

ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ВАСИЛЯ СТУСА  
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

ГОРДЕЄВА ІРИНА ОЛЕКСАНДРІВНА

УДК 547.024:568.1+544.42:433.3

**ДИСЕРТАЦІЯ**

Реактивність *N*-оксильних радикалів у реакціях відриву Н-атома від молекул  
бензилових спиртів

102 «Хімія»

10 «Природничі науки»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,  
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

\_\_\_\_\_Гордєєва І. О.

Науковий керівник

Шендрик Олександр Миколайович,  
доктор хімічних наук, професор

Вінниця – 2021

## АНОТАЦІЯ

*Гордєєва І. О.* Реактивність *N*-оксильних радикалів у реакціях відриву *H*-атома від молекул бензилових спиртів. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 «Хімія». – Донецький національний університет імені Василя Стуса, Вінниця, 2021.

Дисертація присвячена дослідженню реакцій переносу *H*-атома (НАТ) між *пара*-заміщеними бензиловими спиртами та нітроксильними радикалами різної структури і встановленню кількісного зв'язку «будова реактантів – реакційна здатність». НАТ реакції за участю нітроксильних радикалів є ключовими в процесах радикально-ланцюгового селективного окиснення органічних сполук під час використання органічних каталізаторів *N*-гідроксиімідів та оксимів. Запропонована у роботі модель для прогнозування величин констант швидкості НАТ реакцій є інструментом, який може використовуватися під час синтезу нових ефективних органічних каталізаторів та для оптимізації складних радикально-ланцюгових процесів окиснення органічних сполук молекулярним киснем.

Вивчено кінетику реакцій утворення та спонтанного розпаду нітроксильних радикалів – фталімід-*N*-оксильних радикалів (PINO) з електроно-донорними та електроно-акцепторними замісниками у бензольному кільці (4-CH<sub>3</sub>O-, 4-Cl-, 4-HOOC-), хінолінімід-*N*-оксильного (QINO), бензотріазол-*N*-оксильного (BTNO) та радикала віолурової кислоти (RVA). Радикали генерували за реакцією окиснення відповідних NOH-сполук (арилзаміщених *N*-гідроксифталімідів (NHPIs), 1-гідроксибензотріазолу (1-HBT), віолурової кислоти (VA)) окисниками – фенілійододіацетатом (PIDA), фенілійододитрифлуорацетатом (PIFA) та церій (IV) амоній нітратом (CAN). *N*-оксильні радикали ідентифікували за ЕПР-спектрами та характеристичними смугами поглинання в абсорбційних електронних спектрах. Утворені радикали

є нестабільними і з часом розкладаються. Кінетичні криві витрачання радикалів описуються рівнянням першого порядку. Досліджений у роботі ряд нітрокисільних радикалів охоплює 7 сполук. Константи швидкості реакцій спонтанного розпаду радикалів ( $k_d$ ,  $\text{с}^{-1}$ ) змінюються в межах 4-х порядків. Встановлено, що найменш стабільним є BTNO радикал, який розкладається з константою швидкості  $k_d = 0,014 \text{ с}^{-1}$ , а RVA в умовах експерименту не розкладається протягом годин.

Уперше отримано константи швидкості переносу Н-атома для реакційної серії з семи нітрокисільних радикалів різної структури і п'яти *пара*-заміщених бензилових спиртів. Встановлено залежність «структура реактантів – реакційна здатність» для радикалів і молекул в НАТ реакціях у межах двовимірної вибірки ( $7 \times 5$ ) з 35 елементів. Кінетику реакцій вивчали за допомогою УФ-видимої спектроскопії в умовах псевдо-першого порядку за надлишку *пара*-заміщених бензилових спиртів. Абсолютні константи швидкості бімолекулярної реакції Н-відриву ( $k_H$ ,  $\text{М}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ ) були розраховані із залежностей спостережуваних констант ( $k_{\text{obs}}$ ,  $\text{с}^{-1}$ ) від концентрацій спиртів як усереднені значення 7-10 паралельних дослідів.

Реактивність *пара*-заміщених бензилових спиртів зростає в ряді:  $n\text{-NO}_2\text{-PhCH}_2\text{OH} < \text{PhCH}_2\text{OH} < n\text{-Cl-PhCH}_2\text{OH} < n\text{-CH}_3\text{-PhCH}_2\text{OH} < n\text{-CH}_3\text{O-PhCH}_2\text{OH}$ . Реакційна здатність *N*-окисільних радикалів відповідає порядку:  $\text{RVA} < \text{BTNO} < 4\text{-CH}_3\text{O-PINO} < \text{PINO} < 4\text{-Cl-PINO} < 4\text{-HOOC-PINO} < \text{QINO}$ . Величини констант швидкості реакцій Н-переносу від  $\alpha\text{-C-H}$  зв'язків *пара*-заміщених бензилових спиртів на нітрокисільні радикали змінюються у вивченій серії в межах чотирьох порядків. Введення електроно-акцепторних замісників у бензольне кільце PINOs та електроно-донорних замісників у *пара*-положення ароматичного кільця бензилового спирту приводить до збільшення констант швидкості НАТ реакцій. Заміна бензольного кільця в молекулі NHPI на піридин також сприяє збільшенню константи швидкості НАТ реакції для QINO, порівняно з PINO, через електроно-акцепторні властивості піридинового кільця.

Отримані результати демонструють хорошу кореляцію за принципом лінійності вільних енергій (ПЛВЕ) з використанням  $\sigma^+$ -констант замісників Окамото–Брауна для молекул спиртів. Отримано від’ємні значення коефіцієнтів кутового нахилу ( $\rho$ ) лінійних регресій у координатах рівняння Гаммета  $\log k_{\text{H}}^{\text{X}}/k_{\text{H}}$  vs.  $\sigma^+$ , що вказує на електрофільний характер нітроксильних радикалів і значний вплив полярних структур у перехідному стані реакцій.

Проведено квантово-хімічні розрахунки молекулярних та електронних характеристик нітроксильних радикалів методом DFT з використанням прикладного пакета вільного доступу «GAMMES-US». Геометрії нітроксильних радикалів оптимізували з використанням функціоналу B3LYP з базовим набором 6-31G(d,p) в рамках необмеженого методу Хартрі–Фока (UHF) для газової фази. Одержано розподіл спінової заселеності за Маллікеном на атомах Нітрогену ( $\text{SD}_{\text{N}}$ ) та Оксигену ( $\text{SD}_{\text{O}}$ ) в  $>\text{N}-\text{O}^{\bullet}$  фрагменті нітроксильних радикалів. Проаналізовано вплив величин спінової заселеності на реактивність нітроксильних радикалів у НАТ реакціях з бензиловими спиртами. Показано, що в радикалі віолурової кислоти неспарений електрон локалізований виключно на  $>\text{N}-\text{O}^{\bullet}$  фрагменті. Делокалізація спіна у PINOs та BTNO радикалі відбувається за участю ароматичної системи. Встановлено, що збільшення спінової заселеності на атомі Оксигену у фрагменті  $>\text{N}-\text{O}^{\bullet}$  радикала сприяє підвищенню константи швидкості НАТ реакції.

Для встановлення кількісної залежності «будова реагентів – реакційна здатність» в НАТ реакціях між бензиловими спиртами і нітроксильними радикалами проведено багатофакторний регресійний аналіз з використанням різних комбінацій з параметрів реактивності реагентів. Найкраща кореляція спостерігається під час використання трьох дескрипторів реактивності:  $\sigma^+$ -констант замісників Окамото–Брауна у молекулах спиртів та спінової заселеності на атомах Нітрогену та Оксигену *N*-оксильних радикалів. Отримане трипараметрове кореляційне рівняння дає змогу з високою достовірністю оцінити величини констант швидкості реакцій відриву Н-атома *N*-оксильними радикалами від  $\alpha$ -С-Н зв’язків *para*-заміщених бензилових спиртів. Надійність

запропонованого рівняння забезпечується даними експериментальних кінетичних досліджень та квантово-хімічних розрахунків для 35 елементарних реакцій.

**Ключові слова:** реактивність, перенос Н-атома, *N*-окисильні радикали, бензилові спирти, *N*-гідроксифталіміди, 1-гідроксибензотріазол, віолурова кислота, квантово-хімічні DFT розрахунки, спінова заселеність, рівняння Гаммета.

## SUMMARY

*Hordieieva I. O.* The reactivity of *N*-oxyl radicals in the H-atom abstraction reactions from molecules of benzyl alcohols. – Qualification scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for a degree of Doctor of Philosophy in speciality 102 «Chemistry». – Vasyl' Stus Donetsk National University, Vinnytsia, 2021.

The dissertation is devoted to the study of H-atom transfer reactions (HAT) between *para*-substituted benzyl alcohols and nitroxyl radicals of various structure and the establishment of a quantitative relationship «the structure of reactants – reactivity». HAT reactions involving nitroxyl radicals are key steps in the processes of radical-chain selective oxidation of organic compounds using organic catalysts such as hydroxylamine and oximes. The proposed model for predicting HAT reaction rate constants is a tool that can be used for synthesis of new effective organic catalysts and optimizing complex radical-chain processes of organic compounds oxidation with molecular oxygen.

The nitroxyl radicals' formation and spontaneous decay reactions' kinetics have been studied. Phthalimide-*N*-oxyl radicals (PINOs) with electron-donating and electron-withdrawing substituents in the benzene ring (4-CH<sub>3</sub>O-, 4-Cl-, 4-HOOC-), quinolinimide-*N*-oxyl (QINO), benzotriazole-*N*-oxyl (BTNO) and violuric acid radicals (RVA) have been investigated. Radicals were generated in the oxidation reactions of the corresponding NOH-compounds (aryl substituted

*N*-hydroxyphthalimide (NHPIs), 1-hydroxybenzotriazole (1-HBT), violuric acid (VA)) with oxidizing agents such as phenyliodine(III) diacetate (PIDA), phenyliodine(III) bis(trifluoroacetate) (PIFA) and cerium (IV) ammonium nitrate (CAN). *N*-oxyl radicals were identified by EPR spectra and characteristic absorption bands in absorption electronic spectra. The obtained radicals are unstable and decompose over time. The kinetic curves of radical decay are described by a first-order equation. Seven nitroxyl radicals have been investigated. Values of the spontaneous decay rate constants ( $k_d$ , s<sup>-1</sup>) for these reactions vary within 4 orders of magnitude. The least stable BTNO radical (decomposes with a rate constant  $k_d = 0,014$  s<sup>-1</sup>), and the RVA under experimental conditions has been stable for hours.

HAT rate constants were firstly obtained for a reaction series of seven nitroxyl radicals of different structure and five *para*-substituted benzyl alcohols. The «reactant structure – reactivity» relationship of both radicals and molecules in the reactions within two-dimensional samples (7 × 5) with 35 elements has been studied. The HAT reactions kinetics were studied by UV-visible spectroscopy under pseudo-first-order conditions with approximately tenfold excess of *para*-substituted benzyl alcohols. The absolute rate constants of the bimolecular H-abstraction reaction ( $k_H$ , M<sup>-1</sup>·s<sup>-1</sup>) were calculated from the plots of the observed constants ( $k_{obs}$ , s<sup>-1</sup>) on the alcohol concentrations as average values of 7-10 experiments.

The reactivity of *p*-substituted benzyl alcohols increases in the series: *p*-NO<sub>2</sub>-PhCH<sub>2</sub>OH < PhCH<sub>2</sub>OH < *p*-Cl-PhCH<sub>2</sub>OH < *p*-CH<sub>3</sub>-PhCH<sub>2</sub>OH < *p*-CH<sub>3</sub>O-PhCH<sub>2</sub>OH. The relative reactivity of *N*-oxyl radicals follows corresponding the order: RVA < BTNO < 4-CH<sub>3</sub>O-PINO < PINO < 4-Cl-PINO < 4-HOOC-PINO < QINO. The values of rate constants the H-transfer reactions from the α-C-H bonds of *para*-substituted benzyl alcohol to nitroxyl radicals span in the studied series within four orders of magnitude. Introducing electron-withdrawing groups into the benzene ring of PINOs and electron-donating substituents into the benzyl alcohol molecule leads to increasing values rate constants of HAT reactions. Replacement aromatic ring in the NHPI molecule with pyridine also leads to increasing HAT reaction rate

constant for QINO compared with PINO due to the electron-accepting properties of the nitrogen in the pyridine ring.

The obtained results show a good correlation on the linear free-energy relationships (LFER) using Brown and Okamoto's  $\sigma^+$ -constant of substituents for benzyl alcohol molecules. Negative values of slope coefficients in linear regressions ( $\rho$ ) in the coordinates of the Hammett equation  $\log k_{\text{H}}^{\text{X}}/k_{\text{H}}$  vs.  $\sigma^+$  are obtained, which indicates the electrophilic nature of the nitroxyl radicals and the significant influence of polar structures in the transition state of reactions.

