.55 (дт, $J = 5.2, 1.6$ Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 157.13 (д, $^1J_{CF} = 240.3$ Гц), 152.98 (д, $^4J_{CF} = 2.0$ Гц), 145.87 (д, $^4J_{CF} = 2.4$ Гц), 132.77, 122.18 (д, $^3J_{CF} = 7.9$ Гц), 118.11, 117.61 (д, $^2J_{CF} = 23.6$ Гц), 114.02 (д, $^3J_{CF} = 8.2$ Гц), 112.96 (д, $^2J_{CF} = 24.6$ Гц), 70.06. ^{19}F ЯМР (376 МГц, CDCl_3) δ -122.58 – -122.65 (м).

(E)-2-(аллилокси)-5-хлорбензальдоксим (89m) ^[207]

Реакция гидроксиламина гидрохлорида (2.8 ммоль, 195 мг) с полученным на первом этапе 2-(аллилокси)-5-хлорбензальдегидом согласно общей методике даёт 394 мг (общий выход на двух стадиях 93%) продукта **89m**, в виде бесцветного твердого вещества: $T_{\text{пл}}$ 80.4-80.09 °C (лит. ^[207], $T_{\text{пл}}$ 100.7-101.7 °C); ИК (НПВО) см^{-1} : 3400, 3167, 3080, 3003, 2861, 1594, 1477, 1408, 1255, 1185, 1129, 1002, 928, 803, 691; ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 8.48 (с, 1H), 7.70 (д, $J = 2.8$ Гц, 1H), 7.27 (дд, $J = 8.8, 2.2$ Гц, 1H), 6.83 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 6.03 (ддт, $J = 17.2, 10.4, 5.2$ Гц, 1H), 5.40 (дд, $J = 17.2, 1.6$ Гц, 1H), 5.31 (дд, $J = 10.4, 1.4$ Гц, 1H), 4.57 (д, $J = 5.2$ Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 155.22, 145.62, 132.53, 130.87, 126.42, 126.30, 122.34, 118.28, 113.91, 69.66.

(E)-2-(аллилокси)-5-бромбензальдоксим (89n) ^[207]

Реакция гидроксиламина гидрохлорида (2.8 ммоль, 195 мг) с полученным на первом этапе 2-(аллилокси)-5-бромбензальдегидом согласно общей методике даёт 405 мг (общий выход на двух стадиях 79%) продукта **89n** в виде желтого твердого вещества: $T_{\text{пл}}$

84.3-85.3 °С (лит. ^[207], $T_{пл}$ 87.0-88.5 °С); ИК (НПВО) cm^{-1} : 3242, 3138, 3080, 3019, 2915, 2077, 1653, 1589, 1484, 1407, 1249, 1182, 1126, 1001, 948, 876, 796, 673; ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ 8.47 (с, 1H), 7.84 (д, $J = 2.4$ Гц, 1H), 7.41 (дд, $J = 8.8, 2.4$ Гц, 1H), 6.78 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 6.02 (ддт, $J = 17.2, 10.4, 5.2$ Гц, 1H), 5.40 (дк, $J = 17.2, 1.6$ Гц, 1H), 5.31 (дк, $J = 10.8, 1.2$ Гц, 1H), 4.56 (дт, $J = 5.2, 1.6$ Гц, 2H). ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 155.68, 145.50, 133.76, 132.49, 129.35, 122.81, 118.30, 114.32, 113.55, 69.58.

(E)-2-(аллилокси)-5-нитробензальдоксим (89o) ^[226]

Реакция гидроксиламина гидрохлорида (2.8 ммоль, 195 мг) с полученным на первом этапе 2-(аллилокси)-5-нитробензальдегидом согласно общей методике даёт 258 мг (общий выход на двух стадиях 58%) продукта **89o**, в виде бесцветного твердого вещества: $T_{пл}$ 89.0-90.0 °С; ИК (НПВО) cm^{-1} : 3424, 3246, 3090, 3019, 2902, 2860, 2760, 2534, 2086, 1885, 1578, 1510, 1421, 1331, 1265, 1076, 926, 818, 747, 681; ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ 8.65 (д, $J = 2.8$ Гц, 1H), 8.50 (с, 1H), 8.23 (дд, $J = 9.2, 2.8$ Гц, 1H), 6.97 (д, $J = 9.2$ Гц, 1H), 6.12 – 5.98 (м, 1H), 5.44 (д, $J = 16.8$ Гц, 1H), 5.38 (д, $J = 10.4$ Гц, 1H), 4.71 (д, $J = 5.6$ Гц, 2H). ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 160.86, 144.78, 141.71, 131.56, 126.66, 122.68, 121.79, 119.19, 112.19, 70.04.

(E)-2-(аллилокси)-5-метилбензальдоксим (89p) ^[227]

Реакция гидроксиламина гидрохлорида (2.8 ммоль, 195 мг) с полученным на первом этапе 2-(аллилокси)-5-метилбензальдегидом согласно общей методике даёт 325 мг (общий выход на двух стадиях 58%) продукта **89p**, в виде бесцветного твердого вещества: $T_{пл}$ 67.2-68.2 °С; ИК (НПВО) cm^{-1} : 3216, 3081, 3019, 2923, 2872, 2367, 2074, 1859, 1647, 1610, 1497, 1426, 1317, 1250, 1115, 1025, 948, 876, 799, 727; ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ 8.54 (с, 1H), 7.53 (с, 1H), 7.14 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 6.80 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 6.11 – 5.98 (м, 1H), 5.41 (дт, $J = 17.2, 1.8$ Гц, 1H), 5.29 (дт, $J = 10.8, 1.6$ Гц, 1H), 4.60 – 4.53 (м, 3H), 2.29 (с, 3H); ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 154.82, 146.83, 133.13, 131.99, 130.43, 127.15, 120.47, 117.79, 112.68, 69.49, 20.58.

(E)-2-(аллилокси)-1-нафтальдегид оксим (89q) ^[212]

Реакция гидроксиламина гидрохлорида (2.8 ммоль, 195 мг) с полученным на первом этапе 2-(аллилокси)-1-нафтальдегидом согласно общей методике даёт 327 мг (общий выход на двух стадиях 72%) продукта **89q**, в виде бесцветного твердого вещества: $T_{пл}$ 110.3-111.0 °С (лит. ^[212], $T_{пл}$ 63.0-64.0 °С); ИК (НПВО) cm^{-1} : 3227, 3077, 2998, 2923, 2869, 2109, 1647, 1591, 1508, 1427, 1299, 1243, 1056, 1002, 946, 802, 751; ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ 8.95 (с, 1H), 8.78 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 7.89 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 7.82 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.63 – 7.54 (м, 1H), 7.48 – 7.39 (м, 1H), 7.32 – 7.25 (м, 1H), 6.23 – 6.05 (м, 1H), 5.49 (дд, $J = 17.6, 1.6$ Гц, 1H), 5.37 (дд, $J = 10.8, 1.4$ Гц, 1H), 4.78 (дд, $J = 5.2, 1.6$ Гц, 2H). ¹³C

ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 156.29, 147.71, 133.02, 132.40, 131.77, 129.28, 128.51, 128.09, 125.43, 124.38, 118.23, 114.17, 113.68, 70.46.

(E)-2-(аллилокси)-6-хлорбензальдоксим (89g)

Реакция гидроксиламина гидрохлорида (2.8 ммоль, 195 мг) с полученным на первом этапе 2-(аллилокси)-6-хлорбензальдегидом согласно общей методике даёт 364 мг (общий выход на двух стадиях 86%) продукта **89g**, в виде бесцветного твердого вещества: T_{пл} 84.0-85.0 °С; ИК (НПВО) см⁻¹: 3178, 2951, 2896, 2084, 1734, 1642, 1587, 1568, 1459, 1419, 1319, 1269, 1207, 1021, 970, 932, 880, 770, 723; ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ 8.56 (с, 1H), 7.32 – 7.25 (м, 2H), 7.07 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 6.88 (д, J = 8.4 Гц, 1H), 6.14 – 5.98 (м, 1H), 5.42 (д, J = 17.2 Гц, 1H), 5.33 (д, J = 10.4 Гц, 1H), 4.76 – 4.71 (м, 2H). ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 158.45, 152.86, 145.11, 135.61, 132.31, 131.81, 122.90, 118.79, 111.49, 70.32.

(E)-2-(аллилокси)-3-хлорбензальдоксим (89s)

Реакция гидроксиламина гидрохлорида (2.8 ммоль, 195 мг) с полученным на первом этапе 2-(аллилокси)-3-хлорбензальдегидом согласно общей методике даёт 402 мг (общий выход на двух стадиях 86%) продукта **89s**, в виде бесцветного твердого вещества: T_{пл} 75.6-76.6 °С; ИК (НПВО) см⁻¹: 3245, 3152, 3069, 3017, 2912, 2868, 2100, 1860, 1793, 1645, 1590, 1477, 1436, 1410, 1312, 1262, 1224, 1136, 1090, 964, 918, 777, 721; ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ 8.43 (с, 1H), 7.70 (дд, J = 7.6, 1.6 Гц, 1H), 7.43 (дд, J = 8.0, 1.6 Гц, 1H), 7.08 (т, J = 8.0 Гц, 1H), 6.10 (ддт, J = 17.2, 10.4, 5.6 Гц, 1H), 5.42 (дк, J = 16.8, 1.4 Гц, 1H), 5.35 – 5.27 (м, 1H), 4.51 (дт, J = 6.0, 1.3 Гц, 2H). ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 153.54, 146.22, 132.73, 132.14, 128.70, 127.64, 125.29, 125.11, 119.20, 75.56.

(E)-2-((3-фенилпроп-2-ин-1-ил)окси)бензальдоксим (89t)

Реакция гидроксиламина гидрохлорида (2.8 ммоль, 195 мг) с полученным на первом этапе 2-((3-фенилпроп-2-ин-1-ил)окси)бензальдегидом согласно общей методике даёт 402 мг (общий выход на двух стадиях 80%) продукта **89t**, в виде светложелтого твердого вещества: T_{пл} 77.6-78.6 °С; ИК (НПВО) см⁻¹: 3239, 3052, 2968, 2879, 2238, 1598, 1489, 1454, 1281, 1222, 1128, 1007, 970, 749, 689; ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 8.94 (с, 1H), 8.58 (с, 1H), 7.73 (дд, J = 7.8, 1.8 Гц, 1H), 7.47-7.42 (м, 2H), 7.42-7.36 (м, 1H), 7.36-7.27 (м, 3H), 7.14 (дд, J = 8.4, 1.2 Гц, 1H), 7.03 (м, 1H), 4.98 (с, 2H).; ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ 156.0, 146.7, 131.9, 131.2, 128.9, 128.4, 127.2, 122.2, 121.8, 121.4, 113.2, 87.7, 83.6, 57.3; MS/MS (ESI): рассчитано для C₁₆H₁₃NO₂ [M+H]⁺ 252.1018, найдено 252.1026.

(E)-2-(циннамилокси)бензальдоксим (89u) [228]

Реакция гидроксиламина гидрохлорида (2.8 ммоль, 195 мг) с полученным на первом этапе 2-((3-фенилпроп-2-ин-1-ил)окси)бензальдегидом согласно общей методике даёт 441 мг (общий выход на двух стадиях 87%) продукта **89u**, в виде бесцветного твердого вещества:

$T_{пл}$ 129.7-130.7 °С (лит.^[228] 104.0-106.0 °С); ИК (НПВО) cm^{-1} : 3285, 3076, 3013, 2913, 2861, 1597, 1490, 1446, 1295, 1236, 1107, 1001, 960, 751; 1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 11.26 (с, 1H), 8.38 (с, 1H), 7.68 (дд, $J = 7.6, 1.6$ Гц, 1H), 7.50 (д, $J = 7.2$ Гц, 2H), 7.40-7.32 (м, 3H), 7.28 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.14 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 6.97 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.77 (д, $J = 16.0$ Гц, 1H), 6.54 (дт, $J = 16.0, 5.8$ Гц, 1H), 4.78 (дд, $J = 5.8, 1.6$ Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 155.9, 143.5, 136.1, 132.6, 130.7, 128.7, 128.0, 126.6, 125.5, 124.8, 121.3, 120.9, 113.2, 68.7.

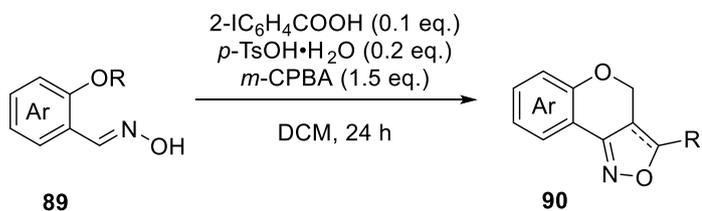
(E)-2-(циклогекс-2-ен-1-илокси)бензальдоксим (89v)

Реакция гидроксиламина гидрохлорида (2.8 ммоль, 195 мг) с полученным на первом этапе 2-(циклогекс-2-ен-1-илокси)бензальдегид согласно общей методике даёт 195 мг (общий выход на двух стадиях 45%) продукта **89v**, в виде бесцветного твердого вещества: $T_{пл}$ 79.7-81.3 °С; ИК (НПВО) cm^{-1} : 3247, 3148, 3028, 2945, 2921, 2865, 1596, 1577, 1488, 1454, 1439, 1236, 1057, 947, 735; 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 8.57 (с, 1H), 7.75 (дд, $J = 7.6, 1.6$ Гц, 1H), 7.36-7.28 (м, 1H), 6.99-6.92 (м, 2H), 6.02-5.93 (м, 1H), 5.91-5.82 (м, 1H), 4.88-4.77 (м, 1H), 2.21-2.09 (м, 1H), 2.09-1.80 (м, 4H), 1.71-1.60 (м, 1H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 156.3, 146.9, 132.5, 131.2, 126.7, 126.0, 121.9, 121.0, 114.1, 72.0, 28.6, 25.2, 19.1; МСВР (ESI): рассчитано для $C_{13}H_{15}NO_2$ $[M+H]^+$, 218.1175, найдено 218.1179.

(E)-2-(проп-2-ин-1-илокси)бензальдегид O-метил оксим (92) ^[229]

Реакция метилгидроксиламина гидрохлорида с полученным на первом этапе 2-пропаргилоксибензальдегидом согласно общей методике даёт 189 мг (общий выход на двух стадиях 50%) продукта **92**, в виде бесцветного твердого вещества: $T_{пл}$ 46.7-47.6 °С; ИК (НПВО) cm^{-1} : 3292, 2936, 2899, 2872, 1601, 1486, 1455, 1223, 1047, 1022, 917, 851, 750, 623; 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 8.47 (с, 1H), 7.82 (дд, $J = 8.0, 1.4$ Гц, 1H), 7.38-7.29 (м, 1H), 7.04-6.96 (м, 2H), 4.72 (д, $J = 2.4$ Гц, 2H), 3.97 (с, 3H), 2.52 (т, $J = 2.4$ Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 155.7, 144.7, 131.0, 126.7, 122.0, 121.8, 113.0, 78.4, 76.0, 62.0, 56.6.

Общая методика получения изоксалинов и изоксазолов 90



В круглодонной колбе 2-алкоксибензальдоксим **89** растворяют в хлористом метиле (из расчета 10 мл на 1 ммоль оксима), добавляют 2-иодбензойную кислоту (0.1 экв.), *n*-толуолсульфокислоту (0.2 экв.) и перемешивают при комнатной температуре в течение 5 минут. Затем *m*-хлорнадбензойную кислоту (1.5 экв.) добавляют к реакционной

массе и продолжают перемешивание в течение 24 ч. После окончания реакции добавляют хлористый метилен (количество, равное исходному) и насыщенный раствор гидрокарбоната натрия (количество, равное суммарному количеству хлористого метилена) к реакционной массе, перемешивают в течение 10 минут и отделяют органический слой. Органический экстракт промывают насыщенным раствором гидрокарбоната натрия до тех пор, пока водный слой не станет бесцветным, затем дополнительно промывают водой. Органический экстракт высушивают над безводным сульфатом натрия и отгоняют растворитель на роторном испарителе. Полученную массу очищают колоночной хроматографией, используя смесь гексан-метилен хлористый=3:1.

