

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Казанский национальный исследовательский технологический университет»

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленное структурное
подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный
исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук

На правах рукописи

Кононов Александр Игоревич

**Электросинтез *N*-ариламидов и *N*-бензиламидов в условиях анодного
окисления с участием нитрилов**

1.4.3. Органическая химия

диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук

Научный руководитель:

д.х.н., Будникова Ю.Г.

Казань – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|---|-----|
| ВВЕДЕНИЕ | 3 |
| ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР | 11 |
| 1.1 Реакции по типу Риттера в синтезе <i>N</i> -замещенных ароматических амидов | 11 |
| 1.1.1 Амидирование арил- и бензилгалогенидов нитрилами | 13 |
| 1.1.2 Амидирование солей диарилиодония нитрилами | 18 |
| 1.1.3 Амидирование арильдиазония тетрафторборатов нитрилами | 19 |
| 1.1.4 Амидирование алкилбензолов нитрилами | 21 |
| 1.1.5 Амидирование фенилизотиоцианатов нитрилами | 23 |
| 1.1.6 Функционализация C(sp ²)-H связей в реакциях амидирования производных бензола нитрилами | 24 |
| 1.2 Электроокислительное амидирование ароматических соединений нитрилами | 27 |
| 1.2.1 Электросинтез <i>N</i> -бензиламидов с участием нитрилов | 27 |
| 1.2.2 Электросинтез <i>N</i> -ариламидов с участием нитрилов | 33 |
| ГЛАВА 2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ | 38 |
| 2.1 Электроокислительное амидирование ароматических субстратов | 38 |
| 2.2 Исследование механизма электроокислительного амидирования | 45 |
| 2.3 Образование C-C связи в условиях электроокисления ароматических субстратов | 56 |
| 2.4 Аминокислоты в электрохимических реакциях получения <i>N</i> -бензиламидов | 62 |
| ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ | 69 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ | 133 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ | 135 |
| СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ И ЛИТЕРАТУРЫ | 136 |

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Ароматические и гетероароматические соединения, содержащие в своем составе амидные фрагменты, широко применяются в органическом синтезе, медицинской химии, химии материалов, агрохимии, катализе [1-2]. Амидная группа является одним из наиболее важных фрагментов, составляющих основу белков, пептидов и многих других биологически значимых соединений. В настоящее время примерно 25% всех коммерческих лекарств и две трети всех препаратов-кандидатов содержат, по крайней мере, один амидный фрагмент [3]. Кроме того, агрохимикаты, обладающие гербицидной и противогрибковой активностью (например, пропанил, боскалид) и многие имеющиеся на рынке лекарственные препараты (парацетамол, никлозамид, иматиниб) содержат ариламидный остов [4-6].

Реакции прямой C-N функционализации являются важным и перспективным способом атом-экономного получения сложных органических структур, исключая дополнительные стадии предфункционализации. На сегодняшний день все чаще решающим в выборе метода синтеза становится так называемый «зеленый» фактор, т.е. соответствие требованиям экологической приемлемости. Прямая функционализация C-N связи обеспечивает наиболее эффективный и малоотходный путь трансформации молекул, что привлекает к ней огромное внимание

Традиционные (в том числе, промышленные и коммерческие) способы получения аналогичных азотсодержащих соединений с амидными фрагментами представляют собой многостадийные и длительные процессы, как правило, с участием металлокатализаторов, протекающие при высоких температурах и сопровождающиеся образованием большого количества побочных продуктов и отходов, что негативно сказывается на окружающей среде, в том числе, подобные процессы, как правило, атом-неэффективны и затратны.

Таким образом, важность соединений, содержащих амидные фрагменты (анилиды, *N*-бензиламида) очевидна, а поиск новых малостадийных и

малоотходных селективных способов получения подобных соединений в мягких условиях до сих пор остается актуальной задачей для химиков-синтетиков.

Органический электросинтез имеет ряд преимуществ: мягкие условия реакции (комнатная температура, атмосферное давление), малостадийность, электрон выступает в качестве реагента, что позволяет исключить использование в реакции сильных химических окислителей или оснований, благодаря чему сокращается количество побочных продуктов и отходов, загрязняющих окружающую среду.

Электрохимические методы образования амидных C-N связей преимущественно основаны на использовании аминов или амидов в качестве амидирующих реагентов [7]. Нитрилы в этом отношении малоизучены и традиционно считались малоактивными. Таким образом, предлагаемые в настоящей работе электрохимические методы синтеза анилидов и *N*-бензиламидов путем одностадийного сочетания ароматических производных с нитрилами в мягких условиях являются атом-экономными и экологически приемлемыми процессами и соответствуют критериям «зеленой» химии.

Степень разработанности темы. Традиционные способы получения ариламидов представляют собой длительные процессы, протекающие при высокой температуре, а также подразумевают использование аминов или амидов в качестве амидирующих реагентов. Электрохимические методы синтеза *N*-фениламинов с участием нитрилов стали активно разрабатываться в последние 3 года, однако в большинстве работ рассматривается функционализация только бензильных C(sp³)-H связей, при этом требуется использование труднодоступных и дорогостоящих катализаторов или кислотной добавки. Примеров окислительной функционализации ароматических C(sp²)-H связей с образованием *N*-ариламидов известно крайне мало, более того, они ограничены лишь определенными субстратами и требуют жестких условий. Предполагаемые механизмы амидирования недостаточно изучены, малообоснованы, в основном исходят из общих представлений, ключевые интермедиаты экспериментально не подтверждены.

Цели и задачи работы. Целью данной работы является разработка электрохимического метода синтеза *N*-ариллаамидов и *N*-бензилаамидов путем окислительной функционализации ароматических C(sp²)-H и бензильных C(sp³)-H связей нитрилами в мягких условиях без использования металлокатализаторов и окислителей; установление механизма процесса комплексом физико-химических методов (ЭПР, циклическая вольтамперометрия, квантовохимические расчеты).

Для достижения цели были поставлены следующие **задачи**:

❖ Исследование электрохимических свойств используемых в реакции ароматических соединений с различными заместителями методом циклической вольтамперометрии (ЦВА), обобщение полученных данных.

❖ Подбор и оптимизация условий электрохимического синтеза (растворитель, амидирующий реагент, катализатор, медиатор, фоновый электролит, температура, электрохимическая ячейка).

❖ Проведение серии препаративных электросинтезов. Оценка возможности использования различных амидирующих реагентов (нитрилы, аминокислоты), селективности процессов и выходов продуктов.

❖ Установление структуры полученных продуктов амидирования комплексом физико-химических методов (ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия, рентгеноструктурный анализ).

❖ Анализ возможных интермедиатов и предложения механизма процесса электрохимического амидирования с помощью методов ЭПР-спектроскопии, квантовохимических расчетов и циклической вольтамперометрии.

Научная новизна.

❖ Разработан новый одностадийный электрохимический метод синтеза анилидов и *N*-бензилаамидов, основанный на функционализации C(sp²)-H и C(sp³)-H связей широкого спектра ароматических производных нитрилами RCN (R = Me, Et, Ph) и водой, используемых в качестве источника амидного фрагмента. Преимуществами метода являются мягкие условия (комнатная температура, нормальное давление), проведение процесса в отсутствие металлокатализаторов,

кислот и дополнительных реагентов (окислителей, восстановителей). Ацетанилид (пластификатор, ингибитор коррозии, добавка в топливо) и пропанил (гербицид) ранее не удавалось получить в подобных мягких электрохимических условиях.

❖ На основании данных препаративного электросинтеза, ЦВА, исследований ЭПР в присутствии спиновой ловушки и квантово-химических расчетов предположено, что электроокисление ароматических субстратов в ацето- и пропионитриле до анилидов протекает через образование гидроксильных радикалов на аноде, которые в свою очередь реагируют с нитрилом с образованием реакционноспособного неустойчивого интермедиата, который далее взаимодействует с ароматическим субстратом.

❖ Впервые продемонстрировано, что процесс анодного окисления ряда ароматических субстратов, которые окисляются легче, чем при +2 В, либо имеют объемные атомы брома или йода в ароматическом кольце (бромбензол, йодбензол, 1,3-дибромбензол, 1,4-дибромбензол), приводит к образованию продуктов С-С сочетания – биариллов.

❖ Показано, что аминокислоты являются подходящими прекурсорами для получения различных *N*-бензиламинов путем электрохимического сочетания с ароматическими субстратами, содержащими метильный заместитель.

❖ Синтезировано и охарактеризовано 49 новых соединений. Всего синтезировано 124 соединения, в том числе, которые ранее не удавалось получать напрямую из ароматических прекурсоров замещением водорода ароматических С-Н связей.

Теоретическая и практическая значимость. Предлагаемый в работе метод электрохимического синтеза позволяет получать различные *N*-арилмиды и *N*-бензиламиды, в том числе практически значимые ацетанилид (пластификатор, ингибитор коррозии, добавка в топливо), парацетамол (фармпрепарат), пропанил (гербицид) в одну стадию при комнатной температуре, без использования дорогостоящих катализаторов, окислителей и кислот. Метод является атом-экономным, одностадийным, малоотходным, позволяет синтезировать целевые

амиды с высокими выходами за более короткое время и упростить процедуру их выделения. Ацетанилид и пропанил ранее не удавалось получить в подобных мягких электрохимических условиях. Продемонстрирована масштабируемость нового атом-экономичного метода синтеза *N*-ариламидов, что было показано на примере ацетанилида, *N*-(2,5-бис(трифторметил)фенил)ацетамида.

Полученные данные о редокс-свойствах, потенциалах окисления широкого ряда замещенных ароматических субстратов могут быть полезны для планирования дальнейших синтетических реакций.

Степень достоверности результатов. Достоверность результатов исследования подтверждается обширными экспериментальными данными, полученными при помощи современных физико-химических методов исследования (ЦВА, ЭПР, РСА, ЯМР с использованием 2D-корреляций, масс-спектр высокого разрешения), дополнительно подкрепленными квантовохимическими расчетами. Результаты работы интерпретированы в рамках современных представлений, согласуются с имеющимися литературными данными, опубликованы в рецензируемых профильных и междисциплинарных журналах.

Объем и структура работы. Диссертационная работа изложена на 152 страницах печатного текста, содержит 11 рисунков, 29 схем, 6 таблиц и состоит из введения, трех глав, выводов и списка цитируемой литературы, состоящего из 148 наименований.

Введение включает обоснование актуальности работы, формулировку задач диссертационного исследования, описание практической значимости и научной новизны. В первой главе диссертации представлен обзор литературных данных по синтезу *N*-ариламидов и *N*-бензиламидов с использованием нитрилов в качестве амидирующих реагентов. Во второй главе обсуждаются результаты собственных исследований. Третья глава содержит описание экспериментальных данных.

Положения, выносимые на защиту:

- ❖ Одностайдийный синтез *N*-ариламидов и *N*-бензиламидов из ароматических соединений в мягких электрохимических условиях с использованием нитрилов и воды в качестве источника амидного фрагмента;
- ❖ Синтез биарилов (димеров) путем прямого электроокисления ряда ароматических субстратов;
- ❖ Электрохимический одnoreакторный синтез *N*-бензиламидов с использованием аминокислот как источника амидного фрагмента;
- ❖ Механизм электроокислительного амидирования ароматических субстратов на основании данных препаративного электросинтеза, циклической вольтамперометрии, ЭПР-спектроскопии и квантово-химических расчетов.

Апробация работы. Основные результаты исследования были представлены и обсуждались на следующих конференциях: Всероссийская конференция с международным участием «Современные проблемы органической химии» (СПОХ-2021) (Новосибирск, 2021 г.); IV Российский конгресс по катализу «Роскатализ» (Казань, 2021 г.); IX Молодёжная конференция ИОХ РАН (Москва, 2021 г.); Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов – 2022» (Москва, 2022 г.); III Научная конференция с международным участием «ДИНАМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ХИМИИ ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ», посвященная 145-летию со дня рождения академика А.Е. Арбузова (Казань, 2022 г.); V Всероссийская с международным участием школа-конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Материалы и технологии XXI века» (Казань, 2022 г.); Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов–2023» (Москва, 2023 г.); Всероссийская конференция по электрохимии с международным участием «Электрохимия–2023» (Москва, 2023 г.); Всероссийская с международным участием школа-конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Материалы и технологии XXI века» (Казань, 2023 г.); I Всероссийская научная конференция с международным участием

«Теоретические и прикладные аспекты электрохимических процессов и защита от коррозии» (Казань, 2023 г.).

Публикации. Основное содержание диссертационного исследования изложено в 4 статьях в рецензируемых международных журналах, рекомендованных ВАК РФ, индексируемых в библиографических базах данных, а также 24 тезисах докладов на всероссийских и международных конференциях.

Работа выполнена на кафедре органической химии ФГБОУ ВО КНИТУ и в лаборатории электрохимического синтеза ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН. Исследования проводили в рамках выполнения государственного задания ФГБУН «ФИЦ «Казанский научный центр Российской академии наук» по теме «Создание интеллектуальных систем и функциональных материалов для нано- и биотехнологий, элементной базы наноэлектроники и оптоэлектроники, устройств преобразования и хранения энергии. Диагностика дисперсных систем, наночастиц и материалов, включая наноматериалы», а также при поддержке грантов РФФИ № 19-13-00016, № 22-13-00017 и МК-1453.2021.1.3.

Соответствие диссертации паспорту специальности. Диссертационная работа по содержанию и научной новизне соответствует пунктам 1, 2, и 7 паспорта специальности 1.4.3. Органическая химия.

Личный вклад автора заключается в изучении и обобщении литературы по теме диссертации, участии в постановке задач, планировании и проведении экспериментов, анализе полученных данных и формулировании выводов, подготовке публикаций по теме диссертационной работы и представлении докладов на конференциях различного уровня. Вся экспериментальная часть работы выполнена лично автором или при его непосредственном участии.

Благодарности. Автор выражает глубокую благодарность научному руководителю д.х.н. Юлии Германовне Будниковой за научное руководство и помощь в подготовке работы, к.х.н. С.О. Стрекаловой за постоянное внимание и за неоценимую помощь в работе и проведении исследований, поиске новых идей и обсуждении результатов; к.х.н. В.И. Морозову за помощь в проведении ЭПР-

экспериментов, к.х.н. Р.Р. Фазлеевой за всестороннюю помощь и поддержку; студентам Химического института КФУ А.Д. Злыгостеву и М.А. Хворовой за помощь и участие в данной работе в рамках выполнения дипломных и курсовых работ; к.ф.-м.н. М.Г. Медведеву и группе теоретической химии ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН, в частности К.В. Бойко и В.И. Тимашеву, за помощь в проведении квантово-химических расчетов; К.А. Ившину за проведение рентгеноструктурных исследований. Автор выражает особую благодарность проф., д.х.н. В.А. Мамедову за помощь и рекомендации в рамках обсуждения диссертационной работы. Автор выражает благодарность коллективу лаборатории химии каликсаренов, в частности к.х.н. А.С. Агаркову и к.х.н. Ф.Б. Габдрахмановой за поддержку, всестороннюю помощь и ценные советы, а также признательность ЦКПСАЦ ФИЦ КазНЦ РАН за проведенные исследования, в частности к.х.н. О.Б. Бабаевой, к.х.н. В.М. Бабаеву, Е.В. Кобелевой.

1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1 Реакции по типу Риттера в синтезе *N*-замещенных ароматических амидов

Эффективные методы образования амидных C-N связей важны в органической и медицинской химии ввиду присутствия амидных фрагментов в широком спектре натуральных продуктов, функциональных материалах, полимерах, фармацевтических препаратах, агрохимикатах (Рисунок 1.1) [1-6].

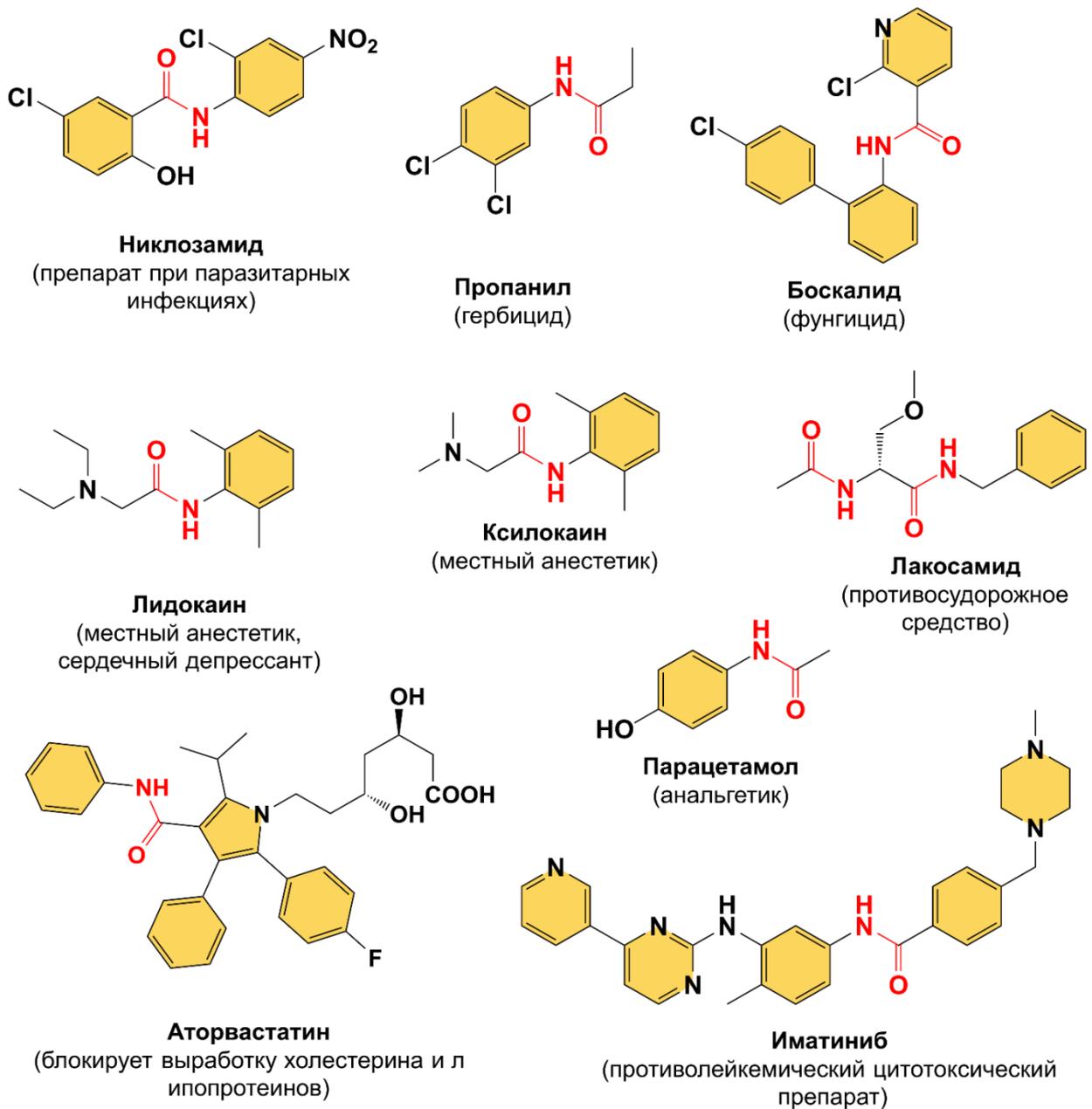
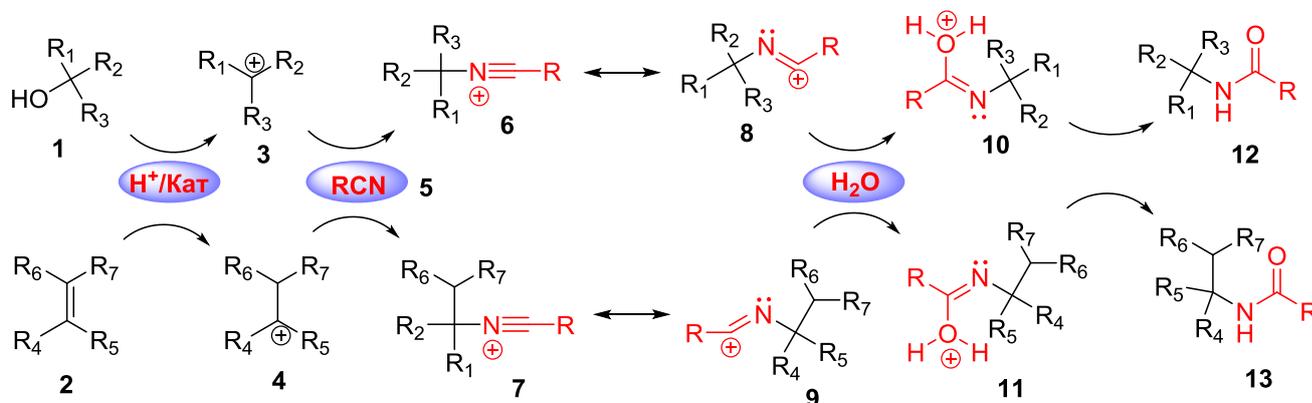


Рисунок 1.1. Агрохимикаты и лекарственные препараты, содержащие амидный фрагмент

Ароматические амиды являются незаменимыми прекурсорами для синтеза важных азотсодержащих гетероциклических и карбоциклических систем, а также используются в качестве сырья в различных областях химической промышленности [8]. Практически важные свойства азотсодержащих соединений с амидной группой стимулируют поиск новых способов получения этого класса соединений.

Реакция Риттера, открытая Джоном Риттером в 1948 году [9], представляет собой реакцию нитрилов с алкенами или третичными спиртами с образованием амидов в кислых условиях (Схема 1.1) [10]. В кислых условиях реакции спирты **1** и алкены **2** сначала образуют активные карбокатионные интермедиаты **3** и **4**, которые реагируют с нитрилами **5** с образованием ключевых ионов нитрилия **6** и **7** (их резонансные структуры обозначены **8** и **9**), которые присоединяют воду с образованием интермедиатов **10** и **11** и в результате превращаются в соответствующие амиды **12** и **13**.

Схема 1.1.



За последние десятилетия в реакции Риттера в качестве партнеров реакции использовались не только спирты и алкены, но и другие альтернативные субстраты. Так, на сегодняшний день известны варианты реакции по типу Риттера карбоновых кислот [11], галогеналкинов [12], альдегидов [13], арилтриазенов [14], тетрафторборатов арилдиазония [15], циклических диарилдодониевых солей [16], которые позволяют получать различные *N*-замещенные амиды, в частности *N*-бензиламида и *N*-фениламида. Реакция Риттера применяется в синтезе биологически активных молекул, а именно противоаллергических [17],

антибактериальных [18], противогриппозных [19] и противомикробных препаратов [20].

Реакции с участием нитрилов как строительных блоков стали одним из наиболее привлекательных направлений органического синтеза, в том числе электросинтеза. Благодаря своей хорошей проводимости и относительно экологически чистым свойствам, ацетонитрил стал востребованным и привлекательным реагентом для получения азотсодержащих соединений (амиды, гетероциклы) или нитрилсодержащих соединений (цианиды) [21].

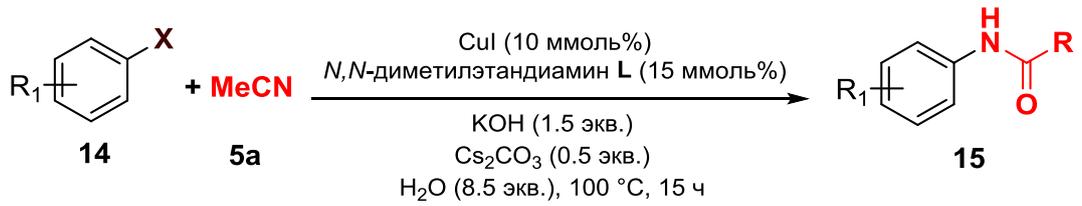
Данный обзор будет сфокусирован на способах получения различных *N*-замещенных ароматических амидов по реакции по типу Риттера, то есть с использованием нитрилов в качестве источника амидного фрагмента.

1.1.1 Амидирование арил- и бензилгалогенидов нитрилами

В 2013 году группа Юа [22] сообщила о медь-катализируемом амидировании арилгалогенидов нитрилами. Различные *N*-ариламида **15** были синтезированы с выходами 39-75% с использованием моногалогенированных производных бензола в качестве субстратов (Схема 1.2). Реакция протекает 15 часов при нагревании до 100 °С с использованием смеси оснований КОН (1.5 экв.)/Cs₂CO₃ (0.5 экв.).

Вероятный механизм данного каталитического процесса представлен на Схеме 1.2. На первом этапе в ходе гидролиза ацетонитрила в основных условиях происходит образование амидной соли **B**, которая далее взаимодействует с медным катализатором **A** с образованием интермедиатного комплекса **C**. Арилгалогениды **14** вступают в реакцию окислительного присоединения к **C** с образованием интермедиата **D**, с последующим образованием целевых продуктов **15** в ходе восстановительного элиминирования и высвобождением катализатора **A** для завершения каталитического цикла.

При использовании в реакции 1,2-дигалогенбензолов **16**, в качестве продуктов образуются бензоксазолы **17**, а не *N*-ариламида (Таблица 1.1).



R = Me, Ph

R₁ = Me, OMe, Cl, F, I, Br, NO₂, NH₂, H

X = I, Br

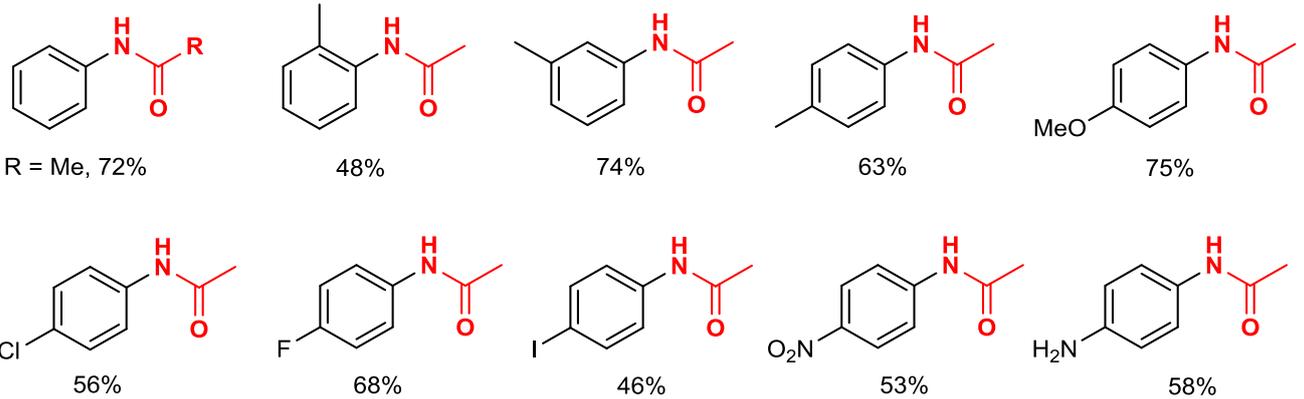
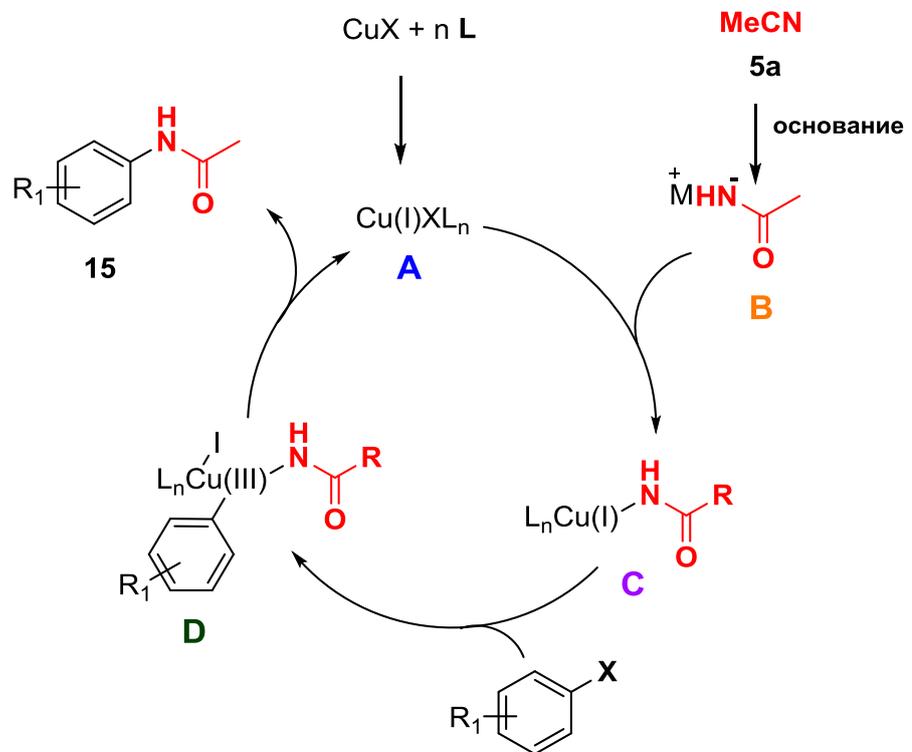
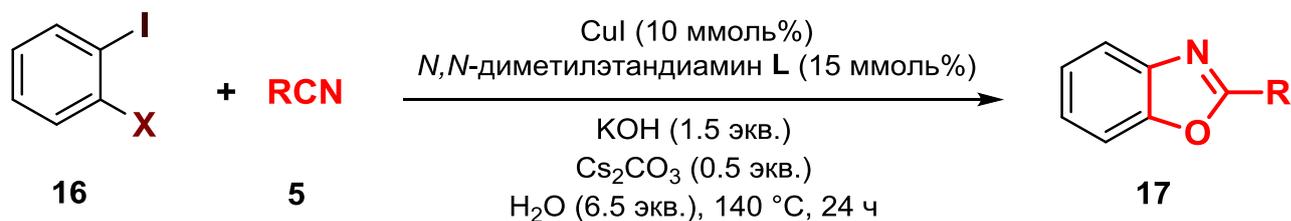
**Предполагаемый механизм:**

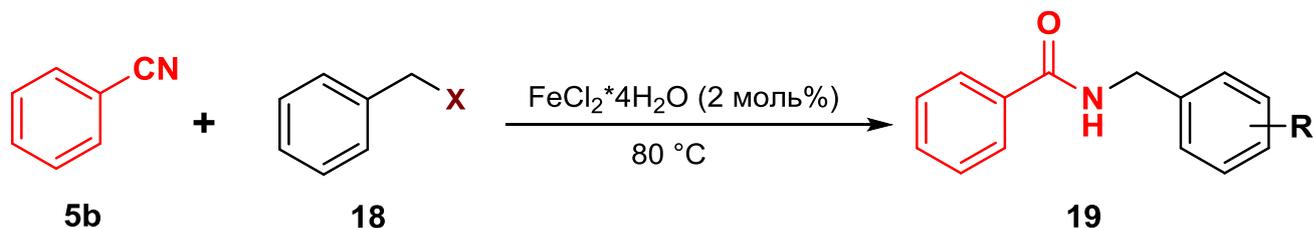
Таблица 1.1. Медь-катализируемое аннелирование 1,2-дигалогенбензолов нитрилами

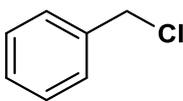
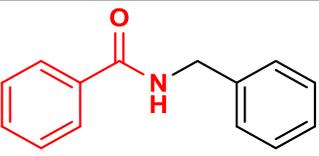
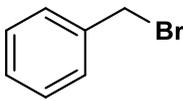
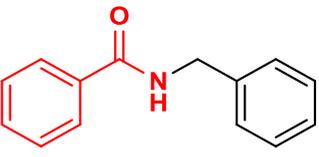
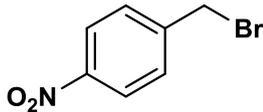
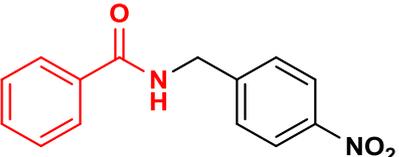
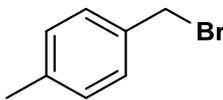
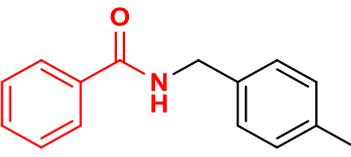
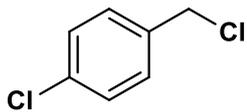
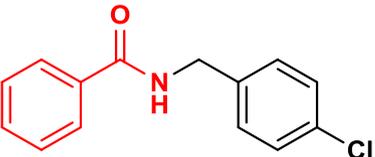
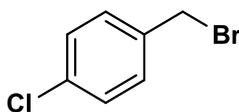
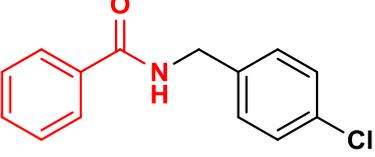


| R-X 16 | RCN | Продукт 17 | Выход, % |
|--------|-----|------------|----------|
| | | | 87 |
| | | | 74 |
| | | | 42 |
| | | | 89 |
| | | | 57 |
| | | | 50 |

Простой и эффективный метод синтеза *N*-бензиламинов **19** путем сочетания бензонитрила **5b** с бензилгалогенидами был предложен в группе Фэн [23] (Таблица 1.2). Реакция протекает при нагревании до 80 °С в отсутствие растворителя с использованием катализатора FeCl₂·4H₂O. Данный метод позволяет получать различные *N*-бензилбензамиды **19** с высокими выходами до 96% за 2 часа. Ацетонитрил оказался неподходящим для данной реакции, продуктов амидирования в данном случае получено не было.

Таблица 1.2. Сочетание бензонитрила с бензилгалогенидами, катализируемое $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$



| R-X 18 | Продукт 19 | Выход, % |
|---|--|----------|
|  |  | 96 |
|  |  | 96 |
|  |  | 88 |
|  |  | 94 |
|  |  | 92 |
|  |  | 92 |

Предполагаемый механизм катализируемого $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ сочетания бензонитрила с бензилгалогенидами показан на Схеме 1.3. С механистической точки зрения каталитическая эффективность Fe^{2+} связана с его свойствами как кислоты Льюиса, способствующими процессу амидирования за счет облегчения расщепления связи C-Hal с последующим нуклеофильным замещением бензонитрилом. На заключительной стадии процесс гидролиза интермедиата **B** приводит к образованию соответствующих *N*-бензиламидов **19**.

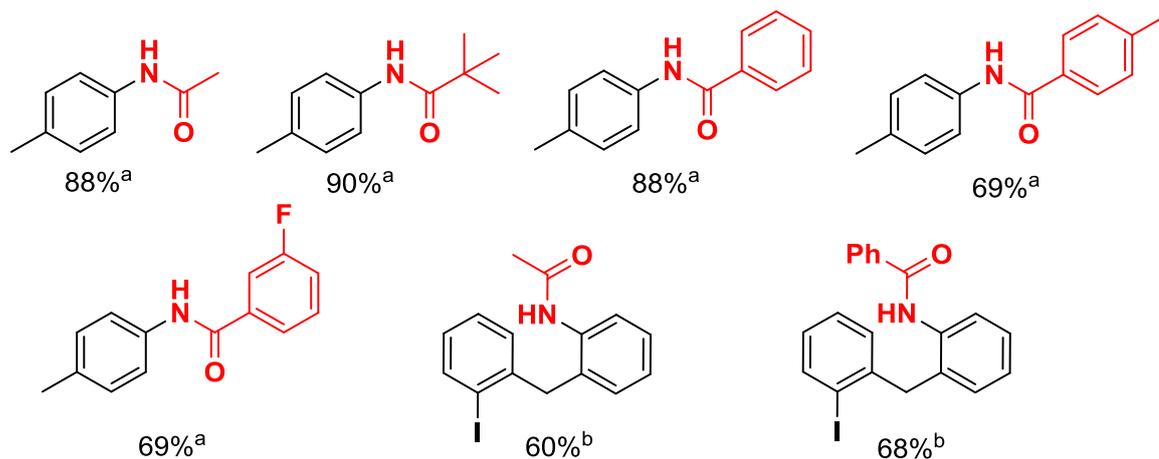
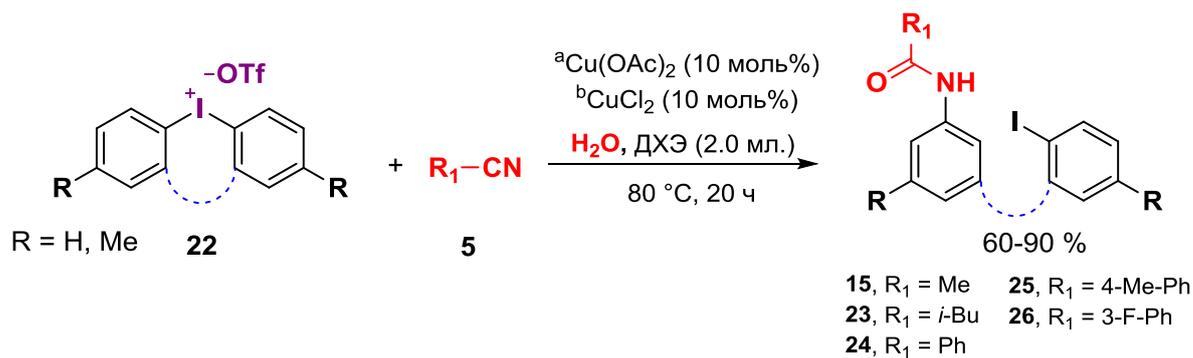
Дейтероацетонитрил используется в реакции и в качестве растворителя, и в качестве нуклеофила. Без добавления катализатора **L1** продукт амидирования **21** не образуется даже более чем через 96 ч. По данным ^1H ЯМР, добавление **L1** (1 экв.) приводит к 90% конверсии **20** в продукт спустя 96 ч., при этом побочных продуктов или продуктов разложения **L1** не наблюдается. При добавлении 10% **L1** конверсия **20** в **21** составляет 33%, а при добавлении 20% **L1** выход продукта увеличивается до 63%.

1.1.2 Амидирование солей диарилдодония нитрилами

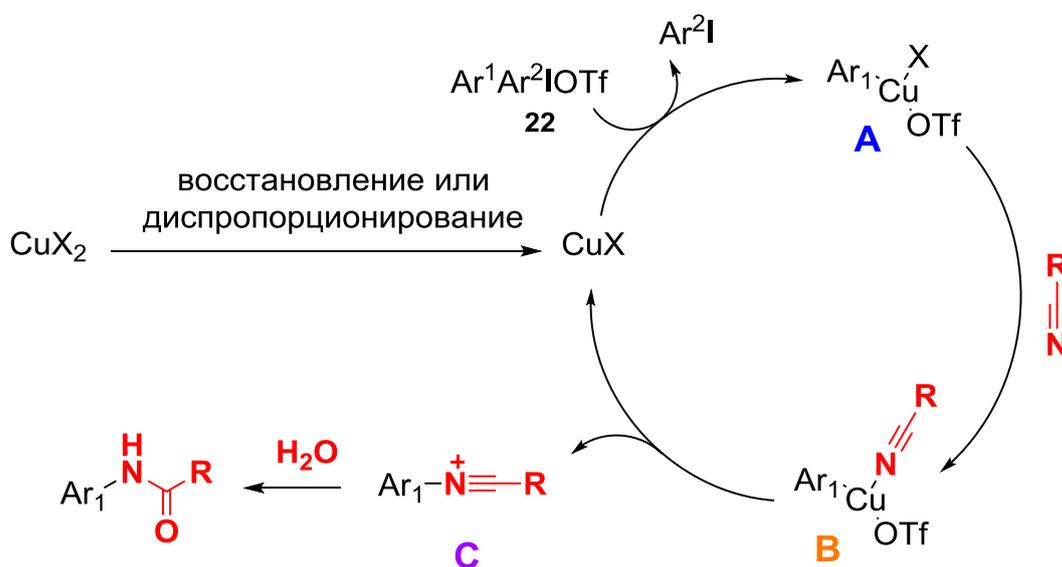
Метод синтеза *N*-ариламидов посредством медь-катализируемого амидирования солей диарилдодония **22** нитрилами **5** был предложен группой Джи [26] в 2021 году (Схема 1.5).

В реакции могут быть использованы различные замещенные ароматические и алифатические нитрилы, при этом *N*-ариламиды получают с выходами от умеренных до отличных (57-90%). Продукты реакции получают с более высоким выходом в случае использования алифатических нитрилов. Предложенный метод демонстрирует высокую реакционную способность и возможность использования субстратов с различными функциональными группами, а также обеспечивает альтернативный путь синтеза различных *N*-ариламидов.

Предполагаемый механизм показан на Схеме 1.5. Предположительно, на первом этапе катализатор CuX_2 диспропорционирует или восстанавливается до активной формы CuX . Далее, соли диарилдодония в присутствии катализатора Cu(I) образуют высокоактивный электрофильный интермедиат Cu(III) **A**. Интермедиат **A** взаимодействует с нитрилами, с последующим образованием арилкатионных частиц **C** посредством восстановительного элиминирования интермедиата **B** с высвобождением активной формы катализатора Cu(I) и его регенерацией в каталитическом цикле. Полученные арилкатионные частицы **C** подвергаются реакции гидролиза с образованием целевых продуктов реакции *N*-ариламидов.



Предполагаемый механизм:

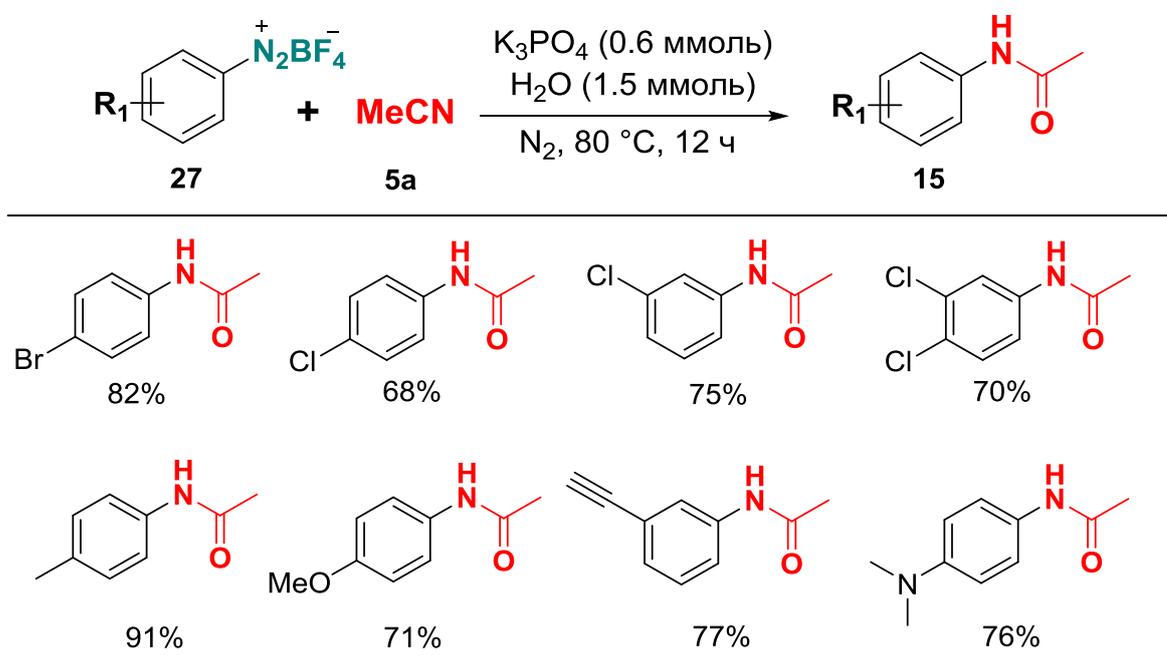


1.1.3 Амидирование арилдiazония тетрафторборатов нитрилами

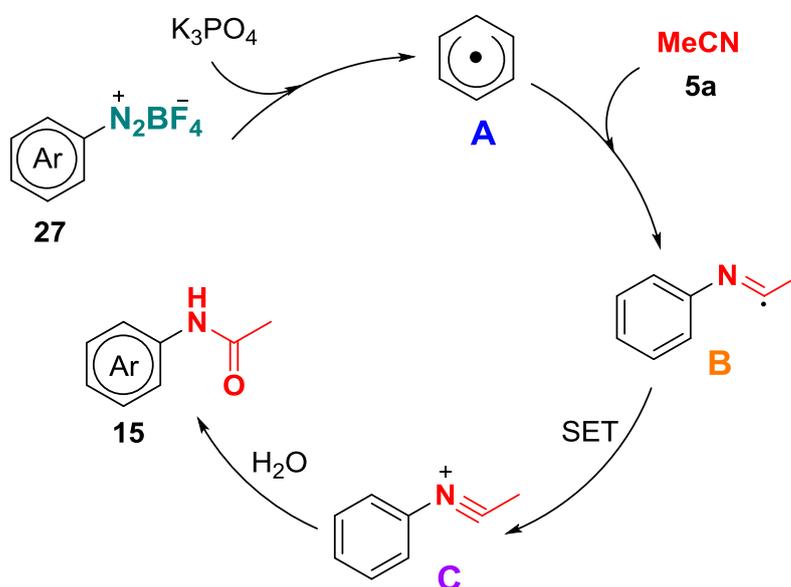
В 2018 г. метод прямого синтеза *N*-арилацетамидов **15** путем сочетания арилдiazония тетрафторборатов **27** с ацетонитрилом **5a** без использования металлокатализаторов был предложен группой Тан [27]. Реакция протекает 12

часов при 80 °С в атмосфере азота N₂ с использованием стехиометрического количества основания K₃PO₄ (Схема 1.6).

Схема 1.6.



Предполагаемый механизм:



N-фенилацетамиды **15** с электронодонорными группами получаются с высокими выходами до 91%. Предложенный подход позволяет избежать использования сильных кислот и чувствительных к воздуху реагентов.

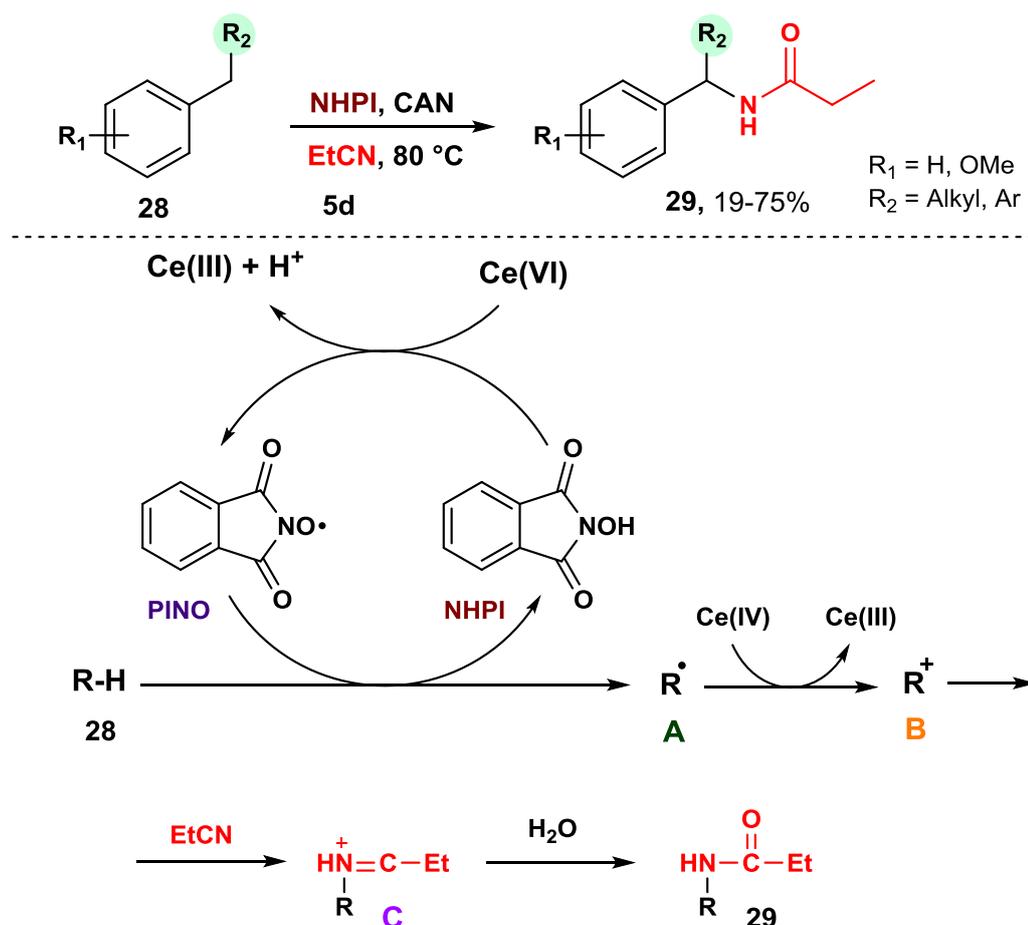
Вероятный механизм амидирования показан на Схеме 1.6. Сначала происходит образование арильного радикала **A** из арилдиазония тетрафторбората

27 в присутствии основания. Затем радикал **A** реагирует с ацетонитрилом **5a** с образованием аддукта **B**, который в ходе одноэлектронного переноса (SET) приводит к образованию катиона **C**. Нуклеофильная атака воды катиона **C** приводит к образованию *N*-фенилацетамида **15**.

1.1.4 Амидирование алкилбензолов нитрилами

В 2002 г. Иши [28] с коллегами впервые сообщили об амидировании алкилбензолов **28** пропионитрилом **5d** с использованием катализатора *N*-гидроксифталимида (NHPI) в сочетании с окислителем нитратом аммония церия (IV) (CAN). В результате были получены различные *N*-бензилпропионамиды **29** с выходом 19-75% из производных толуола с хорошей селективностью (Схема 1.7). В реакции также могут быть использованы адамантаны.

Схема 1.7.

