

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



на правах рукописи

ЛОПАТЬЕВА ЕЛЕНА РОМАНОВНА

**Н- И О-ЦЕНТРИРОВАННЫЕ РАДИКАЛЫ В РЕАКЦИЯХ СН-
ОКИСЛЕНИЯ, ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СОЧЕТАНИЯ И
ПРИСОЕДИНЕНИЯ К С=C СВЯЗЯМ**

1.4.3 – Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:

с.н.с., к.х.н.

Крылов И. Б.

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
ГЛАВА 1. <i>N</i> -окисльные радикалы в окислительном C–O сочетании и присоединении к C=C связям (литературный обзор)	7
1.1. Введение	7
1.2. Реакции окислительного C–O сочетания с участием <i>N</i> -окисльных радикалов....	10
1.3. Присоединение <i>N</i> -оксилов к C=C связям.....	21
1.4. Другие реакции	32
1.5. Выводы	34
ГЛАВА 2. <i>N</i> - и <i>O</i> -центрированные радикалы в реакциях CН-окисления, окислительного сочетания и присоединения к C=C связям (Обсуждение результатов).....	35
2.1. Исследование накопления и превращений фталимид- <i>N</i> -окисльного радикала в системе <i>N</i> -гидроксифталимид/окислитель.....	36
2.2. Фотокаталитическая система на основе TiO ₂ и предшественников <i>O</i> -центрированных радикалов в процессах окислительной CН-функционализации и окислительного сочетания.....	50
2.3. Региоселективная дифункционализация C=C связей алкенов путем присоединения азидных и <i>N</i> -окисльных радикалов.....	70
ГЛАВА 3. Экспериментальная часть	79
Экспериментальная часть к главе 2.1	79
Экспериментальная часть к главе 2.2	84
Экспериментальная часть к главе 2.3	98
ВЫВОДЫ	107
ПЕРЕЧЕНЬ СТАТЕЙ ПО ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЕ	109
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	110
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	111

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Диссертационная работа направлена на поиск новых селективных реакций СН-окисления, окислительного сочетания и присоединения к С=C связям с участием *N*-, *O*- и *N,O*-центрированных радикалов.

Разработка методов радикальной химии для селективного создания связей С–N и С–O является одним из активно развивающихся направлений современного органического синтеза. Ключевыми активными частицами в радикальных процессах создания связей С–N и С–O являются реакционноспособные *N*-, *O*- и *N,O*-центрированные радикалы. Они могут выступать акцепторами атома водорода, тем самым служа эффективными катализаторами в реакциях окислительного сочетания, радикального цепного аэробного окисления и других процессах СН-функционализации. Также они могут играть роль перехватчиков *C*-центрированных радикалов с образованием продуктов С–O и С–N сочетания. Кроме того, они способны присоединяться к алкенам. Такой спектр реакционной способности открывает доступ к широкому кругу ценных продуктов, таких как органические пероксиды, *O*-замещенные гидросиламины и органические азиды. В связи с этим разработка новых селективных процессов с участием *N*-, *O*- и *N,O*-центрированных радикалов является актуальной задачей органического синтеза.

Существующие реакции СН-окисления и окислительного сочетания с использованием *N*-, *O*- и *N,O*-центрированных радикалов зачастую требуют для их генерации повышенных температур, УФ-излучения или использования окислителей на основе солей переходных металлов. Целью настоящей диссертационной работы стала разработка новых селективных процессов с участием *N*-, *O*- и *N,O*-центрированных радикалов с использованием экологичных окислительных систем, не содержащих солей переходных металлов, в том числе при помощи гетерогенного фотокатализа.

Разработка окислительных систем для проведения селективных радикальных процессов требует глубокого понимания процессов накопления и превращений радикалов. В настоящей работе на примере фталимид-*N*-оксильного радикала (PINO) проведено исследование факторов, влияющих на стабильность радикала, генерируемого в условиях фотокатализа или с использованием химических окислителей. Выбор фталимид-*N*-оксильного радикала в качестве модельной молекулы обусловлен его высокой значимостью как органокатализатора в реакциях радикального цепного окисления и окислительного сочетания, ценностью фрагмента фталимид-*N*-оксила для дальнейших синтетических превращений, а также доступностью его предшественника – *N*-гидроксифталимида (NHPI).

Наряду с традиционными методами генерирования *O*- и *N,O*-центрированных радикалов при помощи стехиометрических окислителей в последние годы активно развиваются

фотохимические подходы, использующие возобновляемую энергию света для генерирования радикалов. Особенно привлекательным является гетерогенный фотокатализ. Гетерогенные фотокатализаторы доступны, не токсичны и могут быть повторно использованы, что отвечает принципам зеленой химии и устойчивого развития. К недостаткам гетерогенного фотокатализа относят низкую эффективность и низкую активность в видимом свете. Для решения этих проблем в настоящем диссертационном исследовании была разработана новая фотокаталитическая система *N*-гидроксифталиимид/ TiO_2 , объединяющая гетерогенный фотокатализ на TiO_2 и гомогенный органокатализ парой NHPI/PINO.

Присоединение *N*- и *N,O*-центрированных радикалов к алкенам – это один из наиболее атом-эффективных подходов к созданию новых связей C–O или C–N. Он позволяет вводить в молекулу сразу две функциональные группы за одну стадию. Как правило, в реакциях радикальной дифункционализации алкенов используют только один тип радикалов, способных присоединяться к двойным связям, поскольку при введении двух радикалов процесс протекает неселективно с образованием нескольких продуктов. В настоящей диссертационной работе найдены условия для селективной дифункционализации алкенов путем присоединения двух различных реакционноспособных радикалов.

Цель работы. Разработка фотокаталитической системы на основе оксида титана и предшественников *O*-центрированных радикалов для проведения селективных реакций под действием видимого света. Разработка атом-эффективных реакций окислительной C–H-функционализации и дифункционализации алкенов с введением фрагментов *N*- и *O*-центрированных радикалов. Определение механизмов окислительного сочетания C–H-субстратов с *N*-гидроксифталиимидом и установление путей превращения фталиимид-*N*-оксильного радикала.

Научная новизна и практическая значимость работы. При помощи комплекса физико-химических методов анализа, включающих ИК спектроскопию, ЯМР и ЭПР мониторинг, определены основные параметры, влияющие на стабильность фталиимид-*N*-оксильного радикала: концентрация радикала, кислотно-основные свойства среды, наличие следов воды и образование оксидов азота. Установлены оптимальные условия для генерации растворов PINO высокой концентрации, которые могут быть использованы для реакций окислительного сочетания. Показано, что реакции окислительного сочетания с *N*-гидроксифталиимидом, обычно протекающие по радикальному механизму через отщепление радикалом PINO атома водорода от наиболее слабой C–H связи, в системе *t*-BuOOH/ Bu_4NI в диметилацетамиде проходят по ионному механизму и затрагивают енолизуемые положения.

Предложена новая фотокаталитическая система *N*-гидроксифталиимид/ TiO_2 , совмещающая гетерогенный фотокатализ и гомогенный органокатализ. Смешение

органического компонента, *N*-гидроксифталимида, и гетерогенного фотокатализатора, TiO_2 , приводит к появлению поглощения системой видимого света. Под действием видимого света на поверхности TiO_2 образуются каталитически активные фталимид-*N*-оксильные радикалы, которые способны переходить в раствор и участвовать в радикальных цепных процессах. Вследствие этого на один поглощенный фотокатализатором фотон может приходиться несколько молекул продукта, за счет чего достигается высокая эффективность фотокатализа. Наличие и гетерогенного фотокатализатора, и органокатализатора позволяет регулировать селективность получения различных продуктов за счет изменения соотношения компонентов фотокаталитической системы. Показано, что в фотокаталитической системе NHPI/TiO_2 радикал PINO генерируется в низкой концентрации, что оптимально для осуществления катализируемых NHPI/PINO реакций без перехвата *C*-центрированных радикалов фталимид-*N*-оксильным радикалом: реакций аэробного окисления алкиларенов, реакции окислительного сочетания простых эфиров с π -дефицитными гетероциклами и присоединения простых эфиров, алкиларенов и альдегидов к азодикарбоксилатам.

Осуществлено региоселективное присоединение азидных и *N*-оксильных радикалов к алкенам. Полученные продукты обладают высоким синтетическим потенциалом: они могут быть превращены в *O*-замещенные гидросиламины, амины и могут быть использованы в реакциях клик-химии. Определено, что для протекания региоселективной дифункционализации алкенов при помощи *N*- и *N,O*-центрированных радикалов необходимо руководствоваться не только разницей в реакционной способности радикалов в отношении присоединения к $\text{C}=\text{C}$ связям, но также обеспечить их одновременную генерацию и накопление одного из радикалов в высокой концентрации для селективного перехвата промежуточных углерод-центрированных радикалов.

Публикации. По результатам проведенных исследований опубликовано 10 статей в ведущих международных журналах и 12 тезисов докладов на российских и международных научных конференциях.

Апробация работы. Результаты диссертационной работы были представлены на Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов» (Москва, 2022), I и II Всероссийской конференции «Органические радикалы: фундаментальные и прикладные аспекты» (ИОХ РАН, Москва, 2021 и 2022), Всероссийской научной конференции «Современные проблемы органической химии» (Новосибирск, 2022), VI международной научной конференции «Успехи синтеза и комплексообразования» (Москва, 2022), VI Международной конференции «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (MOSM 2022) (Екатеринбург, 2022), X Молодежной конференции ИОХ РАН (Москва, 2023), «VII

Всероссийской научной молодёжной школы-конференции «Химия под знаком СИГМА: исследования, инновации, технологии» (Омск, 2023), Всероссийской конференции молодых ученых-химиков (с международным участием)» (Нижний Новгород, 2023 и 2024), «Всероссийской научной школы-конференции «Марковниковские чтения: Органическая химия от Марковникова до наших дней» (Красновидово, 2024), Всероссийской конференции «Химия неопределённых соединений: алкинов, алкенов, аренов и гетероаренов» (Санкт-Петербург, 2024).

Структура и объем работы. Материал диссертации изложен на 136 страницах и состоит из введения, обзора литературы «*N*-окисильные радикалы в окислительном С–О сочетании и присоединении к С=C связям», обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы. Библиографический список включает 341 источник.

Автор выражает глубокую благодарность научному руководителю с.н.с., к.х.н. Крылову Игорю Борисовичу и заведующему лабораторией чл.-корр. РАН Терентьеву Александру Олеговичу.

ГЛАВА 1. *N*-оксильные радикалы в окислительном С–О сочетании и присоединении к С=C связям (литературный обзор)

1.1. Введение

N-оксильные радикалы – один из наиболее разнообразных по структуре и сфере применения классов долгоживущих органических свободных радикалов. Стабильные *N*-оксильные радикалы используются как перехватчики *C*-центрированных радикалов,[1,2] устройства для хранения заряда в органических аккумуляторах,[3] строительные блоки для органических магнитных материалов,[4] как спиновые зонды для физико-химических исследований материалов,[5,6] биомакромолекул[7] и живых организмов.[8] С другой стороны, реакционноспособные *N*-оксильные радикалы занимают важное место в современном органическом синтезе как эффективные редокс-органокатализаторы для селективного аэробного окисления и процессов с образованием связей С–С, С–N, С–O, С–галоген,[1,9–20] включая электрохимические[21,22] и фотохимические[23] методы, а также для окислительной переработки полимеров с получением продуктов с высокой добавленной стоимостью[24] (Схема 1, А). Здесь и далее термин «реакционноспособный» в отношении *N*-оксильных радикалов используется, чтобы подчеркнуть их способность реагировать с разнообразными функциональными группами, например, расщеплять связи С–Н путем отщепления атома водорода или присоединяться к С=C связям, в противоположность стабильным амин-*N*-оксидам (например, 2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-ил)оксил, сокращенно ТЕМРО), которые инертны по отношению к большинству органических субстратов и известны, в основном, как перехватчики *C*-центрированных радикалов.[2,25]

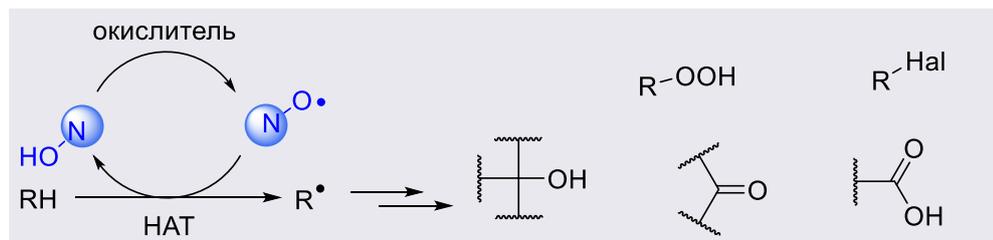
В традиционной классификации органических радикалов на короткоживущие, долгоживущие и стабильные,[26,27] реакционноспособные *N*-оксилы попадают в категорию долгоживущих радикалов. Однако множество долгоживущих радикалов не показывает высокой реакционной способности обсуждаемых здесь *N*-оксидов. Совмещение относительно медленного самораспада и высокой реакционной способности по отношению ко множеству органических субстратов определяет особое место реакционноспособных *N*-оксидов в органическом синтезе.

В последние годы реакционноспособные *N*-оксилы приобретают популярность не только как катализаторы и инициаторы радикальных процессов (Схема 1, А), но также как *O*-реагенты для окислительного С–O сочетания и реакций присоединения к связям С=C (Схема 1, Б). Имид-*N*-оксилы (например, фталимид-*N*-оксил, сукцинимид-*N*-оксил и т.д.), амид-*N*-оксилы,

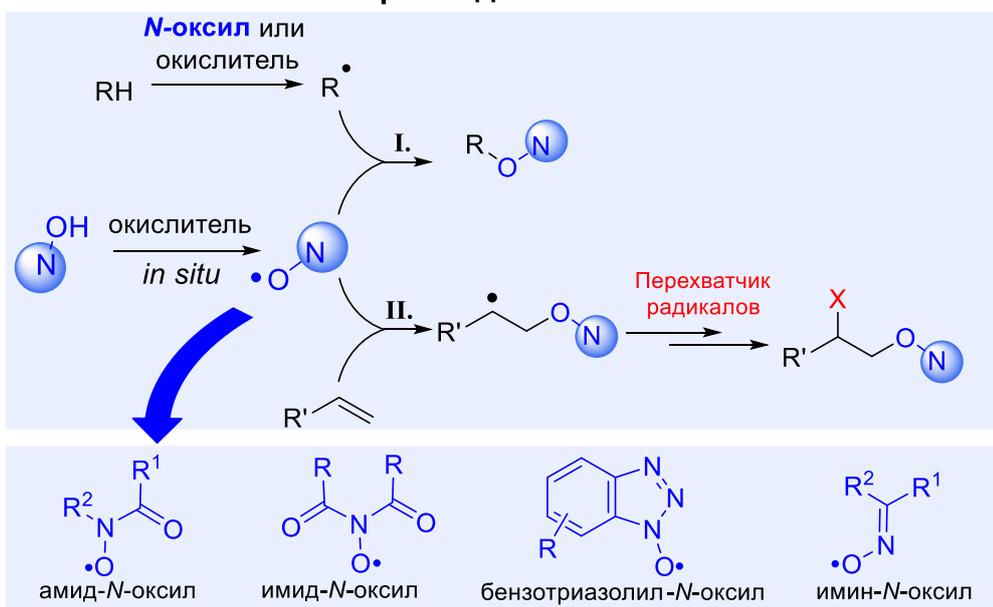
бензотриазол-*N*-оксил и имин-*N*-оксилы (оксимные радикалы) могут играть роль акцепторов атома водорода (НАТ-реагентов) от широкого ряда органических субстратов и тем самым

Схема 1. Реакционноспособные *N*-оксильные радикалы: редокс-органокатализаторы и *O*-реагенты в органическом синтезе

А. Традиционное применение *N*-оксидов:
редокс-органокатализаторы для аэробного СН-окисления



Б. *N*-оксилы как *O*-реагенты для окислительного С–О сочетания и присоединения к С=С связям



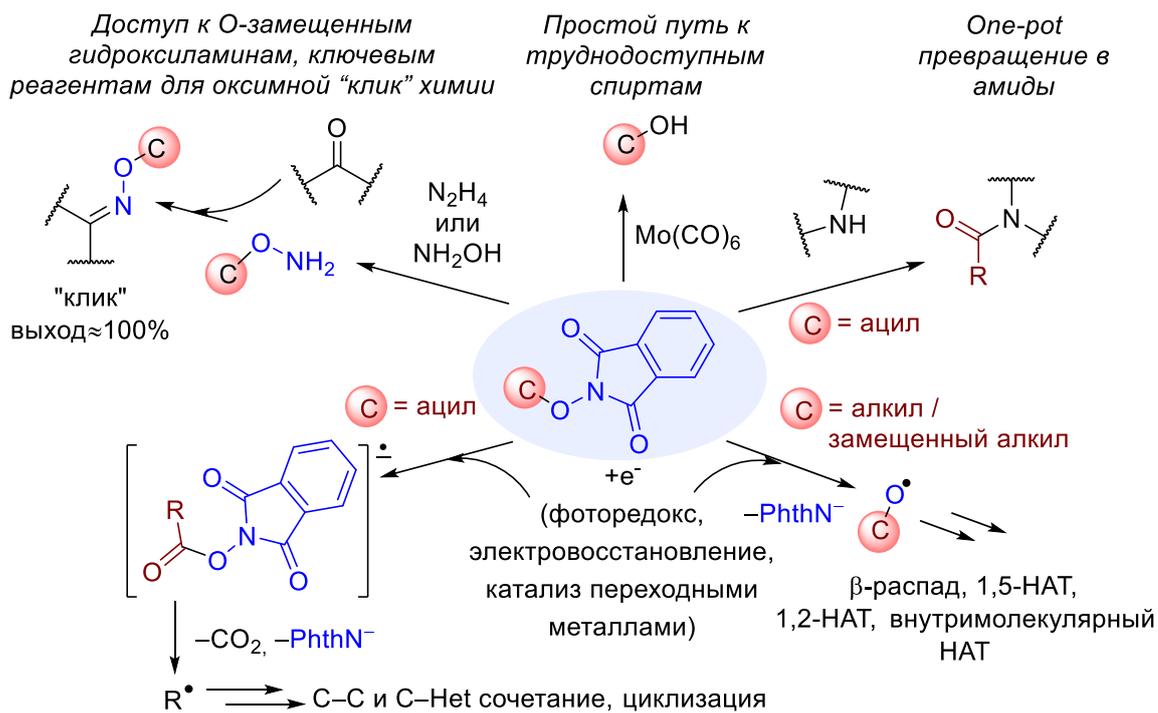
генерировать *C*-центрированные или гетероатом-центрированные радикалы **R•**. Рекомбинация *N*-оксидов с этими радикалами приводит к образованию продуктов сочетания, содержащих фрагмент гидроксиламина (Схема 1Б, I). В этом случае концентрация *N*-оксида должна быть достаточно высокой, чтобы минимизировать протекание побочных процессов, таких как гоморекомбинация или окисление радикалов **R•**. Таким образом, окислительные системы, необходимые для окислительного сочетания с *N*-оксидами, обычно отличаются для тех, что подходят для катализируемых *N*-оксидами процессов.

Реакционноспособные *N*-оксилы могут взаимодействовать с С=С связями, приводя к образованию различных продуктов дифункционализации алкенов (Схема 1Б, II). Как правило, *N*-оксильные радикалы первыми присоединяются к алкенам, а образующиеся *C*-центрированные радикалы перехватываются каким-либо радикальным перехватчиком. Однако

появляются примеры, в которых другой радикал первым присоединяется к алкену, в то время как *N*-оксил играет роль только радикальной ловушки (присоединяется к *C*-центрированному радикалу).

Введение фрагмента *N*-оксила в молекулу имеет особое значение, поскольку открывает возможность для дальнейших превращений (Схема 2). Например, фрагмент *N*-оксила может быть превращен в *O*-замещенные гидросиламины, труднодоступные другими методами[28,29] и являющиеся ценными реагентами для оксимной клик-химии[30,31] и медицинской химии.[32] Фталиимид-*N*-оксильная группа может быть преобразована в гидроксигруппу, открывая путь к труднодоступным спиртам на поздних стадиях синтеза.[33,34] Продукты сочетания ацильных радикалов с фталиимид-*N*-оксидом (PINO) или сукцинимид-*N*-оксидом (SINO) – *N*-(ацилокси)имидамы (активированные сложные эфиры) – могут быть one-pot превращены в амиды.[35]

Схема 2. Применение продуктов сочетания *C*-реагентов с *N*-оксильными радикалами на примере фталиимид-*N*-оксила



Другая область применения продуктов сочетания с *N*-оксидами связана с возможностью разрыва связи *N*–*O* в мягких условиях с образованием органических свободных радикалов. В большинстве случаев, разрыв связи *N*–*O* происходит в результате одноэлектронного восстановления при помощи фоторедокс-катализа или электрохимического восстановления. *N*-(ацилокси)имидамы, известные как редокс-активные эфиры, находят широкое применение в радикальной химии как прекурсоры *C*-центрированных,[36,37] *O*-центрированных[38] и *N*-

центрированных радикалов.[39] Более того, даже более трудно восстанавливаемые[40] *N*-алкоксифталиимиды нашли широкое применение как источники алкокси-радикалов, в основном, в фоторедокс-катализируемых превращениях.[41,42]

В литературном обзоре большое внимание уделено типам окислительных систем для генерации *N*-оксильных радикалов, их применимости к различным типам реакций и механизмам их действия. Эта информация весьма полезна при выборе окислительной системы для реакции с конкретным субстратом, так как позволяет учитывать химические свойства как СН-реагента, так и NOH-реагента. Также в обзоре проведено сравнение между реакциями окислительного С–О сочетания с *N*-оксидами в качестве *O*-реагентов и каталитическими окислительными реакциями, опосредованными *N*-оксидами (на схемах выделено серым фоном).

Применению *N*-оксидов в качестве редокс-органокатализаторов посвящены многочисленные обзоры.[10,12–14,16–21,23,43,44] В настоящем обзоре этот аспект их реакционной способности затронут только для того, чтобы подчеркнуть факторы, определяющие, будет ли роль *N*-оксида ограничиваться катализом расщепления связи С–Н или будет включать перехват *C*-центрированных радикалов с образованием продуктов С–О сочетания, в состав которых входит фрагмент *N*-оксида.

В обзоре подробно рассмотрены реакции *N*-оксидов в качестве реагентов для введения фрагмента R₂NO путем окислительного С–О сочетания или присоединения к двойным связям алкенов. Ранее подобные реакции были представлены лишь фрагментарно в более общих обзорах, обсуждающих химию нитроксильных радикалов[1,11,18] или радикальную дифункционализацию алкенов.[45,46] Внутримолекулярное присоединение *N*-оксидов к С=С связям подробно рассмотрено в недавних публикациях[47,48] и в данном обзоре не обсуждается. В первой части обзора представлены реакции окислительного С–О сочетания, в которых *N*-оксильные радикалы действуют как перехватчики радикалов и, в большинстве случаев, также как акцепторы атома водорода. Во второй части проиллюстрированы реакции присоединения *N*-оксильных радикалов к С=С связям.

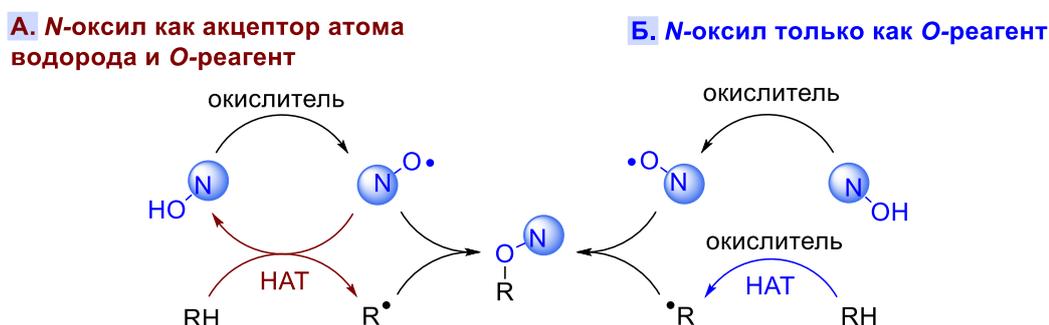
1.2. Реакции окислительного С–О сочетания с участием *N*-оксильных радикалов

Для реакций радикального С–О сочетания СН-реагентов с *N*-гидроксисоединениями возможны два основных механизма (Схема 3, путь А и путь Б). В соответствии со Схемой 3, А, генерируемый *in situ* *N*-оксил играет роль как акцептора атома водорода, так и партнера по сочетанию, а окислитель необходим только для генерирования *N*-оксида из *N*-гидроксисоединения. Считается, что путь А возможен для субстратов со сравнительно низкими энергиями связи С–Н: алкиларенов, аллильных субстратов, альдегидов, простых эфиров и тиоэфиров, а также некоторых алканов. Субстраты с электроноакцепторными заместителями

(β -дикетоны, кетоэфиры, малонаты, и т.д.) считаются недостаточно активными для функционализации электрофильными *N*-оксильными радикалами в силу несовпадения полярности.[49] В таких случаях для генерирования *C*-центрированных радикалов используются специальные окислители или катализаторы на основе переходных металлов (Схема 3, Б).[50,51] В некоторых случаях, в схожих условиях *N*-оксильные радикалы выступают в роли акцепторов атома водорода, не участвуя в реакции *C*–*O* сочетания в роли *O*-реагентов. Такие примеры даны на схемах на сером фоне, чтобы подчеркнуть, как исход и селективность процесса могут зависеть от сравнительно небольших изменений реакционных условий.

Наиболее широко использующиеся и эффективные окислительные системы для *C*–*O* сочетания *CN*-реагентов с *N*-гидроксисоединениями – это гипервалентные соединения иода,[52–57] *t*-BuONO в качестве заменителя NO₂,[35,58] Co²⁺/окислитель,[50,59] соли меди,[53,54,60,61] соли железа,[62–64] Pb(OAc)₄,[65] (NH₄)₂Ce(NO₃)₆,[62,66] соединения марганца (KMnO₄, Mn(OAc)₃, и т.д.),[50,51,67] система *t*-BuOOH/Vu₄NI,[68–73] и электрический ток (анодное окисление).[33]

Схема 3. Два типа механизмов окислительного *C*–*O* сочетания *CN*-реагентов с *N*-гидроксиимидами

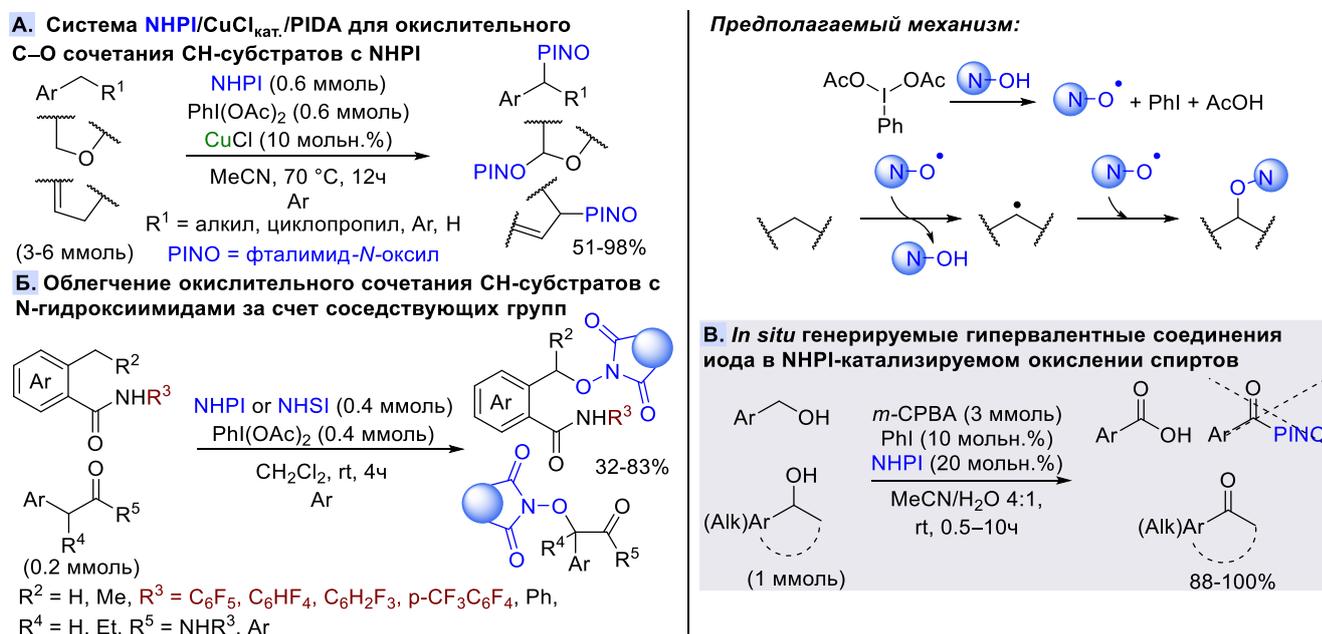


Гипервалентные соединения иода, в частности PhI(OAc)₂ (PIDA), известны своей способностью генерировать *N*-оксильные радикалы при комнатной температуре даже в отсутствие переходных металлов.[74,75] PIDA позволяет проводить *C*–*O* сочетание *N*-гидроксиимидов, таких как *N*-гидроксифталимид (NHPI) и *N*-гидроксиsuccинимид (NHSI), с широким кругом бензильных субстратов,[53,55,56] простых эфиров,[53] арилалкил кетонов[57] и альдегидов.[52] Кроме того, реакция введения фталимид-*N*-оксильного фрагмента под действием PIDA достаточно надежна и может быть использована в полном синтезе.[34] Однако без сокатализатора[53] или активирующих групп,[55] сочетание с метиларенами обычно протекает с выходами ниже 50%, [53,76] в связи чем были разработаны усовершенствованные методы. Добавка солей меди (I) в значительной степени увеличивала эффективность реакции (Схема 4, А) и позволила проводить сочетание с простыми эфирами, аллильными соединениями и алкиларенами, за исключением метиларенов.[53] Без медного сокатализатора реакция

проходит гладко с метиларенами с активирующими орто-амидными заместителями с электроноакцепторной фторарильной группой на атоме азота (Схема 4, Б).[55]

Важным условием для успешного окислительного С–О сочетания *N*-гидроксисоединений с бензильными субстратами является стабильность образующегося *S*-центрированного радикала к окислению.[66] Например, алкиларены с электронодонорными группами, такие как *para*-метиланизол,[66] *para*-ксилол[53] и дифенилметан,[53] имеют более низкую энергию связи С–Н, чем толуол и легко образуют *S*-центрированные радикалы, но дают низкие выходы продуктов С–О сочетания. С другой стороны, С–О сочетание *N*-гидроксиимидов с бензилкетонами[57,66] проходит с высокими выходами благодаря более высокой стабильности образующегося α -карбонильного *S*-центрированного радикала к окислению (Схема 4, Б).[57] В противоположность к упомянутым процессам С–О сочетания, использование каталитических количеств *N*-гидроксифталимида и сгенерированных *in situ* гипервалентных соединений иода приводит к селективному окислению бензильных или вторичных спиртов до карбонильных соединений (Схема 4, В).[77]

Схема 4. С–О сочетание *N*-гидроксиимидов с простыми эфирами, бензильными и аллильными субстратами под действием гипервалентных соединений иода



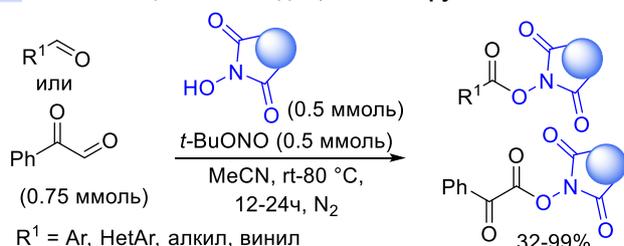
В работе[56] утверждается, что PIDA без какого-либо сокатализатора может быть использована для С–О сочетания *N*-гидроксиимидов с простыми алканами, такими как циклогексан, однако в другой научной группе[78] наблюдали значительно более низкие выходы продуктов С–О сочетания с циклогексаном с использованием PIDA даже с добавкой $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ (см. опыт 22, Таблица 1 в ссылке.[78]). Стоит также отметить, что при использовании других

окислителей для генерирования фталимид-*N*-оксильного радикала (PINO), его C–O сочетание с алканами протекает крайне малоэффективно.[61,79]

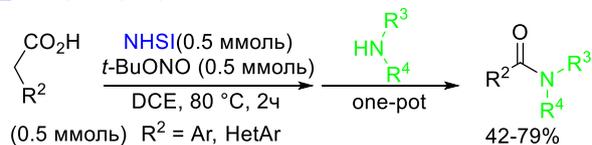
Оксиды азота (NO и NO₂) известны своей способностью генерировать *N*-оксильные радикалы из соответствующих *N*-гидроксисоединений.[80] NO₂,[16,80] *tert*-бутилнитрит (*t*-BuONO) [35,58,81–84] или HNO₃ [16,80] используются вместе с NHPI для органокаталитического радикального нитрования алканов[83] и окисления алкиларенов,[16,81,82] нитрозирования алканов,[83] α,β-дегидрирования кетонов,[84] и для окислительного кросс-сочетания альдегидов с NHPI, приводящего к *N*-ацилоксифталимидам (Схема 5, А).[58] *N*-(Ацилокси)имиды могут быть легко превращены в амиды путем *one-pot* процедуры (Схема 5, Б).[35] Преимущества оксидов азота для генерирования *N*-оксильных радикалов включают мягкие условия, высокую атомную эффективность и использование кислорода в качестве терминального окислителя. С другой стороны, присутствие NO_x и O₂ в качестве потенциальных перехватчиков C-центрированных радикалов, а также относительно низкие концентрации имид-*N*-оксильных радикалов ограничивают применение таких систем для C–O сочетания. Например, алкиларены, кроме метиларенов, подвергаются бензильному окислению вместо C–O сочетания в похожих условиях (Схема 5, В).[81,82]

Схема 5. *Трет*-бутилнитрит как мягкий реагент для генерирования имид-*N*-оксильных радикалов

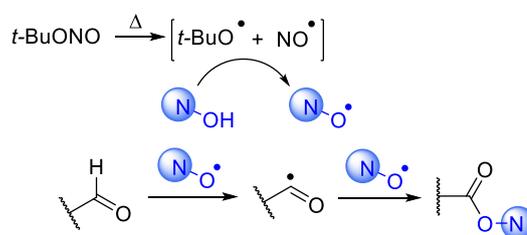
А. Синтез *N*-ацилоксиимидов, катализируемый *t*-BuONO



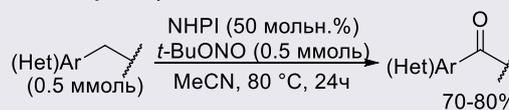
Б. *One-pot* превращение *N*-ацилоксиимидов в амиды



Предполагаемый механизм:



В. Бензильное окисление в системе PINO/*t*-BuONO (множество работ)

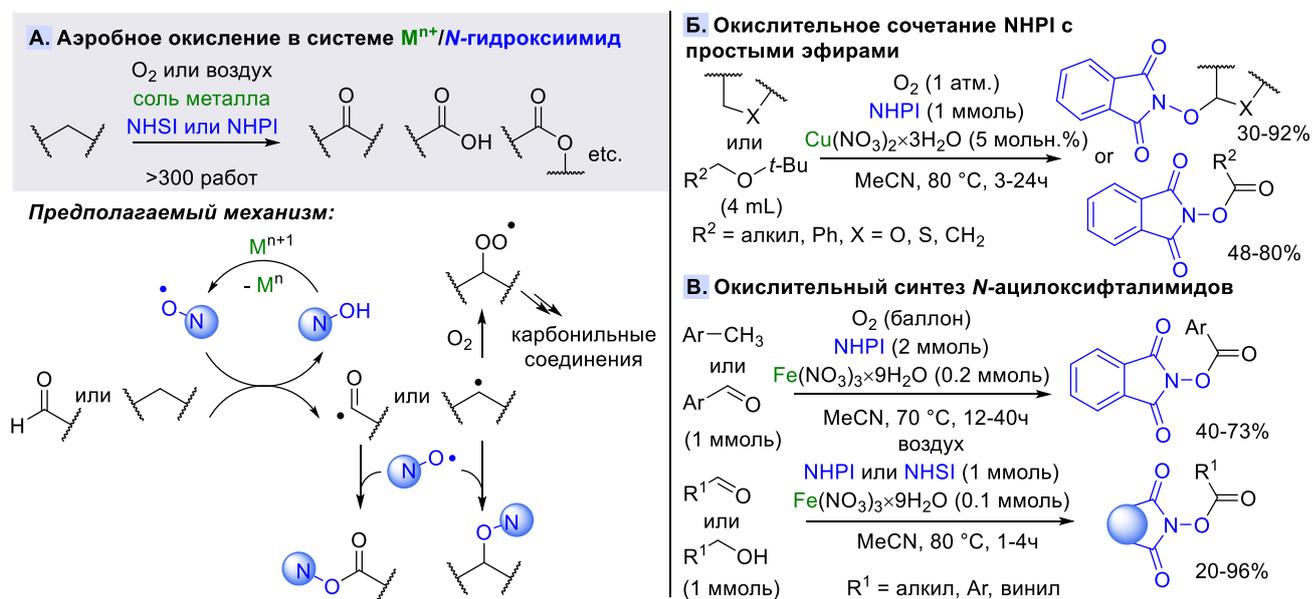


Соли металлов переменной валентности, таких как Fe, Mn, Cu, и Co, Se, это традиционные одноэлектронные редокс-медиаторы в радикальной химии.[85] Способность солей переходных металлов генерировать *N*-оксильные радикалы из *N*-гидроксиимидов нашла широкое применение в каталитическом аэробном окислении алканов и алкиларенов (Схема 6, А).[16,86] Хотя окисление субстрата не может быть полностью подавлено, высокие выходы продуктов окислительного C–O сочетания в пересчете на *N*-гидроксиимид могут быть достигнуты с использованием системы Cu(NO₃)₂/*N*-гидроксиимид/O₂ в присутствии больших

избытков СН-реагентов, таких как простые эфиры, тиоэфиры, некоторые циклоалканы[61] (Схема 6, Б). Реакция *N*-гидроксиимидов с метиларенами,[64] ароматическими и алифатическими спиртами и альдегидами,[63] катализируемая $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$, приводит к образованию *N*-(ацилокси)фталимидов (Схема 6, В). Общий предполагаемый механизм изображен на Схеме 6. *N*-оксильный радикал генерируется путем одноэлектронного окисления металлом в высокой степени окисления. Затем *N*-оксильный радикал отщепляет атом водорода от СН-субстрата, приводя к образованию *C*-центрированного радикала (алкильного или ацильного). Этот *C*-центрированный радикал может или рекомбинировать с *N*-оксильным радикалом, или, если в системе присутствуют только каталитические количества *N*-оксида, претерпевает окисление кислородом воздуха.

Следует отметить, что нитраты металлов превосходят соли других кислот по эффективности для реакций с альдегидами, что можно объяснить дополнительным маршрутом генерации *N*-оксильных радикалов под действием оксидов азота, выделяемых из нитратов при повышенных температурах. Этот механизм также косвенно подтверждается тем фактом, что в некоторых реакциях с участием NHPI, нитрат переходного металла может быть заменен без потери эффективности нитратом магния[63] или *трет*-бутилнитритом.[35,58]

Схема 6. Металл-катализируемое С–О сочетание *N*-гидроксиимидов с альдегидами, метиларенами, бензиловыми спиртами и простыми эфирами

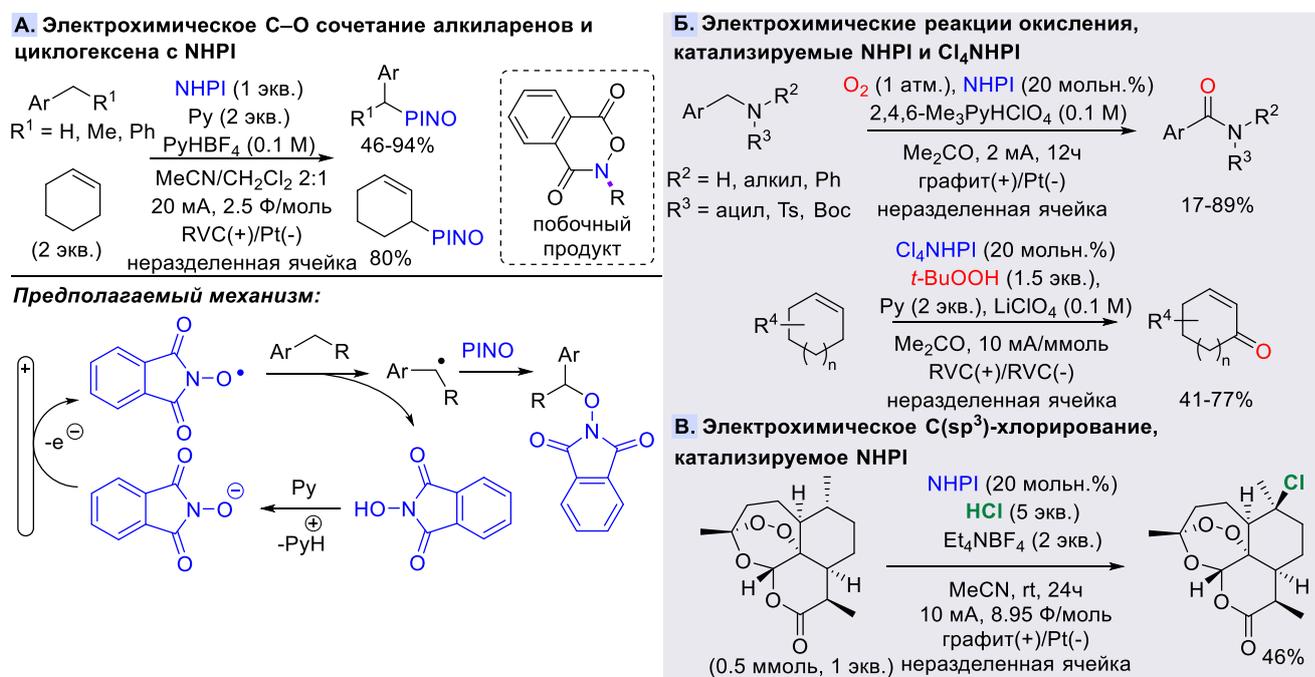


Современная тенденция к экологически чистому и безотходному органическому синтезу возродила большой интерес к электрохимическим методам получения свободных радикалов. Электрический ток может действовать как в качестве не оставляющего отходов окислителя, так и в качестве восстановителя, тем самым устраняя необходимость в стехиометрических окислителях или восстановителях. Сочетание *N*-гидроксифталимида с алкиларенами (Схема 7)

протекает гладко при электролизе с использованием постоянного тока в неразделенной ячейке с пиридином в качестве основания (Схема 7, А).[33] С другой стороны, бензильные,[87,88] аллильные[89–92] и пропаргильные[93] субстраты, а также полимеры с фрагментом простого эфира,[94] могут быть селективно окислены в электрохимических условиях с использованием каталитических количеств *N*-гидроксифталимида (Схема 7, А). С помощью электролиза в присутствии NHPI можно достичь селективного хлорирования или бромирования третичных и вторичных алкильных и бензильных связей C(sp³)-H.[95] Пример хлорирования природного соединения артемизинина показан на Схеме 7, В.

Для эффективного генерирования фталиимид-*N*-окисльного радикала путем анодного окисления *N*-гидроксифталимида зачастую требуется акцептор водородной связи, например, пиридин или следы воды.[96] Потребность в основании определяется механизмом реакции: основание образует водородно-связанный комплекс с *N*-гидроксифталимидом, облегчая образование PINO• посредством согласованного переноса протона и электрона.[96] Было также показано, что электролиз NHPI в присутствии концентрированной серной кислоты в среде MeCN-H₂O дает PINO радикалы с увеличенным временем жизни.[97]

Схема 7. Электрохимическое C–O сочетание NHPI с алкиларенами (А) в сравнении с окислением (Б) и хлорированием (В) с использованием каталитических количеств Cl₄NHPI и NHPI

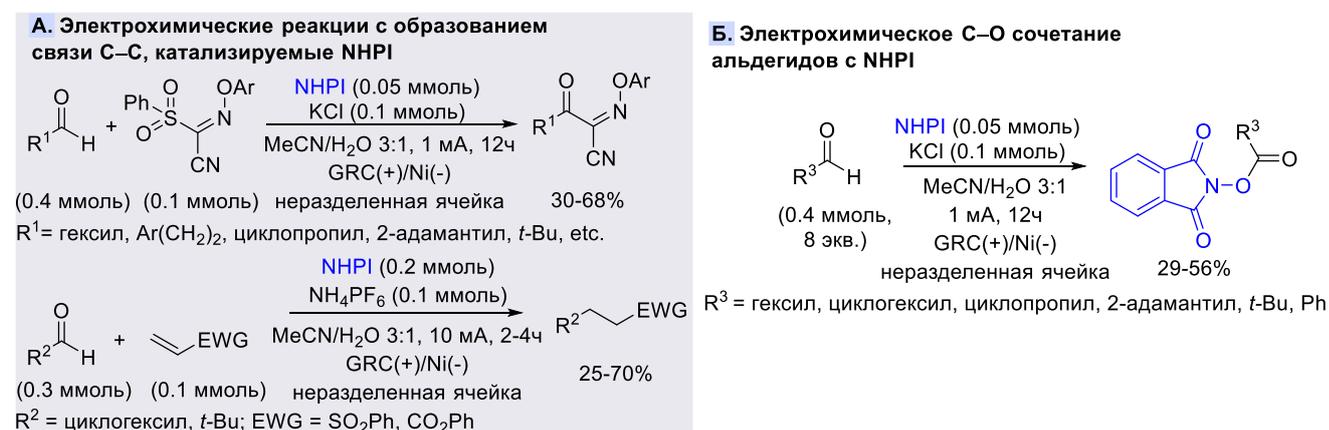


Следует иметь в виду, что свободный электрон в *N*-окисльных радикалах делокализован между атомами *N* и *O*. Главным следствием этой структурной особенности является способность *N*-окисльных радикалов атаковать *C*-центрированные радикалы не только атомом

O, но и атомом *N*. В реакциях с фталимид-*N*-оксильным радикалом доля побочных продуктов *N*-типа может достигать 1/4 от общего выхода (например, в электрохимических условиях, Схема 7, А).[33]

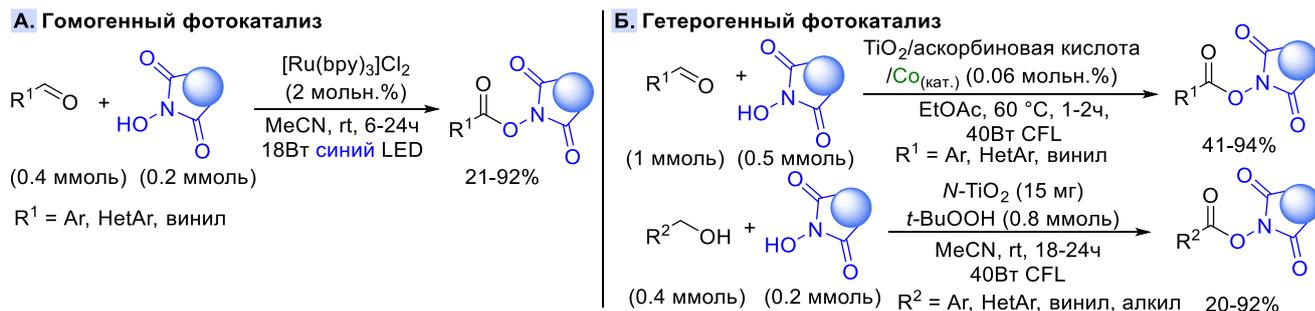
NHPI оказался отличным катализатором электрохимических реакций C–C сочетания между альдегидами и субстратами с электрон-дефицитными π-связями (Схема 8, А).[22] Однако сочетание *N*-гидроксиимидов с альдегидами в тех же условиях довольно проблематично. В то время как умеренные выходы могут быть получены с использованием существенного избытка альдегида (Схема 8, Б), увеличение загрузки NHPI приводит к снижению выхода, что делает этот метод непрактичным для синтеза больших количеств *N*-(ацилокси)имидов.

Схема 8. Электрохимическое NHPI-катализируемое C–C сочетание (А) в сравнении с C–O сочетанием NHPI с альдегидами (Б)



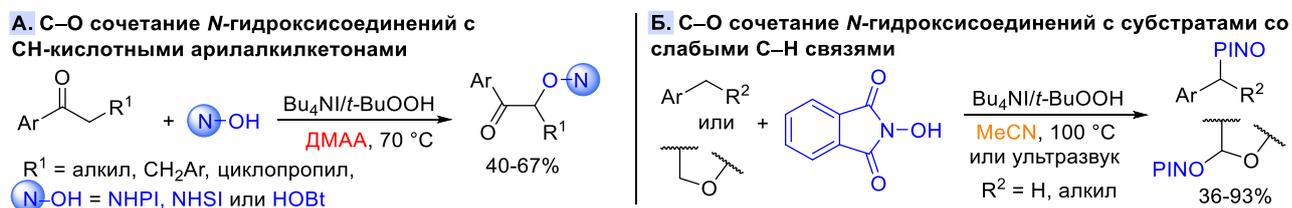
Еще одним «зеленым» способом генерирования *N*-оксильных радикалов является использование видимого света и молекулярного кислорода в качестве доступного и безотходного окислителя. Поскольку большинство *N*-гидроксисоединений не поглощают видимый свет, для генерации *N*-оксидов необходимы фотокатализаторы. Как гомогенные,[98] так и гетерогенные[99–101] фотокатализаторы показали себя эффективными для синтеза *N*-(ацилокси)имидов из бензильных спиртов[99,100] или альдегидов[98,101] и *N*-гидроксиимидов (Схема 9, А, Б). Однако реакция C–O сочетания *N*-гидроксиимидов с алкиларенами под действием видимого света остается сложной задачей из-за протекания побочных процессов СН-окисления.

Схема 9. Синтез *N*-(ацилокси)фталиимидов под действием видимого света



Система $Bu_4NI/t-BuOOH$ может быть успешно применена для сочетания *N*-гидроксисоединений с арилалкилкетонами,[69] алкиларенами,[70] аллильными субстратами,[70] простыми эфирами[72,73] и альдегидами (Схема 10).[68,102] Хотя обычно считается, что C–O сочетание *N*-гидроксиимидов с альдегидами протекает по радикальному механизму,[52,63,64] для реакции с $NaI/t-BuOOH$ также был предложен нерадикальный механизм.[102] Была выдвинута гипотеза, что *N*-гидроксиимид атакует альдегиды, образуя ацеталь, который далее окисляется до *N*-(ацилокси)имида с помощью $I^+/t-BuOOH$.[102]

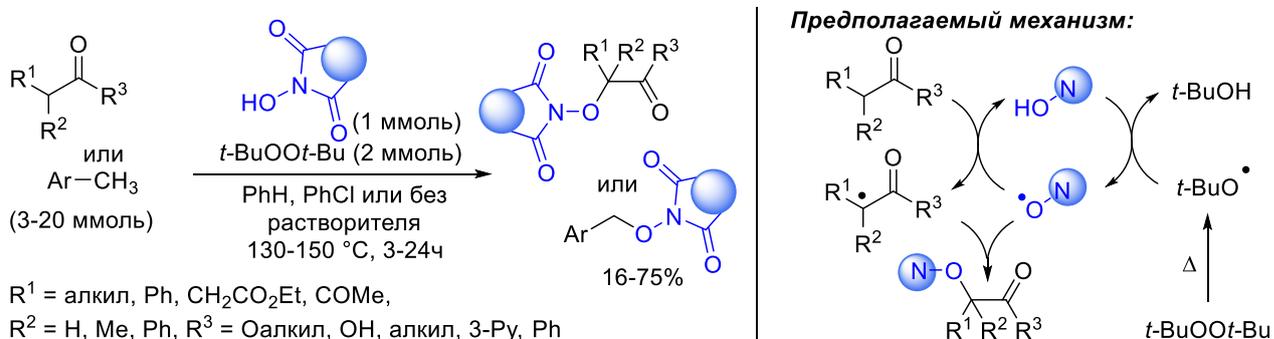
Схема 10. Система $Bu_4NI/t-BuOOH$ для C–O сочетания *N*-гидроксиимидов с различными СН-субстратами



Одними из наиболее проблематичных субстратов для прямого окислительного сочетания с *N*-оксильными радикалами являются алифатические монокарбонильные соединения, такие как алифатические кетоны, сложные эфиры и карбоновые кислоты, из-за их сравнительно высокой энергии связи C–H (88–95 ккал/моль),[10,20] и электроноакцепторного эффекта карбонильной группы, дестабилизирующего переходное состояние при отщеплении атома H электрофильным PINO-радикалом.[9,21] Среди них сложные эфиры и карбоновые кислоты особенно трудно функционализировать из-за низкой СН-кислотности, что делает их енолизацию проблематичной. Для реакции с такими субстратами в качестве окислителя успешно использован ди-*трет*-бутил пероксид,[79] хотя для генерации *трет*-бутоксид радикалов необходимы высокие температуры (130–150 °C) (Схема 11). Исследование механизма показало, что *t*-BuO• радикалы перехватываются NHPI с образованием PINO, который в свою очередь действует как акцептор атома водорода. Таким образом, даже

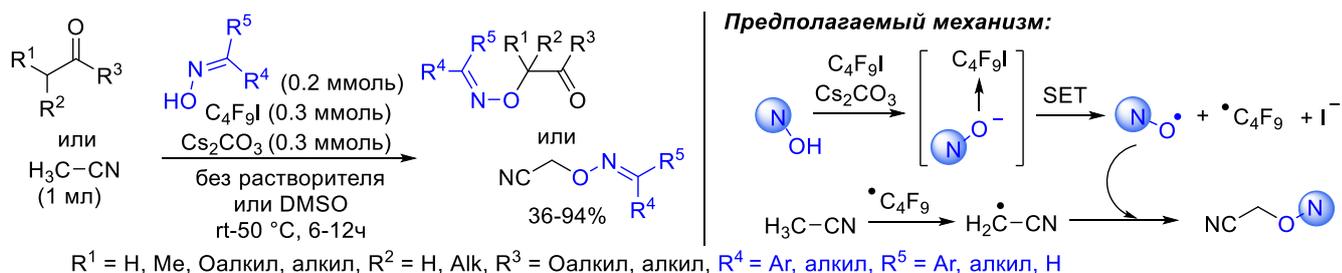
электронодефицитные субстраты успешно подвергаются функционализации через отрыв атома водорода при помощи PINO при повышенных температурах.

Схема 11. Высокотемпературное C–O сочетание *N*-гидроксиимидов с монокарбонильными соединениями и алкиларенами



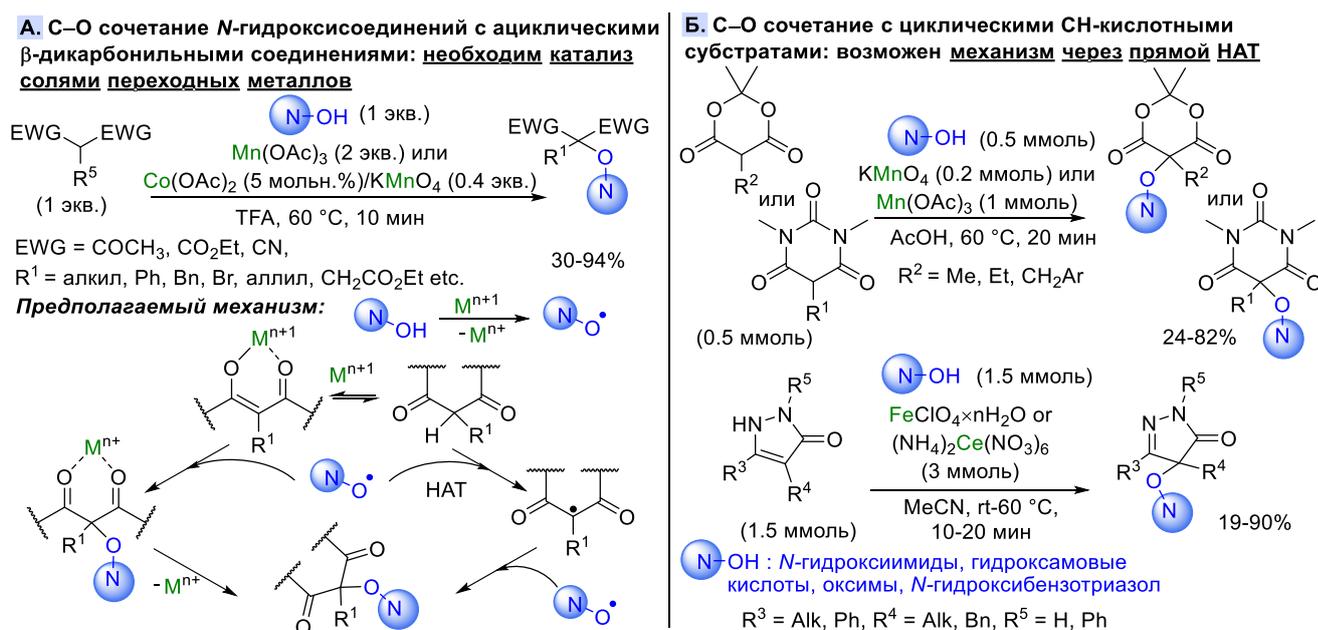
Предложен интересный метод, использующий реакционноспособные перфторалкильные радикалы[103,104] в качестве акцепторов атома водорода для сочетания оксимов с монокарбонильными соединениями и ацетонитрилом (Схема 12). В отличие от ранее описанного метода для сочетания с монокарбонильными соединениями (Схема 11), в этом случае реакция проходит при более низких температурах, но все еще необходим большой избыток (10–20 эквивалентов) СН-реагента. Система C_4F_9I /основание позволяет проводить сочетание с субстратами, которые считаются инертными и часто используются как растворители для реакций с *N*-оксидами: ацетонитрил,[53] ацетон,[66] или этилацетат.[101] Согласно предложенному механизму, перенос одного электрона из *N*-оксил аниона к C_4F_9I дает *N*-оксильные радикалы и $C_4F_9\cdot$ радикалы. Последние являются более реакционноспособными и способны отщеплять атом водорода от инертных СН-субстратов. *N*-оксильные радикалы, в свою очередь, перехватывают образованные *S*-центрированные радикалы с образованием желаемых продуктов.