4*H*-хромено[4,3-*c*]изоксазол (90a) ^[215]

Реакция (*E*)-2-(проп-2-ин-1-илокси)бензальдоксима **89a** (34 мг, 0.20 ммоль) и 2-иодбензойной кислоты (5 мг, 0.02 ммоль) в присутствии *p*-TsOH·H₂O (8 мг, 0.04 ммоль) и *m*-CPBA (52 мг, 0.30 ммоль) согласно общей методике даёт 32 мг (94%) продукта **90a** в виде желтоватого масла; ИК (НПВО) см⁻¹: 3118, 2866, 1614, 1470, 1213, 1029, 987; ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ 8.21 (т, *J* = 1.2 Гц, 1H), 7.88 (дд, *J* = 7.6, 1.6 Гц, 1H), 7.36 (ддд, *J* = 8.0, 7.4, 1.6 Гц, 1H), 7.08 (тд, *J* = 7.6, 1.0 Гц, 1H), 7.02 (дд, *J* = 8.4, 0.8 Гц, 1H), 5.24 (д, *J* = 1.2 Гц, 2H); ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 155.0, 153.8, 150.8, 132.3, 124.7, 122.6, 118.0, 114.1, 111.3, 61.5; МСВР (ESI): [M + H]⁺ рассчитано для C₁₀H₈NO₂⁺, 174.0550; найдено 174.0550.

Получение 4*H*-хромено[4,3-*c*]изоксазола (90a) в граммовых количествах: Циклизация (*E*)-2-(проп-2-ин-1-илокси)бензальдоксима **89a** (1000 мг, 5.71 ммоль) согласно общей методике даёт 951 мг (96%) продукта **90a** в виде желтоватого масла.

8-фтор-4*H*-хромено[4,3-*c*]изоксазол (90b)

Реакция (*E*)-5-флюоро-2-(проп-2-ин-1-илокси)бензальдоксим **89b** (38 мг, 0.20 ммоль) и 2-иодбензойной кислоты (5 мг, 0.02 ммоль) в присутствии *p*-TsOH·H₂O (8 мг, 0.04 ммоль) и *m*-CPBA (52 мг, 0.30 ммоль) согласно общей методике даёт 32 мг (84%) продукта **90b** в виде бесцветного твердого вещества: T_{пл} 103.0-104.2 °C; ИК (НПВО) см⁻¹: 3126, 3074, 1624, 1478, 1243, 1172, 1107, 1089, 995; ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ 8.24 (т, *J* = 1.0 Гц, 1H), 7.56 (дд, *J* = 8.0, 2.8 Гц, 1H), 7.12 – 7.02 (м, 1H), 7.02 – 6.96 (м, 1H), 5.23 (д, *J* = 1.2 Гц, 2H); ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 157.9 (д, ¹J_{CF} = 242.3 Гц), 153.6 (д, ⁴J_{CF} = 2.4 Гц), 151.1, 151.1 (д, ⁴J_{CF} = 2.4 Гц), 119.4 (д, ³J_{CF} = 8.1 Гц), 119.2 (д, ²J_{CF} = 23.8 Гц), 114.9 (д, ³J_{CF} = 9.1 Гц), 111.3, 110.9 (д, ²J_{CF} = 24.9 Гц), 61.6.; ¹⁹F ЯМР (376 МГц, CDCl₃) δ -120.0 – -120.2 (м); МСВР (ESI): [M + H]⁺ рассчитано для C₁₀H₇FNO₂⁺, 192.0455; найдено 192.0456.

8-хлор-4*H*-хромено[4,3-*c*]изоксазол (90c) ^[222]

Реакция (*E*)-5-хлор-2-(проп-2-ин-1-илокси)бензальдоксима **89c** (41 мг, 0.20 ммоль) и 2-иодбензойной кислоты (5 мг, 0.02 ммоль) в присутствии *p*-TsOH·H₂O (8 мг, 0.04 ммоль) и *m*-CPBA (52 мг, 0.30 ммоль) согласно общей методике даёт 29 мг (71%) продукта **90c** в виде бесцветного твердого вещества: $T_{пл}$ 127.1-128.7 °С (лит. [222]); $T_{пл}$ 122.0 °С); ИК (НПВО) cm^{-1} : 3116, 2920, 1611, 1469, 1212, 1083, 997; ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ 8.24 (т, *J* = 1.2 Гц, 1H), 7.85 (д, *J* = 2.8 Гц, 1H), 7.30 (дд, *J* = 8.8, 2.8 Гц, 1H), 6.97 (д, *J* = 8.8 Гц, 1H), 5.25 (д, *J* = 1.2 Гц, 2H); ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ 153.4, 153.1, 151.2, 132.1, 127.6, 124.4, 119.5, 115.3, 111.1, 61.7; МСВР (ESI): [M + H]⁺ рассчитано для C₁₀H₇ClNO₂⁺, 208.0160; найдено 208.0160.

8-бром-4H-хромено[4,3-с]изоксазол (90d) [224]

Реакция (*E*)-5-бром-2-(проп-2-ин-1-илокси)бензальдоксима **89d** (50 мг, 0.20 ммоль) и 2-иодбензойной кислоты (5 мг, 0.02 ммоль) в присутствии *p*-TsOH·H₂O (8 мг, 0.04 ммоль) и *m*-CPBA (52 мг, 0.30 ммоль) согласно общей методике даёт 37 мг (74%) продукта **90d** в виде желтого твердого вещества : $T_{пл}$ 120.2-120.9 °С (лит. [224], $T_{пл}$ 118.0-119.0 °С); ИК (НПВО) cm^{-1} : 3112, 2922, 1625, 1464, 1210, 1083, 995; ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ 8.24 (т, *J* = 1.2 Гц, 1H), 8.00 (д, *J* = 2.4 Гц, 1H), 7.44 (дд, *J* = 8.8, 2.8 Гц, 1H), 6.91 (д, *J* = 8.8 Гц, 1H), 5.25 (д, *J* = 0.8 Гц, 2H); ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ 153.9, 152.9, 151.2, 135.0, 127.3, 119.9, 115.7, 114.8, 111.0, 61.6; МСВР (ESI): [M+H]⁺ рассчитано для C₁₀H₇BrNO₂⁺, 251.9655; найдено 251.9650.

6,8-дибром-4H-хромено[4,3-с]изоксазол (90e)

Реакция (*E*)-3,5-дибром-2-(проп-2-ин-1-илокси)бензальдоксима **89e** (66 мг, 0.20 ммоль) и 2-иодбензойной кислоты (5 мг, 0.02 ммоль) в присутствии *p*-TsOH·H₂O (8 мг, 0.04 ммоль) и *m*-CPBA (52 мг, 0.30 ммоль) согласно общей методике даёт 53 мг (80%) продукта **90e** в виде желтого твердого вещества: $T_{пл}$ 149.0-150.0 °С; ИК (НПВО) cm^{-1} : 3138, 3123, 3065, 1628, 1450, 1217, 1083, 984, 787; ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ 8.28 (т, *J* = 1.2 Гц, 1H), 7.97 (д, *J* = 2.0 Гц, 1H), 7.73 (д, *J* = 2.4 Гц, 1H), 5.37 (д, *J* = 1.2 Гц, 2H); ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ 152.6, 151.6, 150.8, 137.7, 126.5, 116.6, 114.8, 113.0, 110.8, 62.5; МСВР (ESI): [M+H]⁺ рассчитано для C₁₀H₆Br₂NO₂⁺, 329.8760; найдено 329,8755.

8-нитро-4H-хромено[4,3-с]изоксазол (90f)

Реакция (*E*)-5-нитро-2-(проп-2-ин-1-илокси)бензальдоксима **89f** (44 мг, 0.20 ммоль) и 2-иодбензойной кислоты (5 мг, 0.02 ммоль) в присутствии *p*-TsOH·H₂O (8 мг, 0.04 ммоль) и *m*-CPBA (52 мг, 0.30 ммоль) согласно общей методике даёт 40 мг (91%) продукта **90f** в виде бесцветного твердого вещества: $T_{пл}$ 221.7-222.1 °С; ИК (НПВО) cm^{-1} : 3090, 2948, 1620, 1507, 1475, 1340, 1226, 1088, 979,837, 749; ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ 8.81 (д, *J* = 2.4 Гц, 1H), 8.32 (с, 1H), 8.24 (дд, *J* = 9.2, 2.8 Гц, 1H), 7.13 (д, *J* = 9.2 Гц, 1H),

5.46 – 5.39 (м, 2H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 159.5, 152.2, 151.9, 142.6, 127.5, 120.9, 118.8, 113.9, 110.2, 62.6; МСВР (ESI): $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{N}_2\text{O}_4^+$, 219.0400; найдено 219.0399.

8-метил-4H-хромено[4,3-с]изоксазол (90g) ^[223]

Реакция (*E*)-5-метил-2-(проп-2-ин-1-илокси)бензальдоксима **89g** (37 мг, 0.20 ммоль) и 2-иодбензойной кислоты (5 мг, 0.02 ммоль) в присутствии *p*-TsOH·H₂O (8 мг, 0.04 ммоль) и *m*-CPBA (52 мг, 0.30 ммоль) согласно общей методике даёт 30 мг (81%) продукта **90g** в виде желтого твердого вещества: $T_{\text{пл}}$ 103.6-105.2 °C (лит.^[223]; $T_{\text{пл}}$ 103.0-104.0 °C); ИК (НПВО) cm^{-1} : 3101, 2920, 2866, 1620, 1487, 1359, 1212, 1085, 999; ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 8.20 (т, $J = 1.2$ Гц, 1H), 7.68 (д, $J = 2.0$ Гц, 1H), 7.16 (дд, $J = 8.4, 1.6$ Гц, 1H), 6.92 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 5.20 (д, $J = 1.2$ Гц, 2H), 2.34 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 154.04, 152.87, 150.65, 133.03, 132.08, 124.82, 117.72, 113.78, 111.52, 77.16, 61.42, 20.76; МСВР (ESI): $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{NO}_2^+$, 188.0706; найдено 188.0708.

4H-бензо[5,6]хромено[4,3-с]изоксазол (90h) ^[212]

Реакция (*E*)-2-(проп-2-ин-1-илокси)-1-нафталальдегид оксима **89h** (45 мг, 0.20 ммоль) и 2-иодбензойной кислоты (5 мг, 0.02 ммоль) в присутствии *p*-TsOH·H₂O (8 мг, 0.04 ммоль) и *m*-CPBA (52 мг, 0.30 ммоль) согласно общей методике даёт 30 мг (67%) продукта **90h** в виде желтого твердого вещества: $T_{\text{пл}}$ 175.0-176.0 °C (лит. ^[212]; $T_{\text{пл}}$ 180.0-181.0 °C); ИК (НПВО) cm^{-1} : 3107, 2924, 2870, 1591, 1519, 1443, 1357, 1221, 1021, 849, 810, 748; ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 9.09 – 9.01 (м, 1H), 8.27 (т, $J = 1.2$ Гц, 1H), 7.88 – 7.78 (м, 2H), 7.65 (дд, $J = 8.4, 6.8, 1.6$ Гц, 1H), 7.46 (дд, $J = 8.0, 6.8, 1.2$ Гц, 1H), 7.20 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 5.33 (д, $J = 1.2$ Гц, 2H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 154.9, 154.6, 149.7, 133.0, 130.2, 129.8, 128.5, 126.5, 125.0, 118.7, 111.9, 108.0, 61.5; МСВР (ESI): $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{NO}_2^+$, 224.0706; найдено 224.0704.

9-хлор-4H-хромено[4,3-с]изоксазол (90i)

Реакция (*E*)-2-хлор-6-(проп-2-ин-1-илокси)бензальдоксима **89i** (42 мг, 0.20 ммоль) и 2-иодбензойной кислоты (5 мг, 0.02 ммоль) в присутствии *p*-TsOH·H₂O (8 мг, 0.04 ммоль) и *m*-CPBA (52 мг, 0.30 ммоль) согласно общей методике даёт 37 мг (88%) продукта **90i** в виде бесцветного твердого вещества: $T_{\text{пл}}$ 100.5-101.0 °C; ИК (НПВО) cm^{-1} : 3100, 1623, 1600, 1454, 1406, 1364, 1219, 1176, 1099; ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 8.30 (т, $J = 1.2$ Гц, 1H), 7.17 (дд, $J = 8.0, 1.2$ Гц, 1H), 6.98 (дд, $J = 8.0, 1.2$ Гц, 1H), 5.21 (д, $J = 0.8$ Гц, 2H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 156.4, 152.9, 150.6, 132.5, 131.8, 124.6, 116.7, 114.4, 112.2, 61.3; МСВР (ESI): $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_7^{35}\text{ClNO}_2^+$, 208.0160; найдено 208.0164.

6-хлор-4H-хромено[4,3-с]изоксазол (90j)

Реакция (*E*)-3-хлор-6-(проп-2-ин-1-илокси)бензальдоксима **89j** (42 мг, 0.20 ммоль) и 2-иодбензойной кислоты (5 мг, 0.02 ммоль) в присутствии *p*-TsOH·H₂O (8 мг, 0.04 ммоль) и *m*-CPBA (52 мг, 0.30 ммоль) согласно общей методике даёт 36 мг (86%) продукта **90j**, в виде бесцветного твердого вещества: $T_{пл}$ 112.3-113.3 °C; ИК (НПВО) cm^{-1} : 3119, 2923, 1467, 1417, 1355, 1222, 1085, 991; ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ 8.26 (т, $J = 1.2$ Гц, 1H), 7.80 (дд, $J = 8.0, 1.6$ Гц, 1H), 7.44 (дд, $J = 8.0, 1.6$ Гц, 1H), 7.02 (т, $J = 8.0$ Гц, 1H), 5.37 (д, $J = 1.2$ Гц, 2H); ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ 153.4, 151.2, 150.7, 132.7, 123.2, 123.1, 122.8, 115.6, 111.0, 62.3; МСВР (ESI): [M+H]⁺ рассчитано для C₁₀H₇³⁵ClNO₂⁺, 208.0160; найдено 208.0161.

3а,4-дигидро-3H-хромено[4,3-с]изоксазол (90k) ^[215]

Реакция (*E*)-2-(аллилокси)бензальдоксима **89k** (35 мг, 0.20 ммоль) и 2-иодбензойной кислоты (5 мг, 0.02 ммоль) в присутствии *p*-TsOH·H₂O (8 мг, 0.04 ммоль) и *m*-CPBA (52 мг, 0.30 ммоль) согласно общей методике даёт 28 мг (80%) продукта **90k** в виде желтоватого твердого вещества: $T_{пл}$ 59.7-61.0 °C (лит. ^[215] $T_{пл}$ 60-61 °C); ИК (НПВО) cm^{-1} : 2995, 2880, 1607, 1458, 1312, 1228, 1155, 1032, 987; ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ 7.79 (дд, $J = 8.0, 1.6$ Гц, 1H), 7.33 (ддд, $J = 8.4, 7.2, 1.6$ Гц, 1H), 7.03 – 6.91 (м, 2H), 4.77 – 4.62 (м, 2H), 4.15 – 4.04 (м, 1H), 4.00 – 3.86 (м, 2H); ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ 155.7, 152.9, 132.6, 125.8, 122.0, 117.5, 113.1, 70.7, 69.4, 46.0; МСВР (ESI): [M + H]⁺ рассчитано для C₁₀H₁₀NO₂⁺, 176.0706; найдено 176.0710.

