

УДК 547.541.1; 547.412.12; 547.339.2; 547.332; 544.126

АКТИВАЦИЯ ФЕНИЛ-*N*-(ТРИФЛИЛ)ИМИНО- λ^3 -ЙОДАНА СОЛЯМИ МЕТАЛЛОВ В РЕАКЦИЯХ С АЛКЕНАМИ

© 2024 г. А. С. Ганин*, И. А. Гараган, М. М. Собянина, М. Ю. Москалик

Иркутский институт химии имени А. Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук,
Россия, 664033 Иркутск, ул. Фаворского, 1

*e-mail: ganin@irioc.irk.ru

Поступила в редакцию 19.01.2024 г.

После доработки 07.02.2024 г.

Принята к публикации 11.02.2024 г.

Изучено влияние различных условий на реакции алкенов с фенил-*N*-(трифлил)имино- λ^3 -йоданом (PhI=NTf, **1**). Оптимизация условий реакции PhI=NTf со стиrolами в присутствии хлорида меди(I) приводит к азиридину и продуктам бис-трифламидирования в разных соотношениях. Использование в той же реакции в качестве добавки нитрата серебра приводит к 1-фенил-2-(трифламидо)этилнитрату. Вовлечение камфена в качестве субстрата и варьирование активирующей добавки в присутствии окислителя может приводить к изомерным ацетамидинам. С использованием программного комплекса PASS проведена оценка потенциальной биологической активности полученных соединений.

Ключевые слова: алкены, λ^3 -йодан, азиридин, амидины, окислительное присоединение

DOI: 10.31857/S0514749224090048, EDN: QNWGCG

ВВЕДЕНИЕ

Химия азотсодержащих гетероциклических соединений активно развивается. Это связано с подобием структур природных молекул со структурами синтетических в фармацевтических субстанциях. Одним из способов получения гетероциклических соединений, в том числе и азиридинов, является окислительное присоединение *N*-нуклеофилов (в основном амидов карбоновых и сульфоновых кислот) к непредельным субстратам. Существует несколько подходов к реакциям аминирования и гетероциклизации соединений, содержащих кратные связи углерод–углерод. [1–16]. Для синтеза азиридиновых циклов существует метод, предполагающий получение нитренов из имино- λ^3 -йоданов. Например, реакции

тозильного имино- λ^3 -йодана с алкенами в присутствии солей меди (I) [17] или меди (II) [18, 19], или комплексов на основе нитрата серебра и 4,4',4''-три-*трет*-бутил-2,2':6',2''-терпиридина (схема 1) [20].

Рассмотрена возможность активировать замещенные ацетилены с образованием имидазолинов под действием *N*-сульфонилимино- λ^3 -йоданов в среде нитрилов в присутствии трифторида бора, образующего с растворителем нитрильные комплексы. Данную реакцию отличает отсутствие металлокомплексных катализаторов, мягкие условия протекания и высокая региоселективность (схема 2) [21].

Однако, реакции азиридинирования в присутствии фенил-*N*-(трифлил)имино- λ^3 -йодана (PhI=NTf) изучены [22] недостаточно.

Схема 1

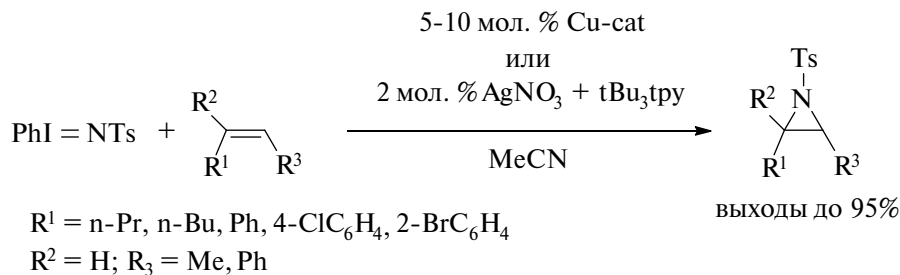
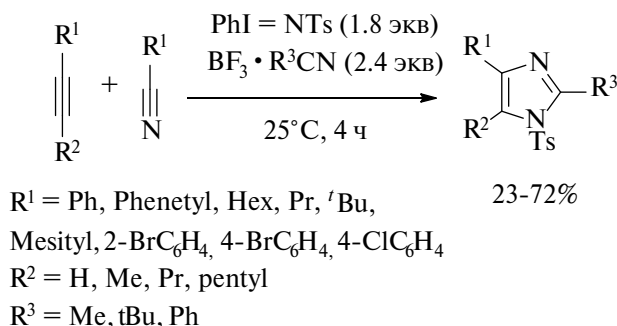


Схема 2



РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основе имеющихся литературных данных мы провели поиск оптимальных условий взаимодействия фенил-*N*-(трифлил)имино- λ^3 -йодана ($\text{PhI}=\text{NTf}$, **1**) с алкенами **2** в присутствии хлорида меди(I) с целью получения трифлильного азиридина **3**. Однако при проведении реакции в среде ацетонитрила, помимо соединения **3**, были выделены продукты **4**, образующиеся в результате раскрытия азиридинового кольца (схема 3, таблица). По данным ЯМР мониторинга реакции, проводимой в течение 30 мин, установлено, что со стиролом в присутствии хлорида меди(I) при температуре 40°C в среде ацетонитрила количество образующегося азиридина **3a** было в 1.5 раза больше, чем продукта **4a**. В случае 4-хлорстирола в тех же условиях

происходит смещение направления реакции в сторону бис-трифламидирования субстрата, что, скорее всего, зависит от природы заместителя в исходном алкене. Использование в качестве растворителей хлористого метилена или изобутиронитрила не приводит к продуктам **3** и **4**, были выделены исходные соединения.

