

Павельев Станислав Алексеевич  
«Введение имин- и имид-*N*-оксильных радикалов в практику  
органического синтеза: окислительное С-О сочетание»

02.00.03 – Органическая химия

Химические науки

Шифр диссертационного совета Д 002 222 01

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт  
органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

119991, Москва, Ленинский проспект, 47

Тел.: (499) 137-13-79

E-mail: [sci-secr@ioc.ac.ru](mailto:sci-secr@ioc.ac.ru)

Дата размещения полного текста диссертации на сайте Института

<http://zioc.ru/>

29 июля 2019 года

Дата приема к защите

06 августа 2019 года

Дата размещения автореферата на сайте ВАК [vak.minobrnauki.gov.ru](http://vak.minobrnauki.gov.ru)

08 августа 2019 года

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ  
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО  
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК (ИОХ РАН)

*На правах рукописи*

*Павельев*

**Павельев Станислав Алексеевич**

**ВВЕДЕНИЕ ИМИН- И ИМИД-Н-ОКСИЛЬНЫХ  
РАДИКАЛОВ В ПРАКТИКУ ОРГАНИЧЕСКОГО  
СИНТЕЗА: ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ С-О СОЧЕТАНИЕ**

02.00.03 – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Москва – 2019

Работа выполнена в Лаборатории исследования гомолитических реакций №13  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

**НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ**

**Терентьев Александр Олегович**

член-корреспондент РАН, доктор химических наук, зав.  
лабораторией исследования гомолитических реакций  
№13 ИОХ РАН

**ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ**

**Перекалин Дмитрий Сергеевич**

доктор химических наук, старший научный сотрудник  
лаборатории пи-комплексов переходных металлов  
№102 Института элементоорганических соединений им.  
А.Н. Несмиянова РАН

**Куткин Александр Валерьевич**

доктор химических наук, заместитель генерального  
директора по инновационному развитию  
Государственного научно-исследовательского  
института органической химии и технологии

**ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ**

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
науки «Новосибирский институт органической химии  
им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской  
академии наук»

Защита диссертации состоится 30 октября 2019 г. в 11<sup>00</sup> часов на заседании Диссертационного совета Д 002.222.01 в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН по адресу: 119991 Москва, Ленинский проспект, 47.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН и на официальном сайте Института <http://zioc.ru>

Автореферат разослан 15 августа 2019 г.

Ваш отзыв в двух экземплярах, заверенный гербовой печатью, просим направлять по адресу:  
119991 Москва, Ленинский проспект, 47, ученому секретарю Диссертационного совета ИОХ РАН.

Ученый секретарь  
Диссертационного совета  
Д 002.222.01 ИОХ РАН  
доктор химических наук

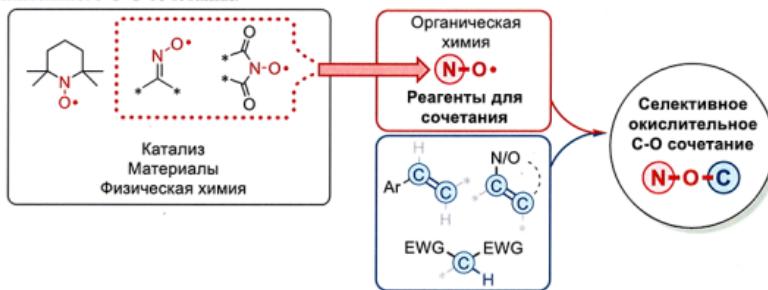
А.Д. Дильтяев

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Диссертационная работа посвящена созданию новых подходов к образованию связи углерод-кислород на основе селективного кросс-сочетания с участием *N*-оксильных радикалов. Объектом настоящего исследования является окислительное сочетание без предварительной функционализации исходных субстратов, традиционной для осуществления процессов кросс-сочетания.

Развитие методологии окислительного сочетания является одним из приоритетных направлений современного органического синтеза. В последнее десятилетие особенно активно развивается подход к проведению окислительного сочетания, основанный на генерировании и присоединении радикальных частиц. Наряду с другими типами радикального окислительного сочетания, реакции с образованием связи C-O остаются наиболее сложными в проведении по причине легкости протекания побочных процессов окисления. Проведение окислительного C-O сочетания с участием O-радикалов зачастую сопровождается образованием спиртов, карбонильных соединений и продуктов фрагментации. Помимо этого, O-радикалы, как правило, малостабильны, для их генерирования применяются жесткие условия. В настоящей диссертационной работе в качестве O-компонентов для окислительного C-O сочетания использованы долгоживущие O-центрированные *N*-оксильные радикалы, образующиеся из доступных *N*-гидроксиоединений.

В химии стабильные нитроксильные радикалы нашли применение в качестве перехватчиков С-центрированных радикалов, инициаторов живой полимеризации и органокатализаторов в различных процессах окисления. Химия высокореакционноспособных имид-*N*-оксильных и имин-*N*-оксильных радикалов развита в меньшей степени. В большинстве известных реакций имид-*N*-оксильные радикалы служат для аэробного окисления C-H связей. Имин-*N*-оксильные радикалы до недавнего времени почти не находили синтетического применения и являются, в основном, объектом успешных фундаментальных физико-химических исследований. Данное исследование направлено на развитие новой области применения *N*-оксильных радикалов, выходящей за пределы химии материалов и физической химии – введение их в практику органического синтеза. Идея работы заключается в использовании *N*-оксильных радикалов в качестве реагентов для окислительного C-O сочетания.



**Цель работы.** Развитие новой стратегии создания связи C-O – использование *N*-оксильных радикалов как O-реагентов в окислительном C-O сочетании. Поиск и исследование новых селективных окислительных процессов с участием *N*-гидроксиоединений и *N*-оксильных радикалов.

**Научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы.** Имид-*N*-оксильные и имин-*N*-оксильные радикалы использованы как О-реагенты для окислительного С-О сочетания с пиразолонами и  $\beta$ -дикарбонильными соединениями, а также окислительной дифункционализации стиролов и непредельных сложных эфиров.

Впервые осуществлено окислительное С-О сочетание *N*-гидроксисоединений и пиразолов. Предполагаемый ключевой интермедиат – диацетилиминоксильный радикал – был впервые синтезирован и использован как реагент для сочетания и модельный радикал для исследования механизма открытого процесса.

Установлено, что система, содержащая оксим, соль Cu(II) и *t*-BuOOH, является удобным источником иминоксильных радикалов. Ранее комбинация *t*-BuOOH и солей переходных металлов применялась для пероксидирования  $\beta$ -дикарбонильных соединений под действием *tert*-бутилпероксильных радикалов. Найдены условия, которые позволяют получать продукты С-О сочетания  $\beta$ -дикарбонильных соединений с иминоксильными, а не *tert*-бутилпероксильными радикалами.

Создан гибкий и универсальный подход к дифункционализации стиролов и непредельных сложных эфиров с использованием системы церий (IV) аммоний нитрат / *N*-гидроксифталимид. При варьировании природы растворителя, мольного соотношения исходных реагентов и температуры были синтезированы вицинальные оксинитро-оксифталимиды и диоксифталимиды.

Открыт процесс окислительного иодо-оксимидаирования стиролов под действием *N*-гидроксимида и иода. Использование свободнорадикальной стратегии позволяет осуществлять образование связей С-О и С-I с «антимарковниковской» региоселективностью. Иодо-оксимида получены с высокими выходами с использованием как соединений гипервалентного иода, так и церий (IV) аммоний нитрата в качестве окислителей.

**Публикации.** По результатам работы опубликовано 4 статьи в рецензируемых научных журналах, отвечающих требованиям ВАК, и 20 тезисов докладов на российских и международных конференциях.

**Апробация работы.** Результаты диссертационной работы были представлены на Школе-конференции молодых ученых по органической химии «WSOC-2016» (Красновидово, 2016), Конференции по органической химии «Оргхим-2016» (Санкт-Петербург, 2016), Научной конференции «Фундаментальные химические исследования XXI-го века» (Москва, 2016), Школе-конференции молодых ученых по органической химии «WSOC-2017» (Красновидово, 2017), Молодежной школе-конференции по органической химии (Казань, 2017), Школе-конференции молодых ученых по органической химии «WSOC-2018» (Красновидово, 2018), V Всероссийской конференции по органической химии (Владикавказ, 2018), Международной научной конференции «Органические и гибридные функциональные материалы и аддитивные технологии» (Москва, 2018). Открытом конкурсе-конференции научно-исследовательских работ по химии элементоорганических соединений и полимеров «ИНЭОС OPEN CUP» (Москва, 2018), Международном конгрессе молодых учёных по химии и химической технологии МКХТ-2018 (Москва, 2018), Международном молодежном научном форуме «Ломоносов-2019» (Москва, 2019), Конференции Ломоносовские чтения Ломоносов 2.0 (Москва, 2019), Конференции «Взаимосвязь ионных и ковалентных взаимодействий в дизайне молекулярных и наноразмерных химических систем» (Москва, 2019), Марковниковском конгрессе по органической химии (Москва-Казань, 2019).

**Структура и объем работы.** Материал диссертации изложен на 247 страницах и состоит из введения, двух обзоров литературы «Имин-*N*-оксильные радикалы: получение, свойства и применение в органическом синтезе» и «Применение имид-*N*-оксильных радикалов в органическом синтезе», обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы. Библиографический список состоит из 353 наименований.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Основное содержание диссертационной работы представлено в четырех главах (Схема 1). Первые две главы (3.1 и 3.2) посвящены использованию *N*-гидроксиоединений и соответствующих им *N*-оксильных радикалов для окислительного C-O сочетания с пиразолонами и  $\beta$ -дикарбонильными соединениями. В главах 3.3 и 3.4 представлены обнаруженные процессы двойной функционализации соединений со связью C=C с образованием связей C-O и C-I.