Quantum chemical calculations of molecular and electronic characteristics of nitroxyl radicals by DFT method were performed using the «GAMMES-US» open access application package. The geometries of the nitroxyl radicals were optimized using the B3LYP functional and the 6-31G(d,p) base set within the unlimited Hartree–Fock (UHF) method for the gas phase. Spin population distribution on nitrogen ( $\text{SD}_{\text{N}}$ ) and oxygen ( $\text{SD}_{\text{O}}$ ) atoms in the  $>\text{N-O}$  fragment of nitroxyl radicals according to Mulliken is obtained. Influence of spin population in nitroxyl radicals on their reactivity in HAT reactions with benzyl alcohol is analyzed. Unpaired electron is shown to localize exclusively on the  $>\text{N-O}$  fragment in the RVA. Spin delocalization in PINOs and BTNO radical occurs with the participation of the aromatic system. Increasing spin population on the oxygen atom in the  $>\text{N-O}$  radical fragment was found to help increasing the rate constant of the HAT reaction.

The quantitative relationship «structure of reactants – reactivity» in the reactions of H-atom transfer between benzyl alcohol and nitroxyl radicals and multifactorial regression analysis using various combinations of reactivity parameters of reagents has been established. The best correlation is observed when using three reactivity descriptors: Brown and Okamoto's  $\sigma^+$ -constant of substituents for benzyl alcohol molecules and spin population on nitrogen and oxygen atoms of *N*-oxyl radicals. Three-parameter correlation equation was obtained. It allows to estimate with high reliability the values of the HAT reaction rate constants for the H-atom abstraction by *N*-oxyl radicals from the  $\alpha\text{-C-H}$  bonds of *para*-substituted benzyl alcohols. The reliability of the proposed equation is ensured by the data of

experimental kinetic studies and quantum chemical calculations for 35 elementary reactions.

**Keywords:** reactivity, H-atom transfer, *N*-oxyl radicals, benzyl alcohols, *N*-hydroxyphthalimides, 1-hydroxybenzotriazole, violuric acid, quantum chemical DFT calculations, spin density.

### Список публікацій здобувача за темою дисертації

*У яких опубліковані основні наукові результати дисертації:*

1. Kushch, O. V.; **Hordieieva, I. O.**; Zosenko, O. O.; Shendrik, A. N. Comparison of *N*-hydroxy compounds as mediators in laccase-catalysed decolorization of Indigo Carmine. *ChemistrySelect*, **2019**, 4 (13), pp 3905–3913. [doi.org/10.1002/slct.201803811](https://doi.org/10.1002/slct.201803811) (Здобувач взяла участь у доборі та аналізі літературних даних, проведенні експериментальних досліджень, обробці отриманих результатів, формулюванні висновків та основних положень, підготовці матеріалів статті до друку)
2. Kushch, O. V.; **Hordieieva, I. O.**; Novikova, K. V.; Litvinov, Y. E.; Kompanets, M. O.; Shendrik, A. N.; Opeida, I. A. Kinetics of *N*-oxyl radicals' decay. *J. Org. Chem.*, **2020**, 85 (11), pp 7112–7124. [doi.org/10.1021/acs.joc.0c00506](https://doi.org/10.1021/acs.joc.0c00506) (Здобувач взяла участь у доборі та аналізі літературних даних, проведенні експериментальних досліджень, обробці отриманих результатів, формулюванні висновків підготовці матеріалів статті до друку)
3. Kushch, O. V.; **Hordieieva, I. O.**; Kompanets, M. O.; Zosenko, O. O.; Opeida, I. A.; Shendrik, A. N. Hydrogen atom transfer from benzyl alcohols to *N*-oxyl radicals. Reactivity parameters. *J. Org. Chem.*, **2021**, 86 (5), pp 3792–3799. [doi.org/10.1021/acs.joc.0c02595](https://doi.org/10.1021/acs.joc.0c02595) (Здобувач взяла участь у доборі та аналізі літературних даних, проведенні експериментальних досліджень, обробці отриманих результатів, формулюванні висновків підготовці матеріалів статті до друку)



*Які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:*

1. **Гордєєва, І. О.;** Куш, О. В.; Компанець, М. О.; Шендрик, О. М.; Опейда, Й. О. Активність аміноксильних радикалів в реакціях відриву атома водню від а-С-Н зв'язків у спиртах. Тези доповідей I Міжнародної (XI Української) наукової конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення», 27–29 березня 2018 р. Вінниця: ДонНУ імені Василя Стуса, 2018, с 43.
2. **Hordieieva, I. O.;** Zosenko, O. O.; Kushch, O. V.; Shendrik, A. N. Biotransformation of indigo carmine using laccase and mediators – 1-hydroxybenzotriazole and violuric acid. Тези доповідей X Всеукраїнської наукової конференції студентів та аспірантів «Хімічні Каразінські читання-2018», 23–25 квітня 2018 р. Харків: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, **2018**, с 138.
3. Zosenko O. O.; **Hordieieva I. O.;** Kushch O. V.; Shendrik A. N. Oxidation of indigo carmine using laccase-mediator system. Тези доповідей II Всеукраїнської наукової конференції «Актуальні задачі хімії: дослідження та перспективи», 16 травня 2018 р. Житомир: Вид-во ЖДУ ім. І. Франка, **2018**, с. 30.
4. **Hordieieva, I. O.;** Kushch, O. V.; Shendrik, A. N.; Kompanets, M. A. Activation of lignin alcohol groups by the benzotriazoline-*N*-oxyl radical. Тези доповідей XIX Міжнародної наукової конференції студентів та аспірантів «Сучасні проблеми хімії», 22–24 травня 2018 р. Київ: Національний педагогічний університет імені М. П. Драгоманова, **2018**, с 136.
5. **Гордеева, И. А.;** Зосенко, О. А. Влияние структуры медиатора на эффективность окисления индигокармина лакказо-медиаторной системой. Тези доповідей XX наукової молодіжної конференції «Проблеми та досягнення сучасної хімії», 27–28 вересня 2018 р. Одеса, **2018**, с 5.
6. **Hordieieva, I. O.;** Andriev, A. V.; Kushch, O. V.; Kompanets, M. O.; Litvinov, Y. E., Opeida, I. O. Reactivity of phthalimide *N*-oxyl radicals toward the C-H bond of benzyl alcohol. Тези доповідей II Міжнародної (XII Української) наукової конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення», 19–21 березня 2019 р. Вінниця: ДонНУ імені Василя

Стуса, **2019**, с 109.

7. **Hordieieva, I. O.**; Zosenko, O. O.; Kushch, O. V.; Shendrik, A. N. Comparing reactivity of phthalimide-*N*-oxyl and quinolineimide-*N*-oxyl radicals toward the C-H bonds of substituted benzyl alcohols. Тези доповідей III Міжнародної (XIII Української) наукової конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення», 25–27 березня 2020 р. Вінниця: ДонНУ імені Василя Стуса, **2020**, с 107.

## Зміст

Перелік умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів .....	13
Вступ.....	15
Розділ 1. Реакції переносу Н-атома як ключові стадії радикально-ланцюгових процесів .....	22
1.1 <i>N</i> -гідроксисполуки – ефективні органічні каталізатори процесів окиснення молекулярним киснем.....	22
1.2 Нітроксильні радикали – ключові радикальні інтермедіати у процесах аеробного окиснення органічних сполук .....	28
1.2.1 Загальна характеристика нітроксильних радикалів .....	28
1.2.2 Фізико-хімічні властивості <i>N</i> -оксильних радикалів .....	30
1.2.3 Спонтанний розпад <i>N</i> -оксильних радикалів .....	36
1.3 Перенос атома Гідрогену від $\alpha$ -С-Н зв'язків на нітроксильні радикали .....	39
1.3.1 Каталізоване <i>N</i> -гідроксисполуками аеробне окиснення бензилових спиртів .....	40
1.4 Кореляційний аналіз НАТ реакцій .....	56
Висновки до літературного огляду.....	62
Розділ 2. Експериментальна частина.....	63
2.1 Об'єкти дослідження .....	63
2.2 Синтез <i>N</i> -гідроксисполук .....	64
2.3 Методи експерименту.....	68
2.3.1 УФ-спектроскопія.....	68
2.3.2 ЯМР-спектроскопія .....	68
2.3.2 ЕПР-спектроскопія .....	68
2.3.4 Визначення констант швидкості спонтанного розпаду нітроксильних радикалів.....	68
2.3.5 Визначення констант швидкості реакції відриву атома Гідрогену <i>N</i> -оксильними радикалами від $\alpha$ -С-Н зв'язків бензилових спиртів .....	70

	12
2.4 Квантово-хімічні розрахунки нітроксильних радикалів.....	72
2.5 Математична обробка результатів експерименту .....	74
Розділ 3. Кінетика утворення і спонтанного розпаду нітроксильних радикалів .....	75
3.1 Генерування та ідентифікація нітроксильних радикалів .....	75
3.2 Визначення констант швидкості спонтанного розпаду нітроксильних радикалів .....	82
Висновки до розділу 3 .....	95
Розділ 4. Відрив Н-атома нітроксильними радикалами від $\alpha$ -С-Н зв'язків <i>пара</i> -заміщених бензилових спиртів.....	96
4.1 Кінетика відриву Н-атома нітроксильними радикалами від <i>пара</i> -заміщених бензилових спиртів.....	96
4.2 Кореляції Гаммета.....	109
Висновки до розділу 4 .....	115
Розділ 5. Параметри (дескриптори) реактивності бензилових спиртів та <i>N</i> -оксильних радикалів у реакції переносу Н-атома .....	116
5.1 Квантово-хімічні розрахунки будови і властивостей <i>N</i> -оксильних радикалів .....	116
5.2 Поліпараметричний регресійний аналіз активності реагентів у НАТ реакціях .....	121
Висновки до розділу 5 .....	124
Висновки .....	125
Список використаних джерел .....	127
Додаток 1. Список публікацій здобувача за темою дисертації .....	146
Додаток 2. Результати квантово-хімічних розрахунків <i>N</i> -оксильних радикалів .....	149

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

HAT – (hydrogen atom transfer reaction) реакції переносу атома Гідрогену;

NHPI – *N*-гідроксифталімід;

PIDA – фенілійододіацетат;

PIFA – фенілійододитрифлуорацетат;

CAN – церій (IV) амоній нітрат;

PINO – фталімід-*N*-оксильний радикал;

4-COOH-PINO – 4-карбокси-фталімід-*N*-оксильний радикал;

4-Cl-PINO – 4-хлор-фталімід-*N*-оксильний радикал;

4-CH<sub>3</sub>O-PINO – 4-метокси-фталімід-*N*-оксильний радикал;

QINO – хінолінімід-*N*-оксильний радикал;

BTNO – бензотріазол-*N*-оксильний радикал;

RVA – радикал віолурової кислоти;

PhCH<sub>2</sub>OH – бензиловий спирт;

NHI – *N*-гідроксиімід;

PhCN – бензонітрил;

CH<sub>3</sub>CN – ацетонітрил;

$\lambda$  – довжина хвилі, нм;

BDE – (bond dissociation energy) енергія дисоціації зв'язку;

$E_a$  – енергія активації, ккал/моль;

$A$  – абсорбція розчину;

$\epsilon$  – молярний коефіцієнт поглинання речовини, л/(моль·см);

$l$  – товщина поглинаючого шару, см;

$C$  – концентрація речовини, моль/л;

$A_t$  – оптична густина розчину в момент часу  $t$ ;

$A_0$  – оптична густина розчину на початку реакції;

$A_\infty$  – оптична густина розчину після 10 періодів напіврозпаду;

$k_d$  – константа швидкості реакції спонтанного розпаду фталімід-*N*-оксильного радикала PINO,  $\text{s}^{-1}$ ;

$k_{\text{obs}}$  – спостережувана константа швидкості реакції,  $\text{s}^{-1}$ ;

[RH] – концентрація речовини, моль/л;

$k_H$  – константа швидкості реакції відриву атома Гідрогену фталімід-*N*-оксильними радикалом від С-Н зв'язку незаміщеного бензилового спирту,  $\text{M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ ;

$k_H'$  – парціальна константа швидкості НАТ реакції на один реакційний С-Н зв'язок,  $\text{M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ ;

$k_H^X$  – константа швидкості реакції відриву атома Гідрогену фталімід-*N*-оксильними радикалом від С-Н зв'язку заміщеного бензилового спирту,  $\text{M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ ;

$\sigma^+$  – електрофільні константи замісників Брауна–Окамото;

$\rho$  – параметр чутливості реакції до зміни замісника;

$E_{\text{HOMO}}$  – енергія найвищої зайнятої молекулярної орбіталі;

$E_{\text{LUMO}}$  – енергія найнижчої вільної молекулярної орбіталі;

$SP_N$  – спінові заселеності за Маллікеном на атомі Нітрогену;

$SP_O$  – спінові заселеності за Маллікеном на атомі Оксигену;

PCET – (proton-coupled electron transfer) протон-спряжений перенос електрона;

TEMPO – (2,2,6,6-тетраметилпіперидин-1-ил)оксил;

TEMPO-H – 1-гідрокси-2,2,6,6-тетраметилпіперидин;

$a_N$  – надтонка константа розщеплення на ядрі  $^{14}\text{N}$ ;

$a_N(d)$  – дублетне надтонке розщеплення азотної компоненти;

$a_N(t)$  – триплетне надтонке розщеплення азотної компоненти;

$g$ -фактор – відношення магнітного моменту електрона до його механічного моменту, яке для вільного електрона дорівнює 2,0023;

$\Delta H$  – ентальпія реакції;

ВЕРХ-МС – високоефективна рідинна хроматографія з мас-спектрометрією.