Строение полученных азиридинов **3a** и **3b** было доказано методом ЯМР-спектроскопии. Структура соединений **3a** и **3b** в протонном спектре ЯМР подтверждается наличием дублета дублетов при 4.2 м.д. (J 7.4, 5.1 Гц) фрагмента CHN (**3a**, **3b**), дублета дублетов при 4.0 м.д. (J 7.3, 4.8 Гц) фрагмента CHN (**3b**) и 2 дублетов при 3.3 м.д. (J 7.4 Гц) и 3.0 м.д. (J 5.2 Гц) (**3a**, **3b**), дублетов при 3.2 м.д. (J 7.3 Гц) и 2.7 м.д. (J 4.8 Гц) (**3b**) CH_2N -групп. В спектре ЯМР ^{13}C имеются

Схема 3

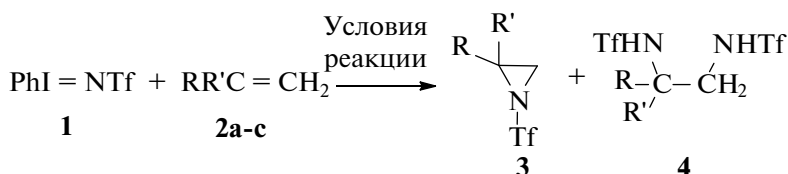


Таблица. Оптимизация условий реакции PhI=NTf (1) со стиrolами 2

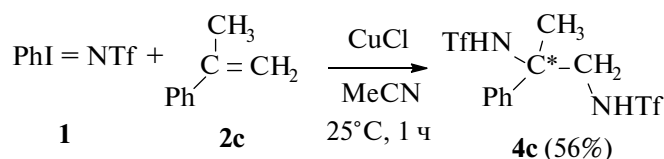
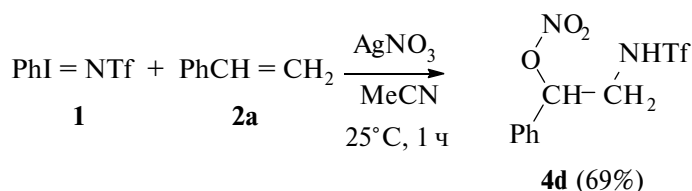
Алкен 2	Условия реакции		
	CuCl*, MeCN 25°C, 1 ч	CuCl*, MeCN 40°C, 30 мин	CuCl*, MeCN 70°C, 10 мин
2a: R = Ph, R' = H	3a:4a = 41:42(%) 4a (X = Y = NHTf)	3a:4a = 45:30(%)	4a (90%, 0.108 г)
2b: R = 4-ClC ₆ H ₄ , R' = H	3b:4b = 38:37(%) 4b (X = Y = NHTf)	3b:4b = 24:55(%)	—
2c: R = Ph, R' = CH ₃	4c (40%) 4c (X = Y = NHTf)	4c (56%) 4c (X = Y = NHTf)	—

* 5 мол.%, выходы 3 и 4 рассчитаны по данным спектров ЯМР реакционной смеси.

сигналы метинового и метиленового углерода азиридинового кольца при 44.1 и 38.5 м.д. соединения 3a; 42.2 и 37.2 м.д. соединения 3b, что совпадает с литературными данными, которые получены ранее в реакциях замещенных стиролов с трифлильным имино-λ³-броманом [23, 24]. На строение продуктов бис-трифлами-дирования 4a и 4b указывает наличие сигналов в виде триплета при 4.7 м.д. (J 7.0 Гц) и мульти-плета при 3.6–3.4 м.д.; триплета при 4.7 м.д. (J 6.4 Гц) и мультиплета при 3.6–3.5 м.д. в про-тонных и 60.6 м.д. (CHN) и 49.6 м.д. (CH₂N); 58.9 м.д. (CHN) и 49.0 м.д. (CH₂N) в углеродных спектрах, что согласуется с уже имеющимися данными, опубликованными ранее [14, 25]. Вовлечение в реакцию PhI=NTf (1) и стиролa 2 добавки тетраацетата свинца или йодида цезия

приводит к продукту бис-трифлами-дирования 4a с умеренным выходом (35, 41%).

Ранее при использовании в качестве исход-ного субстрата α-метилстирола 2c в реакции с трифламидом в окислительных условиях бы-ли выделены 1-йод-2-фенилпропан-2-ол [26] и ацетамид [27]. В случае с PhI=NTf (1) в при-сутствии хлорида меди(I) реакция протекает по пути бис-трифлами-дирования субстрата с образованием N,N'-(2-фенилпропан-1,2-ди-ил)бис(трифламида) 4c (схема 4). На это ука-зывает наличие в ЯМР ¹H спектре, помимо сиг-налов фенильного кольца в виде мультиплета при 7.5–7.3 м.д., 2 уширенных синглетов при 5.2 и 5.6 м.д., принадлежащих 2 NH-группам, и 2 дублетов при 3.7 и 3.6 м.д. с характеристичными

Схема 4

Схема 5


значениями константы спин-спинового взаимодействия (КССВ) для протонов метиленовой группы, равными 14.2 Гц. В углеродном спектре наблюдаются сигналы при 63.8, 54.1, 23.8 м.д., что соответствует группам C–N, CH₂N и CH₃. Также, помимо основных сигналов, наблюдаются дополнительные сигналы в углеродном спектре при 60.8 м.д. (*C–N), 51.6 м.д. (*CH₂N), 23.5 (*CH₃) м.д. Наличие дополнительных сигналов можно объяснить асимметрией α-атома углерода продукта, который связан с 4 разными группами.

Реакция PhI=NTf (**1**) со стиролом **2** в присутствии нитрата серебра в качестве добавки приводит к неожиданному продукту раскрытия азиридинового кольца — 1-фенил-2-(трифла-мидо)этилнитрату **4d** (схема 5).