Схема 12. Перфторалкильные радикалы в качестве акцепторов атома водорода для окислительного сочетания оксимов с монокарбонильными соединениями и ацетонитрилом



Для С–О сочетания *N*-гидроксисоединений с β-дикарбонильными соединениями и их гетероаналогами соединения марганца,[50,67] кобальта[50] и железа[62] показали себя наиболее эффективными. Ключевая разница между реакциями сочетания с ациклическими β-дикарбонильными соединениями (Схема 13, А) и другими металл-катализируемыми реакциями сочетания с *N*-гидроксиимидами состоит в том, что соль металла играет роль не только окислителя для генерирования *N*-оксильного радикала, но также участвует в окислении СН-реагента. Такой путь становится возможным для сильно СН-кислотных субстратов, которые способны давать енолятные комплексы с ионами переходных металлов и таким образом претерпевать одноэлектронное окисление. Вдобавок к солям переходных металлов, эффективными катализаторами для реакций С–О сочетания *N*-оксидов с β-дикарбонильными соединениями также могут служить кислоты и основания,[105] что показывает, что енолы или енолятные комплексы – вероятные интермедиаты. Кроме того, было продемонстрировано прямое С–О сочетание между *N*-оксильными радикалами и ацетилацетонатными комплексами металлов.[105] Напрямую *N*-оксильные радикалы могут отщеплять атом водорода из гетероаналогов β-дикарбонильных соединений: пиразолонов,[62] барбитуровых кислот[67] или кислот Мельдрума[67] (Схема 13, Б). Продукты сочетания *N*-оксидов с такими субстратами также получены с высокими выходами с безметалльными окислителями (например, PhI(OAc)₂[67]) или со свободным диацетилиминоксильным радикалом без добавок.[62]

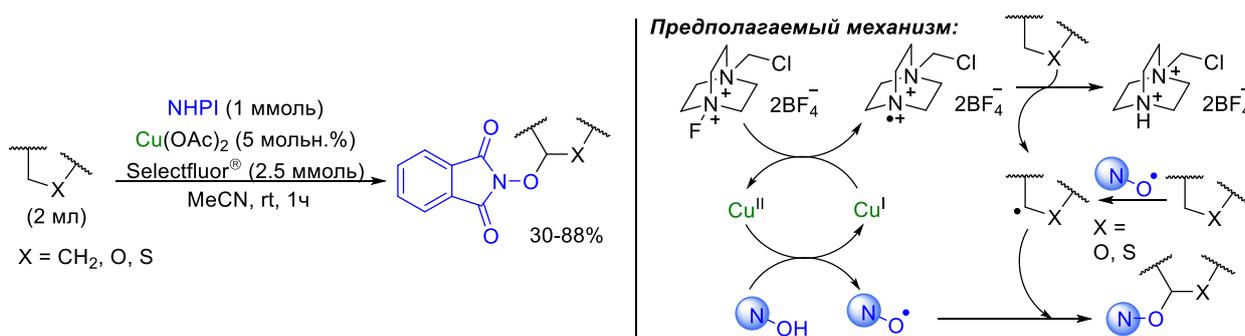
Схема 13. Металл-катализируемое С–О сочетание *N*-гидроксисоединений с β-дикарбонильными соединениями и их гетероаналогами



Чтобы задействовать такие проблемные субстраты как алканы в реакции С–О сочетания с широким кругом *N*-гидроксисоединений, необходимо использование предшественников

сильных акцепторов атомов водорода. Такими предшественниками могут выступать неорганические персульфаты[106] или Selectfluor®.[107] Под действием солей меди(I), Selectfluor® превращается в высокоактивный *N*-центрированный катион-радикал, способный отщеплять атом водорода из инертных СН-субстратов, включая алканы (Схема 14).[78,107] В реакциях сочетания *N*-гидроксиимидов с алканами под действием Selectfluor®, соли меди выполняют одновременно две функции: Cu(II) генерирует *N*-окисльные радикалы, превращаясь при этом в Cu(I). В свою очередь Cu(I) служит восстановителем для образования катион-радикала из Selectfluor®.[78] Selectfluor® может быть также использован для сочетания *N*-гидроксисоединений с альдегидами как в стехиометрических,[108] так и в каталитических[54] количествах. Заметим, что в случае сочетания с простыми эфирами и альдегидами, *N*-окисльные радикалы могут сами выступать в качестве акцепторов атома водорода.

Схема 14. Selectfluor® как акцептор атома водорода для радикального С–О сочетания *N*-гидроксиимидов с алканами и простыми эфирами

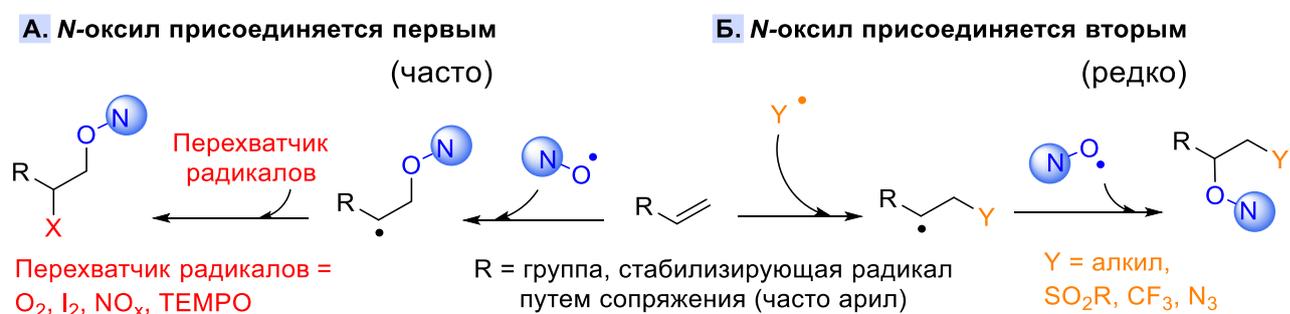


Таким образом, разработанные методы для окислительного С–О сочетания с *N*-гидроксисоединениями охватывают очень широкий спектр СН-субстратов: алкиларены, альдегиды, бензильные спирты, простые эфиры, тиоэфиры, β-дикарбонильные соединения, кислоты Мельдрума, барбитуровые кислоты, пиразолоны, алифатические карбоновые кислоты, кетоны и алканы. Однако в большинстве из них используются стехиометрические количества окислителей или соли переходных металлов, поэтому поиск синтетически простых, универсальных и «зеленых» методов окислительного С–О сочетания и других превращений с использованием генерируемых *in situ* *N*-окисльных радикалов остается актуальным. Большие надежды возлагаются на развитие электрохимических и фотохимических подходов к получению *N*-окисльных радикалов, что приблизит нас на шаг ближе к «зеленому» и безотходному органическому синтезу.

1.3. Присоединение *N*-оксилов к C=C связям

Радикальная дифункционализация алкенов в последние годы привлекает все больше внимания как атом-экономичный способ введения двух функциональных групп в молекулу за одну синтетическую стадию без необходимости в направляющих и уходящих группах. Как правило, в реакциях радикальной дифункционализации участвует только один тип реакционноспособных радикалов, способных присоединяться к двойным связям, что и определяет региоселективность. В большинстве реакций дифункционализации с *N*-оксидами они первыми присоединяются к алкену, образуя наиболее стабильный из двух возможных *C*-центрированных радикалов, который в свою очередь перехватывается какой-либо радикальной ловушкой (Схема 14, А), например, кислородом O₂, [109–126] TEMPO, [127,128] *t*-BuOOH/соль меди, [129] I₂, [130–132] азодикарбоксилатами, [133] аминами. [134] В отсутствие радикальных ловушек и при создании достаточно высокой концентрации *N*-оксида, он может как присоединяться к двойной связи, так и рекомбинировать с образующимся *C*-центрированным радикалом с образованием продукта диприсоединения. [135,136] Более редки примеры, в которых *N*-оксид играет роль только перехватчика радикалов, а другой более реакционноспособный радикал первым присоединяется к алкену (Схема 15, Б). В таких случаях, как правило, реакция протекает неселективно с образованием нескольких продуктов. Примеры селективных реакций дифункционализации с участием двух реакционноспособных радикалов остаются единичными. Круг реакционноспособных радикалов **Y**, для которых реализован такой тип превращений, на настоящий момент включает азидные N₃, [137,138] алкильные радикалы, [139] сульфонильные радикалы [140,141] и CF₃ радикал. [142]

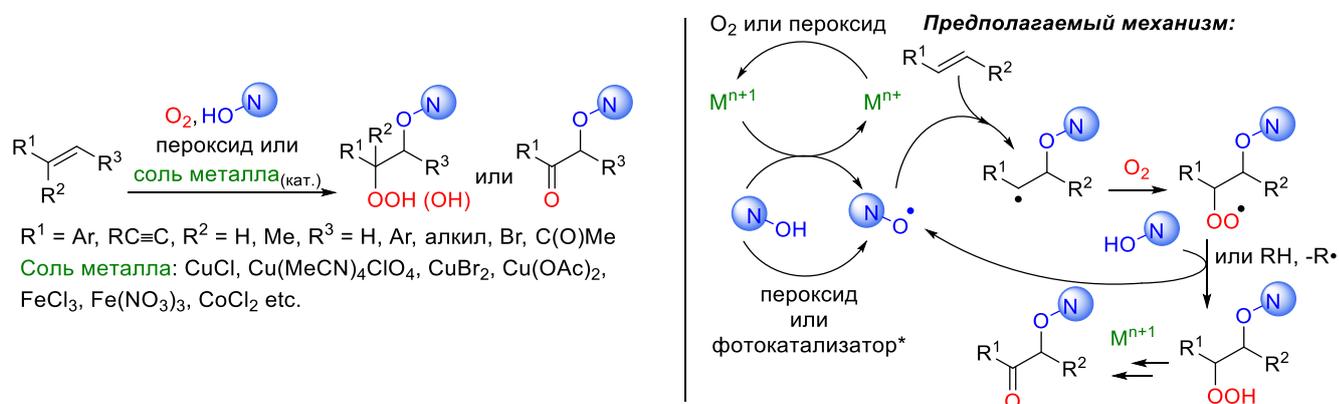
Схема 15. Два варианта радикальной дифункционализации алкенов с участием *N*-оксилов: в качестве присоединяющихся к C=C связи частиц (А) или перехватчиков *C*-центрированных радикалов (Б)



1.3.1. Присоединение *N*-оксильных радикалов к C=C связям

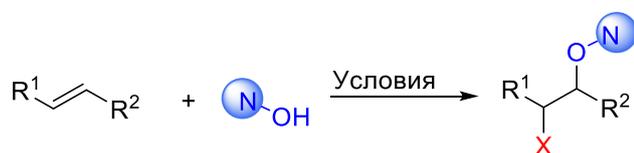
Один из наиболее распространенных типов реакций алкенов с *N*-оксильными радикалами – это окислительная дифункционализация с кислородом в качестве перехватчика промежуточных *C*-центрированных радикалов,[109–126] приводящая к образованию пероксида или кетона (Схема 16). Для этой цели применяются разнообразные соли переходных металлов: CuCl,[121,129] [Cu(MeCN)₄]ClO₄,[118,119] CuBr₂,[129] Cu(OAc)₂,[122] FeCl₃,[117] Fe(NO₃)₃,[110] CoCl₂,[120] и т.д. Безметалльные варианты используют гипервалентные соединения иода (например, PIDA[126]), пероксиды (дилауроилпероксид,[109] или *t*-BuOOH,[113,116,123,129]), персульфаты[143] или Selectfluor®[112] в качестве окислителей. Фотохимические[111,144] и электрохимические[115,145] подходы к генерированию *N*-оксильных радикалов могут быть также использованы для подобного типа реакций. В случае реакционноспособных субстратов, таких как стиролы, сообщалось, что PINO-пероксидирование протекает под действием синего света без фотокатализатора,[114] хотя в схожих условиях в другой работе[111] были получены только следы продукта. Ни катализатора, ни света не требуется для гидропероксидирования напряженных алкенов с циклопропилиденовой группой[124] или эфиров енолов[125]: реакция инициируется путем автоокисления соответствующего алкена. Обычно металл-катализируемые подходы приводят к образованию карбонильных производных,[117,121,122,129] в то время как безметалльные методы позволяют останавливать реакцию на стадии образования гидропероксида,[109,111,114,123] который может быть затем восстановлен до спирта в мягких условиях.[109,110,123] Вероятно, образование гидропероксидов путем присоединения NHPI и O₂ к виниларенам – это радикальный цепной процесс.[123]

Схема 16. Окислительная дифункционализация алкенов с участием O₂ в качестве радикальной ловушки



Примеры присоединения *N*-оксильных радикалов к алкенам с использованием других перехватчиков *C*-радикалов, таких как иод,[130–132] церий (IV) аммоний нитрат,[131] *t*-BuONO[146] или TEMPO[127,128]) приведены в Таблице 1. Один из наиболее разносторонних реагентов для такого типа реакций – это $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$. Изменяя условия синтеза, можно вводить нитрат -ONO₂ (Пример 1), иод (Пример 6), или два *N*-оксила (Пример 3).[131] Для введения нитратной группы был предложен также более атом-эффективный метод, основанный на использовании *трет*-бутилнитрита *t*-BuONO (Пример 2).[146] Диприсоединение *N*-оксильных радикалов к двойным связям может быть достигнуто с помощью электрохимии (Пример 4)[147] или с использованием $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (Пример 5).[135]

Таблица 1. Радикальная дифункционализация алкенов при помощи *N*-оксидов, сгенерированных *in situ*, и различных стабильных радикальных ловушек



№	Условия	Продукты	Ссылка
1	$(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$, MeCN, 0 °C, Ar, 2ч		[131]
2	<i>t</i> -BuONO, воздух, PhCl, rt, 24ч		[146]
3	$(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$, MeOH, rt, 30мин		[131]
4	Pu, PuHClO ₄ , УВ(+)/Pt(-), MeCN, rt, Ar, 60 мА, 1.2 Ф на моль		[147]
5	CuCl ₂ , PhI(OAc) ₂ , C ₂ H ₂ Cl ₄ , 80 °C, 12ч		[135]
6	I ₂ , $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$, CH ₂ Cl ₂ /H ₂ O, rt, 30 мин (R ¹ = Ar, AcO, R ² = H, алкил)		[131]
7	I ₂ , PhI(OAc) ₂ , CH ₂ Cl ₂ , rt, 10мин (R = H, алкил, Ph)		[132]
8	I ₂ , <i>t</i> -BuOOH, C ₂ H ₂ Cl ₄ , 40-80 °C, 6ч Радикальный или ионный механизм в зависимости от условий		[130]
9	TEMPO ⁺ BF ₄ ⁻ , Na ₂ CO ₃ , Ar, MeCN, rt, 24ч		[128]
10	TEMPO, TsOH (кат.) / <i>t</i> -BuOOH, C ₂ H ₂ Cl ₄ , 60 °C, 6ч		[127]

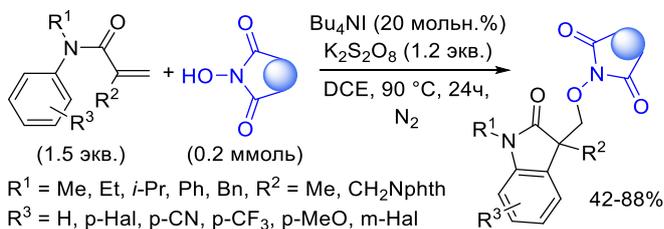
Безметалльные методы для присоединения *N*-оксильных радикалов с последующим иодированием образующегося *C*-центрированного радикала могут быть осуществлены с использованием таких окислителей как $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (Таблица 1, Пример 7)[132] или *t*-BuOOH (Пример 8)[130]. Стоит отметить, что в системе $\text{I}_2/t\text{-BuOOH}$ возможен не только радикальный механизм через генерирование и присоединение *N*-оксила, но также и ионный механизм, включающий образование иодониевых ионов.[130] В последнем случае наблюдается другая региоселективность присоединения иода и *N*-оксильного фрагмента. Стабильный аминоксильный радикал TEMPO также может быть использован в качестве перехватчика радикалов, образующихся при присоединении реакционноспособных *N*-оксилов к алкенам (Примеры 9 и 10).[127,128]

Промежуточный *C*-центрированный радикал, образованный после присоединения *N*-оксила к алкену, может претерпевать внутримолекулярную циклизацию.[148,149] Показательный пример – это образование оксиндолов путем циклизации *N*-арилакриламидов с использованием системы $\text{V}_{14}\text{NI}/\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (Схема 17, А).[148] Другой пример – это присоединение фталимид-*N*-оксильного радикала, сгенерированного $\text{PhI}(\text{OAc})_2$, к орто-аллилокси ароматическим альдегидам, с последующей внутримолекулярной циклизацией с образованием хроман-4-она (Схема 17, В).[149] Принимая во внимание способность PINO радикалов отщеплять атом водорода от альдегидов,[54,58,63] может быть предложен альтернативный путь протекания реакции: сначала отщепление атома водорода от альдегида, внутримолекулярное присоединение ацильного радикала к $\text{C}=\text{C}$ связи и рекомбинация PINO и полученного *C*-центрированного радикала.

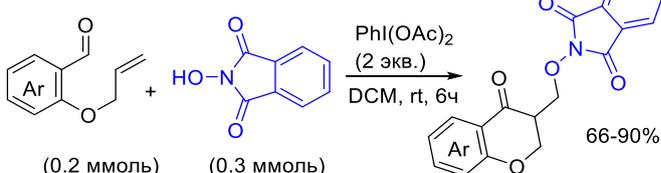
В предыдущих примерах *N*-оксил в первую очередь использовался для инициирования циклизации без включения фрагмента $\text{N}-\text{O}$ в структуру образующегося цикла. Гетероциклы с таким ценным фрагментом могут быть синтезированы путем присоединения арилгидроксамовых кислот к $\text{C}=\text{C}$ связям с последующей внутримолекулярной циклизацией в бензо[с][1,2]оксазины[150,151] (Схема 17, В). В мягких электрохимических условиях *N*-оксильные радикалы присоединяются к алкену, образуя *C*-центрированный радикал. Этот радикал затем окисляется на аноде с образованием карбокатиона, который далее вступает во внутримолекулярное электрофильное замещение в ароматическом кольце гидроксамовой кислоты с образованием бензо[с][1,2]оксазина.

Схема 17. Присоединение *N*-оксильного радикала к двойным связям с последующей внутримолекулярной циклизацией

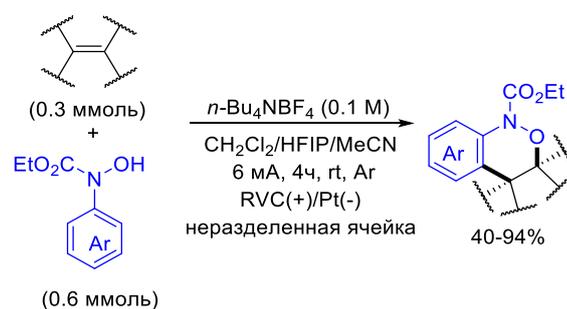
А. Синтез 2-оксииндолов



Б. Синтез хроман-4-онов



В. Синтез бензо[с][1,2]оксазинов

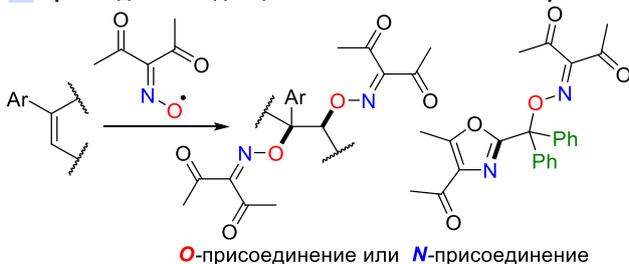


Алкены = стиролы, норборнен, 1,4-диены, индолы

До недавнего времени оксимные радикалы считались инертными по отношению к межмолекулярному присоединению к двойным связям.[48] Недавно открытый диацетилиминоксильный радикал выделяется из общей картины: несмотря на его высокую стабильность в растворе при комнатной температуре, он способен присоединяться к двойным связям алкенов (Схема 18, А).[152] Что удивительно, реакция протекает с низкими выходами со стерически незатрудненными виниларенами, в то время как β -замещенные виниларены реагируют более селективно. Данный факт объясняется делокализацией неспаренного электрона в оксимном радикале между *O*- и *N*-атомами, в связи с чем может происходить как *N*, так и *O*-атака. В большинстве случаев, *N*-присоединение приводит к нестабильным продуктам, что в конечном итоге дает сложно разделяемые смеси. Однако в случае 1,1-дифенилэтилена удалось выделить оксазол, свидетельствующий о присоединении оксимного радикала к алкену с образованием связи *N*-*C*. Для алифатических алкенов и циклоалкенов присоединение к *C*=*C* связям конкурирует с аллильным замещением (Схема 18, Б).

Схема 18. Взаимодействие диацетилиминоксильного радикала с алкенами

А. Присоединение диацетилиминоксила к виниларенам



Б. Конкуренция между 1,2-присоединением и аллильным замещением в реакциях диацетилиминоксила с аллильными субстратами

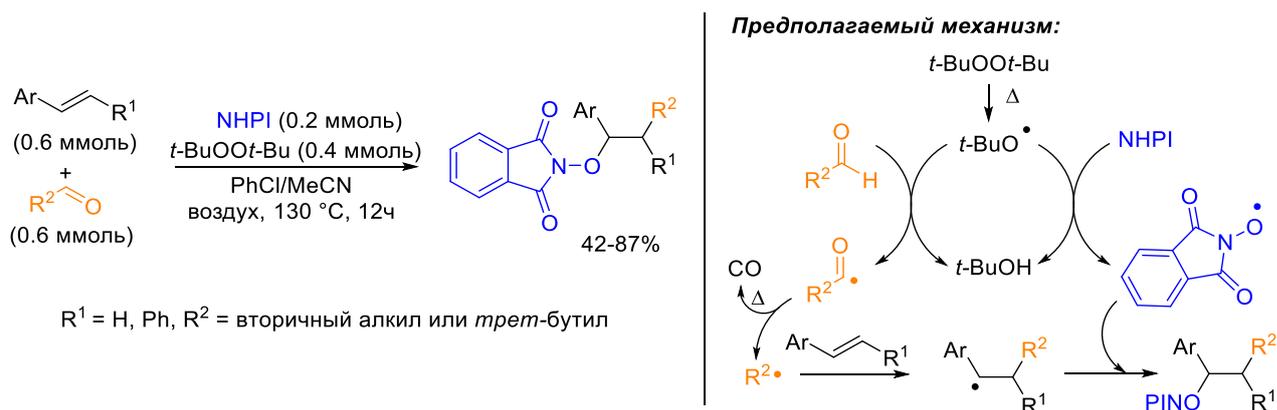


1.3.2. *N*-оксилы как перехватчики *C*-центрированных радикалов в дифункционализации *C=C* связей

В вышеописанных реакциях *N*-оксил является единственным реакционноспособным радикалом, который может присоединяться к двойным связям, что делает региоселективность присоединения легко предсказуемой на основании структуры алкена. В случае если в системе присутствуют другие реакционноспособные радикалы, результат реакции будет зависеть от соотношений скоростей их присоединения к алкену. Как правило, более короткоживущие, более реакционноспособные радикалы присоединяются к алкену первыми, в то время как более долгоживущие будут перехватывать образующийся *C*-центрированный радикал. Однако короткоживущие радикалы также могут рекомбинировать с *N*-оксидами или *C*-центрированными радикалами, приводя к нежелательным продуктам. Для обеспечения селективности в таком типе реакций реакционная способность выбранных радикалов должна значительно отличаться, а вероятность побочных процессов сведена к минимуму.

Значительная разница в стабильности алкильных и *N*-оксильных радикалов позволяет селективно функционализировать алкены с образованием новых связей *C-C* и *C-O* (Схема 19).[139] Алкильные радикалы, предположительно, генерируются путем отрыва атома водорода из альдегида *tert*-бутоксильным радикалом и последующего декарбонирования образующегося ацильного радикала. Интересно, что в условиях реакции не образуются типичных продуктов рекомбинации *N*-оксильных радикалов ни с алкильными, ни с ацильными радикалами.

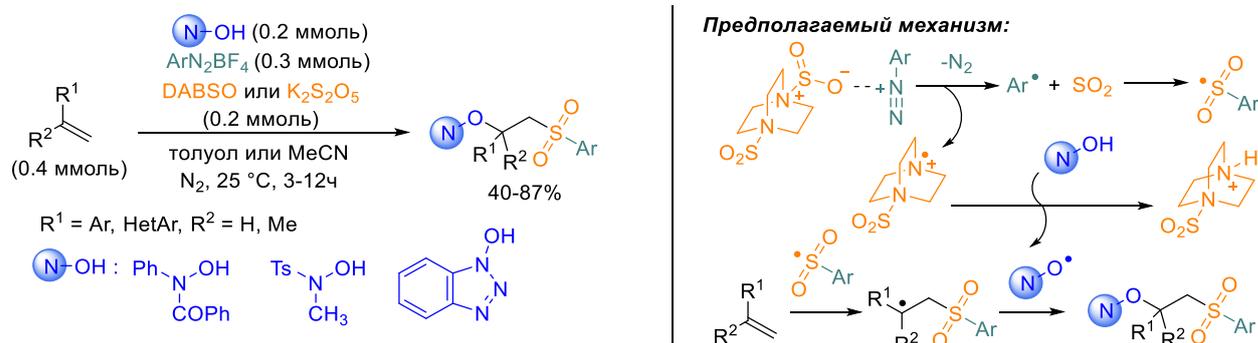
Схема 19. Дифункционализация виниларенов алкильными и *N*-оксильными радикалами



Разница в стабильности и скорости присоединения к двойным связям *N*-оксидов и сульфонильных радикалов позволяет проводить селективную радикальную дифункционализацию алкенов. Сульфонильные радикалы могут быть сгенерированы напрямую из сульфидов натрия, сульфоновых кислот, сульфонилхлоридов или сульфонилгидразонов,[153] или образованы *in situ* путем присоединения SO_2 к алкильным

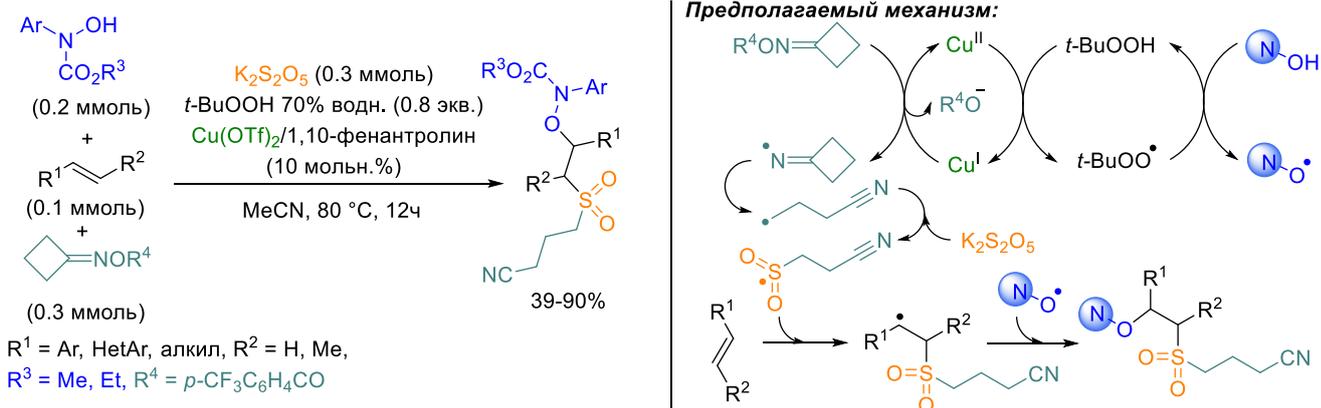
радикалам.[154] В последнем случае, аддукт 1,4-дизабицило[2.2.2]октана с SO_2 (DABSO)[140] или $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_5$ [141] используются в качестве удобных и стабильных источников SO_2 . Система DABSO/соль диазония эффективна для генерирования арилсульфонильных радикалов *in situ* (Схема 20).[140] Катион-радикал, образованный из DABSO, выступает в качестве акцептора атома водорода из гидроксамовых кислот или *N*-гидроксибензотриазола для генерирования *N*-оксильных радикалов, тем самым отпадает необходимость в использовании дополнительного окислителя.

Схема 20. Дифункционализация алкенов *N*-оксильными радикалами и *in situ* сгенерированными сульфонильными радикалами



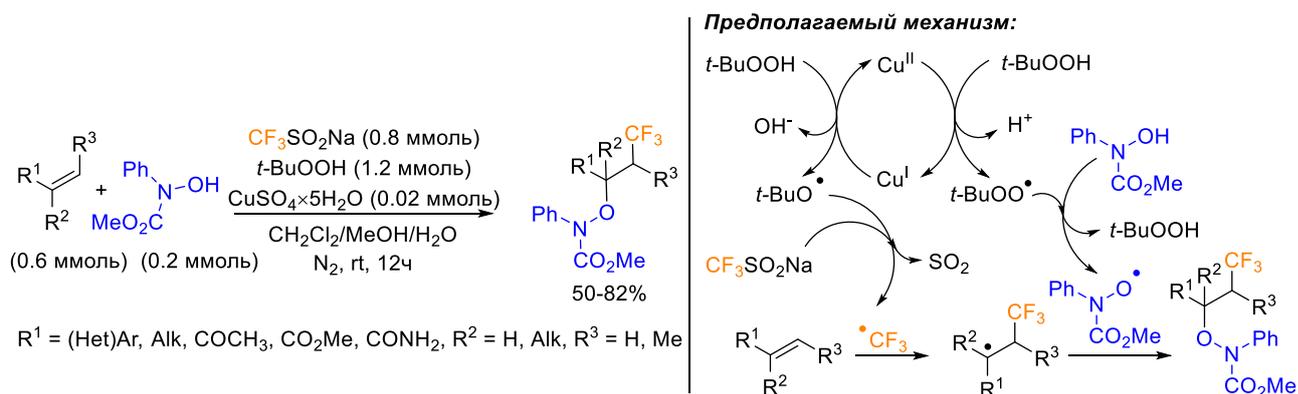
Успешный пример дифункционализации алкенов с использованием амид-*N*-оксильных и сульфонильных радикалов был показан с использованием эфиров оксима циклобутанона и $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_5$ для *in situ* генерирования сульфонильных радикалов (Схема 21).[141] Окислительная система *трет*-бутилгидропероксид/ Cu(II) , с одной стороны, необходима для генерирования *N*-оксильных радикалов, и с другой стороны, участвует в генерировании *C*-центрированных радикалов из эфиров оксима циклобутанона. Таким образом, в процессе реакции образуются различные типы реакционноспособных радикалов, способных присоединяться к двойным связям: алкильные, арильные, *N*-оксильные, сульфонильные, *трет*-бутилпероксильные и иминильные. Иминильные радикалы подвергаются быстрому β -распаду с раскрытием четырехчленного цикла, давая алкильные радикалы, которые эффективно перехватываются $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_5$. Образующиеся сульфонильные радикалы присоединяются к двойным связям быстрее, чем амид-*N*-оксилы, после чего образующийся *C*-центрированный радикал перехватывается *N*-оксидом с образованием желаемого продукта.

Схема 21. Дифункционализация алкенов с введением сульфонильной группы



Фторорганические соединения – ценные вещества для медицинской химии, в силу чего разработка новых синтетических подходов к введению атомов фтора в молекулу является активной темой исследований. Среди них дифункционализация алкенов с введением CF_3 -группы является одним из наиболее удобных методов.[142,155] Поскольку CF_3 радикал значительно более реакционноспособный, чем *N*-оксильные радикалы, присоединение этих двух типов реакционноспособных частиц к алкенам протекает с высокой региоселективностью. CF_3 радикал может быть получен из неорганической соли Ланглуа (трифторметансульфинат натрия, $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Na}$) с использованием *tert*-бутилгидропероксида как окислителя (Схема 22). Каталитические количества соли меди необходимы, предположительно, для разложения пероксида и генерирования *N*-оксильных радикалов.[142]

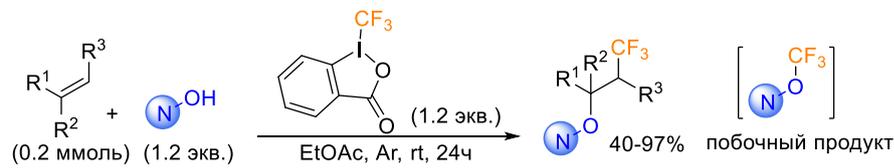
Схема 22. Дифункционализация алкенов трифторметильным и *N*-оксильными радикалами, сгенерированными из гидроксамовых кислот



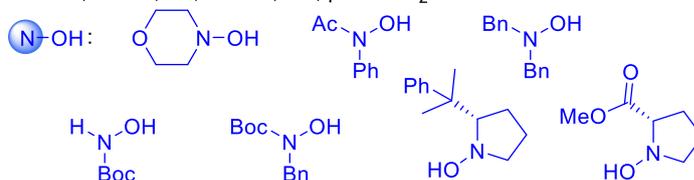
Другой удобный способ введения CF_3 группы – это использование гипервалентных соединений иода. В реакциях радикальной дифункционализации с *N*-гидроксисоединениями гипервалентные соединения иода могут играть роль как источника CF_3 -группы, так и окислителя для генерирования *N*-оксидов (Схема 23). Широкий ряд *N*-замещенных гидросиламинов, включая производные *N*-гидроксиморфолина и *N*-гидроксипролина[155]

вступает в реакцию в таких мягких условиях. Продукт рекомбинации *N*-оксильных радикалов с CF_3 радикалами наблюдается как минорный побочный продукт, что подтверждает радикальный механизм.

Схема 23. Дифункционализация алкенов трифторметильным и *N*-оксильным радикалами, сгенерированными из гидроксилминов и гидроксамовых кислот



$R^1 = \text{Ar, HetAr, PhC}\equiv\text{C, phthNCH}_2, \text{CN, CO}_2\text{Me, Оалкил,}$
 $R^2 = \text{H, алкил, Ph, } R^3 = \text{H, Me, phthNCH}_2$

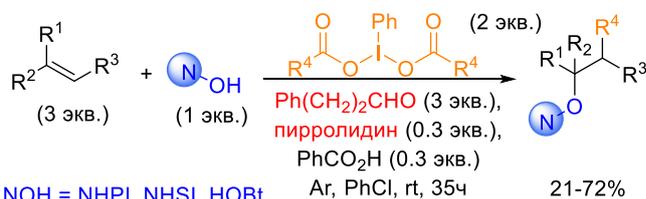


Как было показано ранее, гипервалентные соединения иода – эффективные окислители для генерирования *N*-оксильных радикалов. С другой стороны, они также могут служить источниками *C*-центрированных[155] или *Br* радикалов.[156] В недавней работе было показано, что оба этих свойства (диацилоксиидо)бензолов могут быть объединены в одной реакции: дифункционализации алкенов (Схема 24).[156,157] Первоначально к алкену присоединяются более реакционноспособные *C*-центрированные (Схема 24, А) или *Br* (Схема 24, Б) радикалы, в то время как сгенерированный в системе *N*-оксил служит эффективным перехватчиком промежуточных бензильных радикалов.

Схема 24. Гипервалентные соединения иода как источники алкильных или бром-

радикалов

А. Гипервалентные соединения иода как окислители и источники C-центрированных радикалов в дифункционализации алкенов

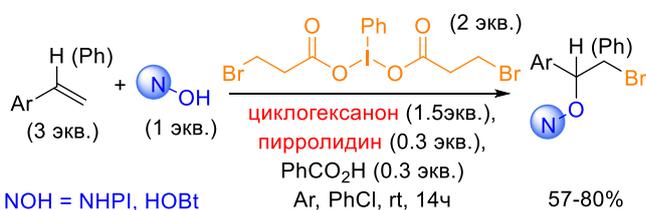


NOH = NHPI, NHSI, NOBT

$\text{R}^1 = \text{Ar, HetAr, R}^2 = \text{H, Me, Ph, R}^3 = \text{H, Ph,}$

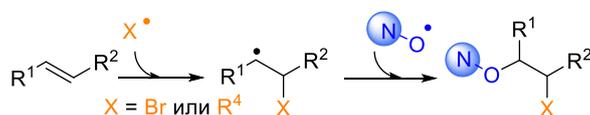
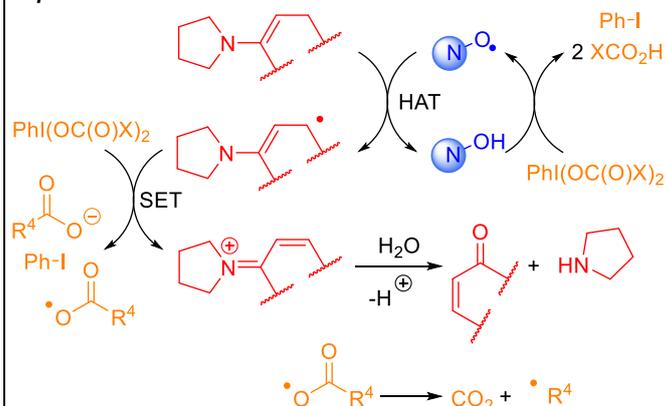
$\text{R}^4 = \text{Me, } t\text{-Bu, циклоалкил, Ad, (CH}_2)_4\text{Ph, etc.}$

Б. Гипервалентные соединения иода как окислители и источники Br радикалов в дифункционализации алкенов



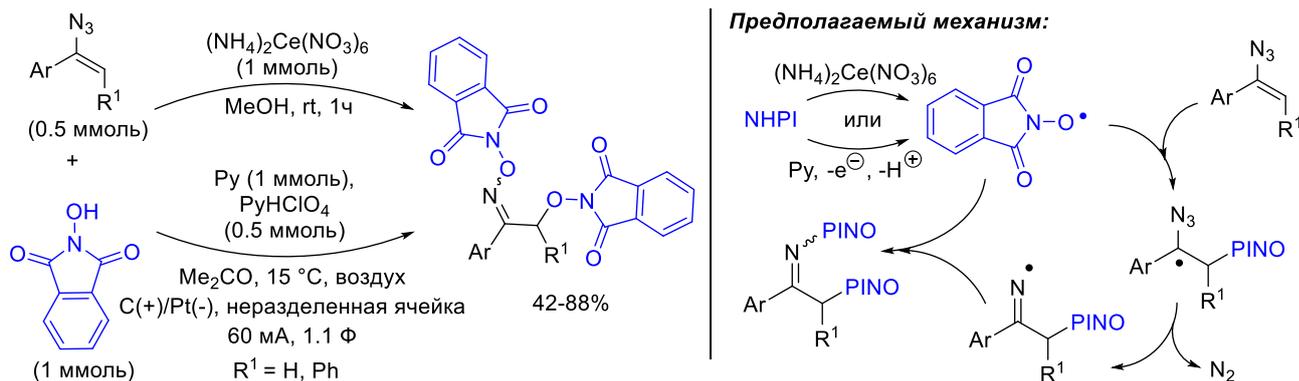
NOH = NHPI, NOBT

Предполагаемый механизм:



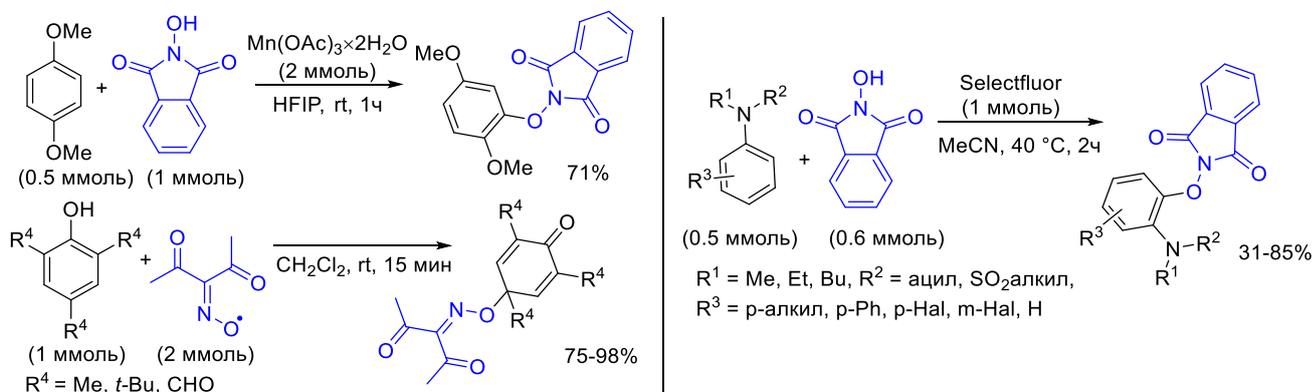
Винилазиды – интересные субстраты для радикальных реакций, поскольку при присоединении радикалов они превращаются в нестабильные C-центрированные радикалы с неспаренным электроном и азидо-группой на одном атоме углерода. Этот интермедиат легко отщепляет молекулу азота с образованием иминильного радикала. Иминильные радикалы склонны к димеризации,[158] реакциям внутримолекулярного присоединения к C=C связям, а также могут быть восстановлены до иминов и при дальнейшем гидролизе превращены в кетоны.[159] До недавнего времени, в литературе не было примеров рекомбинации иминильных радикалов с другими реакционноспособными радикалами. Это стало возможно при проведении реакции между винилазидами и фталимид-N-оксильным радикалом, сгенерированными из NHPI при помощи $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$, [160] $\text{PhI}(\text{OCOCF}_3)_2$, [161] или электрического тока [162] (Схема 25). Образованные продукты имеют в своей структуре редкий и труднодоступный ациклический фрагмент N–O–N, представляющий большой интерес для дальнейших синтетических превращений.

Схема 25. Реакция винилазидов с фталимид-*N*-оксильным радикалом



Присоединение *N*-оксилов к ароматическим системам требует наличия сильных электронодонорных заместителей в молекуле арена (Схема 26), в связи с чем субстратный ряд аренов ограничен диметоксибензолом,[163] *N*-замещенными анилинами,[164] и фенолами.[165] Согласно недавним квантово-химическим расчетам, реакция с фенолами проходит через отщепление атома водорода от ОН-группы и последующую рекомбинацию между феноксильным и оксимным радикалом. Прямая атака оксимного радикала на π -систему фенола менее энергетически выгодна.[165]

Схема 26. Присоединение *N*-оксилов к электроноизбыточным аренам

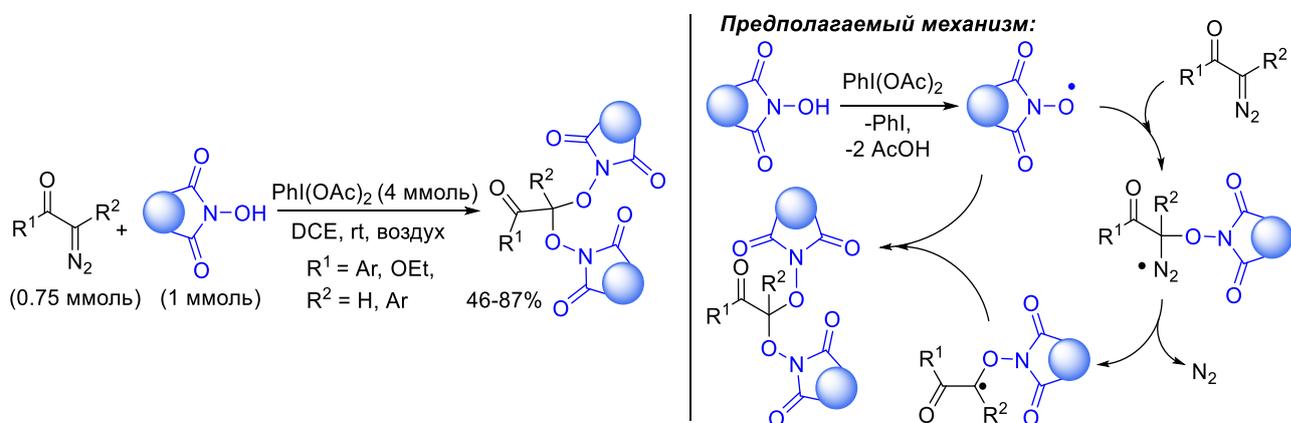


Присоединение *N*-оксильных радикалов к $\text{C}=\text{C}$ связям открывает доступ к широкому разнообразию ценных органических веществ. С одной стороны, *N*-оксилы легко присоединяются к $\text{C}=\text{C}$ связям в отсутствие конкурентных реакционноспособных радикалов. С другой стороны, благодаря их довольно высокой стабильности, *N*-оксилы могут перехватывать C -центрированные радикалы, образованные после присоединения другого более реакционноспособного радикала к алкенам, позволяя проводить селективные реакции с участием нескольких радикальных частиц. Таким образом, путем присоединения *N*-оксилов к алкенам можно получать продукты не только с различными функциональными группами, но также и с различной региоселективностью присоединения *N*-оксильного радикала.

1.4. Другие реакции

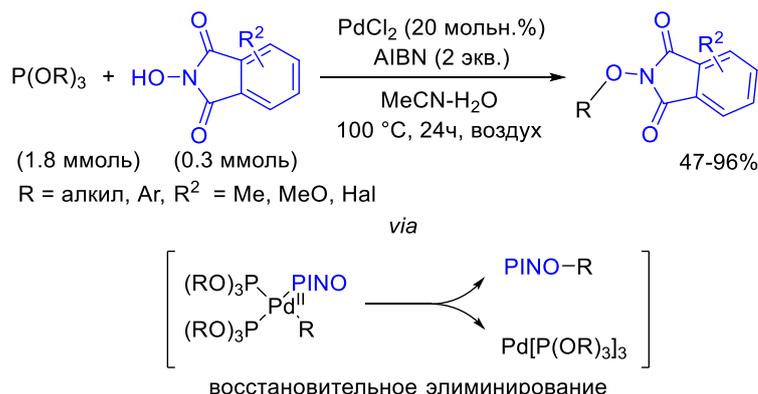
Геминальные ди(оксиимино)соединения могут быть синтезированы путем реакции диазосоединений с *N*-оксильными радикалами.[166] Присоединение одного *N*-оксильного радикала приводит к образованию нестабильного *N*-центрированного радикала. Последний быстро отщепляет молекулу N_2 с образованием *C*-центрированного радикала, который, в свою очередь, перехватывается вторым *N*-оксидом, приводя к похожей на ацеталь структуре, трудно доступной другими методами (Схема 27).

Схема 27. Геминальное диприсуединение имида-*N*-оксильных радикалов к диазосоединениям с отщеплением молекулы N_2



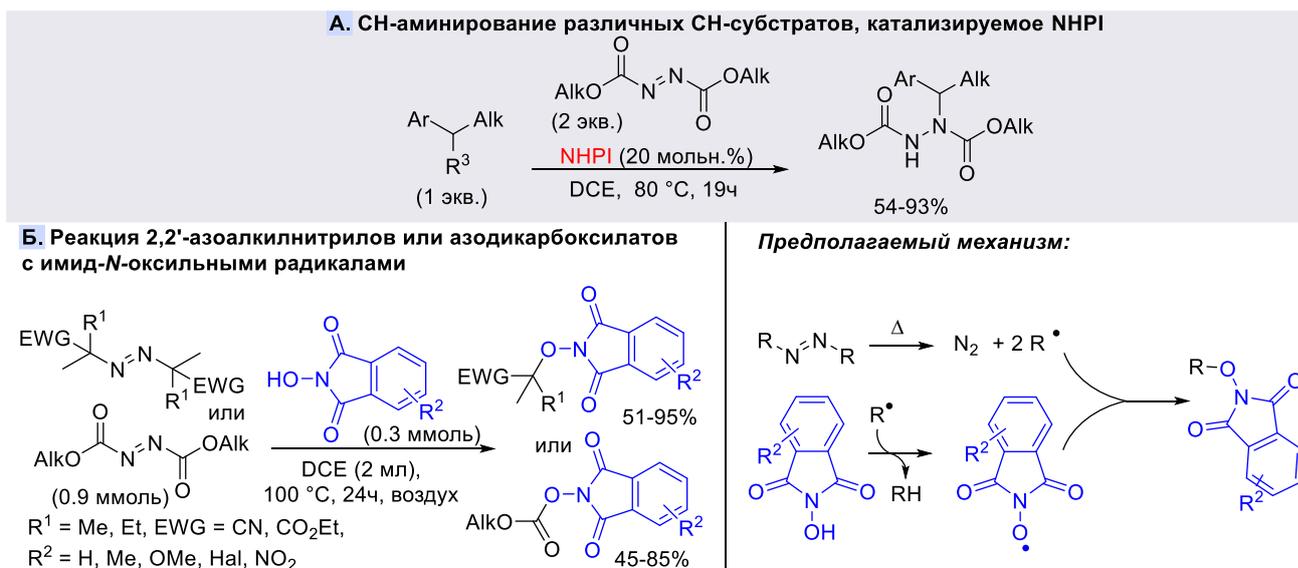
Поскольку прямое присоединение *N*-оксильных радикалов к аренам, не обладающим выраженными электроноизбыточными свойствами, протекает крайне затруднительно, для получения *O*-арил-*N*-гидроксиимидов разрабатываются более универсальные подходы. Например, был предложен палладий-катализируемый подход к синтезу *O*-арил-*N*-гидроксиимидов из триарилфосфитов. (Схема 28).[167] В предложенной системе происходит образование арильных радикалов из триарилфосфитов, что было подтверждено посредством детектирования ключевого интермедиата, фенильного радикала, при помощи электронного парамагнитного резонанса (ЭПР). Целевой продукт, предположительно, образуется не через рекомбинацию арильных и PINO радикалов, а на стадии восстановительного элиминирования каталитического цикла.

Схема 28. Pd-катализируемый подход к получению *N*-арилоксифталимидов



Как правило, азодикарбоксилаты используются для реакций радикального цепного аминирования с применением *N*-гидроксисоединений как катализаторов (Схема 29, А).[168] В недавней работе показано,[169] что азодикарбоксилаты и 2,2'-азоалкилнитрилы могут также образовывать продукты сочетания с *N*-гидроксисоединениями. При нагреве азосоединения разлагаются с выделением азота и *S*-центрированных радикалов, которые отщепляют атом водорода из *N*-гидроксиимидов и затем рекомбинируют с образующимися *N*-оксильными радикалами с образованием продуктов с С–О связью. Такой подход может быть рассмотрен как наиболее простой способ получения третичных нитрилов с α -гидроксиамино-заместителем (Схема 29, Б).

Схема 29. Азосоединения как радикальные инициаторы и партнеры в реакции С–О сочетания с *N*-гидроксиимидами



1.5.Выводы

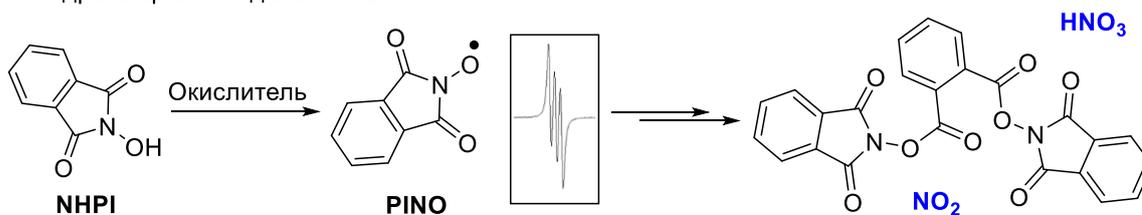
Несмотря на то, что *N*-гидроксиимиды и родственные им соединения стали известными в основном благодаря их выдающейся активности в качестве редокс-органокатализаторов, введение фрагмента R_2NO стало одним из наиболее ценных направлений их использования в тонком органическом синтезе. С помощью *N*-гидроксисоединений разнообразные типы CN -субстратов (алканы, алкиларены, алкены, спирты, альдегиды, алифатические и ароматические кетоны, карбоновые кислоты, сложные эфиры, простые эфиры и т. д.) могут быть введены в реакцию с созданием новой связи $C-O$ без необходимости в направляющих или уходящих группах. Широкая доступность *N*-гидроксисоединений делает привлекательным синтез различных ценных веществ, таких как спирты, *O*-замещенные гидроксиламины и т. д., через промежуточное образование аддуктов типа $R'ONR_2$. Кроме того, *N*-ацилоксиимиды, *N*-алкоксиимиды (в т.ч. аминирующий реагент Барана, 2-((2,5-диоксопирролидин-1-ил)окси)-2-метилпропановая кислота) являются важными реагентами для генерации углерод-, [36,37] кислород- [38] или азот-центрированных радикалов [39].

ГЛАВА 2. *N*- и *O*-центрированные радикалы в реакциях СН-окисления, окислительного сочетания и присоединения к С=C связям (Обсуждение результатов)

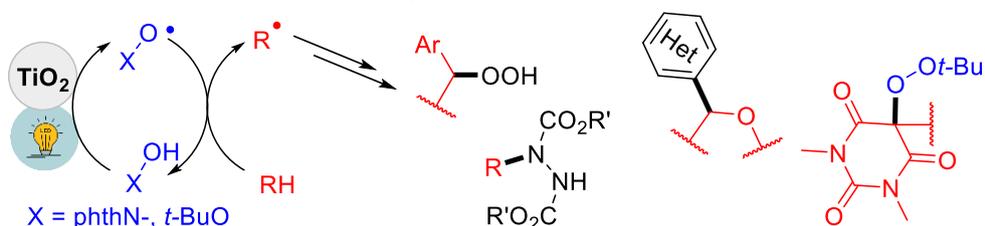
Содержание диссертационной работы представлено в трех главах (Схема 30). В главе 1 изучено накопление и превращения фталимид-*N*-окисльного радикала, [170,171] а также установлены механизмы реакций окислительного сочетания NHPI с субстратами, содержащими бензильные и енолизуемые положения. [172] Результаты этих исследований использованы для подбора оптимальных окислительных систем, обеспечивающих необходимые концентрации фталимид-*N*-окисльного радикала для целевых процессов, описанных в последующих главах. В главе 2 предложена новая фотокаталитическая система на основе оксида титана и *N*-гидроксифталимида и проиллюстрировано ее применение для окислительной СН-функционализации [173,174] и окислительного С–С сочетания [175] с участием *N,O*- и *O*-центрированных радикалов. Разработан новый метод генерирования пероксильных радикалов из органических гидропероксидов в условиях гетерогенного фотокатализа и с его помощью осуществлен процесс СН-пероксидирования барбитуровых кислот. [176] В главе 3 осуществлена селективная дифункционализация алкенов путем присоединения азидных и *N*-окисльных радикалов. [177]

Схема 30. Общая схема диссертационной работы

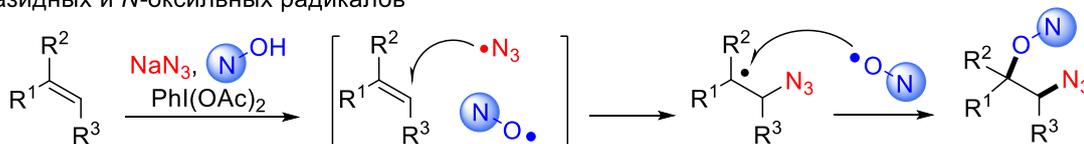
1. Исследование накопления и превращений фталимид-*N*-окисльного радикала в системе *N*-гидроксифталимид/окислитель



2. Фотокаталитическая система на основе TiO_2 и предшественников *O*-центрированных радикалов в процессах окислительной СН-функционализации и окислительного сочетания



3. Региоселективная дифункционализация С=C связей алкенов путем присоединения азидных и *N*-окисльных радикалов



2.1. Исследование накопления и превращений фталимид-*N*-оксильного радикала в системе *N*-гидроксифталимид/окислитель

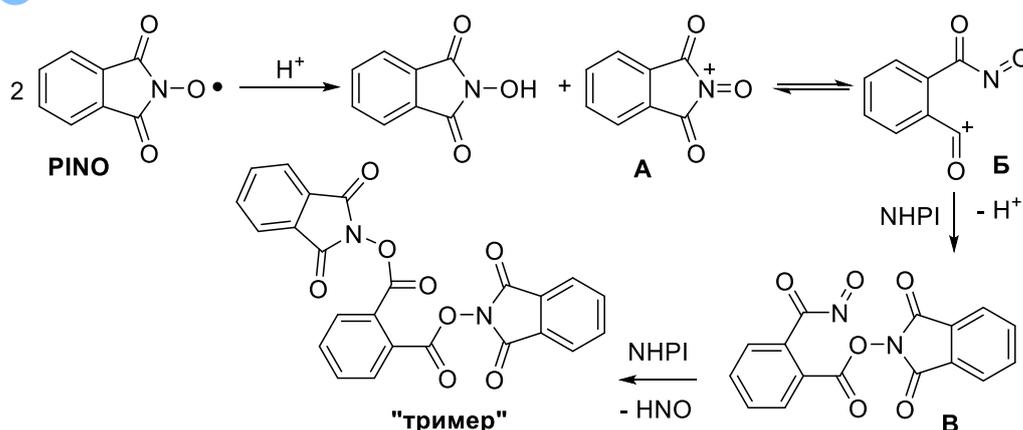
Высокореакционноспособные *N*-оксильные радикалы занимают значительное место в современной органической химии, поскольку они являются ценными катализаторами аэробного окисления,[1,13,15,16,19,178] окислительной СН-функционализации,[16,178,179] и ключевыми интермедиатами в радикальной дифункционализации связей С=C.[16,19,178] Среди них фталимид-*N*-оксильный радикал (PINO) наиболее широко используется в синтезе и катализе из-за его высокой активности в расщеплении связей С(sp³)-Н, относительно высокой стабильности, простоты генерации, а также низкой стоимости и доступности его предшественника, *N*-гидроксифталимида (NHPI). Одним из ограничивающих факторов использования PINO как катализатора является его саморазложение в условиях реакции,[180–182] особенно при высоких температурах, необходимых для реакций с неактивированными субстратами, такими как алканы. Детальное изучение процесса саморазложения PINO важно для препаративного органического синтеза,[16] промышленного органокатализа,[13,183] оптимизации процессов с участием NHPI/PINO и разработки новых более эффективных катализаторов с повышенной стабильностью.[10,184]

Хотя исследования саморазложения PINO начались с конца 20-го века и в настоящее время ведутся несколькими исследовательскими группами, данные относительно механизма, промежуточных продуктов и кинетики этого процесса по-прежнему противоречивы. Впервые кинетика и продукты саморазложения PINO были изучены для исчерпывающего электролиза NHPI в растворе ацетонитрила в присутствии пиридина в качестве основания, облегчающего образование PINO при анодном окислении.[185] В этой работе наблюдалась реакция разложения второго порядка, и в качестве продуктов были идентифицированы бис(фталимидил)фталат (далее «тример», 71%), фталевая кислота (2.5%), фталевый ангидрид (8%), фталимид (следы) и NHPI (3.5%). Позднее вывод о кинетике второго порядка самораспада PINO был подтвержден в ряде работ.[186–188] В механизме, предложенном Masui[185] (Схема 31, I), постулируется образование *N*-оксоаммонийного катиона **A**, который может обратимо превращаться в ацильный катион **B**. Атака *N*-гидроксифталимида на катион **B** приводит к образованию димера **B**, реакция которого с другой молекулой NHPI приводит к «тримеру». Предположение о том, что из PINO может образовываться катион оксоаммония, позднее было подвергнуто сомнению с помощью квантово-химических расчетов.[96] В ряде других работ, где для генерации PINO использовались (NH₄)₂Ce(NO₃)₆, PhI(OAc)₂,[74] или *t*-BuOO*t*-Bu под действием УФ-облучения,[189] наблюдалась кинетика первого порядка. Для объяснения этих наблюдений было высказано предположение,[189] что PINO, по аналогии с другими

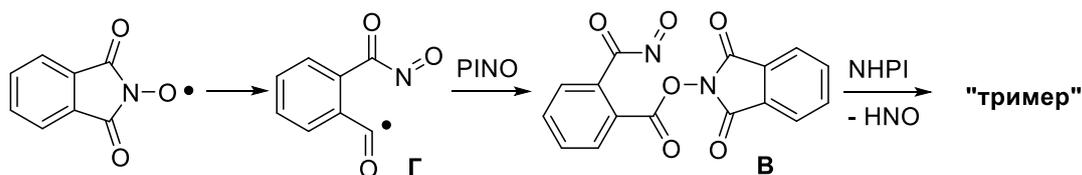
нитроксильными радикалами,[190] может подвергаться мономолекулярному самораспаду через разрыв одной из связей углерод-азот с образованием ацильного радикала Г (Схема 31, II). Рекомбинация Г с PINO приводит к димеру В, который превращается в «тример». Учитывая, что ни один из гипотетических промежуточных продуктов А–Г не был обнаружен экспериментально, ни один из механизмов нельзя считать окончательно доказанным. Согласно квантово-химическим расчетам,[96] пути через образование иона оксоаммония А, ацильного катиона Б и радикала Г энергетически невыгодны и не реализуются ($\Delta G > 50$ ккал/моль), а бимолекулярный путь через образование димеров В или Д является наиболее вероятным сценарием (Схема 31, III), хотя этот процесс также характеризуется высокой энергией активации. Самораспад PINO независимо от порядка реакции, как полагают, протекает через промежуточный димер В и приводит к одному и тому же продукту распада, «тримеру».