## ВСТУП

НАТ реакції є ключовими стадіями в багатьох важливих хімічних та біологічних процесах, таких як антиоксидантні захисні механізми та інгібування радикально-ланцюгових процесів, радикальне пошкодження біомолекул активними формами Оксигену, реакції за участю металоферментів, розкладання органічних молекул в атмосфері, деградація полімерів, аеробне окиснення органічних сполук тощо. Механізми та кінетика таких взаємодій давно вивчаються, визначено велику кількість констант швидкості елементарних реакцій. Це відкрило можливості для використання НАТ реакцій у технологічних процесах та модельних дослідженнях різних аспектів реакційної здатності. Накопичені на сьогодні експериментальні дані, гіпотези, постулати та узагальнення є надійною основою для механістичного опису цих реакцій. Водночас, механізм такого простого, на перший погляд, елементарного акту, як перенос Н-атома, виявляється залежним від ряду умов і дуже чутливий як до структури реагентів, так і до властивостей середовища. Це пов'язано, насамперед, з величезною різноманітністю НАТ реакцій, а також з тим, що досліджувані реакції є континуумом або механістичною дихотомією різних варіантів протон-спряженого переносу електрона. Складності механізму елементарного акту призводять до неможливості виявлення і конституювання деяких універсальних або ключових факторів впливу структури та середовища на реакційну здатність радикалів і молекул. За останні 10 років дослідницькі групи в США, Канаді, Китаї, Японії та Європі активно розробляють відповідні моделі для встановлення механізмів НАТ та прогнозування величин констант швидкості таких реакцій.

За НАТ механізмом перебігають реакції продовження ланцюгів у радикально-ланцюгових процесах окиснення вуглеводнів молекулярним киснем. Це ефективні та екологічні способи отримання оксигенвмісних сполук. Істотним недоліком класичного радикально-ланцюгового процесу є низька селективність за цільовим продуктом. Для підвищення селективності процесу

та глибини перетворення субстрату як медіатори використовуються *N*-оксильні радикали – активні в реакціях відриву Н-атома і неактивні в реакціях обриву ланцюгів інтермедіати. Нітрокисильні радикали легко утворюються *in situ* із NOH-сполук, таких як NHPI та його похідні, 1-NBT, оксими. Різноманітні структурні та електронні властивості *N*-оксильних радикалів визначають їхню здатність брати участь у процесах аеробного окиснення органічних сполук через утворення алкільних радикалів субстратів шляхом відриву Н-атома від С-Н зв'язків.

Селективне окиснення бензилових спиртів молекулярним киснем у процесі використання органічних NOH-каталізаторів лежить в основі багатьох ефективних «зелених» каталітичних процесів для отримання відповідних карбонільних сполук. Відомо, що термодинамічні, полярні, електронні, стеричні та сольватаційні ефекти суттєво впливають на реакційну здатність радикалів та молекул бензилових спиртів в НАТ реакціях. Для з'ясування складних багатостадійних механізмів окиснення спиртів необхідно вивчити елементарні реакції процесу за участю радикалів, а також встановити взаємозв'язок «структура реагентів – реакційна здатність». Вивчення кінетики НАТ реакцій за участю *N*-оксильних радикалів та заміщених бензилових спиртів, з'ясування чинників, що впливають на реактивність реагентів, дає змогу отримати важливу інформацію для розробки та оптимізації процесів селективної функціоналізації.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи Донецького національного університету імені Василя Стуса за темою «Протон-спряжений перенос електрона в гомолітичних реакціях фенолів у водних і водно-органічних середовищах» (2017–2019 рр., № держреєстрації 0117U002361).

**Мета і завдання дослідження.** Метою роботи є встановлення залежності між структурою реагентів та їхньою реакційною здатністю в реакціях відриву



Н-атома від  $\alpha$ -С-Н зв'язків *para*-заміщених бензилових спиртів нітроксильними радикалами різної структури.

Для досягнення мети необхідно було вирішити такі завдання:

- 1) вивчити процес генерування нітроксильних радикалів шляхом окислення відповідних NOH-сполук органічними та неорганічним окисниками;
- 2) дослідити кінетику і визначити константи швидкості спонтанного розпаду нітроксильних радикалів;
- 3) дослідити кінетику і визначити константи швидкості реакцій відриву Н-атома нітроксильними радикалами від  $\alpha$ -С-Н зв'язків *para*-заміщених бензилових спиртів з електроно-донорними та електроно-акцепторними замісниками;
- 4) виконати методом DFT квантово-хімічні розрахунки з оптимізації геометрії нітроксильних радикалів та розподілу спінової заселеності на атомах;
- 5) проаналізувати і виявити основні чинники впливу на реакційну здатність нітроксильних радикалів та бензилових спиртів у НАТ реакціях;
- 6) розробити кількісну модель для прогнозування залежності «будова реагентів – реакційна здатність» у реакціях відриву Н-атома нітроксильними радикалами від *para*-заміщених бензилових спиртів.

*Об'єкт дослідження* – кількісний опис і моделювання реакційної здатності реагентів у радикальних реакціях трансферу Н-атома.

*Предмет дослідження* – НАТ реакції між нітроксильними радикалами різної структури та *para*-заміщеними бензиловими спиртами.

**Методи дослідження.** Кінетику реакцій спонтанного розпаду радикалів та відриву атома Гідрогену нітроксильними радикалами від  $\alpha$ -С-Н зв'язків *para*-заміщених бензилових спиртів досліджували методом абсорбційної електронної спектроскопії. Квантово-хімічні розрахунки радикалів проводили методом DFT в рамках необмеженого методу Хартрі–Фока (UHF), у газовій фазі у прикладному пакеті «GAMESS-US». Пошук рівноважної геометрії радикалів виконували з використанням функціоналу B3LYP за базового набору 6-31G(d,p) з повною оптимізацією B3LYP/6-31(d,p). Для ідентифікації

НОН-сполук і визначення їхньої чистоти використовували  $^1\text{H}$  і  $^{13}\text{C}$  ЯМР-, Фур'є ІЧ-спектроскопії, високоефективну рідинну хромато-мас-спектрометрію. Ідентифікацію нітроксильних радикалів проводили методами УФ-видимої та ЕПР-спектроскопії.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше виміряно константи швидкості реакцій спонтанного розпаду нітроксильних радикалів (19 констант) з використанням різних окисників, а також константи швидкості реакцій відриву атома Гідрогену *N*-оксильними радикалами від  $\alpha$ -С-Н зв'язків *пара*-заміщених бензилових спиртів (35 констант).

Константи швидкості досліджених НАТ реакцій добре корелюють з  $\sigma^+$  константами замісників у молекулах бензилових спиртів у координатах рівняння Гаммета. Отримані від'ємні значення коефіцієнтів кутового нахилу ( $\rho$ ) підтверджують електрофільну природу нітроксильних радикалів та вказують на вплив полярних структур у перехідному стані реакції.

За методом DFT B3LYP/6-31G(d,p)//D3LYP/6-31G(d,p) проведено квантово-хімічні розрахунки з оптимізації геометрії та розподілу спінової заселеності у нітроксильних радикалах різної структури. Досліджено вплив спінової заселеності на атомах Нітрогену та Оксигену на реактивність радикалів в НАТ реакціях з бензиловими спиртами. Встановлено, що висока спінова заселеність на атомі Оксигену фрагменту  $>\text{N}-\text{O}^\bullet$  збільшує константу швидкості в НАТ реакціях.

Уперше запропоновано прогностичну регресійну модель для розрахунку констант швидкості НАТ реакцій між *N*-оксильними радикалами та *пара*-заміщеними бензиловими спиртами з використанням трьох дескрипторів:  $\sigma^+$  констант замісників Окамото–Брауна в молекулах спиртів і спінової заселеності за Маллікеном на атомах N і O фрагмента  $>\text{N}-\text{O}^\bullet$  в *N*-оксильних радикалах різної будови. Регресійний аналіз спирається на експериментальний 2D масив з 35 НАТ реакцій, константи швидкості яких варіюється у межах 4-х порядків. Запропонована модель вирізняється високою достовірністю і

хорошою прогностичною силою в оцінках величин констант швидкості для всіх досліджених у роботі НАТ реакцій.

Отримані дані розширюють і доповнюють уявлення про механізми радикальних реакцій в умовах каталітичного окиснення. Запропонована модель для констант швидкості НАТ реакцій являє собою концептуальний і прогностичний інструмент, який може використовуватися для розуміння широкого спектра НАТ реакцій, включно з біологічно важливими реакціями трансферу Н-атома за участю активних форм Оксигену.

**Практичне значення отриманих результатів.** У роботі досліджено N-ОН сполуки та бензилові спирти, які мають практичну значимість у сучасних технологіях. Вивчення НАТ реакцій, що є ключовими стадіями в процесах аеробного окиснення за участю N-оксильних радикалів і заміщених бензилових спиртів, дає важливу інформацію для розробки та оптимізації процесів селективної функціоналізації спиртів за  $\alpha$ -C-H зв'язком для отримання важливих карбонільних сполук. Процеси окиснення бензилових спиртів молекулярним киснем за участю N-ОН сполук задовольняють вимоги «зеленої хімії», протікають з високою атомною селективністю, мають низький *E*-фактор. Особливий інтерес до нітроксильних радикалів обумовлений також їхньою участю в каталізованих лакказою процесах деградації лігніну. У структурі лігніну присутня велика кількість фрагментів бензилових спиртів, тому кінетичні дослідження реакцій взаємодії нітроксильних радикалів з бензиловим спиртом викликають практичний інтерес.

Застосування запропонованої багатовимірної лінійної регресійної моделі допоре забезпечити платформу для розробки нових каталізаторів на основі N-оксильних радикалів.

Отриманий у процесі виконання роботи масив кінетичних даних можна використовувати як довідниковий матеріал для прогностичної оцінки ефективності >N-ОН сполук, оптимізації процесів каталітичного окиснення.

Результати роботи використовуються на кафедрі біофізичної хімії і нанобіотехнологій Донецького національного університету імені Василя Стуса

під час виконання лабораторних і магістерських робіт, а також під час викладання дисциплін «Активні форми кисню» та «Радикальні реакції і антиоксидантний захист».

**Особистий внесок здобувача.** Огляд та аналіз літературних даних, проведення експериментальних досліджень, обробка отриманих результатів, формулювання висновків та основних положень належать автору.

Співавтори опублікованих робіт за темою дисертації: Шендрик О. М. (науковий керівник) – визначення завдань, планування експерименту, обговорення та інтерпретація результатів; Куш О. В., Опейда Й. О. – обговорення та інтерпретація результатів, Компанець М. О. – синтез заміщених *N*-гідроксифталімідів. Результати, отримані Зосенко О. О., Новіковою К. В. та Літвіновим Ю. Є. і наведені у спільних публікаціях, не увійшли в дисертаційну роботу.

Опубліковані роботи підготовлено до друку за безпосередньою участю автора разом зі співавторами.

**Апробація результатів дисертації.** Основні результати дисертації доповідалися та обговорювалися на конференціях студентів, аспірантів і молодих учених:

– I Міжнародній (XI Українській) науковій конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення», м. Вінниця, 27–29 березня 2018 р.;

– X Всеукраїнській науковій конференції студентів та аспірантів «Хімічні Каразінські читання-2018», м. Харків, 23–25 квітня 2018 р.;

– II Всеукраїнській науковій конференції «Актуальні задачі хімії: дослідження та перспективи», м. Житомир, 16 травня 2018 р.;

– XIX Міжнародній науковій конференції студентів та аспірантів «Сучасні проблеми хімії», м. Київ, 22–24 травня 2018 р.;

– XX науковій молодіжній конференції «Проблеми та досягнення сучасної хімії», м. Одеса, 27–28 вересня 2018 р.;

– II Міжнародній (XII Українській) науковій конференції студентів,

аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення», м. Вінниця, 19–21 березня 2019 р.;

– III Міжнародній (XIII Українській) науковій конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення», м. Вінниця, 25–27 березня 2020 р.

**Публікації.** За темою дисертаційної роботи опубліковано 3 статті у журналах, що входять до науково-метричної бази даних Scopus, тези та матеріали 7 доповідей на міжнародних та регіональних конференціях.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація складається зі вступу, 5 розділів, висновків, додатків та списку використаних джерел. Загальний обсяг дисертації становить 160 сторінок друкованого тексту, з яких основний текст складає 126 сторінок, міститься 80 рисунків, 1 схема, 13 таблиць, 2 додатки. У список використаних джерел включено 161 найменування.