Строение полученного продукта доказано методами ЯМР- и ИК-спектроскопии. В ИК-спектре наблюдаются полосы фрагментов NH (3312 см⁻¹), ONO₂ (1646 (вал.), 700 (деф.) см⁻¹), SO₂ (1380 см⁻¹). В отличие от продуктов **4a–c**, соединение **4d** содержит в протонном спектре ЯМР триплет при 5.9 м.д. (*J* 6.5 Гц) для CHO, уширенный синглет при 5.3 м.д. для NH и дублет при 3.6 м.д. (*J* 6.5 Гц). В углеродном спектре наблюдаются сигналы при 83.6 м.д. (*J*_{CH} 155 Гц), который соответствует CHONO₂-фрагменту, и при 46.8 м.д. (*J*_{CH} 144 Гц) CH₂N-группы.

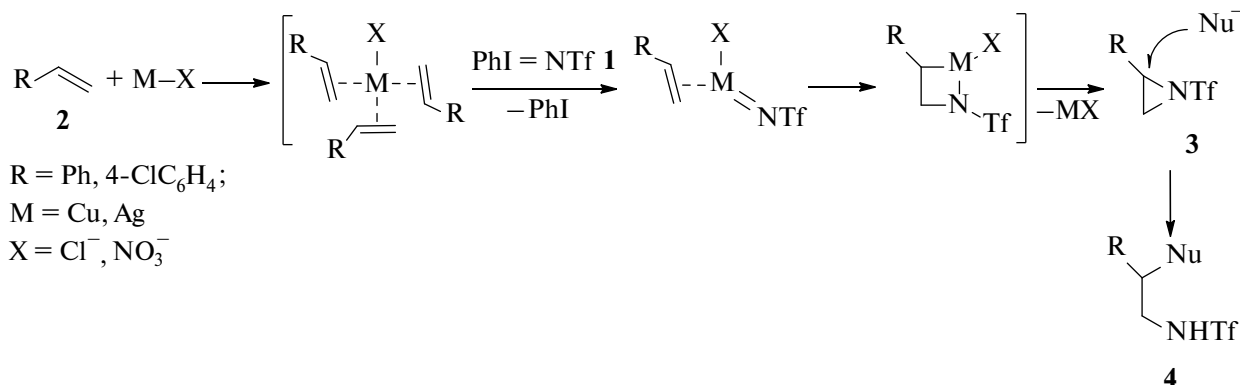
Взаимодействие PhI=NTf (**1**) с винилцикло-гексаном **5** и *транс*-стильбенем **6** не приводит к каким-либо продуктам ни при комнатной

температуре, ни при кипячении, ни при варьировании каталитической добавки. Использование добавок на основе двухвалентной меди в виде CuSO₄ или Cu(OTf)₂ также не приводит к результату.

На следующей схеме предложен возможный механизм реакции (схема 6) на основе данных литературы [21]. Общий механизм включает в себя образование на первоначальной стадии комплекса “металл–алкен”, который взаимодействует с PhI=NTf (**1**). Полученный четырех-членный интермедиат претерпевает раскрытие кольца с образованием азиридина **3**. Соединение **4** образуется под воздействием на азиридин **3** нуклеофила.

Модификация природных соединений для придания новых и/или изменения уже имеющихся свойств — актуальная задача современной науки [28, 29]. Один из представителей класса терпенов — камфен. Известно, что модификация соединений ряда камфенов может способствовать разработке лекарственных препаратов, обладающих разными видами биологической активности. Ранее уже описана реакция камфена с бензолсульфонамидом в присутствии *N*-бромсукцинимидом. Результатом данного исследования стало получение сульфонамидного производного с перегруппировкой камфенового скелета [30]. С целью получения азиридинового цикла по двойной связи были проведены реакции PhI=NTf (**1**) с камфеном **7** в различных условиях.

Схема 6



Взаимодействие $\text{PhI}=\text{NTf}$ (**1**) и камфена **7** в присутствии солей металлов не приводит к каким-либо продуктам.

Однако та же реакция, но в присутствии *N*-йодсукцинимиды как окислителя в ацетонитриле, приводит к ацетамидину **8**. Реакция же в хлористом метиле формирует побочный продукт монойодирования камфена **9** (схема 7).

Структура полученных соединений доказана методами ЯМР- и ИК-спектроскопии. Соединению **8** соответствует структура *N*-(1-(йодметил)-7,7-диметилбицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-*N'*-(трифлил)ацетамида, что подтверждается наличием в спектре ¹H ЯМР синглета при 7.3 м.д. NH группы, дублетов при 4.7 и 3.5 м.д. с *J* 10.8 Гц, характерных для фрагмента CH_2I , и квартета при 3.9 м.д. с *J* 7.0 Гц, соответствующего CHN -фрагменту. В углеродном спектре соединения **8** наблюдаются сигналы амидинового фрагмента при 169.4 м.д., квартет при 120 м.д. (*J* 319 Гц) группы CF_3 и 8 м.д. CH_2I фрагмента.

Ранее было показано, что реакция тозилного имино-λ³-йодана ($\text{PhI}=\text{NTs}$) со стиролом в присутствии каталитической добавки йода и йодида натрия в ацетонитриле приводит к целевому азиридину с хорошим выходом [31]. Вовлечение $\text{PhI}=\text{NTf}$ (**1**) в реакцию в тех же условиях приводит к известному продукту бис-трифламирования стирола [32]. При добавке йода и йодида натрия в реакции $\text{PhI}=\text{NTf}$

(**1**) с камфеном, помимо соединения **9**, выделили *N*-(2-(йодметил)-3,3-диметилбицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-*N'*-(трифлил)ацетамида (**10**) (схема 8). На структуру соединения **10** указывает наличие в протонном спектре синглета при 5.9 м.д. NH группы, дублетов при 4.7 и 3.4 м.д. с *J* 9.8 Гц, характерных для CH_2I фрагмента. Спектр ¹³C ЯМР содержит сигналы, помимо сигналов бициклического скелета, при 167.9, 51.8 и 11.2 м.д., что соответствует $\text{C}=\text{N}$, CNH и CH_2I фрагментам.