Схема 31. Представления о механизме самораспада фталимид-*N*-оксильного радикала

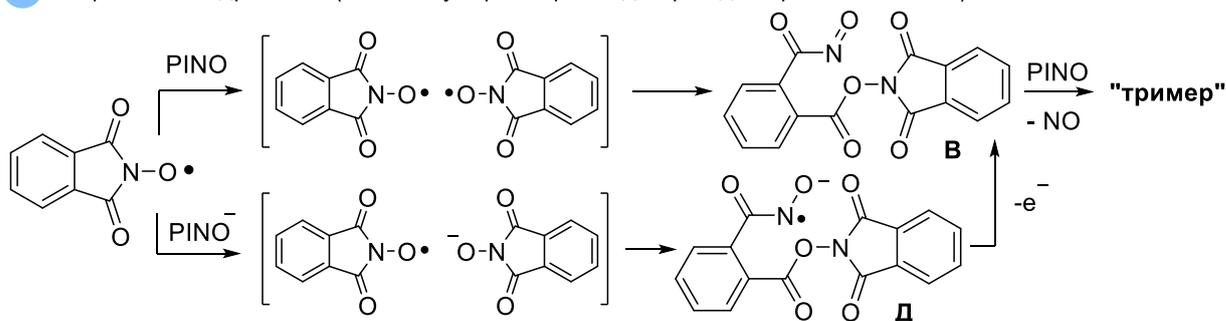
I. Masui, 1987 (кинетика II порядка)



II. Pedulli, 2003 (кинетика I порядка)



III. Stephenson и др., 2021 (бимолекулярный распад через димерный комплекс)



Несоответствия в константах скорости самораспада PINO часто связывают со способом генерации радикалов и используемым растворителем, но выбор физико-химических методов

исследования также может иметь большое значение. Так, для обнаружения радикала PINO используется метод ЭПР,[75,189,191,192] а для кинетических исследований, как правило, используется УФ-видимая спектроскопия[74,185–188] из-за появления характерной полосы поглощения PINO в видимой области спектра (380–410 нм). Хотя эти методы дают широкий спектр ценной информации, они не лишены ограничений. Так, УФ-видимая спектроскопия часто не позволяет однозначно соотнести изменения в спектре с конкретными веществами из-за перекрытия линий нескольких веществ. ЭПР-спектроскопия может быть использована для определения абсолютной концентрации радикалов, но не может быть применена для обнаружения нерадикальных интермедиатов. ЯМР дает возможность определять количество и структуру органических диамагнитных веществ, но низкая чувствительность и уширение спектров в присутствии парамагнитных частиц затрудняют анализ превращений свободных радикалов.

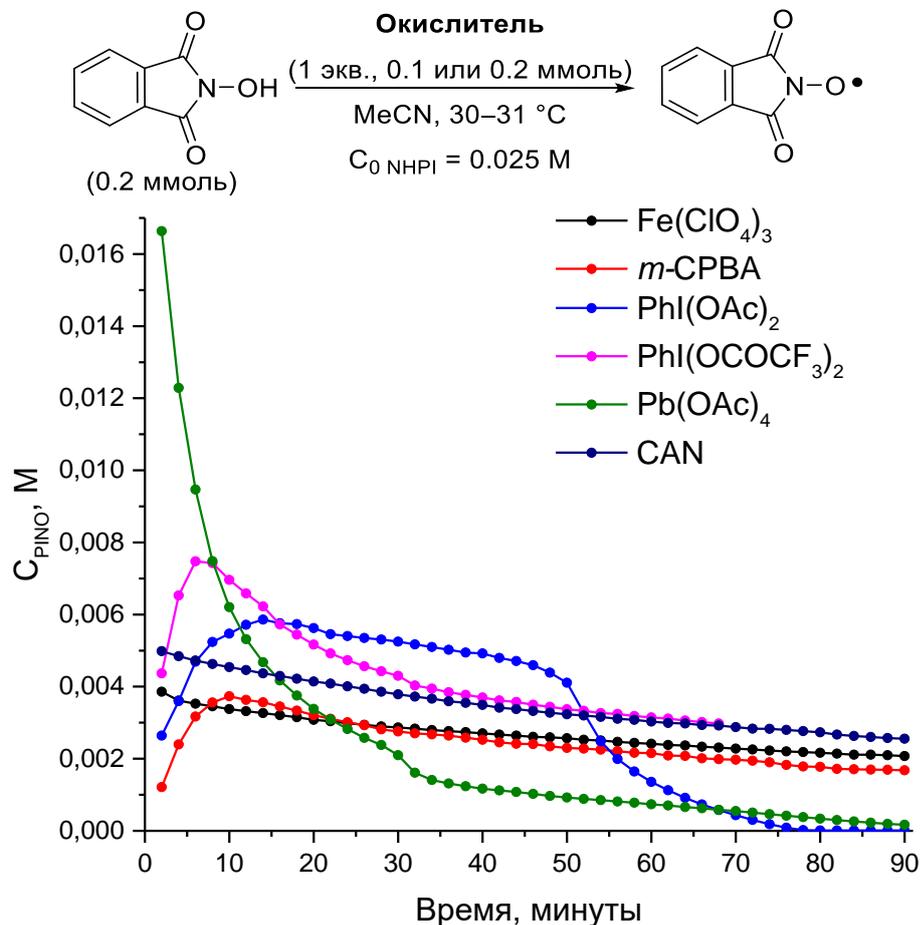
В настоящей работе впервые проведено комплексное исследование самораспада радикала PINO с использованием методов ЭПР, ЯМР и ИК спектроскопии. При помощи ИК становится возможным наблюдать полосы поглощения от колебаний различных связей как органических, так и неорганических веществ, и делать выводы об образовании или исчезновении определенных интермедиатов непосредственно по ходу реакции. Это позволяет как анализировать кинетику самораспада PINO, так и идентифицировать промежуточные продукты, что имеет решающее значение для установления механизма реакции. Однако интерпретация ИК-спектров представляет собой довольно трудную задачу из-за наложения линий и требует больше специальных знаний и экспериментальных данных, зачастую отсутствующих в литературе. Использование методов ЭПР, ЯМР и ИК в комплексе восполняет пробелы каждого из них в отдельности и дает возможность увидеть целостную картину.

Стоит отметить, что в предшествующих работах изучение самораспада PINO проводилось в сильно разбавленных растворах (концентрации ниже 10^{-4} М). Такие условия являются удобными для кинетических измерений, однако далеки от тех, что используются для препаративных реакций сочетания различных С-реагентов с фталимид-*N*-оксилом. Чтобы получить наиболее релевантные для органического синтеза данные о стабильности PINO, в нашей работе были использованы такие концентрации PINO, которые типичны для реакций окислительного С–О сочетания с его участием (соответствует начальной концентрации NHPI порядка 10^{-2} М). Благодаря этому полученные нами данные могут быть полезны не только для установления фундаментальных закономерностей превращений фталимид-*N*-оксильного радикала, но также могут послужить практическим руководством для выбора окислительных систем для реакций окислительного сочетания с *N*-гидроксифталимидом.

2.1.1. Определение концентрации PINO при помощи ЭПР и изучение факторов, влияющих на его стабильность

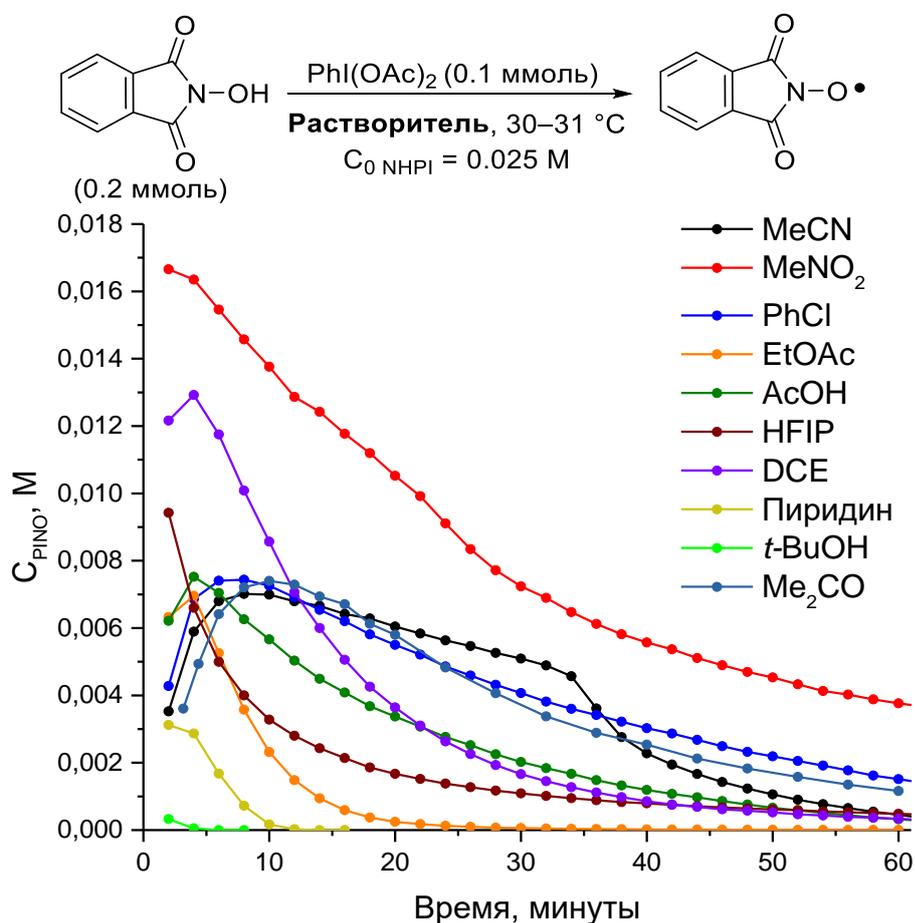
С использованием ЭПР спектроскопии мы показали, насколько различается скорость генерации и количество радикала, получаемого под действием различных окислительных систем в условиях, максимально приближенных к типичным реакционным условиям для С–О сочетания *N*-гидроксифталимида с СН-субстратами. С использованием окислителей, таких как $\text{Pb}(\text{OAc})_4$, $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3$, *m*-CPBA, $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$ (CAN) или $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (PIDA) можно в короткое время добиться концентраций PINO 10^{-3} – 10^{-2} М (Схема 32). Наибольшая конверсия NHPI в PINO наблюдается при использовании $\text{Pb}(\text{OAc})_4$, а наибольшее время жизни радикала, но в относительно низких концентрациях, достигается при помощи $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3$ и *m*-CPBA. Гипервалентные соединения иода обеспечивают наиболее длительное существование высоких концентраций PINO, в связи с чем для дальнейших исследований был выбран окислитель PIDA. Кроме того, в процессе реакции NHPI с PIDA не образуется осадков, а также отсутствуют ионы переходных металлов, которые затрудняют интерпретацию спектров ЯМР.

Схема 32. Влияние природы окислителя на образование и распад PINO по данным количественных измерений ЭПР PINO



Влияние растворителя на образование и распад PINO было исследовано для окислителя $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (Схема 33). Самая высокая концентрация PINO и его самая высокая стабильность были обнаружены для раствора в MeNO_2 . Этот растворитель не рассматривался в большинстве синтезов с участием PINO, но наши выводы указывают на его перспективность. Быстрое образование высокой концентрации PINO с последующим быстрым распадом наблюдалось в 1,2-дихлорэтане. Самая низкая стабильность PINO наблюдалась в $t\text{-BuOH}$ и пиридине. MeCN использовался в следующих экспериментах, поскольку он широко применяется в препаративных реакциях с участием PINO и обеспечивает хорошую растворимость NHPI и $\text{PhI}(\text{OAc})_2$.

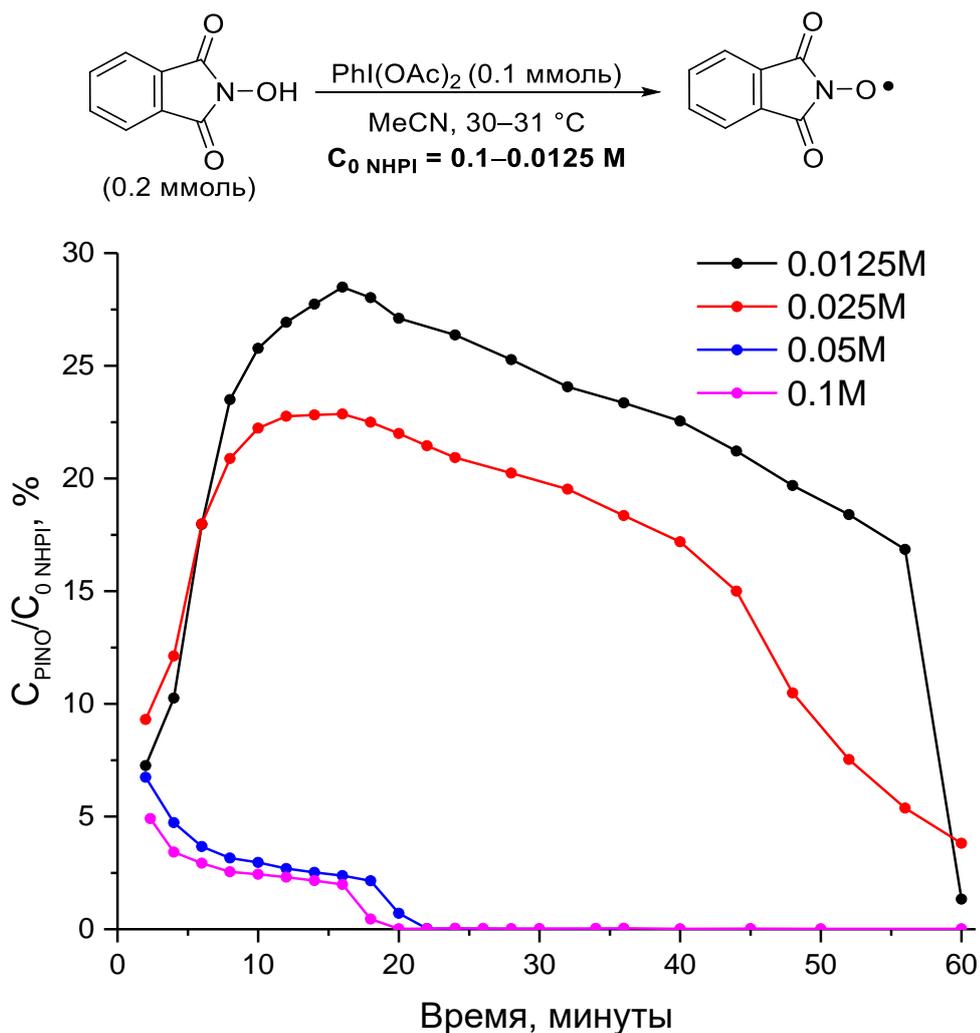
Схема 33. Влияние природы растворителя на выход и стабильность PINO по данным количественных измерений ЭПР



Во многих случаях более высокие концентрации PINO приводили к более быстрому распаду. Для того чтобы изучить, как концентрация радикала влияет на его распад, были проведены эксперименты с различной начальной концентрацией NHPI (Схема 34). Каждая кривая соответствует определенной начальной концентрации NHPI в реакционной смеси (0.1–0.0125M, в каждом случае для окисления NHPI использовалось стехиометрическое количество $\text{PhI}(\text{OAc})_2$). Для удобства шкала нормализована на основе начальной концентрации NHPI .

Общий выход PINO был выше для меньшей концентрации (76% для раствора 0.0125 М по сравнению с 54% для раствора 0.05 М), предположительно из-за более медленного распада при низких концентрациях PINO. В целом, растворы PINO в концентрациях до 0.005 М могут быть достаточно стабильными и поддерживать почти ту же концентрацию в течение нескольких минут, а более концентрированные растворы демонстрируют быстрый распад PINO.

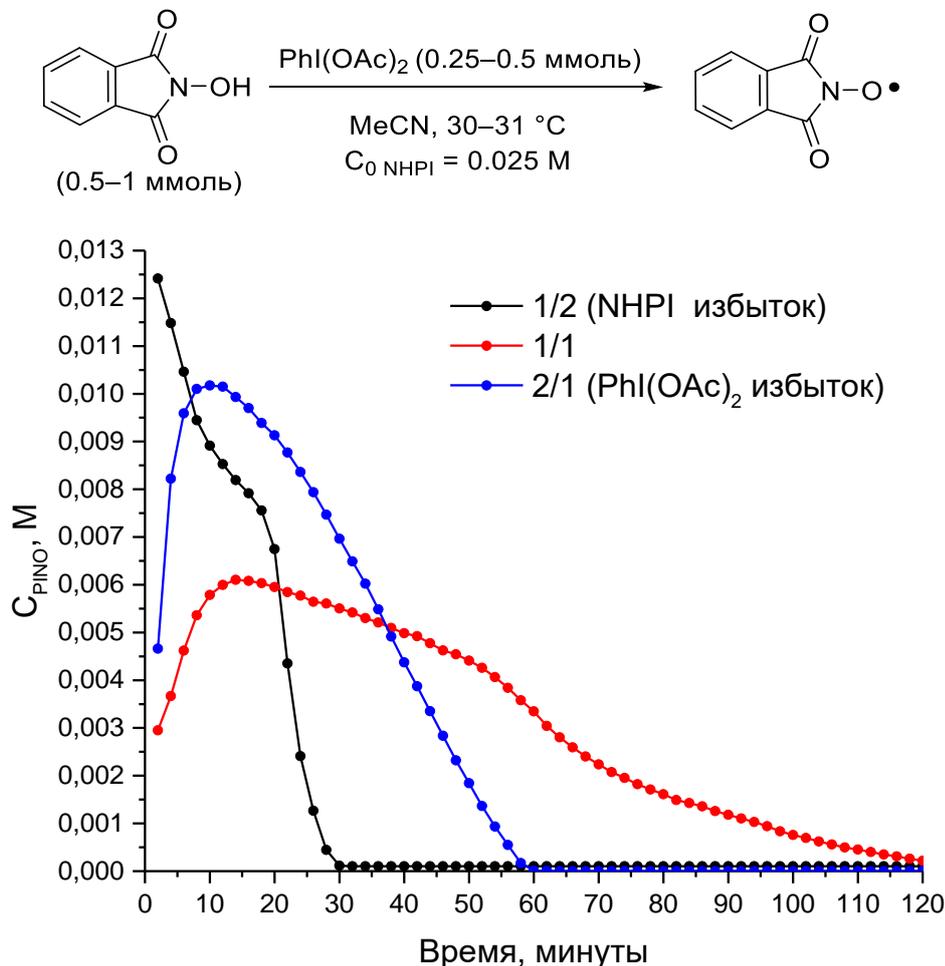
Схема 34. Влияние начальной концентрации NHPI на выход и стабильность PINO по данным количественных измерений ЭПР



Было обнаружено, что соотношение $\text{NHPI}/\text{PhI}(\text{OAc})_2$ также сильно влияет на распад PINO (Схема 35, максимальная теоретическая концентрация PINO составляет 0.025 М, 1/1 соответствует стехиометрическому соотношению $\text{NHPI}/\text{PhI}(\text{OAc})_2 = 2/1$). Использование избытка NHPI или $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ ожидается ускорит генерацию PINO, однако приводит к быстрому распаду. Из этих наблюдений можно сделать два важных вывода: (1) распад PINO зависит от окислителя, что не рассматривалось в предыдущих работах, (2) избыток NHPI может значительно ускорить распад PINO. Следует также отметить, что для экспериментов с $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ в качестве окислителя мы обычно наблюдали образование небольших количеств

(<5%) *N*-метоксифталимида, и выход этого продукта увеличивался до 10% в случае избытка $\text{PhI}(\text{OAc})_2$.

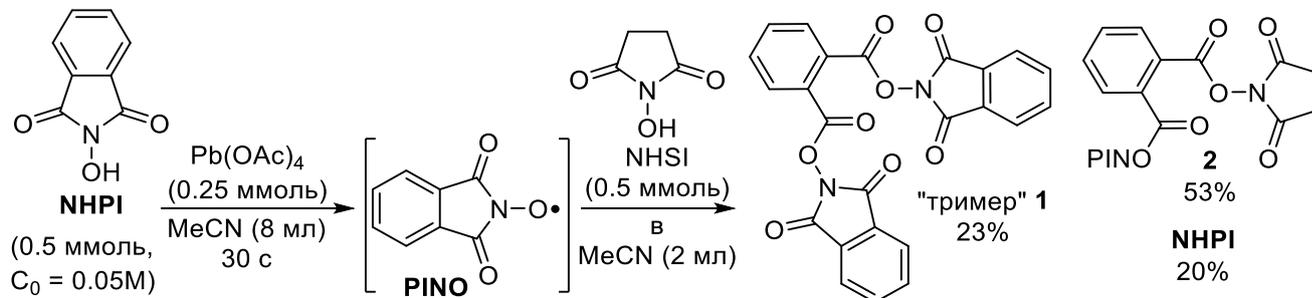
Схема 35. Влияние соотношения $\text{NHPI}/\text{PhI}(\text{OAc})_2$ на выход и стабильность PINO по данным количественных измерений ЭПР



Чтобы выявить роль избытка NHPI были проведены дополнительные эксперименты. $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ использовался в качестве окислителя, поскольку он генерирует радикалы PINO быстрее, чем $\text{PhI}(\text{OAc})_2$, и позволяет вводить добавки в реакционную смесь после генерации PINO. В качестве нуклеофильной добавки был выбран *N*-гидроक्सисукцинимид (NHSI, схема 36). Энергия связи O–H в NHSI на 4–5 ккал·моль⁻¹ выше по сравнению с NHPI,[193,194] что означает, что даже если сукцинимид-*N*-окисильные радикалы (SINO) образуются посредством переноса атома водорода от NHSI к PINO, равновесная концентрация SINO будет пренебрежимо мала по сравнению с PINO. Спектры ЭПР показали, что при добавлении NHSI сигнал PINO быстро исчезает. Добавление NHSI через 30 секунд после добавления окислителя дало 53% несимметричного продукта **2** вместе с 23% типичного «тримера» **1**. Когда NHSI был добавлен на 1 минуту позже $\text{Pb}(\text{OAc})_4$, выход **2** упал до 19% (вместе с 42% **1**), а добавление через 5 минут не дало продукта **2**. Не наблюдалось бис(сукцинимидил)фталата, что указывает

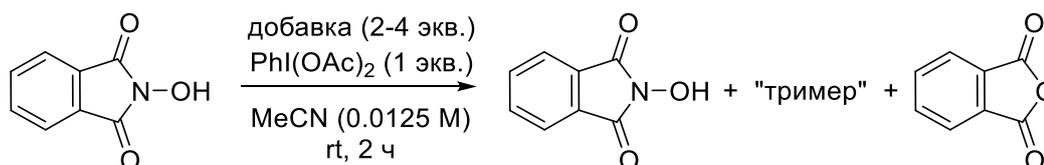
на различное происхождение двух оксиимидных фрагментов в «тримере». Предположительно, один может быть образован посредством нуклеофильной атаки *N*-гидроксисоединения на промежуточный димер, а другой – посредством атаки *N*-оксильного радикала.

Схема 36. Изучение роли избытка *N*-гидроксисоединения в распаде PINO



Поскольку в процессе реакции NHPI с $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ или $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ образуется уксусная кислота, было решено оценить влияние кислотно-основных свойств среды на состав продуктов превращения PINO. Было установлено, что в присутствии сильной кислоты, такой как трифторуксусная (TFA, Таблица 2, опыт 2 по сравнению с опытом 1) «тример» вообще не образуется – вместо него наблюдается фталевый ангидрид с небольшим количеством фталевой кислоты (<5%). Наоборот, при добавлении основания, такого как пиридин, выход «тримера» увеличивается (Таблица 2, опыт 3). Следует подчеркнуть, что NHPI и «тример» стабильны в кислых условиях и не подвергались гидролизу в наших дополнительных контрольных экспериментах (Таблица 2, опыты 4–5).

Таблица 2. Влияние кислотно-основных свойств среды на состав продуктов превращения PINO.



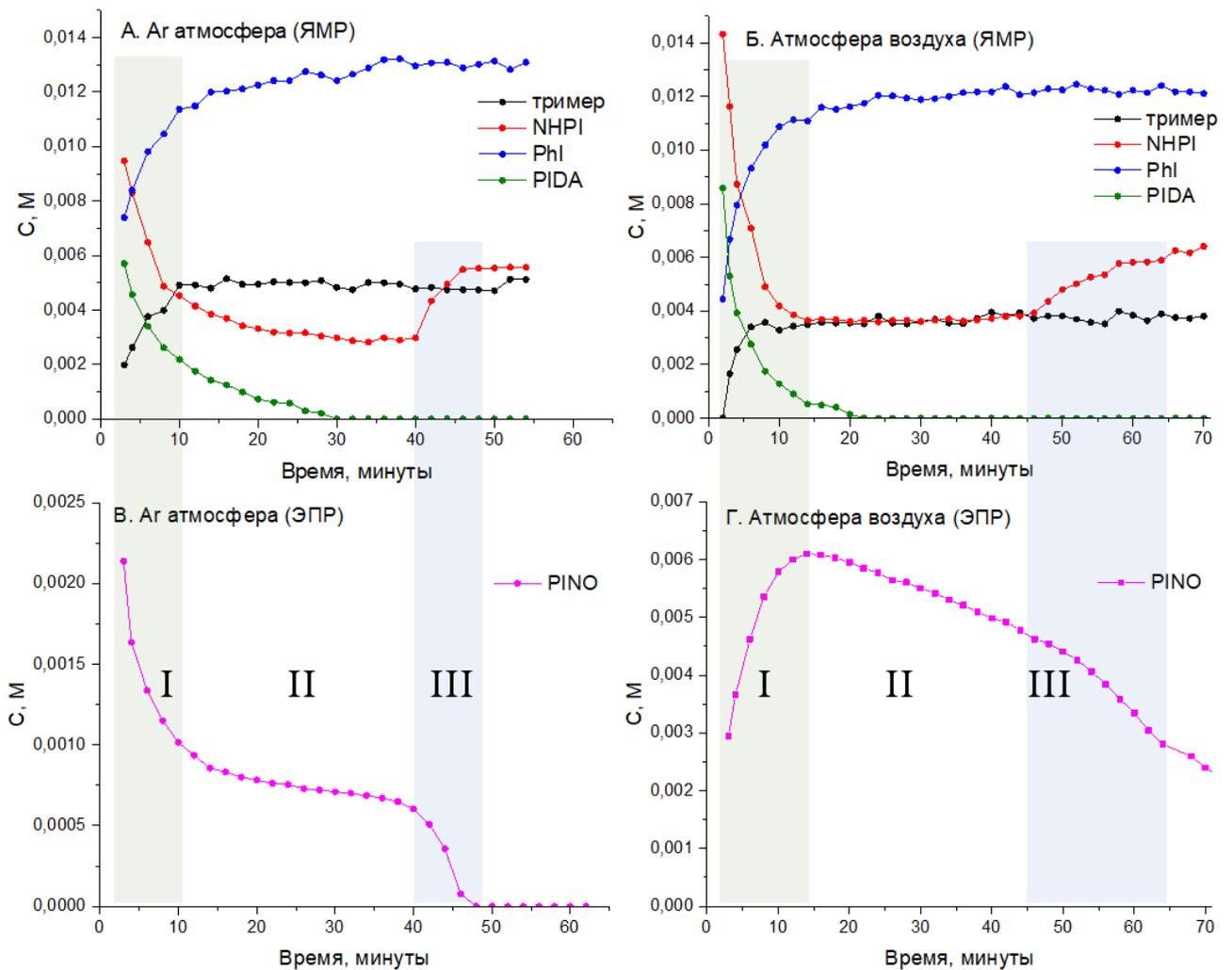
№	Добавка	NHPI	«тример»	Фталевый ангидрид
1	Без добавки	61	33	–
2	TFA (2 экв.)	79	–	15
3	Пиридин(4 экв.)	35	63	–
4	TFA (2 экв.), без $\text{PhI}(\text{OAc})_2$	100	–	–
5	TFA (2 экв.), без $\text{PhI}(\text{OAc})_2$, «тример» вместо NHPI	–	≥95	–

«–» означает не обнаружено по ^1H ЯМР

2.1.2. ЯМР мониторинг реакции между PhI(OAc)₂ и NHPI

Наблюдаемая кинетика самораспада фталимид-*N*-оксильного радикала имеет сложный характер, не описываемый уравнениями первого или второго порядка. Так, при ЯМР мониторинге реакции PhI(OAc)₂ и NHPI на кинетических кривых наблюдается этап накопления радикала (I), стационарный участок (II) и резкий распад (III) (Схема 37). Как в атмосфере аргона, так и в атмосфере воздуха, «тример» образуется только в период I, соответствующий высоким концентрациям PINO. Изменения в период II не оказывают существенного влияния на соотношение NHPI/PINO и, предположительно, связаны с протонированием воды и взаимными превращениями HNO, NO, NO₂, HNO₂ и HNO₃ (HNO₃ детектируется ¹⁴N ЯМР и ИК-спектроскопией). В период III одновременно с исчезновением PINO в смеси образуется NHPI.

Схема 37. ЯМР (А и Б) и ЭПР (В и Г) мониторинг реакции между PhI(OAc)₂ и NHPI в атмосфере аргона (А, В) и на воздухе (Б, Г)



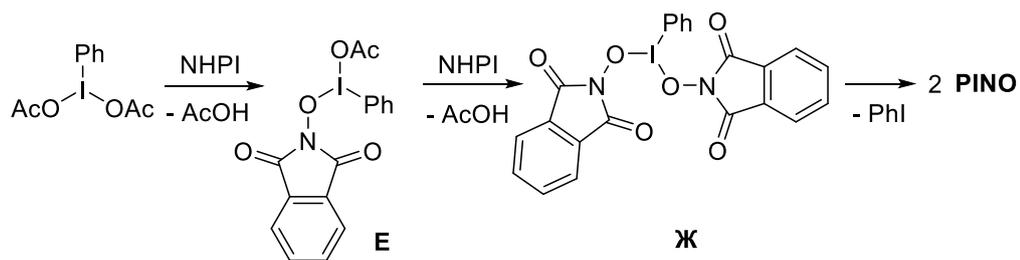
2.1.3. Механизм самораспада фталимид-*N*-оксильного радикала

Исходя из полученных данных, был предложен следующий механизм превращений PINO радикала (Схема 38). Предположительно, на первом этапе NHPI подвергается обмену лигандов OAc в PhI(OAc)₂ с образованием промежуточных продуктов **Е** и **Ж**. Гомолиз **Е** приводит к образованию PINO и ацетокси радикала. Декарбокислирование ацетокси радикала дает метильный радикал, который затем может рекомбинировать с PINO с образованием *N*-метоксифталимида. Этот путь может быть ответственен за образование *N*-метоксифталимида в присутствии избытка PhI(OAc)₂. Стоит отметить, что образование ацилокси радикалов путем гомолиза связи I–O в соединениях йода (III) хорошо известно для фотохимических условий,[195] а также недавно было описано и для схожих с используемыми нами условий (без облучения, комнатная температура).[157]

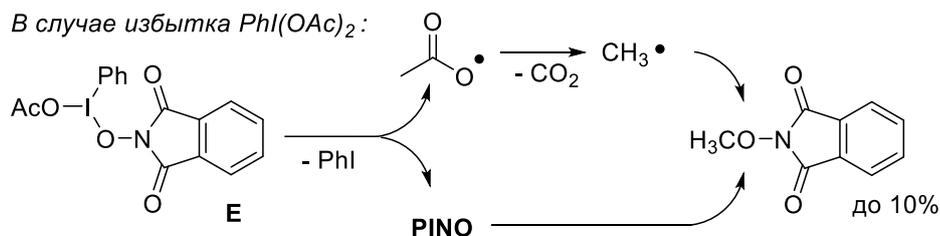
Полученные данные о кинетике реакции и составе реакционной смеси показывают, что распад PINO протекает как минимум по двум маршрутам, приводящим к различным продуктам. Так, в низких концентрациях, обычно используемых для кинетических измерений, PINO расходуется в основном на окисление среды с образованием исходного NHPI. Этот же процесс происходит в присутствии сильных кислот, таких как HNO₃ и TFA. Предположительно, сильная кислота может усилить окислительные свойства PINO, что приводит к его способности окислять растворитель или другие соединения, присутствующие в системе, с восстановлением NHPI. Следует отметить, что усиление способности отрывать атом водорода при протонировании сообщается для других НАТ реагентов, таких как возбужденные формы эозина Y, ксантона и декавольфрадат-ионов.[196]

В высоких концентрациях PINO имеет место процесс, приводящий к образованию «тримера». Этому пути также способствует наличие акцепторов водородной связи, таких как вода или пиридин. Предполагается, что в присутствии воды или оснований существует водородно-связанный комплекс NHPI с основанием, в котором нуклеофильные свойства NHPI увеличены, из-за чего облегчается атака такой частицы на PINO или димер **В**. При атаке NHPI на димер **В** выделяется HNO, которая затем окисляется кислородом или присутствующим в системе окислителем с образованием оксидов азота и, в конечном итоге, азотной кислоты. Оксид азота NO₂ может дополнительно генерировать PINO из NHPI,[80] чем объясняется более длительное время жизни PINO в атмосфере воздуха в сравнении с реакцией в атмосфере аргона (Схема 37, Г в сравнении с В).

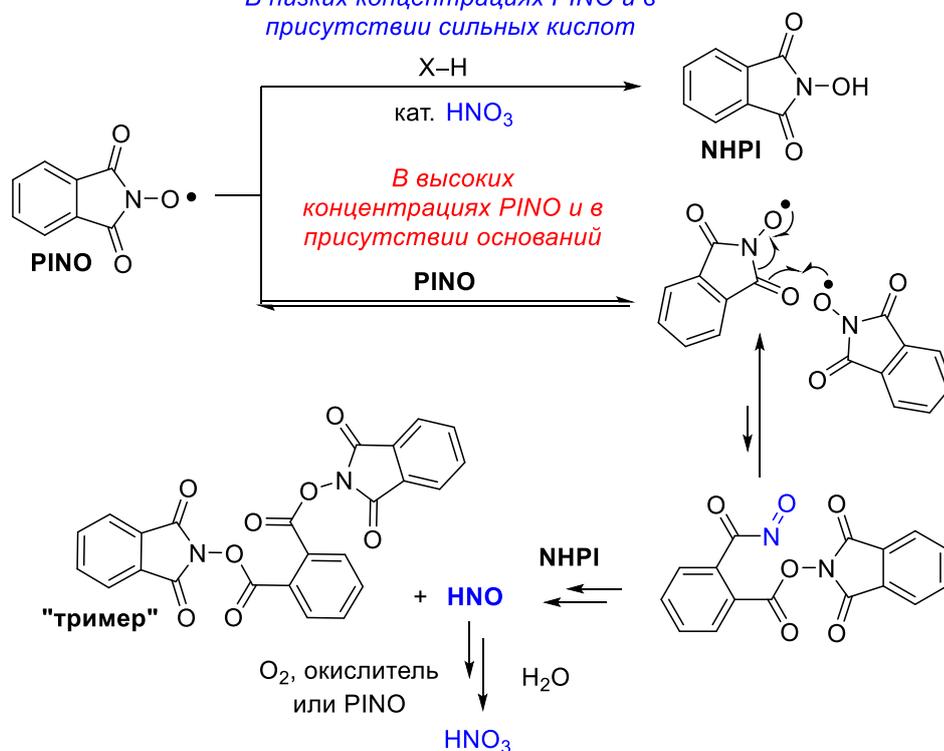
Схема 38. Предполагаемый механизм самораспада PINO



В случае избытка $PhI(OAc)_2$:



В низких концентрациях PINO и в присутствии сильных кислот



Из наших исследований можно сделать вывод, что ключевыми факторами, определяющими путь распада PINO, являются кислотно-основные свойства реакционной среды и концентрация PINO. В присутствии оснований (акцепторов водородных связей) и в высоких концентрациях PINO преобладающим продуктом является «тример». Наоборот, в сильноокислых условиях (в отсутствие акцепторов водородных связей) и в низких концентрациях PINO образуются фталевый ангидрид и небольшие количества фталевой кислоты. В обоих случаях часть PINO восстанавливается до NHPI. Более того, в кислых условиях восстановление PINO становится основным процессом, даже несмотря на то, что окислитель используется в эквивалентном количестве. Образование «тримера», ранее

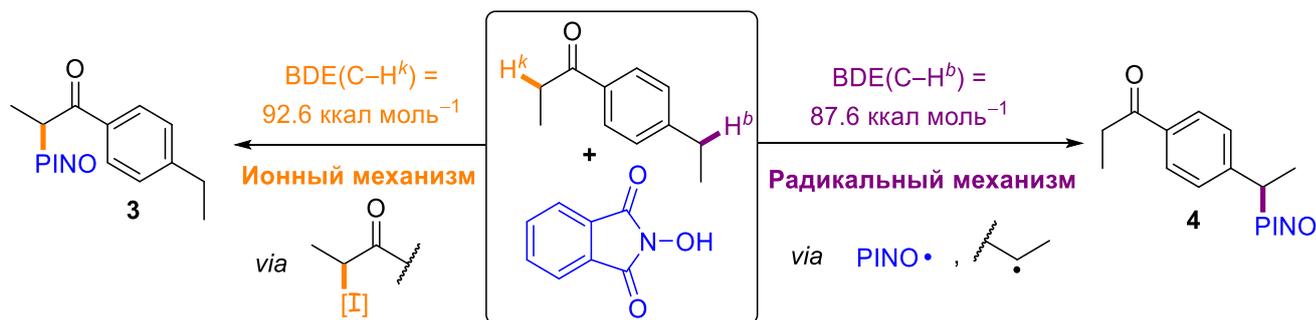
описанного как основной продукт саморазложения PINO, происходит в течение короткого периода, когда концентрация PINO высока, а условия не являются сильноокислыми. Поэтому в каталитических применениях NHPI, где концентрации PINO обычно низкие, реакция «тримеризации» будет иметь минимальное влияние на разложение PINO. Напротив, в электрокаталитических превращениях, опосредованных PINO, которые обычно требуют добавления основания, этот процесс может происходить в более значительной степени, тем самым затрудняя регенерацию NHPI. Существование нескольких путей превращения PINO объясняет противоречия в литературе насчет порядка и скорости реакции.

2.1.4. Ионный и радикальный механизмы окислительного сочетания с *N*-гидроксифталиимидом

Поскольку факт образования реакционноспособного PINO радикала из NHPI хорошо известен, для реакций окислительного C–O сочетания с NHPI часто предполагается радикальный механизм через отрыв атома водорода от субстрата радикалом PINO и рекомбинацию образующихся C-центрированных радикалов с другим эквивалентом PINO. Однако не всегда наблюдаемый результат реакции соответствует радикальному механизму. В нашем исследовании мы поставили задачу определить механизмы реакций окислительного C–O сочетания с NHPI и факторы, которые влияют на реализацию того или иного механизма для различных типов CН-субстратов и окислительных систем.

Скорость ионного и радикального пути по-разному зависит от характеристик C–H связей в субстрате. Так, для протекания реакции по ионному пути основное значение имеет CН-кислотность или енолизуемость субстрата для электрофильной атаки.[69,197,198] Отщепление же атома водорода *O*-радикалом более чувствительно к энергии связи C–H и протекает медленнее при введении электроноакцепторных групп из-за электрофильной природы *O*-радикалов.[189,199–201] Мы предположили, что для двух этих механизмов должна наблюдаться различная хемоселективность в случае субстрата, содержащего как CН-кислотные протоны при карбонильной группе, так и бензильный CН-фрагмент, характеризующийся меньшей энергией связи C–H. В качестве такого субстрата был выбран *пара*-этилпропиофенон в модельной реакции окислительного сочетания с *N*-гидроксифталиимидом (Таблица 3)

Таблица 3. Влияние окислительной системы на региоселективность реакции между *N*-гидроксифталиимидом и 4-этилпропиофеноном



№	Окислительная система	Выход 3^a , %	Выход 4^a , %
1	Bu_4NI (0.1 ммоль), <i>t</i> -BuOOH в декане (1 ммоль), ДМАА, 100 °С, 2 ч	66	— ^b
2	Bu_4NI (0.2 ммоль), <i>t</i> -BuOOH водн. (2 ммоль), MeCN, 100°С, 2 ч	27	16
3	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu (2 ммоль), PhH, 150 °С, 3 ч	—	42
4	$(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$ (2 ммоль), ацетон–H ₂ O, 25 °С, 0.5 ч	—	27
5	$\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (1 ммоль), CH_2Cl_2 , 25 °С, 4 ч	—	42

^a Выходы рассчитаны на основании данных ¹H ЯМР с использованием $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4$ в качестве внутреннего стандарта; ^b «—» означает по данным ¹H ЯМР не обнаружено.

Использование системы $\text{Bu}_4\text{NI}/t\text{-BuOOH}$ в ДМАА приводит к продукту сочетания **3** по СН-кислотному положению, что говорит в пользу ионного механизма. Замена ДМАА на MeCN приводит к образованию наряду с **3** продукта **4**, соответствующего радикальному пути реакции. Такие окислители, как *t*-BuOO*t*-Bu, CAN и $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ позволяют получать исключительно продукт сочетания **4** по бензильному положению. В этих экспериментах наиболее вероятен радикальный механизм, ключевой стадией которого является генерирование PINO, известное для *t*-BuOO*t*-Bu,[79] CAN[66] и $\text{PhI}(\text{OAc})_2$. [55]

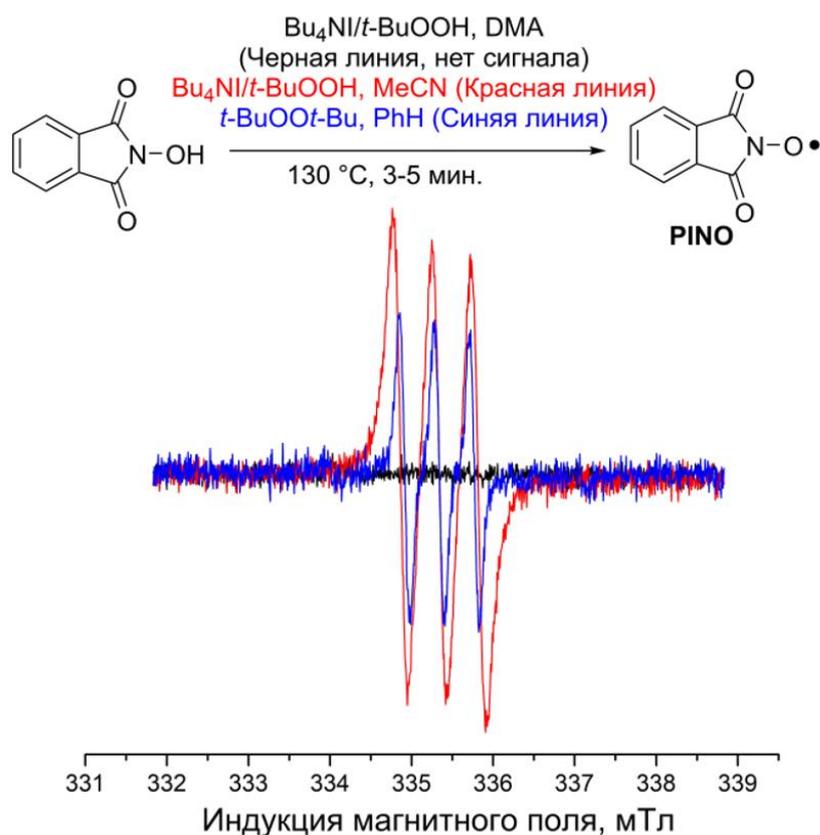
Причина отсутствия продукта радикального С–О сочетания **4** при проведении реакции в ДМАА может быть частично объяснена тем, что BDE С–Н связи фрагмента NMe_2 в ДМАА составляет $92.6 \text{ ккал}\cdot\text{моль}^{-1}$, что заметно ниже BDE связи С–Н в MeCN ($96.6 \text{ ккал}\cdot\text{моль}^{-1}$, расчет методом CBS-QB3). Избыток растворителя по отношению к субстрату может приводить к тому, что образующиеся в системе $\text{Bu}_4\text{NI}/t\text{-BuOOH}/\text{NHPI}$ *O*-центрированные радикалы расходуются на окисление растворителя.

Для подтверждения выводов о механизме было проведено определение значений кинетического изотопного эффекта (КИЭ). Для систем $\text{Bu}_4\text{NI}/t\text{-BuOOH}$ в ДМАА и MeCN они составили 1.8 и 2.0, соответственно, в то время как для *t*-BuOO*t*-Bu наблюдался значительно более высокий КИЭ – 15. Последнее значение близко к значениям, определенным для реакций,

включающих отщепление атома водорода PINO радикалом,[202] и согласуется с тем, что в радикальном механизме скорость-определяющей стадией является отщепление атома водорода.

ЭПР исследования показали, что в системе NHPI/Bu₄NI/*t*-BuOOH в ДМАА фталимид-*N*-оксильного радикала не наблюдается (Схема 39) в отличие от систем NHPI/Bu₄NI/*t*-BuOOH в MeCN (сигнал $g = 2.0072$, $a_N = 4.8$ Гс) и NHPI/*t*-BuOO*t*-Bu в бензоле (сигнал $g = 2.0072$, $a_N = 4.3$ Гс). Различия в значениях константы сверхтонкого взаимодействия, вероятно, связаны с различной сольватацией PINO радикала в MeCN и PhH. С использованием раствора TEMPO в качестве внешнего стандарта оценены концентрации PINO для данных систем: 1.7×10^{-5} М для Bu₄NI/*t*-BuOOH в MeCN и 4×10^{-6} М для *t*-BuOO*t*-Bu в бензоле.

Схема 39. ЭПР-мониторинг образования PINO-радикалов в исследуемых системах



На основании собранных данных ЭПР-спектроскопии, КИЭ, квантово-химических расчетов и данных по хемоселективности окислительного сочетания NHPI с СН-субстратами в настоящей работе установлено, что для окислительной системы Bu₄NI/*t*-BuOOH в зависимости от условий реализуются как ионный, так и радикальный механизмы. В диметилацетамиде основным является ионный процесс, который характеризуется высокой хемоселективностью по отношению к СН-кислотным фрагментам. В MeCN наряду с ионным наблюдается радикальный процесс, затрагивающий бензильные положения. С использованием окислителей PhI(OAc)₂, (NH₄)₂Ce(NO₃)₆ или *t*-BuOO*t*-Bu реализуется хемоселективное радикальное сочетание по

бензильному положению, не затрагивающее α -СН-связи карбонильной группы. Таким образом, выбор окислительной системы для сочетания с *N*-гидроксифталимидом критически важен для получения продуктов с желаемой хемоселективностью.

2.2. Фотокаталитическая система на основе TiO_2 и предшественников *O*-центрированных радикалов в процессах окислительной СН-функционализации и окислительного сочетания

Применение гетерогенного фотокатализа в органическом синтезе является одним из динамично развивающихся направлений современной зелёной химии. Гетерогенные фотокатализаторы широкодоступны, нетоксичны, стабильны, могут быть легко отделены от органических продуктов и повторно использованы. Одним из наиболее распространенных гетерогенных фотокатализаторов является диоксид титана (TiO_2). TiO_2 признан одним из наиболее эффективных фотокатализаторов для окислительного удаления органических загрязнителей из воздуха и воды,[203–207] ключевым компонентом сенсбилизированных красителем солнечных элементов,[208] он используется в фотокаталитическом расщеплении воды для генерации H_2 ,[204,209–211] в восстановлении CO_2 ,[212–214] в фотоинаktivации микроорганизмов[203,204] и в фотодинамической терапии рака.[203] Существенным недостатком TiO_2 является необходимость УФ-облучения из-за большой ширины запрещенной зоны этого полупроводникового материала.[204–207] Применение TiO_2 как фотокатализатора для органического синтеза ограничено его недостаточной селективностью. Побочные процессы включают глубокое окисление органических соединений до CO_2 и H_2O . [215,216] Большим шагом вперед стала разработка методов для использования TiO_2 при облучении видимым светом,[204–207] таких как допирование различными элементами, использование пары полупроводников с подходящими энергиями зон, создание дефектов или добавление органических красителей, которые могут возбуждаться видимым светом и затем претерпевать окислительно-восстановительные процессы с участием TiO_2 . Хотя эти методы существенно увеличивают поглощение системой видимого света, они не решают проблему сравнительно низкой эффективности гетерогенного катализа по сравнению с гомогенным, поскольку скорость реакции лимитируется площадью поверхности фотокатализатора и рекомбинацией электрон-дырочных пар.

Идея настоящей работы заключается в синергетическом сочетании гетерогенного фотокаталитического процесса с гомогенным органокатализируемым радикально-цепным процессом. В такой системе один каталитический цикл на поверхности гетерогенного катализатора приводит к иницированию органокатализируемой свободнорадикальной цепи, которая может производить целевой продукт без необходимости дополнительного потребления

света. Таким образом, может быть достигнуто принципиальное повышение энергетической эффективности фотокаталитического процесса. В качестве доказательства концепции была предложена окислительная фотокаталитическая система, состоящая из двух широкодоступных веществ: гетерогенного фотокатализатора (наноразмерного TiO_2) и гомогенного органокатализатора свободнорадикального окисления (N -гидроксифталимида – NHPI). Было обнаружено, что при смешении оксида титана и N -гидроксифталимида, суспензия приобретает желтую окраску, что свидетельствует о появлении поглощения видимого света. Переход к видимому свету открывает возможность для использования обычного стеклянного лабораторного оборудования и более доступных источников излучения – светодиодов, а также снижает вероятность побочных процессов за счёт меньшей энергии света. Наличие инициируемого на поверхности оксида титана гомогенного процесса значительно увеличивает эффективность катализа, благодаря чему для проведения фотокаталитических реакций требуется меньшая мощность и меньшее время облучения.

При воздействии синего света на суспензию NHPI/ TiO_2 на поверхности оксида титана генерируются фталимид- N -окисильные радикалы (PINO), что было нами зафиксировано методом ЭПР (Схема 40). PINO радикалы могут переходить в раствор: сигнал PINO наблюдался в растворе после фильтрации облученной суспензии (Схема 41).

Схема 40. Спектры ЭПР смеси NHPI/ TiO_2 в MeCN после облучения синим светодиодом

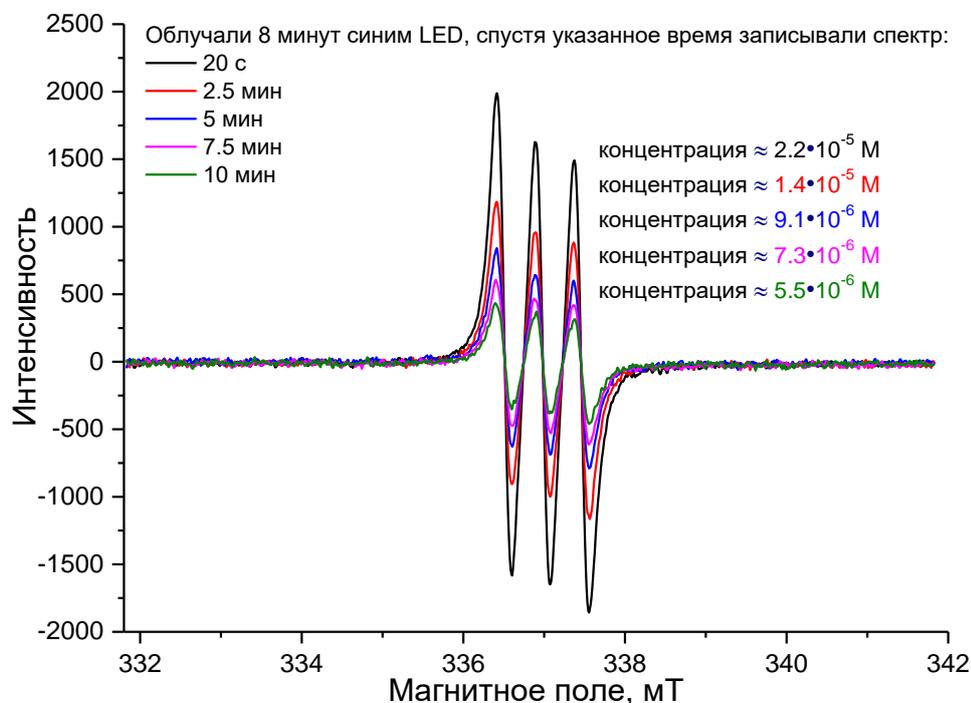
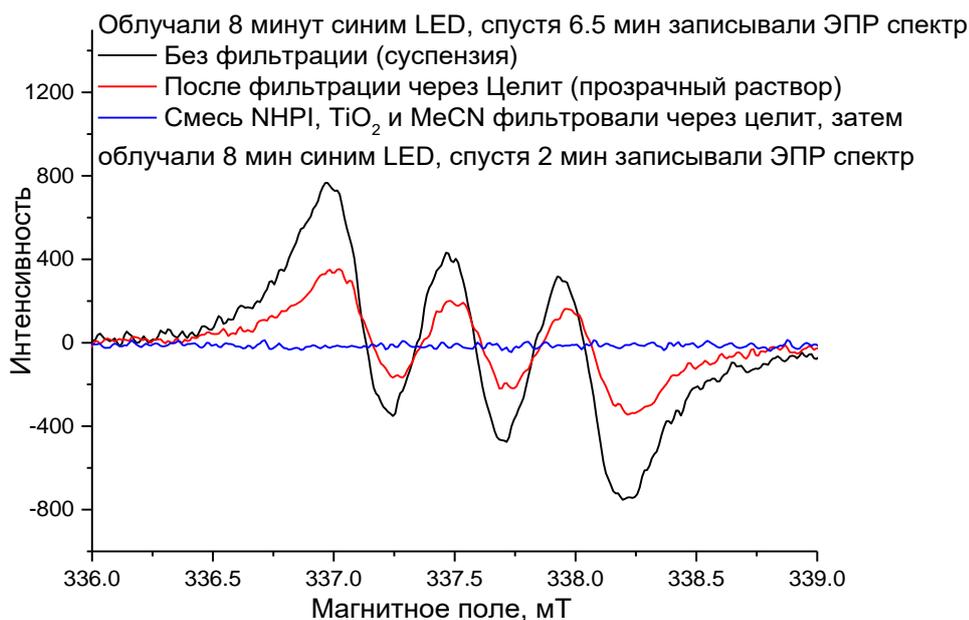


Схема 41. Спектры ЭПР смеси NHPI/TiO₂ в MeCN после облучения синим светодиодом

2.2.1. Окисление алкиларенов в системе NHPI/TiO₂: управление селективностью и повторное использование катализатора

Селективное аэробное окисление органических соединений является фундаментальной долгосрочной целью развития зеленой химии.[16,23,217] Это также один из важнейших типов технологических процессов в производстве мономеров (например, терефталевой кислоты из п-ксилола, адипиновой кислоты и капролактама из циклогексана) и других крупнотоннажных химикатов (например, спиртов и карбонильных соединений из углеводов, фенола и ацетона из кумола).[183] Каталитические системы для селективного окисления углеводов в мягких условиях (комнатная температура, атмосферное давление) молекулярным кислородом – самым распространенным и «зеленым» окислителем в природе – крайне востребованы. Одной из ключевых проблем селективного аэробного окисления определенных алкильных групп в углеводородах и других органических молекулах является, как правило, высокая энергия активации разрыва связи C–H. Фоторедокс-катализ под действием видимого света является одним из перспективных подходов к проблеме CН-функционализации в мягких условиях,[23,217,218] в которых безопасная и доступная энергия видимого света заменяет химическую энергию сильных окислителей или тепловую энергию.