## РОЗДІЛ 1

### РЕАКЦІЇ ПЕРЕНОСУ Н-АТОМА ЯК КЛЮЧОВІ СТАДІЇ РАДИКАЛЬНО-ЛАНЦЮГОВИХ ПРОЦЕСІВ

#### 1.1 *N*-гідроксисполуки – ефективні органічні каталізатори процесів окиснення молекулярним киснем

Селективне окиснення органічних молекул молекулярним киснем є принципово важливою областю сучасної синтетичної хімії [1]. В останні десятиліття пряма оксидативна функціоналізація С-Н зв'язків виявилася одним із найбільш ефективних і простих методів отримання важливих різноманітних окисненних сполук, таких як спирти, альдегіди, гідроперокси, карбонові і дикарбонові кислоти [2]. Серед цих окиснювальних процесів використання молекулярного кисню як окисника привертає найбільшу увагу [1]. Молекулярний кисень – дешевий, доступний, високоекологічний і нетоксичний окисник. Каталітичне окиснення органічних сполук молекулярним киснем має фундаментальне значення у хімічному виробництві з економічної та екологічної точки зору. Окиснення циклогексану, *n*-ксилолу, кумолу, бензилового спирту є дуже важливими промисловими процесами, що перетворюють дешеву сировину в продукти з високою доданою вартістю, такі як циклогексанон / циклогексанол, адипінова і терефталева кислоти, гідропероксид кумолу, фенол, бензальдегід, бензойна кислота тощо [3]. Основний недолік процесів окиснення молекулярним киснем – це низька селективність за цільовим продуктом і утворення великої кількості побічних продуктів через високу реакційну здатність інтермедіатів і продуктів окиснення. Для досягнення оптимальної продуктивності ефективна стратегія селективного окиснення вимагає синергетичного ефекту багатьох фундаментальних чинників, таких як каталізатор, розчинник, тиск, температура тощо. На сьогодні розроблено багато високоефективних каталізаторів для активації молекулярного кисню і його включення у вуглеводні. Але часто в

сучасних способах каталітичного окиснення застосовують високі температури, токсичні розчинники або металеві каталізатори. Такі процеси є шкідливими для довкілля, призводять до надмірного окиснення та побічних реакцій. Для усунення недоліків неселективних процесів необхідні подальші удосконалення каталітичних систем для процесів аеробного окиснення широкого кола органічних сполук.

Одним із варіантів селективного отримання оксигеновмісних продуктів у «м'яких» умовах є використання органічних каталізаторів *N*-гідроксисполук [4], з яких найбільш відомим є *N*-гідроксифталімід (NHPI) [2, 4–6]. Ключовий інтермедіат при каталізі NHPI – фталімід-*N*-оксильний радикал (PINO) – утворюється *in situ* у процесі відриву атома Гідрогену від гідроксильної групи NHPI. Недоліками NHPI як каталізатора є низька розчинність в неполярних розчинниках і нестабільність радикалів PINO [7]. Для окиснення субстратів з низькою реакційною здатністю (наприклад алканів і циклоалканів) необхідно підтримувати високу стаціонарну концентрацію радикалів у системі, для цього використовують велику кількість NHPI (10–20 %) [8]. З іншого боку, каталітичні системи на основі *N*-гідроксисполук відносно дешеві, а окиснення органічних субстратів вирізняється високою ефективністю та екологічністю [8]. Селективність процесу окиснення органічних субстратів молекулярним киснем з використанням солей металів змінної валентності [3] сильно поступається каталітичним системам на основі *N*-гідроксисполук [9, 10]. На відміну від неорганічних каталізаторів, органокаталіз не потребує жорстких умов і узгоджується зі стандартами «зеленої хімії» [11]. Поєднання металвмісних і органічних каталізаторів приводить до сильного синергетичного ефекту, що дає змогу суттєво підвищити швидкість і селективність процесу окиснення органічних молекул [12–15].

Враховуючи переваги і недоліки цих каталітичних систем, NHPI у присутності іонів перехідних металів ефективно використовується для окиснення вуглеводів молекулярним киснем і отримання оксигеновмісних

продуктів, таких як спирти, кетони, карбонові та дикарбонові кислоти [16, 17], циклоалкани [16, 18, 19], алкілбензоли [20–23], бензилові спирти [24].

Уперше NHPI як каталізатор був успішно використаний E. Grochowski і співробітниками у 1977 році для проведення реакції між етером і азодикарбоксилатом [25]. Хоча в роботі утворення радикалів PINO не було експериментально доведено, однак повідомляється, що реакція не відбувалася у присутності пастки радикалів. Пізніше групою Ishii Y. [4] було встановлено, що саме радикали PINO, які утворюються з прекурсору NHPI ( $R_i$ ) (рис. 1.1), здатні відривати H-атоми від аліфатичних зв'язків вуглеводнів з утворенням алкільних радикалів ( $\text{PINO} + \text{RH} \rightarrow \text{NHPI} + \text{R}^\bullet$ ,  $k_h$ ), які далі з дифузійною швидкістю реагують з молекулярним киснем і генерують пероксильні радикали ( $\text{R}^\bullet + \text{O}_2 \rightarrow \text{ROO}^\bullet$ ). Останні вступають у реакції з молекулами субстрату ( $\text{ROO}^\bullet + \text{RH} \rightarrow \text{ROOH} + \text{R}^\bullet$ ,  $k_p$ ) та NHPI ( $\text{ROO}^\bullet + \text{NHPI} \rightarrow \text{ROOH} + \text{PINO}$ ,  $k_f$ ), що знову приводить до утворення алкільних радикалів і, відповідно, PINO. У цьому циклічному процесі первинним продуктом окиснення є гідропероксид (ROOH), а обрив ланцюгів відбувається за реакцією між пероксильними радикалами ( $\text{ROO}^\bullet + \text{ROO}^\bullet \rightarrow$  молекулярні продукти,  $k_t$ ). Отже, PINO бере участь у стадії продовження ланцюгів ( $k_f$ ), але він неактивний у стадіях обриву ланцюгів через димеризацію або перехресну взаємодію з пероксильними радикалами [26]. Це приводить до суттєвого збільшення швидкості і селективності процесів окиснення.

Як видно з рис. 1.1, складний процес каталітичного окиснення охоплює кілька стадій з різними радикалами. Швидкості реакцій залежать від умов процесу, присутності співкаталізаторів, структури *N*-гідроксисполук, субстратів та інтермедіатів реакції. Поєднання NHPI з різними співкаталізаторами або ініціаторами приводить до збільшення швидкості окиснення.



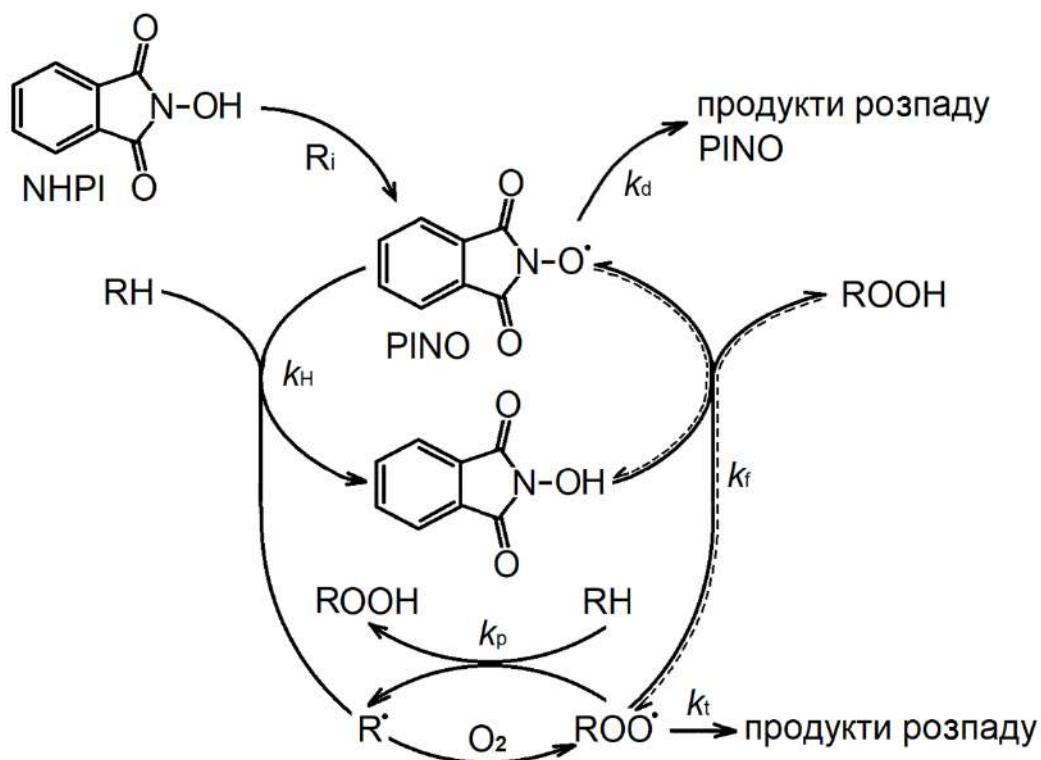
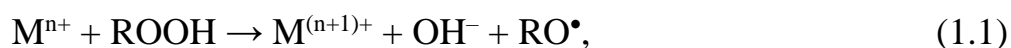
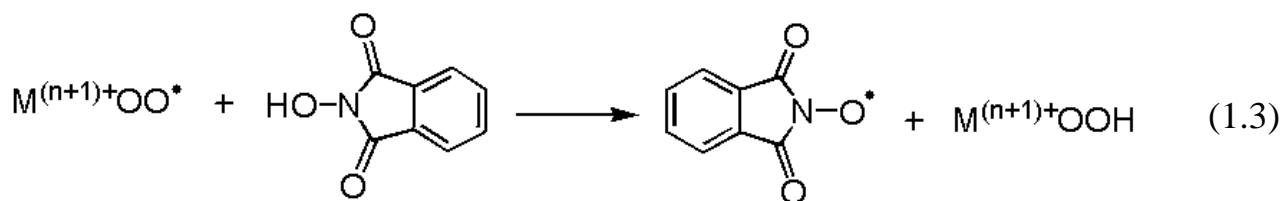


Рис. 1.1 – Механізм процесу селективного окиснення органічних субстратів у присутності NHPI

Кілька прикладів каталітичних систем за участю *N*-гідроксисполук і солей та комплексів перехідних металів представлено в роботах [26, 27]. У цьому контексті головна роль солей металів (включно з солями Mn, Co, Cu, V і Fe) полягає, по-перше, в прискоренні класичної реакції автоокиснення внаслідок сприяння розкладанню проміжних гідропероксидів (реакція (1.1)) і зміщенню рівноваги у реакції ( $\text{ROO}^\bullet + \text{NHPI} \rightarrow \text{ROOH} + \text{PINO}$ ,  $k_f$ ) у бік продуктів. Другим наслідком є зв'язування кисню (реакції (1.2) і (1.3)), що приводить до утворення радикала PINO у стадії ініціювання.





Дуже важливим є питання, як структура *N*-гідроксисполук і відповідних радикалів впливає на ефективність каталізу процесів окиснення. У серії досліджень використовували арилзаміщені NHPI і його аналоги і було показано значний вплив структури каталізаторів на швидкість і селективність процесу. Наприклад, 3-CH<sub>3</sub>O-NHPI [28], 4-CH<sub>3</sub>O-NHPI [29], 4-CH<sub>3</sub>-NHPI [30], 3-F-NHPI [28], 4-Cl-NHPI [31], 4,5-diCl-NHPI, F<sub>4</sub>-NHP [31] успішно випробувано у процесах електрохімічного [31] та аеробного окиснення спиртів [30]. Cl<sub>4</sub>-NHPI продемонстрував високий потенціал як каталізатор для електрохімічного окиснення C–H зв'язків алілійних сполук [32], первинних та вторинних спиртів [33]. Каталітична активність NHPI визначається їхнім окисно-відновним потенціалом і не корелює з реакційною здатністю в умовах аеробного або лакказного окиснення. Розкладання електро-генерованого радикала PINO є обмежуючим фактором для використання NHPI у процесах електрохімічного окиснення органічних сполук.

Lanzalunga і спів. [34] дослідили окиснення циклогексану, толуолу, етилбензолу і трифенілметану негемовим Ферумом (IV) – оксокомплексом [(N<sub>4</sub>Pu)Fe<sup>IV</sup>=O]<sup>2+</sup> з використанням NHPI, 4-F-NHPI, 4-CH<sub>3</sub>-NHPI та 4-CH<sub>3</sub>O-NHPI. Було виявлено незначне зниження ефективності каталізу для 4-CH<sub>3</sub>-NHPI та 4-CH<sub>3</sub>O-NHPI, порівняно з NHPI та 4-F-NHPI. Wentzel та спів. [24] вивчали вплив природи замісників у ароматичному кільці NHPI на ефективність окиснення етилбензолу з використанням 3-CH<sub>3</sub>-NHPI, 4-CH<sub>3</sub>-NHPI, 3-F-NHPI, 3-CH<sub>3</sub>O-NHPI та 4-CH<sub>3</sub>O-NHPI у поєднанні з ацетатом кобальту (II). Було показано, що NHPI з електроно-акцепторними замісниками прискорює окиснення етилбензолу. Xu [35] та Lanzalunga [36] спостерігали подібні ефекти під час окиснення інших субстратів. Наприклад, Xu та спів. [27] повідомили, що каталітична активність систем NHQI/солі металів змінної

валентності в ацетонітрилі під час аеробного окиснення толуолу значно вища, ніж у NHPI, завдяки електроно-акцепторному впливу Нітрогену піридинового кільця. Було показано, що система  $\text{CuCl}_2/\text{NHQI}$  з високою ефективністю каталізує окиснення толуолу. Пізніше Lanzalunga і спів. [37] представили порівняльне дослідження НАТ реакцій за участю QINO і PINO і показали, що збільшення реакційної здатності QINO, порівняно з PINO, в реакції відриву Н-атома відбувається через наявність у QINO *N*-гетероароматичного кільця.