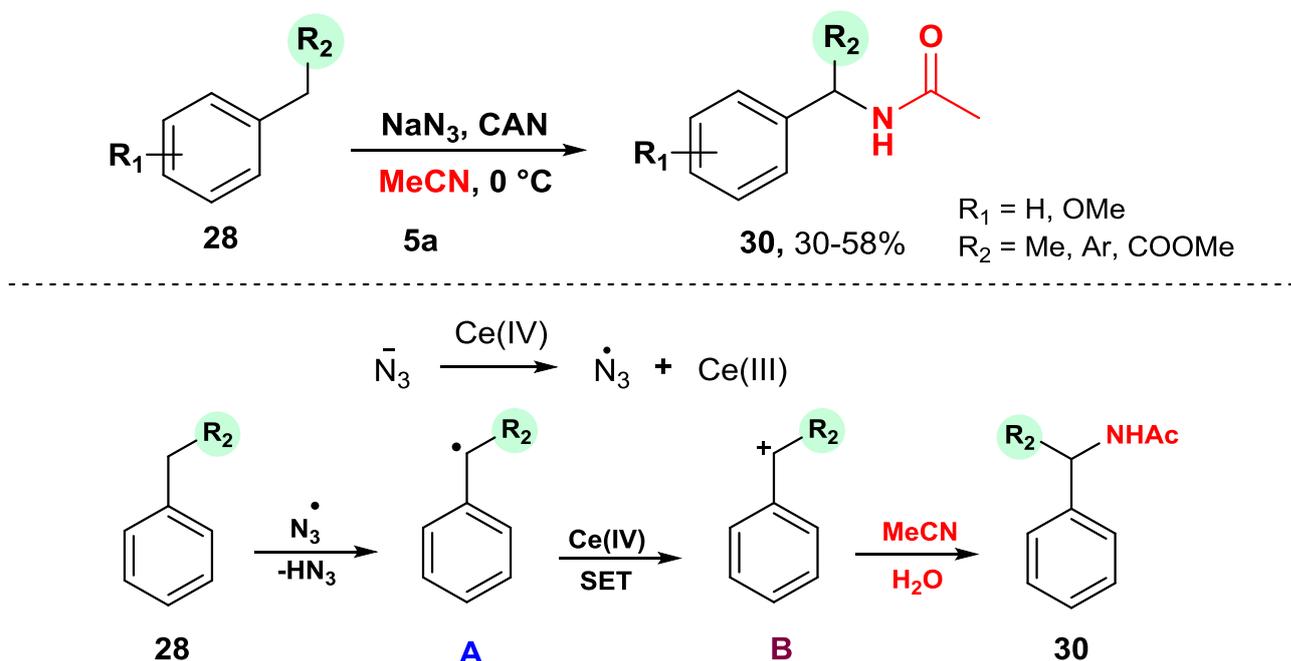


Предположительно, что данная реакция инициируется реакцией NHPI с CAN с образованием фталимид-*N*-оксида (PINO), который считается ключевым

интермедиатом для генерирования бензильных радикалов (Схема 1.7) [29-30]. Образующийся PINO отрывает атом водорода от субстрата с образованием бензильного радикала **A**, который подвергается одноэлектронному окислению в присутствии Ce(IV), что приводит к образованию карбокатиона **B**. Образующийся таким образом карбокатион **B** реагирует с пропионитрилом, образуя интермедиат **C**. Последующая нуклеофильная атака воды, содержащейся в растворителе, интермедиата **C** приводит к образованию *N*-бензилпропионамидов **29**. Если реакцию проводить в атмосфере кислорода, то образующиеся бензильные радикалы **A** будут реагировать с O₂, а не с Ce(IV), образуя ароматические альдегиды.

В группе Наира [31] был разработан схожий метод окислительного амидирования с использованием азида натрия NaN₃ в качестве медиатора и ацетонитрила **5a** (Схема 1.8).

Схема 1.8.



Вероятнее всего, сначала происходит окисление азид-иона до азид-радикала, который может активировать С-Н связь путем ее разрыва с генерированием бензильного радикала **A**. Дальнейший процесс одноэлектронного окисления **A** приводит к образованию карбокатиона **B**. Последующее взаимодействие бензильного карбокатиона **B** с ацетонитрилом в присутствии воды

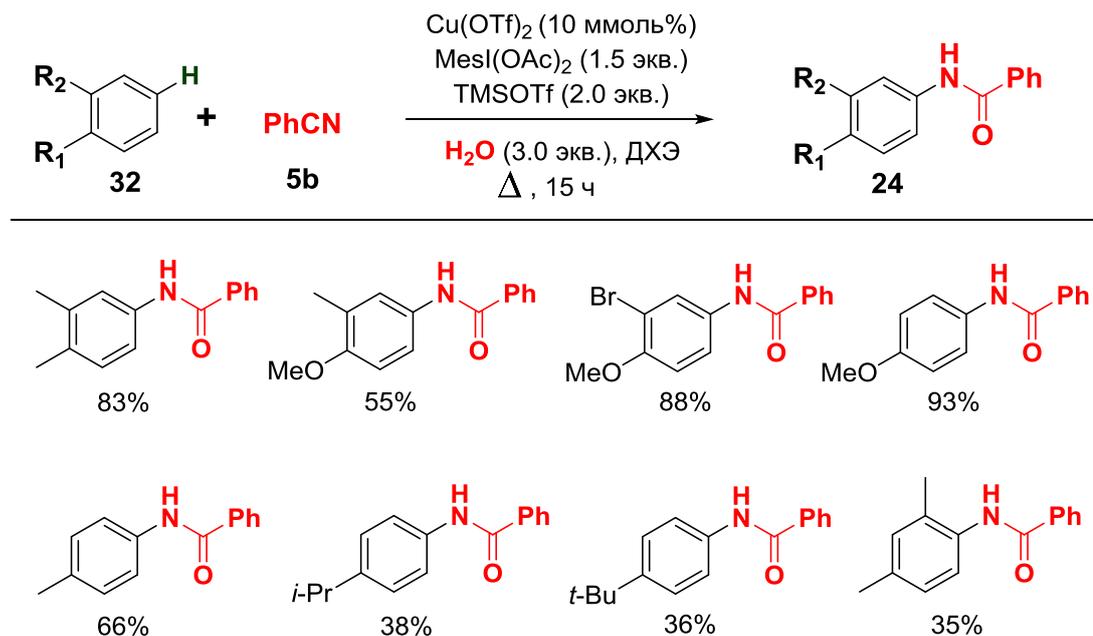
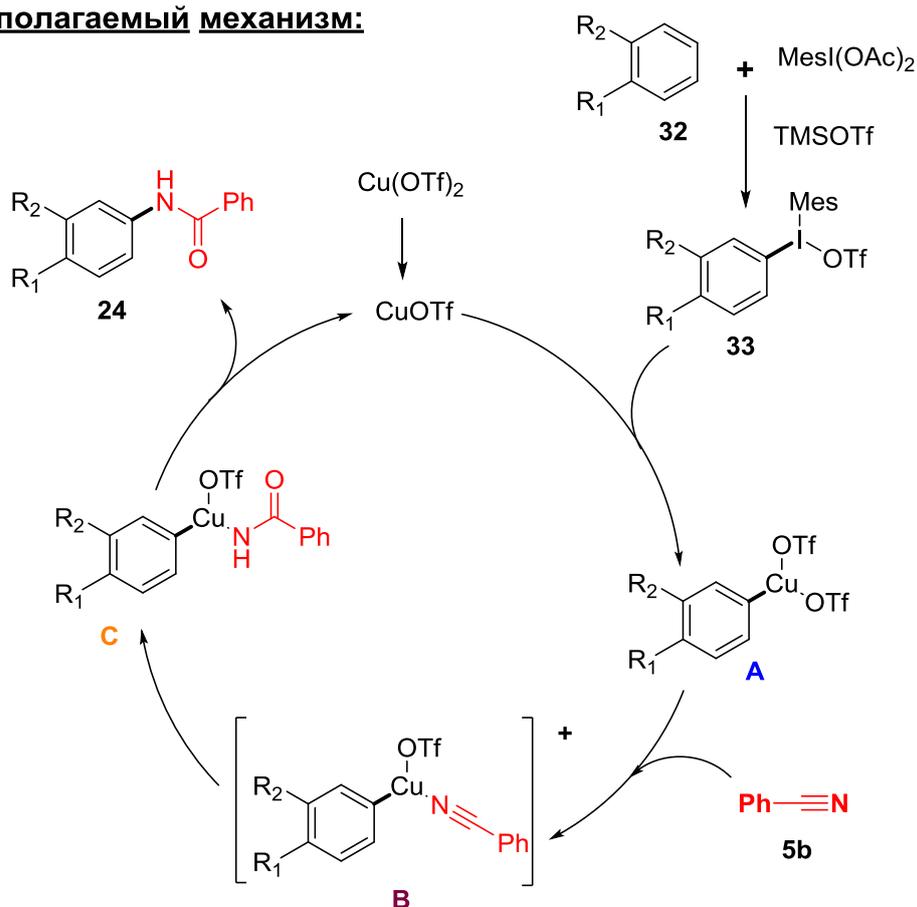
Целевые *N*-ариламиды получают с выходами от умеренных до хороших (30-75%). Реакция протекает 12 часов в отсутствие катализатора и других дополнительных активирующих реагентов, нитрилы используются в качестве прекурсоров карбоновых кислот, а изотиоцианаты в качестве альтернативы аминам.

Возможный механизм реакции показан на Схеме 1.9. Авторы предполагают, что на начальной стадии ацетонитрил **5a** гидролизуеться до карбоновой кислоты в щелочных условиях, далее карбоновая кислота реагирует с изотиоцианатом **31** посредством нуклеофильного присоединения с образованием промежуточного соединения **A**. Наконец, интермедиат **A** теряет карбонилсульфид (COS), приводя к образованию *N*-фенилацетамида **15**.

1.1.6 Функционализация C(sp²)-Н связей в реакциях амидирования производных бензола нитрилами

В 2015 году группой Редшоу [33] было разработано медь-катализируемое амидирование производных бензола с электронодонорными группами с использованием бензонитрила в качестве источника амидного фрагмента, причем реакция протекает селективно в *para*-положение (Схема 1.10). Реакция протекает с использованием катализатора трифторметансульфоната меди (II) Cu(OTf)₂, окислителя 2-(диацетоксиод)мезитилена MesI(OAc)₂, воды (3 экв.) и дихлорэтана (ДХЭ) в качестве растворителя в условиях кипячения с обратным холодильником в течение 15 часов. Продукты амидирования *N*-фенилбензамида **24** получают с выходами от 35 до 93%.

Региоселективность данной реакции амидирования контролируется как стерическими, так и электронными эффектами, что приводит к образованию только *para*-замещенных продуктов амидирования, образование других изомеров не происходит согласно данным ¹H ЯМР. Ароматические соединения с электроноакцепторными группами, такие как хлорбензол и нитробензол, не подходят для данной реакции, образование *N*-фенилбензамидов в этом случае не наблюдается.

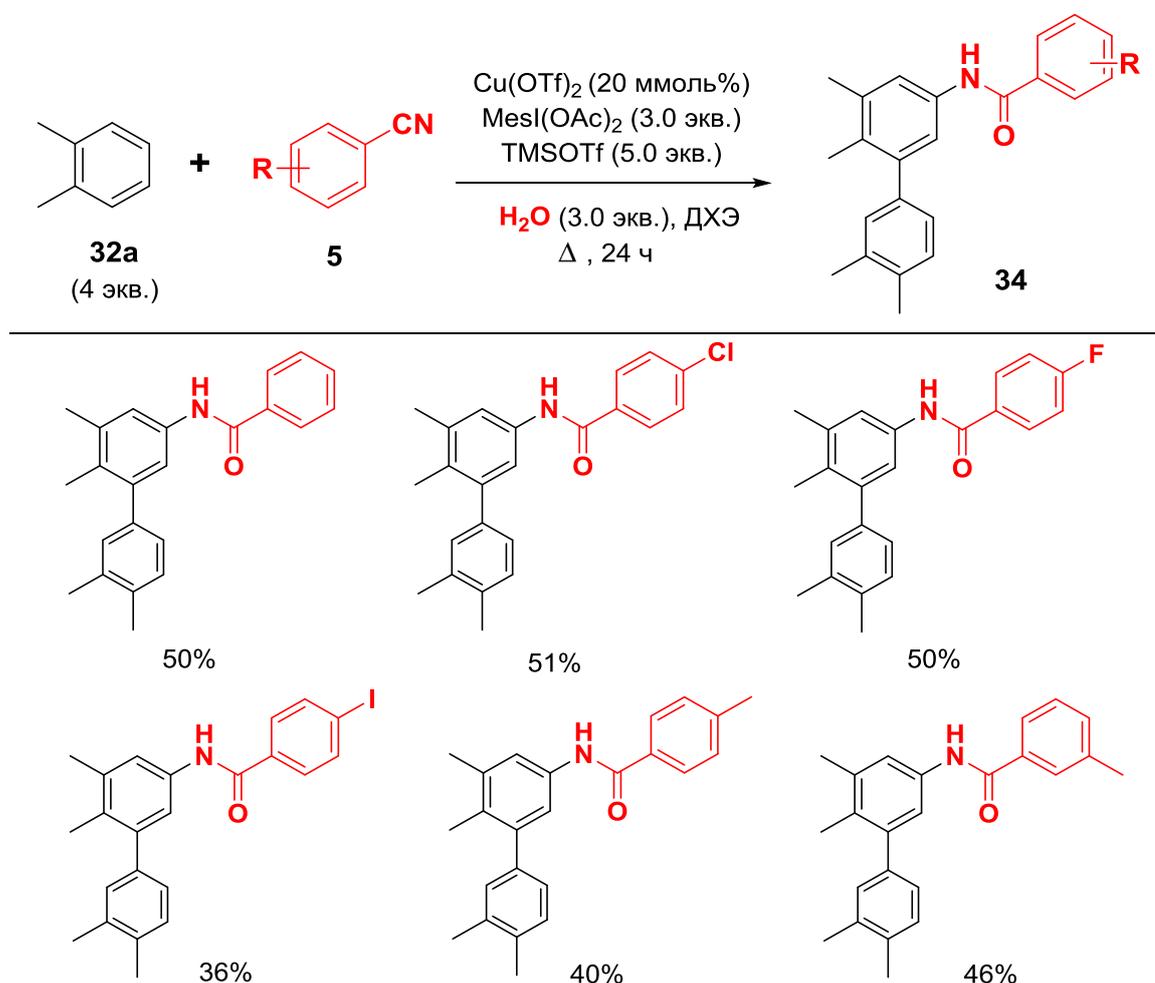
**Предполагаемый механизм:**

Возможный механизм данного каталитического превращения показан на Схеме 1.10. На первой стадии электрофильное замещение в ароматическом кольце, инициируемое триметилсилил трифторметансульфонатом TMSOTf,

приводит к образованию солей диарилиодония **33**. Активная форма катализатора CuOTf, образуемая из Cu(OTf)₂ диспропорционированием или восстановлением, окисляется солями диарилиодония **33** до интермедиата **A**, который подвергается лигандному обмену с бензонитрилом **5b** с образованием интермедиата **B**. Частицы Cu(III) способствуют гидролизу координированного бензонитрила, образуя интермедиат **C**, который затем подвергается восстановительному элиминированию с образованием целевых *N*-фенилбензамидов **24** и регенерированием активной формы катализатора CuOTf в каталитическом цикле.

При увеличении количества ароматического субстрата до четырех эквивалентов происходит дальнейшее арилирование полученных *N*-ариламинов селективно в *meta*-положение, что было показано на примере реакции *o*-ксилола **32a** с различными бензонитрилами (Схема 1.11).

Схема 1.11.



Бензонитрилы как с электронодонорными, так и с электроноакцепторными группами оказались подходящими для процесса арилирования, при этом соответствующие продукты **34** получаются с умеренными выходами (36-51%).

1.2 Электроокислительное амидирование ароматических соединений нитрилами

Органический электросинтез представляет собой экологически чистую альтернативу традиционным методам синтеза и позволяет получать ценные *N*-содержащие соединения атом-экономным и малостадийным способом в мягких условиях [34-35]. Электрохимические подходы, в которых электроны используются в качестве «бесследного» реагента, вызывают растущий интерес в реакциях дегидрирующего C-H/N-H кросс-сочетания. Реакции по типу Риттера электрохимического амидирования алканов [36-37], сложных эфиров [38], кетонов [39] были описаны еще в 1970-х годах. С тех пор изучение электрохимических реакций по типу Риттера несколько затормозилось. Однако в последние несколько лет мировые ученые, в том числе и наша группа, предложили новые электрохимические подходы к амидированию ароматических соединений по типу Риттера посредством функционализации связей C(sp³)-H бензильных [40-45] и C(sp²)-H ароматических [45-50] центров. Следует упомянуть многочисленные работы по C-H/N-H электроокислительному сочетанию, реализованные с участием партнеров различных классов соединений [51-56].

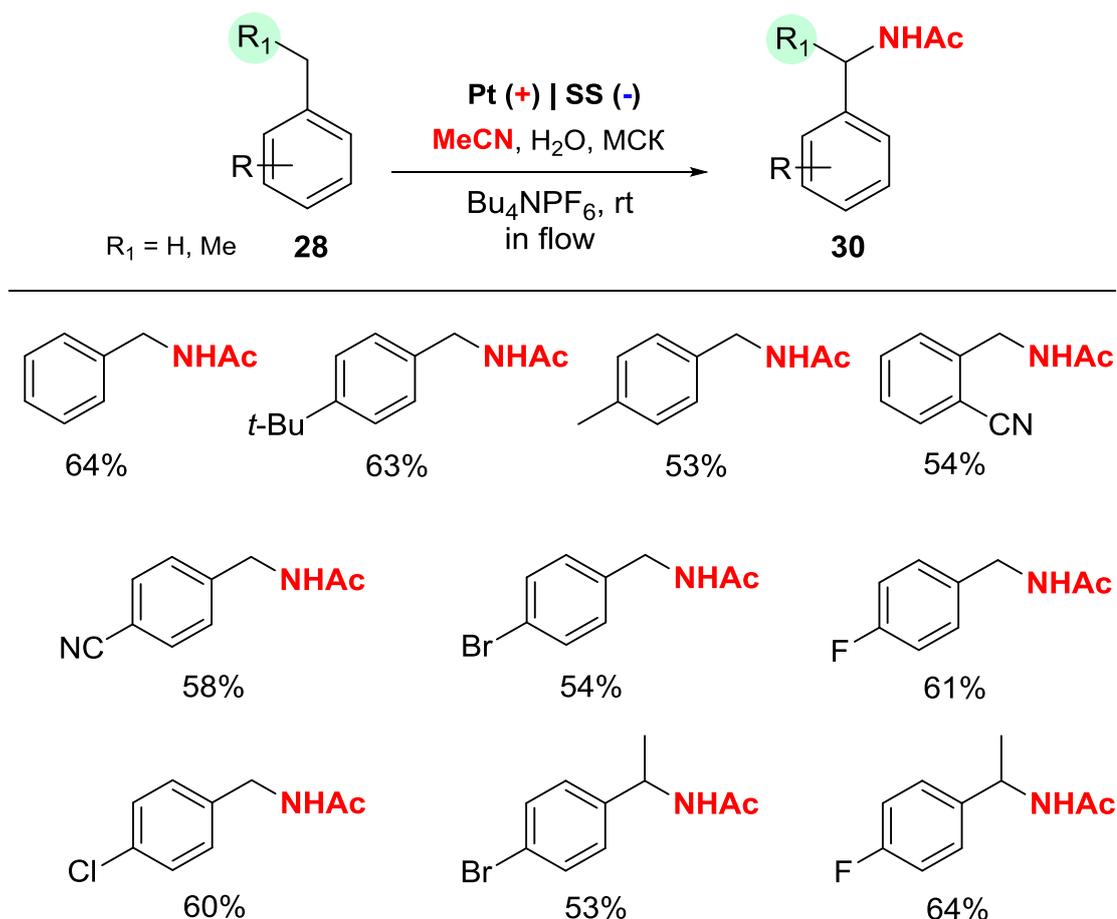
1.2.1 Электросинтез *N*-бензиламидов с участием нитрилов

В 2017 году группа Лея [40] сообщила о получении *N*-бензилацетамидов **30** из алкилбензолов методом анодного окисления в проточном реакторе с использованием метансульфоновой кислоты (МСК) как кислоты Бренстеда (Схема 1.12). Продукты амидирования различных *пара*-, *мета*- и *орто*-замещенных толуолов получаются с умеренными выходами 53-64%. Во всех случаях в реакционной смеси наблюдаются непрореагировавшие исходные субстраты, что свидетельствует о низкой конверсии. Бензальдегиды или

бензиловые спирты (< 2%) являются побочными продуктами данной реакции. Реакция не протекает без добавления кислоты.

В 2021 году Ламберт и Шен [41] сообщили об электрофотокаталитическом методе синтеза *N*-бензилацетамидов **30** с использованием труднодоступного и дорогого иона триаминоциклопропена (ТАС) в качестве катализатора (Схема 1.13). Ароматические соединения со сложноэфирной, спиртовой, алкилхлоридной и тозилатной группами были исследованы в реакции амидирования. Целевые продукты **30** получают с умеренными и хорошими выходами (31-78%). Без пропуска электричества и в отсутствие катализатора ТАС реакция не протекает. В отсутствие света (CFL) продукты амидирования образуются лишь в небольшом количестве (около 9%).

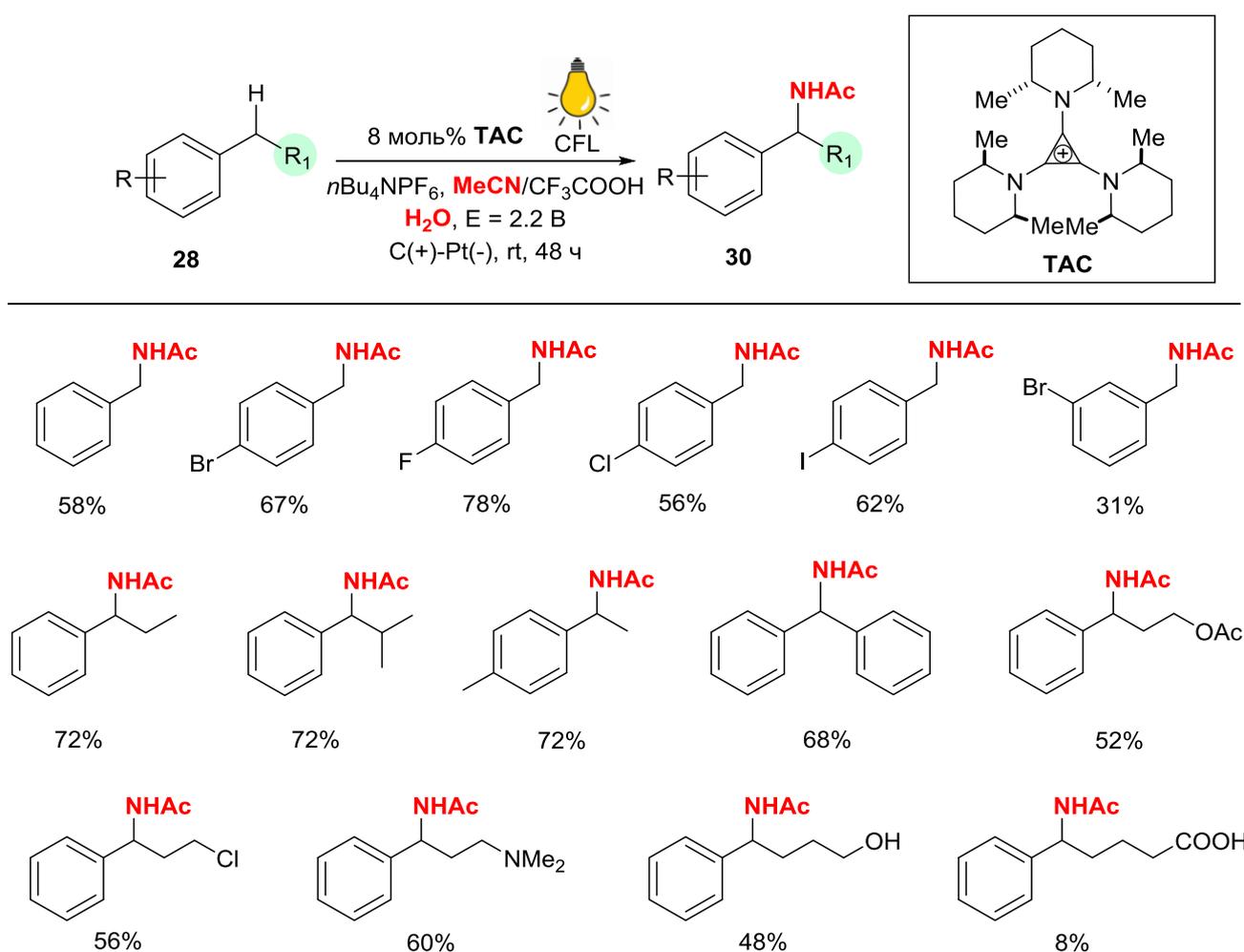
Схема 1.12.



Механистическое обоснование данной электрофотокаталитической реакции показано на Схеме 1.14. Катализатор ТАС одноэлектронно окисляется с образованием стабильного дикацион-радикала А. Облучение А приводит к

образованию фотовозбужденного интермедиата **B**, который участвует в одноэлектронном окислении субстрата **28** с образованием катион-радикала **C**. Депротонирование **C** приводит к образованию бензильного радикала **D**, который затем подвергается повторному окислению либо дикатион-радикалом TAC **A**, либо непосредственного на аноде, что приводит к карбокатиону **E**. Нуклеофильное присоединение ацетонитрила к **E** по реакции Риттера образует интермедиат **F**. Последующая стадия гидролиза приводит к образованию *N*-бензилацетамидов **30**.

Схема 1.13.

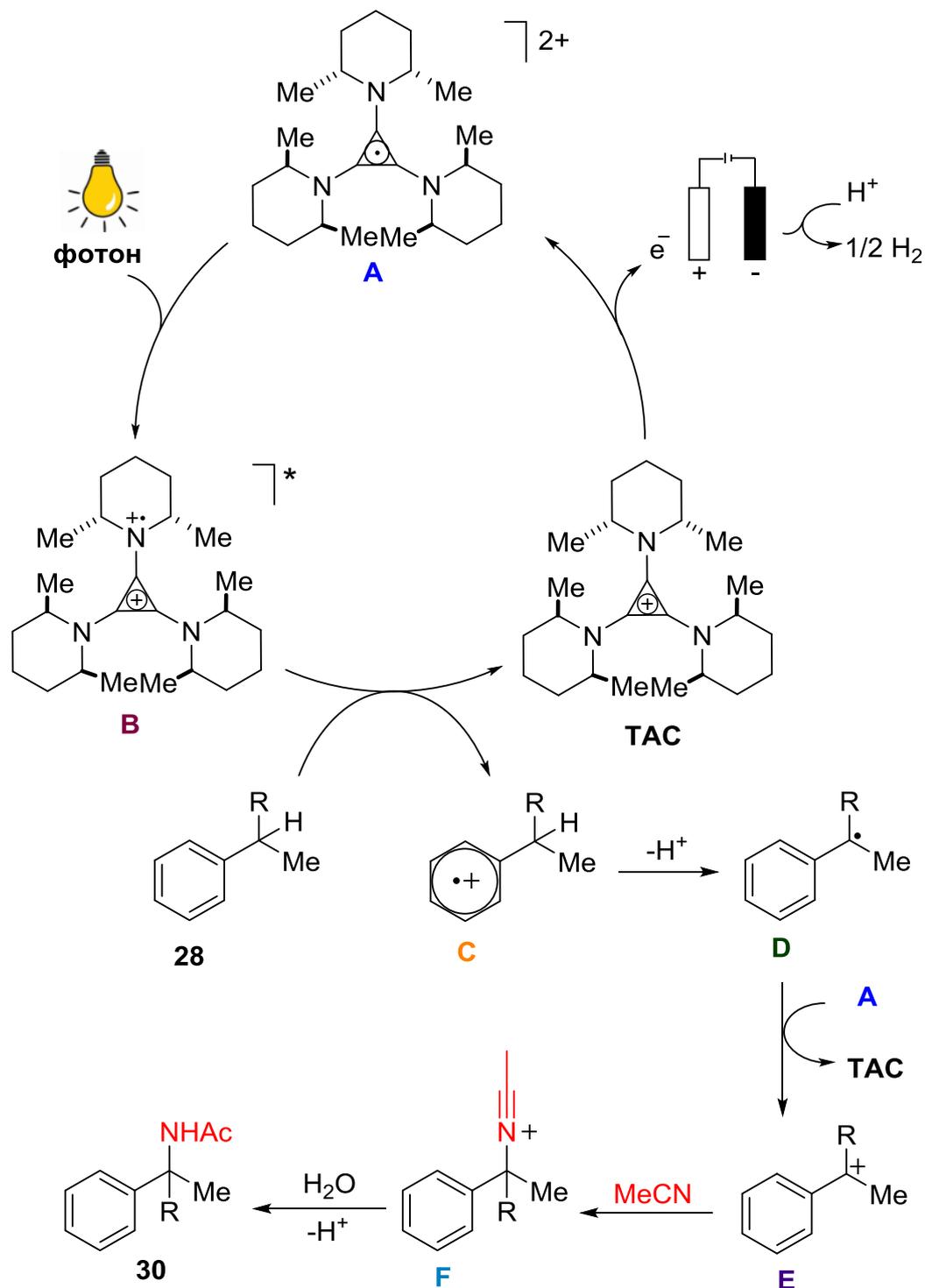


Ключевым аспектом данного подхода является то, что реакция протекает при потенциале окисления электрофотокатализатора TAC, а не ароматических субстратов, благодаря чему сводится к минимуму риск побочных реакций.

В 2022 году группой Йе [42] был предложен еще один пример электрохимического амидирования алкилбензолов. Реакция протекает с

использованием серной кислоты H_2SO_4 , в электрохимической ячейке без разделения катодного и анодного пространств при комнатной температуре (Схема 1.15).

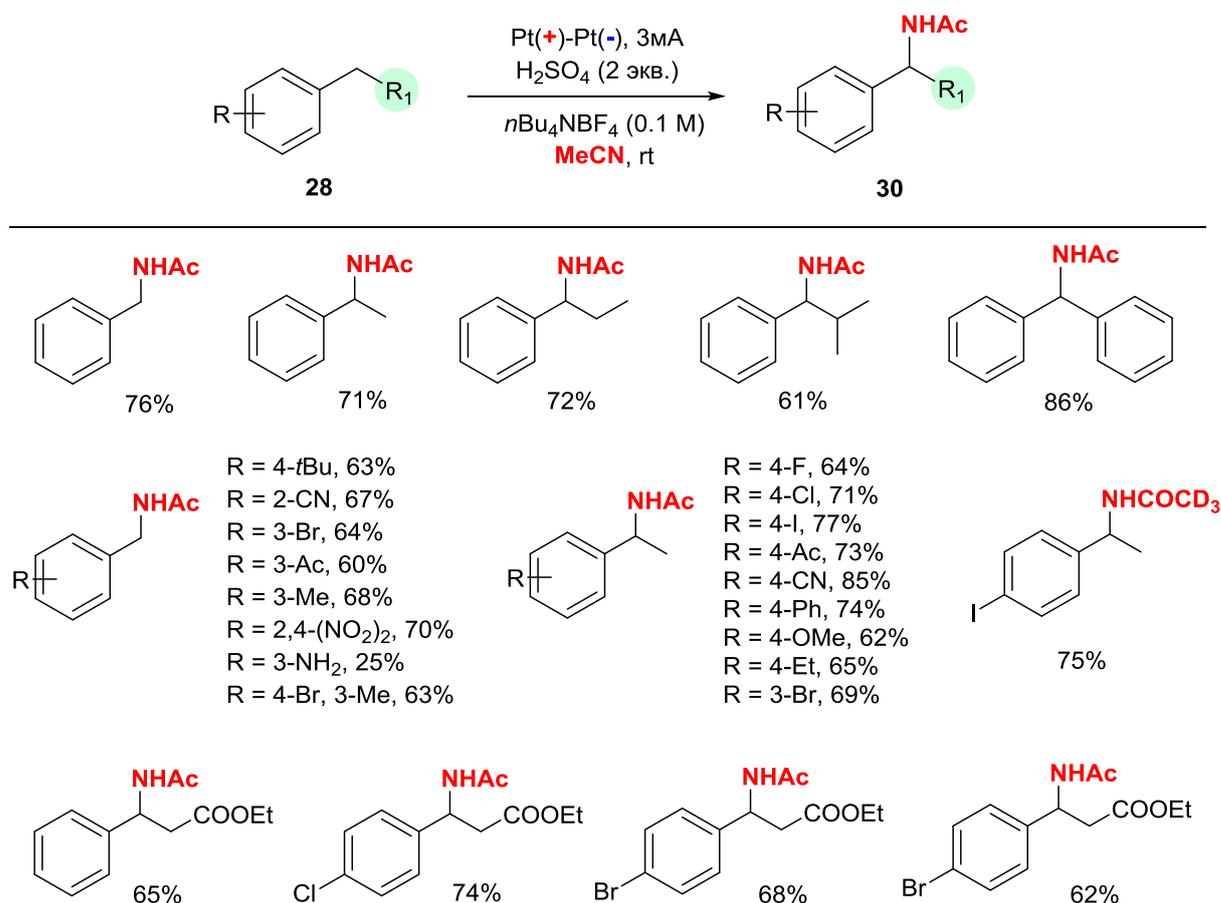
Схема 1.14.



N-бензилацетамиды **30**, содержащие различные функциональные группы в бензольном кольце (F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , NH_2 , Alk, Ac, Ph, OMe) были получены с

высокими выходами до 85%. Данный метод характеризуется высокой региоселективностью, субстраты с несколькими алкильными группами в ароматическом кольце подвергаются амидированию исключительно по одной алкильной группе.

Схема 1.15.

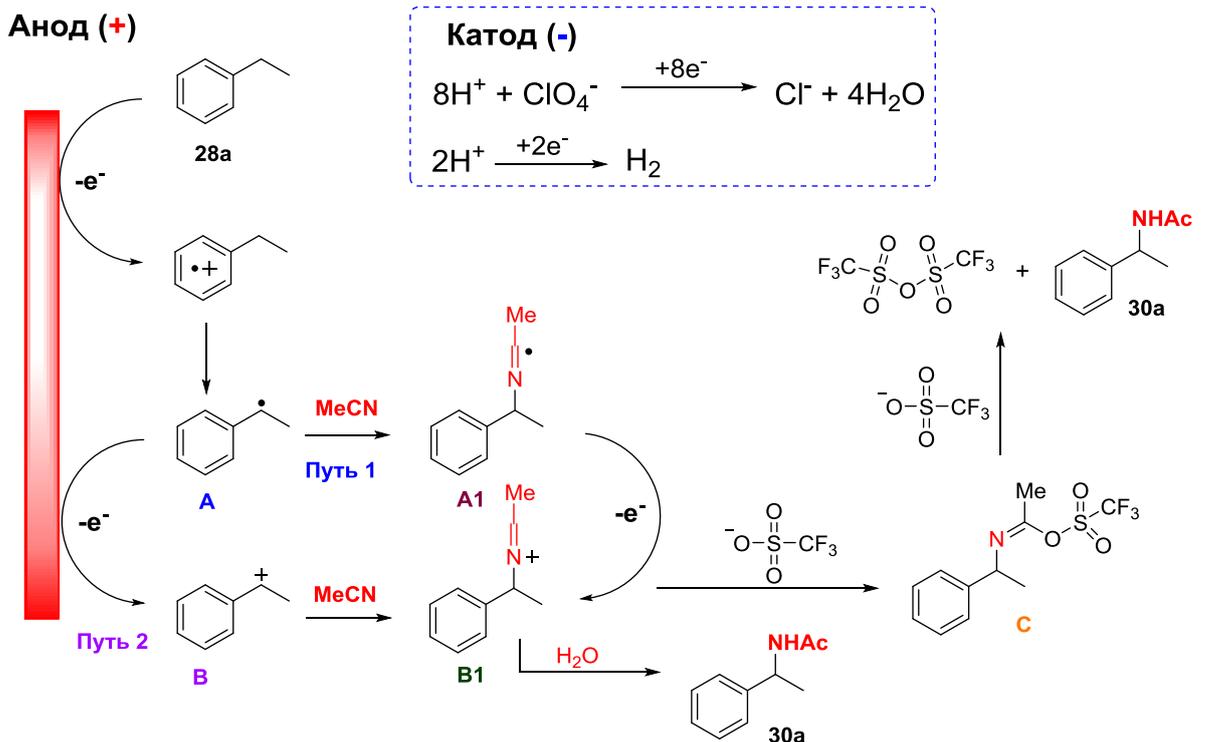
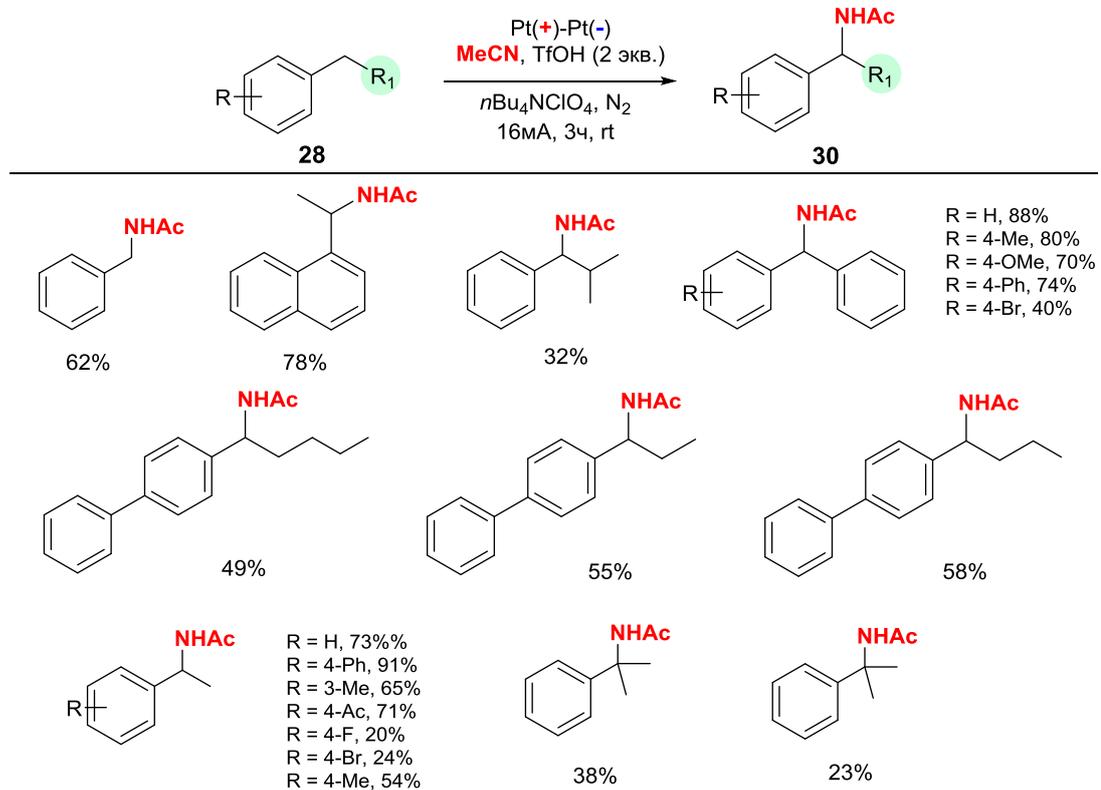


Без использования серной кислоты реакция практически не протекает. Предположительно, что изначально сульфат-анион SO_4^{2-} одноэлектронно окисляется на аноде с образованием $\text{SO}_4^{\cdot -}$. Являясь активным акцептором атома водорода, $\text{SO}_4^{\cdot -}$ отрывает атом водорода от ароматического субстрата с образованием карбонильного радикала, который окисляется на аноде до карбокатиона. Далее карбокатион вступает в реакцию нуклеофильного присоединения с нитрилом, в результате чего образуются соответствующие *N*-бензилацетамиды.

В 2023 году еще один способ амидирования алкилбензолов в электрохимических условиях был предложен группой Чжоу [43]. Реакция

протекает в мягких условиях (комнатная температура) в ячейке без разделения катодного и анодного пространств с добавлением трифторметансульфоновой кислоты (TfOH), что приводит к образованию соответствующих *N*-бензилацетамидов **30** с выходами от 20 до 91% (Схема 1.16).

Схема 1.16.



Субстраты с электронодонорными заместителями в ароматическом кольце оказались более подходящими для данной реакции, чем субстраты с электроноакцепторными группами. Предположительно, это связано с более высокой электронной плотностью, что способствует активации бензильных С–Н связей в условиях электролиза при постоянном токе. Наличие нескольких алкильных заместителей в кольце незначительно влияет на выход целевого продукта. Выходы продуктов амидирования значительно снижаются в случае использования субстратов с длинными алкильными цепями или более объемными заместителями.

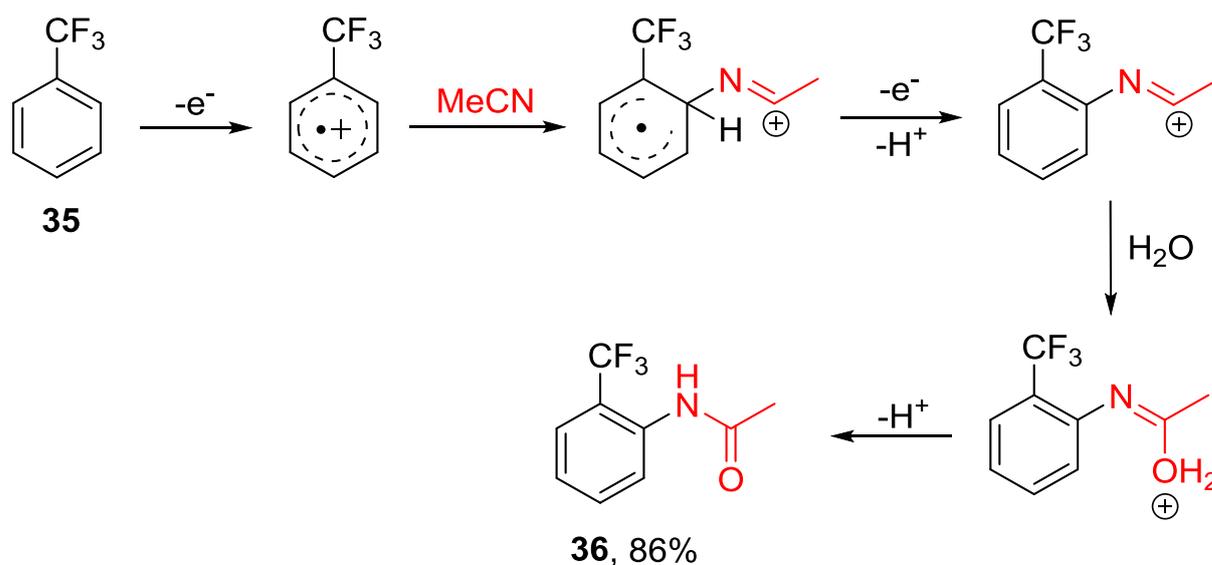
На основании полученных экспериментальных и литературных данных [57-60] предложен механизм данного процесса (Схема 1.16). Сначала на аноде происходит одноэлектронное окисление этилбензола **28a** с образованием бензильного радикала **A**. Далее возможны два пути реакции. На пути 1 радикал **A** реагирует с MeCN с образованием сначала радикала **A1**, а затем катиона нитрилия **B1** после еще одного одноэлектронного окисления. На пути 2 радикал **A** окисляется до карбкатиона **B**, который далее вступает в реакцию с MeCN с образованием **B1**. Катион нитрилия **B1** реагирует с OTf⁻ с образованием интермедиата **C**, который затем подвергается детрифторметансульфонилрованию с получением продукта *N*-(1-фенилэтил)ацетамида **30a** и трифторметансульфонового ангидрида. Катион нитрилия **B1** может непосредственно подвергнуться гидролизу с образованием **30a**. На катоде происходит восстановление ClO₄⁻ до Cl⁻ и H₂O в присутствии H⁺.

1.2.2 Электросинтез *N*-ариламидов с участием нитрилов

Первый пример электрохимического амидирования трифторметилбензола **35** ацетонитрилом был описан в 2014 году Барбой и коллегами [46]. Реакция проводится в условиях анодного окисления в потенциостатическом режиме при потенциале +2.8 В (отн. Ag/AgCl) в абсолютированном ацетонитриле с использованием фонового электролита тетрабутиламмония тетрафторбората Bu₄NBF₄ (Схема 1.17). В качестве основного продукта получается 2-

(трифторметил)ацетанилид **36** с выходом 86% вместе с 10%-ной смесью 3-(трифторметил)ацетанилида и 4-(трифторметил)ацетанилида в соотношении 3:1 соответственно, что было определено методами газовой хроматографии (ГХ) и ^1H ЯМР спектроскопией. Возможность использования других субстратов или нитрилов в данном методе не была продемонстрирована.

Схема 1.17.



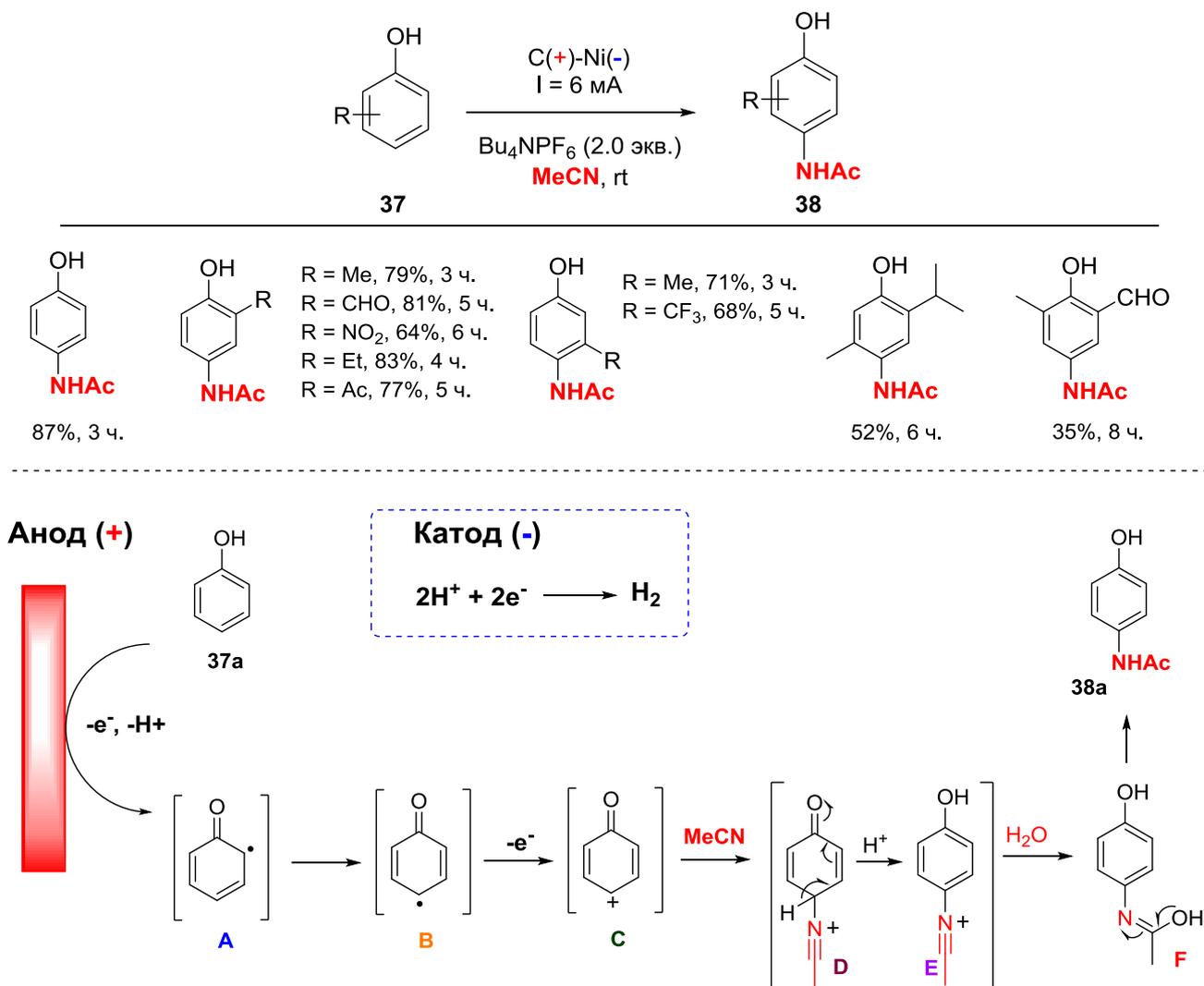
Образование 2-(трифторметил)ацетанилида в качестве основного изомера можно объяснить сильным индуктивным эффектом трифторметильной группы, который приводит к дефициту заряда в соседних положениях, тем самым облегчая нуклеофильную атаку нитрила.

В 2022 году в группе Банарджи [47] был предложен подход к электрохимическому амидированию производных фенола с алкильными, альдегидными и кетонными группами, который приводит к различным *N*-(4-гидроксифенил)ацетамидам **38** (Схема 1.18). Реакция протекает региоселективно в *para*-положение относительно гидроксильной группы в отсутствие внешних окислителей и катализаторов, однако данный метод ограничивается только лишь фенольными субстратами.

Заместители в бензольном кольце оказывают влияние на выход целевых продуктов и время синтеза. Выходы *N*-арилацетамидов **38** ниже для фенолов с электроноакцепторными группами в кольце ($-\text{NO}_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{CHO}$, Ac), при этом

требуется больше времени для полного протекания реакции. Электроокисление фенолов с электронодонорными заместителями в кольце (Me, Et) протекает сравнительно быстрее.

Схема 1.18.