8-фтор-3а,4-дигидро-3H-хромено[4,3-с]изоксазол (90l)

Реакция (*E*)-2-(аллилокси)-5-фторбензальдоксима **89l** (39 мг, 0.20 ммоль) и 2-иодбензойной кислоты (5 мг, 0.02 ммоль) в присутствии *p*-TsOH·H₂O (8 мг, 0.04 ммоль) и *m*-CPBA (52 мг, 0.30 ммоль) согласно общей методике даёт 33 мг (85%) продукта **90l** в виде бесцветного твердого вещества: $T_{пл}$ 145.3-146.4 °C; ИК (НПВО) cm^{-1} : 2932, 2884, 1481, 1459, 1301, 1235, 1171, 1006, 892, 821; ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ 7.44 (дд, $J = 8.4, 3.2$ Гц, 1H), 7.04 (ддд, $J = 9.2, 8.0, 3.2$ Гц, 1H), 6.91 (дд, $J = 9.2, 4.8$ Гц, 1H), 4.75 – 4.63 (м, 2H), 4.09 – 4.02 (м, 1H), 3.98 – 3.85 (м, 2H); ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ 157.3 (д, $J_{CF}^1 = 242.1$ Гц), 152.5 (д, $J_{CF}^4 = 2.4$ Гц), 151.9 (д, $J_{CF}^4 = 1.9$ Гц), 119.9 (д, $J_{CF}^2 = 24.1$ Гц), 118.9 (д, $J_{CF}^3 = 8.0$ Гц), 113.7 (д, $J_{CF}^3 = 8.7$ Гц), 111.2 (д, $J_{CF}^2 = 24.4$ Гц), 71.0, 69.4, 45.6; ¹⁹F ЯМР (376 МГц, CDCl₃) δ -120.9 – -121.0 (м); МСВР (ESI): [M+H]⁺ рассчитано для C₁₀H₉FNO₂⁺, 194.0612; найдено 194.0605.

8-хлор-3а,4-дигидро-3H-хромено[4,3-с]изоксазол (90m) ^[215]

Реакция (*E*)-2-(аллилокси)-5-хлорбензальдоксима **89m** (42 мг, 0.20 ммоль) и 2-иодбензойной кислоты (5 мг, 0.02 ммоль) в присутствии *p*-TsOH·H₂O (8 мг, 0.04 ммоль) и *m*-CPBA (52 мг, 0.30 ммоль) согласно общей методике даёт 34 мг (81%) продукта **90m** в

виде бесцветного твердого вещества: $T_{пл}$ 129.7-130.1 °C (лит.^[215] $T_{пл}$ 130.3-131.3 °C); ИК (НПВО) cm^{-1} : 2923, 2873, 1610, 1474, 1298, 1226, 1005, 889, 824, 705; 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 7.76 (д, $J = 2.4$ Гц, 1H), 7.31 – 7.24 (м, 1H), 6.90 (д, $J = 9.2$ Гц, 1H), 4.75 – 4.67 (м, 2H), 4.12 – 4.01 (м, 1H), 4.00 – 3.83 (м, 2H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$): δ 154.1, 152.0, 132.4, 127.0, 125.1, 119.0, 114.3, 71.0, 69.4, 45.5; МСВР (ESI): $[M+H]^+$ рассчитано для $C_{10}H_9ClNO_2^+$, 210.0316; найдено 210.0319.

8-бром-3а,4-дигидро-3H-хромено[4,3-с]изоксазол (90n)^[215]

Реакция (*E*)-2-(аллилокси)-5-бромбензальдоксима **89n** (51 мг, 0.20 ммоль) и 2-иодбензойной кислоты (5 мг, 0.02 ммоль) в присутствии *p*-TsOH·H₂O (8 мг, 0.04 ммоль) и *m*-CPBA (52 мг, 0.30 ммоль) согласно общей методике даёт 41 мг (80%) продукта **90n** в виде бесцветного твердого вещества: $T_{пл}$ 126.7-127.8 °C (лит.^[215] $T_{пл}$ 127.0-128.1 °C); ИК (НПВО) cm^{-1} : 2924, 2870, 1603, 1436, 1206, 1131, 1003, 813; 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 7.92 (д, $J = 2.4$ Гц, 1H), 7.41 (дд, $J = 8.8, 2.4$ Гц, 1H), 6.85 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 4.77 – 4.66 (м, 2H), 4.11 – 4.03 (м, 1H), 3.98 – 3.85 (м, 2H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$): δ 154.6, 151.9, 135.3, 128.2, 119.4, 114.9, 114.3, 71.0, 69.4, 45.5; МСВР (ESI): $[M+H]^+$ рассчитано для $C_{10}H_9BrNO_2^+$, 253.9811; найдено 253.9812.

8-нитро-3а,4-дигидро-3H-хромено[4,3-с]изоксазол (90o)^[215]

Реакция (*E*)-2-(аллилокси)-5-нитробензальдоксима **89o** (44 мг, 0.20 ммоль) и 2-иодбензойной кислоты (5 мг, 0.02 ммоль) в присутствии *p*-TsOH·H₂O (8 мг, 0.04 ммоль) и *m*-CPBA (52 мг, 0.30 ммоль) согласно общей методике даёт 35 мг (80%) продукта **90o** в виде бесцветного твердого вещества: $T_{пл}$ 220.0-221.0 °C (лит.^[215] $T_{пл}$ 215.0-217.0 °C); ИК (НПВО) cm^{-1} : 3071, 2923, 1608, 1576, 1513, 1454, 1320, 1232 1127; 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 8.72 (д, $J = 2.4$ Гц, 1H), 8.21 (дд, $J = 9.2, 2.8$ Гц, 1H), 7.08 (д, $J = 9.2$ Гц, 1H), 4.87 – 4.76 (м, 2H), 4.23 – 4.14 (м, 1H), 4.05 – 3.90 (м, 2H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$): δ 159.8, 151.1, 142.3, 127.4, 122.1, 118.5, 113.5, 71.3, 70.0, 45.0; МСВР (ESI): $[M+H]^+$ рассчитано для $C_{10}H_9N_2O_4^+$, 221.0557; найдено 221.0553.

8-метил-3а,4-дигидро-3H-хромено[4,3-с]изоксазол (90p)^[209]

Реакция (*E*)-2-(аллилокси)-5-метилбензальдоксима **89p** (38 мг, 0.20 ммоль) и 2-иодбензойной кислоты (5 мг, 0.02 ммоль) в присутствии *p*-TsOH·H₂O (8 мг, 0.04 ммоль) и *m*-CPBA (52 мг, 0.30 ммоль) согласно общей методике даёт 31 мг (82%) продукта **90p** в виде желтого твердого вещества: $T_{пл}$ 140.7-141.8 °C (лит.^[209] $T_{пл}$ 142 °C); ИК (НПВО) cm^{-1} : 3058, 2995, 2915, 2875, 1606, 1484, 1305, 1229, 1133, 1003, 886, 813, 744; 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 7.60 (д, $J = 1.2$ Гц, 1H), 7.14 (дд, $J = 8.4, 2.4$ Гц, 1H), 6.85 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 4.75 – 4.61 (м, 2H), 4.12 – 4.00 (м, 1H), 3.99 – 3.84 (м, 2H), 2.30 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц,

CDCl_3): δ 153.7, 153.1, 133.6, 131.4, 125.6, 117.3, 112.7, 70.7, 69.4, 46.1, 20.6; МСВР (ESI): $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{NO}_2^+$, 190.0863; найдено 190.0869.

3а,4-дигидро-3Н-бензо[5,6]хромено[4,3-с]изоксазол (90q) ^[215]

Реакция (*E*)-2-(аллилокси)-1-нафтельдегид оксима **89q** (45 мг, 0.20 ммоль) и 2-иодбензойной кислоты (5 мг, 0.02 ммоль) в присутствии *p*-TsOH·H₂O (8 мг, 0.04 ммоль) и *m*-CPBA (52 мг, 0.30 ммоль) согласно общей методике даёт 28 мг (62%) продукта **90q** в виде желтого твердого вещества: $T_{\text{пл}}$ 75.0-75.8 °С (лит. ^[215] $T_{\text{пл}}$ 78-80 °С); ИК (НПВО) cm^{-1} : 3052, 2999, 2935, 2879, 1621, 1578, 1512, 1440, 1394, 1346, 1227, 1022, 926, 852, 808, 747; ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 9.03 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 7.85 – 7.74 (м, 2H), 7.61 (ддд, $J = 8.6, 6.8, 1.6$ Гц, 1H), 7.44 (тд, $J = 8.0, 6.8, 1.2$ Гц, 1H), 7.11 (д, $J = 9.2$ Гц, 1H), 4.78 (дд, $J = 10.0, 5.6$ Гц, 1H), 4.72 (дд, $J = 9.6, 8.0$ Гц, 1H), 4.29 – 4.21 (м, 1H), 4.11 (тдд, $J = 12.6, 9.7, 5.4$ Гц, 1H), 3.94 (дд, $J = 12.8, 8.0$ Гц, 1H); ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 155.8, 153.3, 133.6, 130.6, 129.4, 128.7, 128.5, 126.7, 124.9, 118.3, 106.2, 69.6, 69.3, 47.1; МСВР (ESI): $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{NO}_2^+$, 226.0863; найдено 226.0862.

9-хлор-3а,4-дигидро-3Н-хромено[4,3-с]изоксазол (90r)

Реакция 2-(аллилокси)-6-хлорбензальдоксима **89r** (42 мг, 0.20 ммоль) и 2-иодбензойной кислоты (5 мг, 0.02 ммоль) в присутствии *p*-TsOH·H₂O (8 мг, 0.04 ммоль) и *m*-CPBA (52 мг, 0.30 ммоль) согласно общей методике даёт 35 мг (83%) продукта **90r** в виде бесцветного твердого вещества: $T_{\text{пл}}$ 145.2-145.8 °С; ИК (НПВО) cm^{-1} : 3091, 2986, 2932, 2871, 1588, 1442, 1332, 1228, 1178, 1060, 1011, 918, 833, 775, 726; ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 7.22 (т, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.08 (дд, $J = 8.0, 1.2$ Гц, 1H), 6.87 (дд, $J = 8.4, 1.2$ Гц, 1H), 4.72 – 4.64 (м, 2H), 4.15 – 4.02 (м, 1H), 4.02 – 3.86 (м, 2H); ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 156.7, 151.3, 133.2, 131.8, 123.9, 116.1, 112.7, 69.9, 69.0, 46.4; МСВР (ESI): $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{ClNO}_2^+$, 210.0316; найдено 210.0320.

6-хлор-3а,4-дигидро-3Н-хромено[4,3-с]изоксазол (90s)

Реакция 2-(аллилокси)-6-хлорбензальдоксима **89s** (42 мг, 0.20 ммоль) и 2-иодбензойной кислоты (5 мг, 0.02 ммоль) в присутствии *p*-TsOH·H₂O (8 мг, 0.04 ммоль) и *m*-CPBA (52 мг, 0.30 ммоль) согласно общей методике даёт 36 мг (86%) продукта **90s** в виде бесцветного твердого вещества: $T_{\text{пл}}$ 104.7-105.5 °С; ИК (НПВО) cm^{-1} : 3073, 2988, 2929, 2867, 1600, 1438, 1305, 1230, 1079, 998, 880, 827, 768, 727; ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 7.72 (дд, $J = 8.0, 1.6$ Гц, 1H), 7.42 (дд, $J = 7.6, 1.6$ Гц, 1H), 6.95 (т, $J = 7.8$ Гц, 1H), 4.89 – 4.82 (м, 1H), 4.82 – 4.67 (м, 1H), 4.24 – 4.07 (м, 1H), 4.05 – 3.89 (м, 2H); ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 152.3, 151.3, 132.8, 124.3, 122.6, 122.2, 114.8, 71.0, 70.0, 45.6; МСВР (ESI): $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{ClNO}_2^+$, 210.0316; найдено 210.0313.

3-Фенил-4*H*-хромено[4,3-*c*]изоксазол (90t) ^[215]

Реакция (*E*)-2-((3-фенилпроп-2-ин-1-ил)окси)бензальдоксима **89t** (50 мг, 0.20 ммоль) и 2-иодбензойной кислоты (5 мг, 0.02 ммоль) в присутствии *p*-TsOH·H₂O (8 мг, 0.04 ммоль) и *m*-CPBA (52 мг, 0.30 ммоль) согласно общей методике даёт 45 мг (90%) продукта **90t** в виде бесцветного твердого вещества: $T_{пл}$ 156.0-157.0 °C; ИК (НПВО) cm^{-1} : 3059, 2924, 2875, 1612, 1577, 1474, 1446, 1420, 1375, 1299, 1221, 1101, 756, 744; ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.89 (дд, $J = 7.8, 1.6$ Гц, 1H), 7.65-7.59 (м, 2H), 7.54-7.43 (м, 3H), 7.39-7.33 (м, 1H), 7.11-7.05 (м, 1H), 7.03 (дд, $J = 8.2, 1.0$ Гц, 1H), 5.45 (с, 2H); ¹³C NMR (101 МГц, CDCl₃) δ 161.7, 155.1, 154.7, 132.2, 130.3, 129.3, 127.4, 126.3, 124.5, 122.4, 117.8, 114.2, 106.7, 62.6; МСВР (ESI): рассчитано для C₁₆H₁₂NO₂ [M+H]⁺, 250.0863; найдено 250.0863.

3-Фенил-3а,4-дигидро-3*H*-хромено[4,3-*c*]изоксазол (90u) ^[215]

Реакция (*E*)-2-(циннамилокси)бензальдоксима **89u** (51 мг, 0.20 ммоль) и 2-иодбензойной кислоты (5 мг, 0.02 ммоль) в присутствии *p*-TsOH·H₂O (8 мг, 0.04 ммоль) и *m*-CPBA (52 мг, 0.30 ммоль) согласно общей методике даёт 20 мг (40%) продукта **90u** в виде бесцветного твердого вещества: $T_{пл}$ 151.9-152.9 °C (лит. ^[215] 156-158 °C); ИК (НПВО) cm^{-1} : 3037, 2999, 2927, 2884, 1600, 1467, 1454, 1233, 1218, 1119, 1032, 999, 754; ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ 7.77 (дд, $J = 7.6, 1.6$ Гц, 1H), 7.42-7.31 (м, 5H), 7.30-7.24 (м, 1H), 6.96 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.88 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 5.18 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 4.58 (дд, $J = 10.4, 2.0$ Гц, 1H), 4.17 (дд, $J = 12.4, 10.4$ Гц, 1H), 3.89-3.78 (м, 1H). ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ 154.5, 152.3, 136.2, 131.6, 127.9, 125.6, 124.5, 120.9, 116.4, 112.1, 84.7, 68.0, 51.9; МСВР (ESI): рассчитано для C₁₆H₁₄NO₂ [M+H]⁺, 252.1019; найдено 252.1020.

2а,2а¹,3,4,5,5а-Гексангидроксантиено[9,1-*cd*]изоксазол (90v) ^[215]

Реакция (*E*)-2-(циклогекс-2-ен-1-илокси)бензальдоксим **89v** (42 мг, 0.20 ммоль) и 2-иодбензойной кислоты (5 мг, 0.02 ммоль) в присутствии *p*-TsOH·H₂O (8 мг, 0.04 ммоль) и *m*-CPBA (52 мг, 0.30 ммоль) согласно общей методике даёт 30 мг (70%) продукта **90v** в виде бесцветного твердого вещества: $T_{пл}$ 104.7-105.5 °C (лит. ^[215] 103-104 °C); ИК (НПВО) cm^{-1} : 2492, 2924, 2862, 1600, 1573, 1493, 1458, 1380, 1344, 1319, 1292, 1264, 1227, 1207, 1158, 1113, 1029, 999, 901, 868, 840, 812, 754, 710, 649, 516, 450.; ¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃) δ 7.86 (дд, $J = 7.8, 1.8$ Гц, 1H), 7.37-7.30 (м, 1H), 7.00-6.96 (м, 1H), 6.94 (дд, $J = 8.1, 0.9$ Гц, 1H), 4.93 (м, 1H), 4.74 (м, 1H), 3.82 (м, 1H), 2.06-1.96 (м, 2H), 1.66-1.59 (м, 1H), 1.44-1.35 (м, 1H), 1.35-1.24 (м, 1H), 1.11-1.01 (м, 1H); ¹³C ЯМР (151 МГц, CDCl₃) δ 153.9, 153.6, 132.8, 125.4, 121.5, 118.1, 112.8, 80.3, 74.8, 47.4, 27.8, 27.2, 17.3; МСВР (ESI): рассчитано для C₁₃H₁₃NO₂ [M+H]⁺, 216.1025; найдено, 216.1021.