З іншого боку, Marcadal-Abbadі повідомила [38], що NHPIs з електроно-донорними замісниками, такими як 4- $\text{CH}_3\text{O}$ -NHPI і  $\text{Ph}_4$ -NHPI, демонструють високу активність у процесі окиснення етилбензолу в присутності  $\text{CuCl}$ . Каталізатори з електроно-акцепторними замісниками 4- $\text{Cl}$ -NHPI, 4,5-di $\text{Cl}$ -NHPI,  $\text{Cl}_4$ -NHPI,  $\text{F}_4$ -PINO та NHQI є менш ефективними [39]. Наприклад, спостерігалася дуже низька ефективність системи NHQI/ $\text{CuCl}$  під час окиснення етилбензолу в ацетонітрилі за температури 25 °C [38]. Конверсія субстрату становила лише 10 % з 5 % виходом ацетофенону. У роботі [12] було показано, що NHPI є набагато ефективнішим, ніж 4- $\text{HOOC}$ -NHPI, під час окиснення кумолу з використанням співкаталізаторів  $\text{CuCl}$ ,  $\text{CuBr}$  [12] та  $\text{Co}(\text{OAc})_2$  [13, 14]. Li та спів. успішно використовував 4- $\text{HOOC}$ -NHPI у поєднанні з NHQI для аеробного окиснення етилбензолу [40], але 4- $\text{HOOC}$ -NHPI є неефективним каталізатором під час окиснення холестерилацетату за алільним С-Н зв'язком [41]. Отже, висока реакційна здатність *N*-оксильних радикалів з електроно-акцепторними замісниками в реакціях відриву Н-атома не завжди корелює із загальною каталітичною активністю. Міцний О-Н-зв'язок *N*-гідроксисполук з електроно-акцепторними замісниками ускладнює утворення нітроксильних радикалів у реакційній системі, але одночасно полегшує відрив Н-атома від субстратів відповідними *N*-оксильними радикалами.

## 1.2 Нітроксильні радикали – ключові радикальні інтермедіати у процесах аеробного окиснення органічних сполук

### 1.2.1 Загальна характеристика нітроксильних радикалів

*N*-оксильні радикали (загальна формула  $R_2N-O^\bullet$ ) – це великий клас органічних радикалів різноманітної структури, в яких неспарений електрон делокалізований на  $N-O^\bullet$  фрагменті.

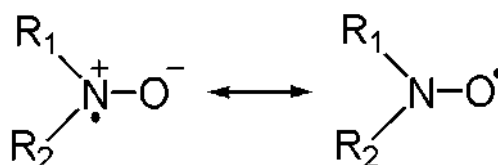


Рис. 1.2 – Резонансні структури нітроксильного радикала

Унікальні властивості та висока реакційна здатність цих сполук дають змогу використовувати їх у різних областях, починаючи від спінових міток і зондів у медико-біологічних ЕПР-дослідженнях [42] до органічних магнетиків [43], антиоксидантів [44], каталізаторів у процесах аеробного та електрохімічного окиснення [45], ініціаторів радикальної полімерзації вінілових сполук [46], регуляторів росту ланцюгів у процесах контрольованої («живої») радикальної полімеризації [47] тощо.

Нітроксильні радикали поділяють на стабільні та нестабільні. Добре відомий стабільний нітроксильний радикал 2,2,6,6-тетраметилпіперидин-*N*-оксил (ТЕМРО) широко використовується як каталітичний прекурсор процесів окиснення спиртів, який у кислому середовищі легко диспропорціонує з утворенням оксоамонієвого катіона і ТЕМРОН [48, 49]. Другий клас *N*-оксильних радикалів з карбонільними групами у положеннях, суміжних до  $>N-O^\bullet$  фрагменту, позначають як імідоксильні. Найбільш відомий серед імідоксильних радикалів – PINO – ефективний у НАТ процесах.

Найменш вивченими серед нітроксильних радикалів є іміноксильні, які мають загальну формулу  $R_2C=N-O^\bullet$  і легко утворюються з оксимів  $R_2C=N-OH$ . Вважається, що різниця в реакційній здатності між радикалами типу TEMPO, імідоксильними та іміноксильними обумовлена енергією дисоціації (BDE) O-H зв'язку в попередниках радикалів *N*-гідроксиімідах (NHI) (~88 ккал/моль для NHPI [50]) і гідроксиламінах (~69–71 ккал/моль для TEMPOH та оксимів [51]).

Імідоксильні радикали типу PINO утворюються з відповідних *N*-гідроксиламінів шляхом фото- [52] і електрохімічного окиснення [53], а також з використанням органічних або неорганічних окисників [26], ферментів [54]. Іміноксильні радикали також легко генеруються в результаті електрохімічного окиснення [55, 56] та при застосуванні неорганічних окисників [57, 58]. У процесі рідинно-фазного окиснення органічних субстратів молекулярним киснем нітроксильні радикали здатні утворюватися *in situ* (рис. 1.1).

Солі і комплекси перехідних металів були успішно використані як співкаталізатори для активації NHPI та утворення PINO під час окиснення широкого кола органічних сполук [59]. Але використання металвмісних каталізаторів є неекологічним і призводить до побічних процесів. З цієї причини в останнє десятиліття були зроблені зусилля для розробки каталітичних систем для неметалевої активації NHPI [5, 60, 61]. Актуальним залишається застосування традиційних радикальних ініціаторів, таких як ацильні й алкільні перокси, гідроперокси, азосполуки, які утворюють радикали за термічного або фотохімічного розкладання [26]. Ефективними також є системи, де як співкаталізатори використовують оксид азоту, лакказу, хінони і альдегіди, які дають змогу працювати в дуже м'яких умовах [2, 62].

### 1.2.2 Фізико-хімічні властивості *N*-оксильних радикалів

*N*-оксильні радикали ідентифікують за допомогою УФ-видимої та ЕПР-спектроскопії. Радикалу PINO в оцтовій кислоті відповідає смуга поглинання з максимумом при 382 нм та молярним коефіцієнтом абсорбції  $1,36 \cdot 10^3$  л/(моль·с) при використанні системи NHPI/Pb(OAc)<sub>4</sub> [63], в ацетонітрилі – коефіцієнт абсорбції  $1,46 \cdot 10^3$  л/(моль·с) при максимумі поглинання 380 нм [64]. У роботі [65] описано синтез ряду NHPI різної структури: заміщених NHPIs, NHPI, що містить конденсований ароматичний фрагмент, *N,N*-дигідроксипіромелітіміду з двома N-OH групами, 1-NBT з трьома гетероатомами. Генерування *N*-оксильних радикалів проведено шляхом окиснення відповідних NHPI органічним окисником PIDA. Визначено максимуми поглинання і коефіцієнти екстинкції *N*-оксильних радикалів. Показано, що спостерігається зсув максимумів поглинання в довгохвильову область для 4-заміщених NHPI, порівняно з 3-заміщеними NHPI.

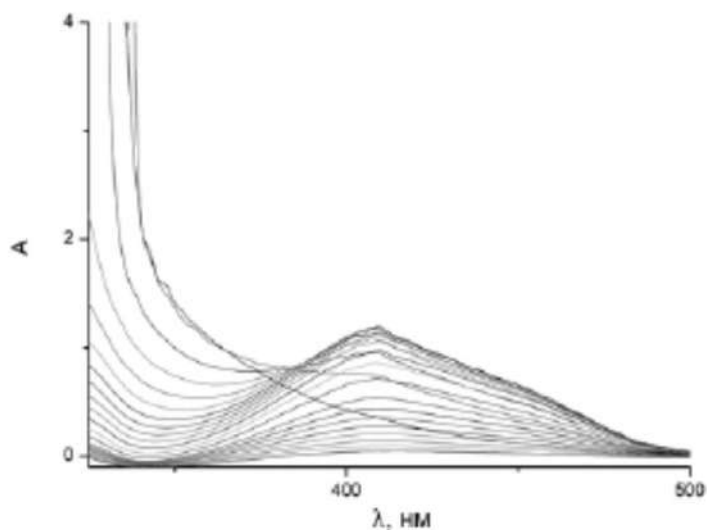


Рис. 1.3 – Кінетика накопичення 4,5-diCl-PINO радикала в ацетонітрилі.

$[4,5\text{-diCl-NHPI}]_0 = 2,5$  мМ,  $[PIDA]_0 = 2,5$  мМ [65]

УФ-спектри радикалів BTNO і RVA вперше були описані Galli і спів. [66] і Coseri [67] (рис. 1.3 і 1.4). Радикали генерували шляхом окиснення 1-NBT та VA з використанням CAN.

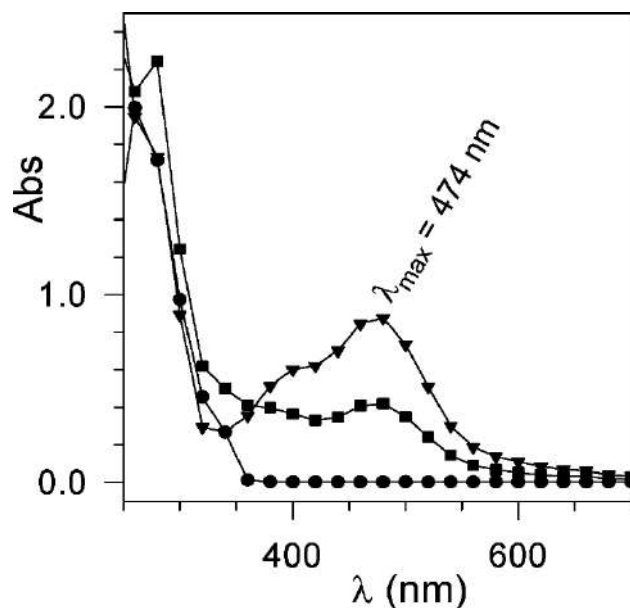


Рис. 1.4 – УФ-спектри розчину 1-НВТ в ацетонітрилі, суміші 1-НВТ і CAN через 15 с і 110 с після початку реакції.  $[1\text{-НВТ}]_0 = 0,5 \text{ mM}$ ,  $[\text{CAN}]_0 = 0,5 \text{ mM}$  [66]

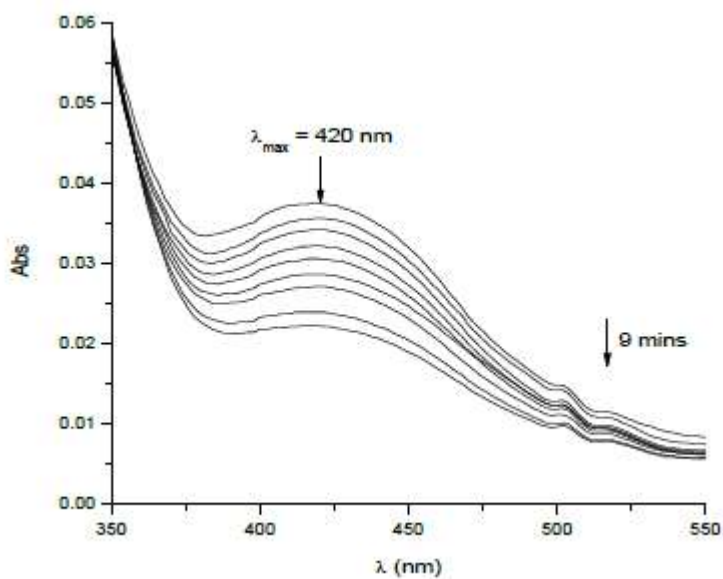


Рис. 1.5 – УФ-спектри RVA в ацетонітрилі у часі.  $[\text{VA}]_0 = 0,5 \text{ mM}$ ,  $[\text{CAN}]_0 = 0,5 \text{ mM}$  [67]

У 1964 році вперше був описаний ЕПР-спектр PINO, що продукувався в системі  $\text{NHPI}/\text{Pb}(\text{OAc})_4$  в  $t\text{-BuOH}$  [68]. Спектр являє собою триплетний сигнал з константою надтонкої взаємодії  $a_N = 4,36 \text{ Гс}$ .  $g$ -Фактор PINO вище, ніж у інших нітроксильних радикалів, що пояснюється присутністю ацильних груп,

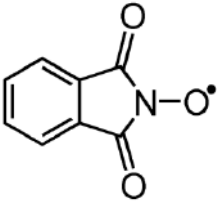
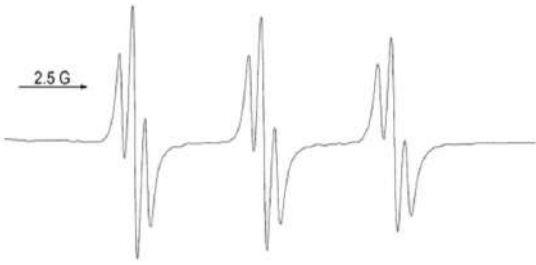
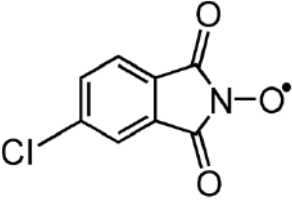
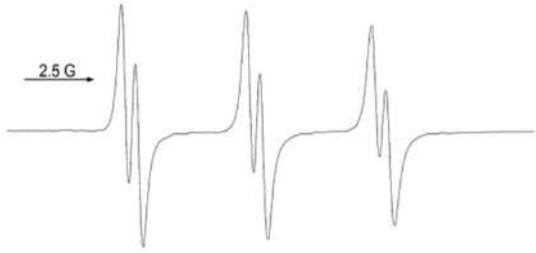
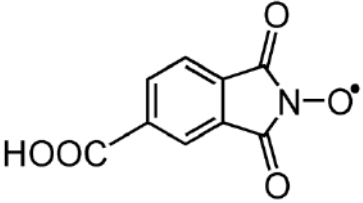

зв'язаних з атомом Нітрогену. Наявність триплетного сигналу обумовлена взаємодією магнітного моменту неспареного електрона з магнітним моментом ядра атома  $^{14}\text{N}$ , спінове квантове число якого дорівнює 1. У роботі [69] вперше було наведено ЕПР-спектри радикалів 4-Cl-PINO, 3-Cl-PINO, 4-HOOC-PINO, 3-CH<sub>3</sub>-PINO, які отримували із відповідних NHІ окисненням PIDA. Використання цього неметалевого окисника дає змогу генерувати високі концентрації радикалів і отримувати ЕПР-спектри високої роздільності (табл. 1.1). Перед записом ЕПР-спектрів реакційну суміш продували аргоном для того, щоб видалити з розчину парамагнітний молекулярний кисень.