**Схема 1.** Общий план диссертационной работы.

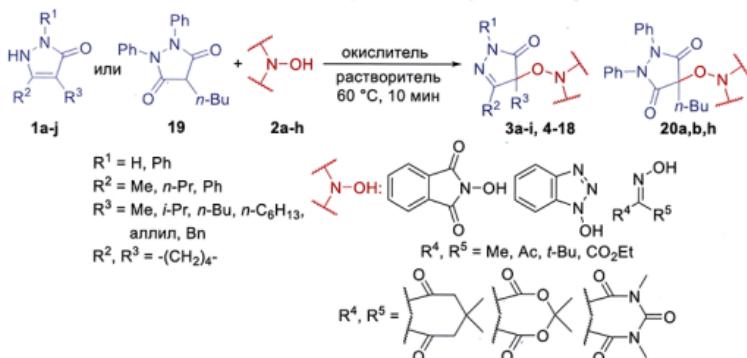
*N*-гидроксиоединения - предшественники  
*N*-оксильных радикалов:



### 1. Окислительное сочетание *N*-гидроксиоединений с пиразолонами

В настоящей работе впервые осуществлено окислительное C-O сочетание пиразолонов с *N*-гидроксиоединениями. В качестве стартовых реагентов были использованы пиразолин-5-оны **1a-j** и пиразолидин-3,5-дион **19** в сочетании с *N*-гидроксифталимидом **2a**, оксимами **2b-g** и *N*-гидроксибензотриазолом **2h** (Схема 1.1).

**Схема 1.1.** Окислительное C-O сочетание пиразолонов **1a-j**, **19** с *N*-гидроксиоединениями **2a-h**.



С использованием 4-бензил-3-метилипиразолин-5-она **1a**, *N*-гидроксифталимида (NHPI) **2a** и 3-(гидроксиимино)-2,4-пентандиона **2b** в качестве модельных субстратов было изучено влияние реакционных условий на выход продуктов C–O сочетания **3a** и **4** (Таблица 1.1). В процессе оптимизации варьировалась природа используемых окислителя и растворителя, а также время проведения реакции.

**Таблица 1.1.** Влияние природы окислителя и растворителя, времени реакции на выход продуктов **3a** и **4** окислительного C–O сочетания 4-бензил-3-метилипиразолин-5-она **1a** с *N*-гидроксифталимидом **2a** и 3-(гидроксиимино)-2,4-пентандионом **2b**.<sup>a</sup>

Опыт	Окислитель (моль на моль <b>1a</b> )	Растворитель	Время реакции, мин	Выход <b>3a</b> или <b>4</b> , % <sup>b</sup>
Окислительное C–O сочетание пиразолин-5-она <b>1a</b> и NHPI <b>2a</b> с образованием продукта <b>3a</b>				
1	Fe(ClO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> ·nH <sub>2</sub> O (2)	MeCN	10	90
2	Fe(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ·9H <sub>2</sub> O (2)	MeCN	20	<5
3	FeCl <sub>3</sub> (2)	MeCN	20	15
4	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> Ce(NO <sub>3</sub> ) <sub>6</sub> (2)	MeCN	10	87
5	Pb(OAc) <sub>4</sub> (1)	MeCN	20	84
6	Phl(OAc) <sub>2</sub> (1)	MeCN	20	69
7	Cu(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O (2)	MeCN	20	24
8	Mn(OAc) <sub>3</sub> ·2H <sub>2</sub> O (2)	MeCN	20	6
9	KMnO <sub>4</sub> (0.4)	AcOH	20	35
Окислительное C–O сочетание пиразолин-5-она <b>1a</b> и оксима <b>2b</b> с образованием продукта <b>4</b>				
10	Fe(ClO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> ·nH <sub>2</sub> O (2)	MeCN	10	91
11	KMnO <sub>4</sub> (0.4)	AcOH	10	85
12	Mn(OAc) <sub>3</sub> ·2H <sub>2</sub> O (2)	AcOH	10	52
13	Cu(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O (2)	MeCN	10	36
14	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> Ce(NO <sub>3</sub> ) <sub>6</sub> (2)	MeCN	10	24
15	Pb(OAc) <sub>4</sub> (1)	MeCN	10	43
16	Phl(OAc) <sub>2</sub> (1)	MeCN	10	30

<sup>a</sup> Условия реакции: 4-бензил-3-метилипиразолин-5-он **1a** (150 мг, 0.797 ммоль), *N*-гидроксифталимид **2a** (130 мг, 0.797 ммоль) или 3-(гидроксиимино)-2,4-пентандион **2b** (103 мг, 0.797 ммоль), окислитель (63–874 мг, 0.4–2.0 моль на моль **1a**), растворитель (5 мл), 60 °C, 10–60 мин.

<sup>b</sup> Здесь (и далее по тексту) приведен выход в расчете на выделенный продукт, если не указано иное.

Реакция сочетания пиразолона **1a** с *N*-гидроксифталимидом **2a** с успешно протекает под действием как одноэлектронных ( $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  и  $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$ , Таблица 1.1, опыты 1 и 4), так и двухэлектронных окислителей ( $\text{Pb}(\text{OAc})_4$  и  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , опыты 5 и 6). Наибольший выход продукта **3a** был получен с  $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  (опыт 1, 90%), тогда как  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  и Mn-содержащие соли оказались неэффективными окислителями (опыты 2, 3, 7-10; выход до 35%).

Реакция оксима **2b** с пиразолоном **1a** проходила с выходами от умеренных до высоких при использовании как  $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  (опыт 10, выход **4** 91%), так и Mn-содержащих солей (опыты 11-12, выходы **4** 52-85%).  $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , как и двухэлектронные окислители  $\text{Pb}(\text{OAc})_4$  и  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  показали недостаточную эффективность в исследуемом процессе; выход **4** не превышал 43% (опыты 13, 15 и 16). В случае  $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$  (опыт 14), низкий выход продукта **4** может быть связан с недостаточной стабильностью иминоксильного радикала, образующегося из оксима **2b**, в присутствии  $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$ .

В оптимальных условиях (опыты 1 и 10 Таблицы 1.1) была исследована область применимости открытого процесса С-О сочетания (Таблица 1.2).

**Таблица 1.2.** Синтез продуктов **3a-i, 4-18, 20a,b,h** С-О сочетания пиразолин-5-онов **1a-j** и пиразолидин-3,5-диона **19** с *N*-гидроксисоединениями **2a-h**.

The reaction scheme illustrates the coupling of substituted pyrazolones (1a-j, 19) with *N*-hydroxyphthalimides (2a-h) using  $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  in MeCN at 60 °C for 10 minutes. The products are 5-hydroxy-1*N*-substituted pyrazolines (3a-i, 4-18) and 3,5-dihydro-1*N*-substituted pyrazolines (20a,b,h).

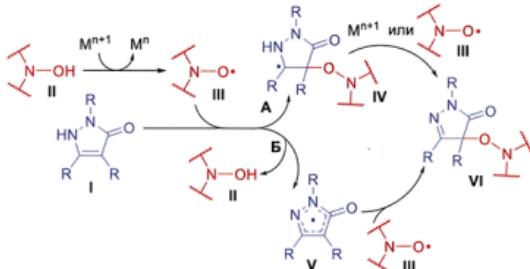
	<b>2</b>	<b>R<sup>1</sup></b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>R<sup>3</sup></b>	<b>Выход, %</b>
<b>2a</b>	H	Me	Bn		3a, 90
	H	Me	Аллил		3b, 78
	H	Me	<i>i</i> -Pr		3c, 80
	H	Me	<i>n</i> -Bu		3d, 80
	H	Me	<i>n</i> -C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>		3e, 85
	H	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>			3f, 68
	H	<i>n</i> -Pr	Me		3g, 69
	Ph	Me	Me		3h, 36 (57)
	H	Ph	Me		3i, 36 (60)
					Фенилбутазон 19
					20a, 86
<b>2b</b>	H	Me	Bn		4, 91
	H	Me	Me		8, 72
	H	Me	<i>i</i> -Pr		12, 77
	H	Me	<i>n</i> -Bu		13, 84
	H	Me	<i>n</i> -C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>		14, 77
	Ph	Me	Me		15, 83
	H	Ph	Me		16, 68
					Фенилбутазон 19
					20b, 58
<b>2c</b>	H	Me	Bn		5, 29
	H	Me	Bn		6, 45
<b>2d</b>	H	Me	Me		10, 75
	H	Me	Bn		7, 66
<b>2e</b>	H	Me	Me		9, 18
	H	Me	Bn		11, 65
<b>2f</b>	H	Me	Me		17, 79
	H	Me	<i>i</i> -Pr		18, 65
					Фенилбутазон 19
					20h, 19

В скобках указаны выходы, полученные при взаимодействии пиразолонов с прогенерированным фталимид-*N*-оксильным радикалом в следующих условиях:  $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$ , MeCN, 20-25 °C, 20 мин

С использованием  $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot \text{nH}_2\text{O}$  в качестве окислителя пиразолин-5-оны **1a-j** успешно вступают в сочетание с *N*-гидроксисоединениями различных классов: *N*-гидроксифталимид (**NHPI**) **2a** (продукты **3a-i**; выходы 57-90%), оксимы **2b-g** (продукты **4-16**; выходы 18-91%) и *N*-гидроксибензотриазол **2h** (продукты **17-18**; выходы 65-79%). Подход одинаково эффективен для сочетания как с алкил-замещенными (*Me*, *i*-*Pr*, *n*-*Bu*, *n*-*C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>*) пиразолонами (выходы 18-85%), так и пиразолонами с легкоокисляемым аллильным или бензильным заместителем (выходы 29-91%). Низкий выход наблюдался в реакции **NHPI 2a** с пиразолонами **1h,i**, содержащими фенильный заместитель (продукты **3h** и **3i**, выход 36%). Предположительно, эти пиразолоны окисляются быстрее, чем **NHPI 2a**, что приводит к образованию побочных продуктов. Выход удалось повысить при добавлении пиразолонов **1h,i** к смеси **NHPI 2a** и CAN, продукты **3h** и **3i** образовывались с выходами 57% и 60%, соответственно. Пиразолидин-3,5-дион **19**, известный как противовоспалительный препарат Фенилбутазон, реагирует с NOH-соединениями **2** аналогично пиразолин-5-онам **1**, давая продукты сочетания **20a,b,h** с выходами 19-86%. В ряду *N*-гидроксисоединений выходы продуктов сочетания зависят от стабильности соответствующих *N*-оксилевых радикалов. Наименьший выход (18%) был получен с оксимом этилпирувата **2a**.