В настоящей работе была исследована возможность проведения селективных реакций окисления в разработанной гетеро/гомогенной фотокаталитической системе NHPI/TiO₂. Алкиларены были выбраны в качестве субстратов из-за их важности в качестве исходных материалов для органического синтеза и наличия данных об активности различных каталитических систем для их аэробного окисления. Ранее аэробное окисление бензильной

группы алкиларенов при облучении видимым светом было реализовано с использованием таких гетерогенных каталитических систем, как NHPI/ α -Fe₂O₃, [219] AgI/BiVO₄, [220] NHPI/CdS, [221] NHPI/g-C₃N₄ [222] или гибриды NHPI/TiO₂/Аскорбиновая кислота/Co [223]. Во всех случаях основным продуктом было карбонильное соединение.

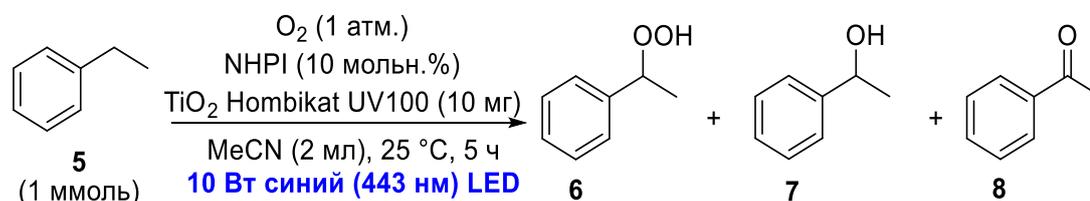
На первом этапе были изучены факторы, определяющие активность фотокаталитической системы NHPI/TiO₂ в модельной реакции окисления этилбензола (Таблица 4).

Основными продуктами, идентифицированными в реакционной смеси, были гидропероксид этилбензола **6** и ацетофенон **8**; также были обнаружены небольшие количества 1-фенилэтанола **7** (опыт 1). Окисление не происходило, если использовался TiO₂ без NHPI (опыт 2), а в присутствии только NHPI наблюдалось незначительное превращение этилбензола **5** в пероксид **6** (опыт 3), что указывает на фундаментальную важность взаимодействия между NHPI и TiO₂ для эффективности фотоокисления. Чтобы доказать гетерогенный характер изучаемого процесса, реакционную смесь отфильтровали через слой Целита для удаления частиц TiO₂ перед облучением (опыт 4). После облучения полученного раствора существенного превращения этилбензола **5** не наблюдалось. Этот эксперимент также показал, что каталитически активные наночастицы TiO₂ могут быть эффективно отделены от реакционной смеси фильтрованием через слой Целита, и вымывания активных форм катализатора в гомогенную фазу не происходит.

Без облучения реакционной смеси превращение этилбензола **5** было незначительным, и наблюдались только следовые количества пероксида **6** (опыт 5). Уменьшение длины волны света до 405 нм не привело к значительному увеличению эффективности окисления этилбензола (опыт 6), а светодиод УФ-излучения 373 нм был даже менее эффективен, чем синий светодиод (опыт 7). В дальнейших экспериментах использовался синий светодиод как более доступный и удобный источник света по сравнению с УФ-светодиодами. Интересно, что значительное уменьшение мощности светодиода привело к неожиданно слабому снижению конверсии (опыты 8–9): 10-кратное снижение потребляемой мощности (или примерно 6-кратное снижение мощности излучения) привело к снижению конверсии с 40% до 31% (опыт 9). Энергоэффективность фотокаталитической системы очень важна для масштабирования синтеза.

Замена NHPI другими *N*-гидроксиимидами, такими как *N*-гидрокси-сукцинимид (NHSI), 3,4,5,6-тетрахлор-*N*-гидроксифталимид (Cl₄-NHPI) и *N*-гидрокси-1,8-нафталимид (NHNPI), привела к снижению конверсии этилбензола с 40% (опыт 1) до 21–28% (опыты 10–12). При использовании NHSI не наблюдалось окрашивания при смешивании реагентов, в отличие от характерного желтого цвета системы NHPI/TiO₂, что может быть ответственно за низкую конверсию в этом случае. Сравнительно низкая эффективность Cl₄-NHPI и NHNPI по сравнению с NHPI может быть связана с их недостаточной растворимостью в ацетонитриле.

Таблица 4. Влияние состава фотокаталитической системы, длины волны и мощности облучения, температуры и природы растворителя на конверсию этилбензола **5** и селективность образования продуктов **6-8**



№	Изменения стандартных условий ^a	Конв. 5 , %	Селективности		
			6 , %	7 , %	8 , %
1	нет	40	39	5	48
2	без NHPI	0	-	-	-
3	без TiO ₂	5	80	-	-
4	TiO ₂ был отфильтрован перед освещением	5	76	-	-
5	без освещения (в темноте)	<5	50	-	-
6	освещение 10Вт фиолетовыми LED ($\lambda_{\max} = 405$ нм)	44	22	6	65
7	освещение 10Вт УФ LED ($\lambda_{\max} = 373$ нм)	27	51	4	28
8	5Вт синий LED вместо 10Вт	39	44	3	45
9	1Вт синий LED вместо 10Вт	31	55	3	32
10	NHSI вместо NHPI	21	8	9	28
11	Cl ₄ -NHPI вместо NHPI	28	40	8	52
12	NHNPI вместо NHPI	26	3	11	53
13	TiO ₂ Анатаз нанопорошок <25 нм вместо Hombikat UV100	25	62	4	21
14	TiO ₂ P25 Aeroxide вместо Hombikat UV100	26	59	5	24
15	C ₂ H ₄ Cl ₂ в качестве растворителя	19	14	5	70
16	PhCl в качестве растворителя	13	6	8	85
17	MeNO ₂ в качестве растворителя	57	12	9	75
18	Атмосфера воздуха вместо O ₂	32	29	4	59
19	Атмосфера Ar вместо O ₂	<5	-	-	87
20	TiO ₂ 2.5 мг	31	67	3	23
21	TiO ₂ 40 мг	44	19	5	71

^aСтандартные условия: смесь этилбензола (106.2 мг, 1 ммоль), *N*-гидроксифталимида (16.3 мг, 0.1 ммоль), TiO₂ (10 мг), и MeCN (2 мл) облучали 10 Вт синими светодиодами при 25 °C в течение 5 ч в атмосфере O₂. Конверсия и селективности были определены по ¹H ЯМР с использованием внутреннего стандарта C₂H₂Cl₄, “-” не обнаружено по ¹H ЯМР.

По сравнению с TiO_2 Hombikat UV100 другие коммерческие образцы TiO_2 (опыты 13–14 соответственно) показали аналогичную селективность образования **2** и **4**, но более низкую конверсию этилбензола. Это, вероятно, связано с меньшим значением удельной поверхности этих двух образцов по сравнению с Hombikat UV100.

Выбор ацетонитрила в качестве растворителя был обусловлен его инертностью, относительно высокой устойчивостью к окислению и хорошей растворимостью реагентов в нем. Кроме того, ацетонитрил является одним из наиболее широко используемых растворителей для жидкофазных процессов окисления углеводородов. Когда ацетонитрил был заменен на неполярные растворители $\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$ или PhCl , наблюдалось резкое снижение конверсии этилбензола (с 40% в опыте 1 до 13–19% в опытах 15–16), в то время как селективность образования ацетофенона **8** увеличилась. Более глубокое окисление в $\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$ и PhCl по сравнению с ацетонитрилом можно объяснить увеличением степени адсорбции промежуточного пероксида **6** на TiO_2 из-за низкой полярности растворителя, вследствие чего он более подвержен разложению. Наибольшая конверсия этилбензола была получена при использовании нитрометана в качестве растворителя (57%, опыт 17), при этом ацетофенон **8** был основным продуктом. Высокая окислительная активность системы NHPI/TiO_2 в нитрометане может быть объяснена тем, что этот растворитель сам может выступать в качестве окислителя при облучении в присутствии TiO_2 . Окисление этилбензола в присутствии системы NHPI/TiO_2 протекало не только в атмосфере кислорода, но даже на воздухе, хотя и с меньшей конверсией (опыт 18). В атмосфере аргона конверсия этилбензола закономерно снижалась (опыт 19).

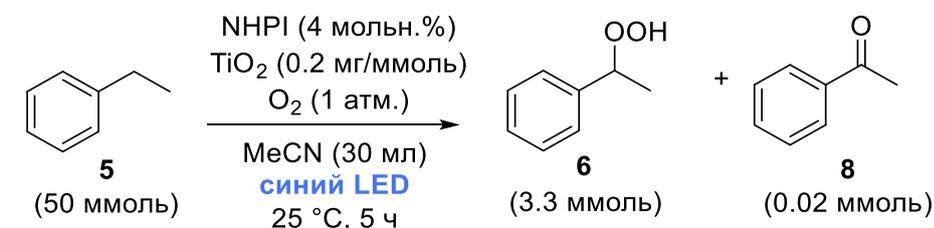
Наличие двух компонентов каталитической системы открывает возможность к управлению селективностью окисления за счет изменения соотношения NHPI/TiO_2 . Так, снижение загрузки TiO_2 до 2.5 мг (опыт 20) приводит к повышению селективности получения гидропероксида **6**, в то время как увеличение загрузки TiO_2 до 40 мг (опыт 21) смещает реакцию в сторону образования кетона **8**.

Таким образом, ключевыми факторами, определяющими эффективность окисления в системе NHPI/TiO_2 , являются высокая площадь поверхности гетерогенного катализатора и длина волны облучения 443 нм, а для увеличения селективности получения гидропероксида необходимо снижение загрузки TiO_2 , сокращение времени реакции и использование полярного растворителя, препятствующего адсорбированию гидропероксида на поверхности TiO_2 .

Нами была продемонстрирована возможность масштабирования синтеза гидропероксидов из алкиларенов в системе NHPI/TiO_2 (Схема 42). Следует отметить, что мощность светодиода не была увеличена и составляла те же 10 Вт. Несмотря на это, реакция протекала эффективно: за 5 часов было получено 3.3 ммоль гидропероксида этилбензола **6** с

селективностью 97%. Каталитическая система NHPI/TiO₂ была рециклирована и повторно использована. Незначительное снижение эффективности при втором рецикле может быть связано с постепенным вымыванием и потерей части NHPI.

Схема 42. Селективный синтез гидропероксидов из алкиларенов под действием видимого света в системе NHPI/TiO₂



Изменение соотношения NHPI/TiO₂:

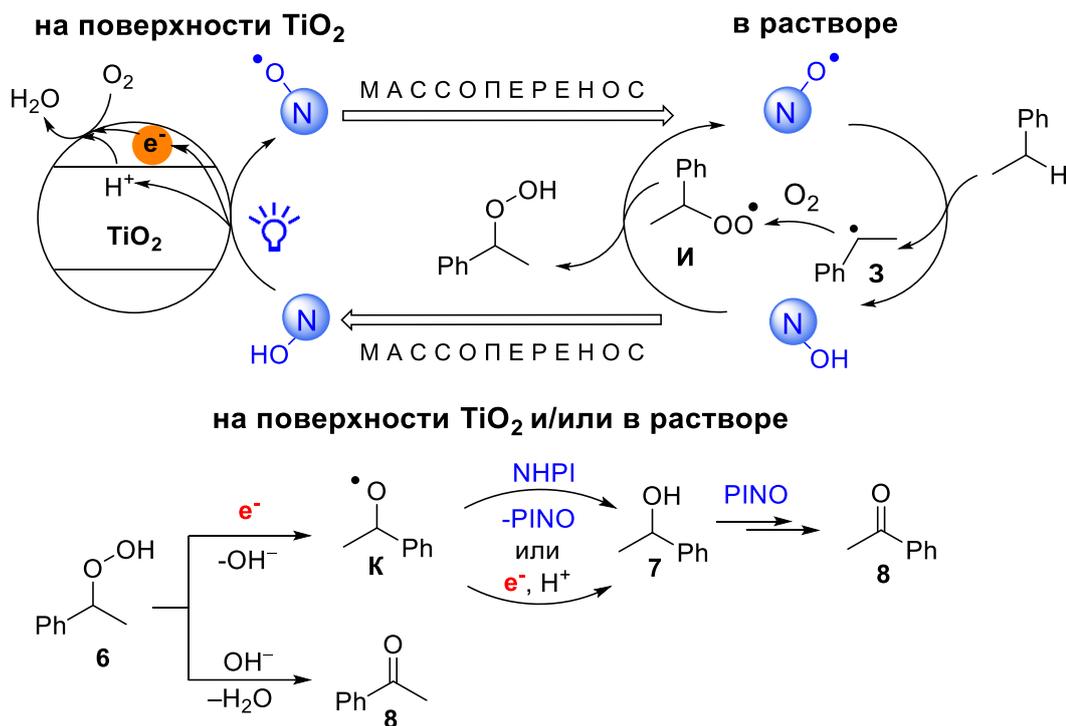
	Селективность 6	Селективность 8
2.5 мг TiO ₂ / 10 мольн.% NHPI	67%	3%
10 мг TiO ₂ / 2.5 мольн.% NHPI	14%	67%

Повторное использование каталитической системы NHPI/TiO₂:

	Конверсия 5	Селективность 6	Селективность 8
первый раз:	7%	97%	3%
второй раз:	7%	97%	2%
третий раз:	6%	96%	4%

Как видно из Схемы 42, наличие двух компонентов фотокаталитической системы позволяет управлять селективностью реакции: увеличение содержания NHPI способствует образованию гидропероксида **6**, тогда как увеличение содержания TiO₂ способствует образованию кетона **8**. При этом большая часть NHPI в системе NHPI/TiO₂/MeCN находится в растворе (при фильтрации 85% NHPI обнаруживается в растворе). Также было установлено, что разложение гидропероксида **6** на поверхности TiO₂ проходит даже в отсутствие NHPI, но обязательно требует облучения видимым светом. В совокупности эти факты показывают, что образование гидропероксида **6**, скорее всего, происходит в гомогенном процессе, катализируемом парой PINO/NHPI (Схема 43).

Схема 43. Вероятный механизм окисления этилбензола **5** до гидропероксида **6**, спирта **7** и кетона **8** в системе NHPI/TiO₂/O₂.



По-видимому, адсорбция NHPI на поверхности TiO₂ приводит к образованию светочувствительного поверхностного комплекса.[224] При возбуждении светом он претерпевает одноэлектронный перенос от NHPI к TiO₂. Освобожденные протон и электрон зоны проводимости (CB) затем участвуют в восстановлении молекулярного кислорода до H₂O. Образующийся PINO радикал отрывает атом водорода от бензильного положения этилбензола с образованием C-центрированного радикала **3**, [16,66] который затем реагирует с молекулярным кислородом с образованием пероксильного радикала **И**. [16,123] Пероксильный радикал **И** отрывает атом водорода от NHPI, регенерируя PINO и образуя гидропероксид **6**. [16,123] Таким образом, образование гидропероксида **6** представляет собой цепной процесс, катализируемый NHPI и инициируемый на поверхности TiO₂ при облучении видимым светом. Одноэлектронное восстановление гидропероксида **6** на поверхности TiO₂[225] приводит к алкокси-радикалу **К**, который может быть далее окислен до кетона **8** или восстановлен до спирта **7** NHPI[79] или электроном зоны проводимости TiO₂. Ацетофенон также может быть образован путем PINO-опосредованного окисления спирта **7**. Очевидно, что некоторая часть **7** и **8** может быть образована из **6** радикальными процессами, хорошо описанными для высокотемпературного некатализируемого автоокисления этилбензола.[226]

2.2.2. Генерирование и присоединение *трет*-бутилпероксильных радикалов к барбитуровым кислотам

В ходе изучения реакции окисления этилбензола в системе NHPI/TiO₂ было обнаружено, что некоторые гидропероксиды, в частности гидропероксид этилбензола,[173] могут разлагаться на поверхности TiO₂ при облучении видимым светом (443 нм). Ранее исследования фотохимии пероксидов на TiO₂ были в основном сосредоточены на разложении H₂O₂ под действием УФ-излучения.[227–230] Данные о свойствах органических пероксидов[231] с участием коммерческого TiO₂ при облучении видимым светом особенно редки.[99,232]

Органические пероксиды широко используются как «зеленые» не содержащие металлов окислители,[68–73,99] и *O*-реагенты для реакций окислительного C–O сочетания.[233–240] Как правило, для образования пероксильных радикалов из органических пероксидов требуются высокие температуры[238,239,241,242] или соли переходных металлов, таких как Mn,[237] Fe,[233,240,243] Co,[234] Ni,[244] Cu,[235,236,243,245] или Ru.[246] Прямой фотолиз органических пероксидов требует УФ[247–250] или белого света высокой мощности,[251] поэтому для фоторазложения пероксидов под действием видимого света были предложены различные органические фоторедокс-катализаторы, такие как эозин Y,[252,253] бенгальский розовый,[254] родамин B,[255] или металлокомплексные красители, включая комплексы Ir или Ru.[256,257] Однако примеры использования гетерогенных фотокатализаторов для генерации пероксильных радикалов все еще редки.[232,258–260]

Для получения данных о фотопревращениях органических пероксидов в суспензиях оксида титана при облучении синим светом мы исследовали разложение различных классов органических пероксидов (гидропероксидов, диалкилпероксидов, диацилпероксидов и пероксикислот) с использованием коммерчески доступного TiO₂ Hombikat UV100 под действием синего света (Таблица 5). Было обнаружено, что некоторые пероксиды, например, *t*-BuOOH, при смешении с TiO₂ дают светло-желтую суспензию, хотя ни один из компонентов по отдельности не имеет поглощения в видимой области.

Оказалось, что гидропероксид этилбензола **6** стабилен при облучении в отсутствие TiO₂ (опыт 1), в то время при добавлении TiO₂ он подвергается разложению с образованием преимущественно ацетофенона **8** (опыт 2); при этом TiO₂ без облучения не катализирует распад пероксида (опыт 3). Еще в большей степени подвержен разложению на TiO₂ под действием видимого излучения гидропероксид *трет*-бутила (опыт 4). При разложении кумилгидропероксида в составе продуктов наряду с соответствующим спиртом наблюдается также ацетофенон, являющийся продуктом β-распада промежуточного алкоксильного радикала (опыт 5). Мета-хлорпербензойная кислота (*m*-CPBA, опыт 6) реагирует с меньшей конверсией,

чем гидропероксиды, давая в основном мета-хлорбензойную кислоту. Диацил- и диалкилпероксиды оказались устойчивы в условиях реакции (опыты 7–8).

Таблица 5. Фоторазложение органических пероксидов на поверхности TiO_2 под действием видимого излучения.

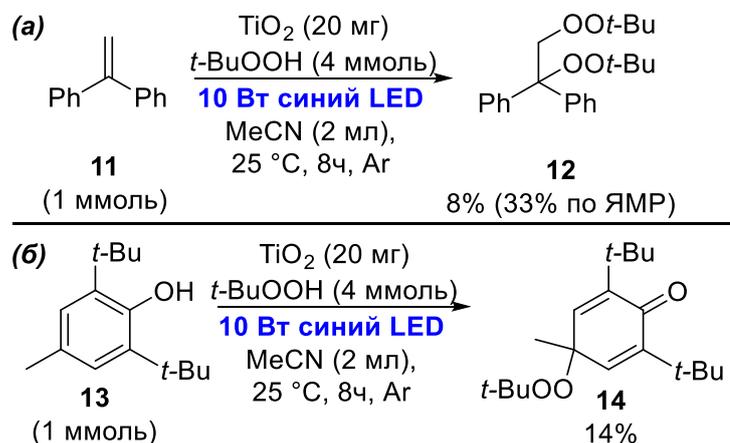
RO-OR или RO-OH	$\xrightarrow[\text{MeCN (2 мл), 25 }^\circ\text{C, 3 ч}]{\text{TiO}_2 (10 \text{ мг})}$	ROH
9 (1 ммоль)	синий LED	10

№	Пероксид	Конверсия, %	Выход ^a 10 , %
1 ^{бв}	PhCH(OOH)(CH ₃)	<5	–
2 ^{бг}	PhCH(OOH)(CH ₃)	32	6
3 ^{бд}	PhCH(OOH)(CH ₃)	<5	–
4	<i>t</i> -BuOOH	81	58
5 ^е	PhC(OOH)(CH ₃) ₂ (80%)	63	31
6	<i>m</i> -CPBA (75%)	40	40
7	BzOOBz (75%)	<5	следы
8	<i>t</i> -BuOO <i>t</i> -Bu	<5	–

^a Выходы были определены по ¹H ЯМР с использованием внутреннего стандарта C₂H₂Cl₄, состав смесей был дополнительно подтвержден по ¹³C ЯМР. ^{б5} часов. ^{бННPI} (10 мольн.%) вместо TiO₂. ^г26% ацетофенона. ^вв темноте. ^е11% ацетофенона. “–” не обнаружено по ¹H ЯМР.

Для доказательства образования *трет*-бутилпероксильных радикалов в системе *t*-BuOOH /TiO₂ при облучении видимым светом мы провели эксперименты по захвату радикалов с 1,1-дифенилэтиленом и 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилфенолом (ВНТ) (Схема 44). Выделение *трет*-бутилпероксильных продуктов **12** и **14** подтвердило наличие *трет*-бутилпероксильных радикалов в системе.

Схема 44. Перехват *трет*-бутилпероксильных радикалов.

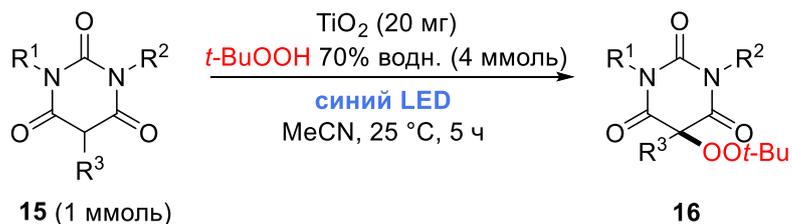


Подводя итог всем полученным данным, можно сказать, что *t*-BuOOH является наиболее подходящим источником пероксильных радикалов и может быть использован для пероксидирования веществ, содержащих относительно слабые С–Н связи с образованием несимметричных органических пероксидов, которые, как ожидается, будут стабильны в условиях реакции.

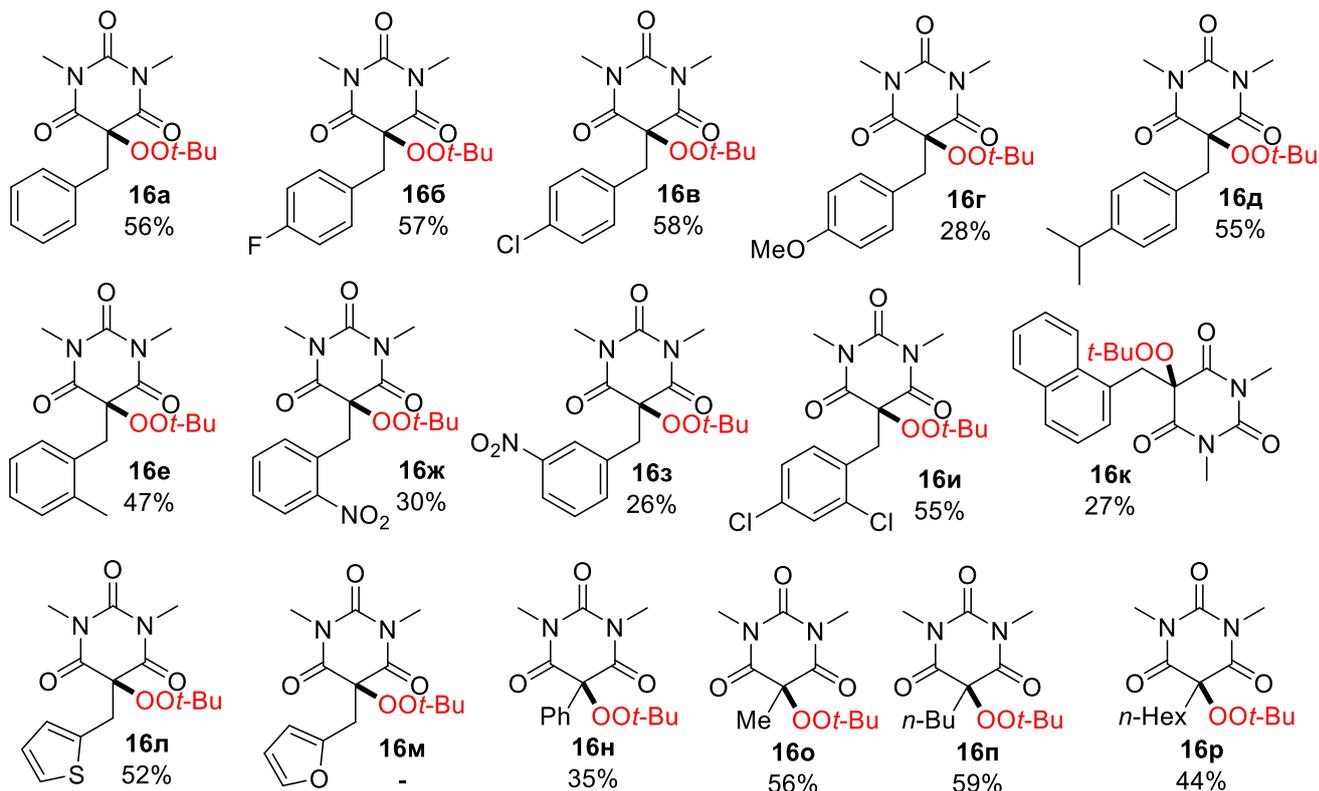
В качестве субстратов для дальнейшего исследования реакции пероксидирования в системе *t*-BuOOH/TiO₂ были выбраны соединения, имеющие важное медицинское значение – барбитуровые кислоты. Барбитуровые кислоты представляют собой важный класс биологически активных соединений,[261] прямая функционализация которых в настоящее время является актуальной темой для исследований.[67,262,263] Предлагаемые методы пероксидирования барбитуровых кислот часто связаны с катализом солями переходных металлов[235,264] или протекают при высоких температурах[235] и поэтому разработка мягких безметалльных условий пероксидирования барбитуровых кислот при комнатной температуре является важной задачей.

Пероксидирование *N*-замещенных барбитуровых кислот протекает с умеренными выходами (27–62%), (Схема 45) при этом побочным продуктом является 5-гидроксипроизводное. Отдельно следует отметить, что в случае субстрата с фуранильным заместителем соответствующий продукт **16m** не образуется, а конверсия исходного субстрата незначительна. При отсутствии заместителей у обоих атомов азота целевая реакция не наблюдается; основным продуктом в этом случае является 5-гидроксипродукт (**16y**, **16ф**). С высоким выходом получен также пероксид *N*-фенилтетрагидроизохинолина **16x**. Другие СН-кислотные субстраты, такие как кислоты Мельдрума, оксиндолы и циклические β-кетоефиры, демонстрируют высокую стабильность к окислению в условиях реакции, показывая, что предложенный метод толерантен к легко окисляемым СН-кислотным или енольным группам.

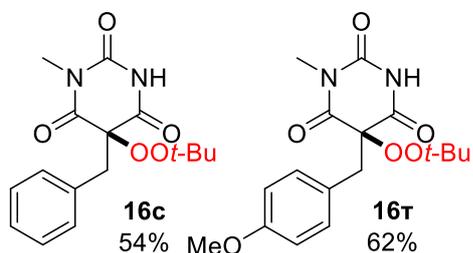
Схема 45. Пероксидирование барбитуровых кислот в системе *t*-BuOOH/TiO₂ под действием видимого света



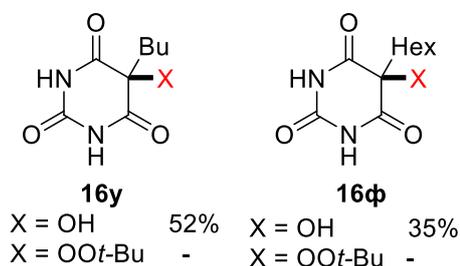
***N,N*-дизамещенные барбитуровые кислоты**



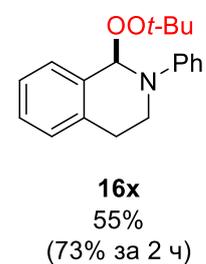
***N*-монозамещенные барбитуровые кислоты**



***N*-незамещенные барбитуровые кислоты**



Другое



Выходы указаны на выделенный продукт. "-" не обнаружено по ¹H ЯМР.

2.2.3. Присоединение простых эфиров к электронодефицитным аренам в системе NHPI/TiO₂

Большой синтетический потенциал фотокаталитической системы NHPI/TiO₂ мы решили приложить к решению одной из наиболее востребованных задач органического синтеза – созданию связи C–C. В этом случае ранее описанные процессы CН-окисления[173] должны быть подавлены, что является сложной задачей. Кроме того, необходимо избегать процесса C–O сочетания между PINO радикалами, полученными из NHPI, и CН-реагентами.[50,66,79] В арсенале радикальных процессов одним из наиболее удобных и атом-экономичных подходов к созданию связи C–C является присоединение C-центрированных радикалов к π-дефицитным (гетеро)аренам, известное как реакция Миниши.[265–267] Реакция Миниши представляет собой один из важнейших методов функционализации таких аренов наряду с нуклеофильным ароматическим замещением водорода[268] и функционализацией посредством активации связи C(sp²)–H, катализируемой переходными металлами.[269–271] Продукты реакции Миниши представляют большую ценность для медицинской химии.[266,267] Таким образом, разработка новых, более мягких и эффективных методов, толерантных к большому количеству функциональных групп, на основе реакции Миниши остается актуальной темой исследований.

На сегодняшний день разработано множество фотохимических протоколов для реакции Миниши, как с использованием металлокомплексных фотокатализаторов,[265,272–275] так и органических фотокатализаторов.[276–278] В то же время примеры применения гетерогенного фотокатализа для реакции Миниши остаются редкими.[279–282] В данной главе мы демонстрируем использование разработанной гетеро-/гомогенной фотокаталитической системы NHPI/TiO₂ для реакции Миниши между π-дефицитными гетероаренами (пиридинами, хинолинами, изохинолинами, пиразинами и хиноксалином) и простыми эфирами.

Оптимальные условия реакции были подобраны на примере реакции тетрагидрофурана с 4-метилхинолином (Таблица 6).

Начальные условия (опыт 1) дали 45% продукта **19aa**. Отсутствие TiO₂ или NHPI привело к нулевой конверсии **17a** (опыт 2, 3), что доказывает, что оба компонента каталитической системы являются существенными. Без *t*-BuOOH реакция протекала с низкой эффективностью: образовывались только следовые количества продукта (опыт 4).

Таблица 6. Влияние состава фотокаталитической системы, мощности облучения и природы окислителя на конверсию 4-метилхинолина **17а** и выход **19аа**



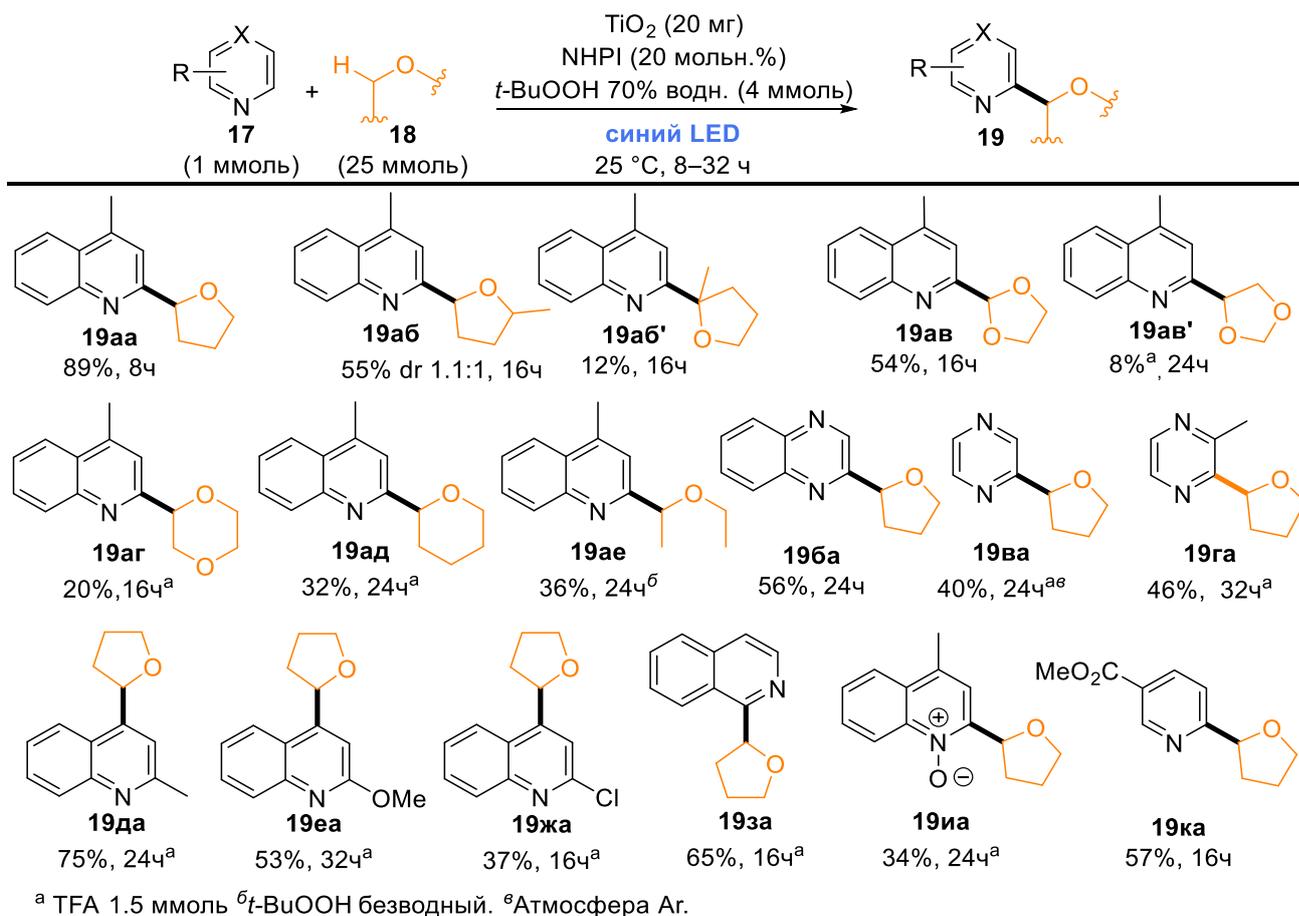
№	Изменения стандартных условий	Конверсия ^a 17а , %	Выход ^a 19аа , %
1	Никаких	53	45
2	Без TiO ₂	0	0
3	Без NHPI	0	0
4	Без <i>t</i> -BuOOH	6	4
5	Аг атмосфера	44	39
6	Добавлена TFA (1.5 ммоль)	52	45
7	Добавлена H ₂ O (0.5 мл)	23	9
8	ТГФ (12.5 ммоль)	38	36
9	ТГФ (50 ммоль)	32	27
10	NFIP (1 мл) как растворитель	18	16
11	MeCN (1 мл) как растворитель	17	16
12	DCE (1 мл) как растворитель	0	0
13	H ₂ O ₂ 34% водн. вместо <i>t</i> -BuOOH	9	3
14	<i>m</i> -CPBA 75% вместо <i>t</i> -BuOOH	28	0
15	PhCH(CH ₃) ₂ OOH 80% вместо <i>t</i> -BuOOH	15	15
16	PhCH(CH ₃) ₂ OOPhCH(CH ₃) ₂ 98% вместо <i>t</i> -BuOOH	16	0
17	BzOOBz 75% (1 ммоль) вместо <i>t</i> -BuOOH	59	44
18 ^b	(NH ₄) ₂ S ₂ O ₈ вместо <i>t</i> -BuOOH	39	33
19 ^b	Na ₂ S ₂ O ₈ вместо <i>t</i> -BuOOH	36	22
20 ^b	K ₂ S ₂ O ₈ вместо <i>t</i> -BuOOH	44	39
21 ^b	K ₂ S ₂ O ₈ вместо <i>t</i> -BuOOH, 16ч, Аг атмосфера	90	27
22	TiO ₂ (20 мг), 8ч	96	89
23	C ₃ N ₄ (20 мг) вместо TiO ₂ , 8ч	9	7

^aКонверсию **17а** и выход **19аа** определяли методом ¹H ЯМР с использованием C₂H₂Cl₄ в качестве внутреннего стандарта. ^b1 мл воды использовали в качестве соразтворителя для растворения персульфата.

Инертная атмосфера не увеличила селективность процесса (опыт 5), поэтому было принято решение проводить реакцию на воздухе. Как правило, добавление сильной кислоты Бренстеда, такой как HCl[283] или TFA,[272,274,277,284,285] увеличивает эффективность реакции Миниши: кислоты протонируют π -дефицитные *N*-содержащие гетероциклы, делая их более восприимчивыми к атаке нуклеофильных *C*-центрированных радикалов.[286] Однако, в нашем случае добавление трифторуксусной кислоты (TFA, опыт 6) не оказало существенного влияния на выход и конверсию. Добавление 0.5 мл воды привело к снижению выхода **19aa** (опыт 7), вероятно, вследствие разрушения стабильной суспензии TiO₂ в ТГФ и агрегации частиц катализатора. Как увеличение, так и уменьшение количества ТГФ приводит к снижению выхода **19aa** (опыты 8, 9). Разбавление реакционной смеси такими соразтворителями, как гексафторизопропанол (HFIP, опыт 10) и ацетонитрил (MeCN, опыт 11), замедляло реакцию, а разбавление дихлорэтаном (DCE, опыт 12) приводило к полному подавлению целевого процесса. Известно, что в качестве окислителя для фотокаталитической реакции Миниши может быть использована перекись водорода.[283] Однако смена окислителя с *t*-BuOOH на водный раствор H₂O₂ привела к резкому падению выхода (опыт 13). Более низкая эффективность H₂O₂ по сравнению с *t*-BuOOH может быть объяснена тем, что H₂O₂ может не только инициировать свободнорадикальные реакции, но и быть ингибитором за счет образования радикалов HOO•.[287–289] Использование органических пероксидов, таких как *meta*-хлорпербензойная кислота (*m*-CPBA, опыт 14), гидропероксид кумола (опыт 15) и дикумилпероксид (опыт 16), привело к низким выходам или вообще к отсутствию продукта. Дибензоилпероксид (BzOOBz, опыт 17) показал выход, сопоставимый с *t*-BuOOH, но образование большого количества бензойной кислоты в виде отхода усложняет выделение продуктов и ограничивает масштабируемость процедуры. Поэтому *t*-BuOOH был выбран в качестве оптимального окислителя. В стандартной версии реакции Миниши в качестве окислителей часто используются неорганические персульфаты. В нашей системе использование персульфатов было менее эффективным, чем *t*-BuOOH, и привело к значительному падению селективности с увеличением времени реакции, предположительно из-за переокисления продукта (опыты 18–21). Дополнительная оптимизация соотношения компонентов окислительной системы и времени реакции позволила достичь выхода 89%, и условия опыта 22 были выбраны в качестве оптимальных. Стоит отметить, что другой активный в видимом свете гетерогенный фотокатализатор – C₃N₄ – не был эффективен для нашего процесса (опыт 23).

Для проведения реакций с менее реакционноспособными субстратами время реакции было увеличено вплоть до 32 часов с добавлением окислителя *t*-BuOOH порциями по 4 ммоль каждые 8 часов (Схема 46). Оптимальное время проведения реакции определялось из нескольких опытов с различным временем реакции.

Схема 46. Реакция Миниши между простыми эфирами и π -дефицитными гетероаренами в системе t -BuOOH/NHPI/TiO₂ под действием видимого света



Среди протестированных эфиров наилучший результат был получен для тетрагидрофурана (ТГФ). Для других эфиров реакция, как правило, протекает медленнее и с меньшей селективностью. Основной сложностью в этом случае остается подавление окислительных процессов, таких как образование гидропероксидов и *трет*-бутилперокси производных, вследствие чего некоторые синтезы были проведены в атмосфере аргона. В целом, реакция малоэффективна для пиридинов без заместителей или с электронодонорными заместителями (пиридин, пиколины, лутидин), но хорошие выходы могут быть получены для пиридинов с электрооакцепторными заместителями, такими как метиловый эфир пиридин-3-карбоновой кислоты (продукт **19ка**). *N*-гетероциклы с электронодонорными группами реагировали медленнее по сравнению с субстратами с электрооакцепторными группами, но в то же время наблюдалась более высокая селективность (продукты **19да**, **19еа** по сравнению с **19жа**). Наша фотохимическая система также применима к хиноксалинам и пиазинам. Стоит отметить, что продукты **19ва** и **19га** были получены нами впервые. 4-Метилхинолин-*N*-оксид реагировал с сохранением функции *N*-оксида (продукт **19иа**). Хорошие выходы были также получены в реакции с изохинолином (продукт **19за**).

Таким образом, мы предложили новый подход для проведения окислительного C–C сочетания простых эфиров с π -дефицитными *N*-гетероаренами в фотокаталитической системе NHPI/TiO₂. Органические пероксиды выступают «зелеными» безметалльными окислителями при комнатной температуре, что значительно смягчает условия реакции.

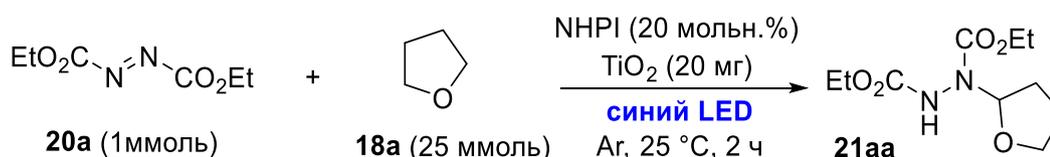
2.2.4. Присоединение простых эфиров, альдегидов и алкиларенов к азодикарбоксилатам в системе NHPI/TiO₂

Как было показано в главах 3.2.1 и 3.2.3, система TiO₂/*N*-гидроксифталиимид может быть успешно применена для синтеза гидропероксидов из алкиларенов, а также для реакции окислительного C–C сочетания между электронодефицитными гетероциклами и простыми эфирами. Хотя эти реакции выглядят разнородно, их объединяет тот факт, что ключевыми интермедиатами в них являются *C*-центрированные радикалы, полученные из *C*H-субстратов (алкиларенов или простых эфиров) с помощью PINO. Имея такой мягкий подход к генерации *C*-центрированных радикалов, мы решили расширить область его применения для реакций создания связей C–N. Одним из наиболее эффективных методов формирования связи C–N является присоединение *C*-центрированных радикалов к азодикарбоксилатам. Хотя изучение этого процесса началось в первой половине двадцатого века,[290,291] активно создаются более продвинутые и удобные условия, подходящие для все более разнообразного набора субстратов. Среди первых методов, предложенных для сочетания простых эфиров с азодикарбоксилатами, были высокотемпературные методы[292] или методы с использованием мощных источников УФ-излучения.[290,291] Используя органический катализатор, *N*-гидроксифталиимид,[168,293] стало возможным снизить температуру до 70–80 °C. Реакции при комнатной температуре можно проводить с использованием гомогенного фотокатализа. Эффективность продемонстрировали как металлокомплексные фотокатализаторы, например, на основе иридия,[294] так и органические фотокатализаторы.[295,296] Сочетание с алканами осуществимо с использованием катализа хлоридами церия[297] или железа при облучении видимым светом. Активной частицей в этом случае является радикал хлора, который, к сожалению, обладает низкой селективностью. Более селективный метод использует радикалы брома, образованные *in situ* путем воздействия на *N*-бромсукцинимид (NBS) синего или фиолетового света.[298] Фотокаталитически активные илиды иодония могут проявлять высокую селективность, но для их получения требуется несколько стадий синтеза.[299] Более привлекательным вариантом с точки зрения синтеза является использование легкодоступного декавольфрамата тетрабутиламмония (TBADT),[300] но реакция требует мощного излучения (Solarbox) или проточного фотореактора для интенсификации процесса.[301] Некоторые высоко реакционноспособные субстраты могут подвергаться фотохимическому сочетанию с

азодикарбоксилатами без необходимости в фотокатализаторе, однако этот тип реакции ограничен хиноксалонами[302] и *N*-арилглицинами.[303] Реакция с альдегидами также может протекать без какого-либо катализатора в водной среде, однако для ее завершения требуется 24–96 часов.[304,305] Стоит отметить, что примеры использования гетерогенного фотокатализа для реакций с образованием связи C–N все еще редки.[306,307]

Применимость фотокаталитической системы NHPI/TiO₂ для реакций с созданием связи C–N была проверена с использованием модельной реакции между диэтилазодикарбоксилатом и тетрагидрофураном (Таблица 7). На основании наших предыдущих исследований мы выбрали коммерчески доступный наноразмерный оксид титана Hombikat UV100 в качестве фотокатализатора и синие светодиоды с потребляемой мощностью 10 Вт и длиной волны 443 нм в качестве источника излучения. Начальными условиями были загрузка 20 мольн.% *N*-гидроксифталимида. Тетрагидрофуран служил как реагентом, так и растворителем.

Таблица 7. Контрольные эксперименты.



№	Изменения стандартных условий	Конверсия 20a , %	Выход 21aa , %
1	Никаких	100	79
2	Без NHPI	58	40
3	Без NHPI, 4 ч	72	55
4	Без NHPI, 8 ч	93	68
5	Без TiO ₂	32	30
6	Без 18a , MeCN (2 мл), 8 ч	22	–
7	Без 18a и NHPI, MeCN (2 мл), 8 ч	23	–
8	Без 18a и TiO ₂ , MeCN (2 мл), 8 ч	<1	–
9	Без 18a , NHPI и TiO ₂ , MeCN (2 мл), 8 ч	<1	–
10	Атмосфера воздуха вместо Ar	94	79
11	g-C ₃ N ₄ вместо TiO ₂	60	51
12	ТГФ 2.5 ммоль, MeCN 1 мл, 3ч	100	79

При использовании 20 мг TiO₂ и 20 мольн.% NHPI полная конверсия азодикарбоксилата **20a** была достигнута за 2 часа, при этом выход выделенного продукта составил 79% (опыт 1). Без катализатора NHPI реакция протекает медленнее, и полная конверсия **20a** не достигается даже за 8 часов (опыты 2–4). Дополнительный путь инициирования в отсутствие NHPI может

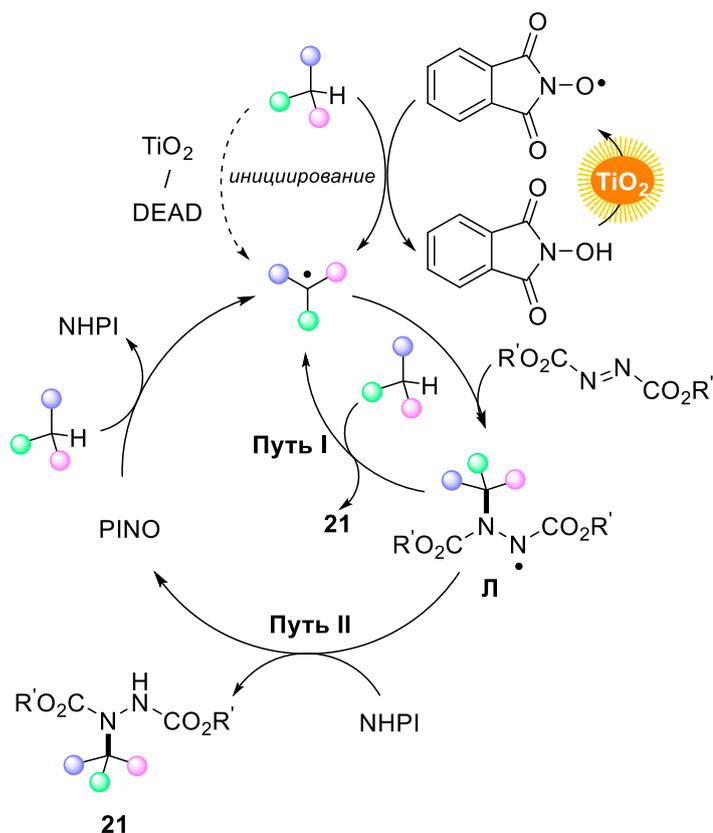
быть связан с фоторазложением следов гидропероксида ТГФ, который накапливается в ТГФ из-за автоокисления, на TiO_2 . В отсутствие TiO_2 наблюдалось значительное снижение эффективности: прореагировала только треть азодикарбоксилата (опыт 5). В опытах 6–9 были проведены контрольные эксперименты без ТГФ для изучения того, как NHPI и TiO_2 влияют на фотохимическую стабильность азодикарбоксилата **20a** при облучении синим светом. Эти эксперименты показывают, что **20a** стабилен сам по себе или в присутствии NHPI, но медленно разлагается в присутствии TiO_2 (22–23% через 8 ч, опыты 6–7). Наблюдаемое разложение азодикарбоксилата в присутствии TiO_2 может объяснить существенное инициирование целевого процесса образования **21aa** в отсутствие NHPI (опыты 2–4). На воздухе наблюдалось небольшое замедление реакции, что можно объяснить конкуренцией с процессами окисления растворителя (опыт 10). Другой гетерогенный катализатор, обладающий активностью в видимом свете, $g\text{-C}_3\text{N}_4$, показал меньшую эффективность для исследуемого процесса (опыт 11). Было показано, что для ТГФ большой избыток субстрата не является существенным. Реакция может проходить и в растворителе MeCN с 2.5 эквивалентами ТГФ, однако для достижения полной конверсии требуется больше времени – 3 часа вместо 2 (опыт 12). На основании полученных данных мы использовали избыток субстрата (25 ммоль) для реакции с доступными низкокипящими субстратами, которые можно отделить от продукта упариванием. Для высококипящих субстратов мы уменьшили избыток до 1.5–15 ммоль.

Реакция перехвата азодикарбоксилатами C-центрированных радикалов, сгенерированных в системе NHPI/ TiO_2 , проходит за короткое время, а в качестве источников C-центрированных радикалов могут выступать не только простые эфиры, но также и алкиларены, ароматические и алифатические альдегиды, в том числе природные (Схема 47).

В ходе синтеза продуктов сочетания было обнаружено несколько закономерностей. Для α -замещенных эфиров, таких как 2-метилтетрагидрофуран и (1-этоксипропил)бензол, и субстратов с ацетальным фрагментом, таких как 1,3-диоксолан, происходит образование 1,2-дикарбоксиалкилгидраза. Образование такого продукта может быть обусловлено гидролизом изначально полученного продукта сочетания. С увеличением энергии связей C–H в эфире увеличивается и время, необходимое для полной конверсии азодикарбоксилата. Для азосоединений, не имеющих электроноакцепторных заместителей или содержащих только один такой заместитель, таких как азобензол или этил 2-фенилазо-1-карбоксилат, реакция присоединения не происходит: исходные соединения были выделены с незначительной конверсией после 8 часов реакции. Как правило, реакция менее эффективна с алкиларенами. Примечательно, что выходы продуктов 60–71% были достигнуты только с кумолом, в то время как реакции с участием этилбензола дали неудовлетворительные результаты, а при использовании толуола в течение 8 часов продукт не был обнаружен.

или простых эфирах, что приводит к образованию *S*-центрированных радикалов, которые в свою очередь присоединяются к азодикарбоксилату. Образованный гидразильный радикал **Л** отрывает атом водорода либо от субстрата (путь I), либо от *N*-гидроксифталимида (путь II), присутствующего в растворе. Способность гидразильного радикала выступать акцептором атома водорода от субстрата приводит к тому, что реакция может протекать без постоянной генерации PINO.

Схема 48. Предполагаемый механизм реакции присоединения простых эфиров, альдегидов и алкиларенов к азодикарбоксилатам



Благодаря радикальному цепному механизму на один фотон, поглощенный оксидом титана, может быть получено несколько молекул продукта, что значительно повышает эффективность фотокатализа.

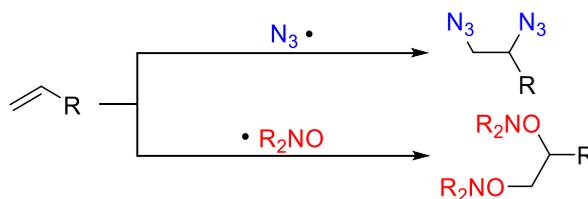
2.3. Региоселективная дифункционализация С=С связей алкенов путем присоединения азидных и *N*-оксильных радикалов

Дифункционализация алкенов путем присоединения *S*-, *O*- и *N*-центрированных радикалов к С=С связям – это удобный атом-экономичный подход для введения в молекулу двух функциональных групп за одну синтетическую стадию без необходимости в уходящих и направляющих группах.[46,308–310] Как правило, в реакциях радикальной

дифункционализации алкенов участвует только один тип радикалов $R\cdot$, способных присоединяться к двойным связям. Он присоединяется к алкену с образованием наиболее стабильного из двух возможных C -центрированных радикалов, что определяет региоселективность процесса. Образующийся C -центрированный радикал обычно перехватывается вторым радикалом $R\cdot$ [131,135,147,311–315] или стабильным реагентом, концентрация которого должна быть достаточно высокой, чтобы исключить побочные процессы. Примерами таких реагентов являются перехватчики радикалов ТЕМРО,[127,128] O_2 ,[109–126] I_2 , ненасыщенные органические акцепторы радикалов[133] или окислители, преобразующие радикалы в карбокатионы для последующего присоединения нуклеофила. При введении в реакцию дифункционализации алкенов двух и более радикалов, может образоваться несколько продуктов, и для обеспечения селективности в этом случае необходим тонкий подбор условий. В нашей работе была исследована возможность региоселективной дифункционализации алкенов двумя различными радикалами: азидными[311–315] и N -оксильными,[131,135,147] для каждого из которых в отдельности известны реакция присоединения к двойным связям и реакции перехвата C -центрированных радикалов (Схема 45). Выбор азидных и N -оксильных радикалов обусловлен тем, что введение соответствующих функциональных групп представляет значительную синтетическую ценность, поскольку позволяет получать разнообразные труднодоступные амины, спирты,[33,34] O -замещенные гидросиламины[28,29] и проводить реакции клик-химии.

Схема 49. Дифункционализация алкенов азидными и N -оксильными радикалами

(а) Предыдущие работы: присоединение одного типа реакционноспособных радикалов к алкенам



(б) Эта работа: селективное присоединение азидных и N -оксильных радикалов к алкенам



В реакциях дифункционализации алкенов с введением азидной группы обычно используют следующие источники N_3 радикала: соединения гипервалентного иода,[316] особенно реагент Жданкина,[311,314] $TMSN_3$,[315,317] $PhSO_2N_3$ [318] и NaN_3 . [313,314] Последний является недорогим, простым в обращении и не оставляет органических побочных

продуктов, что упрощает выделение продукта и повышает атомную эффективность процесса. Учитывая эти преимущества, в настоящей работе в качестве источника N_3 радикалов был выбран азид натрия. В качестве второго компонента системы были выбраны *N*-оксильные радикалы, образующиеся из *N*-гидроксисоединений. Как упоминалось выше, их особенностью по сравнению с *N*- и *O*-центрированными радикалами является их относительно высокая стабильность и низкая склонность к самораспаду.[48,74,319] Согласно проведенным квантово-химическим расчетам, присоединение N_3 радикала к двойной связи $C=C$ ($\Delta G = -2.5$ ккал/моль, $\Delta G^\ddagger = 12.6$ ккал/моль) значительно более выгодно, чем присоединение радикала PINO ($\Delta G = +7.4$ ккал/моль, $\Delta G^\ddagger = 18.9$ ккал/моль) как кинетически, так и термодинамически. Однако одного этого факта недостаточно для селективного присоединения сначала азидных, а затем *N*-оксильных радикалов. На практике необходимо подобрать условия, в которых радикалы будут сгенерированы одновременно, и при этом концентрация *N*-оксильных радикалов в растворе должна превосходить концентрацию растворенного кислорода и азидных радикалов во избежание побочных процессов с участием *C*-центрированных радикалов. Для подбора таких условий была проведена оптимизация окислителя, растворителя и соотношений реагентов на примере модельной реакции стирола, *N*-гидроксифталимида и NaN_3 (Таблица 8).