Час життя досліджуваних імід-*N*-оксильних радикалів у розчині бензонітрилу за кімнатної температури був достатнім, щоб записувати їхні спектри протягом 20-60 хв після змішування NHІ з PIDA. Значення *g*-фактора радикалів збігаються в межах похибки експерименту ( $2,0073 \pm 0,0002$ ), надтонка константа розщеплення на ядрі  $^{14}\text{N}$  ( $a_{\text{N}}$ ) знаходиться в інтервалі 4,25–4,86 Гс. Дублетне або триплетне надтонке розщеплення кожної азотної компоненти спостерігається ( $a_{\text{H}}(\text{d})$  або ( $a_{\text{H}}(\text{t})$  відповідно) за рахунок взаємодії неспареного електрона з протонами бензольного кільця. У спектрах радикалів константи надтонкого розщеплення на атомі  $^{14}\text{N}$  і протонах менші для сполук з електронно-акцепторними замісниками (-COOH, -Cl), порівняно зі сполуками з електронно-донорними замісниками (-OCH<sub>3</sub>, -CH<sub>3</sub>). ЕПР-спектр PINO є триплетом триплетів через розщеплення на ядрі  $^{14}\text{N}$  і двох еквівалентних протонах, які можуть бути протонами в положеннях 3 і 6 («ближні» протони) або в положеннях 4 і 5 («дальні» протони). Якби розщеплення відбувалося на сусідніх протонах 3 і 6, введення замісників у положення 3 приводило б до зміни кратності від триплету до дублета, однак у спектрі 3-Cl-PINO спостерігається триплет триплетів. Отже, триплетне розщеплення виникає через розщеплення на ядрі  $^{14}\text{N}$  і віддалених протонах у положеннях 4 і 5. Це припущення повністю підтверджується спектрами 4-Cl-PINO, у якому присутній триплет дублетів через розщеплення на одному протоні та 4,5-diCl-PINO, спектр якого представляє звичайний триплет. Отже,

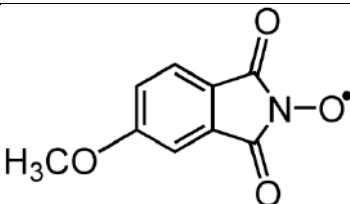
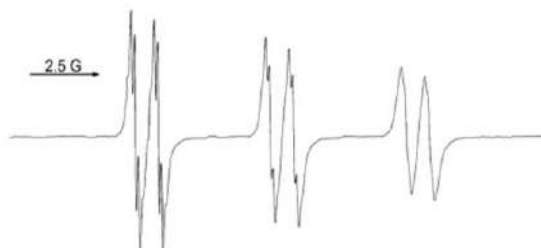
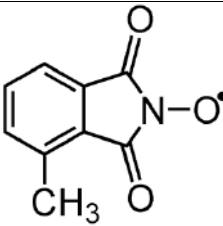
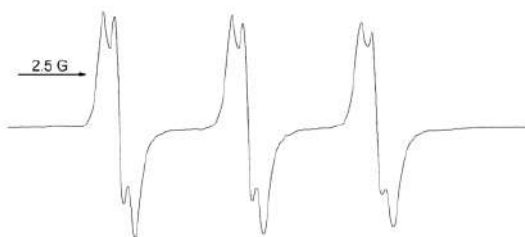
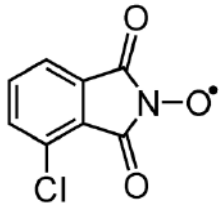
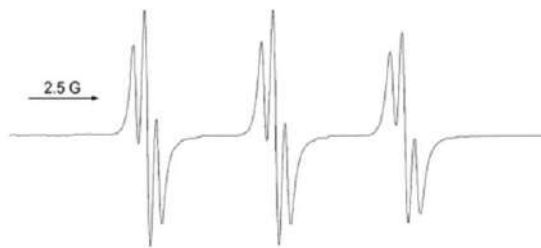
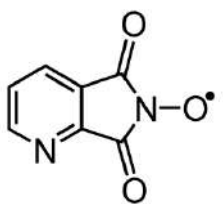
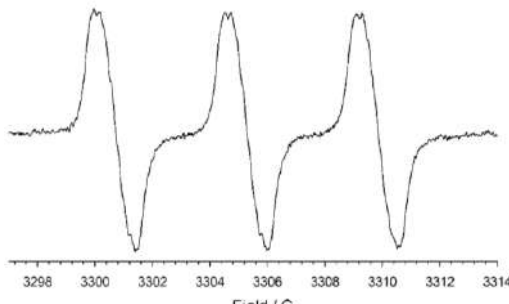
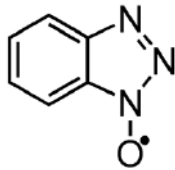
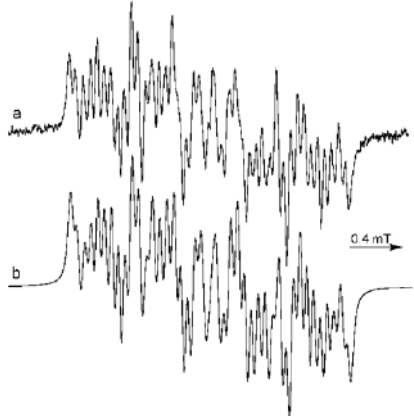


ЕПР-спектри PINO радикалів показують, що загальною особливістю їхньої електронної будови є переважний розподіл спінової густини між N-O• фрагментом і віддаленими відносно реакційного центру протонами у положеннях 4 і 5.

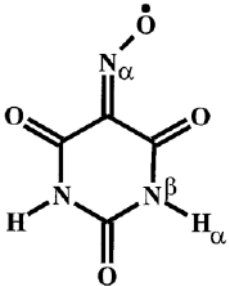
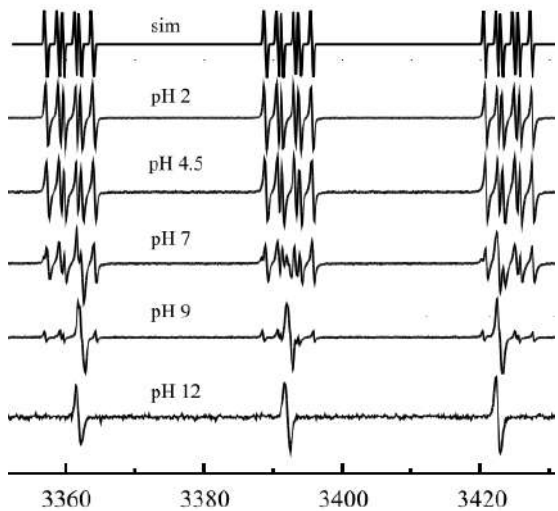
Табл. 1.1 – ЕПР-спектри *N*-окисільних радикалів, генерованих шляхом окиснення відповідних *N*-гідроксисполук PIDA у PhCN [37, 69–71]

Фталімід- <i>N</i> -окисільний радикал	Параметри ЕПР [37, 69–71]	Спектр
1	2	3
 PINO	$g = 2,0073$ $a_N = 4,63 \text{ Гс}$ $a_{H(t)} = 0,46 \text{ Гс}$	
 4-Cl-PINO	$g = 2,0073$ $a_N = 4,53 \text{ Гс}$ $a_{H(d)} = 0,50 \text{ Гс}$	
 4-HOOC-PINO	$g = 2,0073$ $a_N = 4,44 \text{ Гс}$ $a_{H(d)} = 0,36 \text{ Гс}$	

Продовження табл. 1.1

1	2	3
 4-CH <sub>3</sub> O-PINO	$g = 2,0071$ $a_N = 4,86 \text{ Гс}$ $a_H(d) = 0,83 \text{ Гс}$ $a_H(q) = 0,14 \text{ Гс}$	
 3-CH <sub>3</sub> -PINO	$g = 2,0073$ $a_N = 4,69 \text{ Гс}$ $a_H(t) = 0,48 \text{ Гс}$	
 3-Cl-PINO	$g = 2,0073$ $a_N = 4,50 \text{ Гс}$ $a_H(t) = 0,42 \text{ Гс}$	
 QINO	$a_N = 4.57 \text{ Гс}$	
 BTNO	$a_N = 4,75 \text{ Гс}$ $a_N = 0,56 \text{ Гс}$ $a_N = 1,52 \text{ Гс}$	

Продовження табл. 1.1

1	2	3
 <p style="text-align: center;">RVA</p>	$a_{N\alpha} = 31,72 \text{ Гс}$ $a_{N\beta} = 2,47 \text{ Гс}$ $a_{H\alpha} = 1,79 \text{ Гс}$	

ЕПР-спектр QINO [37], який було зареєстровано за температури 25 °С у розчині  $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $[\text{NHQI}]_0 = 10 \text{ мМ}$ ,  $[\text{ди-третбутилпероксид}]_0 = 10 \% \text{ об}$ , являє собою звичайний триплет. Аналогічний ЕПР-спектр QINO був отриманий шляхом окиснення NHQI з CAN в  $\text{CH}_3\text{CN}$  за температури 25 °С [37]. У наведеному спектрі не спостерігається розщеплення через взаємодію спіна неспареного електрона з протонами і Нітрогеном ароматичного кільця, що може бути пов'язано із застосуванням металвмісного окисника – CAN, – присутність якого приводить до уширення ліній та зменшення роздільності ЕПР-спектру.

Для запису ЕПР-спектру BTNO радикал генерували шляхом окиснення 1-НВТ з CAN у розчині  $\text{CH}_3\text{CN}$  за температури 25 °С,  $[1\text{-НВТ}]_0 = 20 \text{ мМ}$ ,  $[\text{CAN}]_0 = 20 \text{ мМ}$ . Експериментально отриманий ЕПР-спектр BTNO (а) і розрахований (б) наведено у табл. 1.1. Автори інтерпретували спектр на основі взаємодії неспареного електрона з трьома різними ядрами Нітрогену ( $a_N = 0,56, 1,52 \text{ і } 4,75 \text{ Гс}$ ) і з чотирма нееквівалентними протонами ( $a_H = 0,37, 2,03 \text{ та } 4,58 \text{ Гс}$ ), два з яких мають однакові константи надтонкої взаємодії [70].

ЕПР-спектр RVA, представлений у табл. 1.1, реєстрували під час електрохімічного генерування в 0,1 М ацетатному буфері за кімнатної

температури [71]. Аналіз ЕПР-спектру вказує на те, що неспарений електрон локалізований на N-O фрагменті, який взаємодіє з цис-сайтом молекули. Через дуже сильний зв'язок неспареного електрона з атомом Нітрогену оксимної групи спостерігається три групи сигналів з константою надтонкої взаємодії 31,72 Гс. Вторинна структура спектра являє собою розщеплення кожної азотної компоненти на шість сигналів через взаємодію неспареного електрона з атомом Нітрогену і атомами Гідрогену на цис-сайті. За підвищення pH розчину розщеплення триплету не відбувається через втрату протона при  $N_\beta$  ( $pK_a = 10,25$  за  $18^\circ\text{C}$ ).

### 1.2.3 Спонтанний розпад N-оксильних радикалів

Нітрокисильні радикали типу PINO є нестабільними і з часом розкладаються з утворенням молекулярних продуктів. Це один з основних недоліків гідроксиімідних каталізаторів, що обмежує їхнє застосування і вимагає заправки в реактор великої кількості каталізатора внаслідок його неефективного витрачання. Вивчення кінетики і механізму розпаду радикалів необхідне для пошуку нових ННІ, здатних генерувати радикали, які є стійкими до спонтанного розпаду, а також розчинними в неполярних розчинниках та субстратах.

Було проведено декілька кінетичних досліджень реакції розпаду PINO за різних умов [50, 63, 64, 72]. Але дані про механізм і константи швидкості суперечливі. Залежно від розчинника і методу генерації наводяться різні константи саморозпаду радикала PINO. Вперше Masui зі спів. [64] представили результати дослідження реакцій розпаду PINO, що утворюється у процесі електрохімічного одноелектронного окиснення NHPI в ацетонітрилі в присутності піридину і  $\text{NaClO}_4$ . Саморозкладання PINO підпорядковується кінетиці другого порядку з константою розпаду  $k_d = 24,1 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$  за температури  $25^\circ\text{C}$  і  $[\text{PINO}]_0 = 0,5 \text{ mM}$  (рис. 1.6). На швидкість суттєво не впливала температура, концентрація розчиненого кисню, води або доданої основи.