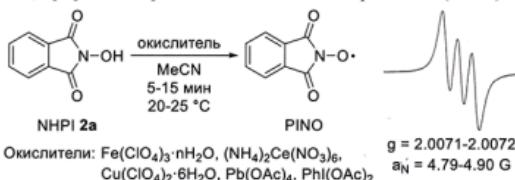
Предполагаемый механизм окислительного сочетания пиразолонов с *N*-гидроксисоединениями представлен на Схеме 1.2.

**Схема 1.2.** Предполагаемые маршруты реакции пиразолонов с *N*-гидроксисоединениями.



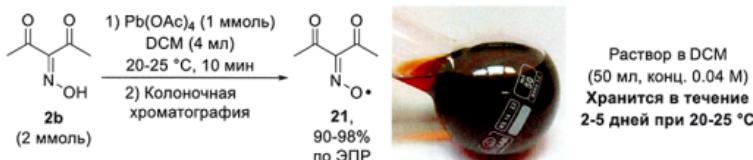
Вначале происходит образование *N*-оксилевого радикала **III** из *N*-гидроксисоединения **II** под действием окислителя. Затем возможна реализация двух маршрутов: атака *N*-оксилевого радикала **III** на пиразолон **I** (направление А) с образованием радикального интермедиата **IV** и его дальнейшим окислением, либо окисление пиразолона **I** до радикала **V** (направление Б) с последующим присоединением *N*-оксилевого радикала **III** и образованием конечного продукта **VI**. Образование *N*-оксилевых радикалов из **NHPI 2a** под действием использованных окислителей было подтверждено спектроскопией ЭПР (Схема 1.3).

**Схема 1.3.** Генерирование фталимид-*N*-оксилевого радикала (PINO) из **NHPI 2a**.



Поскольку регистрация свободных радикалов в реакционной системе не подтверждает их участия в процессе, желаемой является возможность прямого наблюдения их «индивидуальной» реакционной способности в отсутствие других реагентов. Обычно это не представляется возможным по причине низкой стабильности свободных радикалов. Нами был разработан метод синтеза предполагаемого ключевого интермедиата реакции С-О сочетания – диацетилиминоксильного радикала **21** (Схема 1.4).

**Схема 1.4.** Синтез диацетилиминоксильного радикала **21**.



Окислением оксима **2b** ацетатом свинца (IV) был получен оксимный радикал **21** с практически количественным выходом, что было подтверждено с помощью спектроскопии ЭПР. Радикал **21** оказался неожиданно стабильным, несмотря на отсутствие объемных заместителей, наличие которых ранее считалось необходимым условием для стабилизации оксимных радикалов; он выдерживает колоночную хроматографию на силикагеле, и получаемый темно-красный раствор радикала **21** в DCM можно хранить при комнатной температуре в течение 2-5 дней без значительного разложения согласно данным ЭПР и ИК-спектроскопии. Насколько нам известно, это рекордная стабильность для стерически незатрудненного оксимного радикала.

Оксимный радикал **21** взаимодействует с пиразолонами **1a,c,h,i** с образованием продуктов С-О сочетания **4, 12, 15** и **16**, соответственно, и оксима **2b** (Схема 1.5). Один эквивалент радикала **21** идет на образования продукта С-О сочетания, а второй выполняет роль окислителя. Выходы продуктов реакции схожи с полученными при *in situ* генерировании иминоксильных радикалов под действием  $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  (см. Таблицу 1.2). Эти результаты являются убедительным доказательством в пользу радикального механизма, представленного на Схеме 1.2.

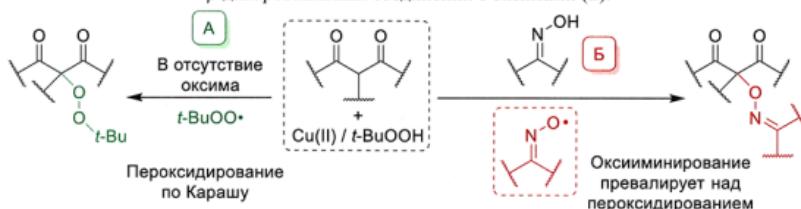
**Схема 1.5.** Взаимодействие диацетилиминоксильного радикала **21** с пиразолин-5-онами **1a,c,h,i**.



## 2. Окислительное сочетание оксимов с $\beta$ -дикарбонильными соединениями

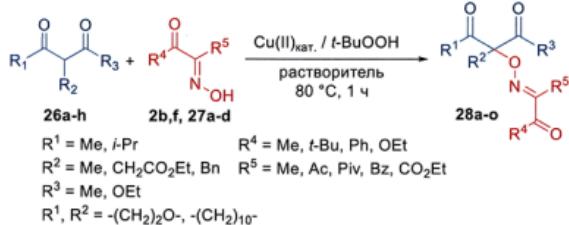
Установлено, что в системе, включающей  $\beta$ -дикарбонильные соединения, оксими, соли Cu(II) и *t*-BuOOH (Схема 2.1) происходит селективное окислительное C-O сочетание  $\beta$ -дикарбонильных соединений с оксимами (направление Б) с практически полным подавлением конкурентного процесса пероксилирования по Карапчу (направление А).

**Схема 2.1.** Пероксидирование по Карашу (А) и открытое окислительное С-О сочетание  $\beta$ -дикарбонильных соединений с оксимиами (Б).



Ранее сочетание  $\beta$ -дикарбонильных соединений с оксимами удавалось провести лишь при использовании стехиометрических количеств металл-содержащих окислителей. Нами впервые осуществлено окислительное С-О сочетание  $\beta$ -дикарбонильных соединений **26a-h** с  $\alpha$ -кетооксимами **2b,f, 27a-d** с использованием каталитических количеств соединений металлов переменной валентности (Схема 2.2).

**Схема 2.2.** Окислительное С-О сочетание  $\beta$ -дикарбонильных соединений 26a-h с  $\alpha$ -кетооксимиами 2b,f, 27a-d.

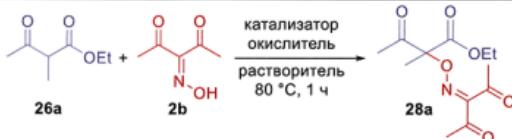


В модельной реакции сочетания этил 2-метиляцетоацетата **2a** с 3-(гидроксиимино)пентан-2,4-дионом **2b** в качестве катализаторов были опробованы соли Cu(I, II), Mn(II, III), Fe(III) и Ni(II). Молекулярный кислород, органические и неорганические пероксиды были использованы как окислители в исследуемой реакции (Таблица 2.1).

**Таблица 2.1.** Влияние природы катализатора, окислителя и растворителя на выход продукта **28a** окислительного C-O сочетания кетоэфира **26a** с оксимом **2b**.<sup>a</sup>

Опыт	Катализатор (моль на моль <b>26a</b> )	Окислитель (моль на моль <b>26a</b> )	Растворитель	Выход <b>28a</b> , %
				каталитик окислитель растворитель 80 °C, 1 ч
1	Cu(BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O (0.1)	O <sub>2</sub>	MeCN	14
2	Cu(BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O (0.1)	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (2)	MeCN	38
3	Cu(BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O (0.1)	K <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>8</sub> (2)	MeCN	46
4	Cu(BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O (0.1)	2KHSO <sub>5</sub> ·KHSO <sub>4</sub> ·K <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (Oxone) (2)	MeCN	28
5	Cu(BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O (0.1)	t-BuOOH (70% водн.) (3)	MeCN	64
6	Cu(BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O (0.1)	(t-BuO) <sub>2</sub> (2)	MeCN	39
7	Cu(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O (0.1)	O <sub>2</sub>	MeCN	24
8	Cu(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O (0.1)	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (2)	MeCN	21
9	Cu(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O (0.1)	K <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>8</sub> (2)	MeCN/H <sub>2</sub> O	54
10	Cu(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O (0.1)	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>8</sub> (2)	MeCN/H <sub>2</sub> O	56
11	Cu(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O (0.1)	t-BuOOH (70% водн.) (3)	MeCN	51
12	CuCl <sub>2</sub> (0.1)	t-BuOOH (70% водн.) (3)	MeCN	58
13	CuCl (0.1)	t-BuOOH (70% водн.) (3)	MeCN	40
14	CuSO <sub>4</sub> ·5H <sub>2</sub> O (0.1)	K <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>8</sub> (2)	MeCN/H <sub>2</sub> O	43
15	CuSO <sub>4</sub> ·5H <sub>2</sub> O (0.1)	t-BuOOH (70% водн.) (3)	MeCN	11
16	Cu(OAc) <sub>2</sub> (0.1)	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>8</sub> (2)	MeCN/H <sub>2</sub> O	<5
17	Cu(OAc) <sub>2</sub> (0.1)	t-BuOOH (70% водн.) (3)	MeCN	27
18	Cu(OTf) <sub>2</sub> (0.1)	t-BuOOH (70% водн.) (3)	MeCN	50
19	Mn(OAc) <sub>3</sub> ·2H <sub>2</sub> O (0.1)	t-BuOOH (70% водн.) (3)	AcOH	26
20	Mn(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O (0.1)	t-BuOOH (70% водн.) (3)	MeCN	-
21	Fe(ClO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> ·11H <sub>2</sub> O (0.1)	t-BuOOH (70% водн.) (3)	MeCN	34
22	Ni(OAc) <sub>2</sub> ·4H <sub>2</sub> O (0.1)	t-BuOOH (70% водн.) (3)	MeCN	-

<sup>a</sup> Условия реакции: этил 2-метиляцетоацетат **26a** (144 мг, 1.0 ммоль), 3-(гидроксимино)-2,4-пентандион **2b** (129 мг, 1.0 ммоль), катализатор (10-55 мг, 0.1 ммоль, 10 мол.% к **26a**) окислитель (68-615 мг, 2-3 ммоль), растворитель (5 мл; в опытах со смесью растворителей объемное соотношение 3:2), 80 °C, 1 ч.