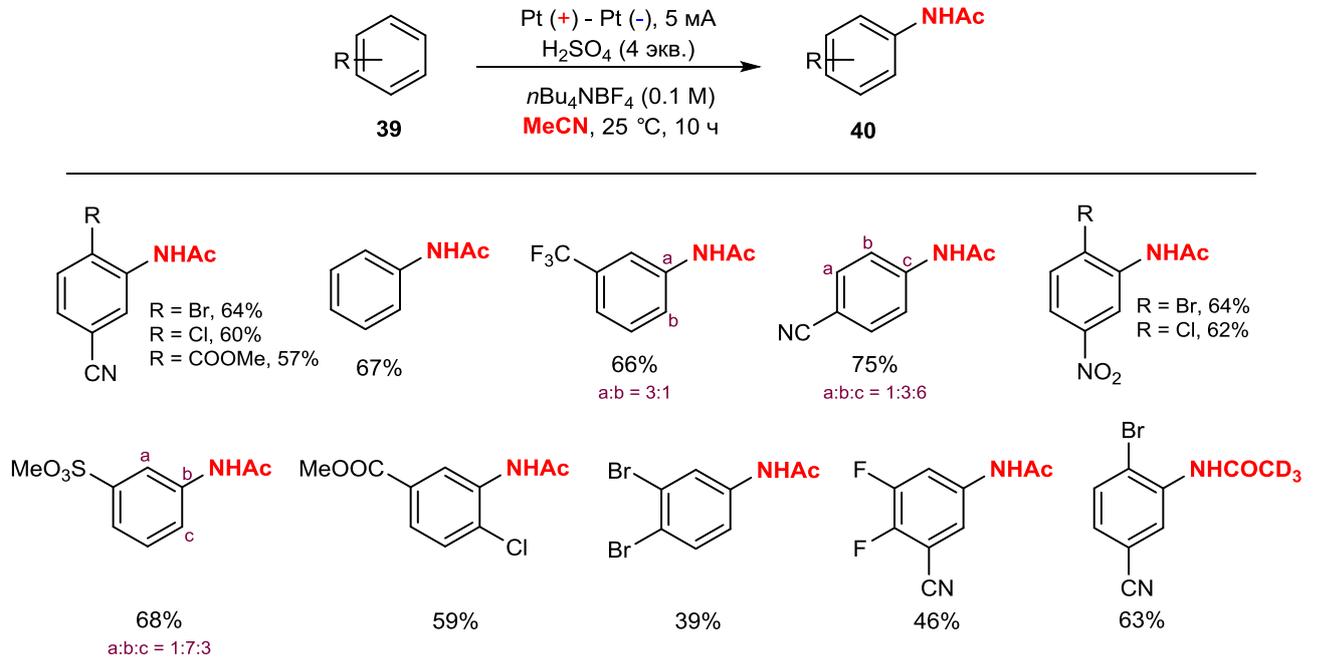


Вероятный механизм протекающего процесса представлен на Схеме 1.18. Реакция инициируется одноэлектронным окислением фенола **37a** с образованием радикала **B**, дальнейшее одноэлектронное окисление которого приводит к карбокатиону **C**. Карбокатион **C** далее подвергается классическим стадиям реакции Риттера в присутствии ацетонитрила с образованием иона нитрилия **E**, который претерпевает последующий гидролиз с получением целевого продукта ацетаминофена **38a**.

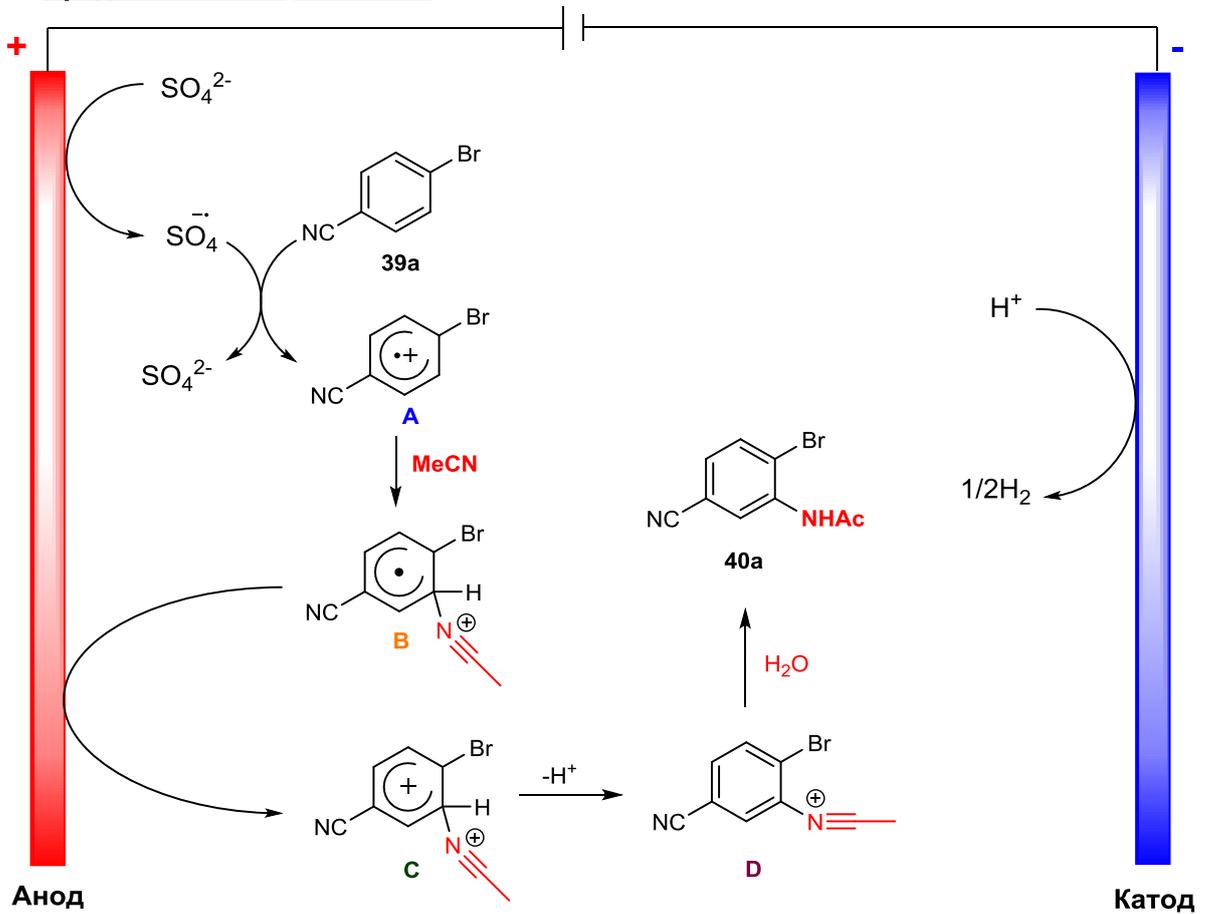
В 2023 году группой Йе [48] был предложен метод амидирования производных бензола с электроноакцепторными заместителями в ароматическом

кольце в электрохимической ячейке без разделения катодного и анодного пространств (Схема 1.19).

Схема 1.19.



Предполагаемый механизм



Моно-, ди- и тризамещенные производные бензола с COOMe, SO₃CH₃, CN, CF₃, Br, Cl, F заместителями были исследованы в данной реакции, в результате были получены соответствующие *N*-фенилацетамиды **40** с выходами от 39 до 75%. Реакция проводится в течение 10 часов и требует использования избытка серной кислоты (4 экв.), что является недостатком данного метода.

Предполагаемый механизм амидирования показан на Схеме 1.19. На первом этапе в результате анодного окисления сульфат иона происходит образование сульфат анион-радикала, который участвует в одноэлектронном окислении 4-бромбензонитрила **39a**, в результате чего образуется катион-радикал **A**. Затем катион-радикал **A** подвергается нуклеофильной атаке ацетонитрила, приводя к радикалу **B**, после чего следует дальнейшее окисление **B** на аноде с образованием катиона **C**. Катион **C** подвергается депротонированию с образованием катиона нитрилия **D**. Последующий гидролиз **D** приводит к целевому продукту *N*-(2-бром-5-цианофенил)ацетамиду **40a**. Другой возможный механизм реакции заключается в том, что ароматический субстрат **39** подвергается двухэлектронному окислению и депротонированию с образованием соответствующего катиона, к которому далее присоединяется ацетонитрил.

Таким образом, литературный обзор показывает, что, несмотря на актуальность и важность разработки новых методов синтеза ариламидов с использованием нитрилов, существующие подходы, как химические, так и электрохимические, обладают рядом существенных недостатков: длительное время синтеза, ограниченный выбор субстратов, часто повышенные температуры, требования к присутствию кислотных добавок, иногда дорогих и труднодоступных катализаторов различной природы, что приводит к усложнению реакционной системы, уменьшению выходов, образованию дополнительных отходов и т.д. Механизмы реакций амидирования недостаточно изучены, малообоснованы, в основном исходят из общих представлений, ключевые интермедиаты экспериментально не подтверждены, не установлены редокс-свойства участников процессов.

2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

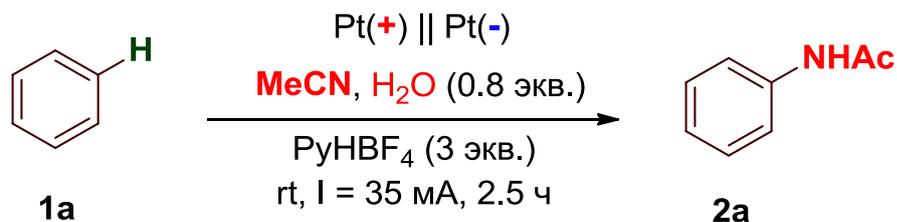
2.1 Электроокислительное амидирование ароматических субстратов

Электроокислительное амидирование производных бензола нитрилами

Нами была проведена серия реакций электроокисления различных ароматических субстратов с электронодонорными и электроноакцепторными группами в простых и мягких условиях: комнатная температура, в отсутствие катализатора, внешних окислителей и кислот [49-50].

На первом этапе подбора условий электроокислительного амидирования бензол **1a** был выбран в качестве модельного соединения как обычно более инертный и трудно реагирующий субстрат. Наши исследования начались с электролиза раствора **1a** в MeCN в электрохимической ячейке с разделением катодного и анодного пространств, оснащенной платиновыми электродами, с использованием соли пиридиния PyHBF_4 в качестве фонового электролита при комнатной температуре. В результате был получен *N*-фенилацетамид (**2a**) с выходом 67% (Таблица 2.1, опыт 1). Добавление в реакцию воды (0.8 экв.) существенно увеличило выход **2a** до 82% (Таблица 2.1, опыт 2). Это означает, что количества воды, содержащейся в ацетонитриле (~0.02%, Merck), недостаточно для полного превращения субстрата в конечный продукт. Однако избыток воды отрицательно влияет на образование **2a**, поскольку происходит конкурирующая реакция образования фенола [61] (Таблица 2.1, опыт 3-4). Как и следовало ожидать, при проведении реакции в инертной атмосфере и с использованием молекулярных сит образование продукта **2a** не наблюдалось (Таблица 2.1, опыт 5). Реакция не протекает без пропуска электричества (Таблица 2.1, опыт 6).

Замена PyHBF_4 на Et_4NBF_4 и Bu_4NBF_4 не сильно влияет на выход **2a** (Таблица 2.1, опыт 7-8), тогда как электролиты Et_4NBr и Et_4NCl оказались менее эффективными для данной реакции (Таблица 2.1, опыт 9-10) из-за их гигроскопичности и более ранних потенциалов окисления (+1.40 и +1.43 В относительно Ag/AgCl , соответственно). Эти соли также могут действовать как нуклеофилы, способствуя нежелательным процессам галогенирования.

Таблица 2.1. Электрохимическое окисление **1a** в ацетонитриле, подбор условий^a.

| № | Отличия от стандартных условий | Выход 2a , % ^b |
|----|--|----------------------------------|
| 1 | Без добавления воды (0.8 экв.) | 67 |
| 2 | - | 82 (70 ^c) |
| 3 | H ₂ O (2 / 5 / 10 экв.) | 75 / 62 / 20 |
| 4 | MeCN:H ₂ O (1:1 – 10:1) | 0 |
| 5 | N ₂ , абсолютированный MeCN, молекулярные сита | 0 |
| 6 | Без пропускания электричества, 12 ч | н.р. |
| 7 | Et ₄ NBF ₄ вместо RuHBF ₄ | 81 |
| 8 | Bu ₄ NBF ₄ вместо RuHBF ₄ | 79 |
| 9 | Et ₄ NCl вместо RuHBF ₄ , 6 ч | 33 |
| 10 | Et ₄ NBr вместо RuHBF ₄ , 6 ч | 26 |
| 11 | Cu(+) - Pt(-) | 66 |
| 12 | I = 25 mA, 3.5 ч | 65 |
| 13 | I = 60 mA, 1.5 ч | 73 |
| 14 | ДХМ растворитель, MeCN (1-5 экв.) | 0 |
| 15 | ДХМ растворитель, MeCN (10 / 30 / 100 экв.) | 29 / 36 / 51 |
| 16 | Ячейка без разделения | 24 |
| 17 | Ячейка без разделения, H ₂ SO ₄ (4 экв.) | 53 |
| 18 | Нагревание 50 °C | 40 |

^aСтандартные условия: электрохимическая ячейка с разделением катодного и анодного пространств; анодное пространство: **1a** (1.2 ммоль, 107 мкл), H₂O (0.8 экв., 0.96 ммоль, 17 мкл), MeCN (30 мл); катодное пространство: насыщенный раствор RuHBF₄ (3.0 экв., 3.6 ммоль, 0.6 г) в MeCN; Pt анод (20 см²), Pt катод (10 см²), комнатная температура (23-25 °C), постоянный ток I = 35 mA (2.4 Ф). ^bВыход определен по ¹H ЯМР с использованием триметоксибензола в качестве стандарта. ^cВыход выделенного продукта. н.р. = нет реакции.

Замена платинового анода на стеклоуглеродный (СУ) приводит к снижению выхода **2a** (Таблица 2.1, опыт 11), что, вероятно, связано с более высоким перенапряжением, которое может вызвать более высокую адсорбцию ароматических соединений на электроде, что приводит к торможению целевого процесса. Платиновый электрод более стабилен в большинстве электрохимических реакций.

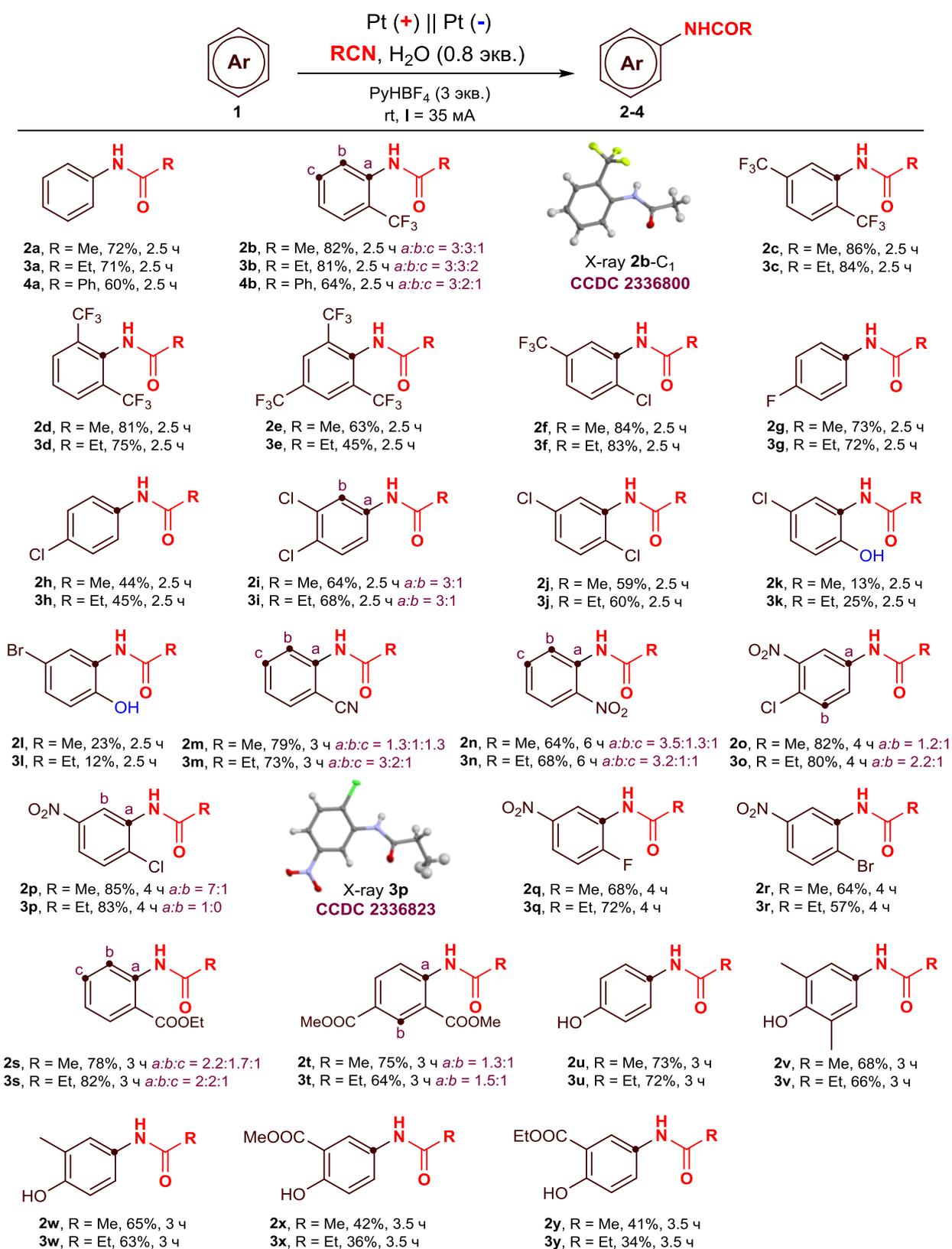
Постоянный ток 35 мА оказался оптимальным. Уменьшение тока приводит к более медленному и неполному превращению исходного субстрата и увеличению времени синтеза, тогда как увеличение тока несколько снижает выход продукта (Таблица 2.1, опыт 12-13). В дихлорметане (ДХМ) при соотношении **1a**:MeCN 1:1-1:5 продукт **2a** не образуется (Таблица 2.1, опыт 14). Продукт **2a** получается с умеренным выходом при использовании избытка нитрила по отношению к субстрату (Таблица 2.1, опыт 15).

Выход **2a** снижается при проведении реакции в ячейке без разделения катодного и анодного пространств, хотя добавление кислоты несколько улучшает выход продукта (Таблица 2.1, опыт 16-17). Нагревание реакционной смеси до 50 °С приводит к снижению выхода целевого продукта **2a** (Таблица 2.1, опыт 18), так как в этом случае образующийся ацетанилид претерпевает гидролиз с образованием анилина.

Подобранные оптимальные условия были использованы далее для расширения ряда ароматических производных с электронодонорными и электроноакцепторными функциональными группами в реакции электроокислительного амидирования (Схема 2.1). В результате окисления трифторметилбензола **1b** происходит образование *орто*- и *мета*-замещенных анилидов **2b-a**, **3b-a**, **2b-b**, **3b-b** в качестве основных региоизомеров с общим соотношением *орто:мета:пара* 3:3:1 (**2b**) и 3:3:2 (**3b**). Структура **2b-a** подтверждена, в том числе, методом рентгеноструктурного анализа (CCDC 2336800). Электрохимическое окисление 1,3-бис(трифторметил)бензола **1d** в MeCN и EtCN приводит к образованию в качестве основных изомеров *N*-

фениламинов **2d** и **3d** с выходом 81 и 75%, соответственно, и следовых количеств других региоизомеров.

Схема 2.1.



Выход продукта амидирования снижается в случае 1,3,5-трис(трифторметил)бензола **1e**, вероятно, из-за стерического фактора и электронного эффекта трифторметильных групп.

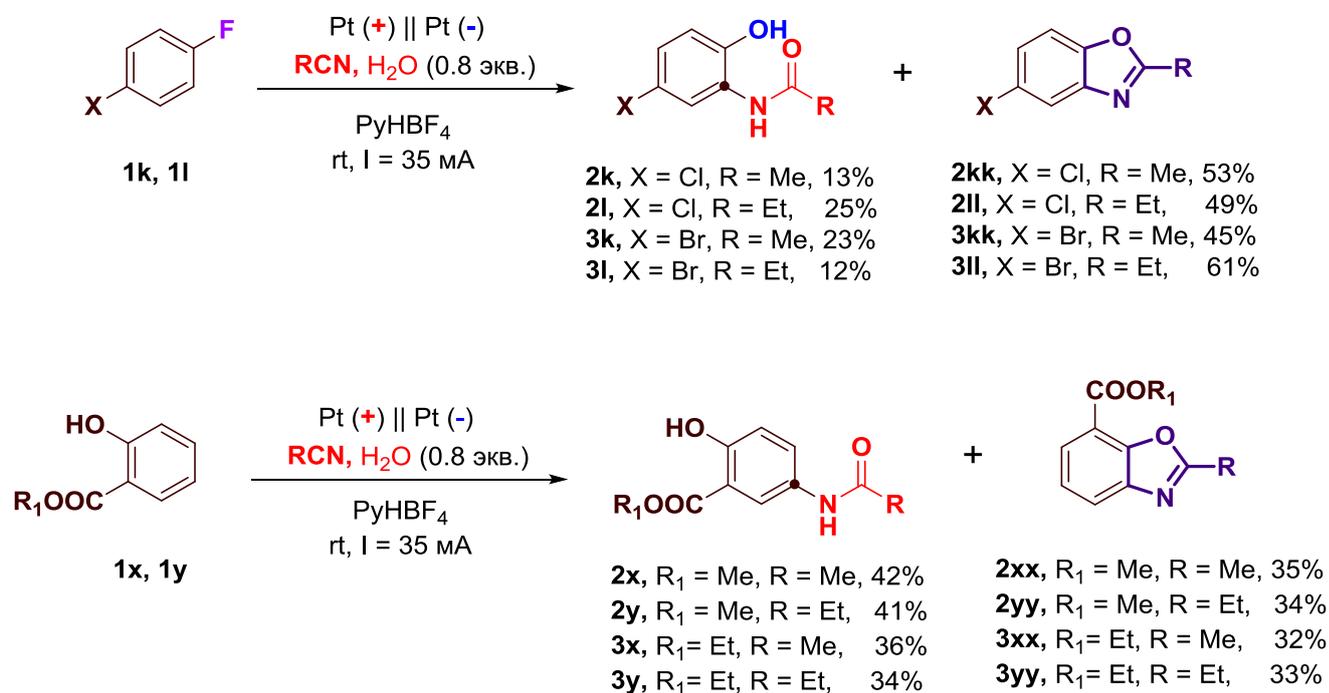
Окисление 4-хлор-1-(трифторметил)бензола **1f** как в MeCN, так и в EtCN приводит к образованию анилидов **2f**, **3f** с амидной группой в *орто*-положении к хлору с высокими выходами 84 и 83%, соответственно. Амидирование моногалогенированных бензолов, таких как фторбензол **1g** и хлорбензол **1h** нитрилами приводит к образованию *para*-замещенных продуктов (**2g-3h**, **3g-3h**), тогда как окисление бромбензола и йодбензола в растворе нитрилов не приводит к образованию каких-либо продуктов амидирования. Окисление **1h** в ацетонитриле помимо анилида также приводит к образованию димера 2,2'-дихлор-1,1'-дифенила **8j** (Схема 2.6), что было подтверждено данными масс-спектрометрии (МС) и ¹Н ЯМР. Окисление 1,2-дихлорбензола **1i** в пропионитриле и ацетонитриле приводит к образованию *N*-(3,4-дихлорфенил)пропионамида или пропанила **3i-a** и *N*-(3,4-дихлорфенил)ацетамида **2i-a** в качестве основных продуктов.

При окислении 1-хлор-4-фторбензола **1k** и 1-бром-4-фторбензола **1l** в выбранных условиях происходит замещение фтора на гидроксильную группу, в результате чего образуются анилиды *N*-(5-хлор-2-гидроксифенил)ацетамид **2k**, *N*-(5-хлор-2-гидроксифенил)пропионамид **3k**, *N*-(5-бром-2-гидроксифенил)ацетамид **2l**, *N*-(5-бром-2-гидроксифенил)пропионамид **3l**, но с низкими выходами, так как в качестве основных продуктов происходит образование бензоксазолов **2kk**, **2ll**, **3kk**, **3ll** (Схема 2.2).

В случае нитробензола **1n** присоединение амидного фрагмента происходит преимущественно в *орто*-положение. Продукты *N*-(2-нитрофенил)ацетамид **2n** и *N*-(2-нитрофенил)пропионамид **3n** были получены с выходами 39 и 42% соответственно, неполная конверсия **1n** наблюдается даже после пропускания 7.2 Ф электричества. Присоединение амидного фрагмента в *орто*-положении относительно нитрогруппы, вероятно, происходит за счет образования более

стабильной внутримолекулярной водородной связи типа N-H...O, которая является движущей силой региоселективного образования *орто*-изомера.

Схема 2.2.



При окислении 1-хлор-4-нитробензола **1p** в EtCN образуется единственный изомер *N*-(2-хлор-5-нитрофенил)пропионамид **3p** с выходом 83%, структура которого была подтверждена методом рентгеноструктурного анализа (CCDC 2336823), а при окислении **1p** в MeCN образуются два региоизомера (**2p-a** и **2p-b**) в соотношении *a:b* 7:1 с общим выходом 85%. Полная конверсия **1p** происходит после пропускания 4.8 Ф электричества, тогда как окисление 1-хлор-2,4-динитробензола в нитриле не приводит к продукту *N*-ариламида. Окисление 1-фтор-4-нитробензол **1q** как в MeCN, так и в EtCN дает анилиды **2q** и **3q** с выходами 68 и 72% соответственно. Окисление 1-бром-4-нитробензола **1r** в MeCN и EtCN приводит к образованию анилидов **2r**, **3r** с меньшими выходами (64% и 57%). Образование *N*-ариламидов с амидной связью преимущественно в *орто*-положении к галогену (Cl, F, Br), вероятно, связано с тем, что положительный мезомерный эффект галогена превышает образование внутримолекулярных водородных связей нитро- и амидной группы.

Электроокисление эфира **1s** как в MeCN, так и в EtCN приводит к образованию *a:b:c* региоизомеров с *орто*- и *мета*-замещенными анилидами (**2s-a**, **3s-a**, **2s-b**, **3s-b**) в качестве основных продуктов. Продукт **2t** получается с выходом 75% с соотношением двух изомеров *a:b* 1.3:1 в ходе электроокисления диметилизофталата **1t** в MeCN. Окисления **1t** в EtCN приводит к образованию **3t** в соотношении *a:b* 1.5:1, но с меньшим выходом (64%).

Присоединение амидного фрагмента к фенолам происходит исключительно в *para*-положение к гидроксильной группе с образованием соответствующих *N*-(4-гидроксифенил)амидов (**2u-2y**, **3u-3y**). Ацетаминофен или парацетамол **2u** образуется с выходом 73% непосредственно из фенола в мягких условиях. Присоединение амидного фрагмента в *para*-положение может быть связано с образованием *para*-хиноновой формы при окислении фенола, которая вступает в реакцию по типу Риттера с нитрилом. В ходе окисления фенола также происходит образование следовых количеств (менее 1%) гидрохинона, что подтверждалось данными ГХ-МС. Окисление *para*-замещенного фенола в ацетонитриле не приводило к образованию продукта амидирования, как было показано для 2,4-дихлорфенола. В результате окисления метилсалицилата **1x** и этилсалицилата **1y** как в MeCN, так и в EtCN происходит образование продуктов двух типов: анилидов (**2x**, **3x**, **2y**, **3y**) и бензоксазолов (**2xx**, **3xx**, **2yy**, **3yy**) (Схема 2.2). При пропускании большего количества электричества (4.8 Ф) преимущественно образуются бензоксазолы. Продукты амидирования с двумя и более амидными группами не были получены ни в одном случае.

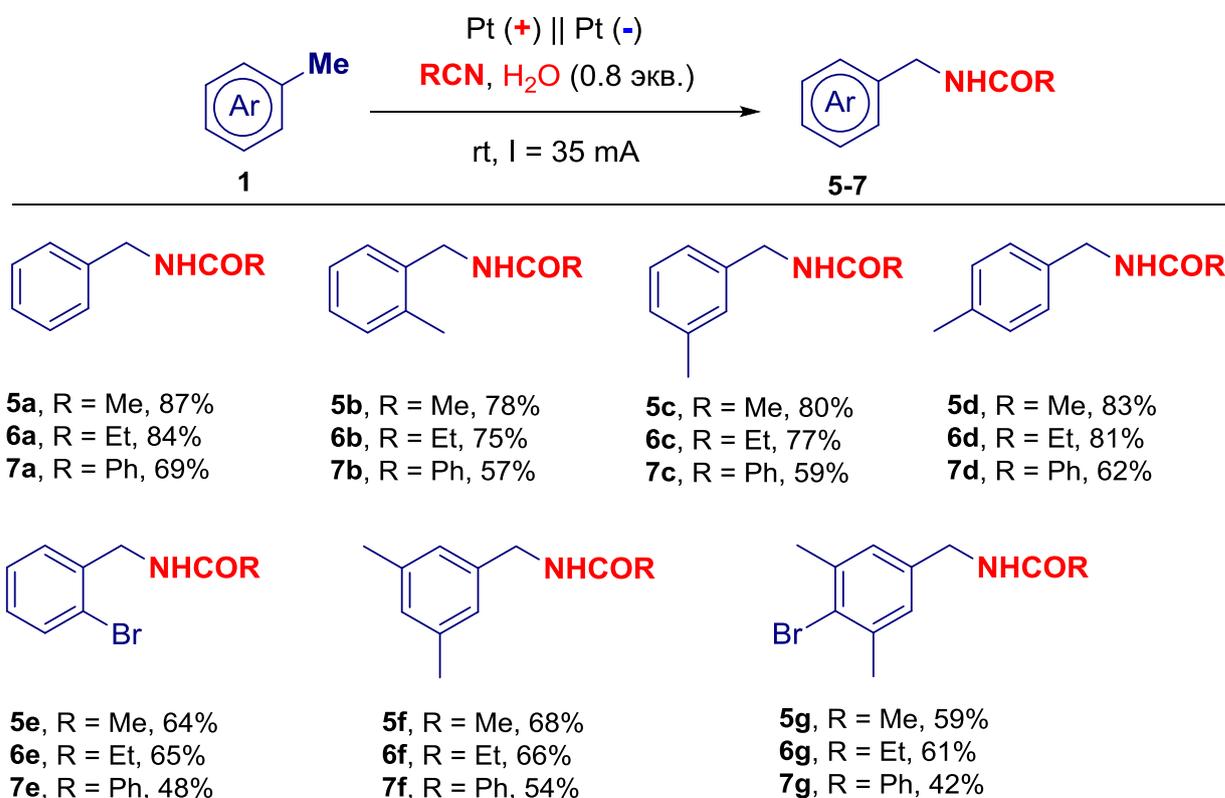
Электроокислительное амидирование производных толуола нитрилами

При наличии метильной группы в ароматическом кольце субстрата реакция присоединения амидного фрагмента протекает селективно именно по метильной группе, а не в ароматическое кольцо (Схема 2.3) [45, 49-50].

Если субстраты имеют несколько метильных групп в ароматическом кольце (ксилолы, мезитилен), то происходит образование продуктов амидирования

только с одной замещенной метильной группой, даже при пропуске большого количества электричества и увеличении времени синтеза.

Схема 2.3.



Наличие атома брома в кольце снижает выход целевого продукта амидирования, так как при этом также происходит образование побочных продуктов - альдегидов и димеров [50]. При окислении *орто*-, *мета*- и *пара*-ксилолов помимо *N*-бензиламида также наблюдается образование ароматических альдегидов с выходом 8-12% по данным ^1H ЯМР. Во всех случаях в ходе реакции образуются продукты только с одной амидной группой.

2.2 Исследование механизма электроокислительного амидирования

Для детального изучения механизма протекающего процесса были применены методы циклической вольтамперометрии (ЦВА), электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) и квантово-химических расчетов.

Циклическая вольтамперометрия. Потенциалы окисления ароматических субстратов были исследованы методом циклической вольтамперометрии;

электрохимические данные приведены в Таблице 2.2. Диапазон потенциалов окисления ароматических соединений также показан на Рисунке 2.1.

Таблица 2.2. Потенциалы окисления (В) ароматических субстратов; условия: рабочий электрод – СУ, электрод сравнения – Ag/AgCl, Bu₄NBF₄, MeCN.

| № | Субстрат | E _{ox} ^a , В | № | Субстрат | E _{ox} ^a , В |
|-----------|------------------------------------|----------------------------------|------------|---------------------------------|----------------------------------|
| 1a | Бензол | +2.56 | 1w | 2-Метилфенол | +1.78 |
| 1b | Трифторметилбензол | > +3.2 | 1x | Метилсалицилат | +1.85 |
| 1c | 1,4- Бис(трифторметил)бензол | > +3.2 | 1y | Этилсалицилат | +2.16 |
| 1d | 1,3- Бис(трифторметил)бензол | > +3.2 | 1aa | Толуол | +2.34 |
| 1e | 1,3,5- Трис(трифторметил)бензол | > +3.2 | 1ab | <i>o</i> -Ксилол | +2.18 |
| 1f | 4-Хлор-1- (трифторметил)бензол | > +3.2 | 1ac | <i>m</i> -Ксилол | +2.18 |
| 1g | Фторбензол | >+ 3.2 | 1ad | <i>n</i> -Ксилол | +2.17 |
| 1h | Хлорбензол | +2.63 | 1ae | 1-Бромтолуол | +2.37 |
| 1i | 1,2-Дихлорбензол | +2.75 | 1af | 1,3,5- Триметилбензол | +2.04 |
| 1j | 1,4-Дихлорбензол | +2.60 | 1ag | 1-Бром-1,3,5- триметилбензол | +2.09 |
| 1k | 1-Хлор-4-фторбензол | +2.49 | 1za | Нафталин | +1.79 |
| 1l | 1-Бром-4-фторбензол | +2.46 | 1zb | 2,6- Диметилнафталин | +1.62 |
| 1m | Бензонитрил | +2.35 | 1zc | Антрацен | +1.45 |
| 1n | Нитробензол | > +3.2 | 1zd | 1,3,5- Триметоксибензол | +1.59 |
| 1o | 1-Хлор-2-нитробензол | > +3.2 | 1ze | Йодбензол | +2.35 |

| | | | | | |
|-----------|----------------------|--------|------------|---------------------------|-------|
| 1p | 1-Хлор-4-нитробензол | > +3.2 | 1zg | <i>N,N</i> -диметиланилин | +1.06 |
| 1q | 1-Фтор-4-нитробензол | > +3.2 | 1zh | Метоксибензол | +1.93 |
| 1r | 1-Бром-4-нитробензол | > +3.2 | 1zi | Бромбензол | +2.59 |
| 1s | Этилбензоат | > +3.2 | 1zm | 1,3-Дибромбензол | +2.77 |
| 1t | Диметилизофталат | > +3.2 | 1zn | 1,4-Дибромбензол | +2.57 |
| 1u | Фенол | +1.80 | 2a | Ацетанилид | +1.65 |
| 1v | 2,6-Диметилфенол | +1.76 | 2u | Парацетамол | +1.32 |

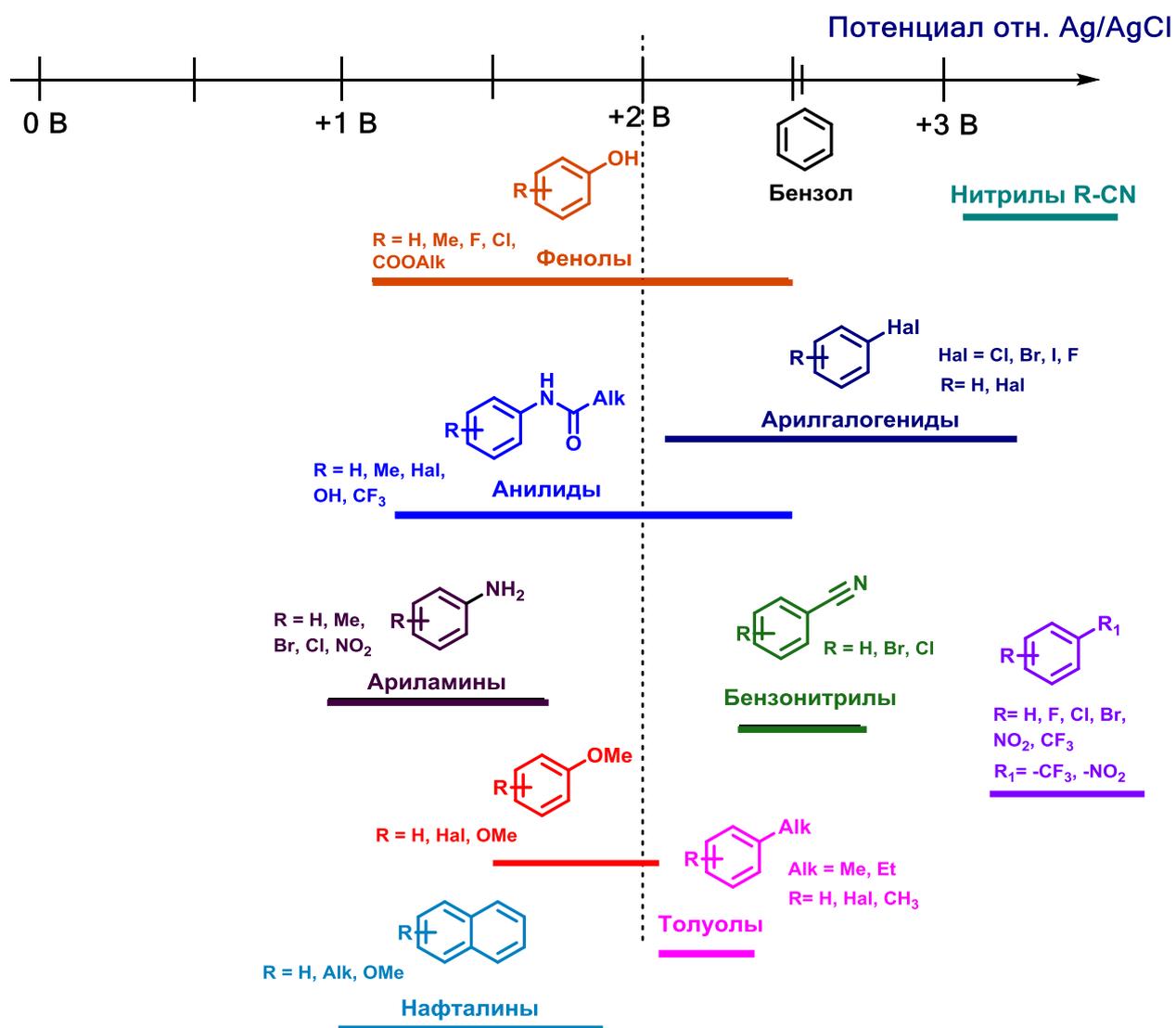


Рисунок 2.1. Диапазон потенциалов окисления (В) ароматических соединений

Ароматические субстраты окисляются довольно трудно, свыше +2 В (Таблица 2.2, рисунок 2.1). Ароматические соединения с нитро (-NO₂) и фторсодержащими (-F, -CF₃) группами не окисляются в области до +3.2 В. Бензол **1a** окисляется при потенциале +2.56 В (отн. Ag/AgCl), тогда как арилгалогениды с одним или двумя галогеновыми заместителями (-F, -Cl, -Br, -I) окисляются в диапазоне от +2.4 В до свыше +3.2 В. Фенолы окисляются легче в диапазоне примерно от +1 до +2.5 В. Потенциалы окисления ряда анилидов находятся в диапазоне +1.3 - +2.7 В, ариламинов - в диапазоне +0.9 - +1.6 В, нафталинов - в диапазоне +1 - +1.9 В (Рисунок 2.1). Нитрилы (MeCN, EtCN) не окисляются в доступном диапазоне потенциалов (до +3.2 В), благодаря чему они широко используются в качестве растворителей в большинстве электрохимических реакций.

Циклические вольтамперограммы бензола (**1a**), ацетанилида (**2a**), фенола (**1u**), *N*-(4-гидроксифенил)ацетамида или парацетамола (**2u**) показаны на рисунке 2.2. **1a** окисляется одноэлектронно при потенциале +2.56 В, окисление **2a** происходит при более раннем потенциале +1.65 В. Окисление **1u** происходит при +1.8 В, а **2u** необратимо окисляется при +1.32 В. Поскольку в ходе реакции электроокисления образуются протоны H⁺, то мы предполагаем, что целевые *N*-ариламиды могут частично протонироваться, что затрудняет их окисление и не препятствует полному превращению ароматических субстратов в продукты.

Для выяснения механизма амидирования были проведены исследования по сопоставлению и установлению редокс-потенциалов участников реакции, например, бензола, ацетонитрила и воды. Установление потенциалов окисления и первичных продуктов окисления каждого из участников процесса не всегда возможно, особенно для соединений, которые не дают выраженных пиков на вольтамперограммах, окисляющихся (восстанавливающихся) при высоких потенциалах, близких к разряду фонового электролита или выше. К таким трудно характеризуемым соединениям относится вода, которая, как принято считать, окисляется в средне-далекой области потенциалов, но не дает четкого пика

окисления, а скорее, увеличивает остаточный ток и приближает потенциал разряда фона.

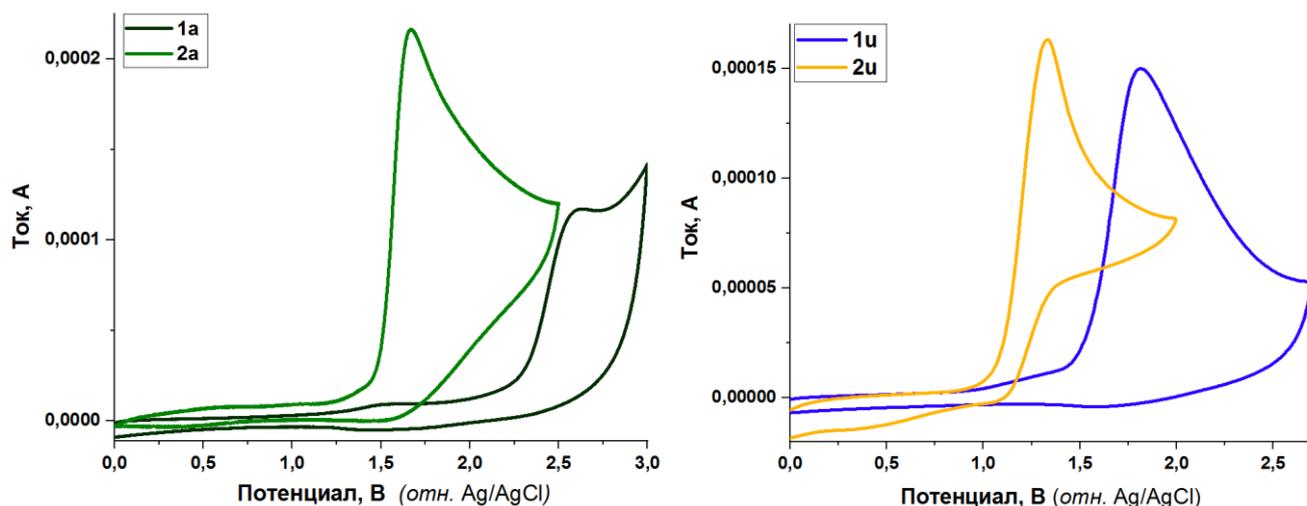


Рисунок 2.2. Циклические вольтамперограммы (ЦВА): (а) **1a** (темно-зеленый), **2a** (зеленый); (б) **1u** (синий), **2u** (желтый). Условия: $C = 5$ мМ для всех соединений, MeCN, 0.1 М Bu_4NBF_4 , 100 мВ/с. Рабочий углерод – СУ, электрод сравнения – Ag/AgCl.

В литературе нет однозначных данных по природе первичных продуктов окисления воды, которые сильно зависят как от природы электролита (растворитель, фоновая соль, pH среды), так и материала анода, а также режима электролиза. В качестве первичных продуктов окисления воды в литературе предлагаются катион-радикал $H_2O^{+\bullet}$ [62], радикал OH^\bullet [63-64], для генерации которого даже разрабатывались специальные электролитические установки.

С целью установления первичных продуктов окисления воды, методом ЦВА было изучено окисление спиновой ловушки *N*-трет-бутил- α -фенилнитрона (PBN) в присутствии возрастающих количеств H_2O . Окисление PBN в MeCN происходит при потенциале +1.6 В отн. Ag/AgCl (Рисунок 2.3), что согласуется с литературными данными [65]. При добавлении воды к PBN наблюдаются изменения на ЦВА, появляется новый пик окисления при меньших потенциалах ($\approx +1.25$ В), который растет с увеличением концентрации воды. То есть, можно предположить, что в данных условиях происходит образование аддукта PBN-OH.

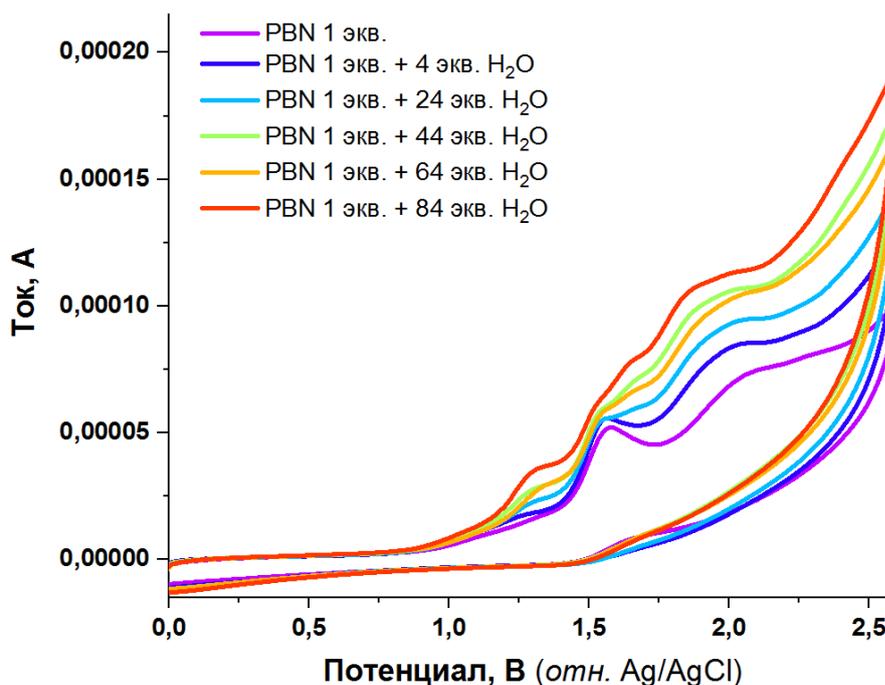


Рисунок 2.3. ЦВА окисления PBN в присутствии возрастающих количеств воды. Условия: $C = 5$ мМ, MeCN, 0.1 М Bu_4NBF_4 , 100 мВ/с. Рабочий углерод – СУ, электрод сравнения – Ag/AgCl.

Для установления ключевых интермедиатов и природы протекающего процесса в данной работе был применен метод ЭПР в присутствии спиновой ловушки PBN.

Электронный парамагнитный резонанс (ЭПР). Для того, чтобы определить образуются ли радикалы при электрохимическом окислении ароматических субстратов в растворе нитрилов, был использован метод ЭПР. Свои исследования мы начали с окисления раствора ацетонитрила (2 мл) с водой (100 мкл) в присутствии спиновой ловушки *N*-трет-бутил- α -фенилнитрона PBN ($C = 0.5$ мг/мл). В результате был зарегистрирован спектр ЭПР аддукта PBN-OH \cdot (А) (рисунок 2.4.1). Это означает, что процесс может начинаться с образования гидроксильного анион-радикала, который в дальнейшем может вступать в реакцию с нитрилом или ароматическим субстратом.

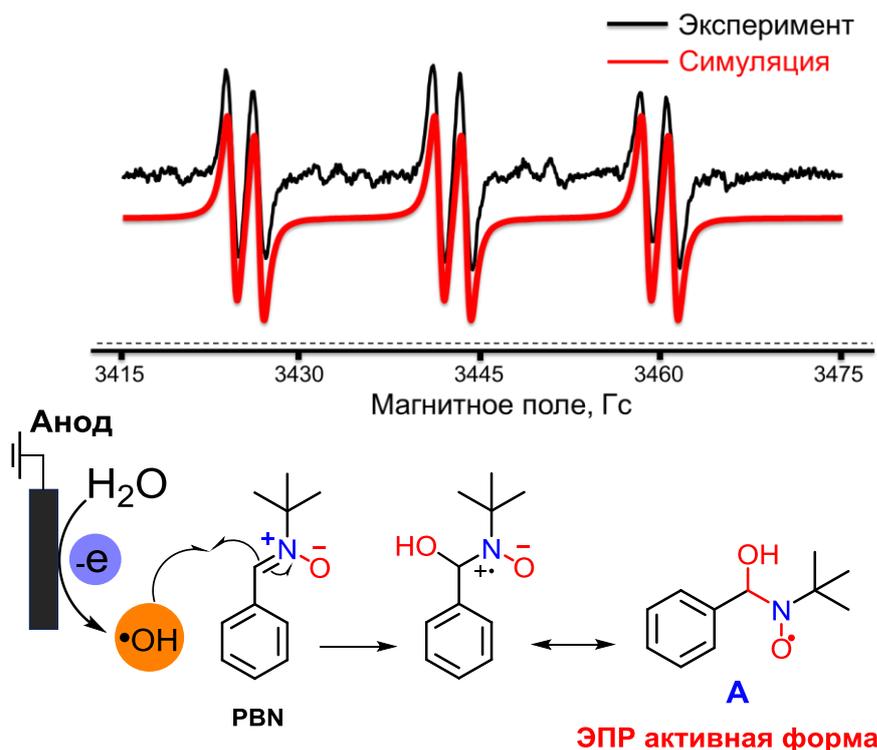


Рисунок 2.4.1. Спектр ЭПР спин-аддукта PBN-OH \cdot , зарегистрированный при окислении раствора MeCN (2 мл) с водой (100 мкл) при 293 К с симуляцией. $g = 2.001$, $a_N = 13.9$ Гс, $a_H = 2.3$ Гс. $C(\text{PBN}) = 0.5$ мг/мл.

Для выявления образования других спин-аддуктов далее было проведено ЭПР-исследование окисления раствора бензола в MeCN и EtCN. В ходе окисления раствора бензола в MeCN и EtCN, содержащего воду (0.8 экв.), в присутствии спиновой ловушки PBN были зарегистрированы спектры ЭПР (рисунок 2.4.2 и 2.4.3), отличающиеся друг от друга. Спектр ЭПР, полученный при окислении в пропониитриле, дал более четкое расщепление линий, чем спектр, полученный в ацетонитриле. Полученные значения числа линий, констант и g -фактора в обоих случаях указывают на структуру, содержащую два азота и два протона, что может соответствовать интермедиатам **B** и **C** (рисунок 2.4.2, 2.4.3). В литературе не удалось обнаружить спектры ЭПР подобных структур. Масс-спектр высокого разрешения окисленного раствора бензола в ацетонитриле в присутствии спиновой ловушки PBN также указывает на наиболее вероятное образование интермедиата **B** (молекулярный пик 235.1441) (рисунок 2.4.2).