ВЫВОДЫ

1. Исследована реакционная способность 4-иодилбензолсульфоната калия в реакциях окислительной иодфункционализации алифатических и ароматических алкенов, алкинов и кетонов. Разработаны эффективные общие методики синтеза окислительного иодирования алкенов, алкинов и кетонов с использованием 4-иодилбензолсульфоната калия. Обнаружено, что данная методика позволяет получить без дополнительной очистки ценные алифатические иодиды с высокими выходами. Впервые предложен эффективный метод рециклизации 4-иодилбензолсульфоната калия на примере реакции иодметоксилирования стирола, что соответствует ряду принципов «зеленой химии».

2. Разработаны новые методы синтеза 2-иодоксибензолсульфокислоты и 2-иодозилбензолсульфокислоты. Впервые выделена в индивидуальном виде 2-иодоксибензолсульфокислота и исследована её структура с помощью рентгеноструктурного анализа. Показано, что 2-иодоксибензолсульфокислота обладает циклическим строением и имеет вторичные межмолекулярные взаимодействия между иодным центром и кислородами в соседних молекулах. Впервые установлено, что окисление в кислой среде приводит к образованию λ^3 -иодана, в то время как окисление в щелочных и нейтральных условиях – к образованию λ^5 -иодана.

3. Разработан метод синтеза нового азидирующего агента на основе 2-иодбензолсульфокислоты – 1-азидо-1*H*- $1\lambda^3$ -бензо[*d*][1,2,3]иодоксатиол 3,3-диоксида. Исследована его стабильность в растворах органических растворителей, а также исследована его структура с помощью РСА и показано его циклическое строение. Согласно данным РСА, полученный реагент обладает более электрофильной природой по сравнению с оригинальными азидоиоданами. Полученный реагент проявляет высокую реакционную способность в реакции с триизопропил((1-фенилвинил)окси)силаном с образованием α -азидоацетофенона в условиях отсутствия металлокатализа.

4. Исследован процесс окислительной внутримолекулярной циклизации 2-аллилокси- и 2-пропаргилоксибензальдоксимов с использованием каталитических количеств 4-толуолсульфоната 2-иодозилбензойной кислоты. Показано, что 4-толуолсульфонат 2-иодозилбензойной кислоты генерируется *in situ* и является окислителем в данном превращении. Предложен механизм внутримолекулярной циклизации 2-аллилокси- и 2-пропаргилоксибензальдоксимов с использованием 4-толуолсульфоната 2-иодозилбензойной кислоты. Разработан метод синтеза различных бензопираноизоксазолов и бензопираноизоксазолинов с использованием каталитических количеств 4-толуолсульфоната 2-иодозилбензойной кислоты и показана его широкая применимость.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- ABX – азидоиодидан
- CCDC - Кембриджская база кристаллографических данных
- 1,2-DCE – 1,2-дихлорбензол
- DCM - дихлорметан
- DMP – периодидан Десс-Мартина
- EDG –электронодонор
- eq./ equiv. - эквивалент
- ESI – ионизация в электроспрее
- EWG –электроноакцептор
- FG – функциональная группа
- h - часы
- Hal - галоген
- HFIP – 1,1,1,3,3,3-гексафторизопропанол
- IВА –2-иодозилбензойная кислота
- IBX –2-иодоксибензойная кислота
- IBS – 2-иодоксибензолсульфокислота
- IBS-H – 2-иодозилбензолсульфокислота
- m*-CBA - *m*-хлорбензойная кислота
- m*-CPBA –*m*-хлорнадбензойная кислота
- IВА-OTs – *n*-толуолсульфонат 2-иодозилбензойной кислоты
- rt – комнатная температура
- WoS – Web of Science
- ГХМС – газовая хроматография и масс-спектрометрия
- ДМДО - диметилдиоксиран
- ИК – инфракрасная спектроскопия
- МСВР – масс-спектрометрия высокого разрешения
- НПВО - нарушенного полного внутреннего отражения
- РСА – рентгеноструктурный анализ
- СПИ – соединение поливалентного иода
- ТСХ – тонкослойная хроматография
- ТФУК – трифторуксусная кислота
- ЭУ – ионизация электронным ударом
- ЯМР – ядерный магнитный резонанс

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Olofsson B., Marek I., Rappoport Z. *The Chemistry of Hypervalent Halogen Compounds*. – John Wiley & Sons, 2019.
2. Zhdankin V. V. *Hypervalent iodine chemistry: preparation, structure, and synthetic applications of polyvalent iodine compounds*. – John Wiley & Sons, 2013.
3. Yoshimura A., Zhdankin V. V. *Advances in synthetic applications of hypervalent iodine compounds* // *Chemical Reviews*. – 2016. – vol. 116. – No. 5. – pp. 3328-3435. – DOI: 10.1021/acs.chemrev.5b00547.
4. Amey R. L., Martin J. C. *Synthesis and reaction of substituted arylalkoxyiodinanes: formation of stable bromoarylalkoxy and aryldialkoxo heterocyclic derivatives of tricoordinate organoiodine (III)* // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1979. – vol. 44. – No. 11. – pp. 1779-1784. – DOI: 10.1021/jo01325a007.
5. Koser G. F. *PATAI'S Chemistry of Functional Groups. Halides, Pseudo-Halides and Azides* // by S. Patai and Z. Rappoport, John Wiley & Sons, New York. – 1983. – DOI: 10.1002/9780470771723.ch6.
6. Hari D. P., Caramenti P., Waser J. *Cyclic hypervalent iodine reagents: enabling tools for bond disconnection via reactivity umpolung* // *Accounts of Chemical Research*. – 2018. – vol. 51. – No. 12. – pp. 3212-3225. – DOI: 10.1021/acs.accounts.8b00468.
7. Declas N., Pisella G., Waser J. *Vinylbenziodoxol (on) es: Synthetic Methods and Applications* // *Helvetica Chimica Acta*. – 2020. – vol. 103. – No. 12. – pp. e2000191. – DOI: 10.1002/hlca.202000191.
8. Yoshimura A., Yusubov M. S., Zhdankin V. V. *Synthetic applications of pseudocyclic hypervalent iodine compounds* // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2016. – vol. 14. – No. 21. – pp. 4771-4781. – DOI: 10.1039/C6OB00773B.
9. Zhdankin V. V., Protasiewicz J. D. *Development of new hypervalent iodine reagents with improved properties and reactivity by redirecting secondary bonds at iodine center* // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2014. – vol. 275. – pp. 54-62. – DOI: 10.1016/j.ccr.2014.04.007.
10. Carmalt C. J., Crossley J. G., Knight J. G., Lightfoot P., Martín A., Muldowney M. P., Norman N. C., Orpen, A. G. *An examination of the structures of iodosylbenzene (PhIO) and the related imido compound, PhINSO 2-4-Me-C₆H₄, by X-ray powder diffraction and EXAFS (extended X-ray absorption fine structure) spectroscopy* // *Chemical Communications*. – 1994. – No. 20. – pp. 2367-2368. – DOI: 10.1039/C39940002367.
11. Boucher M., Macikenas D., Ren T., Protasiewicz J. D. *Secondary Bonding as a Force Dictating Structure and Solid-State Aggregation of the Primary Nitrene Sources*

(Arylsulfonylimino)iodoarenes (ArINSO₂Ar') //Journal of the American Chemical Society. – 1997. – vol. 119. – No. 40. – pp. 9366-9376. – DOI: 10.1021/ja971048o.

12. Ochiai M., Suefuji T., Miyamoto K., Shiro M. Solid state structures of pentacoordinated 3-iodanes with a trigonal bipyramidal geometry: synthesis of diphenyl- and alkynylphenyl-3-iodane complexes with 1,10-phenanthroline// Chemical Communicaton. – 2003. – vol. 12. – pp. 1438-1439. – DOI: 10.1039/B302579A.

13. Ochiai M. Stoichiometric and catalytic oxidations with hypervalent organo- λ 3-iodanes //The Chemical Record. – 2007. – vol. 7. – No. 1. – pp. 12-23. – DOI: 10.1002/tcr.20104.

14. Ochiai M., Suefuji T., Miyamoto K., Tada N., Goto S., Shiro M., Sakamoto S., Yamaguchi K. Secondary Hypervalent I (III)···O Interactions: Synthesis and Structure of Hypervalent Complexes of Diphenyl- λ 3-iodanes with 18-Crown-6 //Journal of the American Chemical Society. – 2003. – vol. 125. – No. 3. – pp. 769-773. – DOI: 10.1021/ja0211205.

15. Ochiai M., Miyamoto K., Suefuji T., Shiro M., Sakamoto S., Yamaguchi K. Synthesis and structure of supramolecular complexes between 1-alkynyl(phenyl)(tetrafluoroborato)- λ 3-iodanes and 18-crown-6 //Tetrahedron. – 2003. – vol. 59. – No. 51. – pp. 10153-10158. – DOI: 10.1016/j.tet.2003.10.074.

16. Ochiai M., Miyamoto K., Suefuji T., Sakamoto S., Yamaguchi K., Shiro M. Synthesis, Characterization, and Reaction of Ethynyl (phenyl)- λ 3-Iodane Complex with [18] Crown-6 //Angewandte Chemie. – 2003. – vol. 115. – No. 19. – pp. 2241-2244. – DOI: 10.1002/ange.200250866.

17. Ochiai M., Miyamoto K., Shiro M., Ozawa T., Yamaguchi K. Isolation, Characterization, and Reaction of Activated Iodosylbenzene Monomer Hydroxy(phenyl)iodonium Ion with Hypervalent Bonding: Supramolecular Complex PhI⁺ OH⁻·18-Crown-6 with Secondary I···O Interactions //Journal of the American Chemical Society. – 2003. – vol. 125. – No. 43. – pp. 13006-13007. – DOI: 10.1021/ja0377899.

18. Ochiai M., Miyamoto K., Yokota Y., Suefuji T., Shiro M. Synthesis, characterization, and reaction of crown ether complexes of aqua (hydroxy)(aryl)iodonium ions //Angewandte Chemie. – 2005. – vol. 117. – No. 1. – pp. 77-80. – DOI: 10.1002/ange.200461375.

19. Ochiai M. Intermolecular hypervalent I (III)··· O interactions: A new driving force for complexation of crown ethers //Coordination Chemistry Reviews. – 2006. – vol. 250. – No. 21-22. – pp. 2771-2781. – DOI: 10.1016/j.ccr.2006.04.017

20. Miyamoto K., Yokota Y., Suefuji T., Yamaguchi K., Ozawa T., Ochiai M. Reactivity of Hydroxy-and Aquo (hydroxy)- λ 3-iodane–Crown Ether Complexes //Chemistry – A

European Journal. – 2014. – vol. 20. – No. 18. – pp. 5447-5453. – DOI: 10.1002/chem.201304961.

21. Yudasaka M., Maruyama T., Yamaguchi E., Tada N., Itoh A. Synthesis, Characterization, and Reaction of a Both Inter-and Intramolecularly Coordinated Pseudocyclic Iodosylbenzene–Trifluoroacetic Acid Complexes //European Journal of Organic Chemistry. – 2018. – vol. 2018. – No. 4. – pp. 550-556. – DOI: 10.1002/ejoc.201701521.

22. Bondi A. van der Waals volumes and radii //The Journal of Physical Chemistry. – 1964. – vol. 68. – No. 3. – pp. 441-451. – DOI: 10.1021/j100785a001.

23. Macikenas D., Skrzypczak-Jankun E., Protasiewicz J. D. A new class of iodonium ylides engineered as soluble primary oxo and nitrene sources //Journal of the American Chemical Society. – 1999. – vol. 121. – No. 30. – pp. 7164-7165. – DOI: 10.1021/ja991094j.

24. Macikenas D., Skrzypczak-Jankun E., Protasiewicz J. D. Redirecting Secondary Bonds To Control Molecular and Crystal Properties of an Iodosyl-and an Iodylbenzene //Angewandte Chemie International Edition. – 2000. – vol. 39. – No. 11. – pp. 2007-2010. – DOI: 10.1002/1521-3773(20000602)39:11<2007::AID-ANIE2007>3.0.CO;2-Z.

25. Meprathu B. V., Protasiewicz J. D. Enhancing the solubility for hypervalent ortho-sulfonyl iodine compounds //Tetrahedron. – 2010. – vol. 66. – No. 31. – pp. 5768-5774. – DOI: 10.1016/j.tet.2010.04.087.

26. Meprathu B. V., Protasiewicz J. D. Synthesis and characterization of novel polyvalent organoiodine compounds //Arkivoc. – 2003. – vol. vi. – pp. 83-90. – DOI: 10.3998/ark.5550190.0004.610.

27. Zhang K., Farha O. K., Hupp J. T., Nguyen S. B. T. Complete double epoxidation of divinylbenzene using Mn (porphyrin)-based porous organic polymers //ACS Catalysis. – 2015. – vol. 5. – No. 8. – pp. 4859-4866. – DOI: 10.1021/acscatal.5b01388.

28. Shultz A. M., Farha O. K., Adhikari D., Sarjeant A. A., Hupp J. T., Nguyen S. T. Selective surface and near-surface modification of a noncatenated, catalytically active metal-organic framework material based on Mn(salen) struts //Inorganic Chemistry. – 2011. – vol. 50. – No. 8. – pp. 3174-3176. – DOI: 10.1021/ic101952y.

29. Cho S. H., Gadzikwa T., Afshari M., Nguyen S. T., Hupp J. T. [Bis(catechol)salen]MnIII Coordination Polymers as Support-Free Heterogeneous Asymmetric Catalysts for Epoxidation //European Journal of Inorganic Chemistry. – 2007. – pp.4863-4867. – DOI: 10.1002/ejic.200700302.

30. Cho S. H., Ma B., Nguyen S. T., Hupp J. T., Albrecht-Schmitt T. E. A metal-organic framework material that functions as an enantioselective catalyst for olefin epoxidation //Chemical Communications. – 2006. – No. 24. – pp. 2563-2565. – DOI: 10.1039/B600408C.