Лучшие выходы продукта **28a** (до 64%) были достигнуты с использованием  $\text{Cu}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  в качестве катализатора (Таблица 2.1, опыты 1-6).  $\text{O}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$  и Oxone были неэффективными окислителями в сочетании с этой солью, выход **28a** не превышал 38% (Таблица 2.1, опыты 1, 2 и 4). Возможной причиной сравнительно низких выходов может являться окислительное расщепление связей C-C в молекуле исходного  $\beta$ -кетоэфира **26a**, а также гидроксилирование **26a** в  $\alpha$ -положение. Удовлетворительный выход **28a** (46%) получен с  $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$  (Таблица 2.1, опыт 3). Наиболее высокий выход **28a**, составляющий 64%, был достигнут с использованием *t*-BuOOH (Таблица 2.1, опыт 5). Низкая окислительная способность ди-*трем*-бутилпероксида в исследуемом процессе может быть связана с тем, что оптимальный температурный диапазон его активации лежит выше температуры проведения реакции (Таблица 2.1, опыт 6, выход **28a** 39%).

$\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CuCl}_2$  и  $\text{Cu}(\text{OTf})_2$  проявили активность, в среднем сравнимую с  $\text{Cu}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (Таблица 2.1, опыты 7-12 и 18, выход **28a** 21-58%). Другие соли меди (Таблица 2.1, опыты 13-17), как и соли  $\text{Mn}(\text{II})$ ,  $\text{Mn}(\text{III})$ ,  $\text{Fe}(\text{III})$  и  $\text{Ni}(\text{II})$  (Таблица 2.1, опыты 19-22) в сочетании с пероксидисульфатами и *t*-BuOOH не были достаточно эффективны, выход продукта **28a** не превышал 34%.

Было обнаружено, что протекание реакции значительным образом зависит от мольного соотношения стартовых реагентов **26a**, **2b** и *t*-BuOOH (Таблица 2.2).

**Таблица 2.2.** Влияние мольного соотношения  $\beta$ -кетоэфира **26a**, оксима **2b** и *t*-BuOOH на выход продуктов **28a** и **29a**.<sup>a</sup>

		$\text{Cu}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (10 мол.%) <i>t</i> -BuOOH (70% водн.)	<b>28a</b>	<b>29a</b>
<b>26a</b>	<b>2b</b>	MeCN, 80 °C, 1 ч		
Опыт	Мольное соотношение <b>26a</b> , <b>2b</b> и <i>t</i> -BuOOH		Выход <b>28a</b> , % <sup>b</sup>	Выход <b>29a</b> , % <sup>b</sup>
1	1 : 1 : 2		61	<5
2	1 : 1 : 3		70 (64)	<5
3	1 : 1.5 : 2		81 (77)	-
4	1 : 2 : 2		76	<5
5	1 : 3 : 2		60	-
6	1 : 3 : 3		57	<5
7	1.5 : 1 : 2		74	18
8	1.5 : 1 : 3		76	20
9	2 : 1 : 3		51	34

<sup>a</sup>Условия реакции: этил 2-метилацетоацетат **26a** (144-288 мг, 1.0-2.0 ммоль), 3-(гидроксимино)-2,4-пентандион **2b** (129-387 мг, 1.0-3.0 ммоль),  $\text{Cu}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (35 мг, 0.1 ммоль), *t*-BuOOH (70% водн.) (129-386 мг, 2.0-3.0 ммоль), MeCN (5 мл), 80 °C, 1 ч. <sup>b</sup>Выходы **28a** и **29a** в расчете на **26a** (опыты 1-6) или **2b** (опыты 7-9) определены по <sup>1</sup>H ЯМР; в опытах 2 и 3 выходы **28a** на выделенный продукт указаны в скобках.

Выход продукта **28a** повышается в случае избытка оксима **2b** по отношению к  $\beta$ -кетоэфиру **26a** (Таблица 2.2, опыты 3-6). При проведении реакции с избытком  $\beta$ -кетоэфира **26a**, наряду с основным продуктом **28a** наблюдалось образование значительного количества побочного продукта **29a** (Таблица 2, опыты 7-9). Оптимальными условиями, в которых был достигнут выход целевого продукта **28a**, равный 77%, являются: мольное соотношение  $\beta$ -кетоэфир **26a** : оксим **2b** : *t*-BuOOH = 1:1.5:2 в присутствии 10 мол.% Cu(BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O в MeCN при 80 °C (Таблица 2.2, опыт 3). Эти условия были использованы для сочетания ряда  $\beta$ -дикарбонильных соединений **26a-h** с различными оксимами **2b,f, 27a-d** (Таблица 2.3).

**Таблица 2.3.** Окислительное C-O сочетание  $\beta$ -дикарбонильных соединений **26a-h** с оксимами **2b,f, 27a-d**.

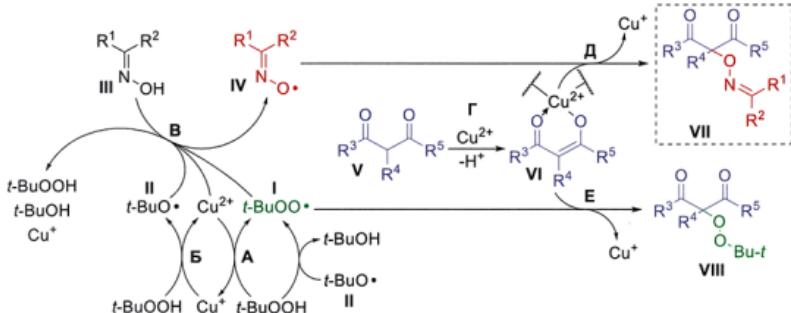
 26a-h		 2b,f, 27a-d		$\text{Cu}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (10 мол.%) <i>t</i> -BuOOH (70% водн.) (2 экв.) MeCN, 80 °C, 1 ч			 28a-o
Продукт	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	Выход, %	
<b>28a</b>	Me	Me	OEt	Me	Ac	77	
<b>28b</b>	Me	Me	OEt	OEt	Ac	35	
<b>28c</b>	Me	Me	OEt	OEt	CO <sub>2</sub> Et	54	
<b>28d</b>	Me	Me	OEt	OEt	Me	38	
<b>28e</b>	Me	Me	OEt	Ph	Bz	40	
<b>28f</b>	Me	Me	OEt	<i>t</i> -Bu	Piv	25	
<b>28g</b>	-	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O-	Me	Me	Ac	65	
<b>28h</b>	-	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O-	Me	OEt	CO <sub>2</sub> Et	50	
<b>28i</b>	-	(CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> -	OEt	Me	Ac	52	
<b>28j</b>	Me	CO <sub>2</sub> Et	OEt	Me	Ac	25	
<b>28k</b>	<i>n</i> -Pr	Me	OEt	Me	Ac	54	
<b>28l</b>	Me	Bn	OEt	Me	Ac	44	
<b>28m</b>	Me	Bn	OEt	OEt	CO <sub>2</sub> Et	36	
<b>28n</b>	Me	Me	Me	Me	Ac	51	
<b>28o</b>	Me	Bn	Me	Me	Ac	25	

Окислительное C-O сочетание протекает с оксимами, содержащими в своей структуре одну (продукт **28d**, выход 38%) или две (**28a-c, 28e-o**, выходы 25-77%) электроноакцепторные сложноэфирную или кето-группы.

Диацетилоксим **2b** в сочетании с этил 2-метилацетоацетатом **26a** (продукт **28a** в сравнении с **28b-f**) показал себя как наиболее эффективный OH-реагент, предположительно, из-за повышенной стабильности соответствующего иминоксильного радикала. Сочетание с  $\beta$ -дикетонами протекает менее эффективно по сравнению с  $\beta$ -кетоэфирами – продукты **28n** и **28o** получены с выходами 52% и 25%, соответственно, в сравнении **28a** и **28l** (выход 77% и 44%).

Основываясь на литературных данных нами был предложен механизм окислительного C-O сочетания  $\beta$ -дикарбонильных соединений с оксимами под действием системы Cu(II)/*t*-BuOOH (Схема 2.3). Он включает в себя три принципиальные части: образование пероксильных и алcoxильных радикалов **I** и **II** из *t*-BuOOH в присутствии Cu(I,II), окисление оксима **III** до радикала **IV** и сочетание  $\beta$ -дикарбонильного соединения **V** с радикалами **I** и **IV** с образованием продуктов **VII** и **VIII**.

**Схема 2.3.** Предполагаемый механизм окислительного C-O сочетания  $\beta$ -дикарбонильных соединений с радикалами, образующимися в системе оксим/Cu(II)/*t*-BuOOH.

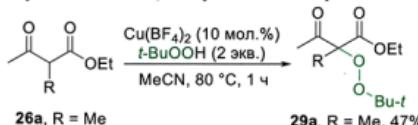


На стадии А, *tert*-бутилгидропероксид взаимодействует с Cu<sup>2+</sup>, образуя Cu<sup>+</sup> и *tert*-бутилпероксильный радикал I. *t*-BuOOH окисляет Cu<sup>+</sup> с образованием Cu<sup>2+</sup> и *tert*-бутилпероксильного радикала II (стадия Б). К тому же, генерирование *tert*-бутилпероксильного радикала I может происходить при отрыве атома водорода от *t*-BuOOH *tert*-бутилпероксильным радикалом II.

Генерирование иминоксильного радикала IV (стадия В) может протекать как через окисление оксида III Cu<sup>2+</sup>, так и под действием радикалов I и II, образованных из *t*-BuOOH. На стадии Г  $\beta$ -дикарбонильное соединение V образует хелатный комплекс с Cu<sup>2+</sup> VI, который взаимодействует с иминоксильным радикалом IV с образованием конечного продукта сочетания VII (стадия Д).