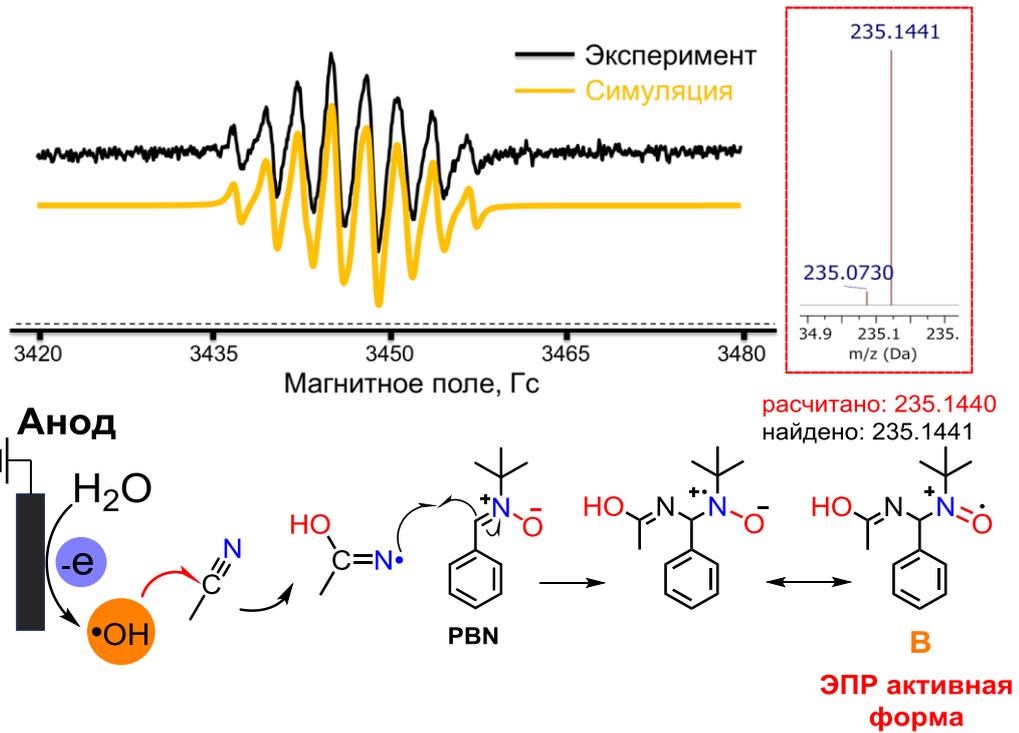


Рисунок 2.4.2. Спектр ЭПР спин-аддукта **В**, зарегистрированный при окислении раствора бензола в MeCN с водой (0.8 экв.) при 293 К с симуляцией. $g = 2.009$, $a_{N1} = 5.2$ Гс, $a_{N2} = 4.4$ Гс, $a_{H1} = 5.3$ Гс, $a_{H2} = 9.2$ Гс. С (PBN) = 1.5 мг/мл.

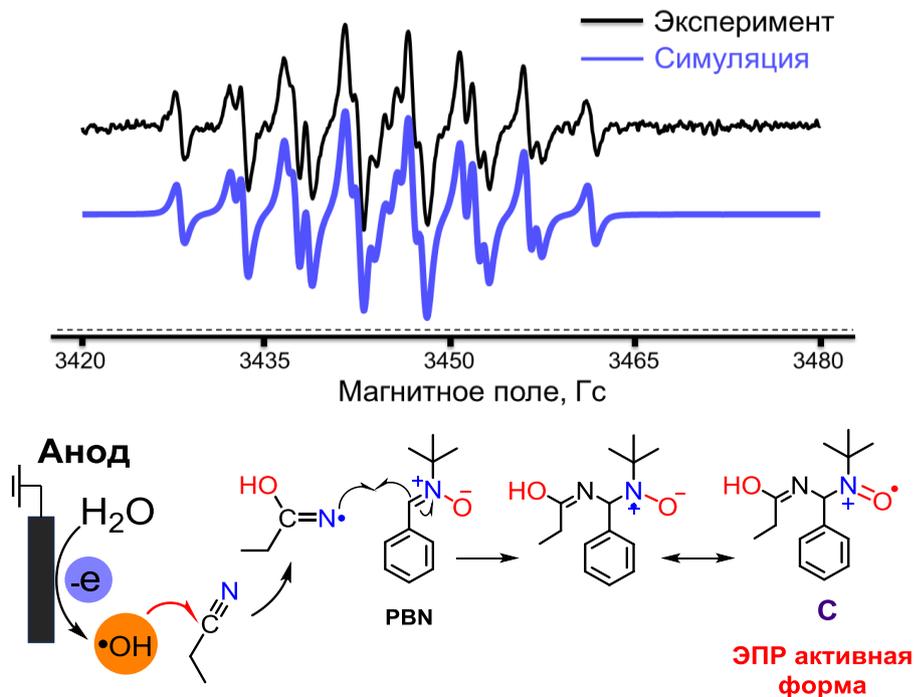
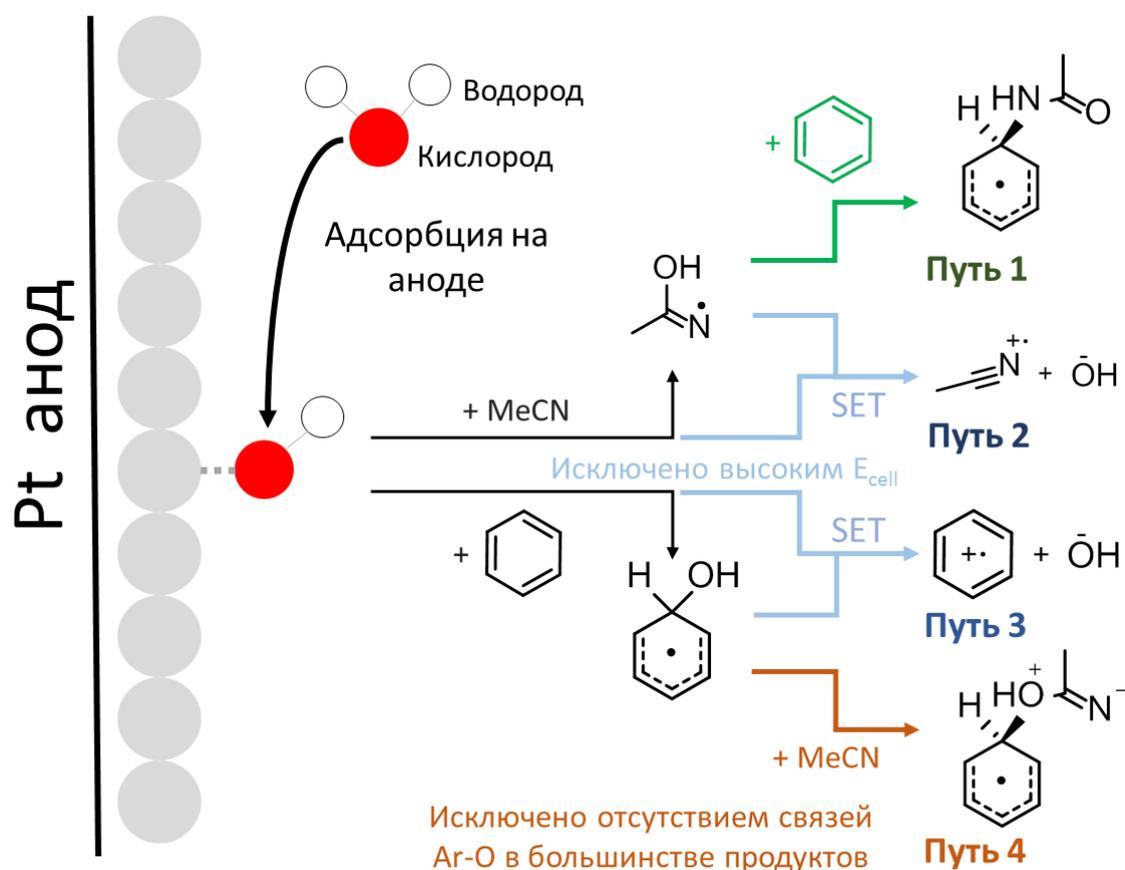


Рисунок 2.4.3. Спектр ЭПР спин-аддукта **С**, зарегистрированный при окислении раствора бензола в EtCN с водой (0.8 экв.) при 293 К с симуляцией. $g = 2.006$, $a_{N1} = 5.24$ Гс, $a_{N2} = 4.32$ Гс, $a_{H1} = 5.15$ Гс, $a_{H2} = 9.24$ Гс. С (PBN) = 1.5 мг/мл.

Поскольку методом ЭПР не было обнаружено никаких ароматических радикалов, но было зафиксировано присоединение OH -радикалов и $\text{RC}(\text{OH})\text{N}$ -радикалов к PBN , то можно заключить, что реакция начинается с окисления молекулы воды на аноде (по крайней мере, в случае платинового анода, который, как известно, адсорбирует OH радикалы) [66-67].

После образования OH -радикалов реакция может пойти по одному из четырех путей, показанных на Схеме 2.4. Однако традиционные методы квантовой химии плохо подходят для моделирования гетерогенных процессов или процессов, протекающих непосредственно в приэлектродном слое раствора, поэтому нельзя надежно оценить их достоверность с помощью расчетов.

Схема 2.4.



В исследованиях Кисснера [68] предполагается, что OH радикал способен атаковать ацетонитрил (первая стадия Путей 1 и 2). С другой стороны, Путь 2 представляет собой, по сути, формальную реакцию одноэлектронного переноса между OH радикалом и ацетонитрилом, и можно ожидать, что этот процесс будет термодинамически невыгодным - нитрилы имеют более высокие окислительные

потенциалы по сравнению с водой [69]. Путь 3 можно исключить, так как при исследовании реакционной смеси методом ЭПР не было зафиксировано образования ароматических радикалов.

С другой стороны, гидроксильированные ароматические соединения являются широко признанными интермедиатами в таких процессах и широко изучались при анодном окислении органических загрязнителей (Путь 4) [70-71]. Однако этот путь приводит к образованию связи Ar-O, которая образуется только в качестве замены связи Ar-F (Схема 2.2), но никогда связи Ar-H (Схема 2.1). Поэтому Путь 4 считается невозможным. Таким образом, только Путь 1 согласуется с экспериментальными наблюдениями.

Квантово-химические расчеты. Молекулярное моделирование с использованием параллельных квантово-химических методов было использовано для установления возможности предлагаемого механизма (Путь 1).

Все этапы Пути 1 были рассчитаны на теоретическом уровне DLPNO-CCSD(T)^[72]/def2-TZVPP^[73]/CPCM(CH₃CN)//B3LYP^[74-75]-D3BJ^[76-77]/def2-TZVP/CPCM(CH₃CN)^[78]. Переходные состояния были обнаружены с помощью конформационного поиска в CREST [79] с последующей предварительной оптимизации [80] и, наконец, оптимизацией в Orca [81]. Рассчитанный профиль свободной энергии для Пути 1 с использованием бензола в качестве модельного ароматического соединения показан на рисунке 2.5.

Путь 1 далее разделяется на два возможных маршрута, где атакующей радикальной частицей является **T1** или **T2** (Рисунок 2.5). Согласно квантово-химическим расчетам, в обоих случаях присоединение **T1/T2** к бензолу является лимитирующей стадией. Первый путь имеет более низкую энергию активации ~21 ккал/моль, что возможно для реакции, протекающей при комнатной температуре.

Превращение в конечный продукт реакции возможен по двум путям: первый путь подразумевает окисление промежуточного радикала **II** на аноде с последующим депротонированием.

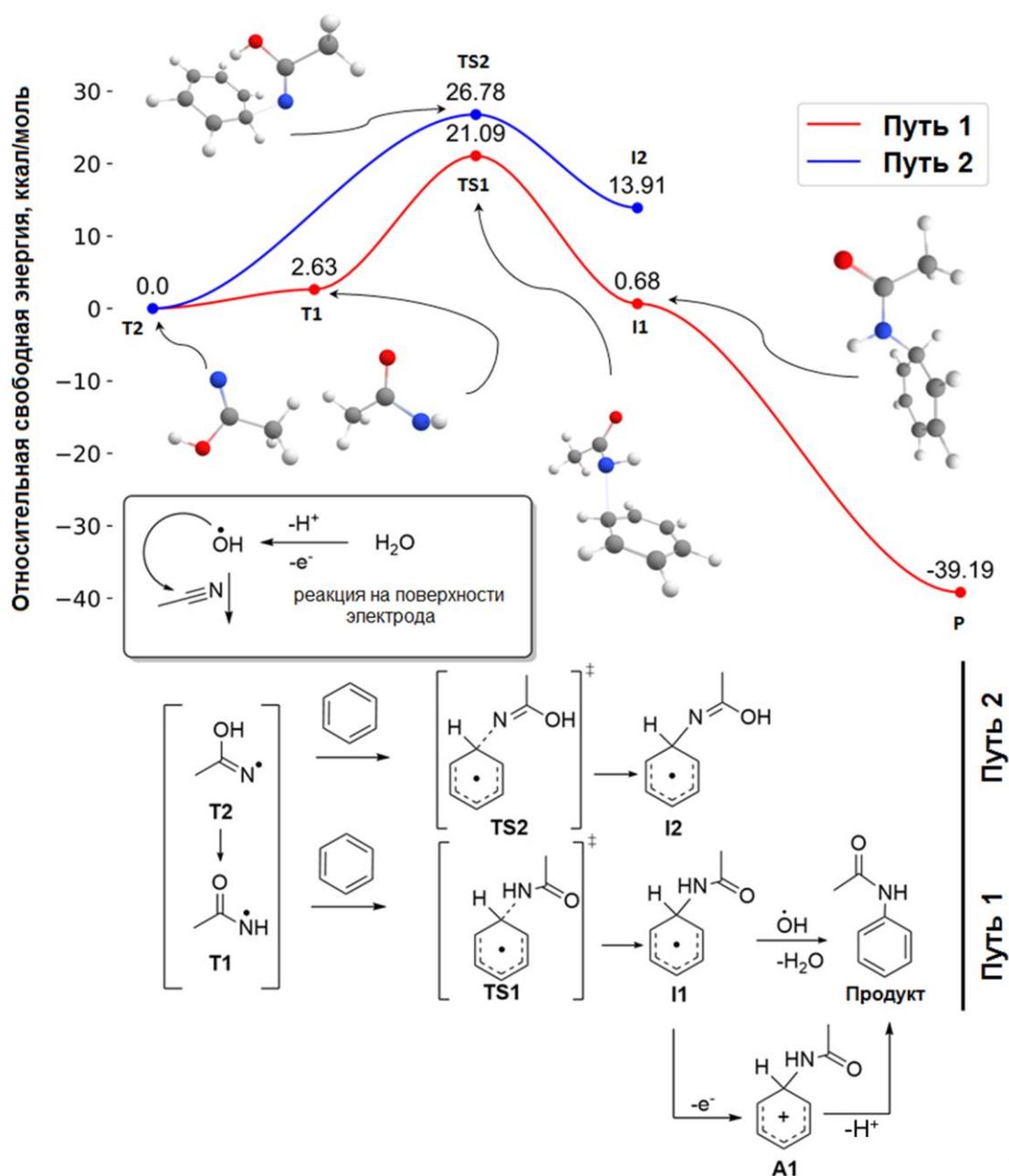


Рисунок 2.5. Относительные свободные энергии, рассчитанные на уровне теории DLPNO-CCSD(T)/def2-TZVPP/CPCM(CH₃CN)//B3LYP-D3BJ/def2-TZVP/CPCM(CH₃CN).

Второй путь обусловлен прямым отрывом атома водорода радикалом OH. Чтобы подтвердить, что второй процесс не является лимитирующим, был проведен расчет поверхности потенциальной энергии, которое показало отсутствие на ней максимумов (Рисунок 2.6).

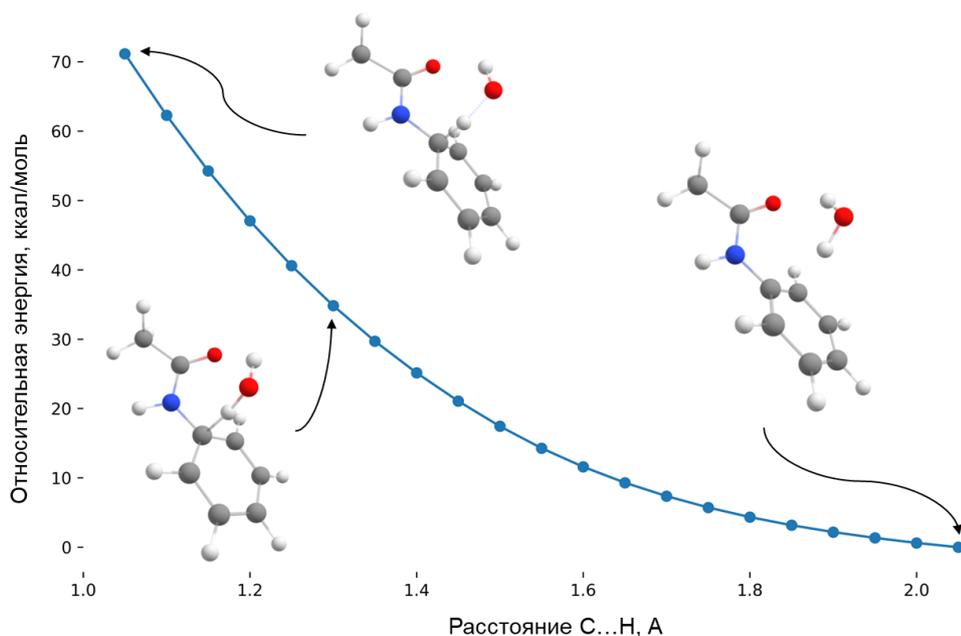


Рисунок 2.6. Скан поверхности потенциальной энергии относительно расстояния между атомами водорода и атомом углерода бензольного кольца. Цветовое обозначение элементов: красный — кислород, серый — углерод, белый — водород, синий — азот.

2.3 Образование С-С связи в условиях электроокисления ароматических субстратов

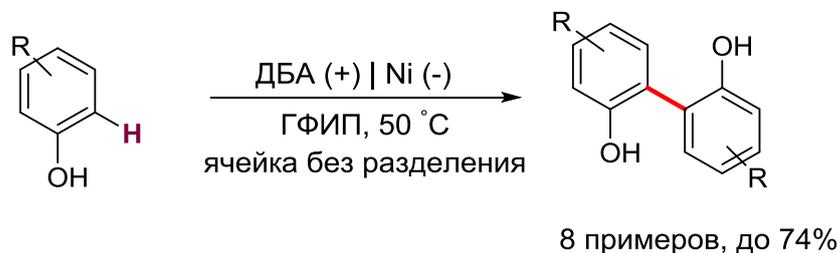
Биарилы являются важными структурными блоками, которые встречаются в фармацевтических препаратах, натуральных продуктах и материалах, а также используются в асимметричном катализе [82-83]. Получение биариллов и димеров обычно представляет собой реакции кросс-сочетания или С-Н арилирования [84-85], в том числе в электрохимических условиях [86-89].

В 2009 году в группе Вальдфогеля [87] был разработан электрохимический метод гомосочетания фенолов на допированном бором алмазном аноде (ДБА), с использованием гексафторизопропанола (ГФИП) в качестве растворителя (Схема 2.5, пример 1). Оксильные радикалы легко образуются на электроде и могут быть использованы для *орто*-селективного сочетания с образованием соответствующих бифенолов с выходом до 74%. Данный метод ограничивается

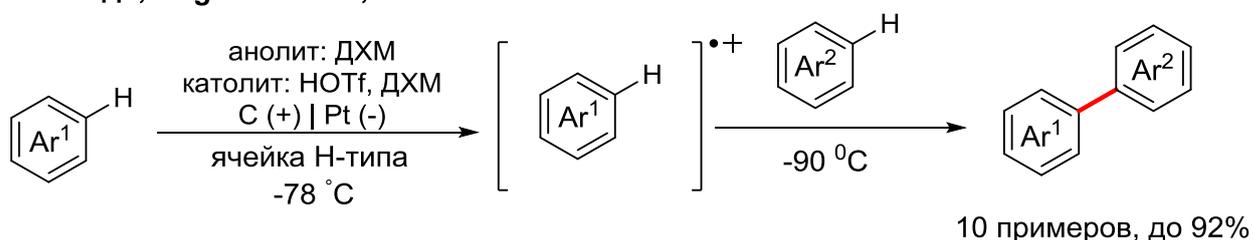
использованием фенольных субстратов, так как образование на аноде феноксильных радикалов является ключевой стадией.

Схема 2.5.

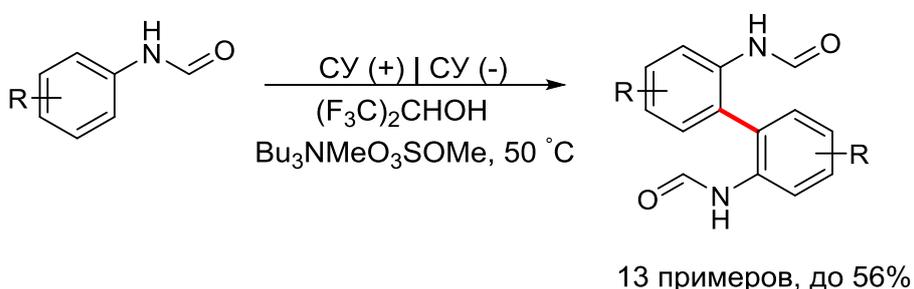
1) Вальдфогель, *Chem-A Eur. J.*, 2009



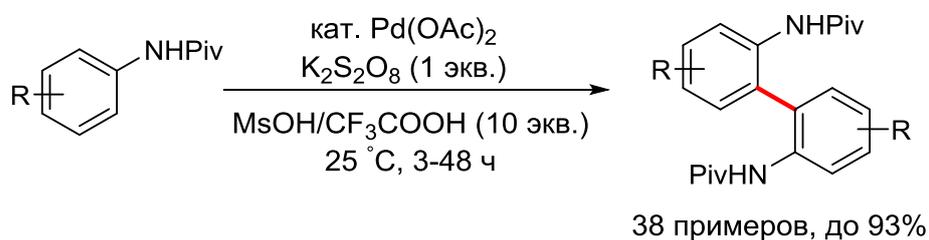
2) Йошида, *Angew. Chem.*, 2012



3) Вальдфогель, *ChemElectroChem*, 2018



4) Лу, *J. Org. Chem.*, 2018



В 2012 году Йошидой с сотр. [88] было разработан подход к C(sp²)-H/C(sp²)-H кросс-сочетанию двух неактивированных ароматических соединений (Схема 2.5, пример 2). Реакция проводится в ячейке Н-типа с разделением катодного и анодного пространств, оснащенной углеродным войлочным анодом и

платиновым катодом. Ароматические соединения реагируют с арильными катион-радикалами, которые генерируются и накапливаются при низкотемпературном электролизе. Реакция протекает без использования металлокомплексов и химических окислителей.

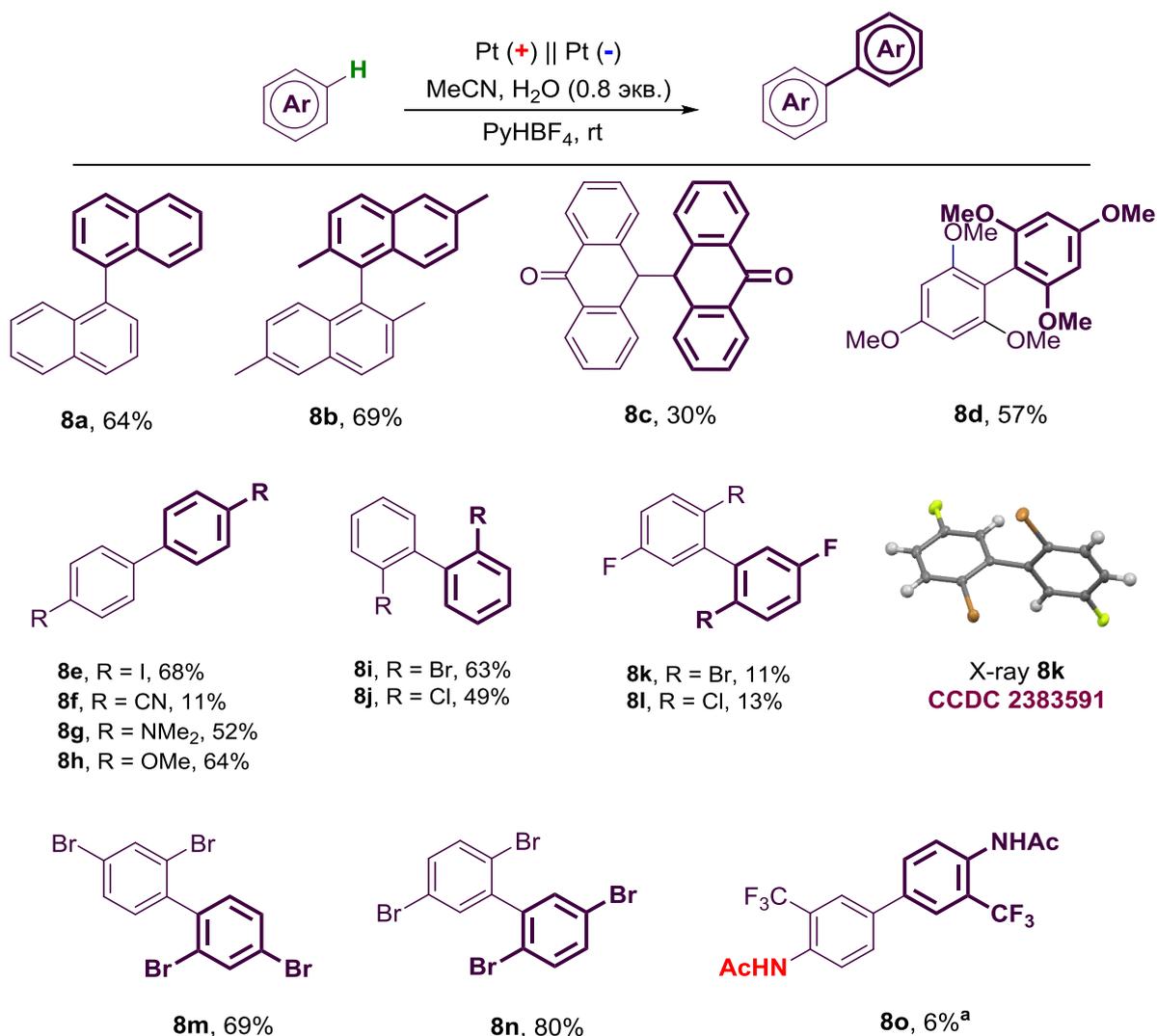
В 2018 году группой Вальдфогеля [89] был разработан прямой метод синтеза формамидобифенилов путем анодного кросс- и гомосочетания форманилидов (Схема 2.5, пример 3). Данный электрохимический подход позволяет получать широкий спектр несимметричных и симметричных 2,2'-диформамидобифенилов, а также 2-формамидо-2'-амидобифенилов с умеренными выходами до 56%.

Мэй и Лу [84] сообщили о получении вторичных 2,2'-бисанилидов из ряда анилидов как электронодонорными, так и с электроноакцепторными группами, посредством окислительной функционализации ароматических $C(sp^2)$ -H связей. Данный метод заключается в использовании катализатора ацетата палладия $Pd(OAc)_2$ и окислительной системы на основе пероксодисульфата калия $K_2S_2O_8$ и смеси метансульфоновой и трифторуксеновой кислот $MsOH/CF_3COOH$. Реакция проводится при комнатной температуре, продукты получают с выходом до 93%.

Электроокисление ароматических субстратов в ацетонитриле в наших условиях приводит в ряде случаев к образованию не только *N*-ариламинов, но и биарилов (димеров), в зависимости от типа субстрата. Электроокисление ароматических субстратов, таких как метоксибензол, 1,3,5-триметоксибензол, нафталин, 2,6-диметилнафталин, антрацен, *N,N*-диметиланилин, которые окисляются легче, чем +2 В (Таблица 2.2), в ацетонитриле приводит исключительно к продуктам C-C-сочетания - образованию димеров (Схема 2.6) [50]. Объяснением может быть образование более стабильных реакционноспособных радикалов [90-91], которые преимущественно реагируют друг с другом, образуя в качестве основного продукта димеры. Димеризация нафталина происходит в α -положении с образованием 1,1'-бинафталина **8a** с выходом 64%, при этом других региоизомеров или продуктов амидирования обнаружено не было. Окисление антрацена **1zc** в MeCN приводит к образованию

[9,9'-биантрацен]-10,10'(9*H*,9'*H*)-диола **8c** с 30% выходом. В результате окисление 1,3,5-триметоксибензола и метоксибензола образуются биарилы **8d** и **8h** с выходом 57 и 64%, соответственно. Диметиланилин **1zg** достаточно легко окисляется (при +1.06 В *отн.* Ag/AgCl) и в ходе окисления образует димер **8g** в *пара*-положении к аминогруппе.

Схема 2.6.



Наличие объемного атома брома или йода в ароматическом кольце (бромбензол, йодбензол, 1,3-дибромбензол, 1,4-дибромбензол) также способствует процессу димеризации в ходе электроокисления (Схема 2.6), а не амидированию несмотря на то, что арилгалогениды окисляются при потенциалах выше, чем +2 В (Таблица 2.2). Заместители бром и йод проявляют положительные мезомерные и отрицательные индуктивные эффекты, которые, вероятно,

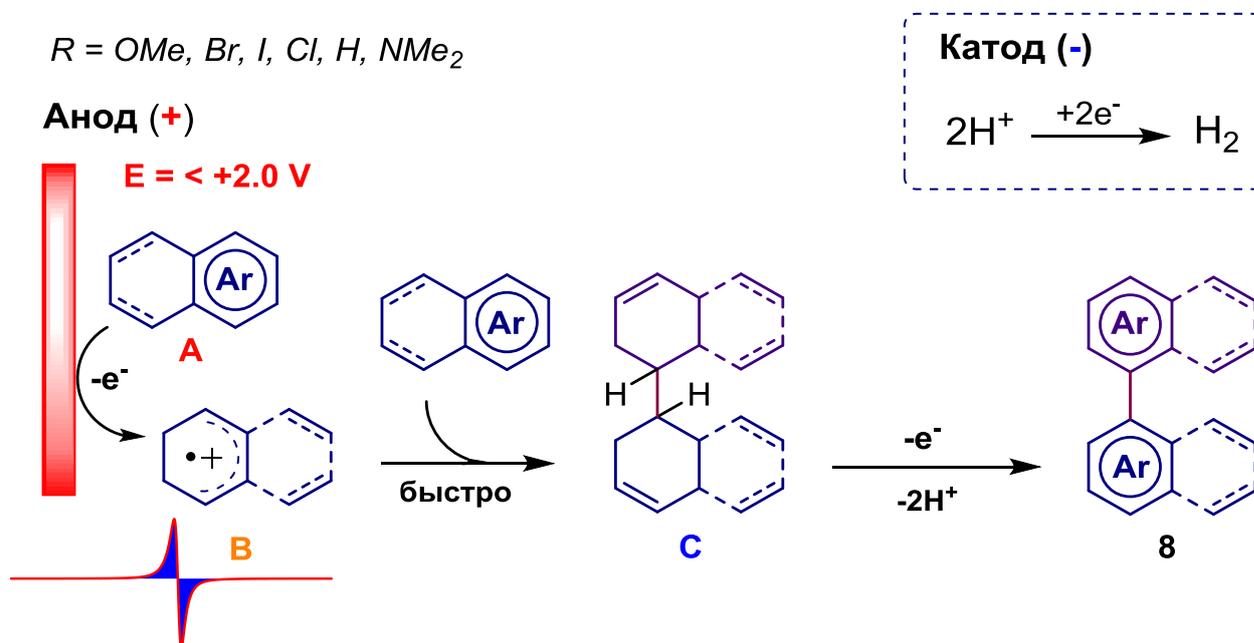
способствуют стабилизации радикалов в *орто*- и *пара*-положениях, приводя к различным типам димеризации (**8e**, **8i**, **8m**, **8n**).

Наличие атома хлора в ароматическом кольце приводит к образованию как анилидов (Схема 2.1), так и димеров (Схема 2.6). В результате электроокисления **1h** в MeCN образуются анирид **2h** с выходом 43% (Схема 2.1) и димер **8j** с выходом 49% (Схема 2.6). При окислении **1k** и **1l** в MeCN кроме анилидов и бензоксазолов (Схема 2.2) образуются димеры **8k** и **8l** с выходом 11% и 13%. Структура **8k** была подтверждена методом рентгеноструктурного анализа (CCDC 2383591)

Единственный случай гомосочетания продукта амидирования был зарегистрирован для *N*-(2-(трифторметил)фенил)ацетамида (**2b-a**), в результате был получен **8o** с выходом 6%.

Предполагаемый механизм реакции С-С сочетания представлен на Схеме 2.7.

Схема 2.7.



На первой стадии происходит одноэлектронное окисление субстрата **A** с образованием стабильного катион-радикала **B**, который, ввиду своей высокой реакционной способности, взаимодействует с **A** с образованием интермедиата **C**. На заключительной стадии происходит одноэлектронное окисление интермедиата

С и сопутствующий процесс депротонирования с образованием конечного продукта **D**. Наличие атомов брома или йода в ароматическом кольце благоприятствует стабилизации радикалов, образующихся при электроокислении в *орто*- и *пара*-положениях, что также приводит к различным типам процессов димеризации.

Для подтверждения первой стадии процесса одноэлектронного окисления ароматического субстрата с образованием катион-радикала был проведен ЭПР эксперимент. В данном случае в качестве модельного субстрата был взят антрацен (**1zc**), который был подвергнут одноэлектронному окислению в ЭПР-электрохимической ячейке с одновременным детектированием экспериментального сигнала. В ходе окисления был получен ЭПР-спектр (Рисунок 2.7), который соответствует катион радикалу антрацена ($g = 2.001$).

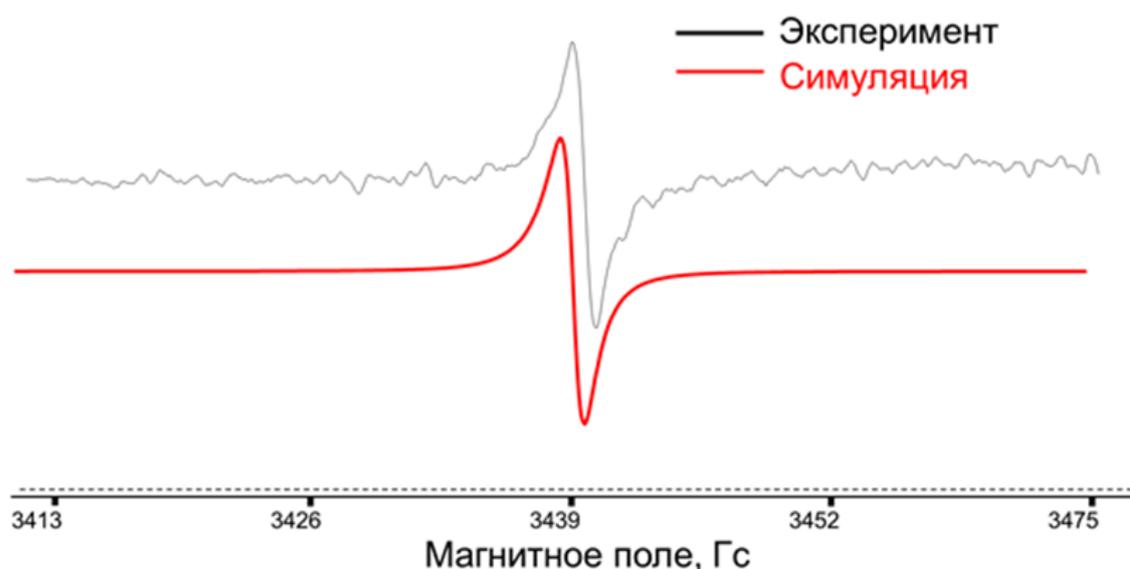


Рисунок 2.7. Спектр ЭПР катион-радикала **1zc**, полученный в условиях окисления в MeCN, при 150 К с симуляцией, $g = 2.001$.

Таким образом, ряд ароматических соединений с электронодонорными заместителями, а также ароматические субстраты, окисляющиеся при менее положительных потенциалах ($< +2$ В) или имеющие атомы брома или йода в ароматическом кольце, в условиях анодного окисления образуют продукты С-С сочетания – биарилов (димеров). Один из ключевых факторов,

благоприятствующих процессу гомосочетания, вероятнее всего, заключается в образовании более стабильных радикалов, которые преимущественно реагируют друг с другом с образованием димеров.

2.4 Аминокислоты в электрохимических реакциях получения *N*-бензиламидов

Аминокислоты являются доступными и широко распространенными в природе органическими соединениями [92]. На сегодняшний день известно более 400 встречающихся в природе аминокислот и, возможно, более тысячи их комбинаций. Аминокислоты применяются в синтезе [93], катализе [94] и энзимологии [95], но в основном аминокислоты используются в качестве строительных блоков в белках и служат азотсодержащим остовом для различных биологически-активных соединений (нейротрансмиттеров, гормонов, лекарств и т.д.). То есть аминокислоты могут служить источником азотного фрагмента для получения практически значимых соединений, содержащих амидный фрагмент.

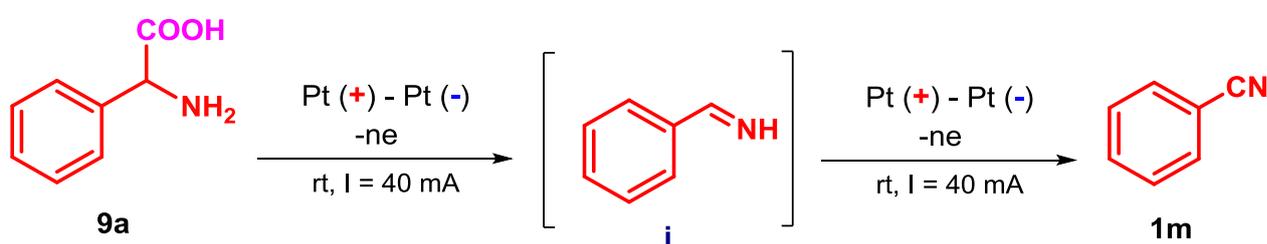
Использование аминокислот в большинстве реакций ограничено их плохой растворимостью в органических растворителях. Как правило, в этом случае требуются жесткие условия: высокая температура, использование сильных оснований или окислителей, длительное время синтеза и т.д. Аминокислоты содержат ценные функциональные группы (аминогруппа и карбоксильная группа), но довольно сложно подобрать такие условия, чтобы в ходе реакции сохранялись обе функциональные группы.

Аминокислоты достаточно легко декарбоксилируются [96], в частности, в условиях фоторедокс-катализа и катализа переходными металлами (Ni, Ir и др.) [97-99]. Реакции протекают с сохранением аминного фрагмента, но в основном в случае использования аминокислот с защитными функциональными группами.

Мы предположили, что аминокислоты можно использовать в качестве источника нитрила с последующим сочетанием с ароматическими соединениями с образованием соответствующих амидов в электрохимических условиях. Для первичных исследований в качестве модельной аминокислоты был выбран 2-

фенилглицин **9a**, так как в его составе содержится фенильный заместитель, который должен способствовать лучшей растворимости и, соответственно, более легкому использованию в электрохимических реакциях [44]. На первом этапе изучалось окисление **9a**. В Таблице 2.3 представлены условия реакции получения бензонитрила **1m** в процессе электроокисления **9a**. Выбор растворителя определялся в первую очередь широким окном доступных потенциалов, характерным для ацетонитрила CH_3CN и хлористого метилена CH_2Cl_2 [100].

Таблица 2.3. Электрохимическое окисление **9a**.^a



| № | Растворитель | Ячейка | Электролит | Электричество, на моль субстрата | Выход 1m , % ^b |
|----|--|----------------|--|----------------------------------|----------------------------------|
| 1 | CH_3CN | С разделением | PyHBF_4 | -2e | - |
| 2 | CH_3CN | С разделением | PyHBF_4 | -4e | - |
| 3 | CH_3CN | С разделением | Et_4NBF_4 | -2e | - |
| 4 | CH_3CN | Без разделения | Et_4NBF_4 | -4e | - |
| 5 | CH_3CN | Без разделения | $\text{KBr} + \text{Et}_4\text{NBF}_4$ | -4e | 98 |
| 6 | $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}:\text{H}_2\text{O}$ 13:1 | Без разделения | $\text{KBr} + \text{Et}_4\text{NBF}_4$ | -4e | 93 |
| 7 | $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{H}_2\text{O}$ 13:1 | Без разделения | $\text{KBr} + \text{Et}_4\text{NBF}_4$ | -4e | 94 |
| 8 | $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{H}_2\text{O}$ 13:1 | Без разделения | $\text{KBr} + \text{Et}_4\text{NBF}_4$ | -2e | 20 |
| 9 | $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{H}_2\text{O}$ 13:1 | Без разделения | $\text{KCl} + \text{Et}_4\text{NBF}_4$ | -4e | - |
| 10 | $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{H}_2\text{O}$ 13:1 | С разделением | $\text{KBr} + \text{Et}_4\text{NBF}_4$ | -4e | - |

Условия: **9a** (0.6 ммоль, 0.091 г), растворитель (40 мл), электролит (0.3 ммоль), Pt анод (2см x 4см), Pt катод (2см x 10см), rt, постоянный ток $I = 40 \text{ mA}$, 2 ч. ^bВыход продукта определен по ^1H ЯМР.

Как видно из Таблицы 2.3, образование **1m** из **9a** происходит при пропускании 4 Ф электричества только в ячейке без разделения катодного и

анодного пространств в присутствии бромида калия KBr, выступающего медиатором и фоновым электролитом (Таблица 2.3, опыт 5-7).

Продукт **1m** не образуется в отсутствие соли KBr (Таблица 2.3, опыт 4). Использование KCl вместо KBr не приводит к образованию **1m**, скорее всего, из-за того, что гипохлорит практически не образуется в выбранных условиях в результате конкурирующего окисления H₂O (Таблица 2.3, опыт 9). Проведение реакции в ячейке с разделением анодного и катодного пространств не приводит к образованию продукта **1m**, ни при каких условиях (Таблица 2.3, опыт 1-3, 10). Следует отметить, что **9a** не растворяется в выбранных растворителях; растворение происходит в ходе электроокисления при протекании процесса декарбоксилирования с дальнейшим образованием бензонитрила **1m**.

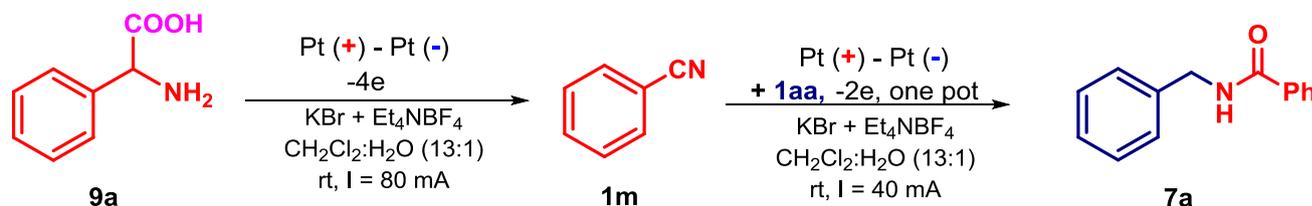
На следующем этапе было исследована возможность образования ароматических амидов в выбранных условиях, если в реакционную смесь добавить ароматический субстрат. Модельный субстрат толуол **1aa** добавляли в реакционную смесь после пропускания 4 Ф электричества, когда образовывался **1m**, и затем пропускали еще 2Ф электричества.

Как известно, *N*-бензиламида в электрохимических условиях получают при избытке нитрилов по сравнению с ароматическими субстратами, например, при использовании нитрилов в качестве растворителя [40-44, 48-50]. Поэтому количество растворителя и концентрация образующегося нитрила и добавленного ароматического субстрата также были оптимизированы (Таблица 2.4).

Большое количество растворителя (\approx 40 мл) и стехиометрическое количество **1m** и **1aa** не способствует образованию *N*-бензилбензамида **7a**, так как в этом случае протекает конкурентная реакция образования ароматических альдегидов (Таблица 2.4, опыт 3). При уменьшении количества растворителя CH₂Cl₂:H₂O (15 мл) и, соответственно, увеличении концентрации образующегося нитрила (\approx 6.6 ммоль), целевой продукт **7a** получается с 64% выходом при объемном соотношении нитрил:субстрат 10:1 (Таблица 2.4, опыт 7). Если в качестве растворителя используется MeCN, то протекает конкурирующая реакция образования *N*-бензилацетамида, а не *N*-бензилбензамида (Таблица 2.4, опыт 1).

При использовании в качестве растворителя этилового спирта C_2H_5OH образования **7a** не наблюдается (Таблица 2.4, опыт 2).

Таблица 2.4. Образование **7a** при совместном электросинтезе **1aa** и **1m**, образующегося из **9a one-pot**^a



| № | 1m:1aa (мольное соотношение) | Растворитель | Объем ячейки, мл | C_{PhCN} (моль/л) | Выход 7a , % ^b |
|---|---|------------------------|---------------------|------------------------|-------------------------------------|
| 1 | 1:1 | MeCN | 40 | 0.03 | - |
| 2 | 1:1 | $C_2H_5OH:H_2O$ (13:1) | 40 | 0.03 | - |
| 3 | 1:1 | $CH_2Cl_2:H_2O$ (13:1) | 40 | 0.03 | - |
| 4 | 2:1 | $CH_2Cl_2:H_2O$ (13:1) | 40 | 0.06 | - |
| 5 | 5:1 | $CH_2Cl_2:H_2O$ (13:1) | 40 | 0.15 | 10 |
| 6 | 10:1 | $CH_2Cl_2:H_2O$ (13:1) | 40 | 0.3 | 30 |
| 7 | 10:1 | $CH_2Cl_2:H_2O$ (13:1) | 15 | 0.8 | 64 |

^aУсловия: **9a** (6.6 ммоль, 1 г), $CH_2Cl_2:H_2O$ (13:1, 15 мл), $KBr+Et_4NBF_4$ (3,3 ммоль), Pt анод (2см x 4см), Pt катод (2см x 10см), электролиз проводили при комнатной температуре и постоянном токе 80 мА в течение 9 часов в ячейке без разделения катодного и анодного пространств; после добавления **1aa** (0.6 ммоль) электролиз проводили еще 2 часа при постоянном токе 40 мА. ^bВыход выделенного продукта.

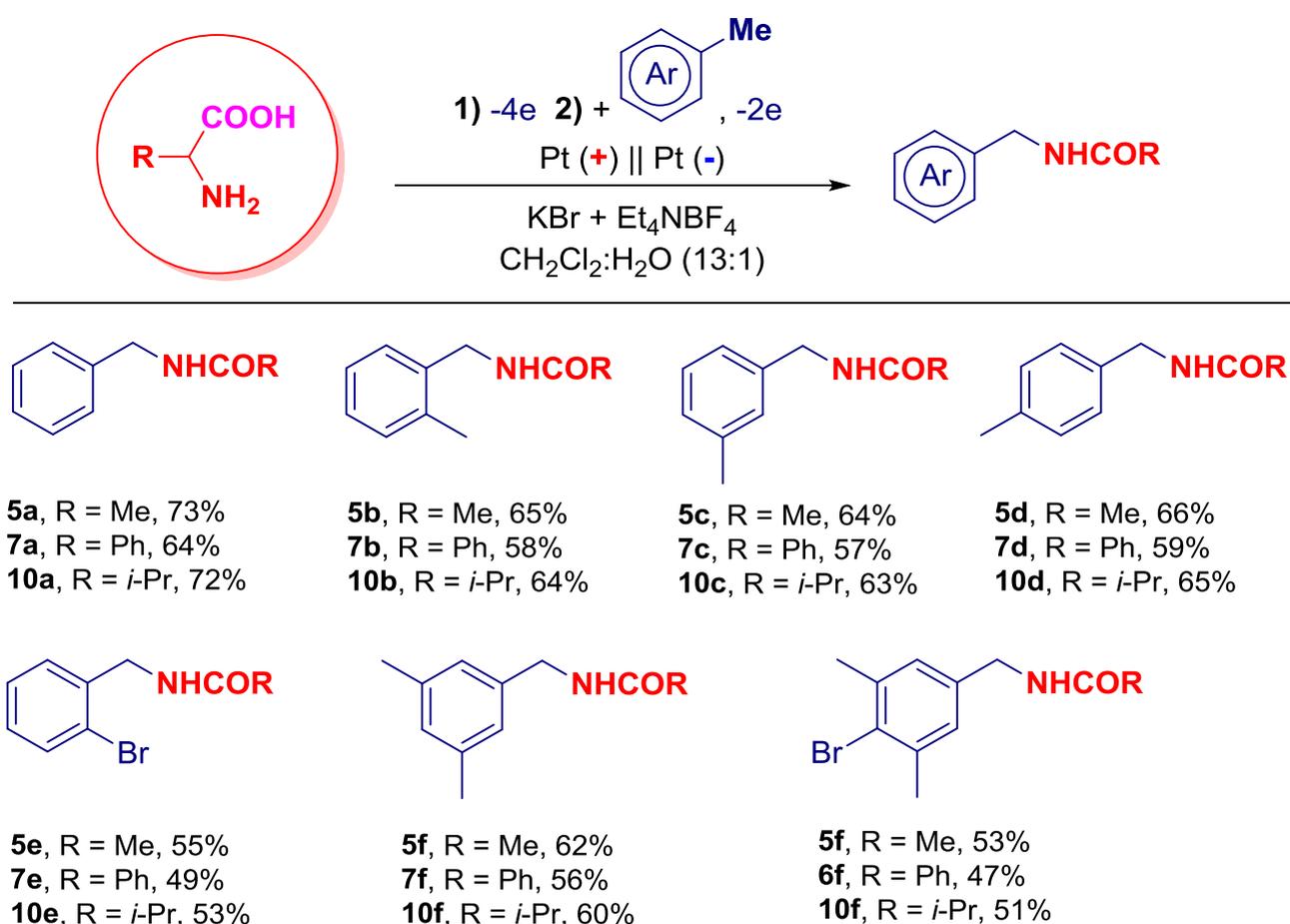
Подобрав условия превращения **9a** в **1m** с последующим добавлением в реакционную смесь **1aa** и образованием **7a**, далее был расширен ряд используемых в реакции ароматических субстратов и аминокислот (Схема 2.8).

Конверсия аминокислот в нитрилы **1-3** составляла 94-98%, что было подтверждено спектрами 1H ЯМР-спектроскопии. Наибольшие выходы продуктов *N*-бензиламидов были получены при использовании аланина и валина в качестве источников нитрилов, что обусловлено стерическими факторами и

нуклеофильными свойствами образующихся ацетонитрила и изобутиронитрила по сравнению с бензонитрилом.