31. Wang B. Y., Žujović T., Turner D. A., Hadad C. M., Badjić J. D. Design, preparation, and study of catalytic gated baskets //The Journal of Organic Chemistry. – 2012. – vol. 77. – No. 6. – pp. 2675-2688. – DOI: 10.1021/jo202443j.
32. Song F., Wang C., Lin W. A chiral metal–organic framework for sequential asymmetric catalysis //Chemical Communications. – 2011. – vol. 47. – No. 29. – pp. 8256-8258. – DOI: 10.1039/C1CC12701B.
33. Turlington C. R., White P. S., Brookhart M., Templeton J. L. Half-sandwich Rh(Cp*) and Ir(Cp*) complexes with oxygen atom transfer reagents as ligands //Journal of Organometallic Chemistry. – 2015. – vol. 792. – pp. 81-87. – DOI: 10.1016/j.jorganchem.2015.02.007
34. Prakash J., Rohde G. T., Meier K. K., Münck E., Que Jr. L. Upside down! Crystallographic and spectroscopic characterization of an [FeIV (Osyn)(TMC)] 2+ complex //Inorganic Chemistry. – 2015. – vol. 54. – No. 23. – pp. 11055-11057. – DOI: 10.1021/acs.inorgchem.5b02011.
35. Prakash J., Rohde G. T., Meier K. K., Jasniewski A. J., Van Heuvelen K. M., Münck E., Que Jr. L. Spectroscopic identification of an Fe(III) center, not Fe(IV), in the crystalline Sc–O–Fe adduct derived from [Fe(IV) (O)(TMC)] 2+ //Journal of the American Chemical Society. – 2015. – vol. 137. – No. 10. – pp. 3478-3481. – DOI: 10.1021/jacs.5b00535.
36. England J., Prakash J., Cranswick M. A., Mandal D., Guo Y., Münck E., Shaik S., Que Jr. L. Oxoiron (IV) Complex of the Ethylene-Bridged Dialkylcyclam Ligand Me2EBC //Inorganic Chemistry. – 2015. – vol. 54. – No. 16. – pp. 7828-7839. – DOI: 10.1021/acs.inorgchem.5b00861.
37. Turlington C. R., Morris J., White P. S., Brennessel W. W., Jones W. D., Brookhart M., Templeton J. L. Exploring oxidation of half-sandwich rhodium complexes: oxygen atom insertion into the rhodium–carbon bond of κ^2 -coordinated 2-phenylpyridine //Organometallics. – 2014. – vol. 33. – No. 17. – pp. 4442-4448. – DOI: 10.1021/om500660n.
38. Filimon S. A., Petrovic D., Volbeda J., Bannenberg T., Jones P. G., Freiherr von Richthofen C. G., Glaser T., Tamm M. 3d Metal Complexes Supported by a Bis (imidazolin-2-imino) pyridine Pincer Ligand–Synthesis, Structural Characterisation, and Magnetic Properties //European Journal of Inorganic Chemistry. – 2014. – vol. 2014. – No. 35. – pp. 5997-6012. – DOI: 10.1002/ejic.201402804.
39. Meyer S., Klawitter I., Demeshko S., Bill E., Meyer F. A tetracarbene–oxoiron (IV) complex //Angewandte Chemie. – 2013. – vol. 125. – No. 3. – pp. 935-939. – DOI: 10.1002/ange.201208044.

40. Turlington C. R., White P. S., Brookhart M., Templeton J. L. Oxygen Atom Transfer to a Half-Sandwich Iridium Complex: Clean Oxidation Yielding a Molecular Product //Journal of the American Chemical Society. – 2014. – vol. 136. – No. 10. – pp. 3981-3994. – DOI: 10.1021/ja413023f.
41. Geary G. C., Hope E. G., Singh K., Stuart A. M. Preparation of iodonium ylides: probing the fluorination of 1, 3-dicarbonyl compounds with a fluoroiodane //RSC Advances. – 2015. – vol. 5. – No. 21. – pp. 16501-16506. – DOI: 10.1039/C4RA15733H.
42. Yoshimura A., Nguyen K. C., Klasen S. C., Saito A., Nemykin V. N., Zhdankin V. V. Preparation, structure, and versatile reactivity of pseudocyclic benziodoxole triflate, new hypervalent iodine reagent //Chemical Communications. – 2015. – vol 51. – No 37. – pp. 7835-7838. – DOI: 10.1039/C5CC02009C.
43. Brantley J. N., Samant A. V., Toste F. D. Isolation and reactivity of trifluoromethyl iodonium salts //ACS Central Science. – 2016. – vol. 2. – No. 5. – pp. 341-350. – DOI: 10.1021/acscentsci.6b00119.
44. Yoshimura A., Klasen, S. C., Shea M. T., Nguyen K. C., Rohde G. T., Saito A., Postnikov P. S., Yusubov M. S., Nemykin V. N., Zhdankin, V. V. Preparation, Structure, and Reactivity of Pseudocyclic Benziodoxole Tosylates: New Hypervalent Iodine Oxidants and Electrophiles //Chemistry – A European Journal. – 2017. – vol. 23. – No. 3. – pp. 691-695. – DOI: 10.1002/chem.201604475.
45. Yoshimura A., Huss C. D., Liebl M., Rohde G. T., Larson S. M., Frahm G. B., Luedtke M. W., Schumacher T. J., Gardner Z. S., Zhdankin V. V., Postnikov P. S., Yusubov M. S., Kitamura T., Saito, A. Preparation, Structure, and Reactivity of Pseudocyclic β -Trifluorosulfonyloxy Vinylbenziodoxolone Derivatives //Advanced Synthesis & Catalysis. – 2021. – vol. 363. – No. 13. – pp. 3365-3371. – DOI: 10.1002/adsc.202100341.
46. Qurban J., Elsherbini M., Alharbi H., Wirth T. Synthesis, characterisation, and reactivity of novel pseudocyclic hypervalent iodine reagents with heteroaryl carbonyl substituents //Chemical Communications. – 2019. – vol. 55. – No. 55. – pp. 7998-8000. – DOI: 10.1039/C9CC03905H.
47. Aertker K., Rama R. J., Opalach J., Muñiz K. Vicinal Difunctionalization of Alkenes under Iodine (III) Catalysis involving Lewis Base Adducts //Advanced Synthesis & Catalysis. – 2017. – vol. 359. – No. 8. – pp. 1290-1294. – DOI: 10.1002/adsc.201601178.
48. Boelke A., Lork E., Nachtsheim B. J. N-Heterocycle-Stabilized Iodanes: From Structure to Reactivity //Chemistry–A European Journal. – 2018. – vol. 24. – No. 70. – pp. 18653-18657. – DOI: 10.1002/chem.201804957.

49. Vlasenko Y. A., Postnikov P. S., Trusova M. E., Shafir A., Zhdankin V. V., Yoshimura A., Yusubov M. S. Synthesis of Five-Membered Iodine–Nitrogen Heterocycles from Benzimidazole-Based Iodonium Salts //The Journal of Organic Chemistry. – 2018. – vol. 83. – No. 19. – pp. 12056-12070. – DOI: 10.1021/acs.joc.8b01995.

50. Chen H., Wang L., Han J. Deacetylative Aryl Migration of Diaryliodonium Salts with C(sp²)–N Bond Formation toward ortho-Iodo N-Aryl Sulfonamides //Organic Letters. – 2020. – vol. 22. – No. 9. – pp. 3581-3585. – DOI: 10.1021/acs.orglett.0c01024.

51. Wang H., Zhang D., Cheng H., Bolm C. Sulfoximidoyl-Containing Hypervalent Iodine (III) Reagents: 1-Sulfoximidoyl-1, 2-benziodoxoles //The Journal of Organic Chemistry. – 2017. – vol. 82. – No. 22. – pp. 11854-11858. – DOI: 10.1021/acs.joc.7b01535.

52. Yoshimura A., Larson S. M., Frahm G. B., Huss C. D., Rohde G. T., Nemykin V. N., Yusubov M. S., Saito A., Zhdankin, V. V. Synthesis of arylbenziodoxoles using pseudocyclic benziodoxole triflate and arenes //Arkivoc. – 2020. –No. iv. – pp. 35-49. – DOI: 10.24820/ark.5550190.p011.324.

53. Boelke A., Vlasenko Y. A., Yusubov M. S., Nachtsheim B. J., Postnikov P. S. Thermal stability of N-heterocycle-stabilized iodanes—a systematic investigation //Beilstein Journal of Organic Chemistry. – 2019. – vol. 15. – No. 1. – pp. 2311-2318. – DOI: 10.3762/bjoc.15.223.

54. Seebach D. Methods of reactivity umpolung //Angewandte Chemie International Edition. – 1979. – vol. 18. – No. 4. – pp. 239-258. – DOI: 10.1002/anie.197902393.

55. Zhdankin V. V., Kuehl C. J., Krasutsky A. P., Formanek M. S., Bolz J. T. Preparation and chemistry of stable azidoiodinanes: 1-Azido-3, 3-bis (trifluoromethyl)-3-(1H)-1, 2-benziodoxol and 1-Azido-1, 2-benziodoxol-3-(1H)-one //Tetrahedron Letters. – 1994. – vol. 35. – No. 52. – pp. 9677-9680. – DOI: 10.1016/0040-4039(94)88357-2.

56. Zhdankin V. V., Krasutsky A. P., Kuehl C. J., Simonsen A. J., Woodward J. K., Mismash B., Bolz J. T. Preparation, X-ray crystal structure, and chemistry of stable azidoiodinanes derivatives of benziodoxole //Journal of the American Chemical Society. – 1996. – vol. 118. – No. 22. – pp. 5192-5197. – DOI: 10.1021/ja954119x.

57. Li M., Yu F., Chen P., Liu G. Palladium-catalyzed intermolecular azidocarbonylation of alkenes via a cooperative strategy //The Journal of Organic Chemistry. – 2017. – vol. 82. – No. 22. – pp. 11682-11690. – DOI: 10.1021/acs.joc.7b01812.

58. Sharma A., Hartwig J. F. Metal-catalysed azidation of tertiary C–H bonds suitable for late-stage functionalization //Nature. – 2015. – vol. 517. – No. 7536. – pp. 600-604. - DOI: 10.1038/nature14127.

59. Kojima T., Leising R. A., Yan S., Que Jr. L. Alkane functionalization at nonheme iron centers. Stoichiometric transfer of metal-bound ligands to alkane //Journal of the American Chemical Society. – 1993. – vol. 115. – No. 24. – pp. 11328-11335. – DOI: 10.1021/ja00077a035.
60. Day C. S., Fawcett A., Chatterjee R., Hartwig J. F. Mechanistic Investigation of the Iron-Catalyzed Azidation of Alkyl C(sp³)-H Bonds with Zhdankin's λ^3 -Azidoiodane //Journal of the American Chemical Society. – 2021. – vol. 143. – pp. 16184-16196. – DOI: 10.1021/jacs.1c07330.
61. Alazet S., Preindl J., Simonet-Davin R., Nicolai S., Nanchen A., Meyer T., Waser, J. Cyclic hypervalent iodine reagents for azidation: safer reagents and photoredox-catalyzed ring expansion //The Journal of Organic Chemistry. – 2018. – vol. 83. – No. 19. – pp. 12334-12356. – DOI: 10.1021/acs.joc.8b02068.
62. Smyrnov V., Muriel B., Waser J. Synthesis of Quinolines via the Metal-free Visible-Light-Mediated Radical Azidation of Cyclopropenes //Organic Letters. – 2021. Vol. 23. – pp. 5435-5439. – DOI: 10.1021/acs.orglett.1c01775.
63. Muriel B., Waser J. Azide radical initiated ring opening of cyclopropenes leading to alkenyl nitriles and polycyclic aromatic compounds //Angewandte Chemie International Edition. – 2021. – vol. 133. – No. 8. – pp. 4121-4125. – DOI: 10.1002/anie.202013516.
64. Lonca G. H., Ong D. Y., Tran T. M. H., Tejo C., Chiba S., Gagosz F. Anti-Markovnikov Hydrofunctionalization of Alkenes: Use of a Benzyl Group as a Traceless Redox-Active Hydrogen Donor //Angewandte Chemie International Edition. – 2017. – vol. 56. – No. 38. – pp. 11440-11444. – DOI: 10.1002/anie.201705368.
65. Wang F., Qi X., Liang Z., Chen P., Liu G. Copper-Catalyzed Intermolecular Trifluoromethylazidation of Alkenes: Convenient Access to CF₃-Containing Alkyl Azides //Angewandte Chemie. – 2014. – vol. 126. – No. 7. – pp. 1912-1917. – DOI: 10.1002/anie.201309991.
66. Wang D., Wang F., Chen P., Lin Z., Liu G. Enantioselective Copper-Catalyzed Intermolecular Amino- and Azidocyanation of Alkenes in a Radical Process //Angewandte Chemie International Edition. – 2017. – vol. 56. – No. 8. – pp. 2054-2058. – DOI: 10.1002/anie.201611850.
67. Li L., Li Z. L., Wang F. L., Guo Z., Cheng Y. F., Wang N., Dong X.-W., Fang C., Liu J., Hou C., Tan B., Liu X. Y. Radical aryl migration enables diversity-oriented synthesis of structurally diverse medium/macro-or bridged-rings //Nature Communications. – 2016. – vol. 7. – No. 1. – pp. 1-11. – DOI: 10.1038/ncomms13852.

68. Charpentier J., Fruh N., Togni A. Electrophilic trifluoromethylation by use of hypervalent iodine reagents //Chemical Reviews. – 2015. – vol. 115. – No. 2. – pp. 650-682. – DOI: 10.1021/cr500223h.
69. Kaschel J., Werz D. B. Ethynyl benziodoxolone (EBX): installing alkynes the reversed way //Angewandte Chemie International Edition. – 2015. – vol. 54. – No. 31. – pp. 8876-8878. – DOI: 10.1002/anie.201503405.
70. Waser J. Alkynylation with hypervalent iodine reagents //Hypervalent Iodine Chemistry. – Springer, Cham, 2015. – pp. 187-222. – DOI: 10.1007/128_2015_660.
71. Brand J. P., González D. F., Nicolai S., Waser J. Benziodoxole-based hypervalent iodine reagents for atom-transfer reactions //Chemical Communications. – 2011. – vol. 47. – No. 1. – pp. 102-115. – DOI: 10.1039/C0CC02265A.
72. Stridfeldt E., Seemann A., Bouma M. J., Dey C., Ertan A., Olofsson B. Synthesis, Characterization and Unusual Reactivity of Vinylbenziodoxolones-Novel Hypervalent Iodine Reagents //Chemistry – A European Journal. – 2016. – vol. 22. – No. 45. – pp. 16066-16070. – DOI: 10.1002/chem.201603955.
73. Caramenti P., Nicolai S., Waser J. Indole-and Pyrrole-BX: Bench-Stable Hypervalent Iodine Reagents for Heterocycle Umpolung //Chemistry – A European Journal. – 2017. – vol. 23. – No. 59. – pp. 14702-14706. – DOI: 10.1002/chem.201703723.
74. Grenet E., Waser J. Iridium-and Rhodium-Catalyzed Directed C–H Heteroarylation of Benzaldehydes with Benziodoxolone Hypervalent Iodine Reagents //Organic Letters. – 2018. – vol. 20. – No. 5. – pp. 1473-1476. – DOI: 10.1021/acs.orglett.8b00337.
75. Wu B., Wu J., Yoshikai N. Benziodoxole Triflate as a Versatile Reagent for Iodo (III) cyclization of Alkynes //Chemistry – An Asian Journal. – 2017. – vol. 12. – No. 24. – pp. 3123-3127. – DOI: 10.1002/asia.201701530.
76. Almasalma A. A., Mejía E. 1-Phenyl-1, 2-benziodoxol-3-(1H)-one as synthon for phthalide synthesis through Pd-free, base-free, sonogashira-type coupling cyclization reaction //European Journal of Organic Chemistry. – 2018. – vol. 2018. – No. 2. – pp. 188-195. – DOI: 10.1002/ejoc.201700940.
77. Zhdankin V. V., Scheuller M. C., Stang P. J. A general approach to aryl (cyano) iodonium triflates-versatile iodonium transfer reagents //Tetrahedron Letters. – 1993. – vol. 34. – No. 43. – pp. 6853-6856. – DOI: 10.1016/S0040-4039(00)91812-4.
78. Frei R., Courant T., Wodrich M. D., Waser J. General and practical formation of thiocyanates from thiols //Chemistry – A European Journal. – 2015. – vol. 21. – No. 6. – pp. 2662-2668. – DOI: 10.1002/chem.201406171.