Перша стадія процесу являє собою диспропорціонування радикала PINO з утворенням молекули NHPI і *N*-оксонієвого катіона 1, який має резонансну структуру 2. Надалі NHPI як нуклеофіл атакує нітрозильне похідне 2 з утворенням димеру 3. Кінцевим продуктом є тример 4 (рис. 1.7).

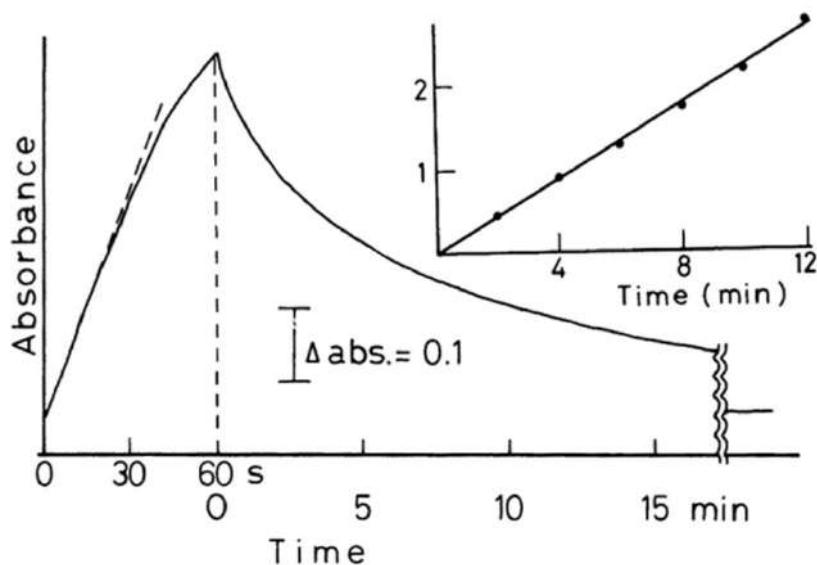


Рис. 1.6 – Кінетична крива накопичення та витрачання PINO та лінійна залежність у координатах рівняння другого порядку реакції спонтанного розпаду PINO [64]

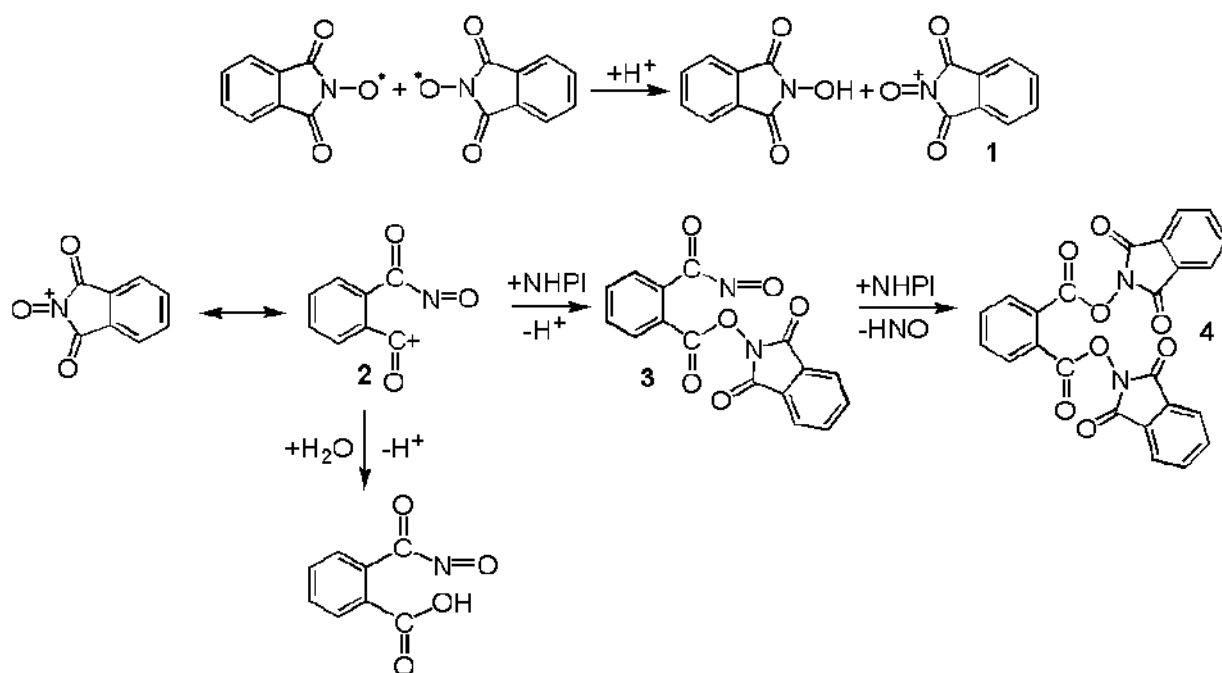


Рис. 1.7 – Механізм спонтанного розпаду PINO [64]

Espenson та спів. [63] наводять однакові значення для константи другого порядку в оцтовій кислоті і в ацетонітрилі ( $0,6 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ ), що значно менше, ніж повідомляє Masui [64]. Константи, представлені Espenson [63], були підтверджені Васиуссі та спів. [73], які отримали значення  $k_d = 0,4, 4,0$  і  $0,4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$  в ацетонітрилі, тетрачлоретані та 1,1,1,3,3,3-гексафторпропанолі-2 відповідно. З іншого боку, Pedulli та спів. [50] отримали перший порядок для константи швидкості саморозкладання  $k_d = 0,1 \text{ s}^{-1}$ . PINO генерували фотохімічно з NHPI у присутності дикумілового пероксиду (20 %) у бензольних розчинах з 10 % ацетонітрилу.

Порівняльне кінетичне дослідження розпаду PINO та Ph<sub>4</sub>-PINO показало важливість стеричного фактора. Введення чотирьох об'ємних фенільних замісників у радикал Ph<sub>4</sub>-PINO обмежує розкриття п'ятичленного кільця з розривом зв'язку C-N, тобто підвищує стійкість радикала. Такі результати узгоджуються з даними, обговореними Vanel та Jacq [74]. Різні аналоги NHPI з поліароматичними структурами були синтезовані для покращення характеристик каталізатора в аеробному окисненні. Було показано, що період напіврозпаду каталізаторів з поліароматичними структурами довший, ніж у PINO. Einhorn та спів. [39] досліджували процеси утворення та саморозкладання відповідних радикалів в ацетонітрилі. Висока кінетична стабільність радикалів дає змогу використовувати такі каталізатори з низьким завантаженням при аеробному окисненні різних субстратів.

Великий масив літературних даних [50, 63, 72, 73] вказує на те, що розпад радикалів є важливою реакцією, відповідальною за дезактивацію каталізатора. Водночас, не існує простої кореляції між швидкістю розкладання радикалів та каталітичною активністю *N*-гідроксисполук в оксидативних процесах. Складний процес каталітичного окислення охоплює кілька стадій з різними радикалами. Швидкості реакцій залежать від умов процесу, присутності співкаталізаторів, структури *N*-гідроксисполук, субстратів та проміжних речовин реакції. Крім того, радикали з підвищеною стабільністю часто неактивні на ключовій стадії процесу окиснення, такій як реакція переносу

Н-атомів. Отже, ефективний каталіз за участю *N*-гідроксисполук передбачає сприятливий баланс між реакційною здатністю та стабільністю утворених радикалів.

### 1.3 Перенос атома Гідрогену від $\alpha$ -С-Н зв'язків на нітрокисильні радикали

Окиснення С-Н зв'язків органічних сполук з використанням молекулярного кисню дає змогу отримувати цільовий продукт з меншими затратами і шкодою для екології. Однак через заборону за спіном триплетний молекулярний кисень зазвичай не вступає в реакцію з органічними сполуками у м'яких умовах, і виникає необхідність активації субстратів. Це може відбуватися через утворення алкільних радикалів, які взаємодіють з молекулярним киснем з дифузійною константою швидкості реакції з утворенням пероксильних радикалів [75].

Генерування алкільних радикалів і активація субстрату при каталізі гідроксиімідами відбувається *via* реакцію відриву Н-атома в реакціях продовження ланцюгів при взаємодії з нестабільними радикалами, такими як імідоксильні. На відміну від стабільних нітрокисильних радикалів типу ТЕМРО, які є інгібіторами радикальних процесів [76] і прекурсорами селективних органокаталізаторів для окиснення спиртів [77, 78], високореактивні імід-*N*-оксильні радикали є медіаторами процесів аеробного окиснення. Структурні і електронні особливості *N*-оксильних радикалів [36, 45, 63, 72, 73, 79–82] визначають їхню здатність брати участь у процесах автоокиснення широкого кола органічних сполук [12–15, 50, 83, 84] за рахунок утворення алкільних радикалів субстратів через відрив атома Гідрогену від аліфатичних С-Н зв'язків [72, 73]. У такий спосіб здійснюється пряма селективна активація субстрату.

### 1.3.1 Каталізоване *N*-гідроксисполуками аеробне окиснення бензилових спиртів

Селективне окиснення спиртів у карбонільні сполуки має важливе значення для органічного синтезу та академічних досліджень [85]. Зокрема, отримання бензальдегіду і бензойної кислоти – багатотонажні промислові процеси, тому окиснення бензилового спирту молекулярним киснем стало предметом численних експериментальних і теоретичних досліджень [86, 87]. Фрагменти бензилового спирту у великій кількості входять до складу лігніну – найбільш розповсюдженого ароматичного біополімеру у складі деревини (рис. 1.8). Оксидативна деградація лігніну, каталізована відомою системою лакказа/*N*-гідроксисполуки, викликає широкий інтерес дослідників [28, 88, 89], і НАТ за участю заміщених бензилових спиртів і нітрокисільних радикалів у цьому контексті вивчаються як модельні реакції.

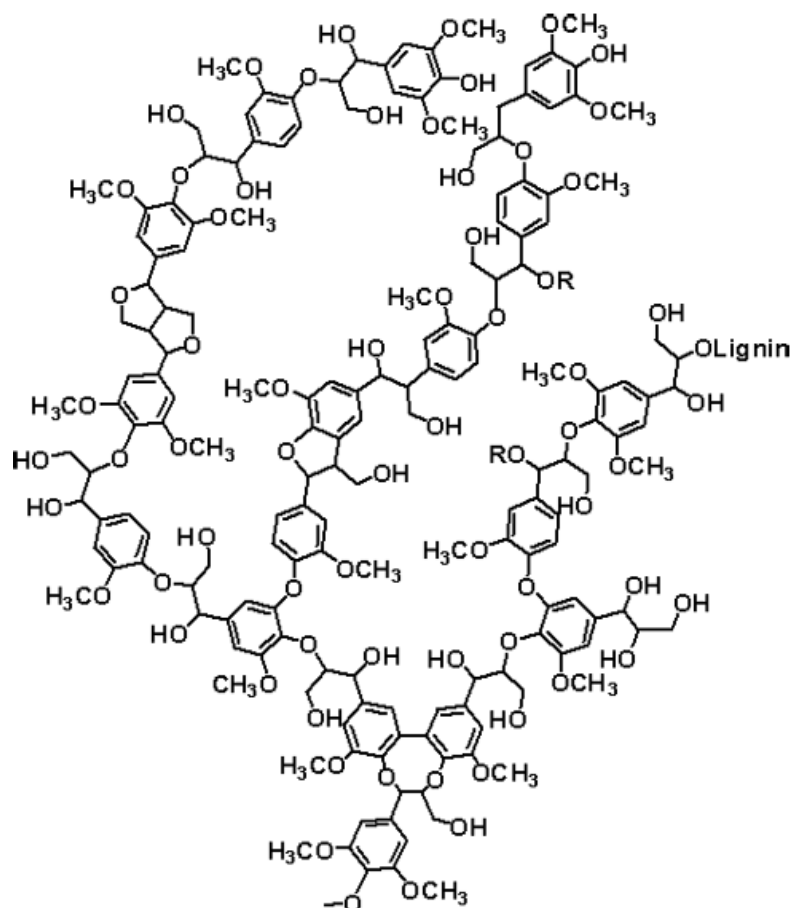
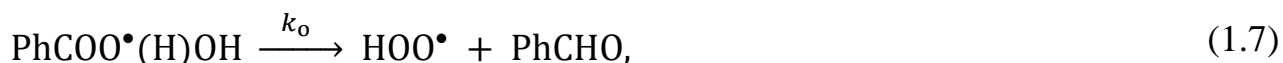
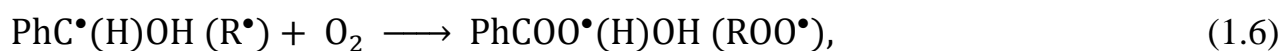


Рис. 1.8 – Фрагмент структури лігніну [90]



При окисненні бензилового спирту стехіометричними окисниками, такими як нітратна кислота, біхромати або перманганат калію, утворюються токсичні та шкідливі побічні продукти. Використання NHPI дає змогу проводити екологічний процес аеробного окиснення спиртів з високою ефективністю [91–98]. Радикали PINO, утворені *in situ* з NHPI, беруть активну участь у реакції продовження ланцюгів [99]. Механізм процесу окиснення виглядає у такий спосіб:



У стадії ініціювання утворюється PINO ( $R_i$ ), який відриває Н-атом від  $\alpha$ -С-Н зв'язку бензилового спирту з утворенням алкільного радикала ( $k_H$ ). Ця стадія є однією з ключових у даному оксидативному процесі і вирішальним чином впливає на загальну швидкість окиснення спирту. Далі алкільний радикал при взаємодії з молекулярним киснем ( $k_o$ ) утворює дуже нестійкий  $\alpha$ -гідроксилпероксильний радикал  $\text{PhCOO}^\bullet(\text{H})\text{OH}$ , який розпадається з утворенням молекули бензальдегіду і гідропероксильного радикала.