Наличие бромного заместителя в ароматическом кольце (2-бромтолуол, 4-бромтолуол, 2-броммезитилен), влияет на реакционную способность, выход основного продукта снижается из-за образования побочных продуктов - димеров [44]. Использование в реакции таких субстратов как 7-метилкумарин, 2-метилпиридин, лутидин и 2-ацетил-4-метилтиазол не приводило к образованию соответствующих *N*-бензиламидов.

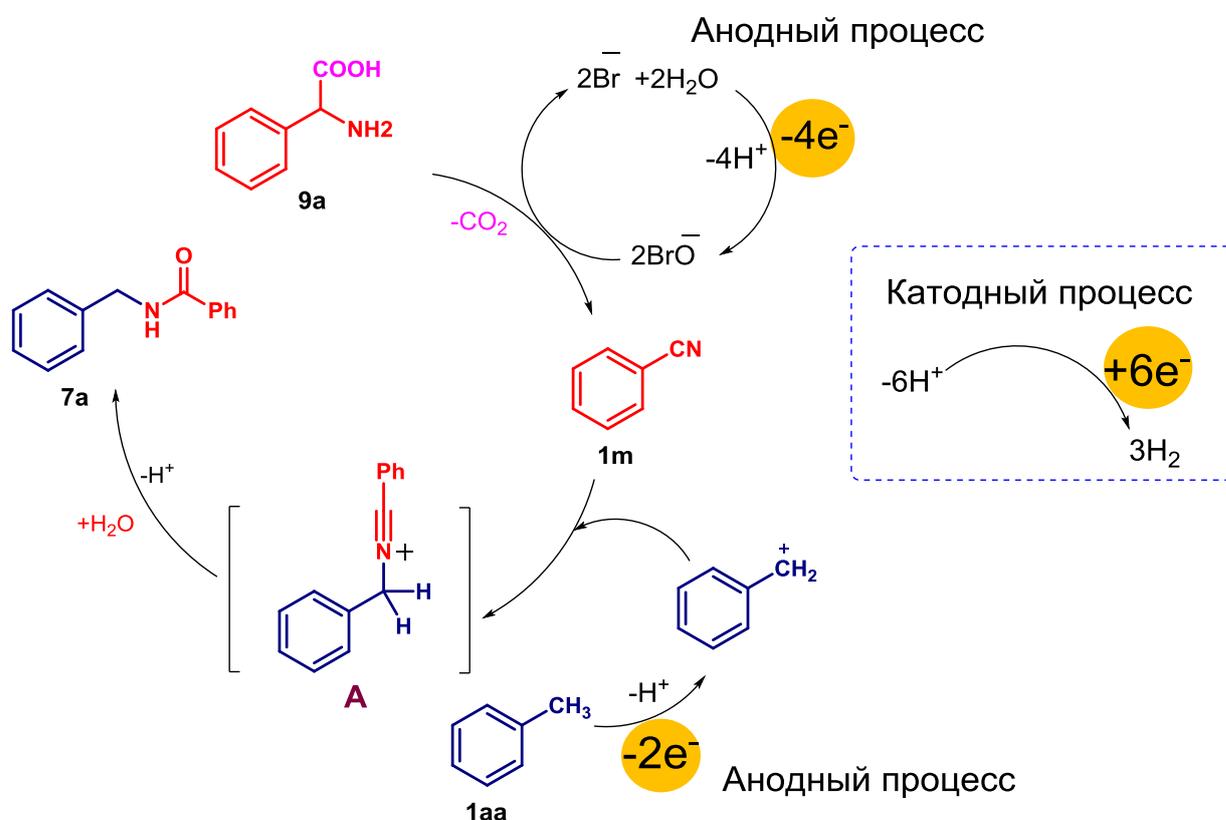
Схема 2.8.



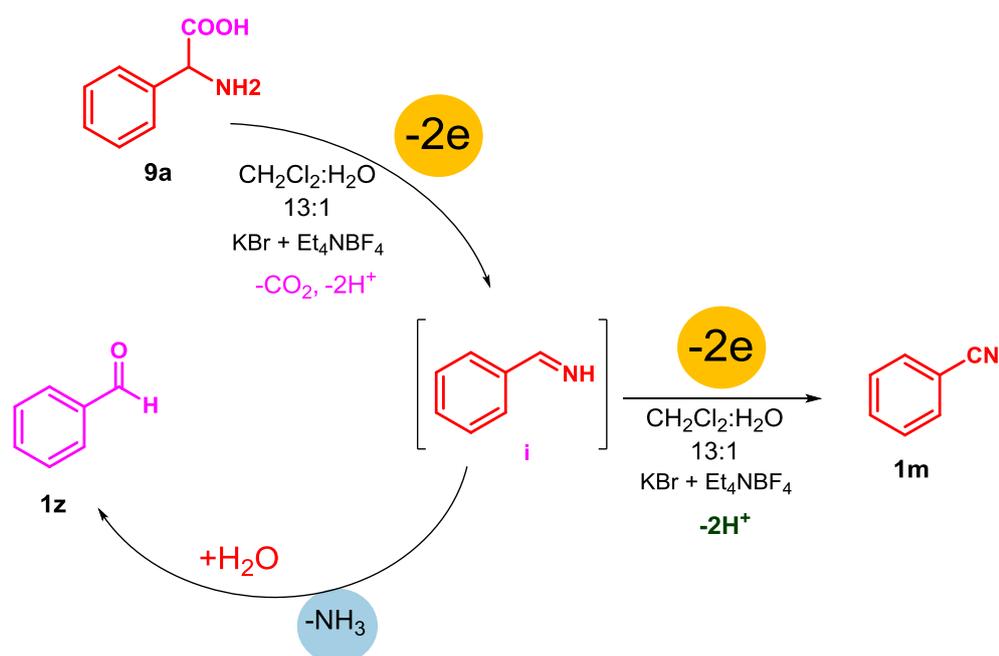
На основании полученных результатов и литературных данных можно предположить механизм процесса, представленный на Схеме 2.9. При рассмотрении процесса анодного окисления **9a** в присутствии медиатора KBr, был обнаружен сопутствующий побочный продукт бензальдегид **1z**. Изменение количества пропущенного электричества (количество пропущенных электронов с

учетом мольной концентрации: 2e, 3e, 4e) оказывало влияние на соотношение **1m** и **1z**. Наилучший результат был достигнут при 4 электронном процессе.

Схема 2.9.



Предполагаемый механизм окисления 9a



Проведение электролиза без использования медиатора KBr не приводило к

образованию **1m**. Таким образом, процесс анодного окисления **9a** в присутствии бромид анионов протекает через формирование имида **i**, как промежуточного интермедиата. Данный интермедиат можно подвергнуть дальнейшему окислению, что приводит к образованию бензонитрила, но при этом также может происходить процесс гидролиза иминной формы, что уже ведет к образованию побочного продукта **1z**.

Применение медиатора KBr приводило к образованию гипобромит ионов. Генерируемые анионы (BrO^-) селективно окисляли аминокислоты с образованием нитрилов. Последовательное двухэлектронное окисление ароматических соединений в присутствии полученных нитрилов приводило к образованию *N*-бензиламидов с выходами до 73%.

3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Используемые методы, приборы и оборудование.

Реактивы и объекты исследований. Химические вещества были получены из коммерческих источников и использовались без дополнительной очистки: бензол (Sigma Aldrich, $\geq 99\%$), трифторметилбензол (Sigma Aldrich, $\geq 99\%$), 1,4-бис(трифторметил)бензол (Sigma Aldrich, 98%), 1,3-бис(трифторметил)бензол (Sigma Aldrich, 98%), 1,3,5-трис(трифторметил)бензол (Sigma Aldrich, 97%), 4-хлор-1-(трифторметил)бензол (Sigma Aldrich, 99%), фторбензол (Sigma Aldrich, 99%), хлорбензол (Sigma Aldrich, $\geq 99\%$), 1,2-дихлорбензол (Sigma Aldrich, 99%), 1,4-дихлорбензол (Sigma Aldrich, 98%), 1-хлор-4-фторбензол (Sigma Aldrich, 99%), 1-бром-4-фторбензол (Sigma Aldrich, 99%), бензонитрил (Sigma Aldrich, 99+%), нитробензол (Sigma Aldrich, $\geq 99\%$), 1-хлор-2-нитробензол (Sigma Aldrich, 99%), 1-хлор-4-нитробензол (Sigma Aldrich, 99%), 1-фтор-4-нитробензол (Sigma Aldrich, 99%), -бром-4-нитробензол (Sigma Aldrich, 99%), этилбензоат (Sigma Aldrich, 99%), диметилизофталат (Sigma Aldrich, 99%), фенол (Acros Organics, 99+%), 2,6-диметилфенол (Acros Organics, 99%), 2-метилфенол (Acros Organics, 99%), толуол (Alfa Aesar, 99%), *o*-ксилол (Alfa Aesar, 99%), *m*-ксилол (Alfa Aesar, 99%), *n*-ксилол (Alfa Aesar, 99%), 2-бромтолуол (Sigma Aldrich, 99%), мезитилен (Sigma Aldrich, 98%), 2-броммезитилен (Sigma Aldrich, 98%), нафталин (Sigma Aldrich, 99%), 2,6-диметилнафталин (Sigma Aldrich, 99%), антрацен (Sigma Aldrich, 99%), 1,3,5-триметоксибензол (Sigma Aldrich, 99%), йодбензол (Sigma Aldrich, 98%), *N,N*-диметиланилин (Sigma Aldrich, 99%), метоксибензол (Sigma Aldrich, $\geq 99\%$), бромбензол (Alfa Aesar, 99%), 1,3-дибромбензол (Sigma Aldrich, 98%), 1,4-дибромбензол (Sigma Aldrich, 98%), 2-фенилглицин (Sigma Aldrich, 95%), L-аланин (Sigma Aldrich, $\geq 98\%$), L-валин (Sigma Aldrich, $\geq 98\%$), ацетонитрил (Acros Organics, CHROMASOLV® Plus, $\geq 99.9\%$, «extra pure»), пропионитрил (Sigma Aldrich, 99%). Метилсалицилат и этилсалицилат получали по известной методике [101].

ЯМР-измерения. Спектроскопические исследования проводились в институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова. ЯМР спектры были записаны с применением спектрометров Bruker AVANCE-600 (Германия) (рабочие частоты 600.1 МГц (^1H), 150.9 МГц (^{13}C)), Bruker Avance-500 (Германия) (рабочие частоты 500.13 МГц (^1H), 125.77 МГц (^{13}C)) и Bruker Avance-400 (Германия) (рабочие частоты 399.85 МГц (^1H), 100.6 МГц (^{13}C), 376 MHz (^{19}F)) в растворах CDCl_3 или CD_3CN при температуре 25°C. В спектре ЯМР ^1H за внутренний стандарт принято значение сигналов остаточных протонов в CDCl_3 (δ_{H} 7.28 м.д.) или CD_3CN (δ_{H} 1.97 м.д.). В спектре ЯМР ^{13}C за внутренний стандарт принято значение сигналов CDCl_3 (δ_{C} 76.48 м.д.) или CD_3CN (δ_{C} 1.39 и 118.37 м.д.). Полное отнесение сигналов ^1H и ^{13}C проводилось с помощью двумерных гомо- (^1H - ^1H COSY) и гетероядерных экспериментов (^1H - ^{13}C HSQC, ^1H - ^{13}C HMBSC).

Масс-спектрометрия высокого разрешения. Масс-спектры высокого разрешения с ионизацией электрораспылением (HRMS) были получены на Impact II с системой Elute UHPLC (Bruker Daltonik GmbH, Германия) с использованием колонки YMC Triart C18 (50×2.0 мм; 3 мкм). Температура термостата колонки устанавливалась на уровне 40 °C, температура автосамплера 12 °C. Используемыми растворителями для элюирования были вода Milli-Q + 0.1% FA (элюент А) и ацетонитрил класса HPLC + 0.1% FA (элюент В). Градиент элюирования был следующим: 0 мин при 5% элюента В, 3 мин при 95% элюента В, 4 мин при 95% элюента В, 4.1 мин при 5% элюента В, 6 мин при 5% элюента В при скорости потока 0.3 мл/мин. Объем вводимой пробы составлял 2 мкл. Аналиты ионизировали электрораспылением при положительной полярности. Ионизация осуществлялась при температуре капилляра 220 °C, капиллярном напряжении 4.5 кВ и скорости потока защитного газа 6 л/мин. Измерения проводились в диапазоне m/z 50-1900. Раствор аналита (1 мг/мл, MeCN) разводили в смеси MeCN/H₂O (5%:95%) растворителей до концентрации 0.005 мг/мл. Раствор йодида натрия в воде применялся в качестве калибранта (вода Milli-Q) в концентрации 2 мг/мл. Относительная ошибка определения массы

составляла не более 3.0 м.д. Программное обеспечение otofControl (Bruker Daltonik GmbH, версия 5.2) использовалось для управления прибором и сбора данных. Обработка данных была выполнена с помощью программного обеспечения DataAnalysis (Bruker Daltonik GmbH, версия 5.3).

Качественный газохроматографический анализ с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС). Хроматомасс-спектрометрическое исследование проводилось на газовом хроматографе «Agilent 6890N» с масс-спектрометрическим детектором «5973 N» («Agilent Technologies», США). Метод ионизации: электронная ионизация (70 эВ). Температура источника ионов 230°C. Диапазон масс 15-550 а.е.м. Идентификацию компонентов проводили с использованием библиотеки масс-спектров NIST 17, включающей 306 622 масс-спектров индивидуальных соединений. Использовалась неполярная капиллярная колонка типа «HP-5 MS» (5%-ный дифенил-, 95%-ный диметилполисилоксан, длиной 30 м с внутренним диаметром 0.25 мм и толщиной пленки фазы 0.25 мкм). Условия газохроматографического разделения:

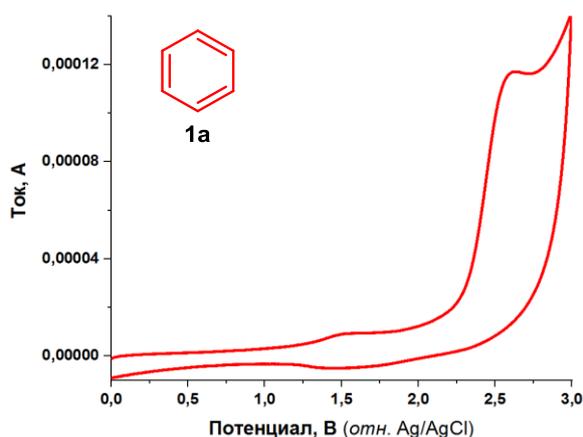
- Объем вводимой пробы – 1.0-1.5 мкл;
- Начальная температура термостата колонки 75 °С, термостатирование – 0 мин.;
- Скорость увеличения температуры 10°C/мин до 120°C, термостатирование – 0 мин.;
- Скорость увеличения температуры 20°C/мин до 280°C, термостатирование – 20 мин.;
- Термостатирование – 80 мин.;
- Температура узла ввода проб (инжектора) – 200 °С;
- Режим ввода пробы с разделением потока (2:1, 5:1), газ-носитель – гелий, расход – 0.9 мл/мин. Время анализа 32 минуты.

Пробоподготовка: образец исследовали в нативном виде.

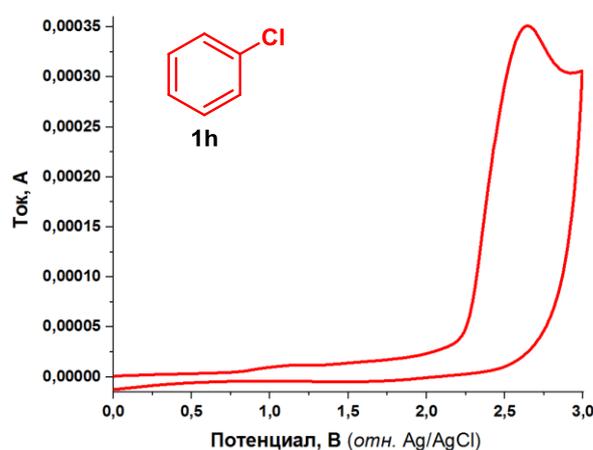
ЭПР-эксперимент. Измерения проводились на аппаратно-программном комплексе, включающем аналоговую электрохимическую систему с потенциостатом и программатором PWR-3, ЭПР-спектрометр ELEXSYS E500 X-диапазона, аналого-цифровой модуль E14-440 (LCard), компьютер четвертого

поколения и трехэлектродную спиральную ячейку. Спектры ЭПР моделировались с помощью программы WinSim 0.96 (разработка NIEHS). Материал вспомогательного электрода — платина, электрода сравнения — платиновая проволока, рабочего электрода — платина. Электрохимические эксперименты проводили при 293 К, используя в качестве фонового электролита 0.1 М Et₄NBF₄; развертка потенциала E(t) - 0.1 В/с.

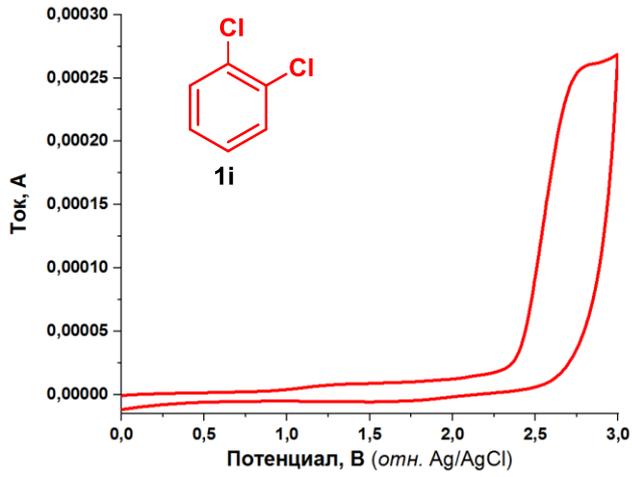
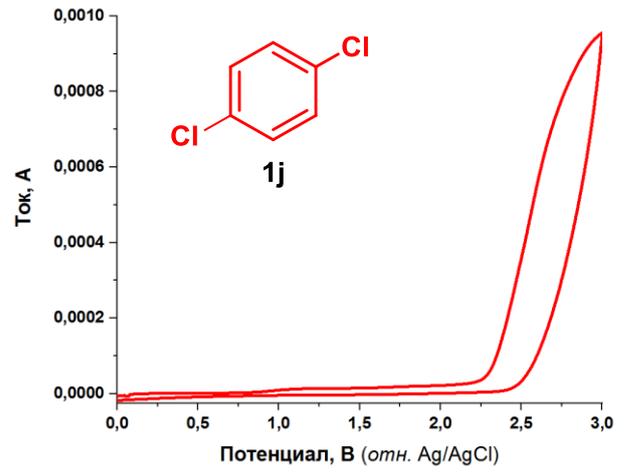
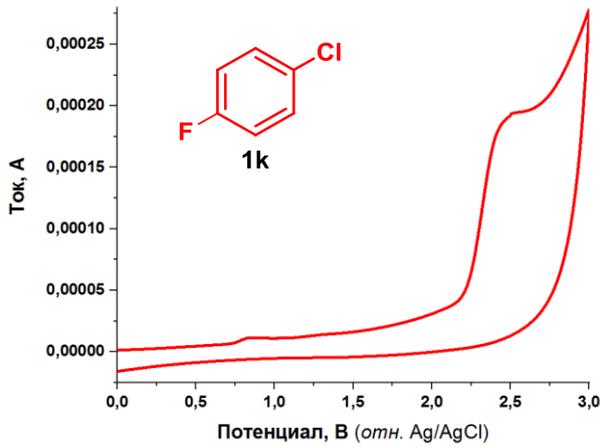
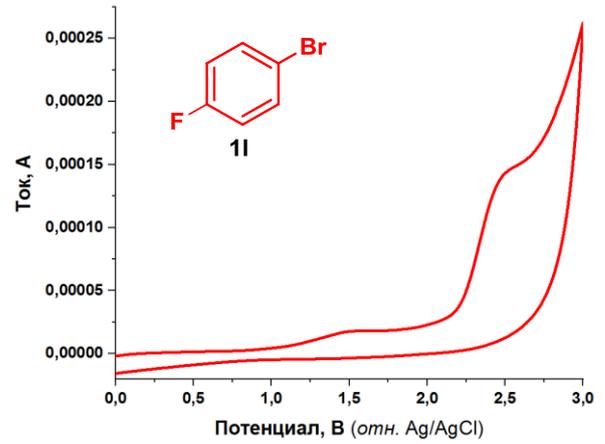
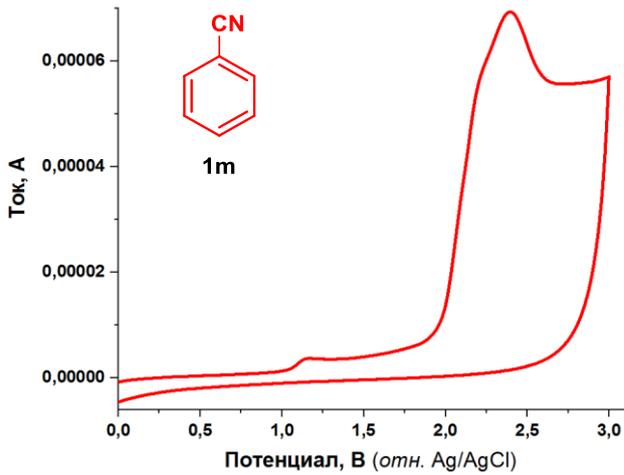
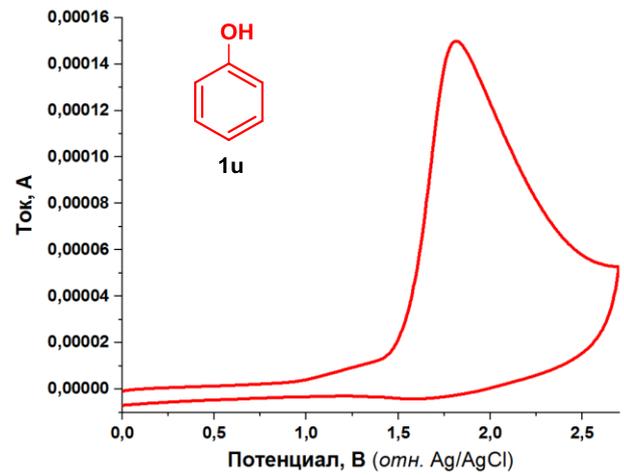
Циклическая вольтамперометрия. Циклические вольтамперограммы (ЦВА) регистрировали в растворе MeCN в трехэлектродной ячейке с концентрацией субстрата 5 мМ, в качестве фонового электролита использовали Bu₄NBF₄ (0.1 М), в качестве рабочего электрода - стеклоуглеродный электрод (6 мм²), вспомогательный электрод - платиновый стержень. Все потенциалы приведены относительно Ag/AgCl (0.01 М KCl) в MeCN. Электрод сравнения соединялся с раствором ячейки модифицированным капилляром Луггина, заполненным 0.1 М Bu₄NBF₄ в растворе электролита MeCN. Таким образом, узел электрода сравнения имел два отсека, каждый из которых заканчивался сверхтонкой стеклянной фриттой для отделения AgCl от аналита. Регистрация ЦВА осуществлялась с помощью потенциостата BASi Epsilon (США) и потенциостата P-30S Elins (Россия).

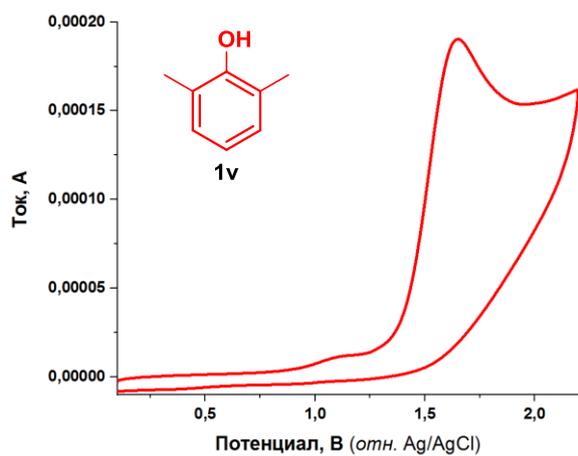
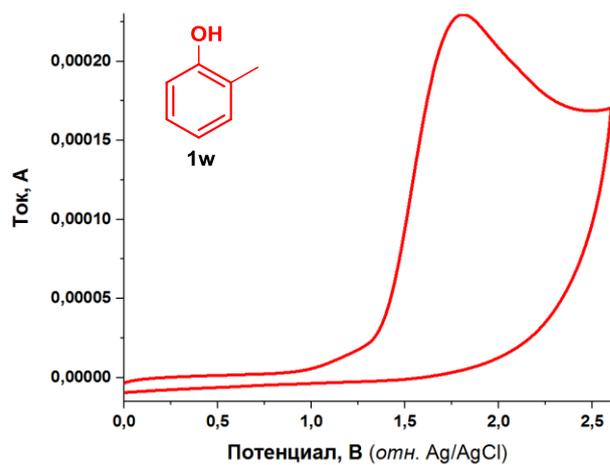
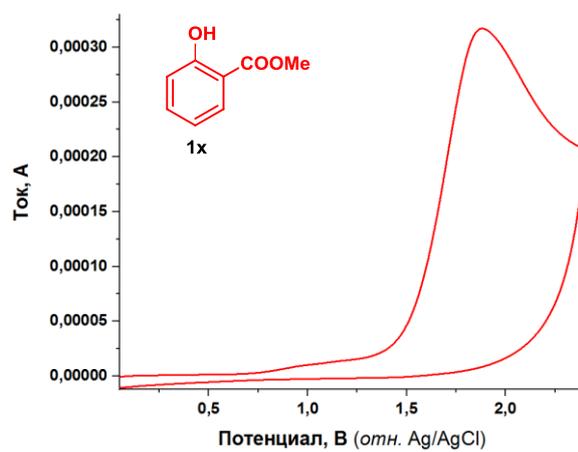
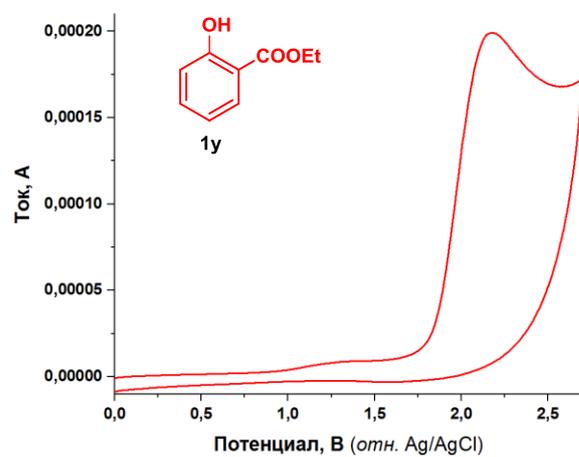
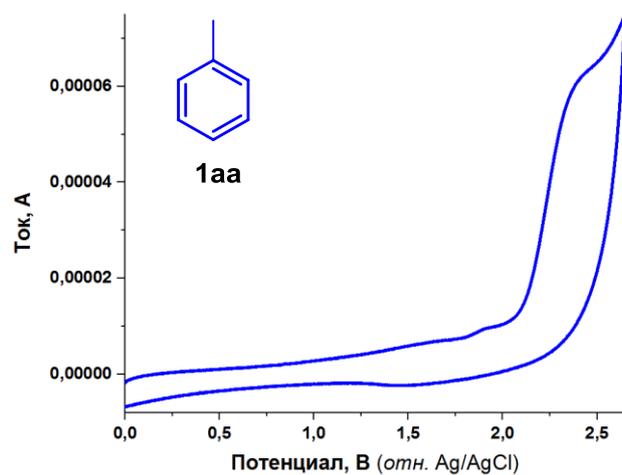
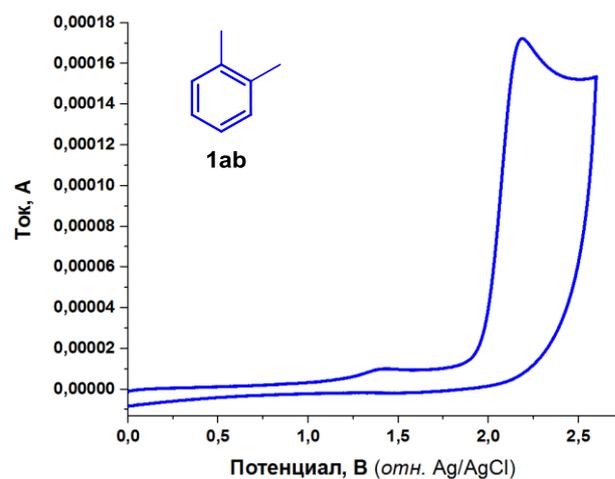


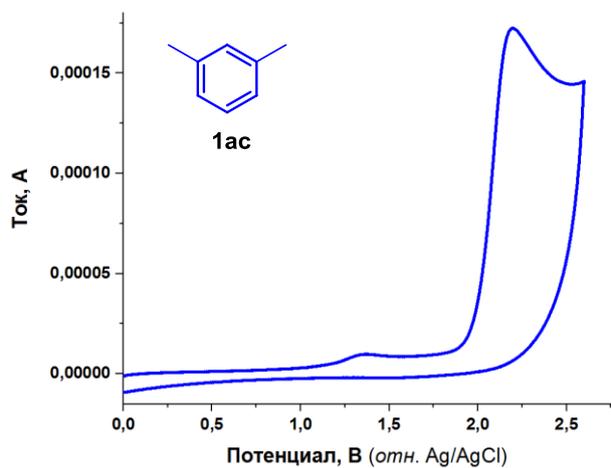
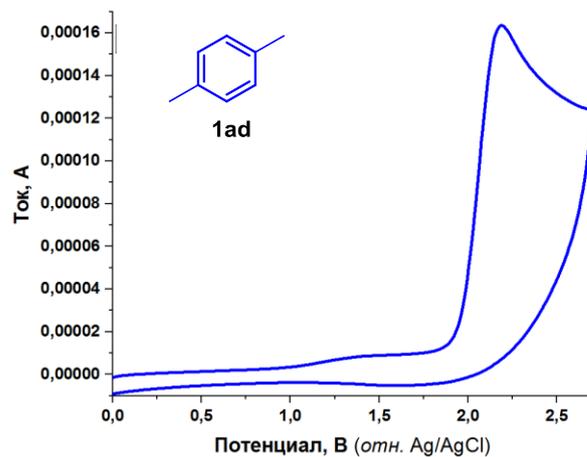
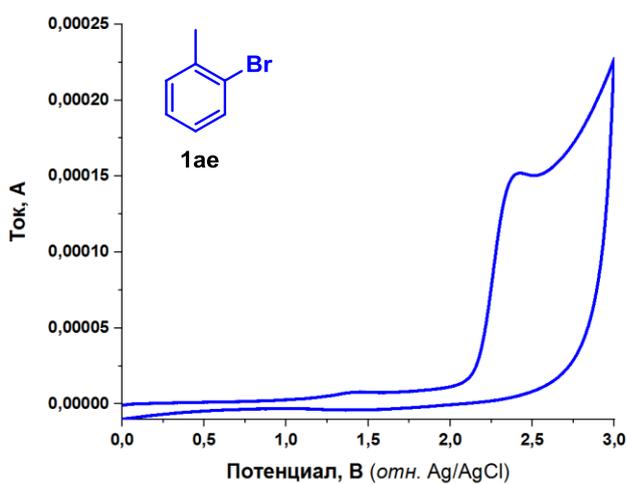
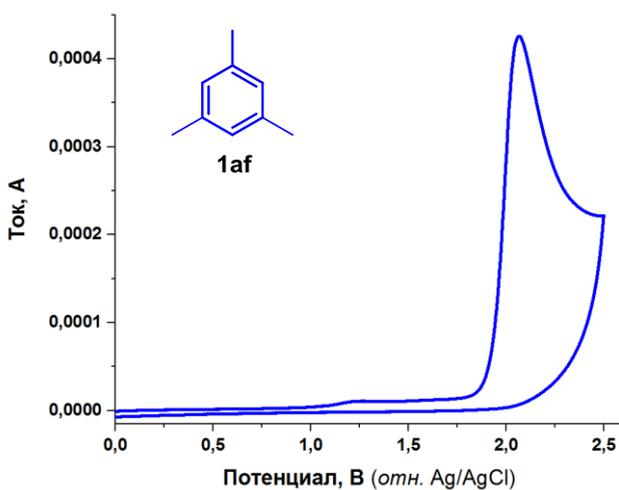
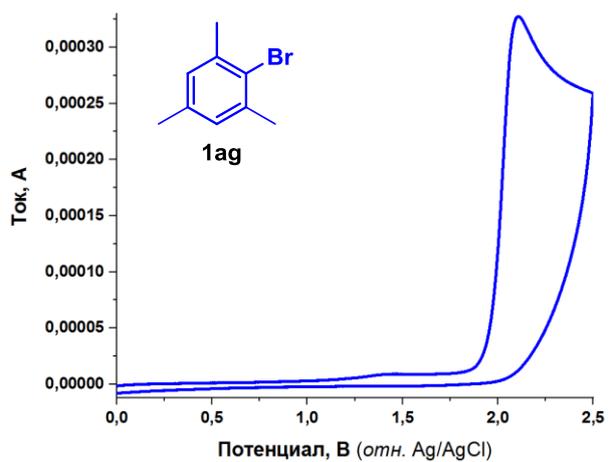
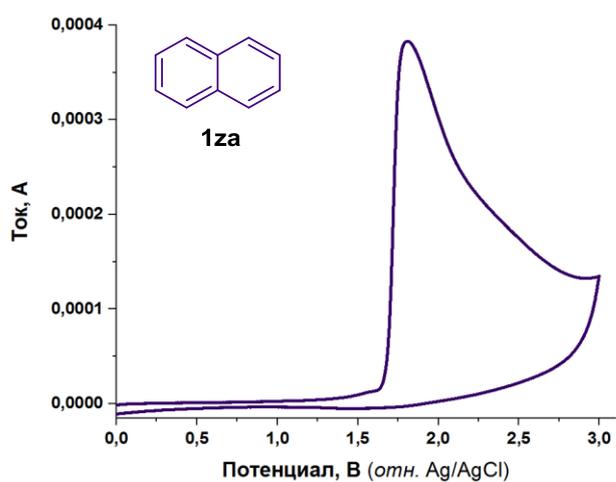
ЦВА окисления **1a**

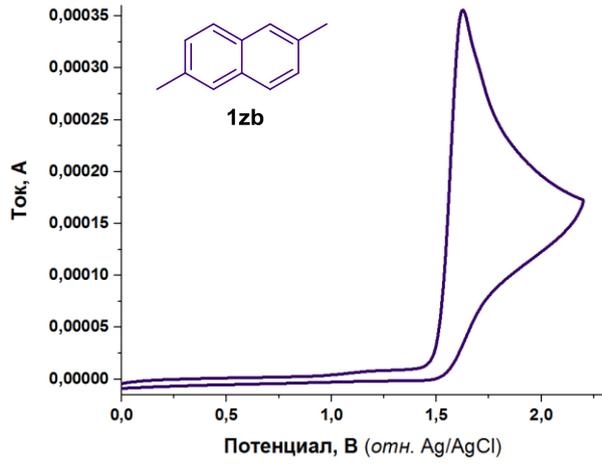
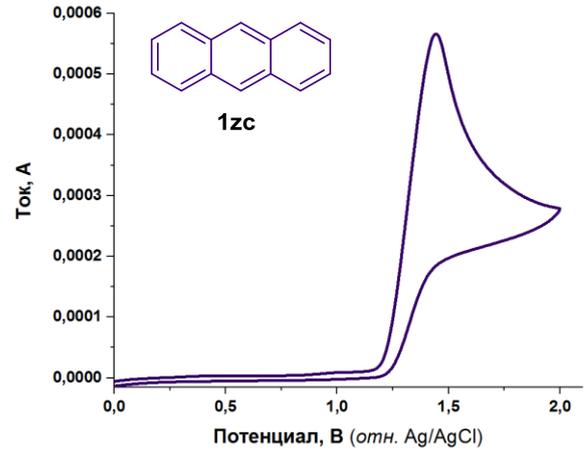
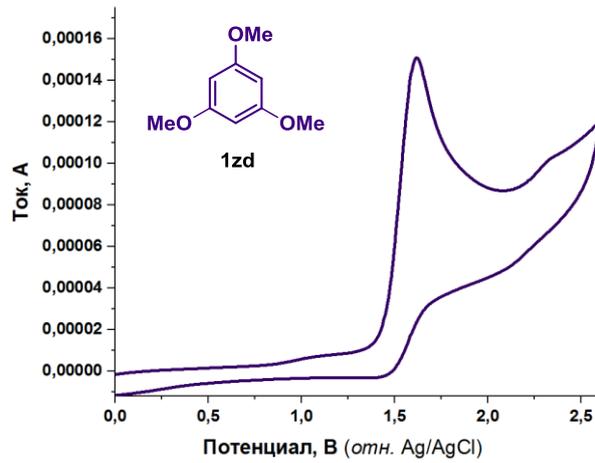
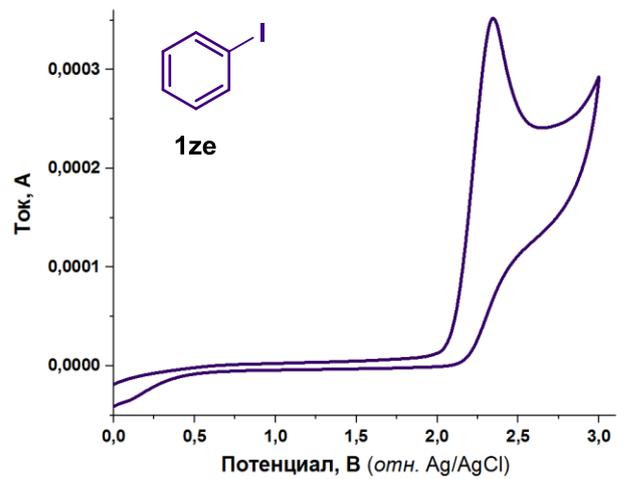
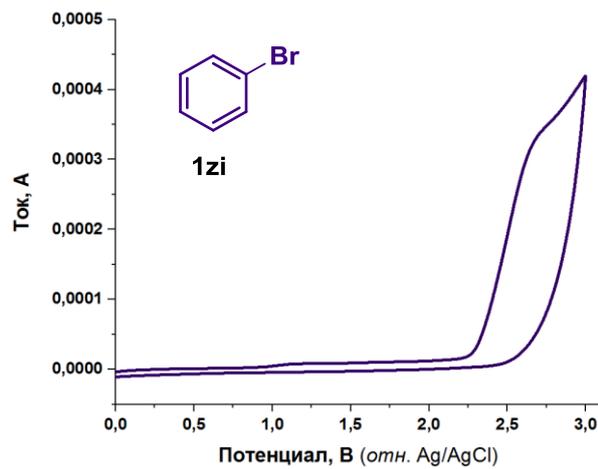
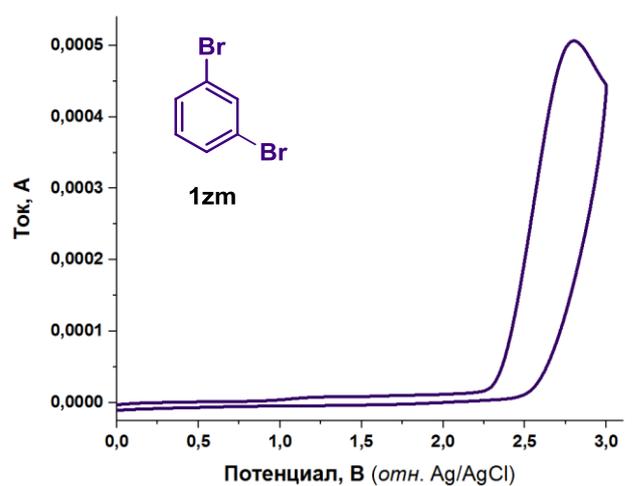


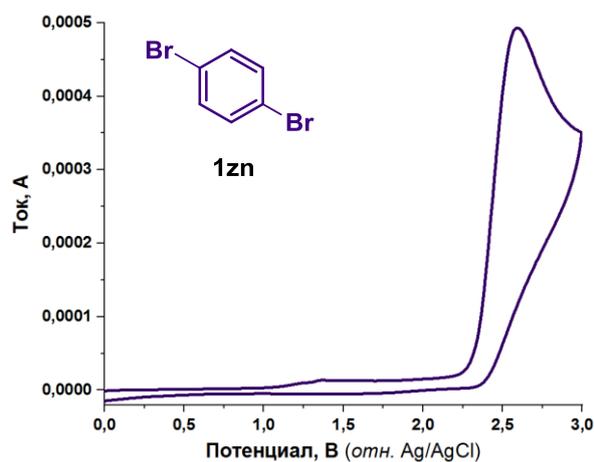
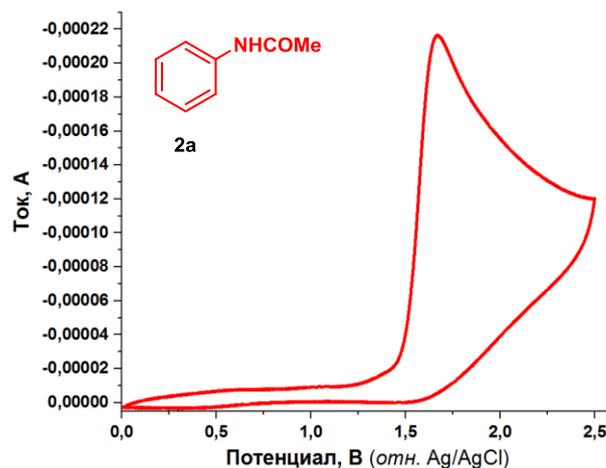
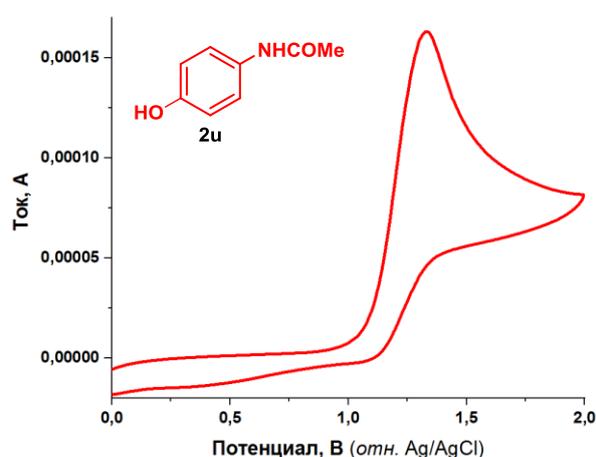
ЦВА окисление **1h**

ЦВА окисления **1i**ЦВА окисления **1j**ЦВА окисления **1k**ЦВА окисления **1l**ЦВА окисления **1m**ЦВА окисления **1u**

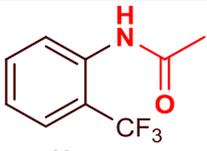
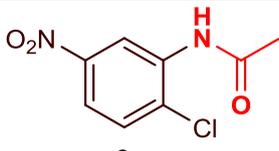
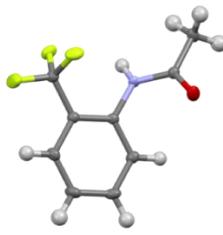
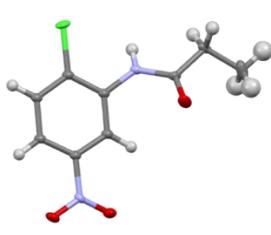
ЦВА окисления **1v**ЦВА окисления **1w**ЦВА окисления **1x**ЦВА окисления **1y**ЦВА окисления **1aa**ЦВА окисления **1ab**

ЦВА окисления **1ac**ЦВА окисления **1ad**ЦВА окисления **1ae**ЦВА окисления **1af**ЦВА окисления **1ag**ЦВА окисления **1za**

ЦВА окисления **1zb**ЦВА окисления **1zc**ЦВА окисления **1zd**ЦВА окисления **1ze**ЦВА окисления **1zi**ЦВА окисления **1zm**

ЦВА окисления **1zn**ЦВА окисления **2a**ЦВА окисления **2u**

Кристаллографические данные. Рентгеноструктурные исследования монокристаллов **2b-C₁**, **3p** проведены на дифрактометре Bruker AXS D8 Venture при температуре 101(2) К в моделях ω - и φ -сканирования с использованием излучения Мо ($\lambda = 0,71073\text{\AA}$).

| | | |
|--------------------|--|--|
| Формула соединения |  <p style="text-align: center;">2b-a</p> |  <p style="text-align: center;">3p</p> |
| |  |  |

| | | |
|------------------------------|---|---|
| Брутто формула | $C_9H_8F_3NO$ | $C_9H_9ClN_2O_3$ |
| Молекулярный вес (г/моль) | 203.16 | 228.63 |
| Температура, К | 101(2) | 101(2) |
| Длина волны излучения, Å | 0.71073 | 0.71073 |
| Сингония | Моноклинная | Моноклинная |
| Пространственная группа | $P 2_1/n$ | $P 2_1$ |
| Параметры ячейки | $a = 4.7728(4) \text{ \AA}$ $b = 13.3728(12) \text{ \AA}$ $c = 13.9438(13) \text{ \AA}$ | $a = 5.8609(7) \text{ \AA}$ $b = 4.8745(5) \text{ \AA}$ $c = 17.4671(18) \text{ \AA}$ |
| Объем, Å ³ | 889.14(14) | 498.18(9) E ³ |
| Z | 4 | 2 |
| R-индекс | $R_1 = 0.0468, wR_2 = 0.0895$ | $R_1 = 0.0560, wR_2 = 0.1426$ |
| Формула соединения | <p style="text-align: center;">8k</p> | |
| | | |
| Брутто формула | $C_{12}H_6Br_2F_2$ | |
| Молекулярный вес (г/моль) | 347.98 | |
| Температура, К | 101(2) | |
| Длина волны излучения, Å | 0.71073 | |
| Сингония | Ромбическая | |
| Пространственная группа | $Pbca$ | |
| Параметры ячейки | $a = 6.8932(9) \text{ \AA}$ $b = 12.5332 (17) \text{ \AA}$ $c = 25.792 (4) \text{ \AA}$ | |
| Объем, Å ³ | 2228.3(5) | |
| Z | 8 | |
| R-индекс | $R_1 = 0.0244, wR_2 = 0.0590$ | |

Квантово-химические расчеты. Исследования выполнены совместно с к.ф.-м.н. М.Г. Медведевым, К.В. Бойко и В.И. Тимашевым, группа теоретической химии ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН.

Конформационные поиски были выполнены для **TS1** и **TS2** (Рисунок 2.4) с использованием программного обеспечения CREST [102] с методом GFN2-хТВ [103], неявным учетом эффектов сольватации (alpb [104]), а также корректным зарядом и множественностью системы. Следующие элементы управления CREST использовались для ограничения длины разрыва/формирования связей [80].

```
$constrain
distance: 15, 2, auto
force constant=2.0
$end
```

В результате конформационного поиска были найдены 5 и 6 различных конформеров для **TS1** и **TS2** соответственно, из которых были выбраны наиболее стабильные (TS1_4 и TS2_0). Полученные конформеры были оптимизированы в ORCA 5.0.4 с использованием уровня теории B3LYP^[105-106]-D3BJ^[76-77]/def2-TZVP/CPCM(CH₃CN)^[78], а также рассчитаны частоты гармоник для выяснения типов расположенных стационарных точек и расчета поправки на свободную энергию. Все оптимизации переходных состояний выполнялись в два этапа: (1) сначала минимизировали их энергии с помощью ограничений, фиксирующих изменяющиеся связи на их «частично сформированных длинах»: 1,4 Å для С...Н и 2,0 Å для С...С («предоптимизация»^[80]); (2) второй шаг — это неограниченный поиск переходного состояния из предварительно оптимизированной структуры.

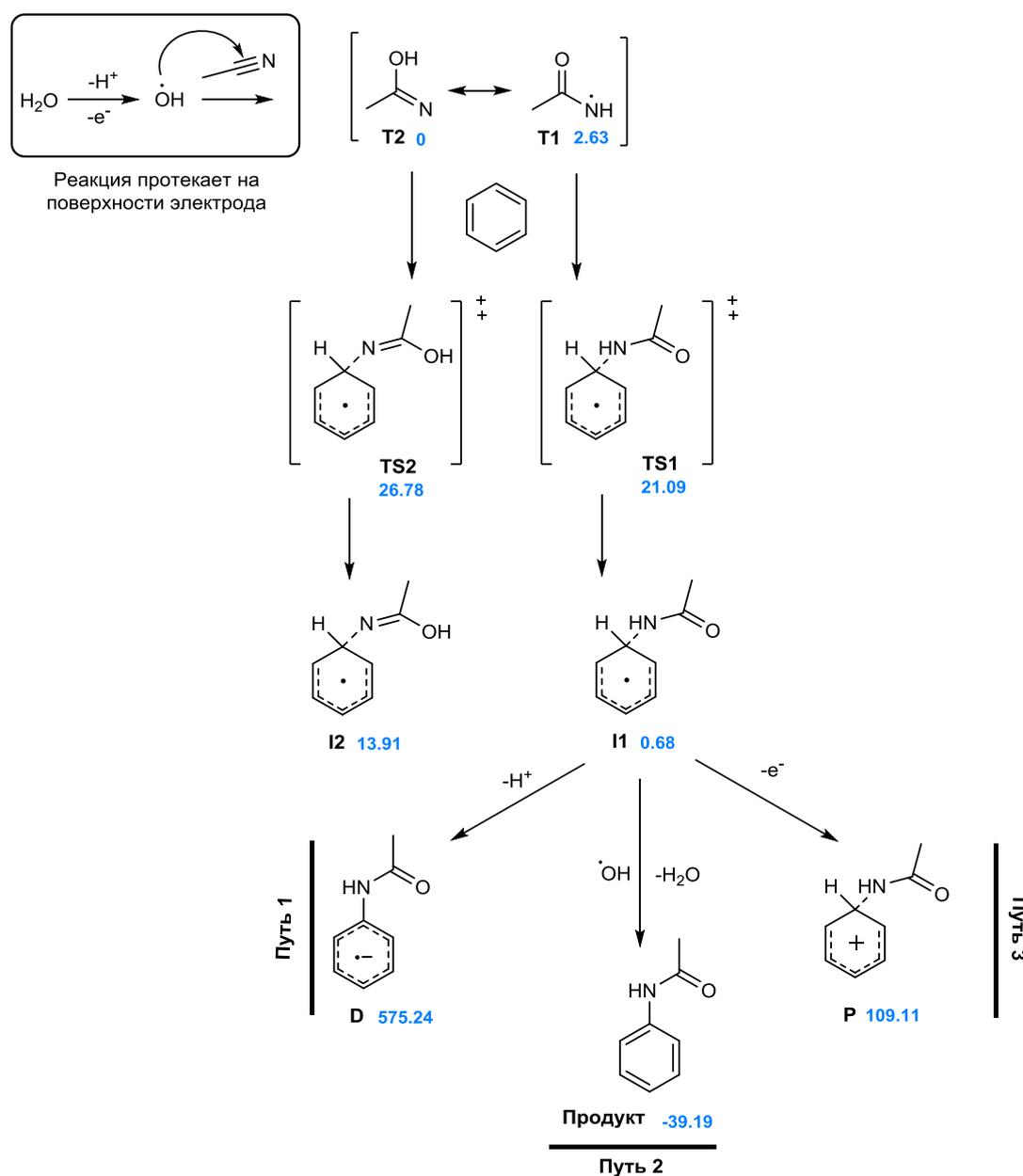
Для дальнейшего уточнения вычисленных свободных энергий рассчитывались электронные энергии всех расположенных стационарных точек с использованием уровня теории DLPNO-CCSD(T)^[72]/def2-TZVPP^[73]/CPCM(CH₃CN) и пересчитывались свободные энергии по следующей формуле:

$$G'CCSD(T) = ECCSD(T) + (GDFT - EDFT),$$

где GDFT и EDFT — свободная и электронная энергии, полученные в результате DFT расчетов; ECCSD(T) — электронная энергия, полученная из расчетов той же геометрии методом связанных кластеров.