Природа активирующей добавки может влиять на региоселективность реакции. При использовании вместо йодида натрия CsI образуются продукты **8** и **9** в соотношении 2.5:1, в то время как в случае замены йодидов на хлорид меди(I) соотношение продуктов **8**, **9**, **10** составляет 1:1:1. Суммарные выходы реакций достигают 70–80%. В случае с нитратом серебра реакционная среда затвердевает и субстрат полимеризуется.

Для сравнения была проведена реакция камфена **7** с трифламидом **11** и источником трехвалентного йода в качестве окислителя в среде ацетонитрила (схема 9). Реакция камфена с трифламидом **11** в присутствии окислительных систем $\text{PhI}(\text{OAc})_2 + \text{I}_2$ (**I**) или $\text{PhI}=\text{O} + \text{I}_2$ (**II**) приводит к смеси изомерных йодных ацетамидинов **8** и **10** в соотношении ~ 2:1.

Замена растворителя на хлористый метилен в реакциях с окислителями на основе трехва-

Схема 7

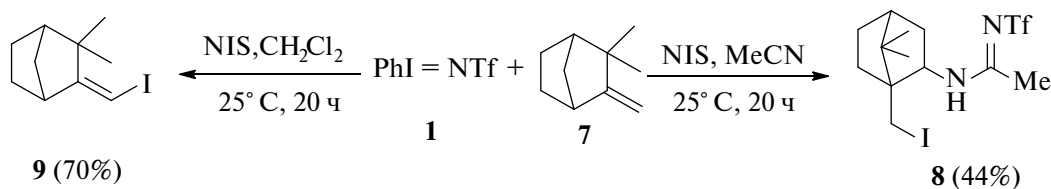


Схема 8

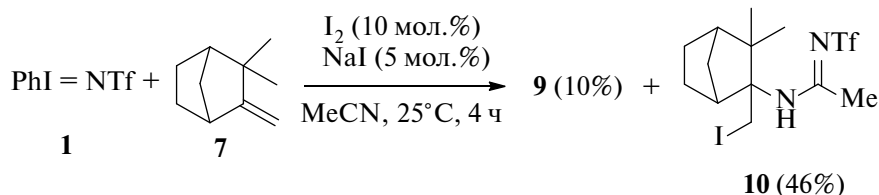
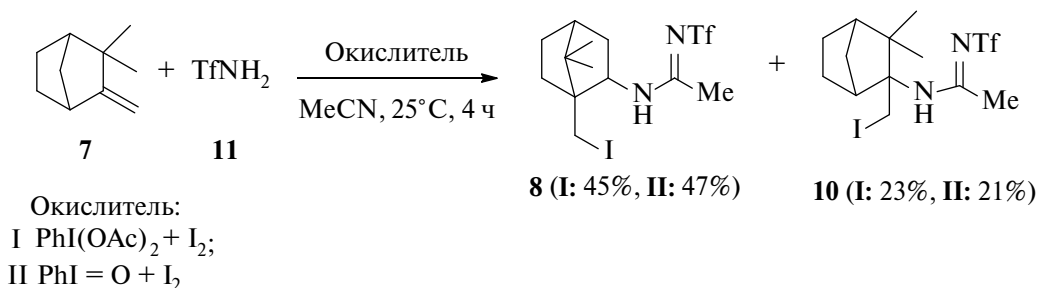


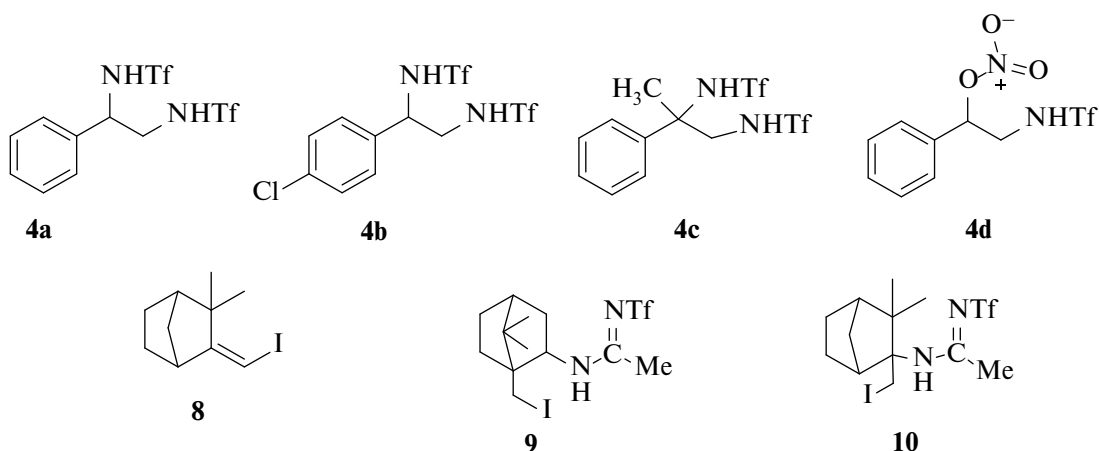
Схема 9



лентного йода приводит к продукту **9** (выход 20%), который был выделен ранее в реакции камфена с $\text{PhI}=\text{NTf}$ (**1**) в присутствии *N*-йодсукцинимиды.