Наилучшие результаты были достигнуты при использовании в качестве окислителя $PhI(OAc)_2$, целевой продукт был получен с выходом 54% (опыт 1). Соли переходных металлов $Pb(OAc)_4$ и $(NH_4)_2Ce(NO_3)_6$ показали низкую селективность и низкие выходы целевого продукта (опыты 2, 3). Использование $Fe(ClO_4)_3$ привело к конверсии стирола 20% (опыт 4), а образования продукта не наблюдалось. Уменьшение количества $PhI(OAc)_2$ до менее 1.5 экв. привело к снижению выхода **25aa** и неполной конверсии стирола (опыты 5, 6), а 1.5-кратный избыток стирола по отношению к $NHPI$ приводит к небольшому увеличению выхода с 66 до 71% (опыт 7). Избыток алкена может быть использован для увеличения выхода в случае доступных и легко отделяемых субстратов. Использование двукратного избытка азиды натрия увеличило выход **25aa** с 54 до 66% (опыт 9 в сравнении с опытом 8). Дальнейшее увеличение избытка NaN_3 привело к падению выхода (41%, опыт 10). Использование двукратного избытка $NHPI$ (опыт 11) не оказывает существенного влияния на выход. Замена $AcOH$ на другие протонные ($NHPI$, TFE, $MeOH$) и апротонные полярные (DMF , DMA , $CHCl_3$, $MeCN$) растворители привела к значительному падению выхода (опыты 12–18). Причинами исключительности $AcOH$ как растворителя для данной реакции могут быть хорошая растворимость NaN_3 , позволяющая быстро генерировать азидные радикалы, и относительная стабильность *N*-оксильных радикалов, что позволяет достигать их высоких концентраций. При использовании смеси органического растворителя и воды для растворения азиды натрия (опыты

19, 20) выход упал, вероятно, из-за снижения устойчивости радикалов PINO в присутствии воды.

Таблица 8. Оптимизация условий дифункционализации стирола азидными и *N*-оксильными радикалами



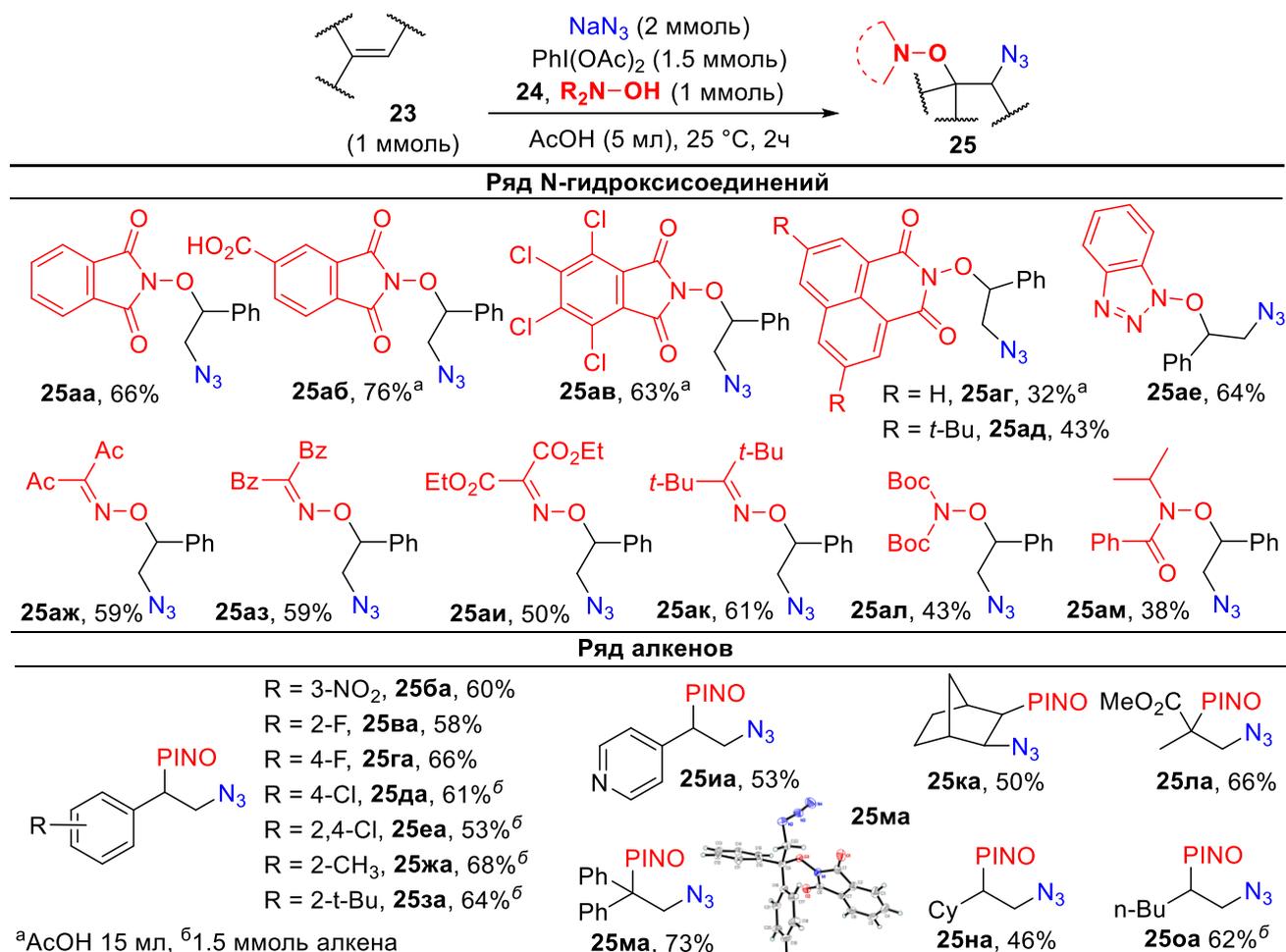
№	Окислитель	Окислитель, ммоль	NaN ₃ , ммоль	Растворитель	Выход 25aa, %
1	PhI(OAc) ₂	2	1	AcOH	54
2	Pb(OAc) ₄	2	1	AcOH	36
3	(NH ₄) ₂ Ce(NO ₃) ₆	2	1	AcOH	15
4	Fe(ClO ₄) ₃ •nH ₂ O	2	1	AcOH	0
5	PhI(OAc) ₂	1	2	AcOH	54
6	PhI(OAc) ₂	0.5	2	AcOH	51
7 ^a	PhI(OAc) ₂	1.5	2	AcOH	71
8	PhI(OAc) ₂	1.5	1	AcOH	54
9	PhI(OAc)₂	1.5	2	AcOH	66
10	PhI(OAc) ₂	1.5	3	AcOH	41
11 ^б	PhI(OAc) ₂	2	1	AcOH	59
12	PhI(OAc) ₂	2	1	HFIP	7
13	PhI(OAc) ₂	2	1	TFE	26
14	PhI(OAc) ₂	2	1	MeOH	11
15	PhI(OAc) ₂	2	1	DMAA	16
16	PhI(OAc) ₂	2	1	DMF	18
17	PhI(OAc) ₂	2	1	CHCl ₃	27
18	PhI(OAc) ₂	2	1	MeCN	18
19 ^в	PhI(OAc) ₂	2	1	Me ₂ CO-H ₂ O	36
20 ^в	PhI(OAc) ₂	2	1	AcOH-H ₂ O	38

Стандартные условия: окислитель добавляли в течение 30 с к раствору **23a** (1 ммоль, 104 мг), NaN₃ (1–3 ммоль, 65–195 мг) и **24a** (1 ммоль, 163 мг) в AcOH (5 мл). Смесь перемешивали при rt 2 часа. Выходы определяли по ¹H ЯМР с использованием внутреннего стандарта C₂H₂Cl₄. ^a1.5 ммоль **23a**. ^бNHPI 2 ммоль. ^вСмесь органического растворителя (3 мл) и воды (2 мл).

В оптимизированных условиях целевой продукт **25aa** образуется с высокой селективностью, что позволяет легко отделить его от побочных продуктов. Следует отметить, что изученная реакция оксиазидирования заканчивается через 10–20 мин после смешивания реагентов, однако, никакого снижения выхода **25aa** не наблюдалось даже после 24 часов перемешивания при комнатной температуре, что указывает на стабильность целевого продукта в реакционной среде. Таким образом, условия опыта 9 с избыточным временем реакции (2 ч) были выбраны в качестве оптимальных для дальнейших экспериментов, чтобы гарантировать полную конверсию для широкого ряда различающихся по реакционной способности алкенов и *N*-гидроксисоединений.

В оптимальных условиях в реакцию вступает широкий ряд *N*-гидроксисоединений, таких как *N*-гидроксиимиды, оксимы, гидроксамовые кислоты и *N*-гидроксибензотриазол (Схема 50).

Схема 50. Дифункционализация алкенов азидными и *N*-оксильными радикалами



Для *N*-гидроксиимидов **24б–24г** объем растворителя был увеличен до 15 мл из-за их низкой растворимости в AcOH, что помогло немного увеличить выходы продуктов **25аб–25ар**. Более легко растворимый ди-*трет*-бутил-*N*-гидроксиафталиимид **24д** показал более высокие выходы по сравнению с незамещенным *N*-гидроксиафталиимидом (43% **25ад** по сравнению с

32% **25аг**). *N*-гидроксibenзотриазол **24е** (продукт **25ае**) успешно вступил в реакцию. Метод оказался универсальным для реакций как с электронодефицитными (продукты **25аж–25аи**), так и с электроноизбыточными оксимами (продукт **25ак**). В реакцию также вступают *N*-гидроксисоединения с объемными *трет*-бутильными и изопропильными группами: *N*-вос-гидроксиламин **24л** (продукт **25ал**) и гидроксамовая кислота **24м** (продукт **25ам**).

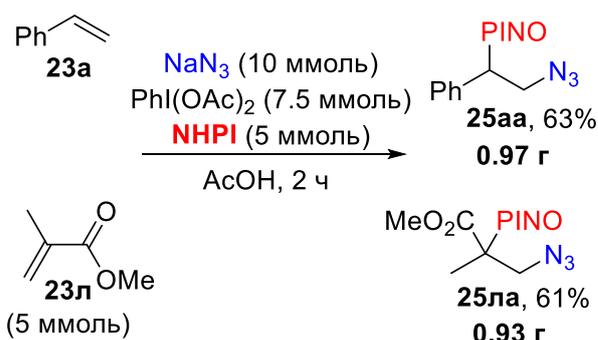
Реакция успешно протекает со стиrolами, содержащими как электроноакцепторные, так и электронодонорные заместители в бензольном кольце (продукты **25аа–25за**). Для увеличения выхода в случае электроноизбыточных виниларенов **23ж** и **23з** их использовали в 1.5-кратном избытке. Умеренные выходы были получены с алифатическими алкенами (продукты **25ка**, **25на**, **25оа**), несмотря на возможные побочные процессы отрыва аллильного атома водорода для **23н** и **23о**. Целевой продукт **25ла** был успешно синтезирован из метилметакрилата, электронодефицитного алкена, хотя $\bullet\text{N}_3$ радикалы, как известно, являются электрофильными.[320]

Для подтверждения региоселективности присоединения азидных и *N*-оксильных радикалов был проведен рентгеноструктурный анализ продукта **25ма**. Региоселективность также была подтверждена двумерными спектрами $^1\text{H}-^{15}\text{N}$ НМВС и $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ НМВС. Кроме того, региоизомер **25аа** (**25аа'**) был получен с помощью встречного синтеза и охарактеризован с помощью ЯМР, HR-MS и рентгеновской дифракционной спектроскопии, чтобы однозначно подтвердить региоселективность обнаруженного процесса.

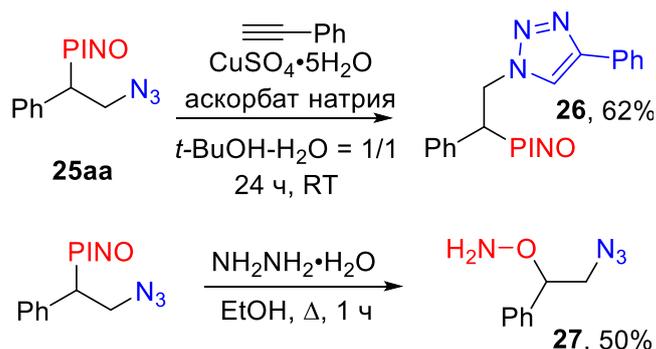
Разработанная нами методика успешно масштабируется для получения граммовых количеств вещества без потери в выходе (Схема 51, а). Получаемые продукты имеют высокий синтетический потенциал (Схема 47, б). Так, азидный фрагмент может быть использован для проведения «клик-реакции» с алкинами с получением триазолов. Фрагмент фталиимид-*N*-оксила может быть легко превращен в *O*-замещенный гидроксиламин: ценный реагент в клик-химии оксимов и потенциальный биологически активный фрагмент.

Схема 51. Синтетическое применение продуктов реакции дифункционализации

(а) Масштабирование синтеза

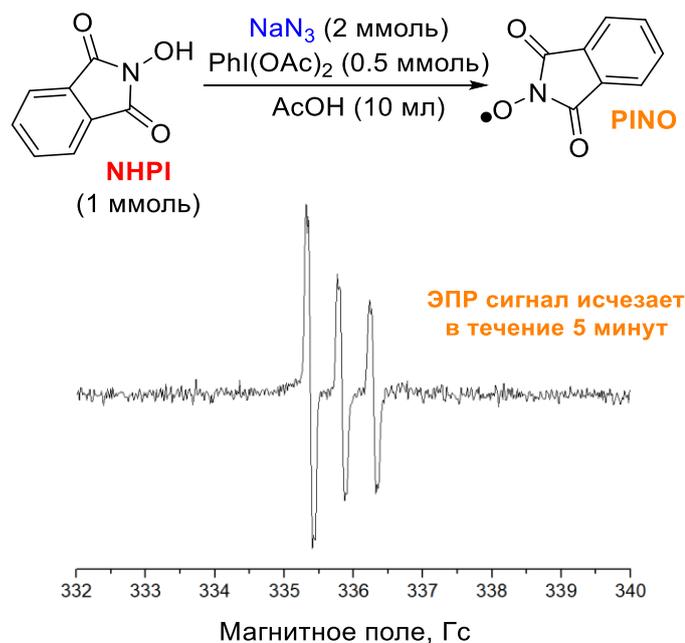


(б) Синтетическое применение



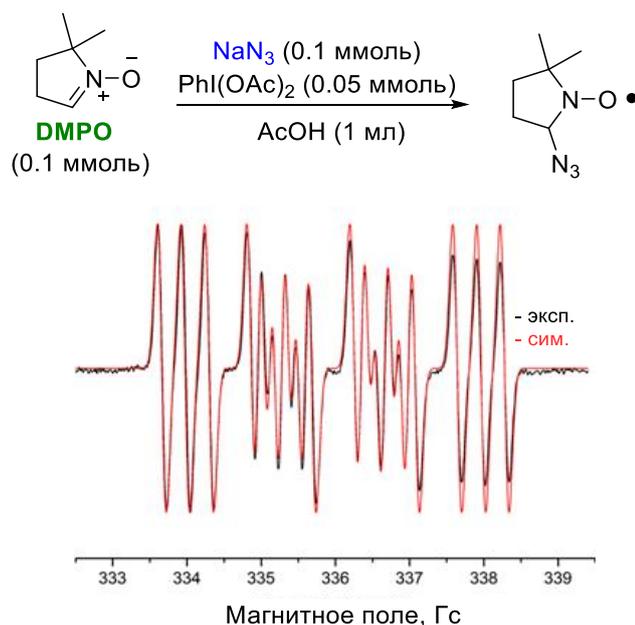
Для выяснения механизма обнаруженного процесса были проведены контрольные эксперименты. Во-первых, образование PINO в системе NHPI/NaN₃/PhI(OAc)₂ наблюдалось непосредственно методом ЭПР (Схема 52). Следует отметить, что PINO быстро разлагается в присутствии NaN₃: интенсивность ЭПР уменьшается в процессе записи спектра по сравнению с экспериментами,[75] где использовались только NHPI и PhI(OAc)₂.

Схема 52. Наблюдение ускоренного распада PINO в присутствии азиды натрия.



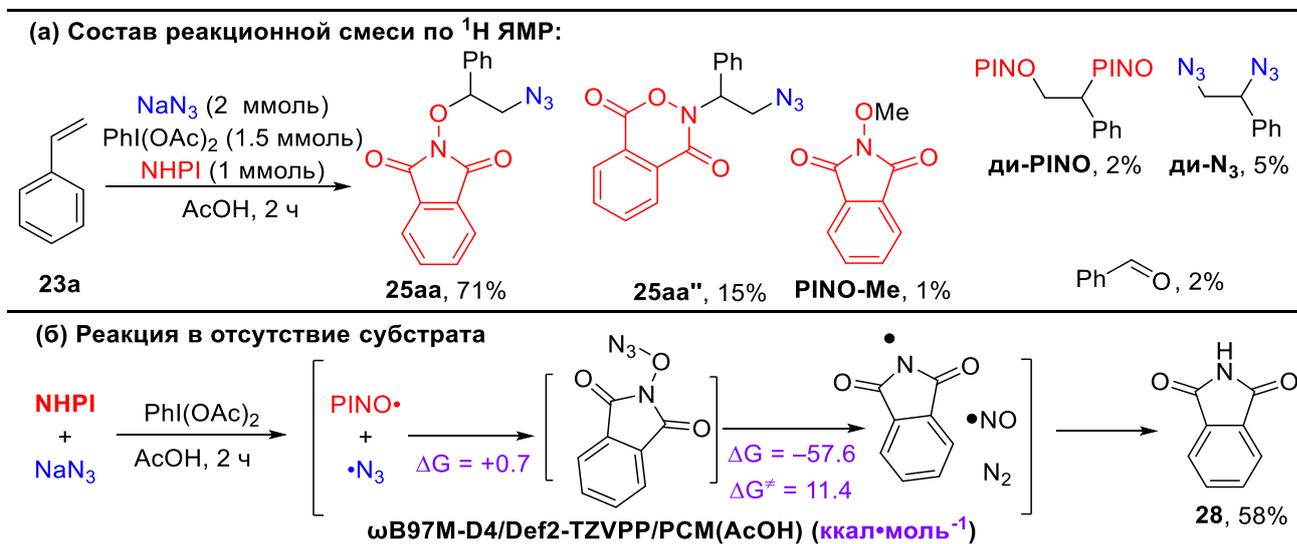
Образование N₃ радикала в системе NaN₃/PhI(OAc)₂ было подтверждено экспериментом ЭПР со спиновой ловушкой 5,5-диметил-1-пирролин-*N*-оксидом (DMPO, Схема 53).

Схема 53. Детектирование азидных радикалов в ЭПР при помощи DMPO.



Анализ побочных продуктов дает важную информацию о механизме реакции (Схема 54, а). В реакциях с *N*-гидроксифталиимидом образуется до 15% продукта присоединения фталиимид-*N*-оксильного радикала по атому азота (охарактеризован ^1H , ^{13}C , ^1H - ^{13}C НМВС, ^1H - ^{15}N НМВС, масс-спектрометрией). Образование этого продукта является следствием делокализации неспаренного электрона в PINO между атомами кислорода и азота. Неожиданным стало обнаружение в реакционной смеси *N*-метоксифталиимида, продукта рекомбинации фталиимид-*N*-оксильных и метильных радикалов. Предположительно, метильные радикалы образуются при декарбоксилировании $\text{CH}_3\text{COO}\cdot$ радикалов, которые, как известно, образуются при гомолизе соединений гипервалентного йода, таких как PhI-X(OAc) . [195] В отсутствие алкена или в случаях, когда целевая реакция протекает медленно, нами фиксировался фталиимид (Схема 54, б). Следует отметить, что фталиимид не является обычным продуктом распада PINO, и образование фталиимидного радикала не ожидается при распаде PINO. [74,96,185] Квантово-химические расчеты показали, что азидный радикал может рекомбинировать с фталиимид-*N*-оксильным радикалом с образованием нестабильного продукта O-N сочетания, для которого распад до фталиимидного радикала, NO и N_2 является крайне выгодным термодинамически ($\Delta G = -57,6$ ккал \cdot моль $^{-1}$) и, как ожидается, имеет довольно низкий кинетический барьер ($\Delta G^\ddagger = 11,4$ ккал \cdot моль $^{-1}$).

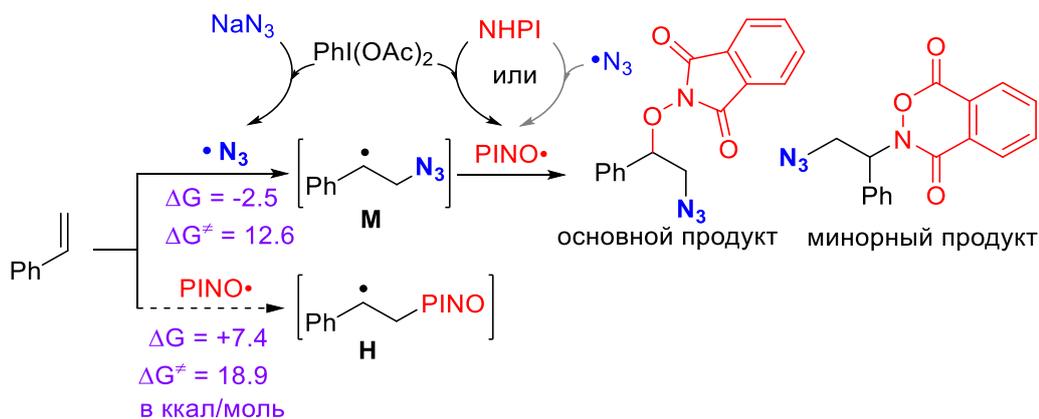
Схема 54. Исследование побочных продуктов и механизмов их образования



Благодаря проведенным контрольным экспериментам нам удалось установить механизм реакции (Схема 55). Так, под действием PhI(OAc)_2 из азиды натрия и *N*-гидроксисоединения генерируются азидные и *N*-оксильные радикалы. Азидные радикалы могут также выступать акцепторами атома водорода от *N*-гидроксисоединения, чем поддерживается низкая концентрация азидных радикалов и снижается вероятность диазидирования. Более

реакционноспособные азидные радикалы быстрее, чем *N*-оксильные, присоединяются к алкену. В связи с этим концентрация *C*-центрированного радикала **M** преобладает над концентрацией радикала **H**. Радикал **M** селективно перехватывается *N*-оксидом за счет его более высокой концентрации в растворе. В случае фталимид-*N*-оксильного радикала наряду с продуктом рекомбинации *N*-оксида по атому кислорода образуется продукт рекомбинации по атому азота в силу делокализации неспаренного электрона по N–O фрагменту.

Схема 55. Механизм реакции дифункционализации и ключевые факты, определяющие региоселективность



В нашем исследовании мы показали, что для селективной дифункционализации алкенов двумя радикалами недостаточно руководствоваться их реакционной способностью в отношении присоединения к двойным связям. Теоретическая региоселективность достигается при сочетании многих факторов, таких как одновременное генерирование радикалов, высокая концентрация второго радикала, исключающая процессы перехвата промежуточного радикала кислородом или другим радикалом, низкая скорость рекомбинации двух выбранных радикалов между собой. Таким образом, несмотря на огромное многообразие пар реакционноспособный радикал/более стабильный радикал, не для каждой из них могут быть осуществлены селективные реакции с алкенами, что прослеживается по малому количеству подобных публикаций. Знание скорости генерации и концентрации радикалов может значительно облегчить поиск оптимальных условий и ускорить разработку новых селективных процессов.

ГЛАВА 3. Экспериментальная часть

Спектральные приборы. Спектры ЯМР регистрировали на спектрометрах Bruker AVANCE II 300 и Bruker Fourier 300HD (300.13 МГц для ^1H , 75.4 МГц для ^{13}C) в растворителях CDCl_3 , ДМСО- d_6 и ацетон- D_6 . Химические сдвиги приведены в м.д. по шкале δ относительно ТМС с использованием пика растворителя в качестве внутреннего стандарта: ^1H (CDCl_3 $\delta = 7.26$ м.д., ДМСО- d_6 $\delta = 2.50$ м.д.), ^{13}C (CDCl_3 $\delta = 77.16$ м.д., ДМСО- d_6 $\delta = 39.52$ м.д.). Для спектров ^{15}N химический сдвиг MeNO_2 был использован как 0 м.д. Мультиплетность указывалась следующим образом: уш. с. (уширенный синглет), с (синглет), д (дублет), т (триплет), к (квартет), м (мультиплет), дд (дублет дублетов), дт (дублет триплетов), ддд (дублет дублетов дублетов). Константы спин-спинового взаимодействия J приведены в герцах (Гц). Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) получены с использованием ионизации распылением в электрическом поле (ESI), прибор Bruker MicroTOF, прибор Bruker MaXis. ИК-спектры регистрировали на спектрометре Bruker ALPHA FT-IR. Данные рентгеноструктурного анализа были получены при 100К на дифрактометре Bruker Quest D8, оснащенный детектором Photon-III (графитовый монохроматор, беззатворная техника ϕ - и ω -сканирования), с использованием $\text{Mo K}\alpha$ -излучения (0.71073 Å). ЭПР спектры были записаны на приборе Adani Spinscan X (X-диапазона, ~9.4 ГГц) в 100 $\mu\text{л}$ капиллярах при температуре 27–31 °С с амплитудой модуляции 25–100 μT , центр поля 337–338 мТ, ширина развертки – 15 мТ, время развертки – 60 с, мощность микроволнового излучения 0.568 мВт.

Хроматографические методы. ТСХ-анализ проводили с использованием хроматографических пластинок Macherey-Nagel (DC-Fertigfolien Alugram Xtra Sil G/UV254. Для хроматографии применяли силикагель (0.060-0.200 мм, 60 Å, CAS 7631-86-9, Acros).

Прочие приборы. Температуры плавления определяли с использованием нагревательного столика Кофлера. Реакционные смеси обрабатывали в ультразвуковой бане (частота 35 кГц, потребляемая мощность 80 Вт). Значения λ_{max} для светодиодов измеряли УФ-видимым спектрометром Ocean Optics FLAME-S-XR1.

Экспериментальная часть к главе 2.1

Количественные данные по ЭПР были получены с использованием внешнего стандарта 2,2,6,6-Тетраметил-4-(бензоилокси)пиперидин-1-оксила (BzOTEMPO). ЭПР спектр свежеприготовленного 0.001 М BzOTEMPO раствора записывали в том же растворителе и с использованием тех же параметров, что и исследуемый образец. Спектр записывали три раза, для определения концентрации значения усредняли. Концентрация PINO определялась по следующему уравнению:

$$C_{\text{PINO}} = C_{\text{ВЗОТЕМРО}} \frac{I_{\text{PINO}}}{I_{\text{ВЗОТЕМРО}}},$$

где C – мольные концентрации, I – двойные интегралы соответствующих ЭПР сигналов.

Экспериментальные методики для Схемы 32.

Окислитель (0.1 ммоль для $\text{Pb}(\text{OAc})_4$, *m*-CPBA, $\text{PhI}(\text{OAc})_2$, $\text{PhI}(\text{OCOCF}_3)_2$; 0.2 ммоль для CAN и $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3$) был добавлен к раствору NHPI (0.2 ммоль, 33.3 мг) в MeCN (8 мл). Реакционная смесь была тщательно перемешана взбалтыванием для растворения окислителя, и первый ЭПР спектр был записан спустя 2 минуты после добавления окислителя. Последующие спектры снимали каждые 2 минуты.

Экспериментальные методики для Схемы 33.

$\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (0.1 ммоль, 32.9 мг) был добавлен к раствору NHPI (0.2 ммоль, 33.3 мг) в указанном растворителе (8 мл). Смесь была тщательно перемешана взбалтыванием и ЭПР спектр для полученного раствора был записан спустя 2 минуты после добавления окислителя. Последующие спектры снимали каждые 2 минуты.

Экспериментальные методики для Схемы 34.

$\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (0.1 ммоль, 32.9 мг) был добавлен к раствору NHPI (0.2 ммоль, 33.3 мг) в MeCN (2–16 мл, что соответствует 0.1–0.0125M растворам NHPI). Полученный раствор был тщательно перемешан, и ЭПР спектр был записан спустя 2 минуты после добавления окислителя. Последующие спектры снимали каждые 2 минуты.

Экспериментальные методики для Схемы 35.

Непосредственно перед экспериментом было приготовлено 4 раствора:

- 1) 0.05 M раствор NHPI (83.2 мг, 0.5 ммоль) в MeCN (10 мл);
- 2) 0.1 M раствор NHPI (166.4 мг, 1.0 ммоль) в MeCN (10 мл), в этом случае часть NHPI не растворилась, но полное растворение наблюдалось через 10 с после добавления раствора $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ на следующей стадии;
- 3) 0.025 M раствор $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (82.2, 0.25 ммоль) в MeCN (10 мл);
- 4) 0.05 M раствор $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (164.3, 0.5 ммоль) в MeCN (10 мл).

Чтобы начать эксперимент, раствор $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ добавляли к раствору NHPI при комнатной температуре (25 °C): раствор 3 к раствору 2 для эксперимента с двукратным избытком NHPI; раствор 3 к раствору 1 для эксперимента с стехиометрическим соотношением; раствор 4 к раствору 1 для эксперимента с двукратным избытком $\text{PhI}(\text{OAc})_2$. Каждый полученный раствор перемешивали взбалтыванием, и ЭПР спектры были записаны спустя 2 минуты после добавления окислителя. Последующие спектры снимали каждые 2 минуты.

Экспериментальные методики для Схемы 36.

$\text{Pb}(\text{OAc})_4$ (0.25 ммоль, 116.7 мг) был добавлен к раствору NHPI (0.5 ммоль, 83.2 мг) в MeCN (8 мл), и смесь была тщательно перемешана. Через 30 с, раствор NHSI (0.5 ммоль, 58.7 мг) в MeCN (2 мл) добавляли к реакционной смеси при перемешивании. Смесь оставляли на ночь. Затем растворитель удаляли на роторном испарителе, и остаток очищали колоночной хроматографией с использованием элюента $\text{PhCH}_3/\text{EtOAc}/\text{HCOOH}$ (75/25/1 по объему). Следующие продукты были выделены:

бис(1,3-диоксоизоиндолин-2-ил) фталат 1 был выделен в виде белых кристаллов (23%, 0.04 ммоль, 18 мг). Т.пл. 231–232 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, DMCO-d_6) δ 8.26–8.19 (м, 2H), 8.13–8.06 (м, 2H), 8.05–7.96 (м, 8H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, DMCO-d_6): δ = 162.6, 161.5, 135.7, 134.7, 130.9, 128.2, 126.3, 124.2. Структура была дополнительно подтверждена рентгеноструктурным анализом (CCDC номер 2351432).

1,3-диоксоизоиндолин-2-ил (2,5-диоксопирролидин-1-ил) фталат 2 был выделен в виде белых кристаллов (53%, 0.13 ммоль, 54 мг). Т.пл. 201–202 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8.18–8.06 (м, 2H), 7.95–7.85 (м, 2H), 7.83–7.72 (м, 4H), 2.87 (с, 4H). ^{13}C ЯМР (75.47 МГц, CDCl_3): δ = 168.8, 162.7, 161.7, 161.6, 134.9, 133.5, 133.3, 131.1, 129.2, 127.9, 127.4, 124.2, 25.8. FT-IR (тонкий слой): ν_{max} = 2962, 2924, 1822, 1797, 1773, 1745, 1261, 1209, 1184, 1075, 1049, 1018, 991, 803, 696 cm^{-1} . ESI-MS: m/z = 409.0653, рассчитано для состава $\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_8+\text{H}^+$: 409.0666.

Экспериментальные методики для Таблицы 2.

Эксперименты с добавлением кислоты или основания. Растворы NHPI (0.025 M, 8 мл) и PIDA (0.0125 M, 8 мл) в ацетонитриле готовили в отдельных флаконах. Для экспериментов с добавками расчетное количество трифторуксусной кислоты (TFA, 2 экв., 0.4 ммоль) или пиридина (4 экв., 0.8 ммоль) добавляли к раствору NHPI перед добавлением PIDA. Затем растворы NHPI и PIDA смешивали и перемешивали в течение 2 часов на воздухе. Для исследования стабильности NHPI в присутствии TFA вместо раствора PIDA добавляли чистый MeCN. Для анализа продуктов разложения смесь упаривали досуха. К остатку добавляли внутренний стандарт $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4$ и записывали спектр ^1H ЯМР в DMCO-d_6 . Для доказательства отнесения сигналов к фталевому ангидриду также был записан спектр ЯМР ^{13}C .

Устойчивость «тримера» в кислых условиях. Чтобы гарантировать, что из «тримера» не образуется фталевый ангидрид или фталевая кислота, мы подвергли чистый «тример» условиям, аналогичным эксперименту с TFA. К раствору «тримера» (0.1 ммоль, 45.6 мг) в MeCN (8 мл, 0.0125 M) добавляли TFA (0.2 ммоль, 22.8 мг). Полученный раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов на воздухе, затем растворитель

упаривали, а остаток анализировали методом ^1H и ^{13}C ЯМР в ДМСО- d_6 с добавлением $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4$ в качестве внутреннего стандарта. Конверсия «тримера» не превышала 5%.

Экспериментальные методики для Схемы 37.

Во всех экспериментах температура во время измерений – 27 °С.

А. ЯМР мониторинг под аргоном. Перед экспериментом, два раствора были приготовлены: 0.05 М раствор NHPI в MeCN и 0.025 М раствор $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ в MeCN . Аликвоты 2 мл раствора NHPI и 2.5 мл раствора $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ поместили в две 5 мл виалы с закручивающимися крышками с септой. Растворы продували аргоном в течение двух минут. ЯМР ампула, снабженная септой, была также продута аргоном. Чтобы начать эксперимент, 2 мл раствора $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ отобрали из виалы шприцом в токе аргона, и затем прилили к виале с NHPI при комнатной температуре (25 °С). Смесь была тщательно перемешана, и была отобрана аликвота в токе аргона и заколота в ЯМР ампулу. ЯМР спектры записывались каждые две минуты в течение 62 минут. Спектры NHPI , PhI , «тримера» и $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ записывались в тех же условиях. Конечная концентрация PhI 0.00625 М использовалась для количественных измерений всех компонентов смеси.

Б. ЯМР мониторинг под воздухом. Перед экспериментом, два раствора были приготовлены: 0.05 М раствор NHPI в MeCN и 0.025 М раствор $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ в MeCN . Чтобы начать эксперимент, 2 мл раствора $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ смешивали с 2 мл раствора NHPI при комнатной температуре (25 °С). Смесь была тщательно перемешана, и аликвота помещена в ЯМР ампулу. ЯМР спектры записывались каждые две минуты в течение 68 минут.

Для ЭПР мониторингов были использованы аналогичные методики. Полученные растворы помещали в капилляр, и ЭПР спектры записывались каждые 2 минуты. Кинетические кривые были построены по интегралу сигнала PINO ($g = 2.0073$).

Экспериментальные методики для Таблицы 3.

Строка 1. Пара-этилпропиофенон (3 ммоль, 487 мг), *N*-гидроксифталимид (1 ммоль, 163 мг), Bu_4NI (0.1 ммоль, 37 мг), *t*-BuOOH в декане 5–6 М (1 ммоль, 0.18 мл) и ДМАА (2 мл) помещали в пробирку с закручивающейся крышкой. Реакционную смесь перемешивали при 100 °С в течение 2 ч, затем охлаждали до комнатной температуры, разбавляли H_2O (20 мл) и экстрагировали смесью ПЭ/EtOAc = 1/1 (3×15 мл). Объединённые экстракты промывали насыщенным р-ром NaHCO_3 (15 мл) и р-ром $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ (приготовлен из 20 мл H_2O и 200 мг $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$). Органический экстракт сушили над MgSO_4 и растворитель упаривали на роторном испарителе в вакууме водоструйного насоса.

Строка 2. Пара-этилпропиофенон (3 ммоль, 487 мг), *N*-гидроксифталимид (1 ммоль, 163 мг), Bu_4NI (0.2 ммоль, 74 мг), *t*-BuOOH 70% водн. (2 ммоль, 258 мг) и MeCN (2 мл) помещали в

пробирку с закручивающейся крышкой. Синтез и выделение проводили аналогично строке 1 с заменой смеси ПЭ/EtOAc на CH_2Cl_2 при экстракции.

Строка 3. Пара-этилпропиофенон (3 ммоль, 487 мг), *N*-гидроксифталиимид (1 ммоль, 163 мг), *t*-BuOO*t*-Bu (293 мг, 2 ммоль) и PhH (2 мл) помещали в пробирку с закручивающейся крышкой. Реакционную смесь перемешивали при 150°C в течение 3 ч, затем охлаждали до комнатной температуры, разбавляли H_2O (20 мл) и экстрагировали CH_2Cl_2 (3×15 мл). Объединённые экстракты промывали насыщенным р-ром NaHCO_3 (15 мл) и насыщенным р-ром NaCl (20 мл). Органический экстракт сушили над MgSO_4 и упаривали растворитель на роторном испарителе в вакууме водоструйного насоса.

Строка 4. К раствору пара-этилпропиофенона (3 ммоль, 487 мг), и *N*-гидроксифталиимида (1 ммоль, 163 мг) в ацетоне (5 мл) добавляли при перемешивании раствор $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$ (1096 мг, 2 ммоль) в воде (3 мл) по каплям в течение 10 мин, после чего реакционную смесь перемешивали еще 30 мин и обрабатывали как описано выше для строки 3.

Строка 5. К раствору пара-этилпропиофенона (3 ммоль, 487 мг), и *N*-гидроксифталиимида (1 ммоль, 163 мг) в CH_2Cl_2 (5 мл) присыпали при перемешивании $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (1 ммоль), после чего реакционную смесь перемешивали еще 4 ч и обрабатывали как описано для строки 3.

2-[(1-(4-этилфенил)-1-оксопропан-2-ил)окси]изоиндолин-1,3-дион 3 выделен методом колоночной хроматографии на силикагеле (EtOAc/ПЭ = 1/2) в виде белых кристаллов с $T_{\text{пл.}} = 101^\circ\text{C}$ (лит. $T_{\text{пл.}} = 101\text{--}103^\circ\text{C}$ [69]). ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м. д.): 8.07 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H, H_{Ar}), 7.85–7.77 (м, 2H, H_{Ar}), 7.77–7.67 (м, 2H, H_{Ar}), 7.30 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H, H_{Ar}), 5.73 (кв, $J = 6.8$ Гц, 1H, CH), 2.69 (кв, $J = 7.6$ Гц, 2H, CH_2), 1.66 (д, $J = 6.8$ Гц, 3H, CH_3), 1.24 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H, CH_3). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3 , δ , м. д.): 195.0 (C=O), 163.7 (NC=O), 150.9, 134.7, 132.6, 129.5, 129.0, 128.3, 123.7, 83.7 (C–ON), 29.1 (CH_2), 16.4 (CH_3), 15.1 (CH_3). $^1\text{H}\text{--}^{13}\text{C}$ НМВС (δ , м. д.): $\delta(\text{H})$ 5.73 (кв, $J = 6.8$ Гц, 1H, COCH) и 1.66 (д, $J = 6.8$ Гц, 3H, CH_3) с $\delta(\text{C})$ 195.0 (с, C=O), $\delta(\text{H})$ 1.66 (д, $J = 6.8$ Гц, 3H, CH_3) с $\delta(\text{C})$ 83.7 (C–ON), $\delta(\text{H})$ 7.30 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H, CH_{Ar}) с $\delta(\text{C})$ 29.1 (CH_2).

2-[1-(4-пропионилфенил)этокси]изоиндолин-1,3-дион 4 выделен методом колоночной хроматографии на силикагеле (EtOAc/ПЭ = 1/2) в виде белых кристаллов с $T_{\text{пл.}} = 111^\circ\text{C}$. ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м. д.): 7.93 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H, H_{Ar}), 7.78–7.65 (м, 4H, H_{Ar}), 7.61 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H, H_{Ar}), 5.53 (кв, $J = 6.5$ Гц, 1H, CH), 2.97 (кв, $J = 7.2$ Гц, 2H, CH_2), 1.71 (д, $J = 6.5$ Гц, 3H, CH_3), 1.19 (т, $J = 7.2$ Гц, 3H, CH_3). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3 , δ , м. д.): 200.5 (C=O), 163.9 (NC=O), 144.2, 137.4, 134.6, 128.9, 128.2, 127.8, 123.6, 84.7 (C–ON), 32.0 (CH_2), 20.9 (CH_3), 8.3 (CH_3); ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 1788, 1738, 1684, 1417, 1373, 1357, 1226, 1186, 1133, 1053, 1013, 975, 956, 877, 785, 697; ESI-MS m/z : 341.1502, рассчитано для $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NO}_4 + \text{NH}_4^+$: 341.1496. $^1\text{H}\text{--}^{13}\text{C}$

НМВС (δ , м. д.): $\delta(\text{H})$ 2.97 (кв, $J = 7.2$ Гц, 2H, COCH_2) и 1.19 (т, $J = 7.2$ Гц, 3H, CH_3) с $\delta(\text{C})$ 200.5 ($\text{C}=\text{O}$), $\delta(\text{H})$ 1.71 (д, $J = 6.5$ Гц, 3H, CH_3) с $\delta(\text{C})$ 84.7 ($\text{C}-\text{ON}$).

Экспериментальные методики для Схемы 39.

Для опыта были приготовлены три раствора: 1) NHPI (0.5 ммоль, 83 мг), Bu_4NI (0.05 ммоль, 18.5 мг), $t\text{-BuOOH}$ (0.5 ммоль, 0.09 мл), ДМАА (10 мл); 2) то же в MeCN (10 мл); 3) NHPI (0.5 ммоль, 83 мг), $t\text{-BuOO}t\text{-Bu}$ (1 ммоль, 147.7 мг), PhH (10 мл). Каждый раствор помещали в капилляр (100 мкл), термостатировали в ЭПР-приборе при 130°C 3–5 мин и записывали спектр. Параметры регистрации спектра: центр развертки 335.33 мТл, ширина развертки 7 мТл, амплитуда модуляции 0.1 мТл, время развертки 100 с, микроволновая мощность 2.8 мВт

Экспериментальная часть к главе 2.2

В работе были использованы следующие коммерческие образцы TiO_2 : Hombikat UV 100 (анатаз, удельная площадь поверхности, BET: $300 \text{ м}^2 \cdot \text{г}^{-1}$, средний размер частиц по TEM 5 нм), Aldrich Оксид титана (IV) нанопорошок (анатаз, 99.7%, удельная площадь поверхности, BET: $54 \text{ м}^2 \cdot \text{г}^{-1}$, средний размер частиц по TEM 30 нм), Acros Aeroксид® P25 (анатаз+рутил, удельная площадь поверхности, BET: $52 \text{ м}^2 \cdot \text{г}^{-1}$, средний размер частиц по TEM 22 нм). C_3N_4 синтезировали по литературной методике:[321,322] мочевины нагревали в закрытом тигле в течение 4 ч при 550 °C (скорость нагрева $5 \text{ }^\circ\text{C} \cdot \text{мин}^{-1}$).

Экспериментальные методики для Схемы 40.

Смеси для ЭПР исследований были приготовлены из NHPI (48.9 мг, 0.3 ммоль), TiO_2 (30 мг) и MeCN (6 мл), обработаны на ультразвуке в течение 5 мин. Перед отбором аликвот смеси взбалтывали. Аликвоты помещали в 100 $\mu\text{л}$ капилляры для облучения и ЭПР измерений. Капилляры поместили горизонтально на расстоянии 1.5 см над синим светодиодом и медленно вращали, чтобы предотвратить осаждение частиц в течение указанного времени, затем образцы помещали в прибор и записывали спектры.

Экспериментальные методики для Схемы 41.

Два одинаковых раствора, приготовленных из NHPI (16.3 мг, 0.1 ммоль), TiO_2 (10 мг), и MeCN (2 мл) облучали в 50 мл круглодонных колбах под воздухом в течение 8 минут 10 Вт синим LED. Одну из смесей фильтровали через слой Целита для отделения от TiO_2 , с полученного прозрачного раствора снимали спектр ЭПР. С аликвоты из второй смеси записывали ЭПР спектр без фильтрации. Оба спектра были записаны 6.5 минут спустя окончания облучения.

Экспериментальные методики для Таблицы 4.

Стандартные условия: этилбензол **5** (106.2 мг, 1 ммоль), *N*-гидроксифталимид (16.3 мг, 0.1 ммоль), TiO₂ Nombikat UV100 (10 мг), MeCN (2 мл) и магнитный якорь (6×10 мм) поместили в 50 мл круглодонную колбу, снабженную трехходовым краном. Смесь вакуумировали и заполняли O₂ три раза, избегая испарения субстрата и растворителя. Полученную смесь обрабатывали на ультразвуке в течение 5 минут, затем перемешивали при 25 °C (±1 °C) под облучением 10 Вт синим LED (помещенным на расстоянии 1 см от дна колбы) в течение 5 часов в атмосфере O₂. По окончании облучения к смеси добавляли C₂H₂Cl₄ (40–60 мг, 0.4–0.61 ммоль) в качестве стандарта для определения конверсий и селективностей по ¹H ЯМР. Затем реакционную смесь фильтровали через Целит и снимали спектр ЯМР в недеутерированном MeCN. Для точного отнесения сигналов, были записаны ¹H ЯМР спектры индивидуальных компонентов в MeCN. *N*-гидроксифталимид ¹H ЯМР (300.13 МГц, MeCN): δ=8.30 (уш.с., 1H, NOH), 7.81–7.72 (м, 4H, ArH). Этилбензол **5** ¹H ЯМР (300.13 МГц, MeCN): δ=7.33–7.08 (м, 5H, ArH), 2.62 (к, J = 7.6 Гц, 2H, CH₂Ph), 1.19 (т, J = 6.6 Гц, 3H, CH₃). (1-Гидропероксиэтил)бензол **6** ¹H ЯМР (300.13 МГц, MeCN): δ=9.48 (уш.с., 1H, OOH), 7.41–7.22 (м, 5H, ArH), 4.95 (к, J = 6.6 Гц, 1H, CHOO), 1.37 (д, J = 6.6 Гц, 3H, CH₃). 1-Фенилэтан-1-ол **7** ¹H ЯМР (300.13 МГц, MeCN): δ=7.39–7.15 (м, 5H, ArH), 4.78 (к, J = 6.4 Гц, 1H, CHO), 3.2 (уш.с., 1H, OH), 1.36 (д, J = 6.4 Гц, 3H, CH₃). Ацетофенон **8** ¹H ЯМР (300.13 МГц, MeCN): δ=8.00–7.88 (м, 2H, ArH), 7.63–7.54 (м, 1H, ArH), 7.52–7.44 (м, 2H, ArH), 2.54 (с, 3H, CH₃).

ГХ анализ. Перед анализом к смесям добавляли Ph₃P (131 мг, 0.5 ммоль) для превращения термически нестабильного гидропероксида **6** в спирт **7**, и перемешивали в течение 15 минут. C₂H₂Cl₄ (40–60 мг, 0.4–0.61 ммоль) был использован в качестве внутреннего стандарта. ГХ анализ реакционных смесей проводили на газовом хроматографе Хроматек Кристалл 2000 М, снабженном пламенно-ионизационным детектором и неполярной капиллярной колонкой (неподвижная фаза: диметил полисилоксан, толщина пленки: 1.0 μм, длина: 30 м, внутренний диаметр: 0.32 мм). Температура испарителя – 250 °C, температура колонок увеличивалась с 100 °C до 250 °C со скоростью 10 °C/мин.

Экспериментальная методика для Схемы 42.

Этилбензол (50 ммоль, 5.31 г), *N*-гидроксифталимид (326 мг, 2 ммоль), TiO₂ Nombikat UV100 (10 мг), MeCN (30 мл) и магнитный якорь (9×20 мм) поместили в 150 мл круглодонную колбу, снабженную трехходовым краном. Вакуумировали и заполняли O₂ три раза. Полученную смесь обрабатывали на ультразвуке в течение 5 мин, затем перемешивали при 25 °C (±1 °C) под облучением 10 Вт синим LED в течение 5 часов в атмосфере O₂. По окончании облучения, растворитель упаривали до объема около 2 мл и фильтровали через целит. Затем

раствор разбавляли H₂O (20 мл), водный слой экстрагировали CH₂Cl₂ (3×10 мл). Объединенные органические экстракты промывали насыщ. р-ром NaHCO₃ раствор (15 мл), и H₂O (2×20 мл). Смесь сушили над MgSO₄ и упаривали растворитель с получением **6** (455 мг, 3.29 ммоль, 7%).

Для рециклизации системы NHPI/TiO₂ реакционную смесь после синтеза упаривали на роторном испарителе. Остаток промывали петролейным эфиром, (2×15 мл) для удаления органических веществ за исключением NHPI. Оставшуюся смесь NHPI/TiO₂ сушили при комнатной температуре в вакууме (10-20 мм.рт.ст.) и использовали для следующего цикла.

(1-Гидропероксиэтил)бензол[323] **6** выделен колоночной хроматографией (EtOAc/петролейный эфир 1/10) в виде бесцветной жидкости. ¹H ЯМР (300.13 МГц, CDCl₃): δ=7.84 (уш.с., 1H, OOH), 7.42–7.32 (м, 5H, ArH), 5.09 (к, J = 6.6 Гц, 1H, CH), 1.48 (д, J = 6.6 Гц, 3H, CH₃); ¹³C ЯМР (75.48 МГц, CDCl₃): δ=141.5, 128.8, 128.4, 126.7, 83.9, 20.2.

Экспериментальная методика Таблицы 5.

Пероксид (1 ммоль), TiO₂ (10 мг) и растворитель (MeCN, 2 мл) поместили в 50 мл круглодонную колбу. Реакционную смесь обрабатывали на ультразвуке в течение 2 мин, затем перемешивали при 25 °C (±1 °C) под облучением 10 Вт синих LED в течение 3 ч. Затем добавляли внутренний стандарт C₂H₂Cl₄ (40–60 мг), и смесь фильтровали через Целит. Выходы и конверсии были определены по ¹H ЯМР с растворов в MeCN.

Экспериментальная методика для Схемы 44.

1,1-дифенилэтилен **11** (1 ммоль, 180 мг) или 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилфенол **13** (ВНТ, 1 ммоль, 220 мг), TiO₂ (20 мг), *t*-BuOOH 70% водн. (4 ммоль, 515 мг) и растворитель (MeCN, 2 мл) были помещены в круглодонную колбу. Реакционную смесь вакуумировали и заполняли аргоном 3 раза. Смеси обрабатывали ультразвуке в течение 2 минут, затем перемешивали при 25 °C (±1 °C) под облучением 10 Вт синим LED в течение 8 ч. После реакции смесь разбавляли CH₂Cl₂ (10 мл) и выливали в воду (20 мл). Слои взбалтывали, и органический слой отделяли. Водный слой экстрагировали CH₂Cl₂ (2×10 мл). Объединенные органические экстракты промывали рассолом (20 мл), сушили над MgSO₄ и растворитель упаривали. Продукты **12** и **14** были выделены колоночной хроматографией на силикагеле с использованием элюента петролейный эфир/EtOAc.

(1,2-Бис(трет-бутилперокси)этан-1,1-диил)добензол **12** [324] был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/петролейный эфир = 1/40, R_f = 0.4) в виде бесцветной жидкости (30 мг, 8%). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.43–7.37 (м, 4H), 7.36–7.27 (м, 6H), 4.84 (с, 2H), 1.24 (с, 9H), 1.12 (с, 9H). ¹³C{¹H}ЯМР (75.48 МГц, CDCl₃) δ 142.2, 127.9, 127.7, 127.5, 85.8, 80.6, 79.8, 77.8, 26.8, 26.4.

2,6-Ди-трет-бутил-4-(трет-бутилперокси)-4-метилциклогекса-2,5-диен-1-он 14 был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/петролейный эфир = 1/50, R_f = 0.9) в виде желтых кристаллов (43 мг, 14%). Т.пл. 84–85 °С (лит. Т.пл. 88–90 °С[325]). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 6.55 (с, 2H), 1.31 (с, 3H), 1.21 (с, 18H), 1.17 (с, 9H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 186.8, 146.8, 142.0, 79.5, 77.6, 76.3, 34.8, 29.6, 26.6, 24.4. ESI-MS: m/z = 331.2245, рассчитано для состава $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{O}_3+\text{Na}^+$: 331.2244.

Экспериментальная методика для Схемы 45.

Барбитуровая кислота **15** (1 ммоль), TiO_2 (20 мг), *t*-BuOOH 70% водн. (4 ммоль, 515 мг) и растворитель (MeCN, 2 мл) были помещены в круглодонную колбу. Реакционную смесь вакуумировали и заполняли аргоном 3 раза. Смесь обрабатывали на ультразвуке в течение 2 минут, затем перемешивали при 25 °С (± 1 °С) под облучением 10 Вт синим LED в течение 5 часов. После реакции смесь разбавляли CH_2Cl_2 (10 мл) и выливали в воду (20 мл). Слои взбалтывали, и органический слой отделяли. Водный слой экстрагировали CH_2Cl_2 (2×10 мл). Объединенные органические экстракты промывали рассолом (20 мл), сушили над MgSO_4 и растворитель упаривали. Продукты **16** были выделены колоночной хроматографией на силикагеле с использованием элюента петролейный эфир/EtOAc.

5-Бензил-5-(трет-бутилперокси)-1,3-диметилпиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион 16a был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/петролейный эфир = 1/5, R_f = 0.6) в виде белых кристаллов (187 мг, 56%). Т.пл. 93.0–94.0 °С (лит. Т.пл. 95 °С[325]). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.25–7.18 (м, 3H), 7.03–6.95 (м, 2H), 3.26 (с, 2H), 3.10 (с, 6H), 1.23 (с, 9H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 168.3, 150.2, 130.9, 129.6, 128.9, 128.4, 84.1, 82.4, 41.9, 28.6, 26.5. ESI-MS: m/z = 357.1416, рассчитано для состава $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_5+\text{Na}^+$: 357.1421.

5-(Трет-бутилперокси)-5-(4-фторбензил)-1,3-диметилпиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион 16б был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/петролейный эфир = 1/5, R_f = 0.5) в виде белых кристаллов (200 мг, 57%). Т.пл. 102–103 °С (лит. Т.пл. 102–105 °С[325]). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.07–6.84 (м, 4H), 3.25 (с, 2H), 3.13 (с, 6H), 1.21 (с, 9H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 168.2, 162.7 (д, J = 247.9 Hz), 150.2, 131.4 (д, J = 8.2 Hz), 126.8 (д, J = 3.6 Hz), 115.9 (д, J = 21.4 Hz), 83.8, 82.4, 40.7, 28.6, 26.5. ESI-MS: m/z = 370.1771, рассчитано для состава $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{FN}_2\text{O}_5+\text{NH}_4^+$: 370.1773.

5-(Трет-бутилперокси)-5-(4-хлорбензил)-1,3-диметилпиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион 16в был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/петролейный эфир = 1/6, R_f = 0.5) в виде белых кристаллов (215 мг, 58%). Т.пл. 115–116 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.23–7.15 (м, 2H), 7.00–6.92 (м, 2H), 3.26 (с, 2H), 3.15 (с, 6H), 1.21 (с, 9H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 168.1, 150.2, 134.5, 131.2, 129.6, 129.1, 83.6, 82.5, 40.7, 28.7, 26.5. FTIR

(KBr): $\nu_{\max} = 2980, 2937, 1705, 1686, 1491, 1445, 1429, 1380, 1367, 1305, 1294, 1231, 1198, 1178, 1116, 1092, 1068, 1031, 1016, 870, 845, 805, 752, 538, 501, 409 \text{ см}^{-1}$. ESI-MS: $m/z = 391.1035$, рассчитано для состава $C_{17}H_{21}ClN_2O_5 + Na^+$: 391.1031.

5-(Трет-бутилперокси)-5-(4-метоксибензил)-1,3-диметилпиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион 16г был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/петролейный эфир = 1/10, $R_f = 0.3$) в виде белых кристаллов (103 мг, 28%). Т.пл. 120–121 °С (лит. Т.пл. 122–124 °С).[325] 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 6.93–6.87 (м, 2H), 6.76–6.70 (м, 2H), 3.73 (с, 3H), 3.21 (с, 2H), 3.12 (с, 6H), 1.22 (с, 9H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$) δ 168.4, 159.6, 150.3, 130.8, 122.6, 114.2, 84.1, 82.3, 55.3, 41.0, 28.6, 26.5. ESI-MS: $m/z = 382.1974$, рассчитано для состава $C_{18}H_{24}N_2O_6 + NH_4^+$: 382.1973.

5-(Трет-бутилперокси)-5-(4-изопропилбензил)-1,3-диметилпиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион 16д был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/петролейный эфир = 1/10, $R_f = 0.3$) в виде вязкой жидкости (206 мг, 55%).[325] 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 7.09–7.00 (м, 2H), 6.93–6.82 (м, 2H), 3.20 (с, 2H), 3.07 (с, 6H), 2.79 (гептет, $J = 6.9$ Гц, 1H), 1.20 (с, 9H), 1.14 (д, $J = 6.9$ Гц, 6H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$) δ 168.3, 150.1, 149.1, 129.5, 128.0, 126.7, 84.2, 82.1, 41.6, 33.7, 28.4, 26.4, 23.9. ESI-MS: $m/z = 394.2328$, рассчитано для состава $C_{20}H_{28}N_2O_5 + NH_4^+$: 394.2336.

5-(Трет-бутилперокси)-1,3-диметил-5-(2-метилбензил)пиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион 16е [325] был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/петролейный эфир = 1/10, $R_f = 0.4$) в виде бесцветного масла (162 мг, 47%). 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 7.12–6.92 (м, 3H), 6.88–6.75 (м, 1H), 3.26 (с, 2H), 3.06 (с, 6H), 2.15 (с, 3H), 1.18 (с, 9H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$) δ 168.2, 150.2, 137.5, 131.1, 130.1, 129.2, 128.3, 125.9, 83.9, 82.2, 38.6, 28.7, 26.5, 19.4. ESI-MS: $m/z = 366.2020$, рассчитано для состава $C_{18}H_{24}N_2O_5 + NH_4^+$: 366.2023.