При выяснении механизма необходимо было определить наличие энергетического барьера в последней реакции - отрыве радикала водорода от **II** радикалом **OH**. Для этого было проведено расслабленное сканирование поверхности потенциальной энергии. На схеме 3.1 показаны исходная молекула **T2**, продукт и все промежуточные и переходные состояния, которые были изучены в ходе процедуры молекулярного моделирования.

Схема 3.1.



После получения интермедиата **II** дальнейшее превращение в продукт возможно тремя путями:

Путь 1: сольватированный протон отщепляется от **II** с последующим окислением на аноде. Энергия сольватированного ацетонитрилом протона взята из литературы [107].

Путь 2: отщепление атома водорода радикалом ОН от **II** с образованием целевого продукта и воды. Чтобы доказать, что эта реакция протекает без энергетического барьера, было проведено свободное сканирование поверхности потенциальной энергии (Рисунок 2.5). Кривая не содержит максимума, что указывает на отсутствие энергетического барьера.

Путь 3: предварительное окисление интермедиата **II** с последующим отщеплением протона.

Электросинтез *N*-ариламидов, *N*-бензиламидов и димеров.

Препаративный электросинтез. Препаративный электросинтез проводили в гальваностатическом режиме с одновременным контролем потенциала рабочего электрода в термостатируемой цилиндрической ячейке емкостью 40 мл с разделением анодного и катодного пространств с использованием источника постоянного тока Б5-49 при токе 35 мА. В качестве мембраны использовалась керамическая пластина с размером пор 900 нм. Потенциал рабочего электрода регистрировали вольтметром постоянного тока В7-27, используя Ag/AgCl в качестве электрода сравнения. В качестве рабочего электрода использовался платиновый цилиндрический анод площадью 20 см², а в качестве катода – платиновый стержень (10 см²). Расстояние между двумя Pt-электродами составляет 1.5 см. Католитом служил насыщенный раствор Et₄NBF₄ или RuHBF₄ в RCN (R = Me, Et, Ph). Во время электролиза электролит перемешивали магнитной мешалкой.

Установка электролиза.

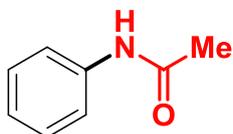


Рисунок 3.1. Установка электролиза: цилиндрическая ячейка с разделением катодного и анодного пространств. **1** – анодное пространство; **2** – катодное пространство; **3** – разделительная мембрана: керамическая пластина с размером пор 900 нм; **4** – платиновый цилиндрический рабочий электрод, площадь поверхности 20 см² (анод); **5** – платиновая проволока (10 см²) (катод); **6** – мешальник.

Общая процедура электролиза. Ароматический субстрат **1** (1.2 ммоль), H₂O (0.8 экв., 0.96 ммоль, 17 мкл) и нитрил (30 мл) в качестве растворителя помещали в анодное отделение **1** электрохимической ячейки, снабженной рабочим электродом **4** и мешальником **6**. Насыщенный раствор RuHBF₄ (3.0 экв., 3.6 ммоль, 0.6 г) или Et₄NBF₄ (3.0 экв., 3.6 ммоль, 0.78 г) в нитриле помещали в катодный отсек **2**, снабженный платиновой проволокой **5**. Электролиз проводили при комнатной температуре (23-25 °С) и постоянном токе 35 мА на воздухе. Окончание электролиза контролировали с помощью ТСХ, далее растворитель (нитрил) отгоняли на роторном испарителе с получением сухого остатка. Отогнанный нитрил (≈16 мл) собирали, и повторно использовали в следующих реакциях. Затем к сухому остатку добавляли хлороформ (≈15 мл) для отделения фонового электролита RuHBF₄ фильтрованием, либо этанол (≈10 мл) для отделения фонового электролита Et₄NBF₄. Смесь с продуктом фильтровали и хлороформ (или этанол) выпаривали, получая продукт. Продукт далее очищали

методом колоночной хроматографии на силикагеле (размер пор 230–400) (этилацетат/гексан = 1:1 или 1:2).

N-фенилацетамид (**2a**)



Выход 0.115 г (71%), светло-коричневые кристаллы, т. пл. 113-115 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 8.48$ (с, 1H), 7.54 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.29 (т, $J = 7.9$ Гц, 2H), 7.10 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 2.14 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 169.83$, 138.71, 129.40, 124.82, 120.86, 24.84. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 136.0762; найдено: 136.0761. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [108].

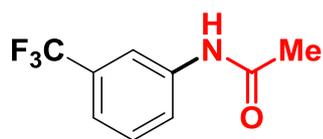
2b, выход 0.202 г (82%), соотношение **2b-a**:**2b-b**:**2b-c** 3:3:1

N-(2-(трифторметил)фенил)ацетамид (**2b-a**)



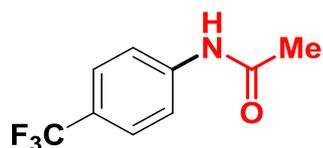
Белые кристаллы. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 8.55$ (с, 1H), 7.98 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.68 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.62 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.25 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 2.23 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 168.31$, 135.09, 132.71, 125.96, 125.91, 125.87, 125.82, 125.23, 124.61, 124.42, 122.53, 120.78, 120.30, 120.00, 119.82, 24.49. ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{F}} = -60.62$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_9\text{F}_3\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 204.0631; найдено: 204.0634. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [109].

N-(3-(трифторметил)фенил)ацетамид (**2b-b**)



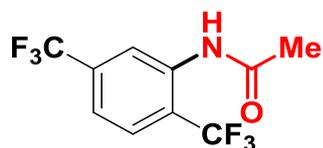
Белый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 8.51$ (с, 1H), 7.83 (с, 1H), 7.63 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.39–7.31 (м, 2H), 2.14 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 169.05, 138.54, 131.89, 131.57, 131.25, 130.93, 129.66, 128.03, 125.33, 123.12, 122.63, 121.07, 121.03, 120.99, 120.95, 119.93, 116.78, 116.74, 116.70, 116.66, 24.63$. ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{F}} = 62.77$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_9\text{F}_3\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 204.0631; найдено: 204.0634. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [109].

N-(4-(трифторметил)фенил)ацетамид (2b-c)



Белый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 8.51$ (с, 1H), 7.62 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 7.50 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 2.15 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 168.90, 140.98, 128.68, 126.48-126.36, 125.97, 125.93, 123.25, 120.54, 119.45, 24.78$. ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{F}} = -62.11$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_9\text{F}_3\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 204.0631; найдено: 204.0634. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [109].

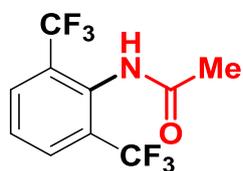
N-(2,5-бис(трифторметил)фенил)ацетамид (2c)



Выход 0.28 г (86%), белый порошок, т. пл. 120–122°C. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 8.63$ (с, 1H), 7.76 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.50 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 2.27 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 168.94, 136.60, 136.04, 135.71, 135.38, 135.05, 127.92, 127.60, 127.37, 127.32, 127.27, 127.21, 125.20, 124.88, 122.48, 122.16, 121.73,$

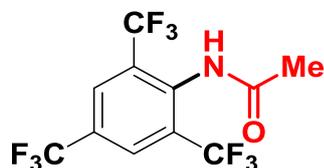
121.50, 119.76, 119.45, 25.18. ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{F}} = -61.21, -63.40$. HRMS (ESI) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$: рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{F}_6\text{NO}$, 272.0505; найдено: 272.0504.

***N*-(2,6-бис(трифторметил)фенил)ацетамид (2d)**



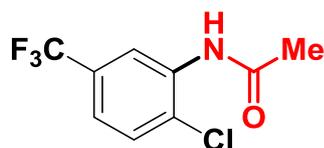
Выход 0.264 г (81%), белый порошок, т. пл. 118-122°C. ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.92$ (д, $J = 8.03$ Гц, 2H), 7.61 (т, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.22 (с, 1H), 2.21 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 170.0, 132.78, 131.24, 131.0, 130.76, 130.51, 129.99, 129.95, 129.91, 129.87, 128.22, 125.45, 123.27, 121.09, 118.91, 22.38$. ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{F}} = -61.47$. HRMS (ESI) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$: рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{F}_6\text{NO}$, 272.0505; найдено: 272.0507.

***N*-(2,4,6-трис(трифторметил)фенил)ацетамид (2e)**



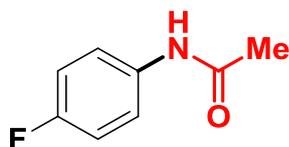
Выход 0.256 г (63%), белый порошок. ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 8.56$ (с, 2H), 8.13 (с, 1H), 2.34 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 166.76, 132.66, 132.50, 132.24, 131.85, 130.24, 128.67, 123.93, 121.75, 24.90$. ^{19}F NMR (376 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{F}} = -60.97, -62.52$. HRMS (ESI) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$: рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{F}_9\text{NO}$, 340.0378; найдено: 340.0380.

***N*-(5-хлор-2-(трифторметил)фенил)ацетамид (2f)**



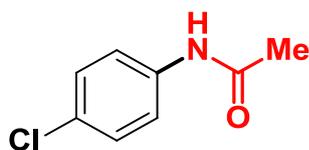
Выход 0.24 г (84%), белый порошок, т. пл. 94-96 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 8.77$ (с, 1H), 7.70 (с, 1H), 7.51 (д, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.32 (дд, $J = 8.5$ Hz, 1H), 2.29 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 167.81, 134.68, 129.93, 129.67, 128.88, 125.04, 124.05, 121.89, 120.54, 117.85, 24.32$. ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{F}} = -62.73$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_8\text{ClF}_3\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 238.0241; найдено: 238.0241.

***N*-(4-фторфенил)ацетамид (2g)**

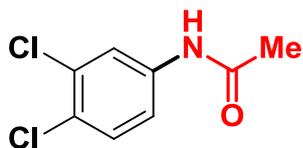


Выход 0.127 г (69%), белые кристаллы, т. пл. 152–153 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.62$ (с, 1H), 7.47 (дд, $J = 8.6, 3.5$ Гц, 2H), 7.05 (т, $J = 8.6$ Гц, 2H), 2.17 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 168.01, 159.77, 158.10, 133.44, 121.42, 121.38, 115.16, 115.06, 23.85$. ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{F}} = -119.69$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_8\text{H}_9\text{FNO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 154.0663, найдено 154.0665. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [108].

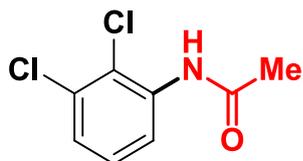
***N*-(4-хлорфенил)ацетамид (2h)**



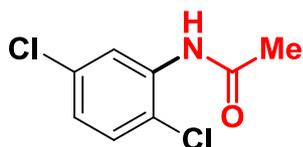
Выход 0.089 г (44%), коричневый порошок, т. пл. 176-179°С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.91$ (с, 1H), 7.44 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 7.30 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 2.26 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 168.69, 136.47, 129.61, 129.33, 121.03, 24.29$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_8\text{H}_9\text{ClNO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 170,0367; найдено: 170.0369. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [108].

***N*-(3,4-дихлорфенил)ацетамид (2i-a)**

Выход 0.118 г (48%), белый порошок, т. пл. 120-122°C. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 8.58$ (с, 1H), 8.14 (д, $J = 2.5$ Гц, 1H), 7.52 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.48 (дд, $J = 8.0$, 2.4 Гц, 1H), 2.06 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 169.28$, 139.84, 131.46, 131.03, 124.80, 120.53, 119.42, 24.48. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_8\text{H}_8\text{Cl}_2\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 203.9977; найдено: 203.9978. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [110].

***N*-(2,3-дихлорфенил)ацетамид (2i-b)**

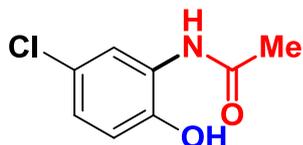
Выход 0.04 г (16%), белый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.99$ (с, 1H), 7.89 (дд, $J = 8.2$, 2.1 Гц, 1H), 7.39 (дд, $J = 7.8$, 2.2 Гц, 1H), 7.32 (т, $J = 8.0$ Гц, 1H), 2.20 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 168.27$, 136.75, 131.69, 126.96, 125.53, 124.21, 123.27, 23.14. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_8\text{H}_8\text{Cl}_2\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 203.9977; найдено: 203.9978. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [111].

***N*-(2,5-дихлорфенил)ацетамид (2j)**

Выход 0.144 г (59%), белый порошок, т. пл. 131-133 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 8.42$ (с, 1H), 7.38 (с, 1H), 7.25 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 7.05 (дд, $J = 8.5$ Гц, 1H), 2.22 (с, 3H). ^{13}C NMR (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 167.99$, 135.19, 133.09, 129.31,

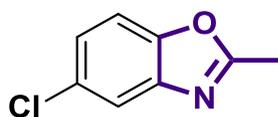
124.24, 121.09, 120.15, 24.66. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $C_8H_8Cl_2NO$ $[M+H]^+$: 203.9978; найдено: 203.9977. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [112].

N-(5-хлор-2-гидроксифенил)ацетамид (2k)



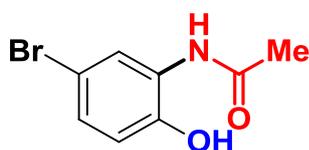
Выход 0.029 г (13%), белый порошок. ЯМР 1H (400 МГц, CD_3CN): δ_H = 8.46 (с, 1H), 8.34 (с, 1H), 7.49 (дд, J = 2.6 Гц, 1H), 7.05 (дд, J = 8.6, 2.6 Гц, 1H), 6.90 (д, J = 8.7 Гц, 1H), 2.18 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CD_3CN): δ_C = 169.16, 146.29, 127.86, 123.50, 122.12, 121.08, 116.39, 23.86. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $C_8H_9ClNO_2$ $[M+H]^+$: 186.0316; найдено: 186.0318. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [113].

5-хлор-2-метилбензо[d]оксазол (2kk)



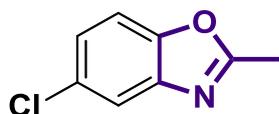
Выход 0.106 г (53%), белые кристаллы, т.пл. 52-54 °С. ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$): δ_H = 7.65 (д, J = 2.5 Гц, 1H), 7.40 (д, J = 8.6 Гц, 1H), 7.28 (дд, J = 8.5, 2.5 Гц, 1H), 2.65 (с, 3H). ^{13}C NMR (100 МГц, $CDCl_3$): δ_C = 165.75, 149.97, 143.13, 129.98, 125.20, 119.85, 111.36, 14.94. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для C_8H_7ONCl $[M+H]^+$: 168.0211; найдено: 168.0211. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [113].

N-(5-бром-2-гидроксифенил)ацетамид (2l)



Выход 0.064 г (23%), белый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CD_3CN): $\delta_{\text{H}} = 8.75$ (с, 1H), 8.44 (с, 1H), 7.61 (д, $J = 2.4$ Гц, 1H), 7.18 (дд, $J = 8.6, 2.4$ Гц, 1H), 6.84 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 2.16 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CD_3CN): $\delta_{\text{C}} = 169.09, 146.76, 128.04, 126.40, 123.82, 116.88, 109.64, 23.85$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_8\text{H}_9\text{BrNO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 229.9811; найдено: 229.9814. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [113].

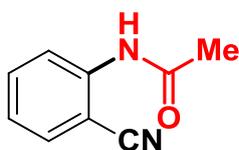
5-бром-2-метилбензо[d]оксазол (2II)



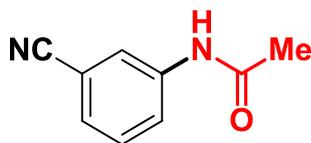
Выход 0.114 г (45%), белые кристаллы, т.пл. 65-67 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.80$ (д, $J = 1.8$ Гц, 1H), 7.43 (дд, $J = 8.6, 1.9$ Гц, 1H), 7.37 (т, $J = 8.6$ Гц, 1H), 2.66 (с, 3H). ^{13}C NMR (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 164.63, 149.46, 142.60, 126.98, 121.97, 116.36, 110.92, 13.99$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_8\text{H}_7\text{ONBr}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 211.9705; найдено: 211.9710. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [113].

2m, выход 0.152 г (79%), соотношение **2m- a:2m- b:2m- c** 1.3:1:1.3

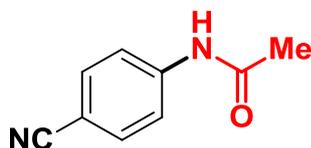
N-(2-цианофенил)ацетамид (2m-a)



Белый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 10.99$ (с, 1H), 8.72 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 8.12 (дд, $J = 8.1, 1.7$ Гц, 1H), 7.61 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.13 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 2.26 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 167.84, 141.44, 134.71, 131.53, 124.76, 121.66, 115.68, 24.82$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 161.0709; найдено: 161.0709. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [114].

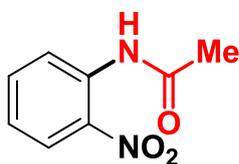
***N*-(3-цианофенил)ацетамид (2m-b)**

Белый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.93$ (с, 1H), 7.73 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.55 (с, 1H), 7.51 – 7.42 (м, 2H), 2.23 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 169.31, 139.02, 129.91, 127.64, 124.11, 123.01, 118.70, 112.69, 24.43$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 161.0709; найдено: 161.0709.

***N*-(4-цианофенил)ацетамид (2m-c)**

Белый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.67$ (д, $J = 9.0$ Гц, 2H), 7.62 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.59 (с, 1H), 2.24 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 169.21, 143.54, 133.21, 119.12, 104.67, 24.26$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 161.0709; найдено: 161.0709. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [115].

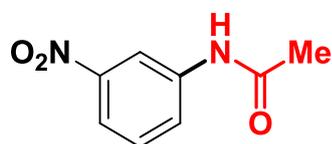
2n, выход 0.138 г (64%), соотношение **2n-a:2n-b :2n-c** = 3.5:1.3:1

***N*-(2-нитрофенил)ацетамид (2n-a)**

Выход 0.084 г (39%), желтый порошок, т. пл. 91-93°C. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 10.34$ (с, 1H), 8.79 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 8.23 (дд, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.69 – 7.65 (м, 1H), 7.20 (т, $J = 7.9$ Гц, 1H), 2.31 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 169.97, 135.94, 134.87, 134.51, 127.70, 123.19, 122.20, 25.60$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано

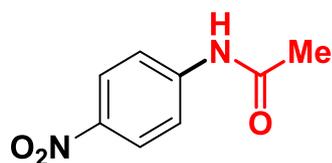
для $C_8H_9N_2O_3$ $[M+H]^+$: 181.0608; найдено: 181.0608. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [116].

N-(3-нитрофенил)ацетамид (**2n-b**)



Выход 0.03 г (14%), желтый порошок, т. пл. 103-105°C. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ_H = 8.38 (с, 1H), 7.97 (дд, J = 8.0, 2.1 Гц, 2H), 7.71 (с, 1H), 7.50 (т, J = 8.2 Гц, 1H), 2.25 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$): δ_C = 168.39, 148.03, 138.59, 129.31, 125.08, 118.32, 114.03, 24.04. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $C_8H_9N_2O_3$ $[M+H]^+$: 181.0608; найдено: 181.0607. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [117].

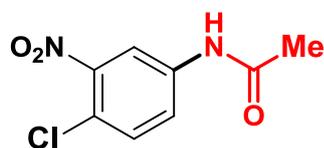
N-(4-нитрофенил)ацетамид (**2n-c**)



Выход 0.023 г (11%), желтый порошок, т. пл. 96-98 °C. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ_H = 8.22 (д, J = 9.2 Гц, 1H), 7.71 (д, J = 9.1 Гц, 2H), 6.33 (с, 1H), 2.26 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$): δ_C = 170.31, 145.32, 142.75, 124.56, 118.73, 23.56. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $C_8H_9N_2O_3$ $[M+H]^+$: 181.0608; найдено: 181.0607. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [118].

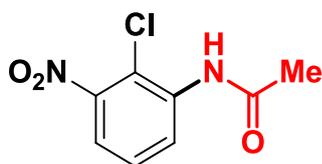
2o, выход 0.211 г (82%), соотношение **2o-a**:**2o-b** 1.2:1

N-(4-хлор-3-нитрофенил)ацетамид (**2o-a**)



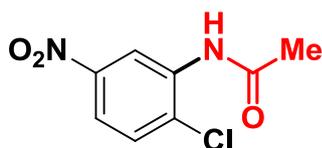
Желтый порошок. ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 8.15$ (д, $J = 2.24$ Гц, 1H), 7.72 (дд, $J = 8.74, 2.24$ Гц, 1H), 7.51 (с, 1H), 7.49 (д, $J = 8.74$ Гц, 2H), 2.23 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 167.99, 147.45, 136.91, 131.62, 123.25, 120.89, 115.74, 24.01$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_8\text{H}_8\text{ClN}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 215.0218; найдено: 215.0220. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [119].

N-(2-хлор-3-нитрофенил)ацетамид (2o-b)



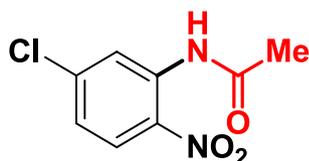
Желтый порошок. ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 8.67$ (д, $J = 8.41$ Гц, 1H), 7.81 (с, 1H), 7.60 (дд, $J = 8.15, 1.45$ Гц, 1H), 7.44 (т, $J = 8.2$ Гц, 1H), 2.32 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 167.99, 148.02, 136.05, 127.32, 124.28, 119.41, 113.58, 24.39$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_8\text{H}_8\text{ClN}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 215.0218; найдено: 215.0220.

N-(2-хлор-5-нитрофенил)ацетамид (2p-a)



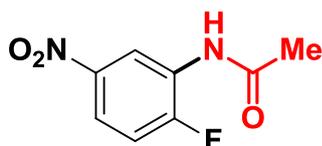
Выход 0.191 г. (74%), желтый порошок, т. пл. 155-158°C. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 9.13$ (д, $J = 2.6$ Гц, 1H), 8.10 (с, 1H), 7.98 (дд, $J = 8.8$ Гц, 1H), 7.59 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 2.37 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 170.13, 148.33, 135.21, 130.06, 128.55, 119.14, 117.13, 24.21$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_8\text{H}_8\text{ClN}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 215.0218; найдено: 215.0218. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [120].

N-(5-хлор-2-нитрофенил)ацетамид (2p-b)



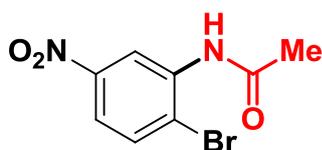
Выход 0.028 г (11%), желтый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 10.45$ (с, 1H), 8.78 (д, $J = 2.3$ Гц, 1H), 8.19 (д, $J = 9.1$ Гц, 1H), 7.20 (дд, $J = 9.0, 2.2$ Гц, 1H), 2.34 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 169.20, 142.95, 135.93, 134.46, 127.05, 123.54, 121.77, 25.75$. Масс-спектр (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ 215.02. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_8\text{H}_8\text{ClN}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 215.0218; найдено: 215.0218. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [121].

N-(2-фтор-5-нитрофенил)ацетамид (2q)



Выход 0.159 г (67%), бледно-оранжевый порошок, т. пл. 177-178 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CD_3CN): $\delta_{\text{H}} = 9.15$ (дд, $J = 6.9, 2.9$ Гц, 1H), 8.49 (с, 1H), 7.99 (ддд, $J = 9.1, 4.2, 2.9$ Гц, 1H), 7.36 (дд, $J = 10.2, 9.1$ Гц, 1H), 2.19 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CD_3CN): $\delta_{\text{C}} = 169.57, 157.44, 154.78, 143.73, 135.93, 127.62, 127.54, 120.13, 120.05, 116.61, 116.43, 23.69$. ЯМР ^{19}F (376 МГц, CD_3CN): $\delta_{\text{F}} = -118.17$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_8\text{H}_8\text{FN}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 199.0513; найдено: 199.0513. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [122].

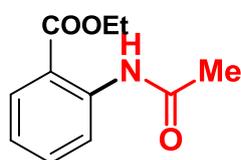
N-(2-бром-5-нитрофенил)ацетамид (2r)



Выход 0.198 г (64%), желтый порошок, т.пл. 182-183 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 9.19$ (с, 1H), 8.11 (д, $J = 8.9$ Гц, 1H), 7.88 (дд, $J = 9.1, 2.6$ Гц, 1H), 7.75 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 2.35 (с, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 169.30, 147.47, 137.78, 134.53, 120.97, 120.17, 23.98$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_8\text{H}_8\text{BrN}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 258.9713; найдено: 258.9713. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [123].

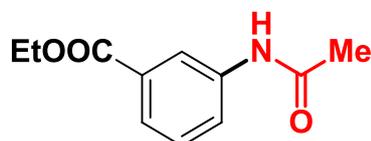
2s, выход 0.196 г (79%), соотношение 2s-a:2s-b:2s-c 2.2:1.7:1

Этил 2-ацетамидобензоат (2s-a)

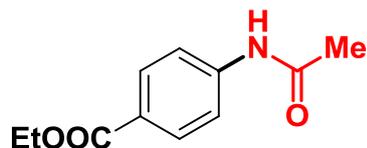


Белый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 11.10$ (с, 1H), 8.71 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 8.05 (дд, $J = 8.1, 1.7$ Гц, 1H), 7.44 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.09 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 4.39 (кв, $J = 7.5$ Гц, 2H), 2.24 (с, 3H), 1.41 (т, $J = 7.5$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 169.57, 168.87, 142.17, 135.07, 130.06, 122.88, 120.84, 115.62, 61.90, 25.99, 14.70$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 208.0968; найдено: 208.0968. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [124].

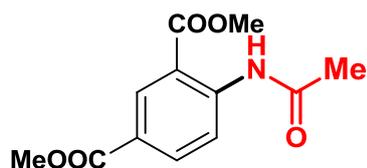
Этил 3-ацетамидобензоат (2s-b)



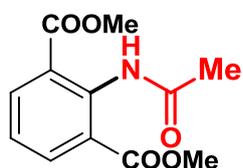
Белый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 8.03$ (с, 1H), 8.00 (с, 1H), 7.91 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.79 (д, $J = 6.9$ Гц, 1H), 7.39 (т, $J = 8.0$ Гц, 1H), 4.37 (кв, $J = 7.1$ Гц, 6H), 2.21 (с, 3H), 1.39 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 168.74, 165.81, 137.82, 130.42, 128.41, 125.01, 124.61, 124.11, 60.31, 23.80, 13.67$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 208.0968; найдено: 208.0968. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [48].

Этил 4-ацетамидобензоат (2s-c)

Белый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 8.02$ (д, $J = 4.8$ Гц, 2H), 7.61 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 4.37 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 2.21 (с, 3H), 1.38 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 168.80, 165.83, 141.91, 130.02, 120.41, 118.31, 60.61, 24.00, 13.67$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 208.0968; найдено: 208.0968. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [48].

Диметил-4-ацетамидоизофталат (2t-a)

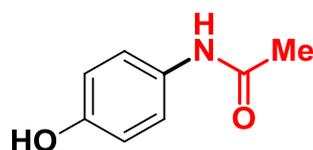
Выход 0.126 г (42%), белый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 11.27$ (с, 1H), 8.80 (д, $J = 8.9$ Гц, 1H), 8.72 (д, $J = 2.1$ Гц, 1H), 8.18 (дд, $J = 8.9, 2.2$ Гц, 1H), 3.97 (с, 3H), 3.93 (с, 3H), 2.27 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 169.81, 168.80, 166.38, 145.68, 136.12, 133.31, 124.50, 120.36, 114.90, 53.08, 52.71, 26.08$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{NO}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 252.0867; найдено: 252.0868.

Диметил-2-ацетамидоизофталат (2t-b)

Выход 0.099 г (33%), белый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 10.54$ (с, 1H), 8.04 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.24 (т, $J = 7.8$ Гц, 1H), 3.93 (с, 6H), 2.23 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 169.02, 167.47, 137.44, 134.13, 123.87, 123.49, 52.50$,

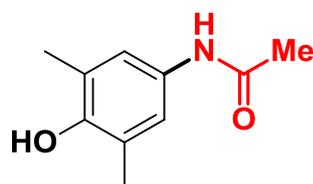
24.41. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $C_{12}H_{14}NO_5$ $[M+H]^+$: 252.0867; найдено: 252.0868.

***N*-(4-гидроксифенил)ацетамид (2u)**



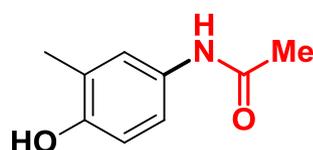
Выход 0.132 г (73%), белый порошок, т. пл. 167-170 °С. ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6): δ_H = 9.61 (с, 1H), 9.09 (с, 1H), 7.33 (д, J = 8.8 Гц, 2H), 6.67 (д, J = 8.8 Гц, 2H), 1.97 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО- d_6): δ_C = 168.47, 154.11, 132.04, 121.81, 115.98, 24.72. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $C_8H_{10}NO_2$ $[M+H]^+$: 152.0706; найдено: 152.0709. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [47].

***N*-(4-гидрокси-3,5-диметилфенил)ацетамид (2v)**



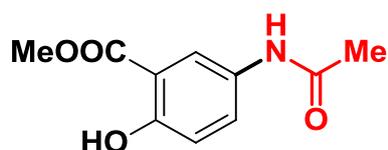
Выход 0.146 г (68%), коричневый порошок, т. пл. 141-144 °С. ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6): δ_H = 9.21 (с, 1H), 7.94 (с, 1H), 7.31 (с, 2H), 2.13 (с, 6H), 1.98 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО- d_6): δ_C = 168.23, 149.65, 131.82, 125.06, 120.28, 24.56, 17.57. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $C_{10}H_{14}NO_2$ $[M+H]^+$: 180.1019; найдено: 180.1018. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [47].

***N*-(4-гидрокси-3-метилфенил)ацетамид (2w)**



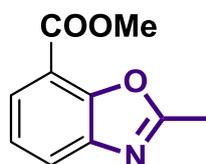
Выход 0.129 г (65%), белый порошок, т.пл.160-163 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CD_3CN): $\delta_{\text{H}} = 9.17$ (с, 1H), 8.85 (с, 1H), 7.17 (д.кв, $J = 4.6, 2.1$ Гц, 2H), 6.66 (д, $J = 9.0$ Гц, 1H), 2.16 (с, 3H), 2.03 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CD_3CN): $\delta_{\text{C}} = 169.82, 152.10, 130.04, 124.42, 123.24, 119.24, 114.12, 22.16, 14.97$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 166.0868; найдено: 166.0868. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [47].

Метил 5-ацетидамо-2-гидроксибензоат (2х)

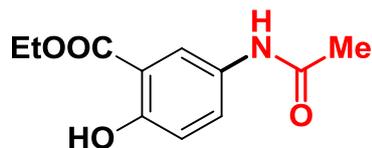


Выход 0.105 г (42%), коричневый порошок, т. пл. 143-145 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CD_3CN): $\delta_{\text{H}} = 8.64$ (с, 1H), 8.04 (д, $J = 2.3$ Гц, 1H), 7.60 (с, 1H), 7.54 (дд, $J = 9.0, 2.8$ Гц, 1H), 6.93 (д, $J = 9.0$ Гц, 1H), 3.93 (с, 3H), 2.13 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CD_3CN): $\delta_{\text{C}} = 170.83, 170.60, 158.70, 130.38, 129.25, 121.94, 118.13, 112.65, 52.86, 23.07$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{NO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 210.0761; найдено: 210.0762. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [125].

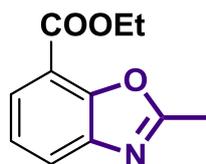
Метил-2-метилбензо[d]оксазол-7-карбоксилат (2хх)



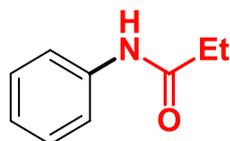
Выход 0.08 г (35%), коричневое масло. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.95$ (дд, $J = 7.8, 1.2$ Гц, 1H), 7.86 (дд, $J = 7.9, 1.2$ Гц, 1H), 7.37 (т, $J = 7.9$ Гц, 1H), 4.02 (с, 3H), 2.73 (с, 3H). ^{13}C NMR (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 165.09, 164.70, 135.70, 124.29, 123.95, 119.16, 117.59, 111.60, 52.26, 14.59$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 192.0655; найдено: 192.0655.

Этил 5-ацетидамо-2-гидроксибензоат (2у).

Выход 0.11 г (41%), коричневый порошок, т. пл. 121-124 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 10.69$ (с, 1H), 7.98 (д, $J = 2.7$ Гц, 1H), 7.54 (дд, $J = 8.9, 2.7$ Гц, 1H), 7.29 (с, 1H), 6.94 (д, $J = 8.9$ Гц, 1H), 4.41 (кв, $J = 7.3$ Гц, 2H), 2.16 (с, 1H), 1.41 (т, $J = 7.1$ Hz, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 170.30, 168.97, 159.16, 129.87, 129.40, 122.33, 118.46, 112.89, 62.15, 24.71, 14.69$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{NO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 224.0917; найдено: 224.0919.

Этил-2-метилбензо[d]оксазол-7-карбоксилат (2уу)

Выход 0.084 г (34%), коричневое масло. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.95$ (дд, $J = 7.8, 1.2$ Гц, 1H), 7.85 (дд, $J = 7.9, 1.2$ Гц, 1H), 7.37 (т, $J = 7.9$ Гц, 1H), 4.49 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 2.72 (с, 1H), 1.46 (т, $J = 7.2$ Гц, 3H). ^{13}C NMR (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 165.57, 164.73, 150.58, 143.42, 127.02, 124.67, 124.38, 115.59, 61.86, 15.12, 14.86$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 206.0812; найдено: 206.0814.

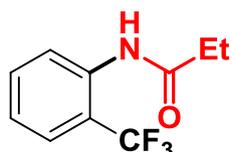
N-фенилпропионамид (3а)

Выход 0.125 г (70%), белый порошок, т. пл. 101-104 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.54$ (д, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.40 (с, 1H), 7.35 (т, $J = 7.9$ Гц, 2H), 7.04 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 2.40 (кв, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.15 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 172.24, 138.09, 129.13, 124.22, 120.03, 30.80, 9.77$. HRMS-ESI (m/z):

рассчитано для $C_9H_{12}NO$ $[M+H]^+$: 159.0913; найдено: 159.0914. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [126].

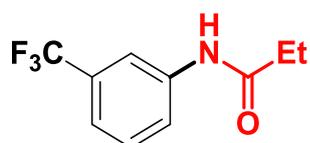
3b, выход 0.202 г (82%), соотношение **3b-a:3b-b:3b-c** 3:3:1

N-(2-(трифторметил)фенил)пропионамид (**3b-a**).



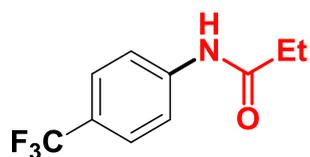
Белые порошок. ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$): δ_H = 8.34 (с, 1H), 8.03 (д, J = 7.8 Гц, 1H), 7.64 (д, J = 7.9 Гц, 1H), 7.50 (т, J = 7.5 Гц, 1H), 7.23 (т, J = 7.4 Гц, 1H), 2.46 (кв, J = 7.5 Гц, 2H), 1.27 (т, J = 7.4 Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$): δ_C = 173.70, 135.50, 133.24, 128.52, 126.71, 126.66, 126.62, 126.57, 126.18, 125.79, 125.59, 123.08, 120.34, 30.95, 10.00. ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$): δ_F = -60.68. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $C_{10}H_{11}F_3NO$ $[M+H]^+$: 218.0787; найдено: 218.0790. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [127].

N-(3-(трифторметил)фенил)пропионамид (**3b-b**)



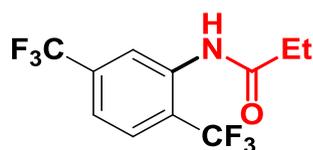
Белый порошок. ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$): δ_H = 7.85 (с, 1H), 7.70 (д, J = 7.8 Гц, 1H), 7.52 (с, 1H), 7.34 (м, 2H), 2.37 (кв, J = 7.6 Гц, 2H), 1.20 (т, J = 7.5 Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$): δ_C = 173.70, 139.29, 132.17, 131.84, 131.52, 131.20, 128.72, 127.73, 126.08, 123.57, 123.32, 121.06, 120.62, 117.25, 31.03, 10.00. ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$): δ_F = -62.79. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $C_{10}H_{11}F_3NO$ $[M+H]^+$: 218.0787; найдено: 218.0790.

N-(4-(трифторметил)фенил)пропионамид (**3b-c**)



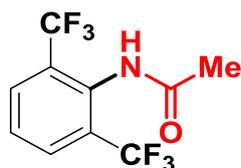
Белый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 8.32$ (с, 1H), 7.60 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.50 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 2.38 (кв, $J = 7.5$ Гц, 2H), 1.20 (т, $J = 7.5$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 173.40, 141.88, 128.57, 126.67, 126.61, 126.56, 126.48, 126.03, 125.84, 123.13, 120.38, 120.05, 31.15, 9.96$. ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{F}} = -62.34$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 218.0787; найдено: 218.0790. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [128].

N-(2,5-бис(трифторметил)фенил)пропионамид (3c)



Выход 0.287 г (84%), белый порошок, т. пл. 83-85 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 8.69$ (с, 1H), 7.75 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.55 (д, $J = 7.5$ Гц, 2H), 2.50 (кв, $J = 7.5$ Гц, 2H), 1.30 (т, $J = 7.5$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 172.62, 136.77, 136.06, 135.73, 135.40, 135.06, 128.00, 127.94, 127.89, 127.66, 127.37, 127.31, 127.26, 127.21, 125.30, 124.95, 122.58, 122.23, 121.54, 121.50, 121.29, 121.25, 119.85, 119.51, 31.38, 9.72$. ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{F}} = -61.22, -63.41$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{F}_6\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 286.0661; найдено: 286.0662.

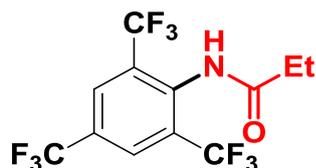
N-(2,6-бис(трифторметил)фенил)пропионамид (3d)



Выход 0.257 г (75%), белый порошок, т. пл. 82-85 °С. ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.93$ (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.61 (т, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.08 (с, 1H), 2.48 (кв, $J = 7.6$

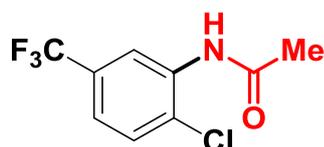
Гц, 2H), 1.29 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 170.0, 132.78, 131.24, 131.0, 130.76, 130.51, 129.99, 129.95, 129.91, 129.87, 128.22, 125.45, 123.27, 121.09, 118.91, 22.38$. ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{F}} = -61.47$. HRMS (ESI) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$: рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{F}_6\text{NO}$, 286.0661; найдено: 286.0664.

N-(2,4,6-трис(трифторметил)фенил)пропионамид (3e)



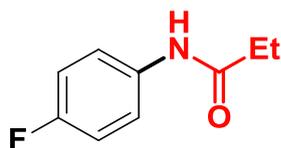
Выход 0.263 г (45%), белый порошок. ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 8.41$ (с, 2H), 7.98 (с, 1H), 2.36 (кв, $J = 7.2$ Гц, 2H), 1.31 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 171.36, 132.99, 132.57, 132.05, 130.54, 129.36, 124.67, 123.41, 29.28, 9.59$. ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{F}} = -60.77, -62.41$. HRMS (ESI) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$: рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{F}_9\text{NO}$, 354.05349; найдено, 354.05350.

N-(5-хлор-2-(трифторметил)фенил)пропионамид (3f)



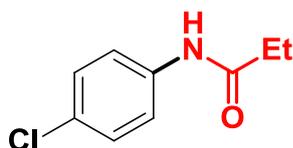
Выход 0.25 г (83%), белый порошок, т. пл. 79-82 °С. ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 8.77$ (с, 1H), 7.77 (с, 1H), 7.49 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.29 (дд, $J = 8.5$ Гц, 1H), 2.52 (кв, $J = 7.5$ Гц, 2H), 1.30 (т, $J = 7.5$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 171.78, 134.65, 130.09, 129.83, 129.57, 129.30, 128.87, 126.23, 125.26, 124.07, 121.90, 120.47, 120.45, 120.42, 120.40, 119.73, 117.92, 30.37, 8.78$. ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3) $\delta = -62.77$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_8\text{ClF}_3\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 252.0397; найдено: 252.0394.

N-(4-фторфенил)пропионамид (3g)



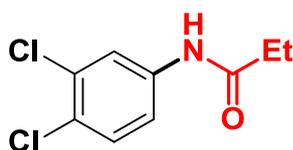
Выход 0.136 г (68%), коричневый порошок, т. пл. 132-133 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.69$ (с, 1H), 7.42 (дд, $J = 8.9$ Гц, 3.5 Гц, 2H), 6.97 – 6.92 (м, 2H), 2.36 (кв, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.24 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 172.59$, 160.25, 157.70, 134.00, 121.93, 121.81, 115.55, 115.26, 30.37, 9.66. ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{F}} = -120.78$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{FNO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 168.0819, найдено: 168.0817. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [129].

***N*-(4-хлорфенил)пропионамид (3h)**



Выход 0.099 г (45%), коричневый порошок, т. пл. 134-137 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.70$ (с, 1H), 7.51 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 7.30 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 2.43 (кв, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.27 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 172.61$, 136.82, 129.33, 129.13, 121.41, 30.82, 9.83. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{ClNO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 184.0524; найдено: 184.0522. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [108].

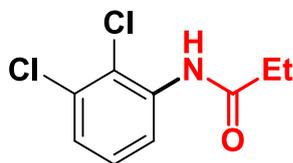
***N*-(3,4-дихлорфенил)пропионамид (3i-a)**



Выход 0.133 г (51%), белый порошок, т. пл. 90-92°С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.78$ (с, 1H), 7.35 – 7.34 (м, 1H), 7.32 (с, 2H), 2.42 (кв, $J = 7.5$ Гц, 2H), 1.26 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 171.39$, 136.66, 132.08, 129.77, 120.73, 118.24, 28.94, 8.75. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$:

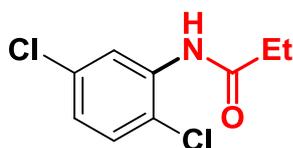
218.0134; найдено: 218.0134. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [126].

***N*-(2,3-дихлорфенил)пропионамид (3i-b)**



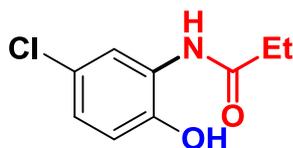
Выход 0.044 г (17%), белый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.88$ (с, 1H), 7.70 (дд, $J = 8.1, 2.2$ Гц, 1H), 7.37 (дд, $J = 8.0, 2.2$ Гц, 1H), 7.32 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 2.53 (кв, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.17 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 172.13, 137.12, 134.84, 128.59, 124.84, 123.51, 119.98, 31.31, 9.78$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_9\text{Cl}_2\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 218.0134; найдено: 218.0136.

***N*-(2,5-дихлорфенил)пропионамид (3j)**



Выход 0.157 г (60%), белый порошок, т. пл. 95-98 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 8.11$ (с, 1H), 7.98 (с, 1H), 7.39 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.07 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 2.57 (кв, $J = 7.5$ Гц, 2H), 1.17 (т, $J = 7.5$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 172.74, 137.05, 133.59, 129.73, 125.36, 122.70, 121.46, 30.52, 9.67$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_9\text{Cl}_2\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 218.0134; найдено: 218.0135.

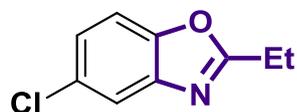
***N*-(5-хлор-2-гидроксифенил)пропионамид (3k)**



Выход 0.055 г (25%), белый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.29$ (с, 1H), 7.15 (д, $J = 2.5$ Гц, 1H), 7.08 (дд, $J = 8.7, 2.5$ Гц, 1H), 7.02 (с, 1H), 6.94 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 2.51 (кв, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.30 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): δ_{C}

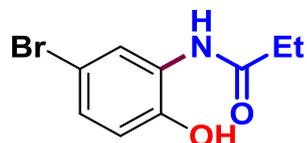
= 172.15, 147.80, 126.90, 124.06, 122.95, 120.96, 116.11, 30.68, 9.57. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $C_9H_{11}ClNO_2$ $[M+H]^+$: 200.0473; найдено: 200.0475.

5-хлор-2-этилбензо[d]оксазол (3kk)



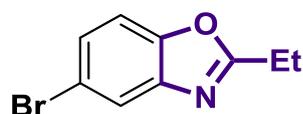
Выход 0.107 г (49%), белый порошок, т. пл. 35-38°C. ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$): δ_H = 7.67 (д, J = 2.1 Гц, 1H), 7.41 (д, J = 8.5 Гц, 1H), 7.29 (дд, J = 8.6, 2.1 Гц, 1H), 2.98 (кв, J = 7.6 Гц, 2H), 1.47 (т, J = 7.6 Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (125 МГц, $CDCl_3$): δ_C = 169.10, 148.91, 142.03, 129.04, 124.21, 119.08, 110.44, 21.68, 10.26. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для C_9H_9ONCl $[M+H]^+$: 182.0367; найдено: 182.0366. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [113].

N-(5-бром-2-гидроксифенил)пропионамид (3l)



Выход 0.035 г (12%), коричневый порошок. ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$): δ_H = 7.78 (с, 1H), 7.43 (дд, J = 4.6, 2.2 Гц, 1H), 7.17 (дд, J = 8.7, 2.4 Гц, 1H), 7.16 (с, 1H), 6.86 (д, J = 8.6 Гц, 1H), 2.50 (кв, J = 7.5 Гц, 2H), 1.28 (т, J = 7.2 Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$): δ_C = 172.00, 147.84, 129.69, 127.68, 124.96, 117.50, 112.43, 30.68, 10.21. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $C_9H_{10}BrFNO$ $[M+H]^+$: 243.9967; найдено: 243.9967.

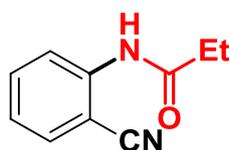
5-бром-2-этилбензо[d]оксазол (3ll)



Выход 0.165 г (61%), белый порошок, т. пл. 46-48 °С. ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.83$ (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.44 (дд, $J = 8.6, 1.9$ Гц, 1H), 7.38 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 2.99 (кв, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.47 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 169.79, 149.76, 143.237, 127.82, 122.94, 117.19, 111.90, 22.60, 10.98$. ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 169.16, 149.24, 141.99, 127.16, 121.93, 116.49, 111.07, 21.64, 10.25$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_9\text{ONBr}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 225.9862; найдено: 225.9862. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [113].

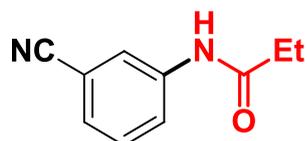
3m, выход 0.152 г (73%), соотношение **3m-a:3m-b:3m-c** 3:1:2

***N*-(2-цианофенил)пропионамид (3m-a)**

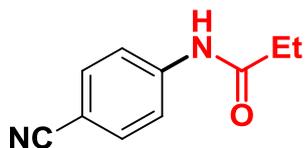


Белый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 11.17$ (с, 1H), 8.71 (дд, $J = 8.5$ Гц, 1H), 8.06 (дд, $J = 8.0, 1.7$ Гц, 1H), 7.56 – 7.53 (м, 1H), 7.12 – 7.08 (м, 1H), 2.51 (кв, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.43 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 173.70, 142.64, 135.91, 132.21, 123.08, 118.98, 114.52, 32.25, 10.10$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 175.0866; найдено: 175.0867.

***N*-(3-цианофенил)пропионамид (3m-b)**



Белый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.95$ (с, 1H), 7.74 (д, $J = 8$ Гц, 1H), 7.44 – 7.37 (м, 2H), 2.45 (кв, $J = 7.6$ Hz, 2H), 1.30 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). ^{13}C NMR (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = \delta 171.34, 139.34, 130.41, 128.14, 121.00, 119.35, 118.31, 113.56, 29.23, 9.97$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 175.0866; найдено: 175.0867.

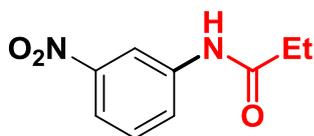
***N*-(4-цианофенил)пропионамид (3m-c)**

Белый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.68$ (д, $J = 8.9$ Гц, 1H), 7.62 (д, $J = 8.9$ Гц, 1H), 7.45 (с, 1H), 2.46 (кв, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.28 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 172.97, 142.57, 133.83, 120.01, 107.55, 31.36, 9.90$. Масс-спектр (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ 175.08. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 175.0866; найдено: 175.0867. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [129].