79. Feng Y. S., Shu Y. J., Cao P., Xu T., Xu H. J. Copper (I)-catalyzed ring-opening cyanation of cyclopropanols // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2017. – vol. 15. – No. 17. – pp. 3590-3593. – DOI: 10.1039/C7OB00627F.
80. Le Vaillant F., Wodrich M. D., Waser J. Room temperature decarboxylative cyanation of carboxylic acids using photoredox catalysis and cyanobenziodoxolones: a divergent mechanism compared to alkynylation // *Chemical Science*. – 2017. – vol. 8. – No. 3. – pp. 1790-1800. – DOI: 10.1039/C6SC04907A.
81. Ma B., Lin X., Lin L., Feng X., Liu X. Chiral N, N'-dioxide organocatalyzed asymmetric electrophilic α -cyanation of β -keto esters and β -keto amides // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2017. – vol. 82. – No. 1. – pp. 701-708. – DOI: 10.1021/acs.joc.6b02726.
82. Wang M., Zhang Y., Wang T., Wang C., Xue D., Xiao J. Story of an age-old reagent: an electrophilic chlorination of arenes and heterocycles by 1-chloro-1, 2-benziodoxol-3-one // *Organic Letters*. – 2016. – vol. 18. – No. 9. – pp. 1976-1979. – DOI: 10.1021/acs.orglett.6b00547.
83. Egami H., Yoneda T., Uku M., Ide T., Kawato Y., Hamashima Y. Difunctionalization of alkenes using 1-chloro-1, 2-benziodoxol-3-(1 H)-one // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2016. – vol. 81. – No. 10. – pp. 4020-4030. – DOI: 10.1021/acs.joc.6b00295.
84. Ilchenko N. O., Hedberg M., Szabó K. J. Fluorinative ring-opening of cyclopropanes by hypervalent iodine reagents. An efficient method for 1, 3-oxyfluorination and 1, 3-difluorination // *Chemical Science*. – 2017. – vol. 8. – No. 2. – pp. 1056-1061. – DOI: 10.1039/C6SC03471C.
85. Shao X., Wang X., Yang T., Lu L., Shen Q. An electrophilic hypervalent iodine reagent for trifluoromethylthiolation // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2013. – vol. 52. – No. 12. – pp. 3457-3460. – DOI: 10.1002/anie.201209817.
86. Sun D., Yang S., Fang X. Asymmetric catalytic construction of fully substituted carbon stereocenters using acyclic α -branched β -ketocarboxyls: the “Methyl Rule” widely exists // *Organic Chemistry Frontiers*. – 2020. – vol. 7. – No. 21. – pp. 3557-3577. – DOI: 10.1039/D0QO00673D.
87. Deng Q. H., Rettenmeier C., Wadepohl H., Gade L. H. Copper–boxmi complexes as highly enantioselective catalysts for electrophilic trifluoromethylthiolations // *Chemistry – A European Journal*. – 2014. – vol. 20. – No. 1. – pp. 93-97. – DOI: 10.1002/chem.201303641.
88. Vinogradova E. V., Müller P., Buchwald S. L. Structural Reevaluation of the Electrophilic Hypervalent Iodine Reagent for Trifluoromethylthiolation Supported by the

Crystalline Sponge Method for X-ray Analysis // *Angewandte Chemie*. – 2014. – vol. 126. – No. 12. – pp. 3189-3192. – DOI: 10.1002/ange.201310897.

89. Yang X. G., Zheng K., Zhang C. Electrophilic hypervalent trifluoromethylthioiodine (III) reagent // *Organic Letters*. – 2020. – vol. 22. – No. 5. – pp. 2026-2031. – DOI: 10.1021/acs.orglett.0c00405.

90. Hamnett D. J., Moran W. J. Improving alkynyl (aryl) iodonium salts: 2-anisyl as a superior aryl group // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2014. – vol. 12. – No. 24. – pp. 4156-4162. – DOI: 10.1039/C4OB00556B.

91. Zhu C., Yoshimura A., Solntsev P., Ji L., Wei Y., Nemykin V. N., Zhdankin, V. V. New highly soluble dimedone-derived iodonium ylides: preparation, X-ray structure, and reaction with carbodiimide leading to oxazole derivatives // *Chemical Communications*. – 2012. – vol. 48. – No. 81. – pp. 10108-10110. – DOI: 10.1039/C2CC35708A.

92. Yoshimura A., Nguyen K. C., Klasen S. C., Postnikov P. S., Yusubov M. S., Saito A., Nemykin V. N., Zhdankin V. V. Hypervalent Iodine-Catalyzed Synthesis of 1,2,4-Oxadiazoles from Aldoximes and Nitriles // *Asian Journal of Organic Chemistry*. – 2016. – vol. 5. – No. 9. – pp. 1128-1133. – DOI: 10.1002/ajoc.201600247.

93. Yoshimura A., Fuchs J. M., Middleton K. R., Maskaev A. V., Rohde G. T., Saito A., Postnikov P. S., Yusubov M. S., Nemykin V. N., Zhdankin, V. V. Pseudocyclic arylbenziodoxaboroles: efficient benzyne precursors triggered by water at room temperature // *Chemistry – A European Journal*. – 2017. – vol. 23. – No. 66. – pp. 16738-16742. – DOI: 10.1002/chem.201704393.

94. Yoshimura A., Nemykin V. N., Zhdankin V. V. o-Alkoxyphenyliminoiodanes: Highly Efficient Reagents for the Catalytic Aziridination of Alkenes and the Metal-Free Amination of Organic Substrates // *Chemistry–A European Journal*. – 2011. – vol. 17. – No. 38. – pp. 10538-10541. – DOI: 10.1002/chem.201102265.

95. Kobayashi Y., Masakado S., Takemoto Y. Photoactivated N-Acyliminoiodinanes Applied to Amination: an ortho-Methoxymethyl Group Stabilizes Reactive Precursors // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2018. – vol. 57. – No. 3. – pp. 693-697. – DOI: 10.1002/anie.201710277.

96. Boelke A., Nachtsheim B. J. Design of Chiral Organoiodine (I/III) Catalysts for Asymmetric Oxidative Transformations // *Iodine Catalysis in Organic Synthesis*. – 2022. – pp. 185-209. – DOI: 10.1002/9783527829569.ch7.

97. Fujita M., Mori K., Shimogaki M., Sugimura T. Asymmetric synthesis of 4, 8-dihydroxyisochroman-1-one polyketide metabolites using chiral hypervalent iodine (III) // *Organic Letters*. – 2012. – vol. 14. – No. 5. – pp. 1294-1297. – DOI: 10.1021/ol300185u.

98. Fujita M., Okuno S., Lee H. J., Sugimura T., Okuyama T. Enantiodifferentiating tetrahydrofuranlylation of but-3-enyl carboxylates using optically active hypervalent iodine (III) reagents via a 1, 3-dioxan-2-yl cation intermediate // *Tetrahedron Letters*. – 2007. – vol. 48. – No. 49. – pp. 8691-8694. – DOI: 10.1016/j.tetlet.2007.10.015.
99. Fujita M., Yoshida Y., Miyata K., Wakisaka A., Sugimura T. Enantiodifferentiating endo-Selective Oxylactonization of ortho-Alk-1-enylbenzoate with a Lactate-Derived Aryl- λ^3 -Iodane // *Angewandte Chemie*. – 2010. – vol. 122. – No. 39. – pp. 7222-7225. – DOI: 10.1002/ange.201003503.
100. Uyanik M., Ishihara K. Conformationally-Flexible Chiral Hypervalent Organoiodine Catalysts for Enantioselective Oxidative Transformations // *Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan*. – 2012. – vol. 70. – No. 11. – pp. 1116-1122. – DOI: 10.5059/yukigoseikyokaishi.70.1116.
101. Uyanik M., Yasui T., Ishihara K. Enantioselective Kita oxidative spiro-lactonization catalyzed by in situ generated chiral hypervalent iodine (III) species // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2010. – vol. 49. – No. 12. – pp. 2175-2177. – DOI: 10.1002/anie.200907352.
102. Uyanik M., Yasui T., Ishihara K. Chiral hypervalent iodine-catalyzed enantioselective oxidative Kita spiro-lactonization of 1-naphthol derivatives and one-pot diastereo-selective oxidation to epoxyspirolactones // *Tetrahedron*. – 2010. – vol. 66. – No. 31. – pp. 5841-5851. – DOI: 10.1016/j.tet.2010.04.060.
103. Haubenreisser S., Wöste T. H., Martínez C., Ishihara K., Muñiz K. Structurally Defined Molecular Hypervalent Iodine Catalysts for Intermolecular Enantioselective Reactions // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2016. – vol. 55. – pp. 413-417. – DOI: 10.1002/anie.201507180.
104. Gelis C., Dumoulin A., Bekkaye M., Neuville L., Masson, G. Chiral Hypervalent Iodine (III) Catalyst Promotes Highly Enantioselective Sulfonyl-and Phosphoryl-oxylactonizations // *Organic Letters*. – 2017. – vol. 19. – No. 1. – pp. 278-281. – DOI: 10.1021/acs.orglett.6b03631.
105. Rodríguez A., Moran W. J. Chiral Aryl Iodide-Catalyzed Enantioselective α -Oxidation of Ketones // *Synthesis*. – 2012. – vol. 44. – No. 08. – pp. 1178-1182. – DOI: 10.1055/s-0031-1290590.
106. Hashimoto T., Shimazaki Y., Omatsu Y., Maruoka K. Indanol-Based Chiral Organoiodine Catalysts for Enantioselective Hydrative Dearomatization // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2018. – vol. 57. – No. 24. – pp. 7200-7204. – DOI: 10.1002/anie.201803889.

107. Levitre G., Dumoulin A., Retailleau P., Panossian A., Leroux F. R., Masson G. Asymmetric α -Sulfonyl- and α -Phosphoryl-Oxylation of Ketones by a Chiral Hypervalent Iodine (III) // *The Journal of organic chemistry*. – 2017. – vol. 82. – No. 22. – pp. 11877-11883. – DOI: 10.1021/acs.joc.7b01597.
108. Bekkaye M., Masson G. Synthesis of new axially chiral iodoarenes // *Synthesis*. – 2016. – vol. 48. – No. 2. – pp. 302-312. – DOI: 10.1055/s-0035-1560512.
109. Cots E., Flores A., Romero R. M., Muñiz K. A Practical Aryliodine (I/III) Catalysis for the Vicinal Diamination of Styrenes // *ChemSusChem*. – 2019. – vol. 12. – No. 13. – pp. 3028-3031. – DOI: 10.1002/cssc.201900360.
110. Guilbault A. A., Legault C. Y. Drastic enhancement of activity in iodane-based α -tosyloxylation of ketones: iodine (III) does the hypervalent twist // *ACS Catalysis*. – 2012. – vol. 2. – No. 2. – pp. 219-222. – DOI: 10.1021/cs200612s.
111. Abazid A. H., Clamor N., Nachtsheim B. J. An Enantioconvergent Benzylic Hydroxylation Using a Chiral Aryl Iodide in a Dual Activation Mode // *ACS Catalysis*. – 2020. – vol. 10. – No. 15. – pp. 8042-8048. – DOI: 10.1021/acscatal.0c02321.
112. Abazid A. H., Nachtsheim B. J. A Triazole-Substituted Aryl Iodide with Omnipotent Reactivity in Enantioselective Oxidations // *Angewandte Chemie*. – 2020. – vol. 132. – No. 4. – pp. 1495-1500. – DOI: 10.1002/ange.201912023.
113. Uyanik M., Yasui T., Ishihara K. Hydrogen bonding and alcohol effects in asymmetric hypervalent iodine catalysis: enantioselective oxidative dearomatization of phenols // *Angewandte Chemie*. – 2013. – vol. 125. – No. 35. – pp. 9385-9388. – DOI: 10.1002/ange.201303559.
114. Mizar P., Laverny A., El-Sherbini M., Farid U., Brown M., Malmedy F., Wirth T. Enantioselective diamination with novel chiral hypervalent iodine catalysts // *Chemistry – A European Journal*. – 2014. – vol. 20. – No. 32. – pp. 9910-9913. – DOI: 10.1002/chem.201403891.
115. Wirth T., Hirt U. H. Chiral hypervalent iodine compounds // *Tetrahedron: Asymmetry*. – 1997. – vol. 8. – No. 1. – pp. 23-26. – DOI: 10.1016/S0957-4166(96)00469-7.
116. Hirt U. H., Spingler B., Wirth T. New chiral hypervalent iodine compounds in asymmetric synthesis // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1998. – vol. 63. – No. 22. – pp. 7674-7679. – DOI: 10.1021/jo980475x.
117. Hirt U. H., Schuster M. F., French A. N., Wiest O. G., Wirth T. Chiral Hypervalent Organo-Iodine (III) Compounds // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2001. – vol. 2001. – No. 8. – pp. 1569-1579. – DOI: 10.1002/1099-0690(200104)2001:8<1569::AID-EJOC1569>3.0.CO;2-T.

118. Alejandro Parra. Chiral Hypervalent Iodines: Active Players in Asymmetric Synthesis //Chemical Reviews. – 2019. – Vol. 119. – No. 24. – pp. 12033-12088. – DOI: 10.1021/acs.chemrev.9b00338.
119. Abazid A. H., Nachtsheim B. J. Application of chiral triazole-substituted iodoarenes in the enantioselective construction of spirooxazolines //Chemical Communications. – 2021. – vol. 57. – No. 70. – pp. 8822-8825. – DOI: 10.1039/D1CC03246A.
120. Boelke A., Sadat S., Lork E., Nachtsheim B. J. Pseudocyclic bis-N-heterocycle-stabilized iodanes—synthesis, characterization and applications //Chemical Communications. – 2021. – vol. 57. – No. 60. – pp. 7434-7437. – DOI: 10.1039/D1CC03097C.
121. Jalalian N., Olofsson B. Design and asymmetric synthesis of chiral diaryliodonium salts //Tetrahedron. – 2010. – vol. 66. – No. 31. – pp. 5793-5800. – DOI: 10.1016/j.tet.2010.05.004.
122. Brown M., Delorme M., Malmedy F., Malmgren J., Olofsson B., Wirth T. Synthesis of new chiral diaryliodonium salts //Synlett. – 2015. – vol. 26. – No. 11. – pp. 1573-1577. – DOI: 10.1055/s-0034-1380687.
123. Hartman, C., Mayer, V. Ueber Jodobenzoësäure.// Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft– 1893. - No. 26. – pp. 1727–1732.
124. Plumb, J. B.; Harper, D. J. 2-Iodoxybenzoic acid. // Chemical & Engineering News. – 1990. – Vol. 68. – No.29- pp.3.
125. Frigerio M., Santagostino M., Sputore S. A user-friendly entry to 2-iodoxybenzoic acid (IBX) //The Journal of Organic Chemistry. – 1999. – vol. 64. – No. 12. – pp. 4537-4538. – DOI: 10.1021/jo9824596.
126. Stevenson P. J., Treacy A. B. Preparation of Dess–Martin periodinane—The role of the morphology of 1-hydroxy-1, 2-benziodoxol-3 (1H)-one 1-oxide precursor //Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2. – 1997. – No. 3. – pp. 589-592. – DOI: 10.1039/A605253C.
127. Yadav J. S., Reddy B. V. S., Singh A. P., Basak A. K. IBX/I₂-mediated oxidation of alkenes and alkynes in water: a facile synthesis of α -iodoketones //Tetrahedron Letters. – 2008. – vol. 49. – No. 41. – pp. 5880-5882. – DOI: 10.1016/j.tetlet.2008.07.120.
128. Moorthy J. N., Senapati K., Kumar S. IBX–I₂ redox couple for facile generation of IOH and I⁺: expedient protocol for iodohydroxylation of olefins and iodination of aromatics //The Journal of Organic Chemistry. – 2009. – vol. 74. – No. 16. – pp. 6287-6290. – DOI: 10.1021/jo9007892.