Для оценки общего биологического потенциала полученных продуктов использовали программный комплекс PASS [33]. PASS обеспечивает предсказание разных видов био-

логической активности на основе структуры органической молекулы, что позволяет использовать данную программу для оценки профилей биологической активности перед биологическим тестированием [33]. Для теоретического эксперимента был предложен ряд трифламидированных продуктов **4a–d** и производных камфена **8–10**.



Расчеты с использованием программного комплекса PASS показали, что для соединения **4a** предсказана противовоспалительная активность ($Pa = 0.800$), соединение **4b** предположительно проявляет свойства для терапии эректильной дисфункции, однако с более низким значением, чем соединение **4a** (**4b**: $Pa = 0.832$; **4a**: $Pa = 0.870$) и также обладает противовоспалительной активностью ($Pa = 0.767$). Однако, по сравнению с соединением **4a**, для соединения **4b** также предсказаны свойства для терапии психических расстройств ($Pa = 0.788$). Для соединения **4c** предсказана ноотропная активность ($Pa = 0.836$), а для соединения **4d** –

свойства антигипертензивных ($Pa = 0.943$), антиангинальных средств ($Pa = 0.841$), а также средств для терапии острых неврологических заболеваний ($Pa = 0.778$). Для соединений камфенового и камфанового ряда предсказана противоопухолевая активность (**8**, $Pa = 0.952$), свойства ингибитора сульфотрансферазы коэнзима В (**9**, $Pa = 0.585$) и свойства средств для лечения инсульта (**10**, $Pa = 0.716$).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР регистрировали на спектрометрах Bruker DPX-400 (Bruker, UK) и AV-400 (Bruker, UK) (400.1 МГц для ^1H , 100.6 МГц

для ^{13}C и 376.0 МГц для ^{19}F) в CDCl_3 и CD_3CN . ИК спектры записывали на спектрометре Varian 3100 FT-IR (Varian, USA) в тонком слое. Масс-спектры получены в режиме регистрации положительных ионов ESI-TOF-HRMS на приборе Agilent 6210 (Agilent Technologies, США). ТСХ выполняли с использованием коммерческих пластин с силикагелем толщиной 0.25 мм (силикагель 60, F254, Merck) и визуализировали с помощью УФ лампы. Использовали коммерческие реагенты и растворители без дополнительной очистки.

Взаимодействие $\text{PhI}=\text{NTf}$ (1) с алкенами в MeCN . Общая методика. К раствору (0.105 г, 0.3 ммоль) иминойодана **1** и (1.5 ммоль) алкена **2** (0.156 г стирол, 0.177 г α -метилстирол, 0.207 г п-хлорстирол) в 10 мл ацетонитрила (выдержанного в течение 1 ч над ситами 4 Å) прибавляли 5 мол.% соли (хлорид меди(I), ацетат свинца(IV)) или 15 мол.% нитрата серебра(I). Реакционную смесь выдерживали в течение 10–60 мин, растворитель удаляли при пониженном давлении, остаток растворяли в хлороформе, помещали в колонку с силикагелем (0.06–0.20 мм, Acros Organics) и элюировали гексаном, получали азиридин **3** в виде желтоватого масла, затем элюировали смесью эфир–гексан, 2:1, получали продукт **4**.

1-Фенил-2-(трифлил)азиридин (**3a**) (0.034 г, 45%), 2-(4-хлорфенил)-1-(трифлил)азиридин (**3b**) (0.033 г, 38%), N,N' -(1-фенилэтан-1,2-диил)бис(трифламид) (**4a**) (0.108 г, 90%) и N,N' -(1-(4-хлорфенил)этан-1,2-диил)бис(трифламид) (**4b**) (0.072 г, 55%) были получены и описаны ранее [14, 22–24].

N,N' -(2-Фенилпропан-1,2-диил)бис(трифламид) (4c). Выход 0.070 г (56%), желтое масло. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3298 (NH), 2925, 2854 (Ph), 1714, 1562, 1555, 1447, 1436, 1379 (SO_2), 1231, 1197 (CF_3), 1143, 1070, 998, 768, 700, 668, 609, 502. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ_{H} , м.д.: 7.56–7.37 м (Ph, 5H), 5.64 уш.с (NH, 1H), 5.23 уш.с (NH, 1H), 3.75 д (1H, J 14.2 Гц, $\text{CH}^{\text{A}}\text{HN}$), 3.66 д (1H J 14.2 Гц, $\text{CH}^{\text{B}}\text{HN}$), 1.90 с (CH_3 , 3H). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3), δ_{C} , м.д.: 140.39 (C^{I}), 129.64 (C^{M}), 129.02 (C^{P}), 125.32 (C^{O}), 118.02 кв (CF_3 , J 319.8 Гц), 119.48 кв

(CF_3 , J 321.8 Гц), 63.81 (C), 54.05 (CH_2N), 23.80 (CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ_{F} , м.д.: –76.99, –76.47. Найдено, %: C 31.95; H 2.96; N 6.81; F 27.55; S 15.51. Вычислено для $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$, %: C 31.89; H 2.92; N 6.76; F 27.51; S 15.48.

1-Фенил-2-(трифламидо)этилнитрат (4d).

Выход 0.065 г (69%), бледно-желтое масло. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3312 (NH), 2958, 2918 (Ph), 1646, 1555, 1497, 1435, 1381 (SO_2), 1320, 1278, 1233, 1199 (CF_3), 1147, 1082, 1061, 1027, 919, 853, 756, 700, 602, 511. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ_{H} , м.д.: 7.47–7.42 м (3H, Ph), 7.40–7.36 м (2H, Ph), 5.92 д.д (1H, J 8.4, 4.6 Гц, CHO) 5.42 уш.с (NH, 1H), 3.76–3.61 м (2H, CHN). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3), δ_{C} , м.д.: 134.82 (C^{I}), 131.21 (C^{P}), 130.48 (C^{M}), 127.48 (C^{O}), 121.21 кв (CF_3 , J 325.9 Гц), 84.48 д (CHO, J 153.0 Гц, 47.70 т (CH_2N , J 145.1 Гц). Спектр ЯМР ^{19}F (CD_3CN), δ_{F} , м.д.: –77.11. Найдено, %: C 34.46; H 2.95; N 8.93; F 18.20; S 10.30. Вычислено для $\text{C}_9\text{H}_9\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$, %: C 34.40; H 2.89; N 8.91; F 18.14; S 10.20.