3n, выход 0.159 г (68%), соотношение **3n-a:3n-b:3n-c** = 3.2:1:1

***N*-(2-нитрофенил)пропионамид (3n-a)**

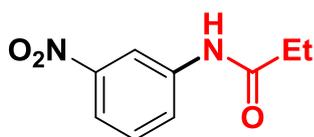
Выход 0.098 г (42%), желтый порошок, т. пл. 63-65°C. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 9.47$ (с, 1H), 8.80 (дд, $J = 9.7, 1.8$ Гц, 1H), 8.21 (дд, $J = 9.5, 1.7$ Гц, 1H), 7.65 (т, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.19 (т, $J = 7.8$ Гц, 1H), 2.56 (кв, $J = 7.5$ Гц, 2H), 1.31 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 172.75, 136.14, 135.93, 134.89, 125.61, 122.95, 120.01, 30.80, 9.78$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 195.0764; найдено: 195.0764. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [128].

***N*-(3-нитрофенил)пропионамид (3n-b)**

Выход 0.033 г (13%), желтый порошок, т. пл. 100-102 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 8.39$ (с, 1H), $7.98-7.94$ (м, 2H), 7.83 (с, 1H), 7.48 (т, $J = 8.2$ Гц, 1H),

2.47 (кв, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.27 (т, $J = 7.5$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 173.30, 148.17, 139.14, 129.55, 125.56, 118.42, 114.39, 30.36, 9.34$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 195.0764; найдено: 195.0765. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [130].

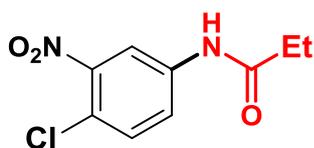
N-(4-нитрофенил)пропионамид (3n-c)



Выход 0.03 г (13%), желтый порошок, т. пл. 69-72 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 8.20$ (д, $J = 9.2$ Гц, 2H), 7.78 (с, 1H), 7.73 (д, $J = 9.2$ Гц, 2H), 2.47 (кв, $J = 7.5$ Гц, 2H), 1.27 (т, $J = 7.5$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 173.69, 145.90, 142.47, 125.48, 118.83, 30.17, 9.67$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 195.0764; найдено: 195.0765. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [131].

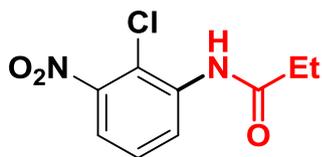
3o, выход 0.217 г (79%), соотношение **3o-a:3o-b** 2.2:1

N-(4-хлор-3-нитрофенил)пропионамид (3o-a)



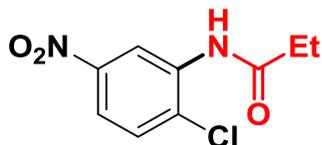
Выход 0.159 г (58%), коричневый порошок. ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 8.18$ (д, $J = 2.43$ Гц, 1H), 7.73 (дд, $J = 8.78, 2.43$ Гц, 1H), 7.54 (с, 1H), 7.48 (д, $J = 8.78$ Гц, 1H), 2.45 (кв, $J = 7.58$ Гц, 2H), 1.28 (т, $J = 7.58$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 171.82, 147.40, 137.04, 131.59, 123.26, 120.71, 115.75, 30.12, 8.80$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{ClN}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 229.0375; найдено: 229.0375.

N-(2-хлор-3-нитрофенил)пропионамид (3o-b)



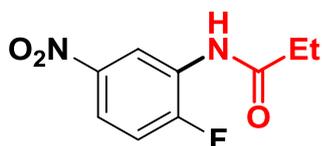
Выход 0.058 г (21%), коричневый порошок. ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 8.69$ (дд, $J = 8.38, 1.43$ Гц, 1H), 7.84 (с, 1H), 7.59 (дд, $J = 8.16, 1.43$ Гц, 1H), 7.44 (т, $J = 8.4$ Гц, 1H), 2.55 (кв, $J = 7.52$ Гц, 2H), 1.32 (т, $J = 7.52$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 171.73, 147.96, 136.09, 127.31, 124.25, 119.26, 114.51, 30.55, 8.87$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_9\text{ClN}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 229.0375; найдено: 229.0377.

N-(2-хлор-5-нитрофенил)пропионамид (3p)



Выход 0.228 г. (83%), желтый порошок, т. пл. 116-120°C. ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 9.39$ (д, $J = 2.59$ Гц, 1H), 7.93 (дд, $J = 8.75$ Гц, 1H), 7.75 (с, 1H), 7.56 (д, $J = 8.74$ Гц, 1H), 2.55 (кв, $J = 7.54$ Гц, 2H), 1.33 (т, $J = 7.54$ Гц). ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 171.50, 146.73, 135.04, 128.92, 127.79, 118.30, 115.70, 30.45, 8.76$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_9\text{ClN}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 229.0375; найдено: 229.0378.

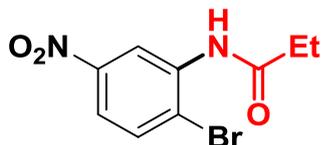
N-(2-фтор-5-нитрофенил)пропионамид (3q)



Выход 0.255 г (72%), желтый порошок, т. пл. 98-102 °С. ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 9.35$ (дд, $J = 6.82, 2.79$ Гц, 1H), 8.0 (ддд, $J = 9.07, 4.65, 2.79$ Гц, 1H), 7.47 (с, 1H), 7.25 (дд, $J = 9.93, 9.07$ Гц, 1H), 2.52 (кв, $J = 7.53$ Гц, 2H), 1.31 (т, $J = 7.53$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 171.57, 155.67, 153.66, 144.08,$

126.85, 126.76, 119.13, 119.06, 116.75, 114.82, 114.63, 30.24, 8.73. ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{F}} = -121.72$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{FN}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 213.0670; найдено: 213.0669.

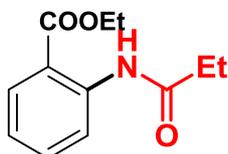
N-(2-бром-5-нитрофенил)пропионамид (**3r**)



Выход 0.186 г (57%), желтый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 9.30$ (д, $J = 2.7$ Гц, 1H), 7.84 (дд, $J = 8.8, 2.7$ Гц, 1H), 7.77 (с, 1H), 7.72 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 2.54 (кв, $J = 7.5$ Гц, 2H), 1.31 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 172.73, 148.39, 137.26, 133.27, 119.92, 119.70, 116.84, 31.52, 9.84$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_9\text{BrN}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 272.9869; найдено: 272.9870.

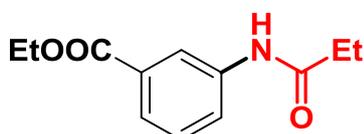
3s, выход 0.218 г (82%), соотношение **3s-a:3s-b:3s-c** 2:2:1

Этил 2-пропионамидобензоат (**3s-a**)



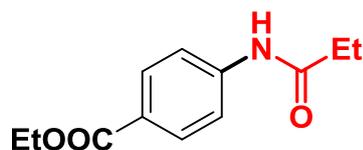
Белый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 11.17$ (с, 1H), 8.74 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 8.12 (дд, $J = 8.0, 1.7$ Гц, 1H), 7.62 – 7.55 (м, 1H), 7.10 (тд, $J = 7.7, 1.2$ Гц, 1H), 4.36 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 2.49 (кв, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.39 (т, $J = 6.7$ Гц, 3H), 1.26 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C NMR (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 172.91, 170.81, 140.94, 134.55, 131.72, 122.79, 119.55, 116.41, 62.08, 31.09, 14.61, 9.82$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 222.1125; найдено: 222.1124.

Этил 3-пропионамидобензоат (**3s-b**)



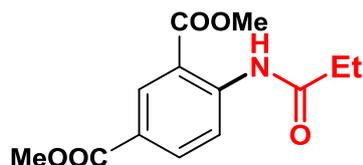
Белый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 8.44$ (с, 1H), 8.03 (д, $J = 6.4$ Гц, 1H), 7.95 (с, 1H), 7.82 (д, $J = 6.2$ Гц, 1H), 7.45 (т, $J = 6.3$ Гц, 1H), 4.39 (кв, $J = 5.1$ Гц, 2H), 2.44 (кв, $J = 5.7$ Гц, 2H), 1.40 (т, $J = 5.1$ Гц, 3H), 1.19 (т, $J = 5.7$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 172.06, 166.20, 138.59, 130.98, 127.87, 125.50, 124.79, 124.41, 60.83, 30.50, 14.06, 9.91$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 222.1125; найдено: 222.1124.

Этил 4-пропионамидобензоат (3s-c)



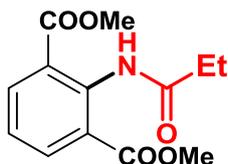
Белый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 8.00$ (д, $J = 6.9$ Гц, 1H), 7.94 (с, 1H), 7.67 (д, $J = 6.8$ Гц, 1H), 4.39 (кв, $J = 5.1$ Гц, 2H), 2.39 (кв, $J = 5.7$ Гц, 2H), 1.40 (т, $J = 5.1$ Гц, 3H), 1.15 (т, $J = 5.7$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 171.98, 166.15, 142.09, 130.53, 120.74, 118.51, 60.62, 30.36, 14.06, 9.44$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 222.1125; найдено: 222.1124.

Диметил-4-пропионамидоизофталат (3t-a)



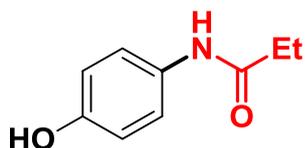
Выход 0.121 г (38%). Белый порошок. ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 11.33$ (с, 1H), 8.81 (д, $J = 8.9$ Гц, 1H), 8.71 (д, $J = 2.1$ Гц, 1H), 8.17 (дд, $J = 8.9, 2.2$ Гц, 1H), 3.96 (с, 3H), 3.92 (с, 3H), 2.47 (кв, $J = 7.6$ Hz, 4H), 1.39 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 172.58, 168.82, 166.80, 144.69, 135.72, 133.54, 125.02, 120.73, 115.75, 52.74, 52.45, 30.24, 9.65$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{NO}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 266.1023; найдено: 266.1023.

Диметил-2-пропионамидоизофталат (3t-b)



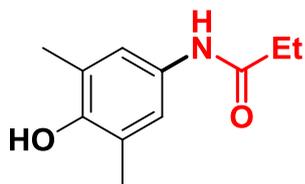
Выход 0.083 г (26%). Белый порошок. ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 11.31$ (с, 1H), 8.06 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 6.53 (т, $J = 7.8$ Гц, 1H), 3.93 (с, 6H), 2.50 (кв, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.27 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). ^{13}C NMR (125 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 172.76, 169.30, 138.80, 133.84, 121.94, 121.23, 52.84, 29.28, 9.89$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{NO}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 266.1023; найдено: 266.1023.

N-(4-гидроксифенил)пропионамид (3u)



Выход 0.143 г (72%), белый порошок, т. пл. 170-173 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, DMCO-d_6): $\delta_{\text{H}} = 8.21$ (с, 1H), 7.70 (с, 1H), 7.47 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 7.23 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 2.26 (кв, $J = 7.5$ Гц, 2H), 1.09 (т, $J = 7.5$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, DMCO-d_6): $\delta_{\text{C}} = 171.32, 153.11, 131.14, 120.88, 115.08, 27.60, 9.89$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 166.0826; найдено: 166.0827. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [132].

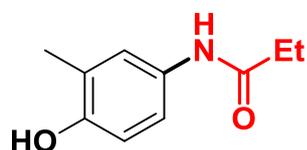
N-(4-гидрокси-3,5-диметилфенил)пропионамид (3v)



Выход 0.146 г (63%), белый порошок, т. пл. 206-210 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, DMCO-d_6): $\delta_{\text{H}} = 9.41$ (с, 1H), 7.99 (с, 1H), 7.16 (с, 2H), 2.45 (кв, $J = 7.5$ Гц, 2H), 2.15 (с, 6H), 1.15 (т, $J = 7.5$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, DMCO-d_6): $\delta_{\text{C}} = 171.41, 148.99, 131.16, 124.47, 119.88, 29.58, 16.87, 9.94$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для

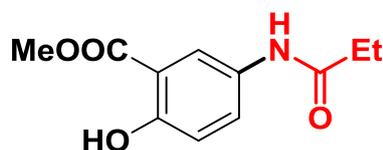
$C_{11}H_{16}NO_2$ $[M+H]^+$: 194.1176; найдено: 194.1176. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [133].

***N*-(4-гидрокси-3-метилфенил)пропионамид (3w)**



Выход 0.141 г (66%), белый порошок, т. пл. 137-139 °С. ЯМР 1H (400 МГц, CD_3CN): $\delta_H = 8.91$ (с, 1H), 8.49 (с, 1H), 7.26 (дд, $J = 8.7, 2.1$ Гц, 2H), 6.81 (д, $J = 8.5$ Гц), 2.42 (кв, $J = 7.5$ Гц, 2H), 2.15 (с, 3H), 1.13 (т, $J = 7.5$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CD_3CN): $\delta_C = 172.13, 147.33, 132.49, 125.34, 122.78, 120.28, 117.27, 30.88, 16.32, 9.78$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $C_{10}H_{14}NO_2$ $[M+H]^+$: 180.1019; найдено: 180.1019.

Метил-2-гидрокси-5-пропионамидобензоат (3x)



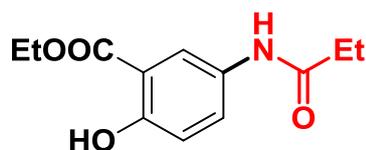
Выход 0.096 г (36%), коричневый порошок, т. пл. 121-124 °С. ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$): $\delta_H = 8.72$ (с, 1H), 8.06 (д, $J = 1.2$ Гц, 1H), 7.87 (с, 1H), 7.56 (дд, $J = 7.9$ Гц, 1H), 6.99 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 3.93 (с, 3H), 2.46 (кв, $J = 7.3$ Гц, 2H), 1.12 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$): $\delta_C = 172.78, 168.57, 159.12, 131.07, 125.82, 121.84, 116.14, 115.02, 52.98, 31.46, 11.14$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $C_{11}H_{14}NO_4$ $[M+H]^+$: 224.0917; найдено: 224.0917.

Этил-2-метилбензо[d]оксазол-7-карбоксилат (3xx)



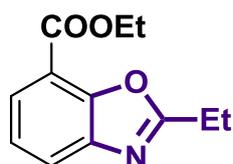
Выход 0.079 г (32%), коричневое масло. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.98$ (дд, $J = 7.9, 1.2$ Гц, 1H), 7.88 (дд, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.49 (т, $J = 8.0$ Гц, 1H), 3.91 (с, 3H), 3.01 (кв, $J = 7.3$ Гц, 2H), 1.40 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 170.20, 168.02, 148.98, 139.52, 127.98, 126.54, 118.75, 115.22, 52.67, 22.29, 11.19$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 206.0811; найдено: 206.0813.

Этил-2-гидрокси-5-пропионамидобензоат (3у)

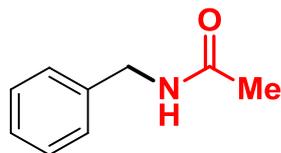


Выход 0.097 г (34%), коричневый порошок, т. пл. 97-100 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 10.70$ (с, 1H), 8.04 (д, $J = 2.7$ Гц, 1H), 7.54 (дд, $J = 8.9, 2.7$ Гц, 1H), 7.19 (с, 1H), 6.95 (д, $J = 8.9$ Гц, 1H), 4.42 (кв, $J = 7.3$ Гц, 2H), 2.40 (кв, $J = 7.3$ Гц, 2H), 1.43 (т, $J = 7.2$ Гц, 3H), 1.27 (т, $J = 7.2$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 172.06, 169.85, 158.51, 129.51, 128.63, 121.51, 117.90, 112.36, 61.61, 30.44, 29.69, 14.19, 9.63$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{NO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 238.1074; найдено: 238.1073.

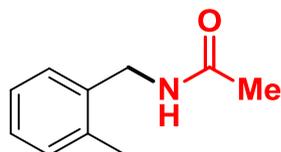
Этил-2-этилбензо[d]оксазол-7-карбоксилат (3уу)



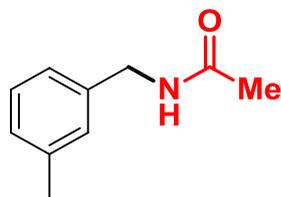
Выход 0.087 г (33%), коричневое масло. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.97$ (дд, $J = 7.8, 1.2$ Гц, 1H), 7.88 (дд, $J = 7.9, 1.2$ Гц, 1H), 7.40 (т, $J = 8.1$ Гц, 1H), 4.48 (кв, $J = 7.2$ Гц, 2H), 3.06 (кв, $J = 7.2$ Гц, 2H), 1.40 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), 1.33 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 172.06, 169.85, 158.52, 129.51, 128.63, 121.51, 117.90, 112.36, 61.61, 30.44, 14.19, 9.63$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 220.0968; найдено: 220.0971.

***N*-бензилацетамид (5a)**

Выход 0.157 г (88%), белые иголки, т. пл. 60-62 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.37 - 7.29$ (м, 5H), 5.86 (с, 1H), 4.45 (д, $J = 5.5$ Гц, 2H), 2.04 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 169.93, 138.23, 128.73, 127.86, 127.56, 43.80, 22.24$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 150.0913; найдено: 150.0915. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [41].

***N*-(2-метилбензил)ацетамид (5b)**

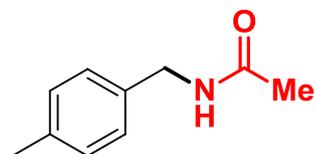
Выход 0.154 г (79%), белый порошок, т. пл. 85-88 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.22$ (дт, 4H), 5.58 (с, 1H), 4.46 (д, $J = 5.4$ Гц, 2H), 2.36 (с, 3H), 2.04 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 169.67, 136.5, 135.81, 130.58, 128.66, 127.86, 126.25, 41.93, 23.19, 18.96$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 164.1069; найдено: 164.1070. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [134].

***N*-(3-метилбензил)ацетамид (5c)**

Выход 0.157 г (80%), белый порошок, т. пл. 80-83 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.27 - 7.23$ (м, 1H), 7.13 - 7.09 (м, 3H), 5.70 (с, 1H), 4.43 (д, $J = 5.7$ Гц, 2H), 2.37 (с, 3H), 2.05 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 169.77, 138.49, 138.14, 128.65, 128.32, 124.91, 43.81, 23.30, 21.33$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для

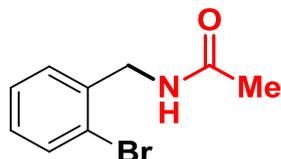
$C_{10}H_{14}NO$ $[M+H]^+$: 164.1069; найдено: 164.1071. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [42].

N-(4-метилбензил)ацетамид (**5d**)



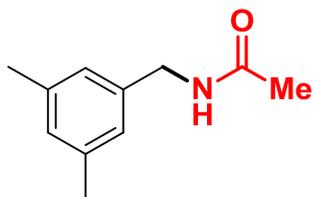
Выход 0.163 г (83%), белый порошок, т. пл. 102-103 °С. ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$): δ_H = 7.17 – 7.11 (м, 4H), 5.95 (с, 1H), 4.40 (д, J = 5.4 Гц, 2H), 2.34 (с, 3H), 2.08 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$): δ_C = 169.88, 137.39, 135.26, 129.51, 128.03, 43.47, 23.28, 21.22. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $C_{10}H_{14}NO$ $[M+H]^+$: 164.1069; найдено: 164.1070. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [134].

N-(2-бромбензил)ацетамид (**5e**)



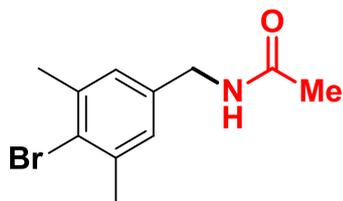
Выход 0.175 г (64%), белый порошок, т. пл. 76-79 °С. ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$): δ_H = 7.50 (д, J = 7.9 Гц, 1H), 7.39 (д, J = 7.7 Гц, 1H), 7.24 (тд, J = 7.8, 1.3 Гц, 1H), 6.92 (тд, J = 7.8, 1.8 Гц, 1H), 6.12 (с, 1H), 4.57 (д, J = 5.7 Гц, 2H), 1.98 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$): δ_C = 170.06, 137.47, 132.84, 130.69, 129.31, 127.86, 124.04, 44.04, 21.13. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $C_9H_{11}BrNO$ $[M+H]^+$: 228.0018; найдено: 228.0020. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [41].

N-(3,5-диметилбензил)ацетамид (**5f**)



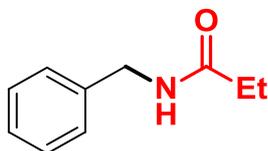
Выход 0.145 г (68%), белый порошок, т. пл. 123-125 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 6.95$ (с, 1H), 6.90 (с, 2H), 6.24 (с, 1H), 4.38 (д, $J = 5.4$ Гц, 2H), 2.31 (с, 6H), 2.06 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 170.99, 138.47, 137.51, 129.36, 125.76, 44.12, 22.90, 21.21$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 178.1226; найдено: 178.1226.

***N*-(4-бром-3,5-диметилбензил)ацетамид (5g)**



Выход 0.181 г (59%), белый порошок, т. пл. 131-132 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 9.75$ (с, 1H), 7.53 (с, 2H), 4.44 (д, $J = 5.6$ Гц, 2H), 2.31 (с, 6H), 2.01 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 169.79, 140.09, 130.40, 127.45, 122.90, 44.29, 22.35, 21.22$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{BrNO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 256.0332; найдено: 256.0333.

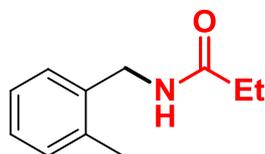
***N*-бензилпропионамид (6a)**



Выход 0.164 г. (84%), белый порошок, т. пл. 44-45 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.36 - 7.29$ (м, 2H), 7.28 - 7.25 (м, 3H), 6.53 (с, 1H), 4.38 (д, $J = 5.4$ Гц, 2H), 2.26 (кв, $J = 7.5$ Гц, 2H), 1.13 (т, $J = 7.5$ Гц, 4H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 172.77, 138.46, 128.74, 127.85, 127.52, 43.59, 29.72, 9.93$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 164.1069; найдено: 164.1070.

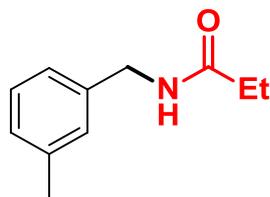
Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [135].

***N*-(2-метилбензил)пропионамид (6b)**



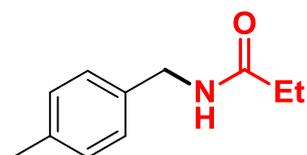
Выход 0.16 г (75%), белый порошок, т. пл. 68-71 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.27 - 7.22$ (м, 4H), 6.39 (с, 1H), 4.47 (д, $J = 5.4$ Гц, 2H), 2.35 (с, 3H), 2.26 (кв, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.14 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 173.92, 138.99, 137.45, 128.70, 128.55, 127.74, 125.30, 43.55, 30.82, 22.88, 9.97$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 178.1226; найдено: 178.1226.

***N*-(3-метилбензил)пропионамид (6c)**



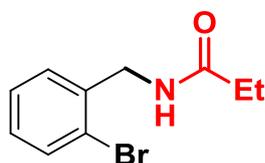
Выход 0.164 г (77%), белый порошок, т. пл. 65-67 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.26 - 7.22$ (м, 1H), 7.20 - 7.15 (м, 3H), 5.85 (с, 1H), 4.32 (д, $J = 5.7$ Гц, 2H), 2.36 (с, 3H), 2.25 (кв, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.16 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 173.97, 138.43, 138.20, 128.49, 127.96, 124.65, 43.53, 29.66, 20.66, 9.87$. Масс-спектр (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ 178.12. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 178.1226; найдено: 178.1225. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [136].

***N*-(4-метилбензил)пропионамид (6d)**



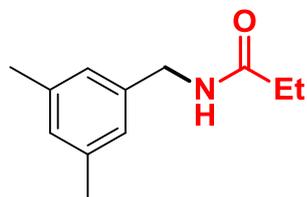
Выход 0.172 г (81%), белый порошок, т. пл. 87-89 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.20$ (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.17 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 5.67 (с, 1H), 4.43 (д, $J = 5.6$ Гц, 2H), 2.36 (с, 3H), 2.26 (кв, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.21 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 173.48, 137.25, 135.38, 129.39, 127.87, 43.40, 29.75, 21.07, 9.84$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 178.1226; найдено: 178.1225. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [137].

N-(2-бромбензил)пропионамид (6e)

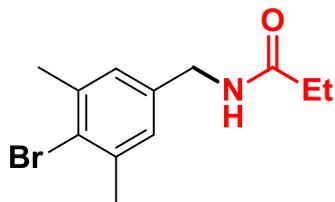


Выход 0.189 г (65%), белый порошок, т. пл. 74-77 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.55$ (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.38 – 7.34 (м, 1H), 7.26 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.13 (тд, $J = 7.7, 1.8$ Гц, 1H), 5.84 (с, 1H), 4.54 (д, $J = 5.9$ Гц), 2.26 (кв, $J = 7.5$ Гц, 2H), 1.15 (т, $J = 7.5$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 171.59, 137.57, 132.89, 130.61, 129.23, 127.83, 123.86, 43.88, 29.74, 9.84$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{BrNO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 242.0175; найдено: 242.0175. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [138].

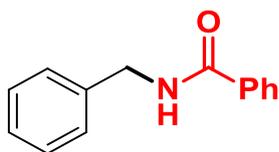
N-(3,5-диметилбензил)пропионамид (6f)



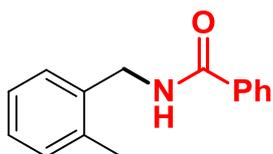
Выход 0.151 г (66%), белый порошок, т. пл. 111.5 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 6.93$ (с, 1H), 6.90 (с, 2H), 5.74 (с, 1H), 4.37 (д, $J = 5.6$ Гц, 2H), 2.31 (с, 6H), 2.27 (кв, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.20 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 173.65, 139.16, 138.03, 127.94, 127.58, 44.27, 30.33, 21.03, 9.95$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 192.1383; найдено: 192.1384.

***N*-(4-бром-3,5-диметилбензил)пропионамид (6g)**

Выход 0.324 г (61%), бледно-желтый порошок, т. пл. 101-102 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 6.95$ (с, 2H), 6.31 (с, 1H), 4.28 (д, $J = 5.9$ Гц, 2H), 2.36 (с, 6H), 2.24 (кв, $J = 7.7$ Гц, 2H), 1.15 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 173.88, 138.60, 138.02, 128.86, 125.37, 43.56, 30.83, 22.90, 9.97$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{BrNO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 270.0488; найдено: 270.0488.

***N*-бензилбензамид (7a)**

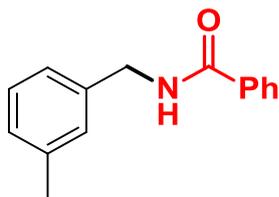
Выход 0.158 г. (69%), белый порошок, т. пл. 94-96 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.79 - 7.77$ (м, 2H), 7.51 - 7.42 (м, 3H), 7.36 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.25 - 7.16 (м, 3H) 6.23 (с, 1H), 4.68 (д, $J = 5.7$ Гц, 2H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 166.48, 138.15, 134.38, 133.11, 128.88, 128.61, 127.96, 127.64, 126.96, 44.17$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 212.1069; найдено: 212.1070. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [139].

***N*-(2-метилбензил)бензамид (7b)**

Выход 0.155 г (57%), белый порошок, т. пл. 107-109 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.94$ (д, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.54 - 7.47 (м, 3H), 7.33 (т, $J = 6.9$ Гц, 1H), 7.22 - 7.17 (м, 3H), 6.67 (с, 1H), 4.66 (д, $J = 5.3$ Гц, 2H), 2.37 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100

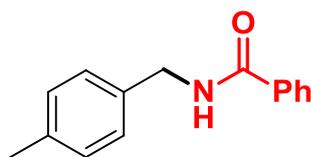
МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 167.92, 138.51, 137.89, 136.22, 131.58, 130.78, 128.73, 128.62, 128.11, 127.46, 125.79, 42.29, 19.79$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 226.1226; найдено: 226.1228. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [139].

N-(3-метилбензил)бензамид (7c)

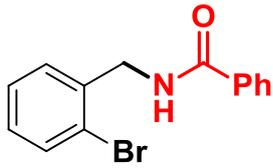


Выход 0.160 г (59%), бледно-желтый порошок, т. пл. 73-75 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3) $\delta_{\text{H}} = 7.82$ (д, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.54 – 7.45 (м, 3H), 7.24 (т, $J = 6.9$ Гц, 1H), 7.20 – 7.16 (м, 3H), 6.47 (с, 1H), 4.64 (д, $J = 5.6$ Гц, 2H), 2.35 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 167.13, 139.64, 139.23, 134.78, 131.49, 128.81, 128.56, 128.44, 127.52, 125.77, 44.42, 20.89$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 226.1226; найдено: 226.1228. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [139].

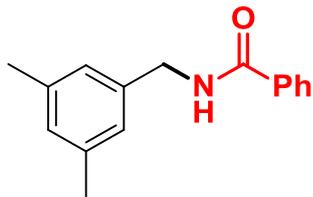
N-(4-метилбензил)бензамид (7d)



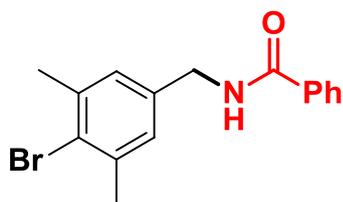
Выход 0.168 г (62%), белый порошок, т. пл. 136-138 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.90 - 7.88$ (м, 2H), 7.56 – 7.47 (м, 3H), 7.25 (д, $J = 7.2$ Гц, 2H), 7.21 (д, $J = 7.2$ Гц, 2H), 6.48 (с, 1H), 4.57 (д, $J = 5.6$ Гц, 2H), 2.36 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 167.32, 137.07, 135.14, 134.28, 131.29, 129.32, 128.41, 127.82, 126.93, 43.69, 21.28$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 226.1226; найдено: 226.1228. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [139].

***N*-(2-бромбензил)бензамид (7e)**

Выход 0.167 г (48%), белый порошок, т. пл. 105-106 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.81$ (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.48 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.43 – 7.38 (м, 4H), 7.33 – 7.31 (м, 1H), 7.19 – 7.15 (м, 1H), 6.54 (с, 1H), 4.69 (д, $J = 5.7$ Гц, 2H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 168.41, 137.67, 135.23, 134.19, 132.82, 131.89, 129.43, 128.57, 128.02, 127.52, 123.88, 44.59$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{BrNO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 290.0175; найдено: 290.0176. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [140].

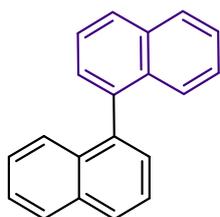
***N*-(3,5-диметилбензил)бензамид (7f)**

Выход 0.156 г (54%), белый порошок, т. пл. 68-70 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.84$ (дд, $J = 7.4$ Hz, 2H), 7.53 – 7.47 (м, 3H), 7.25 – 7.23 (м, 3H), 6.57 (с, 1H), 4.55 (д, $J = 4.5$ Hz, 2H), 2.33 (с, 6H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 167.78, 138.61, 136.22, 131.53, 129.37, 128.68, 127.19, 125.82, 42.29, 19.10$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 240.1383; найдено: 240.1383. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [139].

***N*-(4-бром-3,5-диметилбензил)пропионамид (7g)**

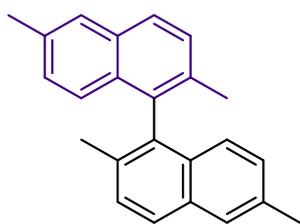
Выход 0.160 г (42%), белый порошок, т. пл. 96-98 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.85$ (дд, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.56 – 7.49 (м, 3H), 7.02 (с, 2H), 6.52 (с, 1H), 4.61 (д, $J = 4.5$ Гц, 2H), 2.38 (с, 6H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 167.64, 138.82, 135.89, 131.43, 129.38, 128.83, 125.91, 42.47, 20.38$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{BrNO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 318.0488; найдено: 318.0488.

1,1'-бинафталин (8a)

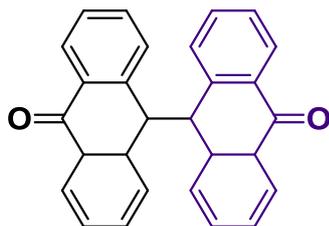


Выход 0.196 г (64%), светло-коричневый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 8.08 - 7.97$ (м, 4H), 7.65 (тд, $J = 7.5, 0.8$ Гц, 2H), 7.59 – 7.49 (м, 4H), 7.47 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 7.37 – 7.30 (м, 2H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 138.73, 133.84, 133.15, 128.44, 128.14, 128.12, 126.80, 126.23, 126.12, 125.61$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{20}\text{H}_{15}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 255.1168; найдено 255.1168. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [141].

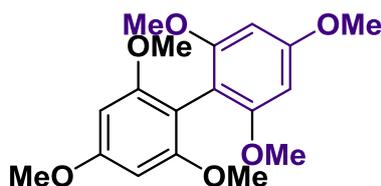
2,2',6,6'-тетраметил-1,1'-бинафталин (8b)



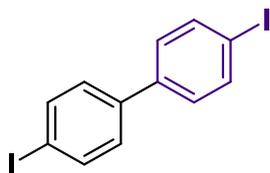
Выход 0.257 г (69%), светло-коричневый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.87$ (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 7.76 – 7.72 (м, 2H), 7.55 (дд, $J = 8.4, 3.8$ Гц, 1H), 7.36 (ддд, $J = 8.2, 3.9, 1.6$ Гц, 2H), 7.27 – 7.11 (м, 2H), 7.09 – 7.04 (м, 1H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 138.46, 137.47, 136.50, 135.70, 135.53, 132.82, 132.54, 132.43, 131.09, 130.79, 129.62, 128.88, 128.05, 127.85, 127.05, 126.48, 126.38, 125.91, 124.95, 77.84, 77.52, 77.20, 22.24, 22.05, 21.23$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{24}\text{H}_{23}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 311.1794; найдено: 311.1794.

[9,9'-биантрацен]-10,10'(9H,9'H)-дион (8c)

Выход 0.140 г (30%), белый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.99 - 7.92$ (м, 4H), 7.48 – 7.40 (м, 8H), 6.92 – 6.85 (м, 4H), 4.80 (с, 2H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 183.59, 140.42, 134.30, 132.74, 129.07, 128.49, 127.20, 54.91$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{28}\text{H}_{23}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 391.1693; найдено: 391.1692. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [142].

2,2',4,4',6,6'-гексаметокси-1,1'-бифенил (8d)

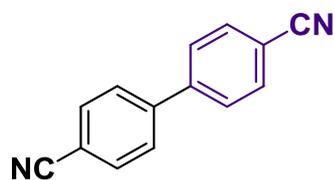
Выход 0.229 г (57%), светло-коричневый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 6.25$ (с, 4H), 3.85 (с, 6H), 3.72 (с, 12H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 161.24, 159.99, 113.86, 92.13, 56.43, 55.64$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{O}_6$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 335.1489; найдено: 335.1489. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [143].

4,4'-диiod-1,1'-дифенил (8e)

Выход 0.331 г (68%), желтый порошок, т. пл. 201-202 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.78$ (д, $J = 8.8$ Гц, 4H), 7.73 (д, $J = 8.8$ Гц, 4H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 139.82, 138.26, 128.92, 93.73$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{I}_2$

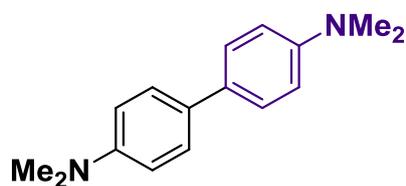
$[M+H]^+$: 406.8788; найдено: 406.8788. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [144].

[1,1'-дифенил]-4,4'-дикарбонитрил (8f).⁴



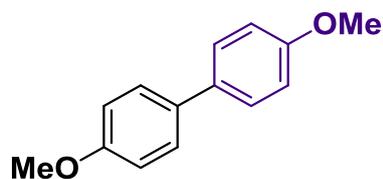
Выход 0.027 г (11%), желтый порошок, т. пл. 201-202 °С. ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃): δ_H = 7.45 – 7.40 (м, 4H), 6.68 – 6.64 (м, 4H). ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃): δ_C = 143.13, 132.47, 127.51, 117.98, 111.99. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для C₁₄H₉N₂ $[M+H]^+$: 205.0760; найдено: 205.0760. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [145].

N4,N4,N4',N4'-тетраметил-[1,1'-бифенил]-4,4'-диамин (8g)



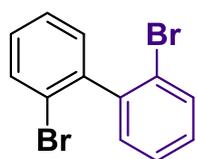
Выход 0.150 г (52%), светло-коричневый порошок, т. пл. 191-193 °С. ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃): δ_H = 7.44 (д, *J* = 8.6 Гц, 4H), 6.81 (д, *J* = 8.5 Гц, 4H). ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃): δ_C = 149.25, 129.83, 126.98, 113.21, 40.85. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для C₁₆H₂₁N₂ $[M+H]^+$: 241.1705; найдено: 241.1705. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [146].

4,4'-диметокси-1,1'-бифенил (8h)



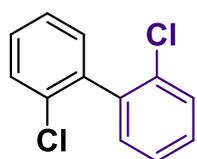
Выход 0.159 г (62%), светло-коричневый порошок, т. пл. 170-173 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.48$ (д, $J = 9.0$ Гц, 4H), 6.95 (д, $J = 8.9$ Гц, 4H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 158.15, 132.95, 127.18, 113.63, 54.82$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 215.1067; найдено: 215.1067. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [145].

2,2'-дибром-1,1'-дифенил (8i)



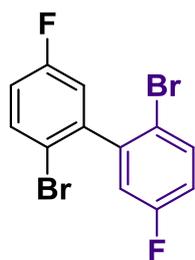
Выход 0.236 г (63%), белый порошок, т. пл. 80-82 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.67$ (дд, $J = 8.0, 1.2$ Гц, 2H), 7.39 (тд, $J = 7.5, 1.3$ Гц, 2H), $7.28 - 7.24$ (м, 4H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 142.64, 133.27, 131.58, 130.07, 127.72, 124.10$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{Br}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 312.9045; найдено: 312.9045. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [144].

2,2'-дихлор-1,1'-бифенил (8j)



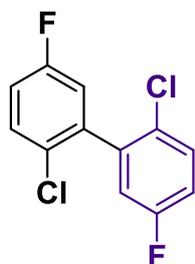
Выход 0.131 г (49%), белый порошок, т. пл. 60-63 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.51 - 7.48$ (м, 2H), $7.37 - 7.33$ (м, 4H), $7.30 - 7.26$ (м, 2H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 138.92, 134.04, 131.76, 130.03, 129.83, 127.09$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{Cl}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 223.0076; найдено: 223.0076. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [144].

2,2'-дибром-5,5'-дифтор-1,1'-бифенил (8k)



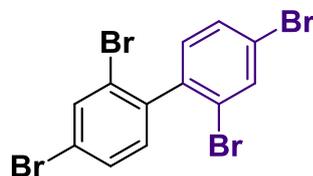
Выход 0.046 г (11%), белый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.67 - 7.60$ (м, 2H), $7.11 - 6.96$ (м, 4H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 149.55, 146.32, 123.67, 121.58, 118.77, 118.23, 115.86, 115.27$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_7\text{Br}_2\text{F}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 348.8857; найдено 348.8857.

2,2'-дихлор-5,5'-дифтор-1,1'-дифенил (8l).

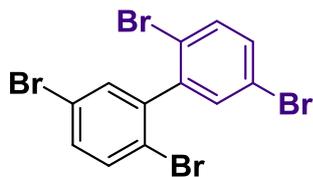


Выход 0.040 г (13%), желтый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.46$ (дд, $J = 8.9, 5.1$ Гц, 2H), $7.13 - 7.07$ (м, 2H), 7.02 (дд, $J = 8.5, 3.0$ Гц, 2H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 161.37, 159.41, 130.34, 117.62, 117.43, 116.31, 116.13, 114.39$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_7\text{Cl}_2\text{F}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 258.9887; найдено: 258.9887.

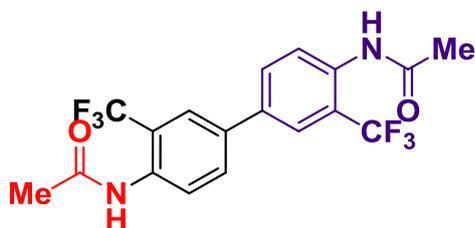
2,2',4,4'-тетрабром-1,1'-бифенил (8m)



Выход 0.389 г (69%), белый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.78$ (д, $J = 2.2$ Гц, 2H), 7.49 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 7.31 (дд, $J = 8.5, 2.3$ Гц, 1H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 141.10, 131.81, 124.08, 122.99$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{13}\text{H}_7\text{Br}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 470.7235; найдено 470.7235.

2,2',5,5'-тетрабром-1,1'-дифенил (8n)

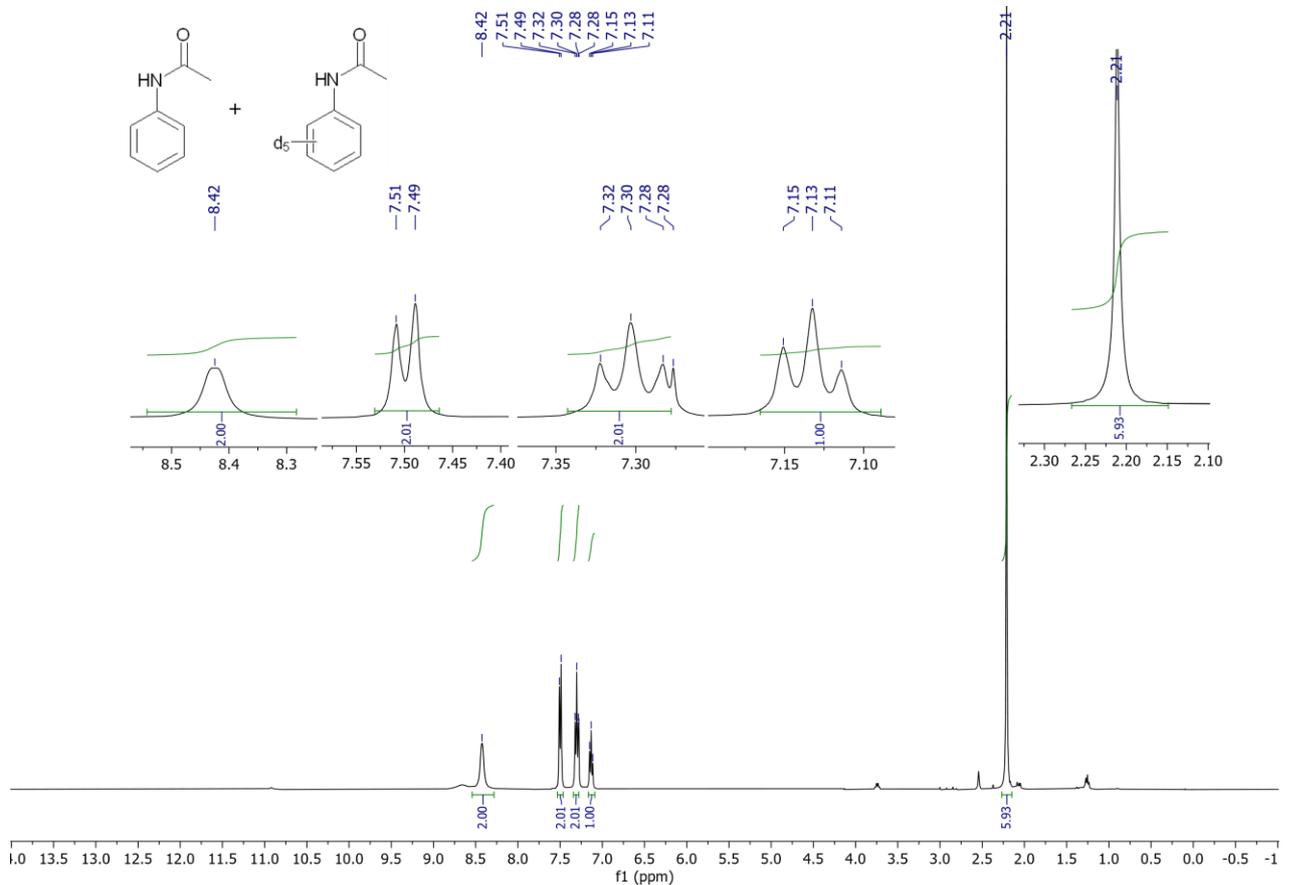
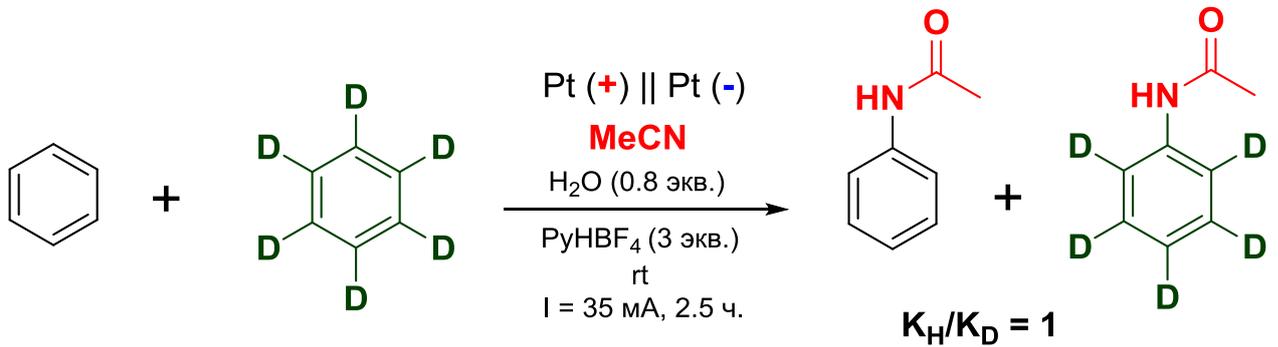
Выход: 0.451 г (80%), белый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.54$ (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 7.44 – 7.38 (м, 4H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 142.87, 134.48, 134.10, 133.37, 122.40, 121.30$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{13}\text{H}_7\text{Br}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 470.7235; найдено 470.7235.

***N,N'*-(3,3'-бис(трифторметил)-[1,1'-бифенил]-4,4'-диил)диацетамид (8o)**

Выход 0.058 г (12%). ЯМР ^1H (500 МГц, CD_3CN): $\delta_{\text{H}} = 8.67$ (с, 1H), 8.11 (д, $J = 2.16$ Гц, 1H), 7.74 (дд, $J = 8.37, 2.16$ Гц, 1H), 7.29 (д, $J = 8.37$ Гц, 1H), 2.13 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CD_3CN): $\delta_{\text{C}} = 170.28, 140.40, 133.73, 132.73, 130.08, 129.84, 129.58, 129.32, 128.34, 126.17, 123.99, 122.35, 117.38, 24.46$. ЯМР ^{19}F (376 МГц, CD_3CN): $\delta_{\text{F}} = -57.1$. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 405.1032; найдено: 405.1032.

Эксперимент по определению кинетического изотопного эффекта. Для определения параметра КИЭ (кинетический изотопный эффект) бензол C_6H_6 (0.6 ммоль, 55 мкл), дейтеробензол C_6D_6 (0.6 ммоль, 53 мкл), H_2O (0.8 экв., 0.96 ммоль, 17 мкл) и MeCN (20 мл) помещали в анодное отделение **1** электрохимической ячейки электрохимической ячейки, снабженной рабочим электродом **4** и мешальником **6**. Насыщенный раствор RuHBF_4 (3.0 экв., 3.6 ммоль, 0.6 г) в MeCN использовался в качестве католита. Электролиз проводили при комнатной температуре (23-25 °С) и постоянном токе 35 мА. Электролиз проводился в

течение 2.5 часов, его окончание контролировали с помощью ТСХ. Далее растворитель отгоняли на роторном испарителе с получением сухого остатка. Затем к сухому остатку добавляли хлороформ (≈ 15 мл) для отделения фонового электролита PyHBF_4 . Смесь с продуктом фильтровали, полученный фильтрат упаривался при пониженном давлении. Продукт далее очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (размер пор 230–400) (этилацетат/гексан = 1:1 или 1:2). Смесь продуктов амидирования анализировали методом ЯМР 1H спектроскопии для определения соотношения K_H/K_D .



Электросинтез *N*-бензиламидов с использованием аминокислот.

Общая процедура электролиза. Аминокислоту (6.6 ммоль), $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{H}_2\text{O}$ (13:1) в качестве растворителя и $\text{KBr} + \text{Et}_4\text{NBF}_4$ (3.3 ммоль) в качестве медиатора и фоновой соли помещали в электрохимическую ячейку без разделения катодного и анодного пространств, оборудованную платиновыми электродами. Электролиз проводили при комнатной температуре (23-25 °С) в течение 9 часов при постоянном токе 80 мА. После пропускания 4Ф электричества к реакционной смеси добавляли ароматический субстрат (0.66 ммоль) и пропускали еще 2Ф электричества при постоянном токе 40 мА. По окончании электролиза реакционную смесь сначала фильтровали от бромида калия, а затем растворитель отгоняли на роторном испарителе с получением сухого остатка. Остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (размер пор 230–400) (этилацетат/гексан = 1:1 или 1:2).

N-бензилбензамид (**7a**). Выход 0.09 г (64%).

N-(2-метилбензил)бензамид (**7b**). Выход 0.086 г (58%).

N-(3-метилбензил)бензамид (**7c**). Выход 0.085 г (57%).

N-(4-метилбензил)бензамид (**7d**). Выход 0.088 г (59%).

N-(2-бромбензил)бензамид (**7e**). Выход 0.094 г (49%).

N-(3,5-диметилбензил)бензамид (**7f**). Выход 0.088 г (56%).

N-(4-бром-3,5-диметилбензил)пропионамид (**7g**). Выход 0.099 г (47%).

N-бензилацетамид (**5a**). Выход 0.072 г (73%).

N-(2-метилбензил)ацетамид (**5b**). Выход 0.07 г (65%).

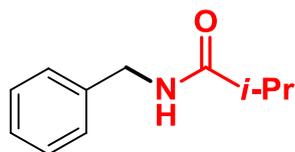
N-(3-метилбензил)ацетамид (**5c**). Выход 0.069 г (64%).

N-(4-метилбензил)ацетамид (**5d**). Выход 0.071 г (66%).

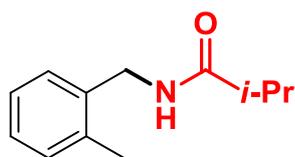
N-(2-бромбензил)ацетамид (**5e**). Выход 0.083 г (55%).

N-(3,5-диметилбензил)ацетамид (**5f**). Выход 0.073 г (62%).