5-(Трет-бутилперокси)-1,3-диметил-5-(2-нитробензил)пиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион 16ж был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/петролейный эфир = 1/5, $R_f = 0.3$) в виде белых кристаллов (116 мг, 30%). Т.пл. 139–141 °С (лит. Т.пл. 139–140 °С)[325]. 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 7.98 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.58 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.51–7.38 (м, 2H), 3.66 (с, 2H), 3.28 (с, 6H), 1.17 (с, 9H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$) δ 167.3, 150.7, 149.5, 134.4, 132.9, 129.2, 128.2, 125.2, 82.6, 81.7, 38.6, 29.1, 26.5. ESI-MS: $m/z = 397.1716$, рассчитано для состава $C_{17}H_{21}N_3O_7 + NH_4^+$: 397.1718.

5-(Трет-бутилперокси)-1,3-диметил-5-(3-нитробензил)пиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион 16з был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/петролейный эфир = 1/5, $R_f = 0.7$) в виде бесцветного масла (100 мг, 26%). 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8.14–8.09 (м, 1H), 7.94–7.91 (м, 1H), 7.49–7.36 (м, 2H), 3.40 (с, 2H), 3.17 (с, 6H), 1.21 (с, 9H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР

(75.48 МГц, CDCl₃) δ 167.7, 150.1, 148.4, 136.1, 133.5, 129.9, 124.7, 123.4, 83.0, 82.8, 40.6, 28.8, 26.4. ESI-MS: m/z = 402.1273, рассчитано для состава C₁₇H₂₁N₃O₇+Na⁺: 402.1272.

5-(Трет-бутилперокси)-5-(2,4-дихлорбензил)-1,3-диметилпиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион 16и был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/петролейный эфир = 1/10, R_f = 0.4) в виде белых кристаллов (221 мг, 55%). Т.пл. 101–102 °С (лит. Т.пл. 101–103 °С).[325] ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.32 (д, J = 1.9 Гц, 1H), 7.16 (дд, J = 8.3, 2.0 Гц, 1H), 7.11 (д, J = 8.3 Гц, 1H), 3.37 (с, 2H), 3.21 (с, 7H), 1.21 (с, 9H). ¹³C{¹H}ЯМР (75.48 МГц, CDCl₃) δ 167.2, 150.5, 135.6, 134.9, 133.4, 129.6, 128.6, 127.2, 82.5, 38.6, 59.0, 26.5. ESI-MS: m/z = 420.1077, рассчитано для состава C₁₇H₂₀Cl₂N₂O₅+NH₄⁺: 420.1088.

5-(Трет-бутилперокси)-1,3-диметил-5-(нафталин-1-илметил)пиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион 16к был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/петролейный эфир = 1/5, R_f = 0.6) в виде бледно-желтых кристаллов (105 мг, 27%). Т.пл. 92–93 °С (лит. Т.пл. 92–93 °С).[325] ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.96–7.88 (м, 1H), 7.84–7.77 (м, 1H), 7.77–7.72 (м, 1H), 7.55–7.41 (м, 2H), 7.37–7.28 (м, 1H), 7.23–7.17 (м, 1H), 3.75 (с, 2H), 2.81 (с, 6H), 1.29 (с, 9H). ¹³C{¹H}ЯМР (75.48 МГц, CDCl₃) δ 168.2, 149.9, 133.8, 131.9, 129.3, 129.0, 128.7, 127.2, 126.5, 126.1, 124.9, 123.6, 84.2, 82.3, 38.5, 28.5, 26.6. ESI-MS: m/z = 402.2016, рассчитано для состава C₂₁H₂₄N₂O₅+NH₄⁺: 402.2023.

5-(Трет-бутилперокси)-1,3-диметил-5-(тиофен-2-илметил)пиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион 16л был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/петролейный эфир = 1/5, R_f = 0.7) в виде белых кристаллов (177 мг, 52%). Т.пл. 84–85 °С (лит. Т.пл. 86–88 °С).[325] ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.19–7.11 (м, 1H), 6.91–6.84 (м, 1H), 6.75 (д, J = 3.5 Гц, 1H), 3.53 (с, 2H), 3.20 (с, 6H), 1.21 (с, 9H). ¹³C{¹H}ЯМР (75.48 МГц, CDCl₃) δ 168.2, 150.5, 132.0, 128.6, 127.4, 126.4, 83.7, 82.5, 35.5, 28.8, 26.5. ESI-MS: m/z = 358.1429, рассчитано для состава C₁₅H₂₀N₂O₅S+NH₄⁺: 358.1431.

5-(Трет-бутилперокси)-1,3-диметил-5-фенилпиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион 16н был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/петролейный эфир = 1/4, R_f = 0.5) в виде белых кристаллов (113 мг, 35%). Т.пл. 112–113 °С. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.37 (м, 5H), 3.40 (с, 6H), 1.32 (с, 9H). ¹³C{¹H}ЯМР (75.48 МГц, CDCl₃) δ 167.7, 150.9, 130.4, 129.1, 126.7, 82.7, 29.3, 26.6. FTIR (KBr): ν_{max} = 2983, 1695, 1441, 1423, 1375, 1291, 1194, 1129, 1064, 1029, 867, 756, 717, 691, 634 см⁻¹. ESI-MS: m/z = 343.1271, рассчитано для состава C₁₆H₂₀N₂O₅+Na⁺: 343.1264.

5-(Трет-бутилперокси)-1,3,5-триметилпиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион 16о был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/петролейный эфир = 1/5, R_f = 0.5) в виде белых кристаллов (144 мг, 56%). Т.пл. 118–119 °С. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 3.34 (с, 6H), 1.60 (с, 3H), 1.18 (с, 9H). ¹³C{¹H}ЯМР (75.48 МГц, CDCl₃) δ 168.9, 151.0, 82.2, 79.3, 29.0,

26.4, 21.4. FTIR (KBr): ν_{\max} = 2983, 1761, 1711, 1677, 1466, 1445, 1418, 1381, 1291, 1195, 1114, 1071, 870, 753 cm^{-1} . ESI-MS: m/z = 281.1111, рассчитано для состава $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5+\text{Na}^+$: 281.1108.

5-Бутил-5-(трет-бутилперокси)-1,3-диметилпиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион 16п [325] был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/петролейный эфир = 1/5, R_f = 0.7) в виде бесцветной жидкости (162 мг, 59%). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 3.29 (с, 6H), 1.97–1.89 (м, 2H), 1.27–1.17 (м, 2H), 1.11 (с, 9H), 1.07–0.96 (м, 2H), 0.78 (т, J = 7.3 Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 168.6, 150.9, 82.8, 81.9, 35.1, 28.7, 26.3, 24.9, 22.5, 13.6. ESI-MS: m/z = 232.1578, рассчитано для состава $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5+\text{Na}^+$: 232.1577.

5-(Трет-бутилперокси)-5-гексил-1,3-диметилпиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион 16р [326] был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/петролейный эфир = 1/7, R_f = 0.6) в виде бесцветной жидкости (152 мг, 44%). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 3.31 (с, 6H), 2.00–1.89 (м, 2H), 1.27–1.16 (м, 6H), 1.14 (с, 9H), 1.12–1.00 (м, 2H), 0.86–0.75 (м, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 168.7, 151.0, 82.9, 82.0, 35.4, 31.3, 29.0, 28.8, 26.4, 22.9, 22.5, 14.0. ESI-MS: m/z = 346.2332, рассчитано для состава $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5+\text{NH}_4^+$: 346.2336.

5-Бензил-5-(трет-бутилперокси)-1-метилпиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион 16с был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/петролейный эфир = 1/5, R_f = 0.3) в виде белых кристаллов (172 мг, 54%). Т.пл. 130–132 °С (лит. Т.пл. 132–133 °С, разлагается).[325] ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8.22 (с, 1H), 7.27–7.15 (м, 3H), 7.09–6.97 (м, 2H), 3.28 (с, 2H), 3.07 (с, 3H), 1.21 (с, 9H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 169.0, 167.6, 149.0, 130.6, 130.0, 129.0, 128.5, 84.1, 82.6, 41.1, 28.0, 26.5. ESI-MS: m/z = 343.1266, рассчитано для состава $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5+\text{Na}^+$: 343.1264.

5-(Трет-бутилперокси)-5-(4-метоксибензил)-1-метилпиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион 16т был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/петролейный эфир = 1/4, R_f = 0.3) в виде белых кристаллов (230 мг, 62%). Т.пл. 137–138 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8.92 (с, 1H), 6.95 (д, J = 8.6 Гц, 2H), 6.72 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 3.70 (с, 3H), 3.22 (с, 2H), 3.08 (с, 3H), 1.20 (с, 9H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 169.1, 168.0, 159.5, 149.3, 131.0, 122.2, 114.3, 84.0, 82.4, 55.2, 40.2, 27.9, 26.4. FTIR (KBr): ν_{\max} = 3473, 3415, 3244, 2980, 1763, 1724, 1697, 1613, 1514, 1447, 1386, 1368, 1305, 1253, 1183, 1073, 1031, 870, 844, 820, 793, 532 cm^{-1} . ESI-MS: m/z = 373.1380, рассчитано для состава $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_6+\text{Na}^+$: 373.1370.

5-бутил-5-гидроксипиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион 16у был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/ CH_2Cl_2 = 1/1, R_f = 0.4) в виде белых кристаллов (141 мг, 52%). Т.пл. 175–177 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, DMCO-d_6) δ 11.26 (с, 2H), 6.00 (с, 1H), 1.88–1.64 (м, 1H), 1.40–1.08 (м, 2H), 0.81 (т, J = 6.8 Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 172.2, 150.0, 74.8, 39.0, 24.8, 22.0, 13.8. FTIR (KBr): ν_{\max} = 3396, 3301, 3219, 3101, 2961, 2873, 1759, 1708,

1436, 1419, 1405, 1375, 1320, 1266, 1246, 1221, 1167, 1124, 1098, 822, 762, 528, 500 cm^{-1} . ESI-MS: $m/z = 223.0688$, рассчитано для состава $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_5 + \text{Na}^+$: 223.0689.

5-Гексил-5-гидроксиимидазин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион 16ф был выделен колоночной хроматографией на силикагеле ($\text{EtOAc}/\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 1/1$, $R_f = 0.5$) в виде белых кристаллов (84 мг, 35%). Т.пл. 128–129 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, DMCO-d_6) δ 11.24 (с, 2H), 5.98 (с, 1H), 1.81–1.72 (м, 2H), 1.28–1.14 (м, 8H), 0.83 (т, $J = 6.3$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 172.0, 149.9, 74.7, 39.2, 30.9, 28.4, 22.5, 21.9, 13.8. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 3483, 3219, 3073, 2959, 2922, 2855, 1740, 1698, 1436, 1368, 1316, 1239, 1223, 1208, 1164, 1094, 796, 500 \text{ cm}^{-1}$. ESI-MS: $m/z = 251.1003$, рассчитано для состава $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5 + \text{Na}^+$: 251.1002.

1-(Трет-бутилперокси)-2-фенил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин 16х [327] был выделен колоночной хроматографией на силикагеле ($\text{EtOAc}/\text{петролейный эфир} = 1/7$, $R_f = 0.8$) в виде бледно-желтых кристаллов (163 мг, 55%). Т.пл. 60–61 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.42–7.36 (м, 1H), 7.34–7.18 (м, 5H), 7.18–7.13 (м, 2H), 6.90–6.82 (м, 1H), 6.21 (с, 1H), 3.81–3.67 (м, 1H), 3.64–3.50 (м, 1H), 3.17–2.90 (м, 2H), 1.15 (с, 9H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 149.0, 136.7, 133.1, 129.2, 129.1, 128.7, 126.1, 119.0, 115.0, 90.8, 80.1, 42.7, 28.3, 26.7. ESI-MS: $m/z = 331.2245$, рассчитано для состава $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{O}_3 + \text{Na}^+$: 331.2244.

Экспериментальная методика для Таблицы 6.

4-метилхинолин **17а** (1 ммоль, 143.2 мг), TiO_2 (10 мг), NHPI (0.2 ммоль, 32.6 мг), $t\text{-BuOON}$ (70% водн., 4 ммоль, 515 мг), ТГФ **18а** (25 ммоль, 2 мл) и магнитный якорь (6×10 мм) были помещены в 50 мл круглодонную колбу. Смесь обрабатывали на ультразвуке в течение 5 мин, затем перемешивали при 25 °С (± 1 °С) под облучением 10 Вт синим LED в течение 5 ч под воздухом (закрытая колба). Затем растворитель упаривали, и добавляли внутренний стандарт $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4$ (40–60 мг, 0.4–0.61 ммоль) для определения выхода по ^1H ЯМР. Смесь центрифугировали, и записывали ЯМР спектр с раствора в CDCl_3 .

Экспериментальная методика для Схемы 46.

Гетероцикл **17** (1 ммоль), TiO_2 (20 мг), NHPI (0.2 ммоль, 32.6 мг), $t\text{-BuOON}$ 70% водн. (4 ммоль, 515 мг), CN -реагент **18** (25 ммоль) и магнитный якорь (6×10 мм) были помещены в 50 мл круглодонную колбу. Смесь обработали на ультразвуке в течение 5 мин, затем перемешивали при 25 °С (± 1 °С) под облучением 10 Вт синим LED в течение 8 ч под воздухом (закрытая колба). Если реакция проходила недостаточно за 8 часов, добавляли еще 4 ммоль $t\text{-BuOON}$ и смесь облучали еще 8 ч. По окончании смесь выливали 20 мл воды и экстрагировали 3×15 мл CH_2Cl_2 . Объединенные органические экстракты промывали 2×20 мл NaHCO_3 насыщ. раствор. Экстракты сушили над MgSO_4 , и растворитель упаривали в вакууме мембранного

насоса. Остаток очищали колоночной хроматографией с получением продуктов **19**. Для реакции **17a** с Et₂O, был приготовлен безводный *t*-BuOОН. *t*-BuOОН 70% водн. (12 ммоль, 1545 мг) экстрагировали CH₂Cl₂ (10 мл). Органический слой сушили над MgSO₄, и растворитель упаривали. Полученный *t*-BuOОН добавляли порциями (4 ммоль, 360 мг) каждые 8 ч.

4-Метил-2-(тетрагидрофуран-2-ил)хинолин 19aa [328] был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (Петролейный эфир/EtOAc = 2/1) в виде бесцветной вязкой жидкости (190 мг, 89%). ¹H ЯМР (300.13 МГц, CDCl₃) δ 8.07–7.99 (м, 1H), 7.92–7.85 (м, 1H), 7.66–7.58 (м, 1H), 7.48–7.41 (м, 1H), 7.40 (с, 1H), 5.10 (т, J = 6.9 Гц, 1H), 4.16–4.08 (м, 1H), 4.02–3.94 (м, 1H), 2.63 (с, 3H), 2.53–2.38 (м, 1H), 2.11–1.90 (м, 3H). ¹³C{¹H}ЯМР (75.48 МГц, CDCl₃) δ 163.0, 147.3, 144.8, 129.5, 129.0, 127.4, 125.7, 123.6, 118.6, 82.0, 69.1, 33.2, 25.9, 18.8.

Анти-4-метил-2-(5-метилтетрагидрофуран-2-ил)хинолин 19аб был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (Петролейный эфир/EtOAc = 2/1) в виде бесцветной жидкости (66 мг, 29%). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 8.07–8.02 (м, 1H), 7.98–7.93 (м, 1H), 7.66 (ддд, J = 8.4, 6.8, 1.5 Гц, 1H), 7.50 (ддд, J = 8.2, 6.8, 1.3 Гц, 1H), 7.46 (с, 1H), 5.26 (т, J = 7.1 Гц, 1H), 4.51–4.33 (м, 1H), 2.70 (с, 3H), 2.63–2.49 (м, 1H), 2.24–2.02 (м, 2H), 1.75–1.59 (м, 1H), 1.36 (д, J = 6.1 Гц, 3H). ¹³C{¹H}ЯМР (75.48 МГц, CDCl₃) δ 163.6, 147.3, 145.1, 129.6, 129.2, 127.5, 125.9, 123.8, 118.6, 81.8, 76.7, 34.1, 34.0, 21.5, 19.0; FTIR (KBr): ν_{max} = 2968, 2928, 2869, 1602, 1509, 1447, 1379, 1311, 1225, 1181, 1074, 910, 883, 760 см⁻¹. ESI-MS: m/z = 228.1389, рассчитано для состава C₁₅H₁₇NO+H⁺: 228.1383.

Син-4-метил-2-(5-метилтетрагидрофуран-2-ил)хинолин 19аб был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (Петролейный эфир/EtOAc = 2/1) в виде бесцветной жидкости (59 мг, 26%). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 8.08–8.03 (м, 1H), 7.97 (дд, J = 8.4, 1.5 Гц, 1H), 7.68 (ддд, J = 8.4, 6.9, 1.5 Гц, 1H), 7.58–7.46 (м, 2H), 5.13 (дд, J = 7.6, 6.5 Гц, 1H), 4.33–4.21 (м, 1H), 2.72 (д, J = 0.7 Гц, 3H), 2.60–2.42 (м, 1H), 2.21–1.99 (м, 2H), 1.69–1.50 (м, 1H), 1.44 (д, J = 6.1 Гц, 3H). ¹³C{¹H}ЯМР (75.48 МГц, CDCl₃) δ 163.3, 147.3, 145.2, 129.6, 129.3, 127.6, 126.0, 123.8, 118.8, 82.5, 76.9, 33.5, 33.2, 21.4, 19.1; FTIR (KBr): ν_{max} = 2970, 2928, 2870, 1736, 1602, 1563, 1509, 1447, 1380, 1090, 1032, 913, 882, 760 см⁻¹. ESI-MS: m/z = 228.1388, рассчитано для состава C₁₅H₁₇NO+H⁺: 228.1383.

4-метил-2-(2-метилтетрагидрофуран-2-ил)хинолин 19аб' был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (Петролейный эфир/EtOAc = 2/1) в виде бесцветной жидкости (28 мг, 12%). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 8.07 (д, J = 8.4, 1H), 7.99–7.94 (м, 1H), 7.67 (ддд, J = 8.4, 6.8, 1.5 Гц, 1H), 7.62–7.60 (м, 1H), 7.51 (ддд, J = 8.3, 6.9, 1.3 Гц, 1H), 4.13–4.02 (м, 1H), 3.95–3.83 (м, 1H), 2.88–2.75 (м, 1H), 2.71 (д, J = 1.0 Гц, 3H), 2.14–1.95 (м, 2H), 1.89–1.74 (м, 1H), 1.65 (с, 3H). ¹³C{¹H}ЯМР (75.48 МГц, CDCl₃) δ 166.6, 147.5, 144.6, 129.9, 129.0, 127.2, 125.8, 123.7, 118.5, 86.2, 68.1, 37.7, 28.3, 26.1, 19.1; FTIR (KBr): ν_{max} = 2977, 2931, 1600, 1447, 1383, 1363,

1196, 1101, 1033, 761 cm^{-1} . ESI-MS: $m/z = 228.1380$, рассчитано для состава $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}+\text{H}^+$: 228.1283.

2-(1,3-диоксолан-2-ил)-4-метилхинолин 19ав [329] был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (Петролейный эфир/EtOAc = 2/1) в виде бесцветной жидкости (54 мг, 25%). ^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ 8.16 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 7.98 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 7.74–7.67 (м, 1H), 7.59–7.53 (м, 1H), 7.49 (с, 1H), 5.95 (с, 1H), 4.27–4.19 (м, 2H), 4.16–4.08 (м, 2H), 2.71 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 156.7, 147.2, 145.7, 130.2, 129.5, 128.4, 126.9, 123.8, 118.7, 104.3, 65.8, 19.0.

2-(1,3-диоксолан-4-ил)-4-метилхинолин 19ав' [329] был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (Петролейный эфир/EtOAc = 2/1) в виде бесцветной жидкости (18 мг, 8%). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8.05 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 8.00 (дд, $J = 8.4, 1.4$ Гц, 1H), 7.71 (ддд, $J = 8.4, 6.8, 1.4$ Гц, 1H), 7.60–7.52 (м, 1H), 7.48 (с, 1H), 5.34 (с, 1H), 5.33–5.26 (м, 1H), 5.15 (с, 1H), 4.47–4.36 (м, 1H), 4.08 (дд, $J = 8.3, 5.6$ Гц, 1H), 2.73 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 160.0, 147.1, 146.0, 129.7, 129.5, 127.8, 126.5, 123.9, 118.8, 96.4, 78.3, 71.1, 19.1. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 2925, 2855, 16001, 1509, 1449, 1157, 1088, 1029, 936, 760$ cm^{-1} . ESI-MS: $m/z = 238.0841$, рассчитано для состава $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_2+\text{Na}^+$: 238.0838.

2-(1,4-диоксан-2-ил)-4-метилхинолин 19аг [330] был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (Петролейный эфир/EtOAc = 2/1) в виде белых кристаллов (45 мг, 20%). Т.пл. 81–82 °С (лит. Т.пл. 82–83 °С[330]). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8.10 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.98 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.76–7.64 (м, 1H), 7.59–7.51 (м, 1H), 7.47 (с, 1H), 4.92 (дд, $J = 10.3, 2.9$ Гц, 1H), 4.25 (дд, $J = 11.7, 2.9$ Гц, 1H), 4.06–3.94 (м, 2H), 3.88–3.74 (м, 2H), 3.70–3.57 (м, 1H), 2.73 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 157.9, 147.4, 145.3, 129.9, 129.4, 127.7, 126.3, 123.8, 119.2, 78.9, 71.2, 67.2, 66.5, 18.9.

4-метил-2-(тетрагидро-2H-пиран-2-ил)хинолин 19ад [330] был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (Петролейный эфир/EtOAc = 2/1) в виде бесцветной жидкости (73 мг, 32%). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8.06 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 7.98–7.89 (м, 1H), 7.70–7.60 (м, 1H), 7.52–7.46 (м, 1H), 7.45 (с, 1H), 4.60 (дд, $J = 11.0, 2.3$ Гц, 1H), 4.25–4.15 (м, 1H), 3.75–3.60 (м, 1H), 2.68 (с, 3H), 2.16–2.04 (м, 1H), 2.03–1.88 (м, 1H), 1.83–1.66 (м, 2H), 1.66–1.51 (м, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 162.2, 147.2, 145.1, 129.7, 129.1, 127.6, 125.9, 123.7, 118.9, 81.6, 68.9, 32.8, 25.9, 23.8, 18.9.

2-(1-этоксиэтил)-4-метилхинолин 19ае [330] был выделен колоночной хроматографией на силикагеле ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc} = 20/1$) в виде бесцветной жидкости (77 мг, 36%). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8.07 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 7.97 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 7.68 (т, $J = 8.4$ Гц, 1H), 7.57–7.48 (м, 1H), 7.44 (с, 1H), 4.69 (к, $J = 6.6$ Гц, 1H), 3.57–3.45 (м, 1H), 3.47–3.34 (м, 1H), 2.72 (с, 3H),

1.53 (д, $J = 6.6$ Гц, 3H), 1.22 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 164.1, 147.2, 145.5, 129.6, 129.3, 127.8, 126.1, 123.8, 118.4, 79.7, 64.8, 22.7, 19.1, 15.6.

2-(тетрагидрофуран-2-ил)хиноксалин 19ба [331] был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (Петролейный эфир/ $\text{EtOAc} = 2/1$) в виде бесцветной жидкости (113 мг, 56%). ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3) δ 9.02 (с, 1H), 8.12–8.07 (м, 1H), 8.07–8.01 (м, 1H), 7.76–7.69 (м, 2H), 5.21 (т, $J = 7.0$ Гц, 1H), 4.17 (к, $J = 7.0$ Гц, 1H), 4.05 (дд, $J = 7.2$ Гц, 1H), 2.57–2.46 (м, 1H), 2.21–2.11 (м, 1H), 2.11–2.00 (м, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 157.7, 143.6, 142.0, 141.7, 130.2, 129.6, 129.3, 129.2, 80.6, 69.5, 33.0, 26.1.

2-(тетрагидрофуран-2-ил)пиразин 19ва был выделен колоночной хроматографией на силикагеле ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH} = 50/1$) в виде бесцветной жидкости (59 мг, 40%). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8.68 (с, 1H), 8.52–8.36 (м, 2H), 5.01 (т, $J = 6.4$ Гц, 1H), 4.14–4.02 (м, 1H), 4.00–3.87 (м, 1H), 2.49–2.29 (м, 1H), 2.11–1.86 (м, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 158.2, 143.8, 143.5, 142.7, 79.8, 69.3, 32.9, 25.9. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 3389, 2959, 2882, 1724, 1701, 1406, 1304, 1140, 1052, 1020$ cm^{-1} . ESI-MS: $m/z = 151.0873$, рассчитано для состава $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}+\text{H}^+$: 151.0866.

2-метил-3-(тетрагидрофуран-2-ил)пиразин 19га был выделен колоночной хроматографией на силикагеле ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH} = 50/1$) в виде бледно-желтой жидкости (76 мг, 46%). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8.37 (д, $J = 2.6$ Гц, 1H), 8.34 (д, $J = 2.6$ Гц, 1H), 5.15 (т, $J = 7.0$ Гц, 1H), 4.13–4.04 (м, 1H), 3.99–3.89 (м, 1H), 2.63 (с, 3H), 2.31–2.19 (м, 2H), 2.17–1.96 (м, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 154.5, 152.5, 142.6, 141.5, 78.3, 69.2, 30.4, 26.3, 21.6. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 3240, 3051, 2959, 2878, 1774, 1726, 1701, 1405, 1299, 1169, 1130, 1105, 1055, 988, 923, 857, 732$ cm^{-1} . ESI-MS: $m/z = 165.1023$, рассчитано для состава $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}+\text{H}^+$: 165.1022.

2-метил-4-(тетрагидрофуран-2-ил)хинолин 19да [328] был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (Петролейный эфир/ $\text{EtOAc} = 2/1$) в виде бесцветной жидкости (161 мг, 75%). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8.03 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 7.81 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 7.69–7.57 (м, 1H), 7.50–7.41 (м, 1H), 7.42 (с, 1H), 5.53 (т, $J = 7.1$ Гц, 1H), 4.24–4.14 (м, 1H), 4.00 (к, $J = 7.1$ Гц, 1H), 2.65–2.47 (м, 1H), 2.12–1.89 (м, 2H), 1.86–1.72 (м, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 159.1, 149.4, 147.9, 129.4, 129.0, 125.5, 123.9, 123.0, 117.2, 76.8, 69.0, 33.9, 26.0, 25.6.

2-метокси-4-(тетрагидрофуран-2-ил)хинолин 19еа был выделен колоночной хроматографией на силикагеле ($\text{EtOAc}/\text{петролейный эфир} 1/2$) в виде бесцветной жидкости (122 мг, 53%). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.89 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 7.81–7.72 (м, 1H), 7.68–7.54 (м, 1H), 7.44–7.31 (м, 1H), 7.07 (с, 1H), 5.52 (т, $J = 6.9$ Гц, 1H), 4.27–4.13 (м, 1H), 4.08 (с, 3H), 4.08–3.95 (м, 1H), 2.65–2.47 (м, 1H), 2.14–1.92 (м, 2H), 1.92–1.78 (м, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 162.8, 152.3, 147.1, 129.2, 128.1, 123.8, 123.3, 122.9, 108.5, 76.8, 69.1, 53.4, 33.7, 26.0. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 2979, 2949, 1612, 1575, 1473, 1438, 1387, 1366, 1340, 1238, 1195, 1080, 1055, 1024, 761$ cm^{-1} . ESI-MS: $m/z = 230.1181$, рассчитано для состава $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_2+\text{H}^+$: 230.1176

2-хлор-4-(тетрагидрофуран-2-ил)хинолин 19жа был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (Петролейный эфир/EtOAc = 2/1) в виде бледно-желтой жидкости (87 мг, 37%). ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3) δ 8.04 (д, J = 8.5 Гц, 1H), 7.85 (дд, J = 8.4, 1.4 Гц, 1H), 7.71 (ддд, J = 8.4, 6.9, 1.4 Гц, 1H), 7.60–7.49 (м, 1H), 7.54 (с, 1H), 5.55 (т, J = 7.1 Гц, 1H), 4.22 (м, 1H), 4.02 (м, 1H), 2.70–2.55 (м, 1H), 2.13–1.95 (м, 2H), 1.94–1.76 (м, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 153.1, 151.4, 148.1, 130.2, 129.5, 126.8, 124.5, 123.4, 117.9, 76.7, 69.2, 34.0, 26.1. FTIR (KBr): ν_{max} = 2965, 2928, 2871, 1586, 1560, 1506, 1292, 1264, 1145, 1099, 1081, 1041, 1021, 878, 855, 792, 763 cm^{-1} . ESI-MS: m/z = 234.0688, рассчитано для состава $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{ClNO}+\text{H}^+$: 234.0680.

1-(тетрагидрофуран-2-ил)изохинолин 19за [328] был выделен колоночной хроматографией на силикагеле ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$ from 5/1 to 5/2) в виде бесцветной жидкости (130 мг, 65%). ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3) δ 8.50 (д, J = 5.8 Гц, 1H), 8.34 (д, J = 8.3 Гц, 1H), 7.82 (д, J = 8.1 Гц, 1H), 7.75–7.52 (м, 3H), 5.72 (т, J = 7.1 Гц, 1H), 4.20 (к, J = 7.3 Гц, 1H), 4.03 (к, J = 7.5 Гц, 1H), 2.60–2.32 (м, 2H), 2.27–2.01 (м, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 159.7, 141.4, 136.7, 130.1, 127.5, 127.3, 126.7, 125.5, 120.7, 79.2, 69.1, 30.9, 26.3.

4-метил-2-(тетрагидрофуран-2-ил)хинолин 1-оксид 19иа [332] был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (Петролейный эфир/EtOAc = 2/1) в виде бесцветной жидкости (78 мг, 34%). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8.81–8.74 (м, 1H), 7.99–7.92 (м, 1H), 7.80–7.71 (м, 1H), 7.67–7.59 (м, 1H), 7.44 (с, 1H), 5.58 (т, J = 6.7 Гц, 1H), 4.17 (к, J = 6.9 Гц, 1H), 4.02 (к, J = 7.1 Гц, 1H), 2.90–2.76 (м, 1H), 2.68 (с, 3H), 2.13–1.98 (м, 1H), 1.99–1.82 (м, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 150.8, 141.1, 135.4, 130.3, 128.8, 128.0, 124.8, 119.9, 118.9, 76.1, 69.5, 31.2, 26.0, 18.6.

Метил 6-(тетрагидрофуран-2-ил)никотинат 19ка [328] был выделен колоночной хроматографией на силикагеле ($\text{EtOAc}/\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 1/20 \rightarrow 1/5$) в виде оранжевой жидкости (119 мг, 57%). ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3) δ 9.11 (д, J = 2.2 Гц, 1H), 8.25 (дд, J = 8.2, 2.2 Гц, 1H), 7.52 (д, J = 8.2 Гц, 1H), 5.11–4.95 (м, 1H), 4.32–3.74 (м, 5H), 2.57–2.33 (м, 1H), 2.09–1.81 (м, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 167.8, 165.9, 150.4, 137.9, 124.6, 119.4, 81.2, 69.3, 52.4, 33.2, 25.8.

Экспериментальная методика Таблицы 7.

Диэтилазодикарбоксилат **20а** (1 ммоль, 183 мг), TiO_2 (20 мг), NHPI (0.2 ммоль, 32.6 мг), ТГФ **18а** (25 ммоль, 2 мл) и магнитный якорь (6×10 мм) были помещены в 50 мл круглодонную колбу. Смесь обрабатывали на ультразвуке в течение 1 мин, затем вакуумировали и заполняли аргоном 3 раза. Смесь перемешивали при 25 °C (± 1 °C) под облучением 10 Вт синим LED в течение 2 ч. По окончании смесь разбавляли 10 мл CH_2Cl_2 и выливали в 20 мл насыщ. NaHCO_3

раствор. Слои взбалтывали и органический слой отделяли. Водный слой экстрагировали 2×10 мл CH₂Cl₂. Объединенные органические экстракты промывали водой (20 мл) и сушили над Na₂SO₄. Растворитель упаривали в вакууме мембранного насоса. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле с использованием элюента CH₂Cl₂/EtOAc 20/1. Продукт **21aa** на ТСХ проявляли в иодной камере, поскольку он слабо поглощает УФ излучение.

Экспериментальная методика для Схемы 47.

Азодикарбоксилат **20** (1 ммоль), TiO₂ (20 мг), NHPI (0.2 ммоль, 32.6 мг), и СН-реагент **22** (1.5–25 ммоль) и магнитный якорь (6×10 мм) были помещены в 50 мл круглодонную колбу. Смесь обрабатывали на ультразвуке в течение 1 мин, затем вакуумировали и заполняли аргоном 3 раза. Смесь перемешивали при 25 °C (±1 °C) под облучением 10 Вт синим LED в течение 2–14 ч. Смесь обрабатывали как указано выше для Таблицы 6. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле. Температуры 296.2 и 323 К были использованы для записи спектров ЯМР. Повышенные температуры (323 К) ускоряют взаимопревращение конформеров и позволяют получать спектры лучшего качества.

диэтил 1-(тетрагидрофуран-2-ил)гидразин-1,2-дикарбоксилат[333] **21aa** был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/CH₂Cl₂= 1/10) в виде бесцветного масла (195 мг, 79%). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 6.60 (уш.с., 1H), 5.94 (т, J = 5.6 Гц, 1H), 4.23–4.11 (м, 4H), 4.00–3.90 (м, 1H), 3.78–3.67 (м, 1H), 2.08–1.80 (м, 4H), 1.24 (тд, J = 7.1, 1.6 Гц, 6H). ¹³C{¹H}ЯМР (75.48 МГц, CDCl₃) δ 156.8, 155.6, 87.7, 68.7, 62.8, 62.2, 28.3, 25.3, 14.5, 14.5.

диизопропил 1-(тетрагидрофуран-2-ил)гидразин-1,2-дикарбоксилат[333] **21ба** был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/CH₂Cl₂= 1/10) в виде бесцветного масла (236 мг, 86%). ¹H ЯМР (300.13 МГц, CDCl₃) δ 6.33 (уш.с., 1H), 5.99 (уш.с., 1H), 5.06–4.83 (м, 2H), 3.97 (к, J = 6.8, 6.3 Гц, 1H), 3.75 (к, J = 7.1 Гц, 1H), 2.19–1.73 (м, 4H), 1.51–0.99 (м, 12H). ¹³C{¹H}ЯМР (75.48 МГц, CDCl₃) δ 156.5, 155.2, 87.5, 70.7, 69.9, 68.8, 28.4, 25.4, 22.1, 22.1, 22.0.

диэтил 1-(1-этоксипропан-2-ил)гидразин-1,2-дикарбоксилат **21аб**[334] был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/петролейный эфир = 1/2) в виде бесцветной жидкости (206 мг, 83%). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 6.27 (с, 1H), 5.52 (с, 1H), 4.27–4.12 (м, 4H), 3.70 (к, J = 7.0 Гц, 1H), 3.55–3.40 (м, 1H), 1.40–1.17 (м, 9H), 1.17 (т, J = 7.0 Гц, 3H). ¹³C{¹H}ЯМР (75.48 МГц, CDCl₃) δ 156.0, 83.1, 63.6, 62.7, 62.1, 18.5, 15.1, 14.6.

диэтил 1-(1,2-диметоксиэтил)гидразин-1,2-дикарбоксилат **21ав**[335] был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/петролейный эфир = 1/2) в виде бесцветной жидкости (158 мг, 60%). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 6.47 (с, 1H), 5.37 (с, 1H), 4.30–4.07 (м, 4H), 3.56–3.47 (м, 1H), 3.47–3.37 (м, 3H), 3.30 (с, 3H), 1.31–1.18 (м, 6H). ¹³C{¹H}ЯМР (75.48 МГц, CDCl₃) δ 156.6, 156.2, 86.3, 71.0, 62.8, 62.0, 59.1, 56.4, 14.4, 14.4.

диэтил 1-(1,4-диоксан-2-ил)гидразин-1,2-дикарбоксилат 21аг[334] был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/ петролейный эфир = 1/1) в виде бесцветной жидкости (132 мг, 50%). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 6.88 (с, 1H), 5.38 (д, $J = 9.4$ Гц, 1H), 4.22–4.08 (м, 4H), 3.93–3.74 (м, 3H), 3.64–3.42 (м, 3H), 1.23 (тд, $J = 7.1, 1.8$ Гц, 6H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 156.6, 155.2, 81.5, 67.3, 66.7, 65.6, 63.2, 62.2, 14.4, 14.3.

диэтил 1-(тетрагидро-2H-пиран-2-ил)гидразин-1,2-дикарбоксилат 21ад[336] был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/ CH_2Cl_2 = 1/10) в виде бесцветной жидкости (186 мг, 80%). ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3) δ 6.67–6.37 (м, 1H), 5.34–5.13 (м, 1H), 4.33–4.12 (м, 4H), 4.05–3.90 (м, 1H), 3.68–3.43 (м, 1H), 1.99–1.42 (м, 6H), 1.31 – 1.22 (м, 6H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 156.7, 155.6, 85.4, 68.2, 62.9, 62.1, 28.1, 25.2, 23.1, 25.6, 14.5.

диэтил 1-(2-фенилпропан-2-ил)гидразин-1,2-дикарбоксилат 21ае[337] был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/ петролейный эфир = 1/4) в виде бесцветного масла (205 мг, 70%). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.49 (д, 2H), 7.35–7.27 (м, 2H), 7.24–7.16 (м, 1H), 6.80 (с, 1H), 4.33–4.19 (м, 2H), 4.04–3.87 (м, 2H), 1.77 (с, 3H), 1.63 (с, 3H), 1.33 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), 0.97 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 157.5, 155.7, 148.2, 128.2, 126.3, 124.8, 64.4, 62.1, 61.9, 28.5, 27.9, 14.6, 14.1.

диизопропил 1-(2-фенилпропан-2-ил)гидразин-1,2-дикарбоксилат 21бе[338] был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (DCE) в виде бесцветного масла (181 мг, 61%). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.51 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.47–7.41 (м, 1H), 7.34–7.24 (м, 2H), 7.22–7.14 (м, 1H), 7.02 (с, 1H), 5.13–4.94 (м, 1H), 4.70 (р, $J = 6.3$ Гц, 1H), 1.73 (с, 3H), 1.59 (с, 3H), 1.38–1.25 (м, 6H), 1.04–0.82 (м, 6H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 157.2, 155.3, 148.5, 128.0, 126.0, 124.7, 69.9, 69.5, 63.9, 28.4, 27.8, 21.9, 21.5.

диэтил 1-гексаноилгидразин-1,2-дикарбоксилат 21аж был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/ CH_2Cl_2 = 1/20) в виде бесцветной жидкости (225 мг, 82%). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 6.88 (уш.с., 1H), 4.35 – 4.09 (м, 4H), 2.86 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H), 1.73–1.59 (м, 2H), 1.39–1.20 (м, 10H), 0.93–0.84 (м, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 174.0, 155.7, 153.3, 63.9, 62.6, 37.0, 31.3, 24.3, 22.5, 14.4, 14.2, 14.0. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 3316, 2982, 2959, 2935, 2873, 1789, 1747, 1512, 1467, 1448, 1400, 1373, 1330, 1294, 1247, 1096, 1076, 1026, 766 \text{ cm}^{-1}$. ESI-MS: $m/z = 297.1409$, рассчитано для состава $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_5 + \text{Na}^+$: 297.1421.

диэтил 1-изобутирилгидразин-1,2-дикарбоксилат 21аз[336] был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/ CH_2Cl_2 = 1/20) в виде бесцветной жидкости (200 мг, 81%). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 6.84 (уш.с., 1H), 4.28 (к, $J = 7.1$ Гц, 2H), 4.19 (к, $J = 7.1$ Гц, 2H), 3.62 (гептет, $J = 6.8$ Гц, 1H), 1.36–1.22 (м, 6H), 1.18 (д, $J = 6.8$ Гц, 6H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 178.4, 155.7, 153.2, 64.0, 62.6, 34.4, 19.3, 14.5, 14.2.

диэтил 1-(циклогексанкарбонил)гидразин-1,2-дикарбоксилат 21ai[336] был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/CH₂Cl₂ = 1/20) в виде бесцветной жидкости (256 мг, 90%). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 6.87 (уш.с., 1H), 4.27 (к, J = 7.1 Гц, 2H), 4.18 (к, J = 7.1 Гц, 2H), 3.35 (тт, J = 11.4, 3.2 Гц, 1H), 2.01–1.66 (м, 6H), 1.53–1.18 (м, 12H). ¹³C{¹H}ЯМР (75.48 МГц, CDCl₃) δ 180.6, 177.2, 155.8, 153.3, 63.9, 62.6, 44.1, 42.8, 29.5, 28.9, 25.9, 25.8, 25.7, 25.5, 14.5, 14.2.

диэтил 1-пивалоилгидразин-1,2-дикарбоксилат 21ak[336] был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/CH₂Cl₂ = 1/20) в виде бесцветной жидкости (205 мг, 79%). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.04 (уш.с., 1H), 4.34–4.03 (м, 4H), 1.37–1.15 (м, 15H). ¹³C{¹H}ЯМР (75.48 МГц, CDCl₃) δ 180.0, 156.3, 154.1, 64.1, 62.7, 42.2, 27.5, 14.5, 14.2.

диэтил 1-(4-хлорбензоил)гидразин-1,2-дикарбоксилат 21al[336] был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/CH₂Cl₂ = 1/20) в виде бесцветной жидкости (257 мг, 82%). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.62 (д, J = 8.1 Гц, 2H), 7.38 (д, J = 8.4 Гц, 2H), 7.21 (уш.с., 1H), 4.45–4.00 (м, 4H), 1.28 (т, J = 7.0 Гц, 6H), 1.12 (т, J = 6.9 Гц, 6H). ¹³C{¹H}ЯМР (75.48 МГц, CDCl₃) δ 170.2, 155.7, 153.4, 138.5, 133.2, 129.8, 128.6, 64.3, 62.9, 14.5, 13.9.

диэтил 1-(2-метоксибензоил)гидразин-1,2-дикарбоксилат 21am[339] был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/CH₂Cl₂ = 1/20) в виде бесцветной жидкости (84 мг, 27%). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.49–7.35 (м, 2H), 7.04–6.84 (м, 3H), 4.27–4.10 (м, 4H), 3.83 (с, 3H), 1.26 (т, J = 7.1 Гц, 3H), 1.19–1.03 (м, 3H). ¹³C{¹H}ЯМР (75.48 МГц, CDCl₃) δ 168.3, 156.1, 155.5, 152.9, 132.2, 129.1, 120.8, 110.8, 63.9, 62.6, 55.9, 14.5, 13.9.

диэтил 1-(тиофен-2-карбонил)гидразин-1,2-дикарбоксилат 21an[336] был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/CH₂Cl₂ = 1/20) в виде бесцветной жидкости (74 мг, 26%). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.88 (дд, J = 3.9, 1.3 Гц, 1H), 7.60 (дд, J = 5.0, 1.3 Гц, 1H), 7.17 (с, 1H), 7.08 (дд, J = 4.9, 4.0 Гц, 1H), 4.36–4.19 (м, 4H), 1.36–1.18 (м, 6H). ¹³C{¹H}ЯМР (75.48 МГц, CDCl₃) δ 162.7, 155.9, 153.5, 135.9, 134.7, 134.0, 127.4, 64.5, 63.1, 14.5, 14.2.

диэтил 1-(3,7-диметилокт-6-еноил)гидразин-1,2-дикарбоксилат 21ao был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/CH₂Cl₂ = 1/20) в виде бледно-коричневой жидкости (203 мг, 62%). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 6.78 (уш.с., 1H), 5.15–4.97 (м, 1H), 4.32–4.12 (м, 4H), 2.96–2.85 (м, 1H), 2.78–2.64 (м, 1H), 2.13–1.85 (м, 3H), 1.65 (с, 3H), 1.58 (с, 3H), 1.45–1.14 (м, 8H), 0.94 (д, J = 6.6 Гц, 3H). ¹³C{¹H}ЯМР (75.48 МГц, CDCl₃) δ 173.3, 155.7, 153.3, 131.5, 124.5, 63.9, 62.6, 44.1, 37.0, 29.6, 25.8, 25.6, 19.7, 17.8, 14.5, 14.3. FTIR (KBr): ν_{max} = 3317, 2966, 2930, 2875, 2856, 1788, 1747, 1511, 1464, 1448, 1399, 1373, 1329, 1285, 1240, 1095, 1071, 1036, 766 см⁻¹. ESI-MS: m/z = 351.1894, рассчитано для состава C₁₆H₂₈N₂O₅+Na⁺: 351.1890.

Экспериментальная часть к главе 2.3

Экспериментальная методика для Таблицы 8.

К раствору стирола **23a** (1 ммоль, 104 мг), NaN_3 (1–4 ммоль, 65–260 мг) и *N*-гидроксифталимида (1 ммоль, 163 мг) в AcOH (5 мл) добавляли окислитель в течение 30 с. Смесь перемешивали при комнатной температуре (23–25 °С) в течение 2 ч. По окончании смесь разбавляли CH_2Cl_2 (15 мл) и H_2O (20 мл) и взбалтывали. Органический слой отделяли, и водный слой экстрагировали CH_2Cl_2 (2×15 мл). Объединенные органические экстракты промывали насыщ. р-ром NaHCO_3 (2×20 мл), сушили над MgSO_4 , и растворитель упаривали. Выходы **25aa** определяли по ^1H ЯМР с использованием внутреннего стандарта $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4$ (40–60 мг).

Экспериментальная методика для Схемы 50.

Алкен **23** (1 или b 1.5 ммоль), NaN_3 (2 ммоль, 130 мг) и NOH -реагент **24** (1 ммоль) растворяли в AcOH (5 мл или a 15 мл для **24б–24г**). К раствору добавляли $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (1.5 ммоль, 493 мг) в течение 30 с. Смесь перемешивали при комнатной температуре (23–25 °С) в течение 2 ч. По окончании смесь разбавляли CH_2Cl_2 (15 мл) и H_2O (20 мл) и взбалтывали. Органический слой отделяли, и водный слой экстрагировали CH_2Cl_2 (2×15 мл). Объединенные органические экстракты промывали насыщ. р-ром NaHCO_3 (2×20 мл), сушили над MgSO_4 , и растворитель упаривали. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле.

2-(2-Азидо-1-фенилэтокси)изоиндолин-1,3-дион 24aa был выделен колоночной хроматографией на силикагеле ($\text{EtOAc}/\text{PhCH}_3 = 1/20$) в виде бледно-желтых кристаллов (205 мг, 66%). Т.пл. 66–68 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.77–7.71 (м, 2H), 7.71–7.66 (м, 2H), 7.55–7.49 (м, 2H), 7.40–7.33 (м, 3H), 5.51 (дд, $J = 7.6, 4.4$ Гц, 1H), 3.91 (дд, $J = 13.5, 7.6$ Гц, 1H), 3.60 (дд, $J = 13.5, 4.4$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 163.5, 135.1, 134.6, 129.8, 128.8, 128.7, 128.0, 123.6, 87.6, 54.3. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 2925, 2854, 2109, 1788, 1733, 1454, 1306, 1278, 1189, 1121, 1081, 976, 878, 764, 721, 703, 521$ cm^{-1} . ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ Рассчитано для состава $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3\text{Na}$ 331.0802; Найдено 331.0807.

2-(2-Азидо-1-фенилэтокси)-1,3-диоксоизоиндолин-5-карбоновая кислота 25ab была выделена колоночной хроматографией на силикагеле ($\text{HCOOH}/\text{EtOAc}/\text{PhCH}_3 = 1/25/75$) в виде белых кристаллов (268 мг, 76%). Т.пл. 145–147 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9.33 (уш.с., 1H, CO_2H), 8.51–8.39 (м, 2H), 7.88 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.56–7.46 (м, 2H), 7.43–7.33 (м, 3H), 5.54 (дд, $J = 7.7, 4.1$ Гц, 1H), 3.94 (дд, $J = 13.5, 7.7$ Гц, 1H), 3.63 (дд, $J = 13.5, 4.1$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 169.4, 162.4, 136.5, 135.2, 134.8, 132.9, 130.0, 129.2, 128.8, 128.0, 125.2, 123.9, 87.9, 54.3. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 2091, 1734, 1698, 1368, 1297, 1262, 1189, 994, 924, 709$ cm^{-1} . ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ Рассчитано для состава $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_5\text{Na}$ 375.0700; Найдено 375.0701.

2-(2-Азидо-1-фенилэтокси)-4,5,6,7-тетрахлоризоиндолин-1,3-дион 25ав был перекристаллизован из смеси петролейный эфир/ EtOAc в виде бледно-желтых кристаллов (281

мг, 63%). Т.пл. 148–150 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 7.63–7.50 (м, 2H), 7.46–7.34 (м, 3H), 5.41 (дд, $J = 6.6, 4.8$ Гц, 1H), 3.96 (дд, $J = 13.6, 6.6$ Гц, 1H), 3.81 (дд, $J = 13.6, 4.8$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, DMSO) δ 159.1, 138.6, 135.4, 129.3, 128.4, 128.2, 127.9, 125.6, 87.5, 52.7. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 2107, 1798, 1738, 1378, 1366, 1297, 1200, 1143, 1040, 730$ cm^{-1} . ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ Рассчитано для состава $\text{C}_{16}\text{H}_8\text{Cl}_4\text{N}_4\text{O}_3\text{Na}$ 466.9243; Найдено 466.9245.

2-(2-Азидо-1-фенилэтоксидионо)-1H-бензо[de]изохинолин-1,3(2H)-дион 25ag был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc /петролейный эфир = 1/10) в виде бледно-желтых кристаллов (114 мг, 32%). Т.пл. 151–152 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8.55 (д, $J = 7.2$ Гц, 2H), 8.20 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.73 (т, $J = 7.7$ Гц, 2H), 7.62–7.54 (м, 2H), 7.41–7.30 (м, 3H), 5.63 (дд, $J = 7.1, 5.0$ Гц, 1H), 4.06 (дд, $J = 13.2, 7.2$ Гц, 1H), 3.74 (дд, $J = 13.2, 4.9$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 161.4, 135.6, 134.6, 131.9, 131.8, 129.6, 128.6, 128.4, 127.5, 127.2, 122.9, 86.3, 54.4. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 2925, 2098, 1718, 1688, 1586, 1332, 1254, 1230, 1180, 1021, 773, 759, 726, 699, 526$ cm^{-1} . ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ Рассчитано для состава $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3\text{Na}$ 381.0958; Найдено 381.0948.

2-(2-Азидо-1-фенилэтоксидионо)-5,8-ди-*трет*-бутил-1H-бензо[de]изохинолин-1,3(2H)-дион 25ад был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc /петролейный эфир = 1/10) в виде желтых кристаллов (204 мг, 43%). Т.пл. 164–165 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8.64 (д, $J = 1.9$ Гц, 2H), 8.16 (д, $J = 1.9$ Гц, 2H), 7.66–7.60 (м, 2H), 7.49–7.34 (м, 3H), 5.63 (дд, $J = 7.0, 5.1$ Гц, 1H), 4.07 (дд, $J = 13.2, 7.0$ Гц, 1H), 3.77 (дд, $J = 13.2, 5.1$ Гц, 1H), 1.49 (с, 18H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 161.9, 150.6, 135.9, 132.3, 130.0, 129.8, 129.5, 128.6, 128.3, 124.2, 122.2, 86.4, 54.4, 35.4, 31.3. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 2956, 2871, 2100, 1715, 1682, 1629, 1480, 1466, 1429, 1363, 1321, 1309, 1258, 1223, 1204, 1184, 1052, 1024, 911, 899, 833, 798, 760, 730, 700$ cm^{-1} . ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Рассчитано для состава $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{N}_4\text{O}_3$ 471.2391; Найдено 471.2391.

1-(2-Азидо-1-фенилэтоксидионо)-1H-бензо[d][1,2,3]триазол 25ae был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc /петролейный эфир = 1/4) в виде бледно-желтой жидкости (180 мг, 64%). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8.13 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.63–7.50 (м, 6H), 7.49 (т, $J = 7.8$ Гц, 2H), 5.87 (дд, $J = 8.0, 4.1$ Гц, 1H), 4.32 (дд, $J = 13.7, 8.0$ Гц, 1H), 3.96 (дд, $J = 13.7, 4.1$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 143.3, 134, 6, 130.2, 129.1, 128.1, 128.0, 127.8, 124.6, 120.2, 108.9, 91.0, 53.7. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 2107, 1456, 1443, 1316, 1283, 1266, 1240, 1089, 910, 862, 781, 765, 743, 700$ cm^{-1} . ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Рассчитано для состава $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_6\text{O}$ 281.1145; Найдено 281.1137.

3-((2-Азидо-1-фенилэтоксидионо)имино)пентан-2,4-дион 25аж был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc /петролейный эфир = 1/4) в виде бесцветной жидкости (163 мг, 59%). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.45–7.35 (м, 3H), 7.34–7.28 (м, 2H), 5.46 (дд, $J = 8.3,$

3.9 Гц, 1H), 3.74 (дд, J = 13.5, 8.3 Гц, 1H), 3.55 (дд, J = 13.5, 3.9 Гц, 1H), 2.41 (с, 3H), 2.35 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 197.8, 194.2, 157.0, 137.0, 129.0, 126.6, 87.1, 54.9, 30.7, 25.7. FTIR (KBr): ν_{max} = 2105, 1725, 1691, 1454, 1419, 1362, 1299, 1263, 1195, 1027, 968, 761, 702 cm^{-1} . ESI-MS m/z: $[\text{M} + \text{H}]^+$ Рассчитано для состава $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_4\text{O}_3$ 275.1139; Найдено 275.1132.

2-((2-Азидо-1-фенилэтокси)имино)-1,3-дифенилпропане-1,3-дион 25аз был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/петролейный эфир 7/1) в виде бледно-желтого масла (234 мг, 59%). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.95–7.92 (м, 2H), 7.92–7.87 (м, 2H), 7.70–7.62 (м, 1H), 7.62–7.55 (м, 1H), 7.55–7.48 (м, 2H), 7.43–7.33 (м, 5H), 7.22–7.14 (м, 2H), 5.42 (дд, J = 8.4, 4.0 Гц, 1H), 3.60 (дд, J = 13.5, 8.4 Гц, 1H), 3.43 (дд, J = 13.5, 4.0 Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 191.0, 187.9, 155.6, 137.4, 135.4, 134.7, 134.7, 133.9, 130.8, 129.5, 129.1, 129.0, 128.9, 128.4, 126.9, 86.7, 54.6. FTIR (KBr): ν_{max} = 2104, 1688, 1654, 1597, 1581, 1450, 1325, 1309, 1256, 1149, 1043, 1013, 999, 947, 761, 738, 722, 700, 688, 614 cm^{-1} . ESI-MS m/z: $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$ Рассчитано для состава $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_5\text{O}_3$ 416.1717; Найдено 416.1712.

Диэтил 2-((2-азидо-1-фенилэтокси)имино)малонат 25аи был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/петролейный эфир = 1/5) в виде бесцветной жидкости (167 мг, 50%). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.39–7.32 (м, 3H), 7.32–7.27 (м, 2H), 5.55 (дд, J = 7.7, 4.0 Гц, 1H), 4.48–4.36 (м, 2H), 4.32 (к, J = 7.1 Гц, 2H), 3.66 (дд, J = 13.5, 7.7 Гц, 1H), 3.51 (дд, J = 13.5, 4.0 Гц, 1H), 1.37 (т, J = 7.1 Гц, 3H), 1.31 (т, J = 7.1 Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 160.3, 159.4, 154.4, 137.1, 128.8, 128.2, 126.5, 87.1, 62.7, 62.5, 55.0, 14.1, 14.1. FTIR (KBr): ν_{max} = 2985, 2106, 1747, 1722, 1469, 1452, 1396, 1373, 1329, 1299, 1258, 1106, 1018, 987, 861, 759, 734, 702 cm^{-1} . ESI-MS m/z: $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$ Рассчитано для состава $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_5\text{O}_5$ 352.1615; Найдено 352.1614.

2,2,4,4-Тетраметилпентан-3-он O-(2-азидо-1-фенилэтил) оксим 25ак был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/петролейный эфир = 1/10) в виде бесцветной жидкости (185 мг, 61%). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.44–7.27 (м, 5H), 5.18 (т, J = 5.4 Гц, 1H), 3.69 (д, J = 5.4 Гц, 2H), 1.45 (с, 9H), 1.24 (с, 9H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 168.7, 139.3, 128.4, 128.0, 127.0, 83.3, 55.3, 40.4, 38.6, 30.2, 29.8. FTIR (KBr): ν_{max} = 3009, 2959, 2924, 2872, 2102, 1484, 1453, 1393, 1365, 1309, 1285, 1262, 1048, 1031, 939, 917, 758, 699 cm^{-1} . ESI-MS m/z: $[\text{M} + \text{H}]^+$ Рассчитано для состава $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{N}_4\text{O}$ 303.2179; Найдено 303.2168.

O-(2-азидо-1-фенилэтил)-N,N-дибутилоксикарбонил гидроксиламин 25ал был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/петролейный эфир = 1/20) в виде бесцветной жидкости (164 мг, 43%). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.42–7.32 (м, 5H), 5.02 (дд, J = 7.3, 5.1 Гц, 1H), 3.86 (дд, J = 13.1, 7.3 Гц, 1H), 3.51 (дд, J = 13.1, 5.1 Гц, 1H), 1.45 (с, 18H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 150.7, 135.8, 129.5, 128.6, 86.6, 84.2, 53.7, 28.0. FTIR (KBr): ν_{max} = 2982, 2935, 2105, 1791, 1757, 1457, 1394, 1370, 1338, 1272, 1249, 1149, 1116, 1036, 917,

850, 758, 701 cm^{-1} . ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ Рассчитано для состава $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_5\text{Na}$ 401.1795; Найдено 401.1794.