Образование пероксидированного продукта VIII происходит на стадии Е путем взаимодействия комплекса VI с *tert*-бутилпероксильным радикалом I. Несмотря на то, что в реакционной системе происходит одновременное образование иминоксильного радикала IV и *tert*-бутилпероксильного радикала I, ответственного за побочное пероксидирование  $\beta$ -дикарбонильного соединения, основным направлением реакции является целевое оксимионирование. Было показано, что в отсутствие оксида пероксидированные продукты 29a,f образуются с умеренными выходами (41-47%) (Схема 2.4).

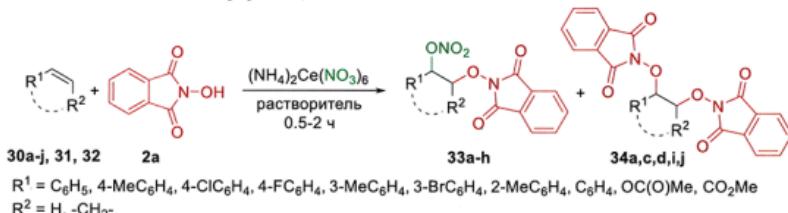
**Схема 2.4.** Взаимодействие  $\beta$ -кетоэфиров 26a,f с системой Cu(II)/*t*-BuOOH (в отсутствие оксида) с образованием пероксидов 29a,f.



### 3. Окислительное диоксигенирование связи C=C с использованием N-гидроксифталимида

Селективная радикальная функционализация соединений со связью C=C является одной из наиболее активно развивающихся областей исследований в органической химии. В настоящей работе система на основе N-гидроксифталимида (NHPI) **2a** и церий (IV) аммоний нитрата впервые использована для контролируемой селективной радикальной дифункционализации стиролов. В реакции стиролов **30a-j** и непредельных сложных эфиров **31, 32** с NHPI **2a** и церий (IV) аммоний нитратом в зависимости от условий проведения селективно получены оксинитро-оксифталимиды **33a-h** и диоксифталимиды **34a,c,d,i,j** (Схема 3.1).

**Схема 3.1.** Радикальное диоксигенирование стиролов **30a-j** и непредельных сложных эфиров **31, 32** под действием системы NHPI **2a/CAN**.



Первым этапом исследования являлась оптимизация условий модельной реакции диоксигенирования стирола **30a** под действием *N*-гидроксифталимида **2a** и CAN (Таблица 3.1).

**Таблица 3.1.** Влияние условий на выход продуктов **33a**, **34a** и **35** реакции стирола **30a** с системой *N*-гидроксифталимид **2a** / церий (IV) аммоний нитрат. <sup>a</sup>

Опыт	Соотношение <b>30a/2a</b> (моль/моль)	Соотношение <b>CAN/2a</b> (моль/моль)	Растворитель	Время, ч	Выход <b>33a</b> , % <sup>b</sup>	Выход <b>34a</b> , % <sup>b</sup>	Выход <b>35</b> , % <sup>b</sup>
1	2	3	MeCN	2	26 (14)	47	<5
2 <sup>c</sup>	2	3	MeCN	2	40 (29)	15	12
3 <sup>c</sup>	2	2	MeCN	2	41 (31)	9	16
4 <sup>c</sup>	1	3	MeCN	2	30	10	13
5 <sup>c</sup>	1	2	MeCN	2	27	7	20
6 <sup>c,d</sup>	2	2	MeCN	2	55 (45)	10	<5
7	2	3	AcOH	2	10	46	8
8	2	3	ацетон	2	9	65	<5
9	2	3	MeOH	2	5	53 (42)	<5
10	0.5	1	MeOH	2	<5	56	<5
11	0.5	1	MeOH	0.5	<5	53	<5

Опыт	Соотношение 30а/2а (моль/моль)	Соотношение CAN/2а (моль/моль)	Растворитель	Время, ч	Выход 33а, % <sup>с</sup>	Выход 34а, % <sup>с</sup>	Выход 35, % <sup>с</sup>
12	0.5	1.5	MeOH	0.5	<5	74 (65)	<5
13	2	3	EtOAc/H <sub>2</sub> O	0.5	<5	68	<5
14	2	3	PhMe/H <sub>2</sub> O	0.5	<5	61	<5
15	2	3	DCM/H <sub>2</sub> O	0.5	<5	68	<5
16	2	3	AcOH/H <sub>2</sub> O	0.5	14	53	<5
17	2	3	MeCN/H <sub>2</sub> O	0.5	12	66	<5
18	2	3	1,4-диоксан	2	10	32	21
19 <sup>с</sup>	2	3	1,4-диоксан	2	<5	5	32 (20)

<sup>а</sup> Условия реакции: стирол **30а** (52-208 мг, 0.5-2.0 ммоль), *N*-гидроксифталимид **2а** (163 мг, 1.0 ммоль), CAN (548-1644 мг, 1.0-3.0 ммоль), растворитель (5 мл; в опытах со смесью растворителей объемное соотношение 2:1), 20-25 °C, 0.5-2 ч. <sup>с</sup> Выходы **33а**, **34а** и **35** определены по <sup>1</sup>H ЯМР; в опытах 1-3, 6, 9, 12 и 19 выходы на выделенный продукт в расчете на NHPI **2а** указаны в скобках.

<sup>с</sup> Раствор *N*-гидроксифталимида **2а** в MeCN (15 мл) прикапывали в течение 30 мин, затем перемешивали 1.5 ч. <sup>д</sup> 0 °C, атмосфера Ar. <sup>е</sup> Атмосфера O<sub>2</sub>.

В эксперименте с использованием мольного соотношения стирол **30а** : NHPI **2а** : CAN = 2:1:3 в MeCN (Таблица 3.1, опыт 1) диоксифталимид **34а** был получен в качестве основного продукта с выходом 47% наряду с большим количеством **33а** (выход 26%). Целью наших дальнейших исследований был поиск оптимальных условий для селективного синтеза продуктов **33а** и **34а**.

Влияние реакционных параметров на выход нитрата **33а** было изучено в опытах 2-6. С целью понизить количество образующегося диоксифталимида **34а** раствор *N*-гидроксифталимида **2а** прикапывали к смеси стирола **30а** и CAN в MeCN. Медленное прибавление *N*-гидроксифталимида **2а** позволило повысить выход **33а** до 40% (опыт 2). Мольное соотношение стирола **30а**, *N*-гидроксифталимида **2а** и CAN оптимизировалось в опытах 3-6. Оптимальным мольным соотношением **30а**, **2а** и CAN, позволяющим получать продукт **33а** с выходом 41%, является 2:1:2 (опыт 3). В этих условиях выходы побочных продуктов составляли 9% (**34а**) и 16% (**35**). Проведение реакции в инертной атмосфере при 0 °C позволило практически полностью избежать образования побочных продуктов **34а** и **35**, и таким образом выход нитрата **33а** достиг 55% (опыт 6).

При использовании AcOH, ацетона или MeOH (опыты 7-12), а также двухкомпонентных смесей растворителей (EtOAc, PhMe, DCM, AcOH и MeCN в смеси с H<sub>2</sub>O, Таблица 3.1, опыты 13-17) при мольном соотношении стирол **30а** : NHPI **2а** : CAN = 2:1:3 основным направлением реакции было двойное присоединение *N*-гидроксифталимида **2а** по связи C=C стирола **30а** с образованием диоксимида **34а**. Наибольший выход (74%) **34а** был достигнут при проведении реакции MeOH при мольном соотношении **30а**, NHPI **2а** и CAN 0.5:1:1.5 (опыт 12). В реакции стирола **30а** с *N*-гидроксифталимидом **2а** и CAN в 1,4-диоксане (опыты 18 и 19) кето-оксимида **35** наблюдался как один из основных продуктов. В реакции, проведенной в атмосфере кислорода (опыт 19) выход **35** составил 32%.

С целью изучения границ применимости разработанного подхода виниларены **30а-х** были вовлечены в реакцию с системой NHPI **2а/CAN** в оптимизированных условиях для синтеза **33а** (Таблица 3.1, опыт 6) с получением нитратов **33а-х** с выходами от 43% до 69% (Таблица 3.2).

**Таблица 3.2.** Синтез нитратов **33a-h** из виниларенов **30a-h** и *N*-гидроксифталимида **2a** под действием церий (IV) аммоний нитрата.

Продукт	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Выход, %
<b>33a</b>	H	H	45
<b>33b</b>	4-Me	H	60
<b>33c</b>	4-Cl	H	62
<b>33d</b>	4-F	H	55
<b>33e</b>	3-Me	H	51
<b>33f</b>	3-Br	H	43
<b>33g</b>	2-Me	H	56
<b>33h</b>	H	-CH <sub>2</sub> -	69

Полученные результаты показывают, что реакция имеет общий характер и успешно проходит со стиролами, имеющими в ароматическом кольце как электроноакцепторные заместители – Cl (**33c**, 62%), F (**33d**, 55%) и Br (**33f**, 43%), так и умеренно донорную метильную группу (**33b,e,g**, 51-60%). Реакция с инденом **30h** дает продукт **33h** с выходом 69%.

Введение в реакцию алkenов с аллильным фрагментом, например, 1-гексена или аллилбензола, приводило к образованию сложной смеси продуктов. Низкая селективность процесса в случае использования этих субстратов обусловлена побочными реакциями окисления аллильного метиленового фрагмента.

С применением оптимальных условий для синтеза **34a** (Таблица 3.1, опыт 12), диоксимиды **34a,c,d,i,j** были получены с выходами от 36% до 65% (Таблица 3.3).

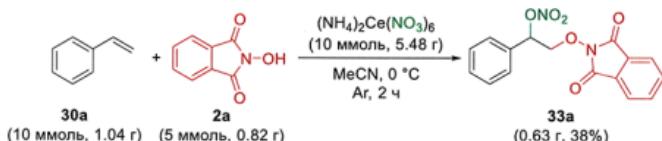
**Таблица 3.3.** Диоксимидирование стиролов **30a,c,d** и эфиров **31, 32** *N*-гидроксифталимидом **2a** под действием CAN.