Взаимодействие $\text{PhI}=\text{NTf}$ (1) с камфеном 7 в MeCN . Общая методика. К раствору (0.105 г, 0.3 ммоль) иминойодана **1** и (1.5 ммоль) алкена **2** (0.156 г стирол, 0.177 г α -метилстирол, 0.207 г п-хлорстирол) в 10 мл ацетонитрила (выдержанного в течение 1 ч над ситами 4 Å) прибавляли 10 мол.% I_2 и 5 мол.% соли (хлорид меди(I), ацетат свинца(IV)) или 15 мол.% нитрата серебра(I). Реакционную смесь выдерживали в течение 10–60 мин, выливали в 10%-ный раствор $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, экстрагировали хлористым метиленом, сушили над хлоридом кальция (безводный). Затем отфильтровывали органическую часть, растворитель удаляли при пониженном давлении, остаток растворяли в хлороформе и помещали в колонку с силикагелем (0.06–0.20 мм, Acros Organics) и элюировали гексаном, получали соединение **9** в виде желтого масла, затем элюировали смесью эфир–гексан, 2:1, получали продукт **10**, затем элюировали смесью эфир–гексан, 4:1, выделяли соединение **8**.

Взаимодействие $\text{PhI}=\text{NTf}$ (1) с камфеном 7 в MeCN . Общая методика. К раствору (0.211 г, 0.6 ммоль) иминойодана **1** и (0.082 г, 0.6 ммоль) камфена **7** в 10 мл ацетонитрила или хлористого

метилена (выдержанного над ситами 4 Å) прибавляли NIS (0.7 ммоль). Реакционную смесь выдерживали в течение 20 ч, растворитель удаляли при пониженном давлении, остаток растворяли в хлористом метилена и промывали порционно водой по 10 мл 3 раза. Органический слой отделяли и сушили над хлористым кальцием (безводный). Растворитель отгоняли, а остаток помещали на колонку с силикагелем (0.06–0.20 мм, Acros Organics). При элюировании гексаном получали 3-(йодметил)-2,2-диметилбицикло[2.2.1]гептан (**9**) в виде желтой жидкости, затем элюировали смесью эфир–гексан, 4:1, выделяли *N*-(1-(йодметил)-7,7-диметилбицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-*N'*-(трифлил)ацетамидаид (**8**) в виде белого порошка.

***N*-(1-(Йодметил)-7,7-диметилбицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-*N'*-(трифлил)ацетамидаид (**8**).** Выход 0.120 г (44%), белый порошок. Т.пл. 155.7 °С. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3358 (NH), 2917, 2849, 1737, 1687, 1656, 1649, 1556 (C=N), 1439, 1392, 1376 (SO₂), 1321, 1191 (CF₃), 1136, 1089, 1058, 778, 749, 660. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CD₃CN), δ_{H} , м.д.: 7.28 уш.с (1H, NH), 3.89 кв (1H, *J* 7.8 Гц, CHN), 3.46 д (1H, *J* 10.5 Гц, CH₂I), 3.35 д (1H, *J* 10.5 Гц, CH₂I), 2.44 д (3H, *J* 5.1 Гц, CH₃), 2.08 д (1H, *J* 4.4 Гц), 1.82–1.68 м (2H), 1.55–1.48 м (1H), 1.25–1.18 м (1H), 1.01 д (3H, *J* 5.2 Гц, CH₃), 0.93 д (3H, *J* 5.2 Гц, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CD₃CN), δ_{C} , м.д.: 169.44 (C=N), 120.74 кв (CF₃, *J* 319.4 Гц), 61.05, 52.69, 49.28, 47.88, 39.29, 37.41, 26.85, 21.74, 20.66, 8.79 (CH₂I). Спектр ¹⁹F ЯМР (CD₃CN), δ_{F} , м.д.: –80.22. Масс-спектр (HRMS, ESI), *m/z*: [*M* + H]⁺ вычислено для C₁₃H₂₁F₃IN₂O₂S⁺: 453.03206; найдено: 453.03204.

3-(Йодметил)-2,2-диметилбицикло[2.2.1]гептан (9**).** Выход 0.110 г (70%), желтая жидкость. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3051, 2969, 2868, 1627, 1462, 1304, 1234, 1130, 1105, 948, 765, 645. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 5.52 с (1H), 3.02 м (1H), 2.20 м (1H), 1.81–1.77 м (1H), 1.75–1.61 м (2H), 1.53–1.40 м (1H), 1.33–1.24 м (2H), 1.08 с (3H), 1.05 с (3H). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 167.4, 64.6, 49.7, 49.3, 45.4, 36.6, 28.9, 27.0, 25.8, 23.5. Масс-спектр (HRMS, ESI): *m/z* вычислено для C₁₀H₁₆I⁺: 263,02967 [*M* + H]⁺; найдено: 263.02957.