***N*-(2-азидо-1-фенилэтокси)-*N*-изопропилбензамид 25ам** был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (CH_2Cl_2) в виде бесцветной жидкости (123 мг, 38%). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.44–7.36 (м, 3H), 7.36–7.25 (м, 7H), 4.96 (дд, $J = 6.8, 5.5$ Гц, 1H), 4.11 (гептет, $J = 6.7$ Гц, 1H), 3.76 (дд, $J = 12.9, 6.8$ Гц, 1H), 3.49 (дд, $J = 12.9, 5.5$ Гц, 1H), 1.22 (д, $J = 6.7$ Гц, 3H), 0.98 (д, $J = 6.7$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 173.1, 136.9, 135.4, 130.8, 129.1, 128.5, 128.4, 128.3, 127.9, 85.4, 54.3, 53.9, 19.9, 19.8. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 2105, 1666, 1452, 1367, 1300, 1286, 1181, 1160, 1127, 1047, 941, 916, 762, 734, 702$ cm^{-1} . ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Рассчитано для состава $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}_4\text{O}_2$ 325.1659; Найдено 325.1653.

2-(2-Азидо-1-(3-нитрофенил)этокси)изоиндолин-1,3-дион 25ба был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (CH_2Cl_2) в виде бледно-желтых кристаллов (211 мг, 60%). Т.пл. 98–99 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8.43–8.33 (м, 1H), 8.22–8.16 (м, 1H), 7.99–7.92 (м, 1H), 7.80–7.66 (м, 4H), 7.59 (т, $J = 8.0$ Гц, 1H), 5.52 (дд, $J = 6.8, 4.5$ Гц, 1H), 3.90 (дд, $J = 13.5, 6.8$ Гц, 1H), 3.70 (дд, $J = 13.5, 4.5$ Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (76 МГц, CDCl_3) δ 163.4, 148.1, 137.5, 134.8, 133.9, 129.7, 128.6, 124.4, 123.7, 123.0, 86.7, 53.9. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 2166, 2131, 2101, 1790, 1738, 1528, 1468, 1372, 1351, 1312, 1285, 1259, 1188, 1122, 1076, 1038, 976, 878, 819, 788, 739, 701, 683, 659, 520$ cm^{-1} . ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ Рассчитано для состава $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_5\text{Na}$ 376.0652; Найдено 376.0658.

2-(2-Азидо-1-(2-фторфенил)этокси)изоиндолин-1,3-дион 25ва был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (CH_2Cl_2) в виде белых кристаллов (189 мг, 58%). Т.пл. 88–90 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.80–7.65 (м, 5H), 7.40–7.27 (м, 1H), 7.20 (тд, $J = 7.6, 1.1$ Гц, 1H), 7.06–6.98 (м, 1H), 5.78 (дд, $J = 7.4, 4.1$ Гц, 1H), 3.93 (дд, $J = 13.6, 7.4$ Гц, 1H), 3.65 (дд, $J = 13.6, 4.1$ Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (76 МГц, CDCl_3) δ 163.3, 160.5 (д, $J = 248.3$ Hz), 134.6, 131.2 (д, $J = 8.4$ Hz), 129.4 (д, $J = 3.2$ Hz), 128.7, 124.5 (д, $J = 3.5$ Hz), 123.6, 122.6 (д, $J = 12.9$ Hz), 115.5 (д, $J = 21.6$ Hz), 81.8 (д, $J = 2.6$ Hz), 53.4 (д, $J = 1.7$ Hz). FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 2158, 2095, 1791, 1731, 1614, 1583, 1493, 1466, 1453, 1364, 1280, 1228, 1189, 1129, 1080, 975, 876, 829, 771, 698, 517$ cm^{-1} . ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{K}]^+$ Рассчитано для состава $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{FN}_4\text{O}_3\text{K}$ 365.0447; Найдено 365.0448.

2-(2-Азидо-1-(4-фторфенил)этокси)изоиндолин-1,3-дион 25га был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (CH_2Cl_2) в виде белых кристаллов (215 мг, 66%). Т.пл. 69–71 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.80–7.67 (м, 4H), 7.56–7.47 (м, 2H), 7.12–7.01 (м, 2H), 5.48 (дд, $J = 7.4, 4.6$ Гц, 1H), 3.89 (дд, $J = 13.4, 7.4$ Гц, 1H), 3.60 (дд, $J = 13.4, 4.6$ Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (76 МГц, CDCl_3) δ 163.6 (д, $J = 249.0$ Hz), 163.5, 134.7, 131.1 (д, $J = 3.2$ Hz), 130.0 (д, $J = 8.5$ Hz), 128.8, 123.7, 115.8 (д, $J = 21.7$ Hz), 87.0, 54.2. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 2173, 2153, 2092, 1792, 1743, 1604, 1509, 1467, 1376, 1363, 1320, 1255, 1220, 1189, 1159, 1125, 1070, 1016, 979, 879, 859,$

832, 703, 579, 530, 520 cm^{-1} . ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ Рассчитано для состава $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{FN}_4\text{O}_3\text{Na}$ 349.0707; Найдено 349.0704.

2-(2-Азидо-1-(4-хлорфенил)этокси)изоиндолин-1,3-дион 25да был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (CH_2Cl_2) в виде белых кристаллов (210 мг, 61%). Т.пл. 107–109 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.79–7.64 (м, 4H), 7.51–7.39 (м, 2H), 7.37–7.28 (м, 2H), 5.46 (дд, $J = 7.4, 4.4$ Гц, 1H), 3.86 (дд, $J = 13.4, 7.5$ Гц, 1H), 3.58 (дд, $J = 13.4, 4.4$ Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (76 МГц, CDCl_3) δ 163.4, 135.6, 134.6, 133.7, 129.3, 128.8, 128.6, 123.6, 86.9, 54.0. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 2135, 2121, 1791, 1740, 1495, 1374, 1360, 1295, 1186, 1130, 973, 800, 702$ cm^{-1} . ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ Рассчитано для состава $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{ClN}_4\text{O}_3\text{Na}$ 365.0412; Найдено 365.0421.

2-(2-Азидо-1-(2,4-дихлорфенил)этокси)изоиндолин-1,3-дион 25еа был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (CH_2Cl_2) в виде белых кристаллов (200 мг, 53%). Т.пл. 110–112 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.92 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 7.82–7.71 (м, 4H), 7.37 (дд, $J = 8.4, 2.1$ Гц, 1H), 7.33 (д, $J = 2.1$ Гц, 1H), 5.95 (дд, $J = 7.0, 3.6$ Гц, 1H), 3.76 (дд, $J = 13.7, 7.0$ Гц, 1H), 3.65 (дд, $J = 13.7, 3.6$ Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (76 МГц, CDCl_3) δ 163.4, 135.8, 134.8, 133.7, 131.9, 130.2, 129.4, 128.8, 127.7, 123.8, 83.9, 53.5. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 2109, 1793, 1735, 1590, 1472, 1372, 1306, 1277, 1188, 1123, 1106, 1081, 1030, 1019, 977, 910, 877, 823, 734, 703, 519$ cm^{-1} . ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ Рассчитано для состава $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_3\text{Na}$ 399.0022; Найдено 399.0025.

2-(2-Азидо-1-(*p*-толил)этокси)изоиндолин-1,3-дион 25жа был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (CH_2Cl_2) в виде белых кристаллов (220 мг, 68%). Т.пл. 89–91 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.76–7.65 (м, 4H), 7.39 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.16 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 5.48 (дд, $J = 7.7, 4.4$ Гц, 1H), 3.90 (дд, $J = 13.4, 7.7$ Гц, 1H), 3.58 (дд, $J = 13.4, 4.4$ Гц, 1H), 2.31 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (76 МГц, CDCl_3) δ 163.5, 139.7, 134.5, 132.1, 129.3, 128.8, 127.9, 123.5, 87.5, 54.2, 21.3. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 2153, 2116, 1790, 1731, 1612, 1463, 1362, 1338, 1312, 1286, 1209, 1188, 1124, 1082, 1018, 976, 877, 777, 704, 523$ cm^{-1} . ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{K}]^+$ Рассчитано для состава $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3\text{K}$ 361.0697; Найдено 361.0705.

2-(2-Азидо-1-(4-(*tert*-бутил)фенил)этокси)изоиндолин-1,3-дион 25за был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (CH_2Cl_2) в виде белых кристаллов (234 мг, 64%). Т.пл. 77–79 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.81–7.71 (м, 2H), 7.75–7.65 (м, 2H), 7.49–7.40 (м, 2H), 7.43–7.34 (м, 2H), 5.51 (дд, $J = 7.7, 4.3$ Гц, 1H), 3.90 (дд, $J = 13.5, 7.7$ Гц, 1H), 3.60 (дд, $J = 13.5, 4.3$ Гц, 1H), 1.28 (с, 9H). ^{13}C ЯМР (76 МГц, CDCl_3) δ 163.6, 152.9, 134.6, 132.1, 129.0, 127.6, 125.7, 123.6, 87.5, 54.5, 34.8, 31.3. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 2965, 2870, 2105, 1791, 1733, 1467, 1372, 1269, 1188, 1127, 1081, 1017, 976, 911, 878, 833, 734, 702$ cm^{-1} . ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Рассчитано для состава $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_4\text{O}_3$ 365.1608; Найдено 365.1591.

2-(2-Азидо-1-(пиридин-4-ил)этокси)изоиндолин-1,3-дион 25иа был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (CH_2Cl_2) в виде бесцветного масла (164 мг, 53%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8.66 (с, 2H), 7.84–7.68 (м, 4H), 7.51 (с, 2H), 5.50–5.40 (м, 1H), 3.90–3.78 (м, 1H), 3.66 (дд, $J = 13.5, 3.8$ Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (76 МГц, CDCl_3) δ 163.5, 150.0, 144.5, 134.9, 128.8, 123.9, 122.5, 86.5, 54.0. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 2116, 1795, 1735, 1602, 1466, 1372, 1305, 1254, 1187, 1078, 982, 876, 804, 702$ cm^{-1} . ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Рассчитано для состава $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_5\text{O}_3$ 310.0935; Найдено 310.0939.

(3-Азидобисцикло[2.2.1]гептан-2-ил)иодо(11-оксиданил)-15-фосфанилиден)-12-азан 25ка был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/петролейный эфир 3/1) в виде белых кристаллов (148 мг, 50%). Т.пл. 94–95 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.88–7.77 (м, 2H), 7.81–7.69 (м, 2H), 4.42–4.34 (м, 1H), 3.76–3.67 (м, 1H), 2.68 (д, $J = 4.4$ Гц, 1H), 2.31 (д, $J = 4.8$ Гц, 1H), 2.18–2.04 (м, 1H), 1.80–1.59 (м, 2H), 1.57–1.33 (м, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 163.7, 134.7, 129.0, 123.7, 95.1, 68.7, 42.2, 40.3, 34.9, 26.5, 19.8. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 2956, 2150, 2093, 1786, 1732, 1466, 1376, 1240, 1188, 1118, 1025, 1009, 960, 876, 790, 701, 669, 521$ cm^{-1} . ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ Рассчитано для состава $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3\text{Na}$ 321.0958; Найдено 321.0948.

Метил 3-азидо-2-((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)окси)-2-метилпропаноат 25ла был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/петролейный эфир = 1/3) в виде бесцветного масла (202 мг, 66%). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.86–7.70 (м, 4H), 3.84 (с, 3H), 3.80 (д, $J = 12.8$ Гц, 1H), 3.72 (д, $J = 12.8$ Гц, 1H), 1.61 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 169.1, 164.3, 134.9, 128.9, 123.9, 87.7, 55.2, 53.2, 18.3. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 2955, 2111, 1795, 1733, 1466, 1455, 1438, 1352, 1311, 1286, 1212, 1189, 1136, 1112, 1080, 1016, 977, 877, 791, 705, 521$ cm^{-1} . ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Рассчитано для состава $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_4\text{O}_5$ 305.0880; Найдено 305.0891.

2-(2-Азидо-1,1-дифенилэтокси)изоиндолин-1,3-дион 25ма был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/петролейный эфир = 1/4) в виде белых кристаллов (281 мг, 73%), Т.пл. 154–155 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.71–7.63 (м, 4H), 7.52–7.44 (м, 4H), 7.38–7.29 (м, 6H), 4.53 (с, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 164.5, 139.0, 134.6, 128.9, 128.7, 128.1, 123.5, 93.7, 57.8. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 2100, 1789, 1735, 1495, 1444, 1376, 1360, 1307, 1188, 1128, 986, 960, 878, 775, 760, 697, 601$ cm^{-1} . ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Рассчитано для состава $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{N}_4\text{O}_3$ 385.1295; Найдено 385.1292.

2-(2-Азидо-1-циклогексилэтокси)изоиндолин-1,3-дион 25на был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (EtOAc/PhCH₃ = 10/1) в виде белых кристаллов (157 мг, 46%). Т.пл. 97–98 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.88–7.80 (м, 2H), 7.80–7.71 (м, 2H), 4.04 (дт, $J = 5.6, 2.8$ Гц, 1H), 3.64 (дд, $J = 13.8, 3.2$ Гц, 1H), 3.54 (дд, $J = 13.8, 5.3$ Гц, 1H), 2.07–1.98 (м, 1H), 1.96–1.74 (м, 4H), 1.74–1.63 (м, 1H), 1.38–1.06 (м, 5H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 164.2, 134.7, 129.1, 123.7, 91.0, 50.8, 38.9, 28.7, 28.3, 26.4, 26.1, 26.0. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 2925, 2853, 2099, 1718, 1610, 1440, 1360, 1289, 1265, 1125, 1082, 1019, 976, 876, 700, 657, 520$ cm^{-1} . ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Рассчитано для состава $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{O}_3$ 315.1452; Найдено 315.1450.

2-((1-Азидогексан-2-ил)окси)изоиндолин-1,3-дион 25оа был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (CH_2Cl_2) в виде белых кристаллов (179 мг, 62%). Т.пл. 62–63 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.87–7.81 (м, 2H), 7.79–7.74 (м, 2H), 4.26 (дддд, $J = 6.9, 6.1, 5.1, 4.0$ Гц, 1H), 3.63 (дд, $J = 13.5, 4.0$ Гц, 1H), 3.53 (дд, $J = 13.5, 5.1$ Гц, 1H), 1.92–1.66 (м, 2H), 1.58–1.44 (м, 2H), 1.44–1.32 (м, 1H), 0.93 (т, $J = 7.2$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 164.1, 134.7, 129.0, 123.8, 87.0, 53.0, 30.6, 27.3, 22.7, 14.0. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 2958, 2932, 2133, 2106, 1788, 1730, 1466, 1375, 1357, 1301, 1188, 1126, 977, 875, 698, 517 \text{ cm}^{-1}$. ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ Рассчитано для состава $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_3\text{Na}$ 311.1115; Найдено 311.1128.

Экспериментальная методика для Схемы 51.

(а) К раствору алкена **23а** или **23л** (5 ммоль, 521 мг или 501 мг, соответственно), NaN_3 (10 ммоль, 657 мг) и NHPI (5 ммоль, 832 мг) в AcOH (25 мл) $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (7.5 ммоль, 2465 мг) добавляли в течение 30 с. Смесь перемешивали при 23–25 °С (охлаждение водяной баней) в течение 2 ч. Смесь обрабатывали так же, как для Таблицы 7. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле с получением продуктов **25аа** (63%, 970 мг) или **25ла** (61%, 926 мг), соответственно.

(б) Синтез **2-(1-фенил-2-(4-фенил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)этокси)изоиндолин-1,3-диона 26**. К раствору алкина (1.0 ммоль) и азиды **25аа** (1.2 ммоль) в $t\text{-BuOH}/\text{H}_2\text{O}$ (1/1), были добавлены CuSO_4 (0.2 ммоль) и аскорбат натрия (0.4 ммоль) при комнатной температуре. Смесь перемешивали при комнатной температуре 24 ч, затем добавляли воду (20 мл) и смесь экстрагировали EtOAc (2×20 мл). Органический слой промывали рассолом (20 мл), сушили над MgSO_4 , и растворитель упаривали. Остаток был перекристаллизован из EtOH с получением желаемого продукта в виде белых кристаллов (255 мг, 62%). Т.пл. 206–207 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8.12 (с, 1H), 7.89–7.79 (м, 2H), 7.78–7.64 (м, 4H), 7.53–7.27 (м, 8H), 5.81 (дд, $J = 7.9, 4.0$ Гц, 1H), 5.05 (дд, $J = 14.8, 7.9$ Гц, 1H), 4.89 (дд, $J = 14.8, 4.0$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, DMSO-d_6) δ 163.1, 146.2, 134.9, 134.7, 130.7, 129.5, 128.9, 128.4, 128.3, 128.1, 127.9, 125.1, 123.3, 122.2, 86.3, 52.4. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 2103, 1585, 1453, 1279, 1254, 1183, 1047, 922, 759, 702, 620, 547 \text{ cm}^{-1}$. ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ Рассчитано для состава $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{O}_3$ 411.1452; Найдено 411.1455.

Синтез **О-(2-азидо-1-фенилэтил)гидроксиламина 27**. К раствору субстрата **25аа** (1 ммоль, 295 мг) в безводном этаноле (5 мл) добавляли гидразин моногидрат (1.1 ммоль, 55 мг). Смесь кипятили 1 ч. Образующийся осадок отделяли фильтрацией, а фильтрат упаривали. Остаток суспендировали в безводном эфире и фильтровали. Фильтрат промывали водой. Эфирный слой отделяли, сушили над CaCl_2 и упаривали с получением продукта **27** в виде вязкой жидкости (90 мг, 50%). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.44–7.31 (м, 5H), 5.30 (уш.с., 2H),

4.77 (дд, $J = 8.2, 3.8$ Гц, 1H), 3.53 (дд, $J = 13.2, 8.2$ Гц, 1H), 3.33 (дд, $J = 13.2, 3.8$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, CDCl_3) δ 138.6, 128.8, 128.6, 126.7, 85.7, 54.7. FTIR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 3444, 1731, 1645, 1465, 1383, 1370, 1190, 1123, 977, 876, 765, 698, 518$ cm^{-1} . ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ Рассчитано для состава $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_4\text{O}$ 179.0927; Найдено 179.0927.

Экспериментальная методика для Схемы 52.

К раствору NHPI (1 ммоль, 163 мг) и NaN_3 (2 ммоль, 130 мг) в AcOH (10 мл) добавляли $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (0.5 ммоль, 164 мг), затем полученный раствор переносили в капилляр (внутренний диаметр 1.2 мм), и спектр записывали спустя 2 мин после смешения реагентов.

Экспериментальная методика для Схемы 53.

Раствор NaN_3 (6.6 мг, 0.1 ммоль) и спиновой ловушки DMPO (11.4 мг, 0.1 ммоль) в AcOH (1 мл) продували аргоном 5 мин. К этой смеси под аргоном добавляли через септу раствор $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (16.4 мг, 0.05 ммоль) в AcOH (1 мл). Полученный раствор переносили в капилляр в токе аргона, и спектр ЭПР записывали спустя 2 мин после смешения реагентов. Экспериментальный спектр успешно симулировали с использованием программного обеспечения EasySpin 5.2.33[340] с использованием следующих параметров: $g_{\text{iso}} = 2.00585$, $a_{\text{N}^1} = 1.39$ мТ (т, одно взаимодействующее ядро ^{14}N), $a_{\text{N}^2} = 0.32$ мТ (т, одно взаимодействующее ядро ^{14}N), $a_{\text{H}} = 1.21$ мТ (д, одно взаимодействующее ядро ^1H). Наблюдаемый сигнал был отнесен к аддукту DMPO с азидным радикалом. Параметры ЭПР спектра в хорошем согласии с литературными ($a_{\text{N}^1} = 1.335$ мТ, $a_{\text{N}^2} = 0.335$ мТ, $a_{\text{H}} = 1.22$ мТ).[341]

Экспериментальная методика для Схемы 54.

(а) К раствору стирола (1 ммоль, 104 мг), NaN_3 (2 ммоль, 131 мг) и *N*-гидроксифталимида (1 ммоль, 163 мг) в AcOH (5 мл) добавляли $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (2 ммоль, 322 мг) в течение 30 с. Смесь перемешивали при комнатной температуре 2 часа. Смесь обрабатывали аналогично условиям Таблицы 7. Выходы были определены по ^1H ЯМР с использованием $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4$ (40–60 мг) в качестве внутреннего стандарта.

(б) К раствору NHPI (1 ммоль, 163 мг) и NaN_3 (2 ммоль, 130 мг) в AcOH (5 мл) добавляли $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (1.5 ммоль, 493 мг) о в течение 30 с. Смесь перемешивали при комнатной температуре 2 ч. Смесь обрабатывали аналогично условиям Таблицы 7. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле с получением фталимида **28** (85 мг, 58%).

Фталимид 28 был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (CH_2Cl_2) в виде белых кристаллов (85 мг, 58%). Т.пл. 235–236 °С, разлагается, (лит. Т.пл. 235–236 °С⁷⁵). ^1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 11.31 (с, 1H), 7.81 (с, 4H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75.48 МГц, DMSO-d_6) δ 169.3, 134.3, 132.6, 122.9.

ВЫВОДЫ

1. Предложены окислительные системы для генерирования *N*-окисильных, пероксильных и азидных радикалов при комнатной температуре, не содержащие солей переходных металлов. В присутствии этих окислительных систем указанные радикалы селективно вступают в реакции СН-окисления, окислительного сочетания и дифункционализации С=С связей.

2. С использованием количественного ЭПР, ЯМР и ИК мониторинга определены закономерности накопления и превращений фталимид-*N*-окисильного радикала (PINO). Показано, что фталимид-*N*-окисильный радикал в высоких концентрациях, особенно в присутствии оснований, превращается в бис(фталимидил)фталат. В низких концентрациях и в сильноокислых средах окисление среды приводит к регенерации *N*-гидроксифталимида (NHPI). Установлено, что высокие концентрации фталимид-*N*-окисильных радикалов способствуют процессам С–О сочетания с введением фрагмента PINO, а низкие – радикальным цепным процессам, катализируемым NHPI/PINO.

3. Показано, что окислительное сочетание NHPI с субстратами, содержащими слабую бензильную связь С–Н и более прочную связь С–Н в енолизуемом положении, протекает с различной хемоселективностью в зависимости от выбранной окислительной системы. В окислительной системе *t*-BuOOH/Bu₄NI в ДМАА реализуется ионный механизм без участия PINO, отличающийся селективностью в отношении енолизуемого положения. Напротив, в условиях, обеспечивающих генерирование PINO, селективно функционализируется бензильное положение, для которого характерна меньшая энергия связи С–Н.

4. Разработана фотокаталитическая система NHPI/TiO₂ для проведения реакций селективной СН-функционализации и окислительного сочетания при облучении видимым светом. Ее отличительным достижением является качественное улучшение эффективности фотокатализа за счет инициируемого на поверхности TiO₂ органокаталитического процесса с участием пары NHPI/PINO в растворе. За счет изменения соотношения компонентов фотокаталитической системы можно управлять селективностью реакции окисления алкиларенов: в реакции окисления этилбензола увеличение соотношения NHPI/TiO₂ позволяет селективно получать гидропероксид этилбензола, а снижение соотношения NHPI/TiO₂ приводит к разложению гидропероксида до карбонильного соединения.

5. Определено, что органические гидропероксиды разлагаются на TiO₂ при воздействии синего света, что было использовано для генерирования соответствующих пероксильных радикалов в мягких условиях. Осуществлено СН-пероксидирование барбитуровых кислот при облучении синим светом в системе *t*-BuOOH/TiO₂.

6. Продемонстрирована эффективность системы NHPI/TiO₂ для генерации углерод-центрированных радикалов из простых эфиров, алкиларенов и альдегидов при комнатной температуре при облучении синим светом. Эти радикалы были успешно введены в реакцию присоединения к азодикарбоксилатам.

7. Разработан метод окислительного сочетания простых эфиров с π-дефицитными *N*-гетероциклами с использованием системы NHPI/*t*-BuOOH/TiO₂. В этой системе из простых эфиров генерируются углерод-центрированные радикалы, которые присоединяются к π-дефицитным гетероциклам. Процесс завершается окислительной ароматизацией *N*-гетероцикла.

8. Реализована региоселективная дифункционализация алкенов с использованием двух различных реакционноспособных радикалов, каждый из которых способен присоединяться к двойным связям C=C. В обнаруженном процессе азидный и *N*-оксильный радикалы генерируются одновременно под действием (диацетоксиод)бензола, причем азидный радикал присоединяется в первую очередь, а *N*-оксильный накапливается в высокой концентрации и селективно перехватывает образующийся при присоединении азидного радикала к алкену углерод-центрированный радикал с образованием целевого продукта.

ПЕРЕЧЕНЬ СТАТЕЙ ПО ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЕ

1. Mixed hetero-/homogeneous TiO_2/N -hydroxyimide photocatalysis in visible-light-induced controllable benzylic oxidation by molecular oxygen/ Krylov I. B., **Lopat'eva E. R.**, Subbotina I. R., Nikishin G. I., Bing Yu, Terent'ev A. O. //Chinese Journal of Catalysis. – **2021**. – Т. 42. – №. 10. – С. 1700-1711.
2. Oxidative C–O Coupling: Radical and Ionic Pathways of Reaction in $\text{Bu}_4\text{NI}/t\text{-BuOOH}$ System/ **Lopat'eva E. R.**, Krylov I. B., Kuzmin I. V., Suchkov S. V., Terent'ev A. O. //Doklady Chemistry. – **2022**. – Т. 504. – №. 1. – С. 67-73.
3. Redox-active molecules as organocatalysts for selective oxidative transformations—an unperceived organocatalysis field/ **Lopat'eva E. R.**, Krylov I. B., Lapshin D. A., Terent'ev A. O. //Beilstein Journal of Organic Chemistry. – **2022**. – Т. 18. – №. 1. – С. 1672-1695.
4. Heterogeneous Photocatalysis as a Potent Tool for Organic Synthesis: Cross-Dehydrogenative C–C Coupling of *N*-Heterocycles with Ethers Employing TiO_2/N -Hydroxyphthalimide System under Visible Light/ **Lopat'eva E. R.**, Krylov I. B., Segida O. O., Merkulova V. M., Ilovaisky A. I., Terent'ev A. O. //Molecules. – **2023**. – Т. 28. – №. 3. – С. 934.
5. Free Radicals in the Queue: Selective Successive Addition of Azide and *N*-Oxyl Radicals to Alkenes/ **Lopat'eva E. R.**, Krylov I. B., Paveliev S. A., Emtsov D. A., Kostyagina V. A., Korlyukov A. A., Terent'ev A. O. //The Journal of Organic Chemistry. – **2023**. – Т. 88. – №. 18. – С. 13225.
6. *t*-BuOOH/ TiO_2 Photocatalytic System as a Convenient Peroxyl Radical Source at Room Temperature under Visible Light and Its Application for the CH-Peroxidation of Barbituric Acids/ **Lopat'eva E. R.**, Krylov I. B., Terent'ev A. O. //Catalysts. – **2023**. – Т. 13. – №. 9. – С. 1306.
7. Re-Examination of Self-Decay Chemistry of Phthalimide-*N*-oxyl Redox-Organocatalyst for Free-Radical CH-Functionalization-Puzzle Begins to Come Together/ **Lopat'eva E. R.**, Krylov I. B., Subbotina I. R., Nikishin G. I., Terent'ev A. O. //ChemCatChem. – **2024**. – Т. 16. – №. 20. – С. e202400793.
8. Operando FT-IR spectroscopy as a useful tool for elucidating the fate of phthalimide-*N*-oxyl catalytically active species/ Subbotina, I. R., **Lopat'eva E. R.**, Krylov I. B., Terent'ev A. O. //New Journal of Chemistry. – **2024**. – Т. 48. – №. 43. – С. 18392-18402.
9. *N*-Oxyl Radicals in Oxidative C–O Coupling: Free-Radical Hydrogen Substitution and Addition to C=C Bonds/ **Lopat'eva E. R.**, Krylov I. B., Yu Bing, Terent'ev A. O. //Asian Journal Of Organic Chemistry. – **2025**. – Т. 14. – №. 1. – С. e202400503.
10. *N*-Hydroxyphthalimide/ TiO_2 Catalyzed Addition of Ethers, Alkylarenes and Aldehydes to Azodicarboxylates under Visible Light/ **Lopat'eva E. R.**, Krylov I. B., Terent'ev A. O. //Chemistry – A European Journal. – **2025**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

AIBN – азобисизобутиронитрил

Ar – арил

CFL – компактная люминисцентная лампа

DABCO – 1,4-диазабцикло[2.2.2]октан

DCE – дихлорэтан

DEAD – диэтилазодикарбоксилат

DFT – теория функционала плотности

DIPEA – диизопропилэтиламин

DLP – дилауроилпероксид

DMA – *N,N*-диметилацетамид

DMF – *N,N*-диметиформамид

DMSO – диметилсульфоксид

GRC – армированный графитом углерод (graphite reinforcement carbon)

Hal – галоген

HAT – перенос атома водорода

HetAr – гетероарил

HFIP – 1,1,1,3,3,3-гексафторизопропанол

LED – светодиод

m-CPBA – мета-хлорпербензойная кислота

MeCN – ацетонитрил

NHPI – *N*-гидроксифталиимид

PIDA – PhI(OAc)₂

Pu – пиридин

rt – комнатная температура

RVC – пористый стеклоуглерод

TEMPO – (2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-ил)оксил

TFA – трифторуксусная кислота

TFE – 2,2,2-трифторэтанол

ТГФ – тетрагидрофуран

Ts – *para*-толуолсульфо-

TsOH – *para*-толуолсульфо-кислота

УВ – углеродный войлок

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Tretyakov E. V., Ovcharenko V. I., Terent'ev A. O. и др. Conjugated nitroxides // Russ. Chem. Rev. – 2022. – Т. 91. – № 2. – С. RCR5025.
2. Bagryanskaya E.G., Marque S.R.A. Scavenging of Organic C-Centered Radicals by Nitroxides // Chem. Rev. – 2014. – Т. 114. – № 9. – С. 5011–5056.
3. Muench S., Wild A., Friebe C. и др. Polymer-Based Organic Batteries // Chem. Rev. – 2016. – Т. 116. – № 16. – С. 9438–9484.
4. Tretyakov E.V., Ovcharenko V.I. The chemistry of nitroxide radicals in the molecular design of magnets // Russ. Chem. Rev. – 2009. – Т. 78. – № 11. – С. 971–1012.
5. Tamura R., Suzuki K., Uchida Y., Noda Y. EPR characterization of diamagnetic and magnetic organic soft materials using nitroxide spin probe techniques // Electron Paramagnetic Resonance. 1-е изд. / под ред. Gilbert B.C., Murphy D.M., Chechik V. The Royal Society of Chemistry, 2012. – С. 1–21.
6. Uddin M. A., Yu H., Wang L. и др. Recent progress in EPR study of spin labeled polymers and spin probed polymer systems // J. Polym. Sci. – 2020. – Т. 58. – № 14. – С. 1924–1948.
7. Haugland M.M., Lovett J.E., Anderson E.A. Advances in the synthesis of nitroxide radicals for use in biomolecule spin labelling // Chem. Soc. Rev. – 2018. – Т. 47. – № 3. – С. 668–680.
8. Matsumoto K. I., Nakanishi I., Zhelev Z. и др. Nitroxyl Radical as a Theranostic Contrast Agent in Magnetic Resonance Redox Imaging // Antioxid. Redox Signaling. – 2022. – Т. 36. – № 1–3. – С. 95–121.
9. Lopat'eva E. R., Krylov I. B., Lapshin D. A. и др. Redox-active molecules as organocatalysts for selective oxidative transformations – an unperceived organocatalysis field // Beilstein J. Org. Chem. – 2022. – Т. 18. – С. 1672–1695.
10. Yang C., Arora S., Maldonado S. и др. The design of PINO-like hydrogen-atom-transfer catalysts // Nat. Rev. Chem. – 2023. – Т. 7. – № 9. – С. 653–666.
11. Leifert D., Studer A. Organic Synthesis Using Nitroxides // Chem. Rev. – 2023. – Т. 123. – № 16. – С. 10302–10380.
12. Caruso M., Navalón S., Cametti M. и др. Challenges and opportunities for *N*-hydroxyphthalimide supported over heterogeneous solids for aerobic oxidations // Coord. Chem. Rev. – 2023. – Т. 486. – С. 215141.
13. Andrade M.A., Martins L.M.D.R.S. Organocatalysis Meets Hydrocarbon Oxyfunctionalization: the Role of *N*-Hydroxyimides // Eur. J. Org. Chem. – 2021. – Т. 2021. – № 33. – С. 4715–4727.
14. Melone L., Punta C. Metal-free aerobic oxidations mediated by *N*-hydroxyphthalimide. A concise review // Beilstein J. Org. Chem. – 2013. – Т. 9. – С. 1296–1310.

15. Wertz S., Studer A. Nitroxide-catalyzed transition-metal-free aerobic oxidation processes // *Green Chem.* – 2013. – T. 15. – № 11. – C. 3116.
16. Recupero F., Punta C. Free Radical Functionalization of Organic Compounds Catalyzed by *N*-Hydroxyphthalimide // *Chem. Rev.* – 2007. – T. 107. – № 9. – C. 3800–3842.
17. Ishii Y., Sakaguchi S. Recent progress in aerobic oxidation of hydrocarbons by *N*-hydroxyimides // *Catal. Today.* – 2006. – T. 117. – № 1–3. – C. 105–113.
18. Bhardwaj M., Grover P., Rasool B., Mukherjee, D. Recent Advances in *N*-Hydroxyphthalimide: As a Free Radical Initiator and its Applications // *Asian J. Org. Chem.* – 2022. – T. 11. – № 11. – C. e202200442.
19. Ishii Y., Sakaguchi S., Iwahama T. Innovation of Hydrocarbon Oxidation with Molecular Oxygen and Related Reactions // *Adv. Synth. Catal.* – 2001. – T. 343. – № 5. – C. 393–427.
20. Wu Z.-X., Hu G.-W., Luan Y.-X. Development of *N*-Hydroxy Catalysts for C–H Functionalization via Hydrogen Atom Transfer: Challenges and Opportunities // *ACS Catal.* – 2022. – T. 12. – № 19. – C. 11716–11733.
21. Nutting J.E., Rafiee M., Stahl S.S. Tetramethylpiperidine *N*-Oxyl (TEMPO), Phthalimide *N*-Oxyl (PINO), and Related *N*-Oxyl Species: Electrochemical Properties and Their Use in Electrocatalytic Reactions // *Chem. Rev.* – 2018. – T. 118. – № 9. – C. 4834–4885.
22. Enríquez R. G., Dato-Santiago J. S., del Río-Rodríguez R. и др. Acyl radicals generated from aldehydes with NHPI as electrocatalyst: aldehydes and alcohols as carbon-centered radical precursors // *Org. Chem. Front.* – 2024. – T. 11. – № 17. – C. 4842–4848.
23. Lang X., Zhao J. Integrating TEMPO and Its Analogues with Visible-Light Photocatalysis // *Chem. Asian J.* – 2018. – T. 13. – № 6. – C. 599–613.
24. Ong A., Teo J. Y., Feng Z. и др. Organocatalytic Aerobic Oxidative Degradation of Polystyrene to Aromatic Acids // *ACS Sustainable Chem. Eng.* – 2023. – T. 11. – № 34. – C. 12514–12522.
25. Kamijo S., Azami M., Kamijo K. и др. Aryl Ketone-Catalyzed Light-Driven Radical Oxy-Functionalization of Non-Acidic C(*sp*³)–H Bonds Enabled by Triple Role of TEMPO // *Adv. Synth. Catal.* – 2024. – T. 366. – № 6. – C. 1375–1381.
26. Griller D., Ingold K.U. Persistent carbon-centered radicals // *Acc. Chem. Res.* – 1976. – T. 9. – № 1. – C. 13–19.
27. Leifert D., Studer A. The Persistent Radical Effect in Organic Synthesis // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2020. – T. 59. – № 1. – C. 74–108.
28. Sabir S., Kumar G., Jat J.L. *O*-Substituted hydroxyl amine reagents: an overview of recent synthetic advances // *Org. Biomol. Chem.* – 2018. – T. 16. – № 18. – C. 3314–3327.
29. Albrecht S., Defoin A., Tarnus C. Simple Preparation of *O*-Substituted Hydroxylamines from Alcohols // *Synthesis.* – 2006. – T. – 2006. – № 10. – C. 1635–1638.

30. Collins J., Xiao Z., Müllner M., Connal L. A. The emergence of oxime click chemistry and its utility in polymer science // *Polym. Chem.* – 2016. – Т. 7. – № 23. – С. 3812–3826.
31. Kumar G.S., Lin Q. Light-Triggered Click Chemistry // *Chem. Rev.* – 2021. – Т. 121. – № 12. – С. 6991–7031.
32. Solyev P. N., Jasko M. V., Kleymenova A. A. и др. Versatile synthesis of oxime-containing acyclic nucleoside phosphonates – synthetic solutions and antiviral activity // *Org. Biomol. Chem.* – 2015. – Т. 13. – № 44. – С. 10946–10956.
33. Hoque M. A., Twilton J., Zhu J. и др. Electrochemical PINOylation of Methylarenes: Improving the Scope and Utility of Benzylic Oxidation through Mediated Electrolysis // *J. Am. Chem. Soc.* – 2022. – Т. 144. – № 33. – С. 15295–15302.
34. Mahajan J.P., Mhaske S.B. Synthesis of Methyl-Protected (\pm)-Chlorizidine A // *Org. Lett.* – 2017. – Т. 19. – № 10. – С. 2774–2776.
35. Laha J.K., Gulati U., Gupta A. Decarboxylative Amidation of Aryl/Heteroarylacetic Acids via Activated Esters through Traceless α -Functionalized Benzylic Radicals // *Org. Lett.* – 2023. – Т. 25. – № 19. – С. 3402–3406.
36. Karmakar S., Silamkoti A., Meanwell N. A. и др. Utilization of $C(sp^3)$ -Carboxylic Acids and Their Redox-Active Esters in Decarboxylative Carbon–Carbon Bond Formation // *Adv Synth Catal.* – 2021. – Т. 363. – № 15. – С. 3693–3736.
37. Niu P., Li J., Zhang Y., Huo C. One-Electron Reduction of Redox-Active Esters to Generate Carbon-Centered Radicals // *Eur J Org Chem.* – 2020. – Т. 2020. – № 36. – С. 5801–5814.
38. Rapisarda L., Fermi A., Ceroni P. и др. Electrochemical $C(sp^3)$ -H functionalization of ethers *via* hydrogen-atom transfer by means of cathodic reduction // *Chem. Commun.* – 2023. – Т. 59. – № 18. – С. 2664–2667.
39. Foo K., Sella E., Thomé I. и др. A Mild, Ferrocene-Catalyzed C–H Imidation of (Hetero)Arenes // *J. Am. Chem. Soc.* – 2014. – Т. 136. – № 14. – С. 5279–5282.
40. Syroeshkin M. A., Krylov I. B., Hughes A. M. и др. Electrochemical behavior of *N*-oxyphthalimides: Cascades initiating self-sustaining catalytic reductive *N–O* bond cleavage // *J. Phys. Org. Chem.* – 2017. – Т. 30. – № 9. – С. e3744.
41. Budnikov A. S., Krylov I. B., Lastovko A. V. и др. *N*-Alkoxyphthalimides as Versatile Alkoxy Radical Precursors in Modern Organic Synthesis // *Asian J. Org. Chem.* – 2022. – Т. 11. – № 8. – С. e202200262.
42. Liu J., Jin J., Zhang K., Cai L. Alkoxy Radical Induced Transformations from *N* - Alkoxyphthalimides Under the Photoredox Catalysis // *Asian J. Org. Chem.* – 2023. – Т. 12. – № 7. – С. e202300160.

43. Wang Y., Yao J., Li H. Aerobic Oxidations via Organocatalysis: A Mechanistic Perspective // *Synthesis*. – 2022. – Т. 54. – № 03. – С. 535–544.
44. Sheldon R.A., Arends I.W.C.E. Organocatalytic Oxidations Mediated by Nitroxyl Radicals // *Adv. Synth. Catal.* – 2004. – Т. 346. – № 9–10. – С. 1051–1071.
45. Bag R., De P. B., Pradhan S., Punniyamurthy T. Recent Advances in Radical Dioxygenation of Olefins // *Eur. J. Org. Chem.* – 2017. – Т. – 2017. – № 37. – С. 5424–5438.
46. Lan X., Wang N., Xing Y. Recent Advances in Radical Difunctionalization of Simple Alkenes // *Eur. J. Org. Chem.* – 2017. – Т. – 2017. – № 39. – С. 5821–5851.
47. Liao J., Ouyang L., Jin Q. и др. Recent advances in the oxime-participating synthesis of isoxazolines // *Org. Biomol. Chem.* – 2020. – Т. 18. – № 25. – С. 4709–4716.
48. Krylov I. B., Paveliev S. A., Budnikov A. S. и др. Oxime radicals: generation, properties and application in organic synthesis // *Beilstein J. Org. Chem.* – 2020. – Т. 16. – С. 1234–1276.
49. Roberts B.P. Polarity-reversal catalysis of hydrogen-atom abstraction reactions: concepts and applications in organic chemistry // *Chem. Soc. Rev.* – 1999. – Т. 28. – № 1. – С. 25–35.
50. Terent'ev A. O., Krylov I. B., Timofeev V. P. и др. Oxidative C-O Cross-Coupling of 1,3-Dicarbonyl Compounds and Their Heteroanalogues with *N*-Substituted Hydroxamic Acids and *N*-Hydroxyimides // *Adv. Synth. Catal.* – 2013. – Т. 355. – № 11–12. – С. 2375–2390.
51. Krylov I. B., Terent'ev A. O., Timofeev V. P. и др. Iminoxyl Radical-Based Strategy for Intermolecular C-O Bond Formation: Cross-Dehydrogenative Coupling of 1,3-Dicarbonyl Compounds with Oximes // *Adv. Synth. Catal.* – 2014. – Т. 356. – № 10. – С. 2266–2280.
52. Yao H., Tang Y., Yamamoto K. Metal-free oxidative amide formation with *N*-hydroxysuccinimide and hypervalent iodine reagents // *Tetrahedron Lett.* – 2012. – Т. 53. – № 38. – С. 5094–5098.
53. Lee J. M., Park E. J., Cho S. H. и др. Cu-Facilitated C-O Bond Formation Using *N*-Hydroxyphthalimide: Efficient and Selective Functionalization of Benzyl and Allylic C-H Bonds // *J. Am. Chem. Soc.* – 2008. – Т. 130. – № 25. – С. 7824–7825.
54. Guo Z., Jiang X., Jin C. и др. Copper-Catalyzed Highly Efficient Esterification of Aldehydes with *N*-Hydroxyphthalimide via Cross-Dehydrogenative Coupling in Water at Room Temperature // *Synlett.* – 2017. – Т. 28. – № 11. – С. 1321–1326.
55. Qian P. C., Liu Y., Song R. J. и др. (Diacetoxyiodo)benzene-Mediated Oxygenation of Benzylic C(sp³)-H Bonds with *N*-Hydroxyamides at Room Temperature: Oxygenation of Benzylic C-H Bonds at Room Temperature // *Eur. J. Org. Chem.* – 2015. – Т. – 2015. – № 8. – С. 1680–1684.
56. Wu F., Han X., Li X. и др. Iodine(III) promotes cross-dehydrogenative coupling of *N*-hydroxyphthalimide and unactivated C(sp³)-H bonds // *Commun Chem.* – 2021. – Т. 4. – № 1. – С. 46.

57. Chen R., Liu B., Li W. и др. Synthesis of *N*-alkoxyphthalimide derivatives *via* PIDA-promoted cross dehydrogenative coupling reaction // RSC Adv. – 2021. – Т. 11. – № 14. – С. 8051–8054.
58. Dai P. F., Wang Y. P., Qu J. P. и др. *tert*-Butyl Nitrite as a Twofold Hydrogen Abstractor for Dehydrogenative Coupling of Aldehydes with *N*-Hydroxyimides // Org. Lett. – 2021. – Т. 23. – № 24. – С. 9360–9364.
59. Yao H., Yamamoto K. Aerobic Amide Bond Formation with *N*-hydroxysuccinimide // Chem. Asian J. – 2012. – Т. 7. – № 7. – С. 1542–1545.
60. Krylov I.B., Terent'ev A.O. Oxidative C–O coupling of benzylmalononitrile with 3-(hydroxyimino)pentane-2,4-dione // Russ. J. Org. Chem. – 2015. – Т. 51. – № 1. – С. 10–13.
61. Xu X., Sun J., Lin Y. и др. Copper nitrate-catalyzed oxidative coupling of unactivated C(sp³)–H bonds of ethers and alkanes with *N*-hydroxyphthalimide: synthesis of *N*-hydroxyimide esters // Org. Biomol. Chem. – 2017. – Т. 15. – № 46. – С. 9875–9879.
62. Krylov I.B., Paveliev S. A., Shelimov B. N. и др. Selective cross-dehydrogenative C–O coupling of *N*-hydroxy compounds with pyrazolones. Introduction of the diacetylminoxyl radical into the practice of organic synthesis // Org. Chem. Front. – 2017. – Т. 4. – № 10. – С. 1947–1957.
63. Xu X., Sun J., Lin Y. и др. Iron-Nitrate-Catalyzed Oxidative Esterification of Aldehydes and Alcohols with *N*-Hydroxyphthalimide: Efficient Synthesis of *N*-Hydroxyimide Esters // Eur. J. Org. Chem. – 2017. – Т. – 2017. – № 47. – С. 7160–7166.
64. Li P., Sun J., Xu X. и др. Ferric nitrate-promoted oxidative esterification of toluene with *N*-hydroxyphthalimide: Synthesis of *N*-hydroxyimide esters // Tetrahedron Lett. – 2018. – Т. 59. – № 27. – С. 2640–2643.
65. Coseri S. *N*-Hydroxyphthalimide (NHPI)/lead tetraacetate reactions with cyclic and acyclic alkenes // J. Phys. Org. Chem. – 2009. – Т. 22. – № 5. – С. 397–402.
66. Terent'ev A.O., Krylov, I. B., Sharipov, M. Y. и др. Generation and cross-coupling of benzyl and phthalimide *N*-oxyl radicals in a cerium(IV) ammonium nitrate/*N*-hydroxyphthalimide/ ArCH_2R system // Tetrahedron. – 2012. – Т. 68. – № 50. – С. 10263–10271.
67. Krylov I.B., Paveliev S. A., Budnikov A. S. и др. Hidden Reactivity of Barbituric and Meldrum's Acids: Atom-Efficient Free-Radical C–O Coupling with *N*-Hydroxy Compounds // Synthesis. – 2022. – Т. 54. – № 02. – С. 506–516.
68. Tan B., Toda N., Barbas C.F. Organocatalytic Amidation and Esterification of Aldehydes with Activating Reagents by a Cross-Coupling Strategy // Angew. Chem. Int. Ed. – 2012. – Т. 51. – № 50. – С. 12538–12541.
69. Siddaraju Y., Prabhu K.R. A chemoselective α -aminoxylation of aryl ketones: a cross dehydrogenative coupling reaction catalysed by Bu₄NI // Org. Biomol. Chem. – 2015. – Т. 13. – № 48. – С. 11651–11656.

70. Lv Y., Sun K., Wang T. и др. $n\text{Bu}_4\text{NI}$ -catalyzed intermolecular C–O cross-coupling reactions: synthesis of alkyloxyamines // RSC Adv. – 2015. – Т. 5. – № 88. – С. 72142–72145.
71. Zhu Y., Zheng Y., Song W. и др. Metal-free one-pot α -benzoylation of benzylic alcohols with acids or aldehydes // Tetrahedron Lett. – 2018. – Т. 59. – № 4. – С. 368–371.
72. Zhou Y., Chen J., Elsayed A. A. и др. Organocatalyzed cross-dehydrogenative coupling for $\text{C}(\text{sp}^3)$ –O bonds formation: a rapid access to α -aminoxyl isochromans // Catal. Lett. – 2019. – Т. 149. – № 2. – С. 574–579.
73. Jiang H., Tang X., Liu S. и др. Ultrasound accelerated synthesis of *O*-alkylated hydroximides under solvent- and metal-free conditions // Org. Biomol. Chem. – 2019. – Т. 17. – № 48. – С. 10223–10227.
74. Kushch O., Hordieieva, I., Novikova, K. и др. Kinetics of *N*-oxyl Radicals' Decay // J. Org. Chem. – 2020. – Т. 85. – № 11. – С. 7112–7124.
75. Krylov I.B., Kompanets M. O., Novikova K. V. и др. Well-Known Mediators of Selective Oxidation with Unknown Electronic Structure: Metal-Free Generation and EPR Study of Imide - *N*-oxyl Radicals // J. Phys. Chem. A. – 2016. – Т. 120. – № 1. – С. 68–73.
76. Terent'ev A.O., Krylov I.B., Lipatnikov A.D. Oxidative coupling of *N*-hydroxyphthalimide with toluene // Russ. J. Gen. Chem. – 2014. – Т. 84. – № 11. – С. 2084–2087.
77. C., Ji L., Zhang Q. и др. Catalytic hypervalent iodine oxidation of alcohols to the corresponding carbonyl compounds using *N*-hydroxyphthalimide (NHPI) and *m*-chloroperbenzoic acid // Can. J. Chem. – 2010. – Т. 88. – № 4. – С. 362–366.
78. Guo Z., Jin C., Zhou J. и др. Copper(II)-catalyzed cross dehydrogenative coupling reaction of *N*-hydroxyphthalimide with alkanes and ethers via unactivated $\text{C}(\text{sp}^3)$ –H activation at room temperature // RSC Adv. – 2016. – Т. 6. – № 82. – С. 79016–79019.
79. Krylov I.B., Lopat'eva E. R., Budnikov A. S. и др. Metal-Free Cross-Dehydrogenative C–O Coupling of Carbonyl Compounds with *N*-Hydroxyimides: Unexpected Selective Behavior of Highly Reactive Free Radicals at an Elevated Temperature // J. Org. Chem. – 2020. – Т. 85. – № 4. – С. 1935–1947.
80. Sakaguchi S., Shibamoto A., Ishii Y. Remarkable effect of nitrogen dioxide for *N*-hydroxyphthalimide-catalyzed aerobic oxidation of methylquinolines // Chem. Commun. – 2002. – № 2. – С. 180–181.
81. Liu J., Hu K. F., Qu J. P. и др. Organopromoted Selectivity-Switchable Synthesis of Polyketones // Org. Lett. – 2017. – Т. 19. – № 20. – С. 5593–5596.
82. Yun L., Zhao J., Tang X. и др. Selective Oxidation of Benzylic sp^3 C–H Bonds using Molecular Oxygen in a Continuous-Flow Microreactor // Org. Process Res. Dev. – 2021. – Т. 25. – № 7. – С. 1612–1618.

83. Ishii Y., Sakaguchi S., Obora Y. New Strategies for Sulfate-Free Synthesis of Lactams from Cycloalkanes Using NHPI as a Key Catalyst // *J. Syn. Org. Chem., Jpn.* – 2008. – Т. 66. – № 11. – С. 1066–1075.
84. Jiang G.-Q., Han B. H., Cai X. P. и др. Iron-Catalyzed Aerobic α,β -Dehydrogenation // *Org. Lett.* – 2023. – Т. 25. – № 24. – С. 4429–4433.
85. Liu C., Liu D., Lei A. Recent Advances of Transition-Metal Catalyzed Radical Oxidative Cross-Couplings // *Acc. Chem. Res.* – 2014. – Т. 47. – № 12. – С. 3459–3470.
86. Wang J., Zhang C., Ye X. Q. и др. An efficient and practical aerobic oxidation of benzylic methylenes by recyclable *N*-hydroxyimide // *RSC Adv.* – 2021. – Т. 11. – № 5. – С. 3003–3011.
87. Bai F., Wang N., Bai Y. и др. NHPI-Mediated Electrochemical α -Oxygenation of Amides to Benzimides // *J. Org. Chem.* – 2023. – Т. 88. – № 5. – С. 2985–2998.
88. Bosque I., Magallanes G., Rigoulet M. и др. Redox Catalysis Facilitates Lignin Depolymerization // *ACS Cent. Sci.* – 2017. – Т. 3. – № 6. – С. 621–628.
89. Horn E.J. Rosen B. R., Chen Y. и др. Scalable and sustainable electrochemical allylic C–H oxidation // *Nature.* – 2016. – Т. 533. – № 7601. – С. 77–81.
90. Waldvogel S.R., Selt M. Electrochemical Allylic Oxidation of Olefins: Sustainable and Safe // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2016. – Т. 55. – № 41. – С. 12578–12580.
91. Tateno H., Miseki Y., Sayama K. PINO/NHPI-mediated selective oxidation of cycloalkenes to cycloalkenones *via* a photo-electrochemical method // *Chem. Commun.* – 2019. – Т. 55. – № 63. – С. 9339–9342.
92. Jiang Y., Chen S., Chen Y. и др. Sustainable Aerobic Allylic C–H Bond Oxidation with Heterogeneous Iron Catalyst // *J. Am. Chem. Soc.* – 2024. – Т. 146. – № 4. – С. 2769–2778.
93. Hatch C.E., Martin M. I., Gilmartin P. H. и др. Electrochemically Mediated Oxidation of Sensitive Propargylic Benzylic Alcohols // *Org. Lett.* – 2022. – Т. 24. – № 7. – С. 1423–1428.
94. Hsu J.H., Ball T. E., Oh S. и др. Selective Electrocatalytic Degradation of Ether-Containing Polymers // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2024. – Т. 63. – № 3. – С. e202316578.
95. Zhao J., Zhang J., Fang P. и др. Electrochemical chlorination of least hindered tertiary and benzylic C(sp³)–H bonds // *Green Chem.* – 2024. – Т. 26. – № 1. – С. 507–512.
96. Yang C., Farmer L. A., Pratt D. A. и др. Mechanism of Electrochemical Generation and Decomposition of Phthalimide *-N*-oxyl // *J. Am. Chem. Soc.* – 2021. – Т. 143. – № 27. – С. 10324–10332.
97. Tian Y., Wu K. H., Cao L. и др. Unlocking high-potential non-persistent radical chemistry for semi-aqueous redox batteries // *Chem. Commun.* – 2019. – Т. 55. – № 15. – С. 2154–2157.

98. Dinda M., Bose C., Ghosh T. и др. Cross dehydrogenative coupling (CDC) of aldehydes with *N*-hydroxyimides by visible light photoredox catalysis // RSC Adv. – 2015. – Т. 5. – № 56. – С. 44928–44932.
99. Singha K., Ghosh S.Ch., Panda A.B. *N*-Doped Yellow TiO₂ Hollow Sphere-Mediated Visible-Light-Driven Efficient Esterification of Alcohol and *N*-Hydroxyimides to Active Esters // Chem. Asian J. – 2019. – Т. 14. – № 18. – С. 3205–3212.
100. Singha K., Ghosh S.C., Panda A.B. Visible Light-Driven Efficient Synthesis of Amides from Alcohols using Cu–N–TiO₂ Heterogeneous Photocatalyst // Eur. J. Org. Chem. – 2021. – Т. 2021. – № 4. – С. 657–662.
101. Feizpour F., Jafarpour M., Rezaeifard A. A photoinduced cross-dehydrogenative-coupling (CDC) reaction between aldehydes and *N*-hydroxyimides by a TiO₂–Co ascorbic acid nanohybrid under visible light irradiation // New J. Chem. – 2018. – Т. 42. – № 2. – С. 807–811.
102. Wang G., Yu Q. Y., Wang J. и др. Iodide-catalyzed amide synthesis from alcohols and amines // RSC Adv. – 2013. – Т. 3. – № 44. – С. 21306.
103. Chen Z., Liang H. J., Chen R. X. и др. Cross-Dehydrogenative C–O Coupling of Oximes with Acetonitrile, Ketones and Esters // Adv. Synth. Catal. – 2019. – Т. 361. – № 14. – С. 3324–3330.
104. Zhao S., Cai S. Z., Wang M. L. и др. Selective C(sp³)–H Functionalization of Alkyl Esters with *N*-/*S*-/*O*-Nucleophiles Using Perfluoroalkyl Iodide as Oxidant // Adv. Synth. Catal. – 2020. – Т. 362. – № 16. – С. 3388–3394.
105. Budnikov A.S., Krylov I. B., Lastovko A. V. и др. Stable and reactive diacetylminoxyl radical in oxidative C–O coupling with β-dicarbonyl compounds and their complexes // Org. Biomol. Chem. – 2021. – Т. 19. – № 35. – С. 7581–7586.
106. Zhang M.-Z., Li W. T., Li Y. Y. и др. Discovery of an Oxidative System for Radical Generation from Csp³–H Bonds: A Synthesis of Functionalized Oxindoles // J. Org. Chem. – 2021. – Т. 86. – № 21. – С. 15544–15557.
107. Aguilar Troyano F.J., Merkens K., Gómez-Suárez A. Selectfluor® Radical Dication (TEDA²⁺) – A Versatile Species in Modern Synthetic Organic Chemistry // Asian J. Org. Chem. – 2020. – Т. 9. – № 7. – С. 992–1007.
108. Lv Y., Sun K., Pu W. и др. Metal-free intermolecular C–O cross-coupling reactions: synthesis of *N*-hydroxyimide esters // RSC Adv. – 2016. – Т. 6. – № 96. – С. 93486–93490.
109. Giglio B.C., Schmidt V.A., Alexanian E.J. Metal-Free, Aerobic Dioxygenation of Alkenes Using Simple Hydroxamic Acid Derivatives // J. Am. Chem. Soc. – 2011. – Т. 133. – № 34. – С. 13320–13322.