Продукт	R	Выход, %
<b>34a</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	65
<b>34c</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	50
<b>34d</b>	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	36
<b>34i</b>	OC(O)Me	66
<b>34j</b>	CO <sub>2</sub> Me	64

Было обнаружено, что круг применимых субстратов не ограничивается виниларенами. Так, диоксифталимиды **34i** и **34j** были получены с выходами 66% и 64% из винилацетата **31** и метилакрилата **32**, соответственно. Интересно, что в реакции эфиров **31** и **32** с *N*-гидроксифталимидом **2a** и CAN в оптимальных условиях для синтеза нитратов **33a** (Таблица 3.1, опыт 6) не происходит оксинитрования-оксимидирования, и были выделены только диоксимииды **34i** и **34j** с выходами 78% и 35%, соответственно.

Возможность масштабирования разработанного метода мы продемонстрировали синтезом нитрата **33a** с использованием 10 ммоль стирола **30a** и 5 ммоль *N*-гидроксифталимида **2a** с выходом 38% (Схема 3.2).

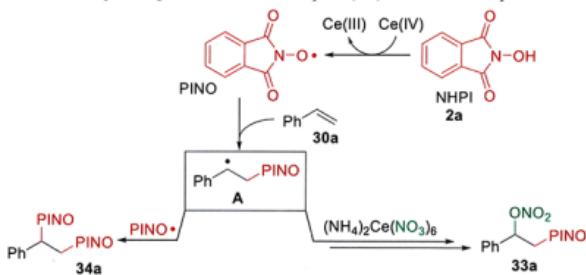
**Схема 3.2.** Масштабирование синтеза соединения **33a**.<sup>a</sup>



<sup>a</sup> Выход после перекристаллизации.

На основании литературных данных о взаимодействии *N*-гидроксифталимида **2a** с CAN и присоединении образующегося О-центрированного *N*-оксильного радикала к стиролам, предложен механизм взаимодействия стиролов с *N*-гидроксифталимидом и церий (IV) аммоний нитратом (Схема 3.3).

**Схема 3.3.** Механизм окислительной дифункционализации стирола **30a** под действием *N*-гидроксифталимида **2a** и церий (IV) аммоний нитрата.



На первой стадии *N*-гидроксифталимид (*NHPI*) **2a** окисляется под действием Ce(IV) с образованием фталимид-*N*-оксильного радикала (PINO), который присоединяется к терминальному атому углерода двойной связи C=C стирола **30a** с образованиемベンзильного радикала **A**, который может подвергаться дальнейшим превращениям, зависящим от растворителя, температуры и порядка прибавления реагентов. В присутствии большого количества *NHPI* **2a** в растворе PINO-радикал генерируется наиболее эффективно, вследствие этого происходит перехват интермедиата **A** фталимид-*N*-оксильным радикалом с образованием продукта **34a**. В случае медленного прибавления *NHPI* к смеси стирола **30a** и CAN, концентрация PINO низка и радикал **A** подвергается окислению под действием церий (IV) аммоний нитрата, при этом образуется нитрат **33a**.

#### 4. Окислительное иодо-оксимирирование связи C=C с использованием N-гидроксиимида

В настоящей работе впервые осуществлена окислительная дифункционализация виниларенов **30a-k** и винилацетата **31** *N*-гидроксифталимидом **2a** и *N*-гидроксисукциниимидом **38** с образованием иодо-оксимидов **39a-k,m**, **40a-d,f,h,k** (Схема 4.1). Особенностью обнаруженного процесса является «антимарковниковская» региоселективность образования связей C-O и C-I, которая становится возможной при радикальном пути присоединения.

**Схема 4.1.** Иодо-оксимирирование винильных субстратов **30a-k, 31**  
с образованием продуктов **39a-k,m, 40a-d,f,h,k**.



Иодо-оксимирирование виниларенов было изучено на модельной реакции стирола **30a** с *N*-гидроксифталимидом **2a** с образованием продукта **39a**. В процессе оптимизации варьировалась природа окислителя и растворителя, а также время проведения реакции (Таблица 4.1).

**Таблица 4.1.** Оптимизация условий синтеза иодо-оксимирированного продукта **39a**  
из стирола **30a** и *N*-гидроксифталимида **2a**.<sup>a</sup>

Таблица 4.1. Оптимизация условий синтеза иодо-оксимирированного продукта **39a** из стирола **30a** и *N*-гидроксифталимида **2a**.<sup>a</sup> Реакция включает стирол **30a** и *N*-гидроксифталимид **2a**. Реакция проводится с иодом (I<sub>2</sub>) в 0.5 эквивалентах в растворителе при 20-25 °C в течение 10 минут. Продукт **39a** содержит иодированный атом углерода и гидроксильную группу.

Опыт	Окислитель (моль на моль <b>30a</b> )	Растворитель	Время	Выход <b>39a</b> , %
1	PhI(OAc) <sub>2</sub> (0.6)	DCM	10 мин	90
2	PhI(OAc) <sub>2</sub> (0.6)	DCM	24 ч	84
3	PhI(OAc) <sub>2</sub> (0.6)	MeCN	10 мин	73
4	PhI(OAc) <sub>2</sub> (0.6)	AcOH	10 мин	65
5	PhI(OAc) <sub>2</sub> (0.6)	PhMe	10 мин	84
6	PhI(OCOCF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (0.6)	DCM	10 мин	31
7	IBX (1.0)	DCM	24 ч	54
8	DMP (0.6)	DCM	30 мин	52
9	Oxone (2)	DCM/H <sub>2</sub> O	4 ч	44
10	t-BuOOH (70% водн.) (2)	DCM	12 ч	-
11	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>8</sub> (1.5)	DCM/H <sub>2</sub> O	12 ч	5
12	DDQ (2)	MeCN	30 мин	5

<sup>a</sup> Условия реакции: стирол **30a** (104 мг, 1.0 ммоль), *N*-гидроксифталимид **2a** (163 мг, 1.0 ммоль), I<sub>2</sub> (127 мг, 0.5 ммоль), окислитель (193-615 мг, 0.6-2.0 ммоль), растворитель (6 мл; в опытах со смесью растворителей объемное соотношение 2:1), 20-25 °C, 10 мин-24 ч.

Установлено, что реакция иодо-оксимидации успешно протекает при использовании различных соединений гипервалентного иода (Таблица 4.1, опыты 1-8) и Oxone (опыт 9) в качестве окислителя. Наилучший выход продукта **39a** (90%) был получен с применением PhI(OAc)<sub>2</sub> (опыт 1). Другие иодсодержащие окислители – PhI(OCOCF<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (опыт 6, выход 31%), 2-иодоксобензойная кислота (IBX) (опыт 7, выход 54%), реагент Десса-Мартина (DMP) (опыт 8, выход 52%) – показали меньшую эффективность в исследуемом процессе. Удовлетворительный выход **39a** достигнут с Oxone (опыт 15, выход 44%). Другие перекисные окислители, такие как *t*-BuOOH и (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub>, а также дихлор-5,6-дициано-1,4-бензоинон (DDQ) оказались неэффективными в этом превращении (опыты 10-12, выход **39a** не более 5%).

DCM оказался наилучшим растворителем для проведения реакции, проведение иодо-оксимидации в других растворителях приводило к снижению выхода продукта **39a** (опыты 3-5). Установлено, что оптимальное время реакции составляет 10 мин, проведение реакции в течение 24 ч не приводило к повышению выхода целевого продукта (опыт 2, 84% против 90% при 10 мин).

В оптимизированных реакционных условиях (Таблица 4.1, опыт 1) нами было осуществлено иодо-оксимидаование виниларенов **30a-k** с целью изучения границ применимости разработанного метода (Таблица 4.2).

Таблица 4.2. Иодо-оксимидаование виниларенов системой *N*-гидроксимидал / I<sub>2</sub> / PhI(OAc)<sub>2</sub>.

Chemical reaction scheme:

Styrene derivative **30a-k** reacts with *N*-hydroxyphthalimide (**2a**) or *N*-hydroxysuccinimide (**38**) in the presence of PhI(OAc)<sub>2</sub> (0.6 equiv.) and I<sub>2</sub> (0.5 equiv.) in DCM at 20-25 °C for 10 min. The products are **39a-k** (with **2a**) and **40a-d,f,h,i** (with **38**).

Продукт	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Выход, %
Иодо-оксимидаование с <i>N</i> -гидроксифталимидом <b>2a</b>			
<b>39a</b>	H	H	90
<b>39b</b>	4-Me	H	81
<b>39c</b>	4-Cl	H	91
<b>39d</b>	4-F	H	77
<b>39e</b>	3-Me	H	85
<b>39f</b>	3-Br	H	79
<b>39g</b>	2-Me	H	87
<b>39h</b>	-CH <sub>2</sub> -		79
<b>39i</b>	2,3,4,5,6-F <sub>5</sub>	H	63
<b>39j</b>	H	Me	51
<b>39k</b>	H	Ph	83
Иодо-оксимидаование с <i>N</i> -гидроксисукцинимидом <b>38</b>			
<b>40a</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	67
<b>40b</b>	4-Me	H	39

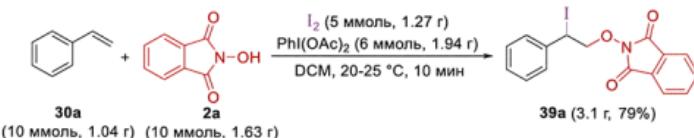
Продукт	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Выход, %
40c	4-Cl	H	61
40d	4-F	H	63
40f	3-Br	H	34
40h	-CH <sub>2</sub> -		60
40i	2,3,4,5,6-F <sub>5</sub>	H	60

Реакция иодо-оксимидаирования с использованием NHPI **2a** успешно протекает со стиролами, содержащими в своей структуре как электроноакцепторные заместители (Cl, F, Br; продукты **39c,d,f,i**, выходы 63-91%), так и донорную метильную группу (продукты **39b,e,g**, выходы 81-87%).