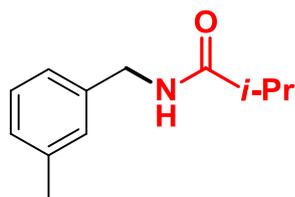
N-(4-бром-3,5-диметилбензил)ацетамид (**5g**). Выход 0.09 г (53%).

***N*-бензилизобутирамид (10a)**

Выход 0.084 г. (72%), белый порошок, т. пл. 84-86 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3) $\delta_{\text{H}} = 7.37 - 7.30$ (м, 5H), 5.97 (с, 1H), 4.43 (д, $J = 5.4$ Гц, 2H), 2.48-2.42 (м, 1H), 1.19 (д, $J = 4.5$ Гц, 6H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 175.94, 138.63, 128.74, 127.82, 127.55, 43.39, 35.57, 20.14$. Масс-спектр (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ 178.12. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 178.1226; найдено: 178.1227. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [147].

***N*-(2-метилбензил)изобутирамид (10b)**

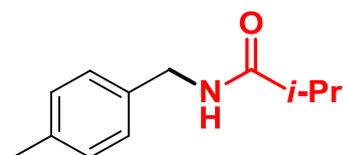
Выход 0.081 г (64%), белый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3) $\delta_{\text{H}} = 7.32$ (м, 1H), 7.28-7.22 (м, 3H), 6.14 (с, 1H), 4.44 (д, $J = 5.5$ Гц, 2H), 2.50-2.46 (м, 1H), 2.36 (с, 3H), 1.19 (д, $J=4.6$ Гц, 6H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 176.19, 137.32, 136.66, 137.57, 130.93, 130.11, 128.79, 43.71, 35.88, 20.78, 20.30$. Масс-спектр (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ 192.13. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 192.1383; найдено: 192.1383.

***N*-(3-метилбензил)изобутирамид (10c)**

Выход 0.108 г (63%), белый порошок. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3) $\delta_{\text{H}} = 7.26-7.24$ (м, 1H), 7.12 - 7.04 (м, 3H), 5.92 (с, 1H), 4.47 (д, $J = 5.7$ Гц, 2H), 2.48-2.44 (м, 1H), 2.34

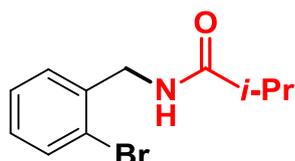
(с, 3H), 1.20 (д, $J=4.7$ Гц, 6H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 176.08, 137.32, 136.66, 130.93, 130.31, 127.74, 43.74, 35.57, 21.9, 20.74$. Масс-спектр (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ 192.12. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 192.1383; найдено: 192.1383.

***N*-(4-метилбензил)изобутирамид (10d)**

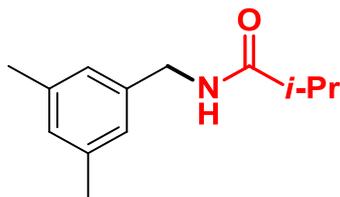


Выход 0.082 г (65%), белый порошок, т. пл. 87–89 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3) $\delta_{\text{H}} = 7.34\text{--}7.32$ (д, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.22–7.2 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), 5.96 (с, 1H), 4.43 (д, $J = 5.6$ Гц, 2H), 2.48–2.42 (м, 1H), 2.3 (с, 3H), 1.18 (д, $J = 4.7$, 6H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 176.03, 137.29, 136.61, 134.69, 134.17, 43.56, 35.78, 21.14, 20.82$. Масс-спектр (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ 192.13. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 192.1383; найдено: 192.1383. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [148].

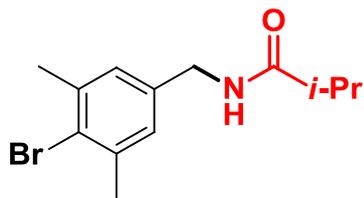
***N*-(2-бромбензил)изобутирамид (10e)**



Выход 0.090 г (65%), белый порошок, т. пл. 80–82 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3) $\delta_{\text{H}} = 7.56$ (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.39 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.28–7.26 (м, 1H), 7.15–7.13 (т, $J = 7.6$, 1H), 5.97 (с, 1H), 4.43 (д, $J = 5.6$ Гц, 2H), 2.48–2.42 (м, 1H), 1.19 (д, $J = 4.7$, 6H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 176.94, 137.69, 132.63, 129.98, 128.88, 127.55, 123.8, 43.69, 35.57, 23.37$. Масс-спектр (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ 256.03. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{BrNO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 256.0332; найдено: 256.0333. Спектроскопические характеристики согласуются с литературными данными [148].

***N*-(3,5-диметилбензил)изобутирамид (10f)**

Выход 0.081 г (60%), белый порошок, т. пл. 85-87 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3) δ_{H} = 6.98-6.97 (м, 3H), 6.23 (с, 1H), 4.48 (д, $J = 5.5$ Гц, 2H), 2.47-2.41 (м, 1H), 2.35 (с, 6H), 1.19 (д, $J = 4.5$ Гц, 6H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): δ_{C} = 175.77, 138.44, 137.48, 129.34, 126.69, 43.64, 35.46, 21.68, 20.16. Масс-спектр (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ 206.15. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 206.1539; найдено: 206.1540.

***N*-(4-бром-3,5-диметилбензил)пропионамид (10g)**

Выход 0.096 г (51%), бледно-желтый порошок, т. пл. 106-107 °С. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ_{H} = 7.02 (с, 2H), 6.17 (с, 1H), 4.47 (д, $J = 5.5$ Гц, 2H), 2.49-2.43 (м, 1H), 2.37 (с, 3H), 1.2 (д, $J=4.6$ Гц, 6H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): δ_{C} = 176.13, 139.48, 131.47, 129.33, 122.64, 43.64, 35.46, 21.8, 20.19. Масс-спектр (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ 284.06. HRMS-ESI (m/z): рассчитано для $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{BrNO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 284.0644; найдено: 284.0645.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

❖ Разработан новый электрохимический метод синтеза *N*-ариламидов и *N*-бензиламидов (с выходом до 87%) непосредственно из ароматических субстратов с электронодонорными и электроноакцепторными заместителями с использованием нитрилов и воды в качестве источника амидного фрагмента без использования металлов, окислителей и кислот.

❖ На основании данных препаративного электросинтеза, циклической вольтамперометрии, ЭПР в присутствии спиновой ловушки и квантово-химических расчетов предположено, что процесс начинается с образования гидроксильных радикалов, которые реагируют с нитрилом, а затем присоединяются к ароматическим субстратам с образованием *N*-ариламидов.

❖ Продемонстрировано, что ароматические соединения, которые окисляются при анодных потенциалах менее, чем +2 В (отн. Ag/AgCl), или имеют атомы брома или йода в ароматическом кольце, при анодном окислении в ацетонитриле вступают в реакцию гомосочетания с образованием биариллов.

❖ Показано, что аминокислоты являются подходящими прекурсорами для однореакторного получения различных *N*-бензиламидов путем электрохимического сочетания с ароматическими субстратами, содержащими в своем составе метильный заместитель. Реакции протекают при комнатной температуре, без использования окислителей, оснований и металлов-катализаторов.

Перспективы дальнейшей разработки темы. Разработанный в данной работе электрохимический метод синтеза *N*-ариламидов и димеров может быть использован для синтеза многофункциональных молекул более сложной структуры. Полученные в ходе исследования *N*-ариламиды в дальнейшем могут использоваться в реакциях С-Н функционализации как прекурсоры для получения веществ с практически полезными свойствами (например, фармпрепараты).

Особый интерес представляет исследование биологической активности анилидов с трифторметильной группой – потенциальных противоопухолевых препаратов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- ЦВА – циклическая вольтамперометрия
ЭПР – электронный парамагнитный резонанс
МС – масс-спектрометрия
ЯМР – ядерный магнитный резонанс
Ф – Фарадей
ТАС – триаминоциклопропений
NHPI – *N*-гидроксифталиимид
CAN – нитрат аммония церия
CFL – компактная люминесцентная лампа
PINO – фталиимид-*N*-оксид
Ac – ацетил
CU – стеклоуглерод
SS – нержавеющая сталь
SET – одноэлектронный перенос
МСК – метансульфоновая кислота
ДБА – допированный бором алмаз
ГФИП – гексафторизопропанол

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ И ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kumari, S. Amide bond bioisosteres: strategies, synthesis, and successes / S. Kumari, A. V. Carmona, A. K. Tiwari, P. C. Trippier // *J. Med. Chem.* – 2020. – V. 63. – № 21. – P. 12290-12358.
2. Luo, B. Comprehensive overview of carboxamide derivatives as succinate dehydrogenase inhibitors / B. Luo, Y. Ning // *J. Agric. Food Chem.* – 2022. – V. 70. – №. 4. – P. 957-975.
3. Wang, X. Challenges and outlook for catalytic direct amidation reactions / X. Wang // *Nat. Catal.* – 2019. – № 2. – P. 98-102.
4. Bedadurge, A. B. Designing hypothesis of 2-substituted-*N*-[4-(1-methyl-4,5-diphenyl-1*H*-imidazole-2-yl)phenyl] acetamide analogs as anticancer agents: QSAR approach / A. B. Bedadurge, A. R. Shaikh // *J. Korean Chem. Soc.* – 2013. – V. 57. - № 6. – P. 744-754.
5. Kanawi, E. Environmental fate and ecotoxicology of propanil: a review / E. Kanawi, A. R. Van Scoy, R. Budd, R. S. Tjeerdema // *Toxicol. Environ. Chem.* – 2016. – V. 98. – №. 7. – P. 689-704.
6. Mahesh, S. Amide bond activation of biological molecules / S. Mahesh, K. C. Tang, M. Raj // *Molecules.* – 2018. – V. 23. – № 10. – P. 2615.
7. Seavill, P. W. The preparation and applications of amides using electrosynthesis / P. W. Seavill, J. D. Wilden // *Green Chem.* – 2020. – V. 22. – №. 22. – P. 7737-7759.
8. Lin, H. Synthesis of indoles and polycyclic amides via ruthenium (ii)-catalyzed C–H activation and annulation / H. Lin, S. S. Li, L. Dong // *Org. Biomol. Chem.* – 2015. – T. 13. – №. 46. – P. 11228-11234.
9. Ritter, J. J. A new reaction of nitriles. I. Amides from alkenes and mononitriles / J. J. Ritter, P. P. Minieri // *J. Am. Chem. Soc.* – 1948. – V. 70. – № 12. – 4045-4048.

10. Gullickson, G. C. Synthesis of N-benzhydrylamides from nitriles by Ritter reactions in formic acid / G. C. Gullickson, D. E. Lewis // *Synthesis* – 2003. – V. 2003. – № 05. – P. 0681-0684.
11. Kiyokawa, K. Hypervalent iodine(III)-mediated decarboxylative Ritter-type amination leading to the production of α -tertiary amine derivatives / K. Kiyokawa, T. Watanabe, L. Fra, T. Kojima, S. Minakata // *J. Org. Chem.* – 2017. – V. 82. – P. 11711-11720.
12. Liu, C. Au-catalyzed stereoselective Ritter reaction of haloalkynes with nitriles for (Z)- β -halogenated enamides / C. Liu, F. Yang // *Eur. J. Org. Chem.* – 2019. – V. 2019. – № 40. – P. 6867-6870.
13. Bao, H. Copper-catalyzed three component reaction of N-heteroaryl aldehydes, nitriles, and water / H. Bao, B. Zhou, H. Jin, Y. Liu // *Org. Biomol. Chem.* – 2019. – V. 17. – P. 5021-5028.
14. Wippert, N. A. Synthesis of arylamides via Ritter-type cleavage of solid-supported aryltriazenes / N. A. Wippert, N. Jung, S. Bräse // *ACS Comb. Sci.* – 2019. – V. 21. – P. 568-572.
15. Zhang, K. Copper-promoted Ritter-type trifluoroethoxylation of (hetero)arenediazonium tetrafluoroborates: A method for the preparation of trifluoroethyl imidates / K. Zhang, X.-H. Xu, F.-L. Qing // *Eur. J. Org. Chem.* – 2016. – V. 2016. – № 30. – P. 5088-5090.
16. Peng, X. Copper-catalyzed selective arylation of nitriles with cyclic diaryl iodonium salts: Direct access to structurally diversified diarylmethane amides with potential neuroprotective and anticancer activities / X. Peng, Z. Sun, P. Kuang, L. Li, J. Chen, J. Chen // *Org. Lett.* – 2020. – V. 22. – P. 5789-5795.
17. Feng, C. Fe(ClO₄)₃•H₂O-catalyzed Ritter reaction: A convenient synthesis of amides from esters and nitriles / C. Feng, B. Yan, G. Yin, J. Chen, M. Ji // *Synlett* – 2018. – 29. – № 17. – P. 2257-2264.
18. Nakaya, T. Design, synthesis and biological evaluation of 5'-C-piperidinyl-5'-O-aminoribosyluridines as potential antibacterial agents / T. Nakaya, A. Matsuda, S. Ichikawa // *Org. Biomol. Chem.* – 2015. – V. 13. – P. 7720-7735.

19. Leiva, R. Ritter reaction-mediated syntheses of 2-oxadamantan-5-amine, a novel amantadine analog / R. Leiva, S. Gazzarrini, R. Esplugas, A. Moroni, L. Naesens, F. X. Sureda, S. Vázquez // *Tetrahedron Lett.* – 2015. – V. 56. – P. 1272-1275.
20. Stepanovs, D. Crystal structures of two (\pm)-exo-N-isobornylacetamides / D. Stepanovs, D. Posevins, M. Turks // *Acta Crystallogr.* – 2015. – V. 71. – P. 1117-1120.
21. Zhong, P. Advances in the Application of Acetonitrile in Organic Synthesis since 2018 / P. Zhong, L. Zhang, N. Luo, J. Liu // *Catalysts* – 2023. – V. 13. – № 4. – P. 761.
22. Xiang, S. K. Synthesis of N-Arylamides by Copper-Catalyzed Amination of Aryl Halides with Nitriles / S. K. Xiang, D. X. Zhang, H. Hu, J. L. Shi, L. G. Liao, C. Feng, B. Q. Wang, K. Q. Zhao, P. Hu, H. Yang, W. H. Yu // *Adv. Synth. Catal.* – 2013. – V. 355. – № 8. – P. 1495-1499.
23. Feng, C. L. FeCl₂•4H₂O catalyzed Ritter reaction with nitriles and halohydrocarbons / C. L. Feng, G. B. Yin, B. Yan, J. Q. Chen, M. Ji // *Chem. Papers* – 2019. – V. 73. – P. 345-353.
24. Feng, C. Convenient synthesis of amides by Zn(ClO₄)₂•6H₂O catalysed Ritter reaction with nitriles and halohydrocarbons / C. Feng, G. Yin, B. Yan, J. Chen, M. Ji // *J. Chem. Res.* – 2018. – V. 42. – № 7. – P. 383-386.
25. Perera, M. D. Organocatalysis by a multidentate halogen-bond donor: an alternative to hydrogen-bond based catalysis / M. D. Perera, C. B. Aakeröy // *New J. Chem.* – 2019. – V. 43. – № 21. – P. 8311-8314.
26. Cheng, H. C. Ligand-free copper-catalyzed direct amidation of diaryliodonium salts using nitriles as amidation reagents / H. C. Cheng, L. Zhou, X. Zhou, J. L. Ma, P. Guo, Y. Zhang, H. B. Ji // *Tetrahedron Lett.* – 2021. – V. 71. – P. 153048.
27. Xiong, B. Direct synthesis of N-arylamides via the coupling of aryl diazonium tetrafluoroborates and nitriles under transition-metal-free conditions / B. Xiong, G. Wang, T. Xiong, L. Wan, C. Zhou, Y. Liu, P. Zhang, C. Yang, K. Tang // *Tetrahedron Lett.* – 2018. – V. 59. – № 32. – P. 3139-3142.

28. Sakaguchi, S. First Ritter-type reaction of alkylbenzenes using *N*-hydroxyphthalimide as a key catalyst / S. Sakaguchi, T. Hirabayashi, Y. Ishii // *Chem. Commun.* – 2002. – V. 5. – P. 516-517.
29. Sakaguchi, S. Efficient Catalytic Alkane Nitration with NO₂ under Air Assisted by *N*-Hydroxyphthalimide / S. Sakaguchi, Y. Nishiwaki, T. Kitamura, Y. Ishii // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2001. – V. 40. – № 1. – P. 222-224.
30. Sakaguchi, S. *N*-hydroxyphthalimide (NHPI)-catalyzed reaction of adamantane under nitric oxide atmosphere / S. Sakaguchi, M. Eikawa, Y. Ishii // *Tetrahedron Lett.* – 1997. – V. 38. – № 40. – P. 7075-7078.
31. Nair, V. A convenient protocol for C-H oxidation mediated by an azido radical culminating in Ritter-type amidation / V. Nair, T. D. Suja, K. Mohanan // *Tetrahedron Lett.* – 2005. – V. 46. – P. 3217-3219.
32. Zhong, P. Solvent-controlled selective synthesis of amides and thioureas from isothiocyanates / P. Zhong, J. Wu, J. Wu, K. Liu, C. Wan, J. B. Liu // *Tetrahedron Lett.* – 2022. – V. 107. – P. 154099.
33. Xiang, S. K. Para-Selective C-H Amidation of Simple Arenes with Nitriles / S. K. Xiang, J. M. Li, H. Huang, C. Feng, H. L. Ni, X. Z. Chen, B.Q. Wang, K.Q. Zhao, P. Hu, C. Redshaw // *Adv. Synth. Catal.* – 2015. – V. 357. – № 16-17. – P. 3435-3440.
34. Kärkäs, M. D. Electrochemical strategies for C–H functionalization and C–N bond formation / M. D. Kärkäs // *Chem. Soc. Rev.* – 2018. – V. 47. – № 15. – P. 5786-5865.
35. Kim, J. E. Electrochemical C–N bond formation for sustainable amine synthesis / J. E. Kim, S. Choi, M. Balamurugan, J. H. Jang, K. T. Nam // *Trends Chem.* – 2020. – V. 2. – № 11. – P. 1004-1019.
36. Clark, D. B. The partial anodic oxidation of *n*-alkanes in acetonitrile and trifluoroacetic acid / D. B. Clark, M. Fleischmann, D. Pletcher // *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* – 1973. – V. 11. – P. 1578-1581.

37. Koch, V. R. Anodic chemistry of adamantyl compounds. Scissible carbon, halogen, hydrogen, and oxygen substituents / V. R. Koch, L. L. Miller // *J. Am. Chem. Soc.* – 1973. – V. 95. – № 26. – P. 8631-8637.
38. Miller, L. L. Remote anodic acetamidation of esters via carbonium ions / L. L. Miller, V. Ramachandran // *J. Org. Chem.* – 1974. – V. 39. – № 3. – P. 369-372.
39. Becker, J. Y. Remote anodic substitution of ketones / J. Y. Becker, L. R. Byrd, L. L. Miller, Y. H. So // *J. Am. Chem. Soc.* – 1975. – V. 97. – № 4. – P. 853-856.
40. Kabeshov, M. A. Continuous direct anodic flow oxidation of aromatic hydrocarbons to benzyl amides / M. A. Kabeshov, B. Musio, S. V. Ley // *React. Chem. Eng.* – 2017. – V. 2. – № 6. – P. 822-825.
41. Shen, T. C–H amination via electrophotocatalytic Ritter-type reaction / T. Shen, T. H. Lambert // *J. Am. Chem. Soc.* – 2021. – V. 143. – № 23. – P. 8597-8602.
42. Zhang, L. Ritter-type amination of C(sp³)-H bonds enabled by electrochemistry with SO₄²⁻ / L. Zhang, Y. Fu, Y. Shen, C. Liu, M. Sun, R. Cheng, W. Zhu, X. Qian, Y. Ma, J. Ye // *Nature Commun.* – 2022. – V. 13. – № 1. – P. 4138.
43. Xu, Y. Electrochemical Oxidative C–H Amination through a Ritter-Type Reaction / Y. Xu, Q. Li, R. Ye, B. Xu, X. Zhou // *J. Org. Chem.* – 2023. – V. 88. – P. 9518-9522.
44. Strekalova, S. Amino acids in electrochemical metal-free benzylic CH amidation / S. Strekalova, A. Kononov, Y. Budnikova // *Tetrahedron Lett.* – 2022. – V. 102. – P. 153917.
45. Strekalova, S. Acetonitrile and benzonitrile as versatile amino sources in copper-catalyzed mild electrochemical C–H amidation reactions / S. Strekalova, A. Kononov, I. Rizvanov, Y. Budnikova // *RSC Adv.* – 2021. – V. 11. – №. 59. – P. 37540-37543.
46. Barba, F. First aromatic ring acetamidation by anodic oxidation / F. Barba, I. Barba, B. Batanero // *Electrochem. Commun.* – 2014. – V. 48. – P. 115-117.
47. Taily, I. M. Direct synthesis of paracetamol via site-selective electrochemical Ritter-type C–H amination of phenol / I. M. Taily, D. Saha, P. Banerjee // *Org. Lett.* – 2022. – V. 24. – №. 12. – P. 2310-2314.

48. Fu, Y. Direct Electrochemical Ritter-Type Amination of Electron-Deficient Arenes / Y. Fu, L. Zhang, M. Sun, L. Cao, L. Yang, R. Cheng, Y. Ma, J. Ye // *Eur. J. Org. Chem.* – 2023. – V. 26. – №. 35. – P. e202300553.
49. Strekalova, S. Electrochemical Approach to Amide Bond Formation / S. Strekalova, A. Kononov, V. Morozov, O. Babaeva, E. Gavrilova, Y. Budnikova // *Adv. Synth. Catal.* – 2023. – V. 365. – №. 19. – P. 3375-3381.
50. Kononov, A. C–C and C–N bond formation in electro-oxidation reactions of aromatic compounds / A. Kononov, S. Strekalova, E. Kobeleva, G. Savelyev, A. Zlygostev, M. Khvorova, V. Morozov, O. Babaeva, Y. Budnikova // *Curr. Res. Green Sust. Chem.* – 2024. – V. 8. – P. 100406.
51. Sauermann, N. Electrochemical C–H amination by cobalt catalysis in a renewable solvent / N. Sauermann, R. Mei, L. Ackermann // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2018. – V. 57. – №. 18. – P. 5090-5094.
52. Yang, Q. L. Copper-catalyzed electrochemical C–H amination of arenes with secondary amines / Q. L. Yang, X. Y. Wang, J. Y. Lu, L. P. Zhang, P. Fang, T. S. Mei // *J. Am. Chem. Soc.* – 2018. – V. 140. – №. 36. – P. 11487-11494.
53. Philip, R. M. Nickel-Catalysed Amination of Arenes and Heteroarenes / R. M. Philip, P. Veetil Saranya, G. Anilkumar // *Eur. J. Org. Chem.* – 2022. – V. 2022. – №. 25. – P. e202200184.
54. Yuan, Y. Electrochemical oxidative cross-coupling with hydrogen evolution reactions / Y. Yuan, A. Lei // *Acc. Chem. Res.* – 2019. – V. 52. – №. 12. – P. 3309-3324.
55. Wang, J. H. Regioselective ortho amination of an aromatic C–H bond by trifluoroacetic acid via electrochemistry / J. H. Wang, T. Lei, X. L. Nan, H. L. Wu, X. B. Li, B. Chen, C. H. Tung, L. Z. Wu // *Org. Lett.* – 2019. – V. 21. – №. 14. – P. 5581-5585.
56. Budnikova, Y. Selective C (sp²)-H Amination Catalyzed by High-Valent Cobalt (III)/(IV)-bpy Complex Immobilized on Silica Nanoparticles / Y. Budnikova, O. Bochkova, M. Khrizanforov, I. Nizameev, K. Kholin, T. Gryaznova, A. Laskin, Y.

Dudkina, S. Strekalova, S. Fedorenko, A. Kononov, A. Mustafina // *ChemCatChem*. – 2019. – V. 11. – №. 22. – P. 5615-5624.

57. Bosque, I. Cross-Dehydrogenative Coupling Involving Benzylic and Allylic C–H Bonds / I. Bosque, R. Chinchilla, J. C. Gonzalez-Gomez, D. Guijarro, F. Alonso // *Org. Chem. Front.* – 2020. – V. 7. – P. 1717-1742.

58. Xue, Q. Metal-Free, Highly Efficient Organocatalytic Amination of Benzylic C–H Bonds / Q. Xue, J. Xie, H. Li, Y. Cheng, C. Zhu // *Chem. Commun.* – 2013. – V. 49. – P. 3700-3702.

59. Clark, J. R. Manganese-catalysed Benzylic C(sp³)–H Amination for Late-Stage Functionalization / J. R. Clark, K. Feng, A. Sookezian, M. C. White // *Nat. Chem.* – 2018. – V. 10. – P. 583-591.

60. Nasrallah, A. Catalytic Enantioselective Intermolecular Benzylic C(sp³) – H Amination / A. Nasrallah, V. Boquet, A. Hecker, P. Retailleau, B. Darses, P. Dauban, // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2019. – V. 58. – P. 8192– 8196.

61. Oliveira, R. T. S. Electrochemical oxidation of benzene on boron-doped diamond electrodes / R. T. Oliveira, G. R. Salazar-Banda, M. C. Santos, M. L. Calegari, D. W. Miwa, S. A. Machado, L. A. Avaca // *Chemosphere.* – 2007. – V. 66. – №. 11. – P. 2152-2158.

62. Ma, J. Ultrafast chemistry of water radical cation, H₂O^{•+}, in aqueous solutions / J. Ma, F. Wang, M. Mostafavi // *Molecules.* – 2018. – V. 23. – №. 2. – P. 244.

63. Braxton, E. Electron paramagnetic resonance for the detection of electrochemically generated hydroxyl radicals: issues associated with electrochemical oxidation of the spin trap / E. Braxton, D. J. Fox, B. G. Breeze, J. J. Tully, K. J. Levey, M. E. Newton, J. V. Macpherson // *ACS Meas. Sci. Au.* – 2022. – V. 3. – №. 1. – P. 21-31.

64. Sen, R. Electrocatalytic water oxidation: An overview with an example of translation from lab to market / R. Sen, S. Das, A. Nath, P. Maharana, P. Kar, F. Verpoort, P. Liang, S. Roy // *Front. Chem.* – 2022. – V. 10. – P. 861604.

65. Deletraz, A. Para-substituted α -phenyl-N-tert-butyl nitrones: spin-trapping, redox and neuroprotective properties / A. Deletraz, B. Tuccio, J. Roussel, M. Combes, C. Cohen-Solal, P. L. Fabre, P. Trouillas, M. Vignes, N. Callizot, G. Durand // *ACS Omega*. – 2020. – V. 5. – №. 48. – P. 30989-30999.
66. Wabner, D. Reactive intermediates during oxidation of water lead dioxide and platinum electrodes / D. Wabner, C. Grambow // *J. Electroanal. Chem. Interf. Electrochem.* – 1985. – V. 195. – №. 1. – P. 95-108.
67. Hammami, S. Degradation of Acid Orange 7 by electrochemically generated \bullet OH radicals in acidic aqueous medium using a boron-doped diamond or platinum anode: A mechanistic study / S. Hammami, N. Bellakhal, N. Oturan, M. A. Oturan, M. Dachraoui // *Chemosphere*. – 2008. – V. 73. – №. 5. – P. 678-684.
68. Kissner, R. The hydrolysis of gold (I) in aqueous acetonitrile solutions / R. Kissner, G. Welti, G. Geier // *J. Chem. Soc., Dalt. Trans.* – 1997. – №. 10. – P. 1773-1778.
69. Portis, L. C. Anodic background reaction in moist acetonitrile / L. C. Portis, J. C. Roberson, C. K. Mann // *Anal. Chem.* – 1972. – V. 44. – №. 2. – P. 294-297.
70. Panizza, M. Direct and mediated anodic oxidation of organic pollutants / M. Panizza, G. Cerisola // *Chem. Rev.* – 2009. – V. 109. – №. 12. – P. 6541-6569.
71. Fleszar, B. An attempt to define benzene and phenol electrochemical oxidation mechanism / B. Fleszar, J. Poszyńska // *Electrochim. Acta*. – 1985. – V. 30. – №. 1. – P. 31-42.
72. Riplinger, C. An efficient and near linear scaling pair natural orbital based local coupled cluster method / C. Riplinger, F. Neese // *J. Chem. Phys.* – 2013. – V. 138. – №. 3. – P. 034106.
73. Weigend, F. Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for H to Rn: Design and assessment of accuracy / F. Weigend, R. Ahlrichs // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2005. – V. 7. – №. 18. – P. 3297-3305.

74. Becke, A. D. Density-functional thermochemistry. I. The effect of the exchange-only gradient correction / A. D. Becke // *J. Chem. Phys.* – 1992. – V. 96. – №. 3. – P. 2155-2160.
75. Stephens, P. J. Ab initio calculation of vibrational absorption and circular dichroism spectra using density functional force fields / P. J. Stephens, F. J. Devlin, C. F. Chabalowski, M. J. Frisch // *J. Chem. Phys.* – 1994. – V. 98. – №. 45. – P. 11623-11627.
76. Grimme, S. A consistent and accurate ab initio parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H-Pu / S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg // *J. Chem. Phys.* – 2010. – V. 132. – №. 15. – P. 154104
77. Grimme, S. Effect of the damping function in dispersion corrected density functional theory / S Grimme, S. Ehrlich, L Goerigk // *J. Comput. Chem.* – 2011. – V. 32. – №. 7. – P. 1456-1465.
78. Barone, V. Quantum calculation of molecular energies and energy gradients in solution by a conductor solvent model / V. Barone, M. Cossi // *J. Phys. Chem. A.* – 1998. – V. 102. – №. 11. – P. 1995-2001.
79. Grimme, S. Exploration of chemical compound, conformer, and reaction space with meta-dynamics simulations based on tight-binding quantum chemical calculations / S. Grimme // *J. Chem. Theory Comput.* – 2019. – V. 15. – №. 5. – P. 2847-2862.
80. Medvedev, M. G. Exhaustive conformational search for transition states: the case of catechol O-methyltransferase active site / M. G. Medvedev, M. V. Panova, G. G. Chilov, I. S. Bushmarinov, F. N. Novikov, O. V. Stroganov, A. A. Zeifman, I. V. Svitanko // *Mendeleev Commun.* – 2017. – V. 27. – №. 3. – P. 224-227.
81. Neese, F. The ORCA quantum chemistry program package / F. Neese, F. Wennmohs, U. Becker, C. Riplinger // *J. Chem. Phys.* – 2020. – V. 152. – №. 22. – P. 224108.

82. Bringmann, G. Atroposelective total synthesis of axially chiral biaryl natural products / G. Bringmann, T. Gulder, T. A. M. Gulder, M. Breuning // *Chem. Rev.* – 2011. – V. 111. – №. 2. – P. 563-639.
83. Ingoglia, B. T. Biaryl monophosphine ligands in palladium-catalyzed C–N coupling: An updated User's guide / B. T. Ingoglia, C. C. Wagen, S. L. Buchwald // *Tetrahedron.* – 2019. – V. 75. – №. 32. – P. 4199-4211.
84. Mei, C. Palladium (II)-catalyzed oxidative homo- and cross-coupling of aryl ortho-sp² C–H bonds of anilides at room temperature / C. Mei, W. Lu // *J. Org. Chem.* – 2018. – V. 83. – №. 8. – P. 4812-4823.
85. Felpin, F. X. Biaryl synthesis with arenediazonium salts: cross-coupling, CH-arylation and annulation reactions / F. X. Felpin, S. Sengupta // *Chem. Soc. Rev.* – 2019. – V. 48. – №. 4. – P. 1150-1193.
86. Yanilkin, V. V. Electrochemical reactions of indolysines / V. V. Yanilkin, N. V. Nastapova, A. A. Kalinin, V. A. Mamedov // *Russ. J. Electrochem.* – 2011. – V. 47. – P. 1156-1171.
87. Kirste, A. ortho-Selective phenol-coupling reaction by anodic treatment on boron-doped diamond electrode using fluorinated alcohols / A. Kirste, M. Nieger, I. M. Malkowsky, F. Stecker, A. Fischer, S. R. Waldvogel // *Chem. – Eur. J.* – 2009. – V. 15. – №. 10. – P. 2273-2277.
88. Morofuji, T. Metal- and chemical-oxidant-free CH/CH cross-coupling of aromatic compounds: the use of radical-cation pools / T. Morofuji, A. Shimizu, J. Yoshida // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2012. – V. 51. – №. 29. – P. 7259-7262.
89. Schulz, L. Direct Anodic Dehydrogenative Cross- and Homo-Coupling of Formanilides / L. Schulz, R. Franke, S. R. Waldvogel // *ChemElectroChem.* – 2018. – V. 5. – №. 15. – P. 2069-2072.
90. Sioda, R. E., Electro-oxidation of certain naphthalene derivatives / R. E. Sioda, B. Frankowska, E. B. Lesiak // *Monatsh. Chem.* – 2008. – V. 139. – P. 513-519.

91. Liu, K. Electrooxidative para-selective C–H/N–H cross-coupling with hydrogen evolution to synthesize triarylamine derivatives / K. Liu, S. Tang, T. Wu, S. Wang, M. Zou, H. Cong, A. Lei // *Nature Commun.* – 2019. – V. 10. – №. 1. – P. 639.
92. Li, P. Amino acids and immune function / P. Li, Y. L. Yin, D. Li, S. W. Kim, G. Wu // *Br. J. Nutr.* – 2007. – V. 98. – №. 2. – P. 237-252.
93. Arasappan, A. Practical and efficient method for amino acid derivatives containing β -quaternary center: application toward synthesis of hepatitis C virus NS3 serine protease inhibitors / A. Arasappan, S. Venkatraman, A. I. Padilla, W. Wu, T. Meng, Y. Jin, J. Wong, A. Prongay, V. Girijavallabhan, F. G. Njoroge // *Tetrahedron Lett.* – 2007. – V. 48. – №. 36. – P. 6343-6347.
94. Paradowska, J. Catalysts based on amino acids for asymmetric reactions in water / J. Paradowska, M. Stodulski, J. Mlynarski // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2009. – V. 48. – №. 24. – P. 4288-4297.
95. Liao, J. Protein and cellular engineering with unnatural amino acids / J. Liao // *Biotechnol. Prog.* – 2007. – V. 23. – №. 1. – P. 28-31.
96. Verduyckt, J. Controlled defunctionalisation of biobased organic acids / J. Verduyckt, D. E. De Vos // *Chem. Commun.* – 2017. – V. 53. – №. 42. – P. 5682-5693.
97. Rahman, M. Cover Picture: Recent Advances on Diverse Decarboxylative Reactions of Amino Acids / M. Rahman, A. Mukherjee, I. S. Kovalev, D. S. Kopchuk, G. V. Zyryanov, M. V. Tsurkan, A. Majee, B. C. Ranu, V. N. Charushin, O. N. Chupakhin, S. Santra // *Adv. Synth. Catal.* – 2019. – V. 361. – №. 10. – P. 2161-2214.
98. Zuo, Z. Enantioselective decarboxylative arylation of α -amino acids via the merger of photoredox and nickel catalysis / Z. Zuo, H. Cong, W. Li, J. Choi, G. C. Fu, D. W. MacMillan // *J. Am. Chem. Soc.* – 2016. – V. 138. – №. 6. – P. 1832-1835.
99. Wei, L. Decarboxylative sulfenylation of amino acids via metallaphotoredox catalysis / L. Wei, C. Wu, C. H. Tung, W. Wang, Z. Xu // *Org. Chem. Front.* – 2019. – V. 6. – №. 18. – P. 3224-3227.
100. Luca, O. R. Catalysis by electrons and holes: formal potential scales and preparative organic electrochemistry / O. R. Luca, J. L. Gustafson, S. M. Maddox, A. Q. Fenwick, D. C. Smith // *Org. Chem. Front.* – 2015. – V. 2. – №. 7. – P. 823-848.

101. Giancotti, G. Structural investigations on novel non-nucleoside inhibitors of human norovirus polymerase / G. Giancotti, G. Nannetti, G. Padalino, M. Landini, N. Santos-Ferreira, J. Van Dycke, V. Naccarato, U. Patel, R. Silvestri, J. Neyts, R. Gozalbo-Rovira, J. Rodríguez-Díaz, J. Rocha-Pereira, A. Brancale, S. Ferla, M. Bassetto // *Viruses*. – 2022. – V. 15. – №. 1. – P. 74.

102. Pracht, P. Automated exploration of the low-energy chemical space with fast quantum chemical methods / P. Pracht, F. Bohle, S. Grimme // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2020. – V. 22. – №. 14. – P. 7169-7192.

103. Bannwarth, C. GFN2-xTB—An accurate and broadly parametrized self-consistent tight-binding quantum chemical method with multipole electrostatics and density-dependent dispersion contributions / C. Bannwarth, S. Ehlert, S. Grimme // *J. Chem. Theory Comput.* – 2019. – V. 15. – №. 3. – P. 1652-1671.

104. Ehlert, S. Robust and efficient implicit solvation model for fast semiempirical methods / S. Ehlert, M. Stahn, S. Spicher, S. Grimme // *J. Chem. Theory Comput.* – 2021. – V. 17. – №. 7. – P. 4250-4261.

105. Becke, A. D. Thermo chemistry Density-Functional III. The Role of Exact Exchange / A. D. Becke // *J. Chem. Phys.* – 1993. – V. 98. – №. 7. – P. 5648-5652.

106. Stephens, P. J. Ab initio calculation of vibrational absorption and circular dichroism spectra using density functional force fields / P. J. Stephens, F. J. Devlin, C. F. Chabalowski, M. J. Frisch // *J. Phys. Chem.* – 1994. – V. 98. – №. 45. – P. 11623-11627.

107. Malloum, A. Solvation free energy of the proton in acetonitrile / A. Malloum, J. Conradie // *J. Mol. Liq.* – 2021. – V. 335. – P. 116032.

108. Bao, Z. P. A novel construction of acetamides from rhodium-catalyzed aminocarbonylation of DMC with nitro compounds / Z. P. Bao, R. G. Miao, X. Qi, X. F. Wu // *Chem. Commun.* – 2021. – V. 57. – №. 15. – P. 1955-1958.

109. Zhang, H. R. Direct Arene Trifluoromethylation Enabled by a High-Valent Cu^{III}–CF₃ Compound / H. R. Zhang, C. C. Feng, N. Chen, S. L. Zhang // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2022. – V. 61. – №. 40. – P. e202209029.

110. Liu, W. Transition-metal-free C–C, C–O, and C–N cross-couplings enabled by light / W. Liu, J. Li, P. Querard, C. J. Li // *J. Am. Chem. Soc.* – 2019. – V. 141. – №. 16. – P. 6755-6764.
111. Gowda, S. ¹H and ¹³C NMR Spectral Studies on N-(j, k-Dichlorophenyl)- and N-(j, k-Dimethylphenyl)-acetamides and Substituted Acetamides / S. Gowda, B. T. Gowda // *Z. Naturforsch.* – 2007. – V. 62. – №. 1-2. – P. 84-90.
112. Kianmehr, E. Nickel (II)-and Silver (I)-Catalyzed C–H Bond Halogenation of Anilides and Carbamates / E. Kianmehr, H. Afaridoun // *Synthesis.* – 2021. – V. 53. – №. 08. – P. 1513-1523.
113. Mayo, M. S. Synthesis of benzoxazoles from 2-aminophenols and β-diketones using a combined catalyst of Brønsted acid and copper iodide / M. S. Mayo, X. Yu, X. Zhou, X. Feng, Y. Yamamoto, M. Bao // *J. Org. Chem.* – 2014. – V. 79. – №. 13. – P. 6310-6314.
114. Dabiri, M. Palladium Supported on Mesoporous Silica/Graphene Nanohybrid as a Highly Efficient and Reusable Heterogeneous Catalyst for C–H Functionalization / M. Dabiri, S. I. Alavioon, S. K. Movahed // *ChemistrySelect.* – 2018. – V. 3. – №. 12. – P. 3487-3494.
115. Peng, S. Copper-Catalyzed Cyanation of Aryl Iodides with Formamide as the Cyano Source / S. Peng, L. Yang // *Asian J. Org. Chem.* – 2022. – V. 11. – №. 11. – P. e202200437.
116. Gao, Y. Regioselective nitration of anilines with Fe(NO₃)₃·9H₂O as a promoter and a nitro source / Y. Gao, Y. Mao, B. Zhang, Y. Zhan, Y. Huo // *Org. Biomol. Chem.* – 2018. – V. 16. – №. 21. – P. 3881-3884.
117. Sonawane, R. B. Nickel-(II)-catalyzed N-formylation and N-acylation of amines / R. B. Sonawane, N. K. Rasal, S. V. Jagtap // *Org. Lett.* – 2017. – V. 19. – №. 8. – P. 2078-2081.
118. Darvesh, S. On the active site for hydrolysis of aryl amides and choline esters by human cholinesterases / S. Darvesh, R. S. McDonald, K. V. Darvesh, D. Mataija, S. Mothana, H. Cook, K. M. Carneiro, N. Richard, R. Walsh, E. Martin // *Bioorg. Med. Chem.* – 2006. – V. 14. – №. 13. – P. 4586-4599.

119. Augustine, J. K. An efficient catalytic method for the Beckmann rearrangement of ketoximes to amides and aldoximes to nitriles mediated by propylphosphonic anhydride (T3P®) / J. K. Augustine, R. Kumar, A. Bombrun, A. B. Mandal // *Tetrahedron Lett.* – 2011. – V. 52. – №. 10. – P. 1074-1077.
120. Sriramoju, V. New method for the preparation of N-chloroamines by oxidative N-halogenation of amines using oxone-KCl / V. Sriramoju, S. Kurva, S. Madabhushi // *Synth. Commun.* – 2018. – V. 48. – №. 6. – P. 699-704.
121. Dai, E. Transition-metal-free mono-or dinitration of protected anilines / E. Dai, Y. Dong, R. Kong, G. Liu, Y. Dong, Q. Wu, D. Liang, Y. Ma // *Synth. Commun.* – 2020. – V. 50. – №. 11. – P. 1687-1695.
122. Chung, C. Y. S. Covalent targeting of the vacuolar H⁺-ATPase activates autophagy via mTORC1 inhibition / C. Y. S. Chung, H. R. Shin, C. A. Berdan, B. Ford, C. C. Ward, J. A. Olzmann, R. Zoncu, D. K. Nomura // *Nature Chem. Biol.* – 2019. – V. 15. – №. 8. – P. 776-785.
123. Güngör, T. Prodrugs for nitroreductase based cancer therapy-2: Novel amide/Ntr combinations targeting PC3 cancer cells / T. Güngör, F. C. Önder, E. Tokay, Ü. G. Gülhan, N. Hacıoğlu, T. T. Tok, A. Çelik, F. Köçkar, M. Ay // *Eur. J. Med. Chem.* – 2019. – V. 171. – P. 383-400.
124. Monroe, A. Diethyloxalate as “CO” Source for Palladium-Catalyzed Ethoxycarbonylation of Bromo and Chloroarene Derivatives / A. Monroe, H. Salembier, T. Bousquet, S. Pellegrini, L. Péliniski // *Adv. Synth. Catal.* – 2017. – V. 359. – №. 15. – P. 2699-2704.
125. Wang, P. Photolabile Carbonyl Protecting Group: A New Tool for Light-Controlled Release of Anticancer Agents / P. Wang, M. Mondal, Y. Wang // *Eur. J. Org. Chem.* – 2009. – V. 13. – P. 2055-2058.
126. Lin, Z. Facile fabrication of glycosylpyridyl-Triazole@ Nickel nanoparticles as recyclable nanocatalyst for acylation of amines in water / Z. Lin, J. Jin, J. Qiao, J. Tong, C. Shen // *Catalysts.* – 2020. – V. 10. – №. 2. – P. 230.
127. Zou, L. Visible-light-induced Pd-catalyzed ortho-trifluoromethylation of acetanilides with CF₃SO₂Na under ambient conditions in the absence of an external

photocatalyst / L. Zou, P. Li, B. Wang, L. Wang // *Chem. Commun.* – 2019. – V. 55. – №. 26. – P. 3737-3740.

128. Mair, B. A. Rhodium-catalyzed addition of organozinc iodides to carbon-11 isocyanates / B. A. Mair, M. H. Fouad, U. S. Ismailani, M. Munch, B. H. Rotstein // *Org. Lett.* – 2020. – V. 22. – №. 7. – P. 2746-2750.

129. Wang, S. M. Clickable coupling of carboxylic acids and amines at room temperature mediated by SO₂F₂: a significant breakthrough for the construction of amides and peptide linkages / S. M. Wang, C. Zhao, X. Zhang, H. L. Qin // *Org. Biomol. Chem.* – 2019. – V. 17. – №. 16. – P. 4087-4101.

130. Luo, Q. L. An efficient protocol for the amidation of carboxylic acids promoted by trimethyl phosphite and iodine. / Q. L. Luo, L. Lv, Y. Li, J. P. Tan, W. Nan, Q. Hui // *Eur. J. Org. Chem.* – 2011. – V. 2011. – №. 34. – P. 6916-6922.

131. Losev, M. A. Reductive coupling of nitroarenes with carboxylic acids—a direct route to amide synthesis / M. A. Losev, A. S. Kozlov, V. B. Kharitonov, O. I. Afanasyev, F. S. Kliuev, L. A. Bulygina, D. A. Khrushcheva, D. A. Loginov, D. Chusov // *Org. Biomol. Chem.* – 2023. – V. 21. – №. 42. – P. 8477-8481.

132. Naik, S. Chemoselective acylation of amines in aqueous media / S. Naik, G. Bhattacharjya, B. Talukdar, B. K. Patel // *Eur. J. Org. Chem.* – 2004. – V. 2004. – №. 6. – P. 1254-1260.

133. Alisi, M. A. DPPH radical scavenging activity of paracetamol analogues / M. A. Alisi, M. Brufani, N. Cazzolla, F. Ceccacci, P. Dragone, M. Felici, G. Furlotti, B. Garofalo, A. La Bella, O. Lanzalunga, F. Leonelli // *Tetrahedron.* – 2012. – V. 68. – №. 49. – P. 10180-10187.

134. Zhao, X. N. Magnetic CoFe₂O₄ nanoparticle immobilized N-propyl diethylenetriamine sulfamic acid as an efficient and recyclable catalyst for the synthesis of amides via the Ritter reaction / X. N. Zhao, H. C. Hu, F. J. Zhang, Z. H. Zhang // *Appl. Catal. A.* – 2014. – V. 482. – P. 258-265.

135. Wang, A. Atom-economic amide synthesis by using an iron-substituted polyoxometalate catalyst / A. Wang, Y. Xie, J. Wang, D. Shi, H. Yu // *Chem. Commun.* – 2022. – V. 58. – №. 8. – P. 1127-1130.

136. Rubio-Pérez, L. One-pot stibine modified $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ catalyzed reductive N-alkylation of primary amides with carbonyl compounds / L. Rubio-Pérez, P. Sharma, F. J. Pérez-Flores, L. Velasco, J. L. Arias, A. Cabrera // *Tetrahedron*. – 2012. – V. 68. – №. 10. – P. 2342-2348.
137. Ajvazi, N. Direct substitution of the hydroxy group of alcohols with N-nucleophiles mediated by the substoichiometric amount of SelectfluorTM F-TEDA-BF₄ as a precatalyst under mild reaction conditions / N. Ajvazi, S. Stavber // *Tetrahedron Lett.* – 2023. – V. 115. – P. 154318.
138. Li, J. AlMe₃-promoted formation of amides from acids and amines / J. Li, K. Subramaniam, D. Smith, J. X. Qiao, J. J. Li, J. Qian-Cutrone, J. Kadow, G. Vite, B. C. Chen // *Org. Lett.* – 2012. – V. 14. – №. 1. – P. 214-217.
139. Zeng, H. T. Copper-catalyzed ligand-free amidation of benzylic hydrocarbons and inactive aliphatic alkanes / H. T. Zeng, J. M. Huang // *Org. Lett.* – 2015. – V. 17. – №. 17. – P. 4276-4279.
140. Xu, Z. UV-light-induced N-acylation of amines with α -diketones / Z. Xu, T. Yang, N. Tang, Y. Ou, S. F. Yin, N. Kambe, R. Qiu // *Org. Lett.* – 2021. – V. 23. – №. 14. – P. 5329-5333.
141. Tian, X. Coupling photocatalytic water oxidation with reductive transformations of organic molecules / X. Tian, Y. Guo, W. An, Y. L. Ren, Y. Qin, C. Niu, X. Zheng // *Nat. Commun.* – 2022. – V. 13. – №. 1. – P. 6186.
142. Shi, Z. Synthesis of fluorenones via quaternary ammonium salt-promoted intramolecular dehydrogenative arylation of aldehydes / Z. Shi, F. Glorius // *Chem. Sci.* – 2013. – V. 4. – №. 2. – P. 829-833.
143. Fang, J. Graphene-Oxide-Promoted Direct Dehydrogenative Coupling Reaction of Aromatics / J. Fang, Z. Peng, Y. Yang, J. Wang, J. Guo, H. Gong // *Asian J. Org. Chem.* – 2018. – V. 7. – №. 2. – P. 355-358.
144. Roscales, S. (Ph₃P) AuCl-catalyzed homocoupling of arylboronic acids under benchtop conditions: Synthesis of biphenyls / S. Roscales, F. Sánchez-Sancho, A. G. Csáky // *Mol. Catal.* – 2023. – V. 547. – P. 113281.

145. Puthiaraj, P. Aerobic homocoupling of arylboronic acids catalysed by copper terephthalate metal–organic frameworks / P. Puthiaraj, P. Suresh, K. Pitchumani // *Green Chem.* – 2014. – V. 16. – №. 5. – P. 2865-2875.

146. Ling, X. Synthesis of benzidine derivatives via $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ -promoted oxidative coupling of anilines / X. Ling, Y. Xiong, R. Huang, X. Zhang, S. Zhang, C. Chen // *J. Org. Chem.* – 2013. – V. 78. – №. 11. – P. 5218-5226.

147. Singh, A. N-Heterocyclic carbene (NHC) catalyzed amidation of aldehydes with amines via the tandem N-hydroxysuccinimide ester formation / A. Singh, A. K. Narula // *New J. Chem.* – 2021. – V. 45. – №. 17. – P. 7486-7490.

148. Gordon, K. H. Exploring a benzyloxyaniline linker utilizing ceric ammonium nitrate (CAN) as a cleavage reagent: solid-phase synthesis of N-unsubstituted β -lactams and secondary amides / K. H. Gordon, S. Balasubramanian // *Org. Lett.* – 2001. – V. 3. – №. 1. – P. 53-56.