110. Bag R., Sar D., Punniyamurthy T. Iron(III)-catalyzed aerobic dioxygenation of styrenes using *N*-hydroxyphthalimide and *N*-hydroxybenzotriazole // *Org. Biomol. Chem.* – 2016. – Т. 14. – № 12. – С. 3246–3255.
111. Luo J., Zhang J. Aerobic Oxidation of Olefins and Lignin Model Compounds Using Photogenerated Phthalimide *N*-oxyl Radical // *J. Org. Chem.* – 2016. – Т. 81. – № 19. – С. 9131–9137.
112. Lv Y., Wang X., Cui H. и др. Selectfluor-mediated highly selective radical dioxygenation of alkenes // *RSC Adv.* – 2016. – Т. 6. – № 78. – С. 74917–74920.
и др. Selective C O bond formation: highly efficient radical dioxygenation of alkenes initiated by catalytic amount of tert-butyl hydroperoxide // *Tetrahedron.* – 2016. – Т. 72. – № 49. – С. 8000–8003.
114. Samanta S., Ravi C., Joshi A. и др. Visible-light- induced aerobic dioxygenation of styrenes under metal- and additive-free ambient conditions // *Tetrahedron Lett.* – 2017. – Т. 58. – № 8. – С. 721–725.
115. Ye Z., Zhu R., Wang F. и др. Electrochemical Difunctionalization of Styrenes via Chemoselective Oxo-Azidation or Oxo-Hydroxyphthalimidation // *Org. Lett.* – 2021. – Т. 23. – № 21. – С. 8240–8245.
116. Tang S.-Q., Wang A. P., Schmitt M. и др. Dioxygenation of styrenes with molecular oxygen in water // *Tetrahedron Lett.* – 2018. – Т. 59. – № 15. – С. 1465–1468.
117. Zhang J., Tang Y. Iron-Catalyzed Regioselective Oxo- and Hydroxy-Phthalimidation of Styrenes: Access to α -Hydroxyphthalimide Ketones // *Adv. Synth. Catal.* – 2016. – Т. 358. – № 5. – С. 752–764.
118. Miner M.R., Woerpel K.A. Cu^I-Catalyzed Synthesis of Propargyl Hydroperoxides Using Molecular Oxygen and Hydroxylamines // *Eur. J. Org. Chem.* – 2016. – Т. – 2016. – № 10. – С. 1860–1866.
119. Andia A.A., Miner M.R., Woerpel K.A. Copper(I)-Catalyzed Oxidation of Alkenes Using Molecular Oxygen and Hydroxylamines: Synthesis and Reactivity of α -Oxygenated Ketones // *Org. Lett.* – 2015. – Т. 17. – № 11. – С. 2704–2707.
120. Hao X., Ji H., Zhan, H. и др. Cobalt Catalyst-Controlled Selective Dioxygenation of Styrenes Using *N*-Hydroxyphthalimide with Molecular Oxygen // *Adv. Synth. Catal.* – 2022. – Т. 364. – № 1. – С. 193–199.
121. Lu Q., Liu Z., Luo Y. и др. Copper-/Cobalt-Catalyzed Highly Selective Radical Dioxygenation of Alkenes // *Org. Lett.* – 2015. – Т. 17. – № 14. – С. 3402–3405.

122. Bag R., Sar D., Punniyamurthy T. Copper(II)-Catalyzed Direct Dioxygenation of Alkenes with Air and *N*-Hydroxyphthalimide: Synthesis of β -Keto *N*-alkoxyphthalimides // *Org. Lett.* – 2015. – Т. 17. – № 8. – С. – 2010–2013.
123. Krylov I.B., Budnikov A. S., Lastovko A. V. и др. Addition of *N*-hydroxyphthalimide and atmospheric oxygen to styrenes using tert-butyl hydroperoxide as a radical initiator // *Russ Chem Bull.* – 2019. – Т. 68. – № 7. – С. 1454–1457.
124. Anderson T.E., Woerpel K.A. Strain-Promoted Oxidation of Methylene-cyclopropane Derivatives using *N*-Hydroxyphthalimide and Molecular Oxygen in the Dark // *Org. Lett.* – 2020. – Т. 22. – № 14. – С. 5690–5694.
125. Anderson T.E., Andia A.A., Woerpel K.A. Chemiluminescence-promoted oxidation of alkyl enol ethers by NHPI under mild conditions and in the dark // *Tetrahedron.* – 2021. – Т. 82. – С. 131874.
126. Samanta S., Donthiri R. R., Ravi C. и др. Phenyliodonium Diacetate Mediated Oxidative Functionalization of Styrenes with Molecular Oxygen: Synthesis of α -Oxygenated Ketones // *J. Org. Chem.* – 2016. – Т. 81. – № 8. – С. 3457–3463.
127. Xia X.-F., Zhu S. L., Niu Y. N. и др. Acid-catalyzed C–O coupling of styrenes with *N*-hydroxyphthalimide: trapping alkenyl radicals by TEMPO // *Tetrahedron.* – 2016. – Т. 72. – № 22. – С. 3068–3072.
128. Zheng Y., Yang Q. Y., Wu, L. и др. Oxoammonium Salt-Mediated Regioselective Vicinal Dioxidation of Alkenes: Relying on Transient and Persistent Nitroxides // *Org. Lett.* – 2021. – Т. 23. – № 21. – С. 8533–8538.
129. Xia X.-F., Zhu S. L., Gu Z. и др. Catalyst-Controlled Dioxygenation of Olefins: An Approach to Peroxides, Alcohols, and Ketones // *J. Org. Chem.* – 2015. – Т. 80. – № 11. – С. 5572–5580.
130. Li X., Chen K., Tang Y. и др. Substrate-Controlled Regioselective Iodoxygenation of Olefins // *Synlett.* – 2018. – Т. 29. – № 12. – С. 1634–1638.
131. Krylov I.B., Paveliev S. A., Matveeva O. K. и др. Cerium(IV) ammonium nitrate: Reagent for the versatile oxidative functionalization of styrenes using *N*-hydroxyphthalimide // *Tetrahedron.* – 2019. – Т. 75. – № 17. – С. 2529–2537.
132. Krylov I.B., Paveliev S. A., Syroeshkin M. A. и др. Hypervalent iodine compounds for anti-Markovnikov-type iodo-oxyimidation of vinylarenes // *Beilstein J. Org. Chem.* – 2018. – Т. 14. – С. 2146–2155.
133. Schmidt V.A., Alexanian E.J. Metal-Free Oxyaminations of Alkenes Using Hydroxamic Acids // *J. Am. Chem. Soc.* – 2011. – Т. 133. – № 30. – С. 11402–11405.

134. Liu R.-H., Wei D., Han B. и др. Copper-Catalyzed Oxidative Oxyamination/Diamination of Internal Alkenes of Unsaturated Oximes with Simple Amines // *ACS Catal.* – 2016. – Т. 6. – № 10. – С. 6525–6530.
135. Xia X.-F., Zhu S.-L., Zhang D. Copper-catalyzed C–O coupling of styrenes with *N*-hydroxyphthalimide through dihydroxyamination reactions // *Tetrahedron.* – 2015. – Т. 71. – № 45. – С. 8517–8520.
136. Wu F., Xuejian L., Hao J. и др. Iodine(III)-Promoted Oxidative Cross-Coupling Reactions of C–H Bonds via a Free Radical Process // *Chinese J. Org. Chem.* – 2022. – Т. 42. – № 3. – С. 884.
137. Cui J., Zhou H., Li Y. и др. Radical Oxyazidation of Alkenes in Pure Water // *Synthesis.* – 2022. – Т. 54. – № 14. – С. 3262–3270.
- Gu Z., Liu W. и др. Metal-Free Three-Component Oxyazidation of Alkenes with Trimethylsilyl Azide and *N*-Hydroxyphthalimide // *J. Org. Chem.* – 2015. – Т. 80. – № 1. – С. 290–295.
139. Li Y.-X., Wang Q.-Q., Yang L. Metal-free decarbonylative alkylation–aminoxidation of styrene derivatives with aliphatic aldehydes and *N*-hydroxyphthalimide // *Org. Biomol. Chem.* – 2017. – Т. 15. – № 6. – С. 1338–1342.
140. Zhang J., An Y., Wu J. Vicinal Difunctionalization of Alkenes through a Multicomponent Reaction with the Insertion of Sulfur Dioxide // *Chem. - Eur. J.* – 2017. – Т. 23. – № 40. – С. 9477–9480.
- Xu Q., Xia Z. и др. Copper-Catalyzed Multicomponent Oxysulfonylation of Alkenes with Cyclobutanone Oxime Esters and Hydroxamic Acids via the Insertion of Sulfur Dioxide // *Adv. Synth. Catal.* – 2022. – Т. 364. – № 23. – С. 4020–4025.
142. Jiang X.-Y., Qing F.-L. Copper-Catalyzed Three-Component Oxytrifluoromethylation of Alkenes with Sodium Trifluoromethanesulfinate and Hydroxamic Acid // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2013. – Т. 52. – № 52. – С. 14177–14180.
143. Bag R., Punniyamurthy T. K₂S₂O₈-Mediated Dioxygenation of Aryl Alkenes Using *N*-Hydroxylamines and Air // *ChemistrySelect.* – 2018. – Т. 3. – № 22. – С. 6152–6155.
144. Zhang M.-Z., Tian J., Yuan M. и др. Visible light-induced aerobic dioxygenation of α,β -unsaturated amides/alkenes toward selective synthesis of β -oxy alcohols using rose bengal as a photosensitizer // *Org. Chem. Front.* – 2021. – Т. 8. – № 10. – С. 2215–2223.
145. Dai C., Shen Y., Wei Y. и др. Electrochemical Oxidative Difunctionalization of Alkenes to Access α -Oxygenated Ketones // *J. Org. Chem.* – 2021. – Т. 86. – № 19. – С. 13711–13719.
146. Bag R., Sar D., Punniyamurthy T. Aerobic Metal-Free Dioxygenation of Alkenes with *tert*-Butyl Nitrite and *N*-Hydroxylamines // *ACS Omega.* – 2017. – Т. 2. – № 9. – С. 6278–6290.
147. Paveliev S.A., Segida O. O., Dvoretzkiy A. и др. Electrifying Phthalimide-*N*-Oxyl (PINO) Radical Chemistry: Anodically Induced Dioxygenation of Vinyl Arenes with *N*-Hydroxyphthalimide // *J. Org. Chem.* – 2021. – Т. 86. – № 24. – С. 18107–18116.

148. Zhang M.-Z., Luo N., Long R. Y. и др. Transition-Metal-Free Oxidative Aminooxyarylation of Alkenes: Annulations toward Aminooxylated Oxindoles // *J. Org. Chem.* – 2018. – Т. 83. – № 4. – С. 2369–2375.
149. Chen D.-M. и др. Hypervalent iodine mediated radical cyclization of *o*-(allyloxy)arylaldehydes and *N*-hydroxyphthalimide (NHPI) under metal-free conditions // *Tetrahedron Lett.* – 2020. – Т. 61. – № 45. – С. 152482.
150. Wei B. и др. Electrochemically Tuned Oxidative [4+2] Annulation and Dioxygenation of Olefins with Hydroxamic Acids // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2021. – Т. 60. – № 6. – С. 3182–3188.
151. Wang Y. и др. Visible-Light Induced and PIFA Enabled [4+2] Annulation of Alkenes with *N*-Aryl Substituted Hydroxamic Acids // *Eur J Org Chem.* – 2024. – С. e202400683.
- S. и др. The diacetylinoxyl radical in oxidative functionalization of alkenes // *Org. Biomol. Chem.* – 2023. – Т. 21. – № 38. – С. 7758–7766.
153. Dong D. и др. Recent Progress in Sulfonylation via Radical Reaction with Sodium Sulfinates, Sulfinic Acids, Sulfonyl Chlorides or Sulfonyl Hydrazides // *ChemistrySelect.* – 2020. – Т. 5. – № 42. – С. 13103–13134.
154. Qiu G. и др. Insertion of sulfur dioxide *via* a radical process: an efficient route to sulfonyl compounds // *Org. Chem. Front.* – 2018. – Т. 5. – № 4. – С. 691–705.
155. Yang M. и др. Site-Selective Radical Trifluoromethylaminoxylation of Olefins for the Modular Synthesis of Diverse β -Trifluoromethyl Trisubstituted Hydroxylamines and Beyond // *Org. Lett.* – 2023. – Т. 25. – № 15. – С. 2728–2732.
156. Sakkani N. и др. Synthesis of phenyliodine(III) bis(3-bromopropionate) for an organocatalyzed Markovnikov-type bromo-aminoxidation of vinylarenes // *Green Synth. Catal.* – 2023. – С. S2666554923000510.
157. Sakkani N. и др. Organocatalytic synthesis of β -enaminyll radicals as single-electron donors for phenyliodine(III) dicarboxylates: direct one-pot alkylation–aminoxidation of styrenes // *Org. Biomol. Chem.* – 2023. – Т. 21. – № 4. – С. 761–767.
158. Wang Y.-F., Lonca G.H., Chiba S. PhI(OAc)₂-Mediated Radical Trifluoromethylation of Vinyl Azides with Me₃SiCF₃ // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2014. – Т. 53. – № 4. – С. 1067–1071.
159. Mou D., Li Q., Du Z. Tandem Denitrogenation Oxidative Coupling Reaction of Phenyl Vinyl Azides and Cyclic Ethers Under Metal-Free Conditions // *ChemistrySelect.* – 2023. – Т. 8. – № 1. – С. e202203486.
160. Paveliev S.A. и др. Cerium(IV) ammonium nitrate promoted synthesis of *O*-phthalimide oximes from vinyl azides and *N*-hydroxyphthalimide // *Tetrahedron Lett.* – 2020. – Т. 61. – № 47. – С. 152533.

161. Paveliev S.A. и др. Radical oxyamination of vinyl azides with *N*-hydroxyphthalimide under the action of [bis(trifluoroacetoxy)iido]benzene // Mend. Commun. – 2022. – Т. 32. – № 2. – С. 167–169.
162. Paveliev S.A. и др. Electrochemical Synthesis of *O*-Phthalimide Oximes from α -Azido Styrenes via Radical Sequence: Generation, Addition and Recombination of Imide-*N*-Oxyl and Iminyl Radicals with C–O/N–O Bonds Formation // Adv. Synth. Catal. – 2020. – Т. 362. – № 18. – С. 3864–3871.
163. Paveliev S.A., Segida O.O., Terent'ev A.O. 2-(2,5-Dimethoxyphenoxy)isoindoline-1,3-dione // Molbank. – 2022. – Т. 2022. – № 4. – С. M1514.
164. Sun B. и др. Selectfluor-induced C(sp²)–O coupling reaction of *N*-substituted anilines with hydroxylamine derivatives // Org. Biomol. Chem. – 2018. – Т. 16. – № 33. – С. 6017–6024.
165. Budnikov A.S. и др. Diacetyliminoxyl as a selective radical reagent for organic synthesis: dehydrogenation and dehydrogenative C–O coupling reactions // Org. Chem. Front. – 2023. – Т. 10. – № 2. – С. 388–398.
166. Li Q. и др. PhI(OAc)₂-Mediated Dediazodioxygenation of α -Diazo Carbonyls // Chinese J. Org. Chem. – 2020. – Т. 40. – № 2. – С. 384.
167. Noor H. и др. Palladium-catalyzed radical arylation of *N*-hydroxyphthalimides with triphenyl phosphites as an unusual arylating agent via C(sp²)–O bond cleavage // Org. Chem. Front. – 2024. – Т. 11. – № 4. – С. 1069–1075.
168. Amaoka Y. и др. Radical Amination of C(sp³)–H Bonds Using *N*-Hydroxyphthalimide and Dialkyl Azodicarboxylate // J. Org. Chem. – 2012. – Т. 77. – № 22. – С. 9959–9969.
169. Noor H., Gao P., Yuan Y. Metal-Free Direct Radical-Radical Cross-Coupling Reactions of *N*-Hydroxyphthalimides and Azo Compounds // ChemistrySelect. – 2023. – Т. 8. – № 17. – С. e202204861.
170. Lopat'eva E. R., Krylov I. B., Subbotina I. R. и др. Re-Examination of Self-Decay Chemistry of Phthalimide-*N*-oxyl Redox-Organocatalyst for Free-Radical CH-Functionalization - Puzzle Begins to Come Together // ChemCatChem. – 2024. – Т. 16. – №. 20. – С. e202400793.
171. Subbotina I.R., Lopat'eva E. R., Krylov I. B. и др. Operando FT-IR spectroscopy as a useful tool for elucidating the fate of phthalimide -*N*-oxyl catalytically active species // New J. Chem. – 2024. – Т. 48. – № 43. – С. 18392–18402.
172. Lopat'eva E.R., Krylov I. B., Kuzmin I. V. и др. Oxidative C–O Coupling: Radical and Ionic Pathways of Reaction in Bu₄NI/*t*-BuOOH System // Dokl. Chem. – 2022. – Т. 504. – № 1. – С. 67–73.

173. Krylov I.B., Lopat'eva E. R., Subbotina I. R. и др. Mixed hetero-/homogeneous TiO₂/*N*-hydroxyimide photocatalysis in visible-light-induced controllable benzylic oxidation by molecular oxygen // Chinese Journal of Catalysis. – 2021. – Т. 42. – № 10. – С. 1700–1711.
174. Lopat'eva E.R., Krylov I.B., Terent'ev A.O. *N*-Hydroxyphthalimide/TiO₂ Catalyzed Addition of Ethers, Alkylarenes and Aldehydes to Azodicarboxylates under Visible Light // Chemistry A European J. – 2025. – С. e202404687.
175. Lopat'eva E.R., Krylov I. B., Segida O. O. и др. Heterogeneous Photocatalysis as a Potent Tool for Organic Synthesis: Cross-Dehydrogenative C–C Coupling of *N*-Heterocycles with Ethers Employing TiO₂/*N*-Hydroxyphthalimide System under Visible Light // Molecules. – 2023. – Т. 28. – № 3. – С. 934.
176. Lopat'eva E., Krylov I., Terent'ev A. *t*-BuOOH/TiO₂ Photocatalytic System as a Convenient Peroxyl Radical Source at Room Temperature under Visible Light and Its Application for the CH-Peroxidation of Barbituric Acids // Catalysts. – 2023. – Т. 13. – № 9. – С. 1306.
177. Lopat'eva E.R., Krylov I. B., Paveliev S. A. и др. Free Radicals in the Queue: Selective Successive Addition of Azide and *N*-Oxyl Radicals to Alkenes // J. Org. Chem. – 2023. – Т. 88. – № 18. – С. 13225-13235.
178. Tang C., Qiu X., Cheng Z. и др. Molecular oxygen-mediated oxygenation reactions involving radicals // Chem. Soc. Rev. – 2021. – Т. 50. – № 14. – С. 8067–8101.
179. Rafiee M., Wang F., Hruszkewycz D. P. и др. *N*-Hydroxyphthalimide-Mediated Electrochemical Iodination of Methylarenes and Comparison to Electron-Transfer-Initiated C–H Functionalization // J. Am. Chem. Soc. – 2018. – Т. 140. – № 1. – С. 22–25.
180. Li Y. и др. Hierarchically Porous Hydrothermal Carbon Microspheres Supported *N*-Hydroxyphthalimide as a Green and Recyclable Catalyst for Selective Aerobic Oxidation of Alcohols // ACS Omega. – 2021. – Т. 6. – № 9. – С. 6466–6473.
181. Melone L. и др. Is it possible to implement *N*-hydroxyphthalimide homogeneous catalysis for industrial applications? A case study of cumene aerobic oxidation // J. Chem. Technol. Biotechnol. – 2014. – Т. 89. – № 9. – С. 1370–1378.
182. Talik G. и др. *N*-Hydroxyphthalimide on a Polystyrene Support Coated with Co(II)-Containing Ionic Liquid as a New Catalytic System for Solvent-Free Ethylbenzene Oxidation // Catalysts. – 2020. – Т. 10. – № 12. – С. 1367.
183. Liquid phase aerobic oxidation catalysis: industrial applications and academic perspectives / под ред. Stahl S.S., Alsters P.L. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2016. 429 с.
184. Yang C. и др. Attenuating *N*-oxyl Decomposition for Improved Hydrogen Atom Transfer Catalysts Design: preprint. Chemistry, 2024.

185. Ueda C. и др. Reactivity of phthalimide *N*-oxyl : A kinetic study. // Chem. Pharm. Bull. – 1987. – Т. 35. – № 4. – С. 1372–1377.
186. Koshino N., Saha B., Espenson J.H. Kinetic Study of the Phthalimide *N*-Oxyl Radical in Acetic Acid. Hydrogen Abstraction from Substituted Toluenes, Benzaldehydes, and Benzyl Alcohols // J. Org. Chem. – 2003. – Т. 68. – № 24. – С. 9364–9370.
187. Cai Y. и др. Kinetics of Self-Decomposition and Hydrogen Atom Transfer Reactions of Substituted Phthalimide *N*-Oxyl Radicals in Acetic Acid // J. Org. Chem. – 2005. – Т. 70. – № 1. – С. 238–243.
188. Baciocchi E., Gerini M.F., Lanzalunga O. Reactivity of Phthalimide *N*-Oxyl Radical (PINO) toward the Phenolic O–H Bond. A Kinetic Study // J. Org. Chem. – 2004. – Т. 69. – № 25. – С. 8963–8966.
189. Amorati R. и др. Hydroxylamines as Oxidation Catalysts: Thermochemical and Kinetic Studies // J. Org. Chem. – 2003. – Т. 68. – № 5. – С. 1747–1754.
190. Hussain S.A., Jenkins T.C., Perkins M.J. Oxidations with acylnitroxyls // Tetrahedron Letters. – 1977. – Т. 18. – № 36. – С. 3199–3202.
191. Lucarini M. и др. Metal free in situ formation of phthalimide *N*-oxyl radicals by light-induced homolysis of *N*-alkoxyphthalimides // Tetrahedron Letters. – 2007. – Т. 48. – № 30. – С. 5331–5334.
192. Lemaire H., Rassat A. Intermediaires radicalaires dans les oxydations de derives azotes par le tetraacetate de plomb // Tetrahedron Letters. – 1964. – Т. 5. – № 33. – С. 2245–2248.
193. Hermans I., Jacobs P., Peeters J. Autoxidation catalysis with *N*-hydroxyimides: more-reactive radicals or just more radicals? // Phys. Chem. Chem. Phys. – 2007. – Т. 9. – № 6. – С. 686.
194. Dao R. и др. Landscape of the structure–O–H bond dissociation energy relationship of oximes and hydroxylamines // Phys. Chem. Chem. Phys. – 2017. – Т. 19. – № 33. – С. 22309–22320.
195. Matsumoto A., Lee H., Maruoka K. Development of New Radical-Mediated Selective Reactions Promoted by Hypervalent Iodine(III) Reagents // Chem. Rec. – 2021. – Т. 21. – № 6. – С. 1342–1357.
196. Matsumoto A., Maruoka K. Design of Organic Radical Cations as Potent Hydrogen-Atom Transfer Catalysts for C–H Functionalization // Asian J. Org. Chem. – 2024. – Т. 13. – № 4. – С. e202300580.
197. Terent'ev A.O., Zdvizhkov A. T., Levitsky D. O. и др. Organocatalytic peroxidation of malonates, β -ketoesters, and cyanoacetic esters using *N*-Bu₄NI/*t*-BuOOH-mediated intermolecular oxidative C(sp³)–O coupling // Tetrahedron. – 2015. – Т. 71. – № 47. – С. 8985–8990.

198. Ma L. и др. TBAI-catalyzed oxidative coupling of aminopyridines with β -keto esters and 1,3-diones—synthesis of imidazo[1,2-a]pyridines // *Chem. Commun.* – 2011. – Т. 47. – № 40. – С. 11333.
199. Minisci F. и др. A new, highly selective synthesis of aromatic aldehydes by aerobic free-radical oxidation of benzylic alcohols, catalysed by *N*-hydroxyphthalimide under mild conditions. Polar and enthalpic effects // *Chem. Commun.* – 2002. – № 7. – С. 688–689.
200. Minisci F. Transition metal salts catalysis in the aerobic oxidation of organic compounds Thermochemical and kinetic aspects and new synthetic developments in the presence of *N*-hydroxy-derivative catalysts // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical.* – 2003. – Т. 204–205. – С. 63–90.
201. Bietti M. и др. Evaluation of Polar Effects in Hydrogen Atom Transfer Reactions from Activated Phenols // *J. Org. Chem.* – 2019. – Т. 84. – № 4. – С. 1778–1786.
202. Koshino N., Cai Y., Espenson J.H. Kinetic Study of the Phthalimide *N*-Oxyl (PINO) Radical in Acetic Acid. Hydrogen Abstraction from C–H Bonds and Evaluation of O–H Bond Dissociation Energy of *N*-Hydroxyphthalimide // *J. Phys. Chem. A.* – 2003. – Т. 107. – № 21. – С. 4262–4267.
203. Tomás-Gamasa M., Mascareñas J.L. TiO₂ -Based Photocatalysis at the Interface with Biology and Biomedicine // *ChemBioChem.* – 2020. – Т. 21. – № 3. – С. 294–309.
204. Etacheri V. и др. Visible-light activation of TiO₂ photocatalysts: Advances in theory and experiments // *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews.* – 2015. – Т. 25. – С. 1–29.
205. Kumar S.G., Devi L.G. Review on Modified TiO₂ Photocatalysis under UV/Visible Light: Selected Results and Related Mechanisms on Interfacial Charge Carrier Transfer Dynamics // *J. Phys. Chem. A.* – 2011. – Т. 115. – № 46. – С. 13211–13241.
206. Shayegan Z., Lee C.-S., Haghghat F. TiO₂ photocatalyst for removal of volatile organic compounds in gas phase – A review // *Chemical Engineering Journal.* – 2018. – Т. 334. – С. 2408–2439.
207. Chen J. и др. Recent progress in enhancing photocatalytic efficiency of TiO₂-based materials // *Applied Catalysis A: General.* – 2015. – Т. 495. – С. 131–140.
208. Akila Y., Muthukumarasamy N., Velauthapillai D. TiO₂-based dye-sensitized solar cells // *Nanomaterials for Solar Cell Applications.* Elsevier, 2019. – С. 127–144.
209. Yasuda M., Matsumoto T., Yamashita T. Sacrificial hydrogen production over TiO₂-based photocatalysts: Polyols, carboxylic acids, and saccharides // *Renewable and Sustainable Energy Reviews.* – 2018. – Т. 81. – С. 1627–1635.
210. Ge M. и др. A review of TiO₂ nanostructured catalysts for sustainable H₂ generation // *International Journal of Hydrogen Energy.* – 2017. – Т. 42. – № 12. – С. 8418–8449.

211. Singh R., Dutta S. A review on H₂ production through photocatalytic reactions using TiO₂/TiO₂-assisted catalysts // *Fuel*. – 2018. – Т. 220. – С. 607–620.
А. и др. Semiconductor photocatalysts and mechanisms of carbon dioxide reduction and nitrogen fixation under UV and visible light // *Russ. Chem. Rev.* – 2021. – Т. 90. – № 12. – С. 1520–1543.
213. Wang J. и др. A review on TiO_{2-x}-based materials for photocatalytic CO₂ reduction // *Nanoscale*. – 2022. – Т. 14. – № 32. – С. 11512–11528.
214. Shtyka O. и др. Adsorption and Photocatalytic Reduction of Carbon Dioxide on TiO₂ // *Catalysts*. – 2020. – Т. 11. – № 1. – С. 47.
215. Rezala H. и др. Photocatalysis with Ti-pillared clays for the oxofunctionalization of alkylaromatics by O₂ // *Applied Catalysis A: General*. – 2009. – Т. 352. – № 1–2. – С. 234–242.
216. Yurdakal S. и др. Nanostructured Rutile TiO₂ for Selective Photocatalytic Oxidation of Aromatic Alcohols to Aldehydes in Water // *J. Am. Chem. Soc.* – 2008. – Т. 130. – № 5. – С. 1568–1569.
217. Zhang X. и др. Visible-light initiated aerobic oxidations: a critical review // *Green Chem.* – 2018. – Т. 20. – № 21. – С. 4790–4833.
218. Romero N.A., Nicewicz D.A. Organic Photoredox Catalysis // *Chem. Rev.* – 2016. – Т. 116. – № 17. – С. 10075–10166.
219. Zhang C. и др. Generation and Confinement of Long-Lived *N*-Oxyl Radical and Its Photocatalysis // *J. Am. Chem. Soc.* – 2018. – Т. 140. – № 6. – С. 2032–2035.
220. Jiang L.-Y. и др. Visible-light-induced selective aerobic oxidation of sp³ C–H bonds catalyzed by a heterogeneous AgI/BiVO₄ catalyst // *Green Chem.* – 2020. – Т. 22. – № 4. – С. 1156–1163.
221. Zhao G. и др. Photocatalytic Oxidation of α-C–H Bonds in Unsaturated Hydrocarbons through a Radical Pathway Induced by a Molecular Cocatalyst // *ChemSusChem*. – 2019. – Т. 12. – № 12. – С. 2795–2801.
222. Zhang P. и др. Visible-Light-Induced Metal-Free Allylic Oxidation Utilizing a Coupled Photocatalytic System of g-C₃N₄ and *N*-Hydroxy Compounds // *Adv Synth Catal.* – 2011. – Т. 353. – № 9. – С. 1447–1451.
223. Jafarpour M., Feizpour F., Rezaeifard A. Aerobic benzylic C–H oxidation catalyzed by a titania-based organic–inorganic nanohybrid // *RSC Adv.* – 2016. – Т. 6. – № 60. – С. 54649–54660.
224. Franchi D., Amara Z. Applications of Sensitized Semiconductors as Heterogeneous Visible-Light Photocatalysts in Organic Synthesis // *ACS Sustainable Chem. Eng.* – 2020. – Т. 8. – № 41. – С. 15405–15429.
225. Li X., Chen C., Zhao J. Mechanism of Photodecomposition of H₂O₂ on TiO₂ Surfaces under Visible Light Irradiation // *Langmuir*. – 2001. – Т. 17. – № 13. – С. 4118–4122.
226. Hermans I., Peeters J., Jacobs P.A. Autoxidation of Ethylbenzene: The Mechanism Elucidated // *J. Org. Chem.* – 2007. – Т. 72. – № 8. – С. 3057–3064.

227. Ilisz I., Föglein K., Dombi A. The photochemical behavior of hydrogen peroxide in near UV-irradiated aqueous TiO₂ suspensions // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. – 1998. – Т. 135. – № 1. – С. 55–61.
228. Ohno T. и др. TiO₂-Photocatalyzed Epoxidation of 1-Decene by H₂O₂ under Visible Light // *Journal of Catalysis*. – 2001. – Т. 204. – № 1. – С. 163–168.
229. Chu W., Choy W.K., So T.Y. The effect of solution pH and peroxide in the TiO₂-induced photocatalysis of chlorinated aniline // *Journal of Hazardous Materials*. – 2007. – Т. 141. – № 1. – С. 86–91.
230. Wong C.C., Chu W. The Hydrogen Peroxide-Assisted Photocatalytic Degradation of Alachlor in TiO₂ Suspensions // *Environ. Sci. Technol.* – 2003. – Т. 37. – № 10. – С. 2310–2316.
231. Pinato K. и др. Photocatalytic activity of TiO₂ coated porous silica beads on degradation of cumene hydroperoxide // *Int J Applied Ceramic Tech.* – 2018. – Т. 15. – № 6. – С. 1542–1549.
232. Paul R. и др. Facile synthesis of nanostructured TiO₂-SiO₂ powder for selective photocatalytic oxidation of alcohols to carbonyl compounds // *Molecular Catalysis*. – 2022. – Т. 530. – С. 112566.
233. Chaudhari M.B. и др. Iron-Catalyzed Batch/Continuous Flow C–H Functionalization Module for the Synthesis of Anticancer Peroxides // *J. Org. Chem.* – 2018. – Т. 83. – № 3. – С. 1358–1368.
234. Kong D.-L. и др. Cobalt-Catalyzed Peroxidation of 2-Oxindoles with Hydroperoxides // *J. Org. Chem.* – 2016. – Т. 81. – № 13. – С. 5337–5344.
235. Bityukov O.V. и др. Kharasch reaction: Cu-catalyzed and non-Kharasch metal-free peroxidation of barbituric acids // *Tetrahedron Letters*. – 2019. – Т. 60. – № 13. – С. 920–924.
236. Klare H.F.T. и др. Oxidative Fragmentations and Skeletal Rearrangements of Oxindole Derivatives // *Org. Lett.* – 2017. – Т. 19. – № 5. – С. 988–991.
237. Ubale A.S. и др. Manganese-Catalyzed Synthesis of Quaternary Peroxides: Application in Catalytic Deperoxidation and Rearrangement Reactions // *J. Org. Chem.* – 2020. – Т. 85. – № 16. – С. 10488–10503.
238. Ying W.-W. и др. C(sp³)-H Peroxidation of 3-Substituted Indolin-2-ones under Metal-Free Conditions // *Synlett*. – 2018. – Т. 29. – № 05. – С. 663–667.
239. Wang J. и др. Peroxidation of 3,4-dihydro-1,4-benzoxazin-2-ones // *Chem. Commun.* – 2020. – Т. 56. – № 27. – С. 3895–3898.
240. Chaudhari M.B. и др. Peroxidation of 2-oxindole and barbituric acid derivatives under batch and continuous flow using an eco-friendly ethyl acetate solvent // *React. Chem. Eng.* – 2019. – Т. 4. – № 7. – С. 1277–1283.
241. Wu J. и др. Metal-free oxidation of secondary benzylic alcohols using aqueous TBHP // *Synthetic Communications*. – 2016. – Т. 46. – № 21. – С. 1747–1758.

242. Tan J. и др. TBHP-promoted direct oxidation reaction of benzylic Csp³-H bonds to ketones // RSC Adv. – 2017. – Т. 7. – № 25. – С. 15176–15180.
243. Minisci F. и др. New syntheses of mixed peroxides under Gif–Barton oxidation of alkylbenzenes, conjugated alkenes and alkanes; a free-radical mechanism // J. Chem. Soc., Chem. Commun. – 1994. – № 16. – С. 1823–1824.
244. Vil' V.A., Barsegyan Y. A., Kuhn L. и др. Creating, Preserving, and Directing Carboxylate Radicals in Ni-Catalyzed C(sp³)-H Acyloxylation of Ethers, Ketones, and Alkanes with Diacyl Peroxides // Organometallics. – 2023. – Т. 42. – № 18. – С. 2598–2612.
245. Zawadiak J., Gilner D., Mazurkiewicz R. и др. Copper salt–crown ether systems as catalysts for the oxidation of isopropyl arenes with tertiary hydroperoxides to peroxides // Applied Catalysis A: General. – 2001. – Т. 205. – № 1–2. – С. 239–243.
246. Murahashi S.-I., Naota T., Kuwabara T. Ruthenium-Catalyzed Oxidation of Nitriles with *tert*-Butyl Hydroperoxide // Synlett. – 1989. – Т. – 1989. – № 1. – С. 62–63.
247. Kuzina S.I., Bol'shakov A. I., Kulikov A. V. и др. Low-Temperature Photolysis of Benzoyl Peroxide // Russ. J. Phys. Chem. – 2020. – Т. 94. – № 1. – С. 189–195.
248. Jain R.P., Vederas J.C. Synthesis of β -Cyclopropylalanines by Photolysis of Diacyl Peroxides // Org. Lett. – 2003. – Т. 5. – № 24. – С. 4669–4672.
249. Spantulescu M.D., Boudreau M.A., Vederas J.C. Retention of Configuration in Photolytic Decarboxylation of Peresters to Form Chiral Acetals and Ethers // Org. Lett. – 2009. – Т. 11. – № 3. – С. 645–648.
250. Cookson P.G. и др. Photolysis of di-*t*-butyl peroxide under acid conditions // J. Chem. Soc., Chem. Commun. – 1976. – № 22. – С. 937.
251. Sarma D. и др. Photoinduced Enhanced Decomposition of TBHP: A Convenient and Greener Pathway for Aqueous Domino Synthesis of Quinazolinones and Quinoxalines // ACS Omega. – 2021. – Т. 6. – № 18. – С. 11902–11910.
252. Le H.A.N. и др. Straightforward synthesis of benzoxazoles and benzothiazoles via photocatalytic radical cyclization of 2-substituted anilines with aldehydes // Catalysis Communications. – 2020. – Т. 145. – С. 106120.
253. Bi W.-Z. и др. Photoexcited sulfenylation of C(sp³)-H bonds in amides using thiosulfonates // Org. Biomol. Chem. – 2022. – Т. 20. – № 19. – С. 3902–3906.
254. Katta N. и др. Visible light-mediated photocatalytic oxidative cleavage of activated alkynes *via* hydroamination: a direct approach to oxamates // RSC Adv. – 2020. – Т. 10. – № 21. – С. 12599–12603.

255. Bi W.-Z. и др. Visible-light-promoted synthesis of secondary and tertiary thiocarbamates from thiosulfonates and *N*-substituted formamides // *Org. Biomol. Chem.* – 2021. – Т. 19. – № 40. – С. 8701–8705.
256. Li F., Zhu S., Koenigs R.M. Photocatalytic 1,2-oxo-alkylation reaction of styrenes with diazoacetates // *Chem. Commun.* – 2022. – Т. 58. – № 54. – С. 7526–7529.
257. Li H. и др. Synthesis of Coumarin 3-aldehyde Derivatives via Photocatalytic Cascade Radical Cyclization-Hydrolysis // *ChemistrySelect.* – 2022. – Т. 7. – № 28. – С. e202200822.
258. Wang Y. и др. Visible-light photocatalytic selective oxidation of C(sp³)-H bonds by anion-cation dual-metal-site nanoscale localized carbon nitride // *Catal. Sci. Technol.* – 2021. – Т. 11. – № 13. – С. 4429–4438.
259. Guo K. и др. Visible-light-driven photocatalytic selective oxidation of amines and sulfides over a vanadium metal-organic framework // *Sustainable Energy Fuels.* – 2022. – Т. 6. – № 23. – С. 5261–5267.
260. Photocatalytic Oxidative Esterification of Alcohols with *N*-Hydroxyimides on *N*-Doped Titania // *Synfacts.* – 2019. – Т. 15. – № 12. – С. 1411.
261. Shafiq N. и др. A Comprehensive Review: Bio-Potential of Barbituric Acid and its Analogues // *COC.* – 2020. – Т. 24. – № 2. – С. 129–161.
262. Brahmachari G., Bhowmick A., Karmakar I. Catalyst- and Additive-Free C(sp³)-H Functionalization of (Thio)barbituric Acids *via* C-5 Dehydrogenative Aza-Coupling Under Ambient Conditions // *ACS Omega.* – 2022. – Т. 7. – № 34. – С. 30051–30063.
- V. и др. Electrochemical thiocyanation of barbituric acids // *Org. Biomol. Chem.* – 2022. – Т. 20. – № 17. – С. 3629–3636.
264. Rahman Md.T. и др. Mn(III)-Initiated Facile Oxygenation of Heterocyclic 1,3-Dicarbonyl Compounds // *Molecules.* – 2011. – Т. 16. – № 11. – С. 9562–9581.
265. Kammer L., Rahman A., Opatz T. A Visible Light-Driven Minisci-Type Reaction with *N*-Hydroxyphthalimide Esters // *Molecules.* – 2018. – Т. 23. – № 4. – С. 764.
266. Green synthetic approaches for biologically relevant heterocycles. Volume 1: Advanced synthetic techniques. Second edition / под ред. Brahmachari G. Amsterdam Oxford Cambridge, MA: Elsevier, 2021. 614 с.
267. Duncton M.A.J. Minisci reactions: Versatile CH-functionalizations for medicinal chemists // *Med. Chem. Commun.* – 2011. – Т. 2. – № 12. – С. 1135.
268. Chupakhin O.N., Charushin V.N. Recent advances in the field of nucleophilic aromatic substitution of hydrogen // *Tetrahedron Letters.* – 2016. – Т. 57. – № 25. – С. 2665–2672.

269. Liu X.-L. и др. Recent advances in catalytic enantioselective direct C–H bond functionalization of electron-deficient *N*-containing heteroarenes // *Org. Chem. Front.* – 2022. – Т. 9. – № 1. – С. 265–280.
270. Jeong J. и др. Rhodium(III)-Catalyzed C–C Bond Formation of Quinoline *N*-Oxides at the C-8 Position under Mild Conditions // *Org. Lett.* – 2014. – Т. 16. – № 17. – С. 4598–4601.
271. Wu Z. и др. Direct C-2 Alkylation of Quinoline *N*-Oxides with Ethers *via* Palladium-Catalyzed Dehydrogenative Cross-Coupling Reaction // *Adv Synth Catal.* – 2013. – Т. 355. – № 10. – С. 1971–1976.
272. Huang C. и др. Direct Arylation of Unactivated Alkanes with Heteroarenes by Visible-Light Catalysis // *J. Org. Chem.* – 2019. – Т. 84. – № 20. – С. 12904–12912.
273. Quattrini M.C. и др. Versatile cross-dehydrogenative coupling of heteroarenes and hydrogen donors *via* decatungstate photocatalysis // *Chem. Commun.* – 2017. – Т. 53. – № 15. – С. 2335–2338.
274. Bhakat M., Khatua B., Guin J. Photocatalytic Aerobic Coupling of Azaarenes and Alkanes *via* Nontraditional Cl[•] Generation // *Org. Lett.* – 2022. – Т. 24. – № 29. – С. 5276–5280.
275. Jung S. и др. Site-Selective C–H Acylation of Pyridinium Derivatives by Photoredox Catalysis // *ACS Catal.* – 2019. – Т. 9. – № 11. – С. 9891–9896.
276. Tian H. и др. Cross-Dehydrogenative Coupling of Strong C(sp³)–H with *N*-Heteroarenes through Visible-Light-Induced Energy Transfer // *Org. Lett.* – 2020. – Т. 22. – № 19. – С. 7709–7715.
277. Huang C.-Y. и др. Diacetyl as a “traceless” visible light photosensitizer in metal-free cross-dehydrogenative coupling reactions // *Chem. Sci.* – 2019. – Т. 10. – № 19. – С. 5018–5024.
278. Li L. и др. Weak Brønsted base-promoted photoredox catalysis for C–H alkylation of heteroarenes mediated by triplet excited diaryl ketone // *Tetrahedron Letters.* – 2022. – Т. 99. – С. 153846.
- A. и др. Aerobic oxidative C–H/C–H coupling of azaaromatics with indoles and pyrroles in the presence of TiO₂ as a photocatalyst // *Green Chem.* – 2015. – Т. 17. – № 8. – С. 4401–4410.
280. Li Z. и др. Light-Promoted Minisci Coupling Reaction of Ethers and Aza Aromatics Catalyzed by Au/TiO₂ Heterogeneous Photocatalyst // *ChemCatChem.* – 2021. – Т. 13. – № 16. – С. 3671–3678.
281. Qiao J. и др. Direct, Site-Selective and Redox-Neutral α-C–H Bond Functionalization of Tetrahydrofurans *via* Quantum Dots Photocatalysis // *Angew Chem Int Ed.* – 2021. – Т. 60. – № 52. – С. 27201–27205.
282. Vijeta A., Reisner E. Carbon nitride as a heterogeneous visible-light photocatalyst for the Minisci reaction and coupling to H₂ production // *Chem. Commun.* – 2019. – Т. 55. – № 93. – С. 14007–14010.

283. Zhao H., Li Z., Jin J. Green oxidant H_2O_2 as a hydrogen atom transfer reagent for visible light-mediated Minisci reaction // *New J. Chem.* – 2019. – Т. 43. – № 32. – С. 12533–12537.
284. Bhakat M. и др. Heteroarylation of Ethers, Amides, and Alcohols with Light and O_2 // *Org. Lett.* – 2021. – Т. 23. – № 17. – С. 6886–6890.
285. Zhang L. и др. The synergistic effect of self-assembly and visible-light induced the oxidative C–H acylation of *N*-heterocyclic aromatic compounds with aldehydes // *Chem. Commun.* – 2018. – Т. 54. – № 45. – С. 5744–5747.
286. Tauber J., Imbri D., Opatz T. Radical Addition to Iminium Ions and Cationic Heterocycles // *Molecules.* – 2014. – Т. 19. – № 10. – С. 16190–16222.
287. Boyd A.A. и др. Rate Constants for $\text{RO}_2 + \text{HO}_2$ Reactions Measured under a Large Excess of HO_2 // *J. Phys. Chem. A.* – 2003. – Т. 107. – № 6. – С. 818–821.
288. Opeida I.A., Sheparovych R.B. Inhibition by Hydrogen Peroxide in the Radical Chain Oxidation of Hydrocarbons by Molecular Oxygen // *Theor Exp Chem.* – 2019. – Т. 55. – № 1. – С. 36–42.
- A. и др. Kinetics of oxidation of benzyl alcohols with molecular oxygen catalyzed by *N*-hydroxyphthalimide: Role of hydroperoxyl radicals // *Int. J. Chem. Kinet.* – 2019. – Т. 51. – № 9. – С. 679–688.
290. Diels O., Fischer E. Über *N*-Demethylkodein // *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 1914. – Т. 47. – № 2. – С. 2043–2047.
291. Cookson R.C., Stevens I.D.R., Watts C.T. Photochemical reactions of diethyl azodicarboxylate with ethers and alcohols // *Chem. Commun. (London).* – 1965. – № 12. – С. 259.
292. Shamsabadi A. и др. Aerobically-initiated $\text{C}(\text{sp}^3)\text{--H}$ bond amination through the use of activated azodicarboxylates // *Org. Biomol. Chem.* – 2020. – Т. 18. – № 32. – С. 6258–6264.
293. Grochowski E., Boleslawska T., Jurczak J. Reaction of Diethyl Azodicarboxylate with Ethers in the Presence of *N*-Hydroxyimides as Catalysts // *Synthesis.* – 1977. – Т. – 1977. – № 10. – С. 718–720.
294. Miyake Y., Nakajima K., Nishibayashi Y. Direct sp^3 CH Amination of Nitrogen-Containing Benzoheterocycles Mediated by Visible-Light-Photoredox Catalysts // *Chemistry A European J.* – 2012. – Т. 18. – № 51. – С. 16473–16477.
295. Papadopoulos G.N. и др. Phenylglyoxylic Acid: An Efficient Initiator for the Photochemical Hydrogen Atom Transfer C–H Functionalization of Heterocycles // *ChemSusChem.* – 2020. – Т. 13. – № 22. – С. 5934–5944.
296. Papadopoulos G.N., Limnios D., Kokotos C.G. Photoorganocatalytic Hydroacylation of Dialkyl Azodicarboxylates by Utilising Activated Ketones as Photocatalysts // *Chemistry A European J.* – 2014. – Т. 20. – № 42. – С. 13811–13814.

297. An Q. и др. Identification of Alkoxy Radicals as Hydrogen Atom Transfer Agents in Ce-Catalyzed C–H Functionalization // *J. Am. Chem. Soc.* – 2023. – Т. 145. – № 1. – С. 359–376.
298. Roy S., Chatterjee I. Visible-Light-Mediated (sp^3)C α –H Functionalization of Ethers Enabled by Electron Donor–Acceptor Complex // *ACS Org. Inorg. Au.* – 2022. – Т. 2. – № 4. – С. 306–311.
299. Jalali M. и др. Photochemical Activation of a Hydroxyquinone-Derived Phenyliodonium Ylide by Visible Light: Synthetic and Mechanistic Investigations // *J. Org. Chem.* – 2021. – Т. 86. – № 2. – С. 1758–1768.
300. Ryu I. и др. Efficient C–H/C–N and C–H/C–CO–N Conversion via Decatungstate-Photoinduced Alkylation of Diisopropyl Azodicarboxylate // *Org. Lett.* – 2013. – Т. 15. – № 10. – С. 2554–2557.
301. Bonassi F. и др. Decatungstate Photocatalyzed Acylations and Alkylations in Flow *via* Hydrogen Atom Transfer // *Adv Synth Catal.* – 2015. – Т. 357. – № 16–17. – С. 3687–3695.
302. Rostoll-Berenguer J. и др. Visible-light-accelerated amination of quinoxalin-2-ones and benzo[1,4]oxazin-2-ones with dialkyl azodicarboxylates under metal and photocatalyst-free conditions // *Org. Biomol. Chem.* – 2021. – Т. 19. – № 28. – С. 6250–6255.
303. Wang G.-Z. и др. Photocatalyst- and additive-free site-specific C(sp^3)–H hydrazination of glycine derivatives and peptides // *Green Chem.* – 2021. – Т. 23. – № 14. – С. 5082–5087.
304. Chudasama V. и др. Functionalisation of aldehydes via aerobic hydroacylation of azodicarboxylates ‘on’ water // *Chem. Commun.* – 2011. – Т. 47. – № 11. – С. 3269.
305. Chudasama V. и др. Metal-free, hydroacylation of C–C and N–N bonds via aerobic C–H activation of aldehydes, and reaction of the products thereof // *Org. Biomol. Chem.* – 2013. – Т. 11. – № 42. – С. 7301.
306. Chen L. и др. Uranyl-Organic Framework as Hydrogen Atom Transfer Catalyst for Visible-Light-Driven Heterogeneous Hydroacylation of Azodicarboxylates // *Eur J Org Chem.* – 2024. – Т. 27. – № 15. – С. e202400001.
307. Park S. и др. Anti-Markovnikov Hydroamination of Alkenes with Aqueous Ammonia by Metal-Loaded Titanium Oxide Photocatalyst // *J. Am. Chem. Soc.* – 2020. – Т. 142. – № 29. – С. 12708–12714.
308. Yao H., Hu W., Zhang W. Difunctionalization of Alkenes and Alkynes via Intermolecular Radical and Nucleophilic Additions // *Molecules.* – 2020. – Т. 26. – № 1. – С. 105.
309. Wu X., Wu S., Zhu C. Radical-mediated difunctionalization of unactivated alkenes through distal migration of functional groups // *Tetrahedron Letters.* – 2018. – Т. 59. – № 14. – С. 1328–1336.
310. Sauer G.S., Lin S. An Electrocatalytic Approach to the Radical Difunctionalization of Alkenes // *ACS Catal.* – 2018. – Т. 8. – № 6. – С. 5175–5187.

311. Fumagalli G. и др. Three-Component Azidation of Styrene-Type Double Bonds: Light-Switchable Behavior of a Copper Photoredox Catalyst // *Angew Chem Int Ed.* – 2015. – Т. 54. – № 39. – С. 11481–11484.
312. Liang X. и др. Electrochemical Selective Oxidative Functionalization of Caffeine // *Adv Synth Catal.* – 2020. – Т. 362. – № 5. – С. 1138–1143.
313. Fu N. и др. Metal-catalyzed electrochemical diazidation of alkenes // *Science.* – 2017. – Т. 357. – № 6351. – С. 575–579.
314. Reddy T.R., Rao D.S., Kashyap S. Visible-light activated metal catalyst-free vicinal diazidation of olefins with sulfonium iodate(I) species // *Chem. Commun.* – 2019. – Т. 55. – № 19. – С. 2833–2836.
315. Shen S.-J. и др. Iron-Catalyzed Direct Olefin Diazidation via Peroxyester Activation Promoted by Nitrogen-Based Ligands // *ACS Catal.* – 2018. – Т. 8. – № 5. – С. 4473–4482.
316. Simonet-Davin R., Waser J. Azidation with Hypervalent Iodine Reagents // *Synthesis.* – 2023. – Т. 55. – № 11. – С. 1652–1661.
317. Rao D.S. и др. Photoswitchable Regiodivergent Azidation of Olefins with Sulfonium Iodate(I) Reagent // *Org. Lett.* – 2019. – Т. 21. – № 24. – С. 9990–9994.
318. Meyer D., Renaud P. Enantioselective Hydroazidation of Trisubstituted Non-Activated Alkenes // *Angew Chem Int Ed.* – 2017. – Т. 56. – № 36. – С. 10858–10861.
319. Brandi P., Galli C., Gentili P. Kinetic Study of the Hydrogen Abstraction Reaction of the Benzotriazole -*N*-oxyl Radical (BTNO) with H-Donor Substrates // *J. Org. Chem.* – 2005. – Т. 70. – № 23. – С. 9521–9528.
320. Workentin M.S. и др. Azidyl Radical Reactivity. N₆bul.- as a Kinetic Probe for the Addition Reactions of Azidyl Radicals with Olefins // *J. Am. Chem. Soc.* – 1995. – Т. 117. – № 1. – С. 119–126.
321. Yao S. и др. Synthesis of graphitic carbon nitride at different thermal-pyrolysis temperature of urea and its application in lithium–sulfur batteries // *J Mater Sci: Mater Electron.* – 2018. – Т. 29. – № 20. – С. 17921–17930.
322. Wen J. и др. Enhanced visible-light H₂ evolution of g-C₃N₄ photocatalysts via the synergetic effect of amorphous NiS and cheap metal-free carbon black nanoparticles as co-catalysts // *Applied Surface Science.* – 2015. – Т. 358. – С. 204–212.
- Y., Hu J., Xu R. и др. Indium-Mediated Synthesis of Benzylic Hydroperoxides // *Org. Lett.* – 2019. – Т. 21. – № 12. – С. 4428–4432.
324. Terent'ev A.O., Sharipov M. Y., Krylov I. B. и др. Manganese triacetate as an efficient catalyst for bisperoxidation of styrenes // *Org. Biomol. Chem.* – 2015. – Т. 13. – № 5. – С. 1439–1445.

325. Bityukov O.V., Vil V. A., Sazonov G. K. и др. Kharasch reaction: Cu-catalyzed and non-Kharasch metal-free peroxidation of barbituric acids // *Tetrahedron Letters*. – 2019. – Т. 60. – № 13. – С. 920–924.
326. Chaudhari M.B., Moorthy S., Patil S. и др. Iron-Catalyzed Batch/Continuous Flow C–H Functionalization Module for the Synthesis of Anticancer Peroxides // *J. Org. Chem.* – 2018. – Т. 83. – № 3. – С. 1358–1368.
327. Dhineshkumar J., Lamani M., Alagiri K. и др. A Versatile C–H Functionalization of Tetrahydroisoquinolines Catalyzed by Iodine at Aerobic Conditions † // *Org. Lett.* – 2013. – Т. 15. – № 5. – С. 1092–1095.
328. Vijeta A., Reisner E. Carbon nitride as a heterogeneous visible-light photocatalyst for the Minisci reaction and coupling to H₂ production // *Chem. Commun.* – 2019. – Т. 55. – № 93. – С. 14007–14010.
329. Fontana F., Minisci F., Yong M. Y. и др. A novel and mild source of carbon-centered radicals by iodosobenzene diacetate (IBDA) and sodium azide from alcohols, ethers, aldehydes, amides and alkyl iodides // *Tetrahedron Letters*. – 1993. – Т. 34. – № 15. – С. 2517–2520.
330. Zhao H., Li Z., Jin J. Green oxidant H₂O₂ as a hydrogen atom transfer reagent for visible light-mediated Minisci reaction // *New J. Chem.* – 2019. – Т. 43. – № 32. – С. 12533–12537.
331. Devari S., Shah B.A. Visible light-promoted C–H functionalization of ethers and electron-deficient arenes // *Chem. Commun.* – 2016. – Т. 52. – № 7. – С. 1490–1493.
332. Wu Z., Pi C., Cui X. и др. Direct C-2 Alkylation of Quinoline *N*-Oxides with Ethers *via* Palladium-Catalyzed Dehydrogenative Cross-Coupling Reaction // *Adv. Synth. Catal.* – 2013. – Т. 355. – № 10. – С. 1971–1976.
333. Roy S., Chatterjee I. Visible-Light-Mediated (*sp*³)C α –H Functionalization of Ethers Enabled by Electron Donor–Acceptor Complex // *ACS Org. Inorg. Au.* – 2022. – Т. 2. – № 4. – С. 306–311.
334. Grochowski E., Bolesławska T., Jurczak J. Reaction of Diethyl Azodicarboxylate with Ethers in the Presence of *N*-Hydroxyimides as Catalysts // *Synthesis*. – 1977. – Т. – 1977. – № 10. – С. 718–720.
335. Cookson R.C., Stevens I.D.R., Watts C.T. Photochemical reactions of diethyl azodicarboxylate with ethers and alcohols // *Chem. Commun. (London)*. – 1965. – № 12. – С. 259.
336. Zheng H., Fan Y., Blenko A. L. и др. Sequential Modifications of Metal–Organic Layer Nodes for Highly Efficient Photocatalyzed Hydrogen Atom Transfer // *J. Am. Chem. Soc.* – 2023. – Т. 145. – № 18. – С. 9994–10000.
337. Amaoka Y., Kamijo, S., Hoshikawa, T., Inoue, M. Radical Amination of C(*sp*³)–H Bonds Using *N*-Hydroxyphthalimide and Dialkyl Azodicarboxylate // *J. Org. Chem.* – 2012. – Т. 77. – № 22. – С. 9959–9969.

338. Lang S.B., Cartwright K. C., Welter R. S. и др. Photocatalytic Aminodecarboxylation of Carboxylic Acids // *Eur. J. Org. Chem.* – 2016. – Т. 2016. – № 20. – С. 3331–3334.
339. Saleem, M., Ratwan, A., Yamini, P., Yadagiri, D. Visible-Light-Induced Siloxycarbene Addition to N=N of Azodicarboxylates: Synthesis of Acyl Hydrazides from Acylsilanes // *Org. Lett.* – 2024. – Т. 26. – № 10. – С. 2039–2044.
340. Stoll S., Schweiger A. EasySpin, a comprehensive software package for spectral simulation and analysis in EPR // *Journal of Magnetic Resonance.* – 2006. – Т. 178. – № 1. – С. 42–55.
341. Ionita P., Gilbert B.C., Whitwood A.C. Authentic versus alternative mechanisms in spin trapping. Formation of azide spin-adducts in biphasic and non-aqueous systems by the oxidation of azide – 2000. – № 12. – С. 2436–2440.