Хорошего результата удалось достичь с циклическим аналогом стирола – инденом **30h** (соединение **39h**, 79%). β-Замещенные стиролы (β-метилстирол **30j** и (*E*)-стильбен **30k**) также вступают в исследуемое превращение, образуя иодо-оксимида **39j** (выход 63%) и **39k** (выход 83%), соответственно. Реакция NHPI **2a** с 4-метоксициролом в стандартных условиях приводила к сложной смеси продуктов, предположительно, из-за повышенной склонности субстрата к электрофильному присоединению иода. Помимо *N*-гидроксифталимида **2a** в реакцию успешно введен *N*-гидроксисукцинимид **38**; с его использованием были получены иодо-оксимида **40b-d,f,h,i** с выходами в среднем на 20-40% меньше, чем с *N*-гидроксифталимида **2a** в реакциях с теми же виниларенами.

Применимость разработанного метода для синтеза в граммовом масштабе была продемонстрирована получением иодо-оксимида **39a** (3.1 г, 79%) без проведения колоночной хроматографии (Схема 4.2).

Схема 4.2. Граммовый синтез иодо-оксимида **39a**.<sup>a</sup>



<sup>a</sup> Выход после перекристаллизации.

При более детальном изучении процессов с участием непредельных соединений и имид-*N*-оксилевых радикалов нами было установлено, что реакция стиролов с иодом в присутствии *N*-гидроксифталимида и церий (IV) аммоний нитрата также приводит к образованию иодо-оксимидов. Влияние природы растворителя и окислителя на выход иодо-оксимида **39a** было изучено на модельной реакции стирола **30a** с иодом под действием *N*-гидроксифталимида **2a** и окислителя (Таблица 4.3).

**Таблица 4.3.** Оптимизация условий иодо-оксимидирования стирола **30a** под действием *N*-гидроксифталимида **2a**, иода и окислителя с образованием продукта **39a**.<sup>a</sup>

C=CCc1ccccc1 + O=C1C(=O)N(O)C(=O)c2ccccc2  $\xrightarrow[\text{растворитель}]{\text{окислитель}, \text{I}_2}$   $\xrightarrow[20-25^\circ\text{C}, 30 \text{ мин}]{}$  C=CCc1ccccc1Cc2ccccc2N3C(=O)C(=O)c4ccccc4

Опыт	Окислитель (моль на моль <b>2a</b> )	Растворитель	Выход <b>39a</b> , %
1	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> Ce(NO <sub>3</sub> ) <sub>6</sub> (1.5)	MeOH	14
2	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> Ce(NO <sub>3</sub> ) <sub>6</sub> (1.5)	MeCN	42
3	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> Ce(NO <sub>3</sub> ) <sub>6</sub> (1.5)	DCM	11
4	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> Ce(NO <sub>3</sub> ) <sub>6</sub> (1.5)	H <sub>2</sub> O	27
5	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> Ce(NO <sub>3</sub> ) <sub>6</sub> (1.5)	MeCN/H <sub>2</sub> O	32
6	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> Ce(NO <sub>3</sub> ) <sub>6</sub> (1.5)	DCM/H <sub>2</sub> O	70
7	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> Ce(NO <sub>3</sub> ) <sub>6</sub> (1.2)	DCM/H <sub>2</sub> O	64
8 <sup>b</sup>	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> Ce(NO <sub>3</sub> ) <sub>6</sub> (1.5)	DCM/H <sub>2</sub> O	86
9	(NH <sub>4</sub> ) <sub>4</sub> Ce(SO <sub>4</sub> ) <sub>4</sub> ·2H <sub>2</sub> O (1.5)	DCM/H <sub>2</sub> O	66
10	Ce(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (1.5)	DCM/H <sub>2</sub> O	60
11	Mn(OAc) <sub>3</sub> ·2H <sub>2</sub> O (1.5)	AcOH	65
12	Fe(ClO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> ·8H <sub>2</sub> O (1.5)	MeCN	13
13	Fe(ClO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> ·8H <sub>2</sub> O (1.5)	DCM/H <sub>2</sub> O	-
14	Pb(OAc) <sub>4</sub> (0.6)	DCM	34

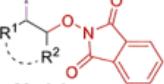
<sup>a</sup> Условия реакции: стирол **30a** (104 мг, 1.0 ммоль), *N*-гидроксифталимид **2a** (163 мг, 1.0 ммоль), I<sub>2</sub> (127 мг, 0.5 ммоль), окислитель (266-1002 мг, 0.6-1.5 ммоль), растворитель (6 мл; в опытах со смесью растворителей объемное соотношение 2:1), 20-25 °C, 30 мин. <sup>b</sup> 2.0 ммоль (208 мг) стирола **30a**.

Обнаружено, что результат процесса во многом зависит от природы растворителя. Так, проведение реакции в MeOH, MeCN, DCM, H<sub>2</sub>O или смеси MeCN/H<sub>2</sub>O (Таблица 4.3, опыты 1-5) приводило к образованию продукта **39a** с невысоким выходом (11-42%). Применение двухфазной системы DCM/H<sub>2</sub>O позволило повысить выход продукта **39a** до 70% (опыт 6). Оптимальным мольным отношением CAN к NHPI **2a** является 1.5; реакция с 1.2 мольными эквивалентами CAN (опыт 7) приводила к образованию продукта **39a** с меньшими выходом (64% против 70% с 1.5 экв. CAN). Увеличение мольного избытка стирола **30a** до двукратного позволило получить продукт **39a** с выходом 86% (опыт 8).

Замена CAN на другие металл-содержащие окислители: (NH<sub>4</sub>)<sub>4</sub>Ce(SO<sub>4</sub>)<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O, Ce(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> и Mn(OAc)<sub>3</sub>·2H<sub>2</sub>O привела к снижению выхода продукта **39a** (опыты 9, 10 и 11, выход **39a** 60-66%). При использовании Fe(ClO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>·8H<sub>2</sub>O и Pb(OAc)<sub>4</sub> выход целевого продукта **39a** не превышал 34% (опыты 12-14).

В оптимизированных условиях (Таблица 4.3, опыт 8) для синтеза **39a** получен широкий ряд иодо-оксимидов **39a-h,j,m** с выходами от 53% до 86% в реакциях с виниларенами **30a-h,j** и винилацетатом **31** (Таблица 4.4).

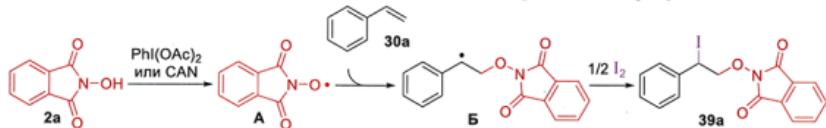
**Таблица 4.4.** Иодо-оксимицирование виниларенов **30a-h,j** и винилацетата **31** *N*-гидроксифталимидом **2a**,  $I_2$  и CAN.

 <b>30a-h,j, 31</b>	 <b>2a</b>	$I_2$ (0.5 экв. к 2a) CAN (1.5 экв. к 2a) DCM/H <sub>2</sub> O (2:1) 20-25 °C, 30 МИН	 <b>39a-h,j,m</b>
Продукт	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Выход, %
<b>39a</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	86
<b>39b</b>	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	64
<b>39c</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	72
<b>39d</b>	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	70
<b>39e</b>	3-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	66
<b>39f</b>	3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	71
<b>39g</b>	2-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	67
<b>39h</b>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	-CH <sub>2</sub> -	62
<b>39j</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Me	53
<b>39m</b>	OC(O)Me	H	65

Реакция успешно протекает со стиролами, содержащими в своей структуре атомы Cl, F и Br (продукты **39c,d,f**, выход 70-72%). Иодо-оксимицирование стиролов с метильной группой в ароматическом кольце проходит с немного меньшими выходами, продукты **39b,e,g** были получены с выходами от 64% до 67%. В реакции с инденом **30h** был получен продукт **39h** с выходом 62%;  $\beta$ -метилстирол **30j** дает продукт **39j** (выход 53%). Винилацетат **31** вступает в реакцию иодо-оксимицирования с образованием продукта **39m** с выходом 65%.

Основываясь на литературных данных, описывающих образование фталимид-*N*-оксильного (PINO) радикала из NHPI **2a** под действием PhI(OAc)<sub>2</sub> или CAN, реакцию PINO-радикала со стиролами и взаимодействие бензильных радикалов с иодом, предложен механизм реакции иодо-оксимицирования стиролов с использованием NHPI **2a**,  $I_2$  и PhI(OAc)<sub>2</sub> / CAN (Схема 4.3).

**Схема 4.3.** Предполагаемый механизм иодо-оксимицирования стирола **30a** под действием NHPI **2a**,  $I_2$  и PhI(OAc)<sub>2</sub> / CAN с образованием продукта **39a**.



На первой стадии NHPI **2a** окисляется с образованием PINO-радикала **A**. Присоединение **A** к терминальному атому углерода C=C связи стирола **30a** приводит к образованию промежуточного бензильного радикала **B**. На заключительной стадии иод перехватывает радикал **B** с образованием конечного продукта **39a**.

## ВЫВОДЫ

1. Имин- и имид-*N*-оксильные радикалы введены в практику органического синтеза и использованы как О-реагенты для селективного окислительного С-О сочетания с пиразолонами и  $\beta$ -дикарбонильными соединениями, а также окислительной дифункционализации стиролов.
2. Открыт процесс окислительного С-О сочетания различных *N*-гидроксисоединений (*N*-гидроксимимидов, оксимов и *N*-гидроксибензотриазола) и пиразолонов. *N*-оксильные радикалы являются ключевыми интермедиатами в обнаруженной реакции сочетания.
3. Впервые предложена препаративная методика синтеза диацетилиминоксильного радикала, который был использован как реагент для сочетания и модельный радикал для mechanистических исследований.
4. В реакции  $\beta$ -дикарбонильных соединений с оксимами и *tert*-бутилгидропероксидом были селективно получены продукты С-О сочетания с иминоксильными радикалами преимущественно над *tert*-бутилпероксильными радикалами. Система, содержащая оксимы, соли Cu(II) в каталитических количествах и *t*-BuOOH, является удобным источником иминоксильных радикалов и применима для проведения окислительного С-О сочетания  $\beta$ -дикарбонильных соединений и оксимов. Оксими являются эффективными перехватчиками О-центрированных радикалов в обнаруженном процессе, что приводит к изменению пути протекания реакции с пероксидирования на оксииминирование.