129. Dess D. B., Martin J. C. Readily accessible 12-I-5 oxidant for the conversion of primary and secondary alcohols to aldehydes and ketones //The Journal of Organic Chemistry. – 1983. – vol. 48. – No. 22. – pp. 4155-4156. – DOI: 10.1021/jo00170a070.
130. Dess D. B., Wilson S. R., Martin J. C. Synthesis, reactions, and crystal structure of a stable 10-I-4 periodonium ion //Journal of the American Chemical Society. – 1993. – vol. 115. – No. 6. – pp. 2488-2495. – DOI: 10.1021/ja00059a052.
131. Ireland R. E., Liu L. An improved procedure for the preparation of the Dess-Martin periodinane //The Journal of Organic Chemistry. – 1993. – vol. 58. – No. 10. – pp. 2899-2899. – DOI: 10.1021/jo00062a040.
132. Uyanik M., Ishihara K. Hypervalent iodine-mediated oxidation of alcohols //Chemical Communications. – 2009. – No. 16. – pp. 2086-2099. – DOI: 10.1039/B823399C.
133. Bose D. S., Reddy A. V. N. Iodine (V) reagents in organic synthesis. Dess–Martin periodinane mediated efficient one-pot oxidation of aldehydes to acyl azides //Tetrahedron Letters. – 2003. – vol. 44. – No. 17. – pp. 3543-3545. – DOI: 10.1016/S0040-4039(03)00623-3.
134. Nicolaou K. C., Sugita K., Baran P. S., Zhong Y. L. Iodine (V) reagents in organic synthesis. Part 2. Access to complex molecular architectures via Dess-Martin periodinane-generated o-imidoquinones //Journal of the American Chemical Society. – 2002. – vol. 124. – No. 10. – pp. 2221-2232. – DOI: 10.1021/ja012125p.
135. Jenkins N. E.; Ware R.W, Jr.; Atkinson R.N.; King S.B. Generation of acyl nitroso compounds by the oxidation of N-acyl hydroxylamines with the Dess-martin periodinane//Synthetic Communications. – 2000. – vol. 30. – pp. 947-953. – DOI: 10.1080/00397910008087108.
136. Kitamura T., Mori M. Ruthenium-catalyzed ring-opening and ring-closing enyne metathesis //Organic Letters. – 2001. – vol. 3. – No. 8. – pp. 1161-1163. – DOI: 10.1021/ol015606m.
137. Yusubov M. S., Svitich D. Y., Yoshimura A., Nemykin V. N., Zhdankin V. V. 2-Iodoxybenzoic acid organosulfonates: preparation, X-ray structure and reactivity of new, powerful hypervalent iodine (V) oxidants //Chemical Communications. – 2013. – vol. 49. – No. 96. – pp. 11269-11271. – DOI: 10.1039/C3CC47090C.
138. Yusubov M. S., Soldatova N. S., Postnikov P. S., Valiev R. R., Yoshimura A., Wirth T., Nemykin V. N., Zhdankin V. V. 2-Iodoxybenzoic acid ditriflate: the most powerful hypervalent iodine (v) oxidant //Chemical Communications. – 2019. – vol. 55. – No. 54. – pp. 7760-7763. – DOI: 10.1039/C9CC04203B.
139. Zhdankin V. V., Kuposov A. Y., Netzel B. C., Yashin N. V., Rempel B. P., Ferguson M. J., Tykwinski R. R. IBX amides: a new family of hypervalent iodine reagents

//*Angewandte Chemie*. – 2003. – vol. 115. – No. 19. – pp. 2244-2246. – DOI: 10.1002/ange.200351018.

140. Zhdankin V. V., Litvinov D. N., Koposov A. Y., Luu T., Ferguson M. J., McDonald R., Tykwinski R. R. Preparation and structure of 2-iodoxybenzoate esters: soluble and stable periodinane oxidizing reagents //*Chemical Communications*. – 2004. – No. 1. – pp. 106-107. – DOI: 10.1039/B312961F.

141. Zhdankin V. V., Goncharenko R. N., Litvinov D. N., Koposov A. Y. Derivatives of 2-iodoxybenzenesulfonic acid: new pseudocyclic hypervalent iodine reagents //*Arkivoc*. – 2005. – vol. iv. – pp. 8-18. – DOI: 10.3998/ark.5550190.0006.402.

142. Koposov A. Y., Zhdankin V. V. Selective oxidation of sulfides to sulfoxides using IBX-esters //*Synthesis*. – 2005. – No. 01. – pp. 22-24. – DOI: 10.1055/s-2004-834873.

143. Shen H. J., Duan Y. N., Zheng K., Zhang C. Redetermination of the structure of a water-soluble hypervalent iodine (V) reagent AIBX and its synthetic utility in the oxidation of alcohols and synthesis of isoxazoline N-oxides //*The Journal of Organic Chemistry*. – 2019. – vol. 84. – No. 22. – pp. 14381-14393. – DOI: 10.1021/acs.joc.9b02328.

144. Mayer I. Charge, bond order and valence in the AB initio SCF theory //*Chemical Physics Letters*. – 1983. – vol. 97. – No. 3. – pp. 270-274. – DOI: 10.1016/0009-2614(83)80005-0.

145. Mayer I. Bond order and valence indices: A personal account //*Journal of Computational Chemistry*. – 2007. – vol. 28. – No. 1. – pp. 204-221. – DOI: 10.1002/jcc.20494.

146. Gillespie R. J., Silvi B. The octet rule and hypervalence: two misunderstood concepts //*Coordination Chemistry Reviews*. – 2002. – vol. 233. – pp. 53-62. – DOI: 10.1016/S0010-8545(02)00102-9.

147. Shen H. J., Hu Z. N., Zhang C. Singlet Oxygen Generation from a Water-Soluble Hypervalent Iodine (V) Reagent AIBX and H₂O₂: An Access to Artemisinin //*The Journal of Organic Chemistry*. – 2021. - DOI: 10.1021/acs.joc.1c00596.

148. Koposov A. Y., Litvinov D. N., Zhdankin V. V. 2-Iodoxybenzenesulfamides: new pseudobenziodoxole-based hypervalent iodine reagents //*Tetrahedron Letters*. – 2004. – vol. 45. – No. 13. – pp. 2719-2721. – DOI: 10.1016/j.tetlet.2004.02.053.

149. Koposov A. Y., Nemykin V. N., Zhdankin V. V. Intra- and intermolecular interactions in the solid state structure of 2-iodylbenzenesulfonamides: a heptacoordinated organic iodine (v) compound //*New Journal of Chemistry*. – 2005. – vol. 29. – No. 8. – pp. 998-1000. – DOI: 10.1039/B506573A.

150. Mailyan A. K., Geraskin I. M., Nemykin V. N., Zhdankin V. V. Preparation, X-ray structure, and oxidative reactivity of N-(2-iodylphenyl) tosylamides and 2-iodylphenyl

tosylate: iodylarenes stabilized by ortho-substitution with a sulfonyl group //The Journal of Organic Chemistry. – 2009. – vol. 74. – No. 21. – pp. 8444-8447. – DOI: 10.1021/jo901638f.

151. Koposov A. Y., Litvinov D. N., Zhdankin V. V., Ferguson M. J., McDonald R., Tykwinski, R. R. Preparation and Reductive Decomposition of 2-Iodoxybenzenesulfonic Acid. X-ray Crystal Structure of 1-Hydroxy-1H-1, 2, 3-benziodoxathiole 3, 3-Dioxide //European Journal of Organic Chemistry. – 2006. – vol. 2006. – No. 21. – pp. 4791-4795. – DOI: 10.1002/ejoc.200600683.

152. Shibuya M.; Tomizawa M.; Suzuki I.; Iwabuchi Y. 2-Azaadamantane N-Oxyl (AZADO) and 1-Me-AZADO: Highly Efficient Organocatalysts for Oxidation of Alcohols //Journal of American Chemical Society. – 2006. – No. 128. – pp. 8412-8413. - DOI: 10.1021/ja0620336.

153. Uyanik M., Akakura M., Ishihara K. 2-iodoxybenzenesulfonic acid as an extremely active catalyst for the selective oxidation of alcohols to aldehydes, ketones, carboxylic acids, and enones with Oxone® //Journal of American Chemical Society. – 2009. –No. 131. – pp. 251–262. – DOI: 10.1021/ja807110n.

154. Uyanik, M., Ishihara, K. 2-Iodoxybenzenesulfonic acid (IBS) catalyzed oxidation of alcohols //Aldrichimica Acta. – 2010. – No. 43. – pp. 83–91.

155. Uyanik M., Fukatsu R., Ishihara K. IBS-catalyzed oxidative rearrangement of tertiary allylic alcohols to enones with oxone //Organic Letters. – 2009. – vol. 11. – No. 15. – pp. 3470-3473. – DOI: 10.1021/ol9013188.

156. Cui L. Q., Liu K., Zhang C. Effective oxidation of benzylic and alkane C–H bonds catalyzed by sodium o-iodobenzenesulfonate with Oxone as a terminal oxidant under phase-transfer conditions //Organic & Biomolecular Chemistry. – 2011. – vol. 9. – No. 7. – pp. 2258-2265. – DOI: 10.1039/C0OB00722F.

157. Uyanik M., Mutsuga T., Ishihara K. IBS-Catalyzed Regioselective Oxidation of Phenols to 1, 2-Quinones with Oxone® //Molecules. – 2012. – vol. 17. – No. 7. – pp. 8604-8616. – DOI: 10.3390/molecules17078604.

158. Tanaka Y., Ishihara T., Konno T. A new entry for the oxidation of fluoroalkyl-substituted methanol derivatives: Scope and limitation of the organoiodine (V) reagent-catalyzed oxidation //Journal of Fluorine Chemistry. – 2012. – No. 137. – pp. 99–104. – DOI: 10.1016/j.jfluchem.2012.03.002.

159. Meprathu B. V., Justik M. W., Protasiewicz J. D. ortho-Phosphoryl stabilized hypervalent iodosyl-and iodyl-benzene reagents //Tetrahedron Letters. – 2005. – vol. 46. – No. 31. – pp. 5187-5190. – DOI: 10.1016/j.tetlet.2005.05.111.

160. Zhang G., Wang Y., Xu J., Sun J., Sun F., Zhang Y., Zhang C., Du Y. A new hypervalent iodine (iii/v) oxidant and its application to the synthesis of 2 H-azirines //Chemical Science. – 2020. – vol. 11. – No. 4. – pp. 947-953. – DOI: 10.1039/C9SC05536C.
161. De Kimpe N., Verhé R., Verhe R. The Chemistry of Alpha-Haloketones, Alpha-Haloaldehydes and Alpha-Holoimines. – John Wiley & Sons Incorporated, 1988. – vol. 1. – pp. 1-119.
162. Bekaert A., Barberan O., Gervais M., Brion J. D. Direct α -iodination of ketones using iodine/SeO₂ //Tetrahedron Letters. – 2000. – vol. 41. – No. 16. – pp. 2903-2905. – DOI: 10.1016/S0040-4039(00)00310-5.
163. Barluenga, J., Martinez-Gallo, J. M., Najera, C., Yus, M. Mercury (II) chloride-iodine: a useful reagent for the direct and regiospecific synthesis of α -iodocarbonyl compounds //Synthesis. – 1986. – No. 8. – pp. 678-680. – DOI: 10.1055/s-1986-31748.
164. Horiuchi C. A., Kiji S. A new α -iodination of ketones using iodine–cerium (IV) ammonium nitrate //Chemistry Letters. – 1988. – vol. 17. – No. 1. – pp. 31-34. – DOI: 10.1246/cl.1988.31.
165. Rodriguez J., Dulcere J. P. Cohalogenation in organic synthesis //Synthesis. – 1993. – vol. 1993. – No. 12. – pp. 1177-1205. – DOI: 10.1055/s-1993-26022.
166. Reddy A. R., Sangwan P. L., Chinthakindi P. K., Farooq S., Siddaiah V., Koul S. N-Iodosuccinimide: A Highly Effective Regioselective Reagent for Iodoesterification of Alkenes //Helvetica Chimica Acta. – 2013. – vol. 96. – No. 7. – pp. 1313-1324. – DOI: 10.1002/hlca.201200383.
167. Das, B., Venkateswarlu, K., Damodar, K., Suneel, K. Ammonium acetate catalyzed improved method for the regioselective conversion of olefins into halohydrins and haloethers at room temperature //Journal of Molecular Catalysis A: Chemical. – 2007. – vol. 269. – No. 1-2. – pp. 17-21. – DOI: 10.1016/j.molcata.2006.12.041.
168. Ribeiro R. S. et al. Dichloroiodoisocyanuric acid: a new reagent for regioselective iodination of alkenes and iodination of activated arenes //Journal of the Brazilian Chemical Society. – 2012. – Vol. 23. – No. 2. – pp. 228-235. – DOI: 10.1590/S0103-50532008000700002.
169. Ribeiro R. S., Esteves P. M., de Mattos M. C. S. Triiodoisocyanuric acid: a new and convenient reagent for regioselective iodination of alkenes and enoethers with oxygenated nucleophiles //Tetrahedron Letters. – 2007. – vol. 48. – No. 49. – pp. 8747-8751. – DOI: 10.1016/j.tetlet.2007.10.011.
170. Dolenc D. N-Iodosaccharin-a new reagent for iodination of alkenes and activated aromatics //Synlett. – 2000. – vol. 4. – pp. 544-546. – DOI: 10.1055/s-2000-6561.

171. Cambie R. C., Noall W. I., Potter G. J., Rutledge P. S., Woodgate P. D. Reactions of alkenes with electrophilic iodine in tetramethylene sulphone–chloroform //Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1. – 1977. – No. 3. – pp. 226-230. – DOI: 10.1039/P19770000226.
172. Sanseverino A. M., de Mattos M. C. S. An improved synthesis of β -iodo ethers and iodohydrins from alkenes //Synthesis. – 1998. – vol. 11. – No. 11. – pp. 1584-1586. – DOI: 10.1055/s-1998-2187.
173. Glover S. A., Goosen A. Synthesis of β -iodo-t-butyl and methyl ethers from the reaction of alkenes with t-butyl and methyl hypiodites //Tetrahedron Letters. – 1980. – Vol. 21. – No. 20. – pp. 2005-2008. – DOI: 10.1016/S0040-4039(00)93669-4.
174. Barluenga J., González J. M., Campos P. J., Asensio G. I(py)₂BF₄, a New Reagent in Organic Synthesis: General Method for the 1, 2-Iodofunctionalization of Olefins //Angewandte Chemie International Edition. – 1985. – vol. 24. – No. 4. – pp. 319-320. – DOI: 10.1002/anie.198503191.
175. Agrawal M. K., Adimurthy S., Ganguly B., Ghosh P. K. Comparative study of the vicinal functionalization of olefins with 2: 1 bromide/bromate and iodide/iodate reagents //Tetrahedron. – 2009. – vol. 65. – No. 14. – pp. 2791-2797. – DOI: 10.1016/j.tet.2009.01.095.
176. Jereb M., Zupan M., Stavber S. Hydrogen peroxide induced iodine transfer into alkenes //Green Chemistry. – 2005. – vol. 7. – No. 2. – pp. 100-104. – DOI: 10.1039/B407592G.
177. Sato T., Tamura K., Nagayoshi K. A convenient synthetic method of 1,3-disubstituted isoquinolines using silver trifluoromethanesulfonate as a key reagent //Chemistry Letters. – 1983. – vol. 12. – No. 5. – pp. 791-794. – DOI: 10.1246/cl.1983.791.
178. Iranpoor N., Shekarriz M. Regioselective 1, 2-alkoxy, hydroxy, and acetoxy iodination of alkenes with I₂ catalyzed by Ce (SO₃CF₃)₄ //Tetrahedron. – 2000. – vol. 56. – No. 29. – pp. 5209-5211. – DOI: 10.1016/S0040-4020(00)00358-6.
179. Uemura S., Zushi K., Tabata A., Toshimitsu A., Okano, M. Synthesis of alkoxythallium (III) compounds of olefins and their reaction with copper halides and pseudohalides //Bulletin of the Chemical Society of Japan. – 1974. – vol. 47. – No. 4. – pp. 920-927. – DOI: 10.1246/bcsj.47.920.
180. Cambie R. C., Hayward R. C., Roberts J. L., Rutledge P. S. Reactions of thallium (I) carboxylates and iodine with alkenes //Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1. – 1974. – pp. 1858-1864. – DOI: 10.1039/P19740001858.
181. Motohashi S., Satomi M., Fujimoto Y., Tatsuno T. Lead (iv) acetate-metal halide reagents ii. A new method for the synthesis of β -halo carboxylates and β -iodo ethers //Chemical

and pharmaceutical bulletin. – 1983. – vol. 31. – No. 5. – pp. 1788-1791. – DOI: 10.1248/cpb.31.1788.