Взаимодействие трифламида **11 с камфеном **7** в MeCN.** *Общая методика.* К раствору (0.253 г, 1.7 ммоль) трифламида **1** и (0.232 г, 1.7 ммоль) камфена **7** в 15 мл ацетонитрила или хлористого метилена (выдержанного над ситами 4 Å) прибавляли PhI(OAc)₂ (0.85 ммоль) или PhI=O (0.85 ммоль) и I₂ (0.85 ммоль). Реакционную смесь выдерживали в течение 20 ч, растворитель удаляли при пониженном давлении, остаток растворяли в хлористом метилена и промывали порционно по 10 мл 3 раза 10%-ным раствором Na₂S₂O₃. Органический слой отделяли и сушили над хлористым кальцием (безводный). Растворитель отгоняли, а остаток помещали на колонку с силикагелем (0.06–0.20 мм, Acros Organics) и элюировали гексаном, получали 3-(йодметил)-2,2-диметилбицикло[2.2.1]гептан в виде желтой жидкости, затем элюировали смесью эфир–гексан, 2:1, выделяли *N*-(2-(йодметил)-3,3-диметилбицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-*N'*-(трифлил)ацетамидаид (**10**), затем элюировали смесью эфир–гексан, 4:1, выделяли *N*-(1-(йодметил)-7,7-диметилбицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-*N'*-(трифлил)ацетамидаид (**8**) в виде белого порошка.

***N*-(2-(Йодметил)-3,3-диметилбицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-*N'*-(трифлил)ацетамидаид (**10**).** Выход 0.18 г (23%), белый порошок. Т.пл. 155.7 °С. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3308 (NH), 2964, 1630, 1547 (C=N), 1316, 1208, 1202 (CF₃), 1126, 1054, 775, 652, 601. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 5.84 с (1H), 4.85–4.66 д (1H, *J* 9.7 Гц), 3.41 д (1H, *J* 9.7 Гц), 2.54 с (3H), 2.37–2.29 м (1H), 2.10–2.05 м (1H), 1.94–1.88 м (1H), 1.68–1.54 м (1H), 1.50–1.42 м (1H), 1.49–1.42 м (1H), 1.32–1.24 м (2H), 1.22 с (3H), 1.10 с (3H). Спектр ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 167.9 (C=N), 119.4 кв (CF₃, *J* 319.8 Гц), 69.7, 51.8, 51.1, 46.7, 33.6, 27.2, 23.0, 22.8, 21.9, 21.3, 11.2. Спектр ¹⁹F ЯМР (376 МГц, CD₃CN), δ , м.д.: –79.04. Масс-спектр (HRMS, ESI): *m/z* вычислено для C₁₃H₂₁IF₃N₂O₂S⁺: 453,03205 (M+H)⁺; найдено: 453,03218.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучены реакции алкенов с фенил-*N*-(трифлил)имино-λ³-йоданом (**1**) в различных усло-

виях. Оптимизация условий реакции $\text{PhI}=\text{NTf}(\mathbf{1})$ со стироллами в присутствии хлорида меди(I) приводит к азиридину и продуктам бис-трифламидирования в разных соотношениях. Использование в той же реакции в качестве активирующей добавки нитрата серебра приводит к 1-фенил-2-(трифламидо)этилнитрату, а тетраацетата меди или йодида цезия — к продукту бис-трифламидирования. Варьирование растворителей и добавок на основе двухвалентной меди не приводит к целевым продуктам. Вовлечение камфена в качестве субстрата и варьирование активирующей добавки в реакциях с фенил-N-(трифлил)имино- λ^3 -йоданом ($\mathbf{1}$) в различных условиях может приводить к изомерным ацетамидинам с перегруппировкой и с сохранением бициклического остова. По сравнению с реакциями в присутствии фенил-N-(трифлил)имино- λ^3 -йодана ($\mathbf{1}$), трифламид при использовании окислителей на основе трехвалентного йода может давать оба продукта ацетамидирования. Проведена оценка биологической активности и показана перспектива использования полученных соединений в качестве потенциальных лекарственных средств.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена с использованием оборудования Байкальского аналитического центра коллективного пользования СО РАН.

Авторы выражают благодарность к.х.н. А. В. Кузьмину (ЛИН СО РАН) за получение точных масс (HRMS) для образцов.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 22-73-00105)

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ганин Антон Сергеевич, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1626-795X>

Собянина Мария Михайловна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0361-0897>

Гараган Иван Александрович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3024-798X>

Москалик Михаил Юрьевич, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9460-3413>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Minakata S., Morino Y., Oderaotoshi Y., Komatsu M., *Chem. Commun.* **2006**, том?. 3337–3339. doi 10.1039/B606499J
2. Gao P., Wei Y., *Heterocycl. Commun.* **2013**, 19, 113–119. doi 10.1515/hc-2012-0179
3. Minakata S., *Acc. Chem. Res.* **2009**, 42, 1172–1182. doi 10.1021/ar900059r
4. Yoshimura A., Nemykin V.N., Zhdankin V.V. *Chem. Eur. J.*, **2011**, 17, 10538–10541. doi 10.1002/chem.201102265
5. Kobayashi Y., Masakado S., Takemoto Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 693–697. doi 10.1002/anie.201710277
6. Conry R.R., Tipton A.A., Striejewske W.S., Erkizia E., Malwitz M.A., Caffaratti A., Natkin J.A. *Organometallics.* **2004**, 23, 5210–5218. doi 10.1021/om040098g
7. Gopalan G., Dhanya B.P., Saranya J., Reshmitha T.R., Baiju T.V., Meenu M.T., Nair M.S., Nisha P., Radhakrishnan K.V. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, том?. 3072–3077. doi 10.1002/ejoc.201700410
8. Wu X.-L., Xia J.-J., Wang G.-W. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, 6, 548–553. doi 10.1039/B717333D
9. Wu X.-L., Wang G.-W. *Tetrahedron.* **2009**, 65, 8802–8807. doi 10.1016/j.tet.2009.08.069
10. Morino Y., Hidaka I., Oderaotoshi Y., Komatsu M., Minakata S. *Tetrahedron.* **2006**, 62, 12247–12251. doi 10.1016/j.tet.2006.10.003
11. Cai Y., Liu X., Li J., Chen W., Wang W., Lin L., Feng X. *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 14916–14921. doi 10.1002/chem.201102453
12. Knight J.G., Muldowney M.P. *J. Synlett.* **1995**, 9, 949–951. doi 10.1055/s-1995-5128
13. Wu Q., Hu J., Ren X., Zhou J. *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 11553–11558. doi 10.1002/chem.201101630