5. Создан подход к селективной радикальной дифункционализации стиролов с использованием системы церий (IV) аммоний нитрат / *N*-гидроксифталимид. При варьировании природы растворителя, мольного соотношения исходных реагентов и температуры селективно получены винцинальные оксинитро-оксифталимиды и диоксифталимиды.

6. Обнаружен процесс окислительного иodo-оксиимидирования стиролов, проходящий по радикальному маршруту, что позволяет получать продукты со связью С-О и С-I с недоступной ранее «антимарковниковской» региоселективностью. В реакции различных винил-содержащих субстратов под действием *N*-гидроксимимидов и иода получены иodo-оксиимиды с высокими выходами с использованием в качестве окислителей как соединений гипервалентного иода, так и церий (IV) аммоний нитрата.

### Основные результаты диссертации изложены в следующих работах:

1. Krylov I. B. Selective cross-dehydrogenative C-O coupling of N-hydroxy compounds with pyrazolones. Introduction of the diacetylminoxyl radical into the practice of organic synthesis / Krylov I. B., Paveliev S. A., Shelimov B. N., Lokshin B. V., Garbuzova I. A., Tafeenko V. A., Chernyshev V. V., Budnikov A. S., Nikishin G. I., Terent'ev A. O. // *Org. Chem. Front.* – 2017. – Vol. 4. – Iss. 10. – P. 1947–1957.
2. Krylov I. B. Iminoxyl radicals vs. *tert*-butylperoxyxyl radical in competitive oxidative C-O coupling with  $\beta$ -dicarbonyl compounds. Oxime ether formation prevails over Kharasch peroxidation / Krylov I. B., Paveliev S. A., Shumakova N. S., Syroeshkin M. A., Shelimov B. N., Nikishin G. I., Terent'ev A. O. // *RSC Adv.* – 2018. – Vol. 8. – P. 5670–5677.
3. Krylov I. B. Hypervalent iodine compounds for anti-Markovnikov-type iodo-oxyimidation of vinylarenes / Krylov I. B., Paveliev S. A., Syroeshkin M. A., Korlyukov A. A., Dorovatovskii P. V., Zubavichus Y. V., Nikishin G. I., Terent'ev A. O. // *Beilstein J. Org. Chem.* – 2018. – Vol. 14. – P. 2146–2155.
4. Krylov I. B. Cerium(IV) ammonium nitrate: Reagent for the versatile oxidative functionalization of styrenes using N-hydroxyphthalimide / Krylov I. B., Paveliev S. A., Matveeva O. K., Terent'ev A. O. // *Tetrahedron* – 2019. – Vol. 75. – Iss. 17. – P. 2529–2537.

5. Крылов И. Б. Свободные радикалы в реакциях окислительного кросс-сочетания / Крылов И. Б., Павельев С. А., Кузнецов И. Н., Терентьев А. О. // Материалы Научной конференции «Марковниковские чтения: Органическая химия от Марковникова до наших дней», Красновидово, МГУ – 2016. – С. 142.
6. Терентьев А. О. Окислительное кросс-сочетание с образованием С-О связи / Терентьев А. О., Крылов И. Б., Виль В. А., Павельев С. А., Битюков О. В. // Материалы Конференции по органической химии «Оргхим-2016», Санкт-Петербург – 2016. – С. 29.
7. Крылов И. Б. N-оксильные свободные радикалы как интермедиаты и реагенты в реакциях окислительного С-О сочетания / Крылов И. Б., Павельев С. А., Будников А. С., Тараненко Д. В., Терентьев А. О. // Материалы Конференции по органической химии «Оргхим-2016», Санкт-Петербург – 2016. – С. 130.
8. Крылов И. Б. Нестандартные стратегии в селективном и атом экономичном создании связи С-О: О-радикалы и О-электрофилы открывают новые возможности / Крылов И. Б., Виль В. А., Павельев С. А., Будников А. С., Битюков О. В., Никишин Г. И., Терентьев А. О. // Материалы Научной конференции грантодержателей РНФ «Фундаментальные химические исследования XXI-го века», Москва – 2016. – С. 443.
9. Павельев С. А.. Катализитические системы для управляемого окислительного С-О сочетания с участием оксимов / Павельев С. А., Крылов И. Б., Никишин Г. И., Терентьев А. О. // Материалы Научной конференции «Марковниковские чтения: Органическая химия от Марковникова до наших дней», Красновидово, МГУ – 2017. – С. 198.
10. Крылов И. Б. N-оксильные радикалы в реакциях окислительного С-О сочетания / Крылов И. Б., Павельев С. А., Терентьев А. О. // Материалы Научной конференции «Марковниковские чтения: Органическая химия от Марковникова до наших дней», Красновидово, МГУ – 2017. – С. 144.
11. Крылов И. Б. N-оксильные радикалы в реакциях окислительного С-О сочетания // Крылов И. Б., Павельев С. А., Будников А. С., Лопатьева Е. Р., Терентьев А. О. // Материалы Молодежной школы-конференции по органической химии, Казань – 2017. – С. 46.
12. Павельев С. А.. N-оксильные радикалы – новые реагенты для селективной функционализации связей С-Н и С=С / Павельев С. А., Крылов И. Б., Будников А. С., Кузьмичева В. Р., Смирнов Н. М., Терентьев А. О. // Материалы Научной конференции «Марковниковские чтения: Органическая химия от Марковникова до наших дней», Красновидово, МГУ – 2018. – С. 121.
13. Павельев С. А.. Окислительная функционализация связей С=С с применением N-оксильных радикалов / Павельев С. А., Будников А. С., Кузьмичева В. Р., Крылов И. Б., Терентьев А. О. // Сборник тезисов V Всероссийской с международным участием конференции по органической химии. – Владикавказ. – 2018. – С. 210.
14. Будников А. С. Окислительная функционализация пиразолонов с участием радикалов с фрагментом N-O // Будников А. С., Крылов И. Б., Павельев С. А., Терентьев А. О. // Сборник тезисов V Всероссийской с международным участием конференции по органической химии. – Владикавказ. – 2018. – С. 176.
15. Krylov I. B. Free-radical oxidative methods in the synthesis of new fungicidal compounds / Krylov I. B., Paveliev S. A., Budnikov A. S., Bityukov O.V. // Book of abstracts of International scientific conference "Organic and hybrid functional materials and additive technologies" ChemTrends-2018. – Moscow. – 2018. – P. 176.
16. Будников А. С. Окислительная функционализация алkenов с применением N-оксильных радикалов // Будников А. С., Павельев С. А., Крылов И. Б., Терентьев А. О. // Материалы

*Международного конгресса молодых учёных по химии и химической технологии МКХТ-2016, Москва, РХТУ имени Д. И. Менделеева – 2018. – С. 17-19.*

17. Павельев С. А. Селективная функционализация непредельных соединений с использованием N-оксилевых радикалов / Павельев С. А., Крылов И. Б., Терентьев А. О. // Материалы Научной конференции «Марковниковские чтения: Органическая химия от Марковникова до наших дней», Красновидово, МГУ – 2019. – С. 71.
18. Кузьмичева В. Р. Окислительное сочетание N-оксилевых радикалов с гетероциклическими СН-кислотами / Кузьмичева В. Р., Павельев С. А., Крылов И. Б., Терентьев А. О. // Материалы Научной конференции «Марковниковские чтения: Органическая химия от Марковникова до наших дней», Красновидово, МГУ – 2019. – С. 129.
19. Павельев С. А. Селективная функционализация связей C=C с использованием N-оксилевых радикалов / Павельев С. А., Крылов И. Б., Битюков О. В. // Материалы Международного молодежного научного форума «Ломоносов-2019» [Электронный ресурс] – М.: Макс Пресс, – 2019.
20. Крылов И. Б. Высокореакционноспособные долгоживущие N-оксилевые радикалы – новые реагенты для селективной функционализации органических субстратов / Крылов И. Б., Павельев С. А., Будников А. С., Лопатьева Е. Р. // Материалы конференции «Ломоносовские чтения Ломоносов 2.0» [Электронный ресурс] – М.: Макс Пресс. – 2019.
21. Будников А. С. Окислительная функционализация пираизолин-5-онов с участием радикалов с фрагментом N-O / Будников А. С., Лопатьева Е. В., Павельев С. А., Крылов И. Б. // Материалы Всероссийской конференции «Взаимосвязь ионных и ковалентных взаимодействий в дизайне молекулярных и наноразмерных химических систем». – Москва. – 2019. – С. 38.
22. Кузьмичева В. Р. N-оксилевые радикалы в окислительном сочетании с гетероциклическими СН кислотами / Кузьмичева В. Р., Павельев С. А., Крылов И. Б., Терентьев А. О. // Материалы Всероссийской конференции «Взаимосвязь ионных и ковалентных взаимодействий в дизайне молекулярных и наноразмерных химических систем». – Москва. – 2019. – С. 53.
23. Павельев С. А. N-оксилевые радикалы – новые реагенты в окислительном C-O сочетании / Павельев С. А., Будников А. С., Кузьмичева В. Р., Крылов И. Б., Терентьев А. О. // Материалы Всероссийской конференции «Взаимосвязь ионных и ковалентных взаимодействий в дизайне молекулярных и наноразмерных химических систем». – Москва. – 2019. – С. 62.
24. Paveliev S. A. Selective functionalization of unsaturated compounds with N-oxyl radicals / Paveliev S. A., Krylov I. B., Kuzmicheva V. R., Alimhanova L. S., Rudenko Yu. G., Terent'ev A. O. // Материалы Марковниковского конгресса по органической химии [Электронный ресурс] – М.: МГУ. – 2019.