182. Yusubov M. S., Yusubova R. Y., Nemykin V. N., Maskaev A. V., Geraskina M. R., Kirschning A., Zhdankin V. V. Potassium 4-Iodylbenzenesulfonate: Preparation, Structure, and Application as a Reagent for Oxidative Iodination of Arenes //European Journal of Organic Chemistry. – 2012. – vol. 2012. – No. 30. – pp. 5935-5942. – DOI: 10.1002/ejoc.201201064.

183. Yusubov M. S., Yusubova R. Y., Funk T. V., Chi K. W., Kirschning A., Zhdankin V. V. m-Iodosylbenzoic acid as a convenient recyclable hypervalent iodine oxidant for the synthesis of α -iodo ketones by oxidative iodination of ketones //Synthesis. – 2010. – Vol. 2010. – No. 21. – pp. 3681-3685. – DOI: 10.1055/s-0030-1258223.

184. Yusubov M. S., Drygunova L. A., Zhdankin V. V. 4, 4'-Bis (dichloriodo) biphenyl and 3-(dichloriodo) benzoic acid: New recyclable hypervalent iodine reagents for vicinal halomethoxylation of unsaturated compounds //Synthesis. – 2004. – vol. 2004. – No. 14. – pp. 2289-2292. – DOI: 10.1055/s-2004-831175.

185. Yusubov M. S., Funk T. V., Yusubova R. Y., Zholobova G., Kirschning A., Park J. Y., Chi K. W. m-Iodosylbenzoic Acid: Recyclable Hypervalent Iodine Reagent for α -Tosyloxylation and α -Mesyloxylation of Ketones //Synthetic Communications. – 2009. – vol. 39. – No. 21. – pp. 3772-3784. – DOI: 10.1080/00397910902838870.

186. Yusubov M. S., Yusubova R. J., Filimonov V. D., Chi K. W. (Dichloriodo) benzene—An Easily Available Reagent for Chloro-and Iodoalkoxylation, Iodohydroxylation, and Iodochlorination of Alkenes //Synthetic communications. – 2004. – vol. 34. – No. 3. – pp. 443-450. – DOI: 10.1081/SCC-120027283.

187. Georgoulis C., Valery J. M. A convenient procedure for the preparation of vicinal alkoxyiodoalkanes from alkenes by means of copper (II) acetate and iodine //Synthesis. – 1978. – vol. 1978. – No. 05. – pp. 402-403. – DOI: 10.1055/s-1978-24766.

188. Brucks A. P., Treitler D. S., Liu S. A., Snyder S. A. Explorations into the potential of chiral sulfonium reagents to effect asymmetric halonium additions to isolated alkenes //Synthesis. – 2013. – vol. 45. – No. 13. – pp. 1886-1898. – DOI: 10.1055/s-0033-1338865.

189. Yusubov M. S., Yusubova R. Y., Kirschning A., Park J. Y., Chi K. W. m-Iodosylbenzoic acid, a tagged hypervalent iodine reagent for the iodo-functionalization of alkenes and alkynes //Tetrahedron Letters. – 2008. – vol. 49. – No. 9. – pp. 1506-1509. – DOI: 10.1016/j.tetlet.2007.12.120.

190. Reddy M. M., Swamy P., Naresh M., Srujana K., Durgaiiah C., Rao T. V., Narender N. One-pot synthesis of α -iodoketones from alcohols using ammonium iodide and

Oxone® in water //RSC Advances. – 2015. – vol. 5. – No. 16. – pp. 12186-12190. – DOI: 10.1039/C4RA16130K.

191. Davidson R. I., Kropp P. J. Oxidatively assisted nucleophilic substitution/elimination of alkyl iodides in alcoholic media. A further study //The Journal of Organic Chemistry. – 1982. – vol. 47. – No. 10. – pp. 1904-1909. – DOI: 10.1021/jo00349a016.

192. China H., Okada Y., Dohi T. Suppression Mechanism for Enol–Enol Isomerization of 2-Substituted Dimedones //Asian Journal of Organic Chemistry. – 2015. – vol. 4. – No. 9. – pp. 952-962. – DOI: 10.1002/ajoc.201500069.

193. Uyanik M., Ishihara K. 2-Iodoxybenzenesulfonic Acid (IBS) Catalyzed Oxidation of Alcohols //ChemInform. – 2011. – vol. 42. – No. 40. – pp. 83-91. – DOI: 10.1002/chin.201140242.

194. Uyanik M., Ishihara K., Zhang C., Cui L. Q. 2-Iodobenzenesulfonic Acid //Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis. – 2001. – DOI:10.1002/047084289X.rm01214.pub2.

195. Uyanik M., Mutsuga T., Ishihara K. 4,5-Dimethyl-2-Iodoxybenzenesulfonic Acid Catalyzed Site-Selective Oxidation of 2-Substituted Phenols to 1,2-Quinols //Angewandte Chemie. – 2017. – vol. 129. – No. 14. – pp. 4014-4018. – DOI: 10.1002/ange.201612463.

196. Moss R. A., Bose S., Krogh-Jespersen K. Phosphate cleavage by organoiodinane oxyanion analogues of o-iodosobenzoate: experimental and computational studies //Journal of Physical Organic Chemistry. – 1997. – vol. 10. – No. 1. – pp. 27-32. – DOI: 10.1002/(SICI)1099-1395(199701)10:1<27::AID-POC853>3.0.CO;2-D.

197. Koser G. F., Sun G., Porter C. W., Youngs W. J. Synthesis of 1H-1-(1-alkynyl)-5-methyl-1,2,3-benziodoxathiole 3,3-dioxides: alkynyl (aryl) iodonium sulfonates with heterocyclic iodine //The Journal of Organic Chemistry. – 1993. – vol. 58. – No. 25. – pp. 7310-7312. – DOI: 10.1021/jo00077a071.

198. Griess J. P. XVIII. On a new series of bodies in which nitrogen substituted for hydrogen //Philosophical Transactions of the Royal Society of London. – 1864. – No. 154. – pp. 667-731. – DOI: 10.1098/rstl.1864.0018.

199. Griess J. P. XX. On a new class of compounds in which nitrogen is substituted for hydrogen //Proceedings of the Royal Society of London. – 1864. – No. 13. – pp. 375-384. – DOI: 10.1098/rspl.1863.0082.

200. Bräse S., Banert K. (ed.). Organic azides: syntheses and applications. – John Wiley & Sons, 2010.

201. Sivaguru P., Ning Y., Bi X. New Strategies for the Synthesis of Aliphatic Azides //Chemical Reviews. – 2021. – vol. 121. – No. 7. – pp. 4253-4307. DOI: 10.1021/acs.chemrev.0c01124.
202. Ge L., Chiou M. F., Li Y., Bao H. Radical azidation as a means of constructing C(sp³)-N₃ bonds //Green Synthesis and Catalysis. – 2020. – vol. 1. – No. 2. – pp. 86-120. – DOI: 10.1016/j.gresc.2020.07.001.
203. Jiang H., Sun T. Y., Chen Y., Zhang X., Wu Y. D., Xie Y., Schaefer H. F. Designing new Togni reagents by computation //Chemical Communications. – 2019. – vol. 55. – No. 39. – p. 5667-5670. – DOI: 10.1039/C9CC01320B.
204. Li H., Shen S. J., Zhu C. L., Xu H. Direct intermolecular anti-Markovnikov hydroazidation of unactivated olefins //Journal of the American Chemical Society. – 2019. – vol. 141. – No. 23. – pp. 9415-9421. – DOI: 10.1021/jacs.9b04381.
205. Klahn P., Erhardt H., Kotthaus A., Kirsch S. F. The synthesis of α -azidoesters and geminal triazides //Angewandte Chemie International Edition. – 2014. – vol. 53. – No. 30. – pp. 7913-7917. – DOI: 10.1002/anie.201402433.
206. de Nanteuil F., Waser J. Catalytic [3+2] annulation of aminocyclopropanes for the enantiospecific synthesis of cyclopentylamines //Angewandte Chemie International Edition. – 2011. – vol. 50. – No. 50. – pp. 12075-12079. – DOI: 10.1002/anie.201106255.
207. Lee J. I., SanLee H., HyeonKim B. An Efficient Synthesis of Benzopyrano-2-Isoxazolines //Synthetic Communications. – 1996. – vol. 26. – No. 17. – pp. 3201-3215. – DOI: 10.1080/00397919608004629.
208. Arai N., Iwakoshi M., Tanabe K., Narasaka K. Generation of Nitrile Oxides from Oxime Derivatives by the Oxidation with Ammonium Hexanitratocerate(IV) // Bulletin of the Chemical Society of Japan. – 1999. – vol. 72. – No. 10. – pp. 2277-2285. – DOI: 10.1246/bcsj.72.2277.
209. Das B., Mahender G., Harish H., Banerjee J. An easy access to 3a, 4-dihydro-3H-chromeno [4, 3-c] isoxazoles and functionalized isoxazolines //Arkivoc. – 2005. – vol. iii. – pp. 27-35.- DOI: 10.3998/ark.5550190.0006.304.
210. Heaney F. Nitrile oxide/alkyne cycloadditions – a credible platform for synthesis of bioinspired molecules by metal-free molecular clicking //European Journal of Organic Chemistry. – 2012. – vol. 16. – pp. 3043-3058. – DOI: 10.1002/ejoc.201101823.
211. Vaidya V. V., Wankhede K. S., Salunkhe M. M., Trivedi G. K. Synthesis of functionalized benzopyrans via intramolecular 1, 3-dipolar cycloaddition of nitrile oxides //Synthetic Communications. – 2008. – vol. 38. – No. 14. – pp. 2392-2403. – DOI: 10.1080/00397910802138744.

212. Liaskopoulos T., Skoulika S., Tsoungas P. G., Varvounis G. Novel synthesis of naphthopyranoisoxazoles and versatile access to naphthopyranoisoxazolines //Synthesis. – 2008. – vol. 2008. – No. 5. – pp. 711-718. – DOI: 10.1055/s-2008-1032178.
213. Chatterjee N., Pandit P., Halder S., Patra A., Maiti D. K. Generation of nitrile oxides under nanometer micelles built in neutral aqueous media: Synthesis of novel glycal-based chiral synthons and optically pure 2, 8-dioxabicyclo[4.4.0]decene core //The Journal of Organic Chemistry. – 2008. – vol. 73. – No. 19. – pp. 7775-7778. – DOI: 10.1021/jo801337k.
214. Das B., Holla H., Mahender G., Venkateswarlu K., Bandgar B. P. A convenient method for the preparation of benzopyrano-and furopyrano-2-isoxazoline derivatives using hypervalent iodine reagents //Synthesis. – 2005. – vol. 2005. – No. 10. – pp. 1572-1574. – DOI: 10.1055/s-2005-865314.
215. Raihan M. J., Kavala V., Kuo C. W., Raju B. R., Yao C. F. 'On-water' synthesis of chromeno-isoxazoles mediated by [hydroxy(tosyloxy)iodo]benzene (HTIB) //Green Chemistry. – 2010. – vol. 12. – No. 6. – pp. 1090-1096. – DOI: 10.1039/B926085D.
216. Floris P. J. T., ávan Delft F. L. Synthesis of isoxazoles by hypervalent iodine-induced cycloaddition of nitrile oxides to alkynes //Chemical Communications. – 2011. – vol. 47. – No. 11. – pp. 3198-3200. – DOI: 10.1039/C0CC04646A.
217. Yoshimura A., Saito A., Yusubov M. S., Zhdankin V. V. Synthesis of Oxazoline and Oxazole Derivatives by Hypervalent-Iodine-Mediated Oxidative Cycloaddition Reactions //Synthesis. – 2020. – vol. 52. – No. 16. – pp. 2299-2310. – DOI: 10.1055/s-0040-1707122.
218. Yoshimura A., Middleton K. R., Todora A. D., Kastern B. J., Koski S. R., MaskaeV A. V., Zhdankin V. V. Hypervalent iodine catalyzed generation of nitrile oxides from oximes and their cycloaddition with alkenes or alkynes //Organic Letters. – 2013. – vol. 15. – No. 15. – pp. 4010-4013. – DOI: 10.1021/ol401815n.
219. Yoshimura A., Nguyen K. C., Rohde G. T., Postnikov P. S., Yusubov M. S., Zhdankin V. V. Hypervalent Iodine Reagent Mediated Oxidative Heterocyclization of Aldoximes with Heterocyclic Alkenes //The Journal of Organic Chemistry. – 2017. – vol. 82. – No. 22. – pp. 11742-11751. – DOI: 10.1021/acs.joc.7b01462.
220. Subramanian P., Kaliappan K. P. Transition-Metal-Free Multicomponent Approach to Stereoenriched Cyclopentyl-isoxazoles through C– C Bond Cleavage //Chemistry–An Asian Journal. – 2018. – vol. 13. – No. 16. – pp. 2031-2039. – DOI: 10.1002/asia.201800608.
221. Yoshimura A., Nguyen K. C., Rohde G. T., Saito A., Yusubov M. S., Zhdankin V. V. Oxidative Cycloaddition of Aldoximes with Maleimides using Catalytic Hydroxy(aryl)iodonium Species //Advanced Synthesis & Catalysis. – 2016. – vol. 358. – No. 14. – pp. 2340-2344. – DOI: 10.1002/adsc.201600331.

222. Fusco R., Garanti L., Zecchi G. Intramolecular cycloadditions of nitrile oxides to double and triple carbon-carbon bonds //Chemischer Informationsdienst. – 1975. – vol. 6. – No. 23. – DOI: 10.1002/chin.197523311.
223. Roy B., De R. N. Enhanced rate of intramolecular nitrile oxide cycloaddition and rapid synthesis of isoxazoles and isoxazolines //Monatshefte für Chemie. – 2010. – vol. 141. – No. 7. – pp. 763-771. – DOI: 10.1007/s00706-010-0323-3.
224. Bhosale S., Kurhade S., Prasad U. V., Palle V. P., Bhuniya D. Efficient synthesis of isoxazoles and isoxazolines from aldoximes using Magtrieve™(CrO₂) //Tetrahedron Letters. – 2009. – vol. 50. – No. 27. – pp. 3948-3951. – DOI: 10.1016/j.tetlet.2009.04.073.
225. Lambruschini C., Basso A., Moni L., Pinna A., Riva R., Banfi L. Diversity-oriented synthesis of bicyclic heterocycles from levulinic acid through a fast and operationally simple multicomponent approach // European Journal of Organic Chemistry. – 2018. – pp. 5445-5455. – DOI: 10.1002/ejoc.201801129.
226. Shimizu T., Hayashi Y., Teramura K. Intramolecular [3⁺+2] cycloaddition of 2-alkenyloxy-1-naphthaldehyde oximes //Bulletin of the Chemical Society of Japan. – 1985. – vol. 58. – No. 1. – pp. 397-398. – DOI: 10.1246/bcsj.58.397.
227. Roy B., N De R., Hazra S. Synthesis of novel isoxazolidines and medium-ring heterocycles oxazocines and oxazonines //Letters in Organic Chemistry. – 2011. – vol. 8. – No. 6. – pp. 391-400. – DOI: 10.2174/157017811796064502.
228. Bala K., Hailes H. C. Nitrile oxide 1,3-dipolar cycloadditions in water: novel isoxazoline and cyclophane synthesis //Synthesis. – 2005. – vol. 2005. – No. 19. – pp. 3423-3427. – DOI: 10.1055/s-2005-918471.
229. Booth S. E., Jenkins P. R. Swain. C.J.; Sweeney J.B. Intramolecular addition of vinyl and aryl radicals to oxime ethers in the synthesis of five-, six- and seven-membered ring systems //Journal of Chemical Society, Perkin Trans. – 1994. – vol. 1. – pp. 3499-3508. – DOI: 10.1039/P19940003499.