14. Shainyan B.A., Moskalik M.Y., Starke I., Schilde U., *Tetrahedron*. **2010**, *66*, 8383–8386. doi 10.1016/j.tet.2010.08.070
15. Moskalik M.Yu., Shainyan B.A., Ushakov I.A., Sterkhova I.V., Astakhova V.V. *Tetrahedron*. **2020**, *76*, 131018. doi 10.1016/j.tet.2020.131018
16. Ganin A.S., Moskalik M.Y., Garagan I.A., Astakhova V.V., Shainyan B.A., *Molecules*. **2022**, *27*, 6910. doi 10.3390/molecules27206910
17. Evans D.A., Woerpel K.A., Hinman M.M., Faul M.M., *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 726–728. doi 10.1021/ja00002a080
18. Evans D.A., Faul M.M., Bilodeau M.T., *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6744–6746. doi 10.1021/jo00024a008
19. Han H., Park S.B., Kim S.K., Chang S., *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 2862–2870. doi 10.1021/jo800134j
20. Cui Y., He C., *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 16202–16203. doi 10.1021/ja038668b
21. Baba, T., Takahashi, S., Kambara, Y., Yoshimura, A., Nemykin, V.N., Zhdankin, V.V., Saito, A., *Adv. Synth. Cat.* **2017**, *359*, 3860–3864. doi 10.1002/adsc.201700934
22. Sunagawa S., Morisaki F., Baba T., Tsubouchi A., Yoshimura A., Miyamoto K., Uchiyama M., Saito A., *Org. Lett.* **2022**, *24*, 5230–5234. doi 10.1021/acs.orglett.2c02264
23. Ochiai M., Kaneaki T., Tada N., Miyamoto K., Chuman H., Shiro M., Hayashi S., Nakanishi W., *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12938–12939. doi 10.1021/ja075811i
24. Hoque M.M., Miyamoto K., Tada N., Shiro M., Ochiai M., *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5428–5431. doi 10.1021/ol201868n
25. Shainyan B.A., Moskalik M.Y., Astakhova V.V., *Russ. J. Org. Chem.* **2012**, *48*, 918–923. doi 10.1134/S1070428012070056
26. Moskalik M.Y., Shainyan B.A., Schilde U., *Russ. J. Org. Chem.* **2011**, *47*, 1271–1277. doi 10.1134/S1070428011090016
27. Moskalik M.Y., Garagan I.A., Astakhova V.V., Sterkhova I.V., Shainyan B.A., *Tetrahedron*. **2021**, *88*, 132145. doi 10.1016/j.tet.2021.132145
28. Sokolova A.S., Putilova V.P., Yarovaya O.I., Zybkina A.V., Mordvinova E.D., Zaykovskaya A.V., Shcherbakov D.N., Orshanskaya I.R., Sinegubova E.O., Esaulkova I.L., Borisevich S.S., Bormotov N.I., Shishkina L.N., Zarubaev V.V., Pyankov O.V., Maksyutov R.A., Salakhutdinov N.F. *Molecules*. **2021**, *26*, 2235. doi 10.3390/molecules26082235
29. Benelli G., Govindarajan M., Rajeswary M., Vaseeharan B., Alyahya S.A., Alharbi N.S., Kadaikunnan S., Khaled J.M., Maggi F. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* **2018**, *148*, 781–786. doi 10.1016/j.ecoenv.2017.11.044
30. Garagan I.A., Moskalik M.Yu., Sterkhova I.V., Ganin A.S. *Molbank*. **2023**, *2*, M1645. doi 10.3390/M1645
31. Kiyokawa K., Kosaka T., Minakata S. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4858–4861. doi 10.1021/ol402276f
32. Moskalik M.Y., Ganin A.S., Shainyan B.A. *Int. J. Mol. Sci.* **2023**, *24*, 15947. doi 10.3390/ijms242115947
33. Filimonov D.A., Lagunin A.A., Glorizova T.A., Rudik A.V., Druzhilovskii D.S., Pogodin P.V., Poroikov V.V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, *50*, 444–457. doi 10.1007/s10593-014-1496-1

Activation of Phenyl-*N*-(triflyl)imino- λ^3 -iodane by Metal Salts in Reactions with Alkenes

A. S. Ganin*, I. A. Garagan, M. M. Sobyana, and M. Yu. Moskalik

*A. E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences,
ul. Favorskogo, 1, Irkutsk, 664033 Russia*

*e-mail: ganin@irioch.irk.ru

Received January 19, 2024; revised February 7, 2024; accepted February 11, 2024

The reactions of alkenes with phenyl-*N*-(triflyl)imino- λ^3 -iodane PhI=NTf $\mathbf{1}$ under different conditions were studied. Optimization of the reaction conditions of $\mathbf{1}$ with styrenes in the presence of copper (I) chloride leads to aziridine and bis(triflamidation) products in different ratios. The use, in the same reaction, of silver nitrate as a catalyzing additive leads to 1-phenyl-2-(triflamido)ethyl nitrate. Involvement of camphene as substrate and varying the catalyzing additive under oxidizing conditions can lead to isomeric acetamidines. The possible biological activity for the obtained compounds was evaluated.

Keywords: alkenes, imino- λ^3 -iodane, aziridine, amidines, oxidative addition