Аеробне окиснення бензилових спиртів, каталізоване арилзаміщеними NHPI, характеризується високими кінетичними ізотопними ефектами, які

мають значення від  $k_H/k_D = 14,3$  для 4-CH<sub>3</sub>OCO-NHPI до  $k_H/k_D = 19,5$  для 3,6-(CH<sub>3</sub>O)<sub>2</sub>-NHPI [100]. Цей факт дуже важливий, оскільки вказує на те, що, незважаючи на багатостадійний характер аеробного окиснення, каталізованого NHPI, реакція відриву H-атома є ключовою в процесі і визначає загальну швидкість окиснення.

### 1.3.1 Фактори реакційної здатності реактантів у реакціях переносу H-атома

Великий обсяг літературних даних з НАТ реакцій [99–103] вказує на те, що відносна реакційна здатність  $>\text{NO}^\bullet$  радикалів пояснюється сумісною дією різних факторів.

#### 1.3.1.1 Ентальпійний фактор

У реакціях ( $>\text{NO}^\bullet + \text{RH} \rightarrow >\text{NO-H} + \text{R}^\bullet$ ) відбувається переміщення Гідрогену від RH до  $>\text{NO}^\bullet$ . Енергія активації реакції залежить від енергії зв'язку R-H, що рветься, та  $>\text{NO-H}$ , що утворюється, і описується рівнянням Еванса–Полянні (рівняння (1.13)):

$$E_{\text{акт}} = \alpha \Delta \text{BDE} + \beta, \quad (1.13)$$

де  $E_{\text{акт}}$  – енергія активації реакції;  $\Delta \text{BDE}$  – різниця енергій дисоціації C-H зв'язку, що рветься ( $\text{BDE}_{\text{C-H}}$ ), і енергії дисоціації O-H зв'язку, що утворюється ( $\text{BDE}_{\text{O-H}}$ );  $\alpha$  і  $\beta$  – залежні від температури константи.

У 2003 році група Pedulli визначила енергію  $\text{BDE}_{\text{O-H}}$  в NHPI з використанням ЕПР-методу [50]. Виміряне значення дорівнює 88,1 ккал/моль в ацетонітрилі, що приблизно на 18 ккал/моль вище, ніж у відповідного зв'язку O-H у гідроксильній групі 1-гідрокси-2,2,6,6-тетраметилпіперидину (TEMPO-H). Це чітко вказує на те, що карбонільні групи, які безпосередньо

пов'язані з атомом Нітрогену, значно збільшують значення BDE. Насправді, електронно-акцепторний характер карбонільної групи зменшує вклад мезомерної структури В нітроксила (рис. 1.9). Як наслідок, це призводить до меншої стабілізації радикала, та, відповідно,  $BDE_{O-H}$  збільшується.

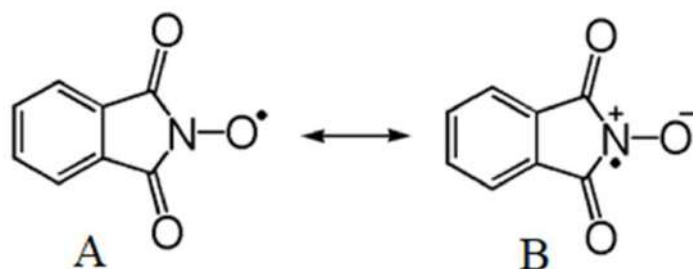


Рис. 1.9 – Резонансні структури радикала PINO

Порівняльне термохімічне дослідження значень  $BDE_{O-H}$  у похідних гідроксиламіну (TEMPO-H, *N*-бензоїлметилгідроксиламіну та NHPI) дало змогу отримати корисну кількісну інформацію щодо механізму аеробного окиснення спиртів, що каталізуються гідроксиламінами. У табл. 1.2 представлено значення  $BDE_{O-H}$  для попередників нітроксильних радикалів [11].

Табл. 1.2 – Значення  $BDE_{O-H}$  для попередників нітроксильних радикалів

Радикал	$BDE_{O-H}$ , ккал/моль
	69,7
	79,5
	88,1

З даних табл. 1.2 видно, що наявність карбонільних груп, які безпосередньо зв'язані з атомом Нітрогену (*N*-ацилгідроксилами́ні), сильно збільшують значення BDE O–H зв'язків, порівняно з алкілгідроксилами́нами.

Кінетика реакцій PINO та його похідних з органічними сполуками різних класів (циклоалкани, алкілбензоли, кетони, спирти, фенол) досліджувалась різними авторами за допомогою ЕПР- та УФ-видимої спектроскопії [50, 100, 104]. Було показано, що введення електроно-акцепторних замісників в бензольне кільце NHPI збільшує BDE O–H зв'язку в гідроксилами́ні і активує відповідний нітроксильний радикал у реакціях відриву атома Гідрогену. Наявність електроно-донорних замісників в молекулі NHPI приводить до протилежного ефекту [100].

BDE C–H зв'язків органічних сполук, окиснення яких є важливим промисловим процесом, наприклад кумолу, *n*-ксилолу, циклогексану, етилбензолу, толуолу, мають широкий діапазон значень (81–98 ккал/моль), тому НАТ реакції PINO з субстратами є екзотермічними або термоне́йтральними, за виключенням алканів та циклоалканів. Приклади таких реакцій, де простежується чітка залежність загальної каталітичної ефективності від  $\Delta BDE$  між зв'язками R–H та NO–H у НАТ реакціях для алкіларенів представлено в багатьох роботах [24, 28–30, 50, 72, 105, 106].

Для всіх досліджуваних серій добре виконується лінійна залежність енергії активації ( $E_a$ ) від енергії дисоціації C–H зв'язку, що рветься (рівняння (1.14)).

$$\ln k_H = \frac{-1000\alpha\Delta H^\circ}{RT} + const, \quad (1.14)$$

де  $k_H$  – константа швидкості реакції відриву атома водню радикалом від C–H зв'язку;  $\Delta H$ , кДж/моль – ентальпія реакції. Рівняння справедливе за умови однакових предекспоненційних множників для досліджуваних серій реакцій.

У роботі [104] було встановлено задовільну кореляцію між величинами парціальних констант швидкості реакцій відриву Н-атома від С-Н зв'язків різних класів органічних сполук радикалом PINO та енергіями дисоціації реакційних зв'язків субстратів (рис. 1.10). Значення  $\alpha$  в кореляційному рівнянні  $\ln k_H' \sim \text{BDE}$  (рівняння (1.15)) дорівнює 0,36, що вказує на те, що реакція слабо екзотермічна або майже термонеїтральна. Утворений NO-H зв'язок (для NHPI 89,6 ккал/моль [50]) знаходиться в області величин реакційних С-Н зв'язків.

$$\ln k_H' = -0,126 \text{ BDE (C-H)} + 44,122 \quad (R^2 = 0,954). \quad (1.15)$$

На рис. 1.10 наведено залежність натурального логарифма парціальної константи швидкості реакції відриву атома водню радикалом PINO ( $\ln k_H'$ ) від BDE реакційного С-Н зв'язку субстратів [81]. Як субстрати досліджували сполуки з широким спектром  $\text{BDE}_{\text{C-H}}$ : від циклогексану (95,5 ккал/моль) до 9,10-дигідроантрацена (75,2 ккал/моль). Значення  $\ln k_H'$  зменшуються зі збільшенням С-Н BDE, і існує хороша кореляція між константами швидкості і  $\text{BDE}_{\text{C-H}}$ , що вказує на зв'язок енергії активації реакції з енергіями дисоціації реактивних С-Н зв'язків.

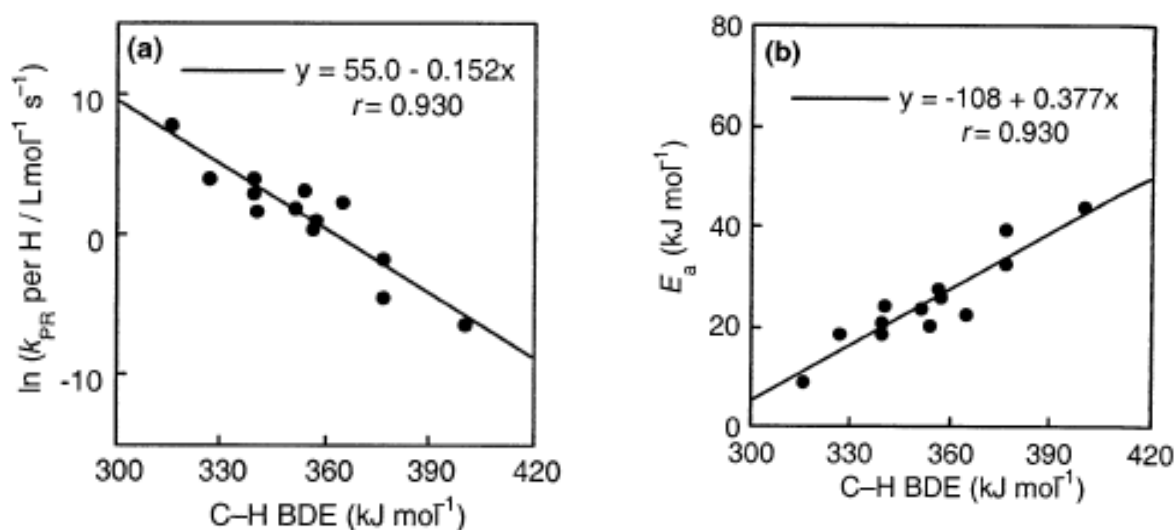


Рис. 1.10 – а) залежність логарифма парціальної константи швидкості реакції відриву атома Гідрогена від молекул вуглеводнів радикалом PINO від  $\text{BDE}_{\text{C-H}}$  у оцтовій кислоті, 25 °С; б) залежність Еванса–Поляні [81]

Детальне кінетичне дослідження НАТ реакцій було проведено для BTNO і широкого кола субстратів [70, 107], виміряні константи швидкості реакцій і визначені активаційні і термодинамічні параметри. Отримані результати були інтерпретовані авторами з погляду ентальпійного фактора на основі отриманої задовільної кореляції енергії активації НАТ реакції з  $BDE_{C-H}$  (рис. 1.11).

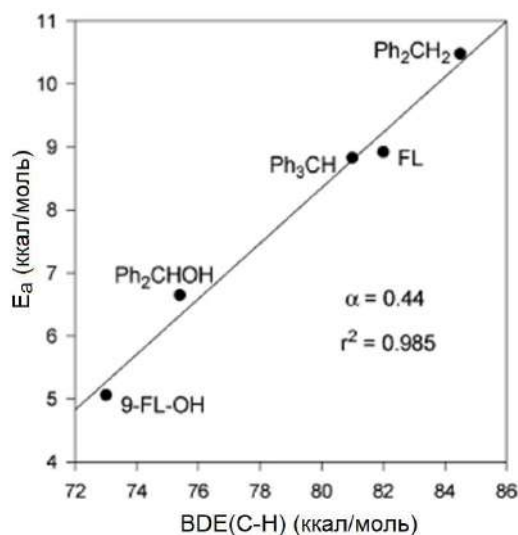


Рис. 1.11 – Залежність Еванса–Поляні для реакції відриву атома Гідрогену від молекул вуглеводнів радикалом BTNO [70]

Більш висока реакційна здатність PINO в НАТ реакціях пояснюється на основі вищої  $BDE_{O-H}$  в NHPI, порівняно з 1-NBT (88 проти приблизно 85 ккал/моль відповідно).

Під час дослідження НАТ реакцій PINO з бензиловим спиртом ключовим питанням є з'ясування, від якого зв'язку відривається Гідроген. Це можуть бути два конкуруючі потоки із залученням C-H зв'язку  $CH_2$ -групи або гідроксильної групи OH. У першому випадку буде утворюватися алкільний радикал, а у разі залучення O-H зв'язку буде генеруватися бензилокси-радикал. Остання альтернатива не має термодинамічної підтримки. На відміну від фенолу, для якого енергія дисоціації O-H зв'язку складає 82–85 ккал/моль [108],  $BDE_{O-H}$  у бензилових спиртах дорівнює 102–104 ккал/моль [109] і значно вище, ніж  $BDE_{C-H}$  (83–85 ккал/моль [110]). Ці дані, а також результати експериментальних

досліджень [111] вказують на те, що Н-атом відривається від С-Н зв'язку бензилових спиртів, як це показано на рис. 1.12.

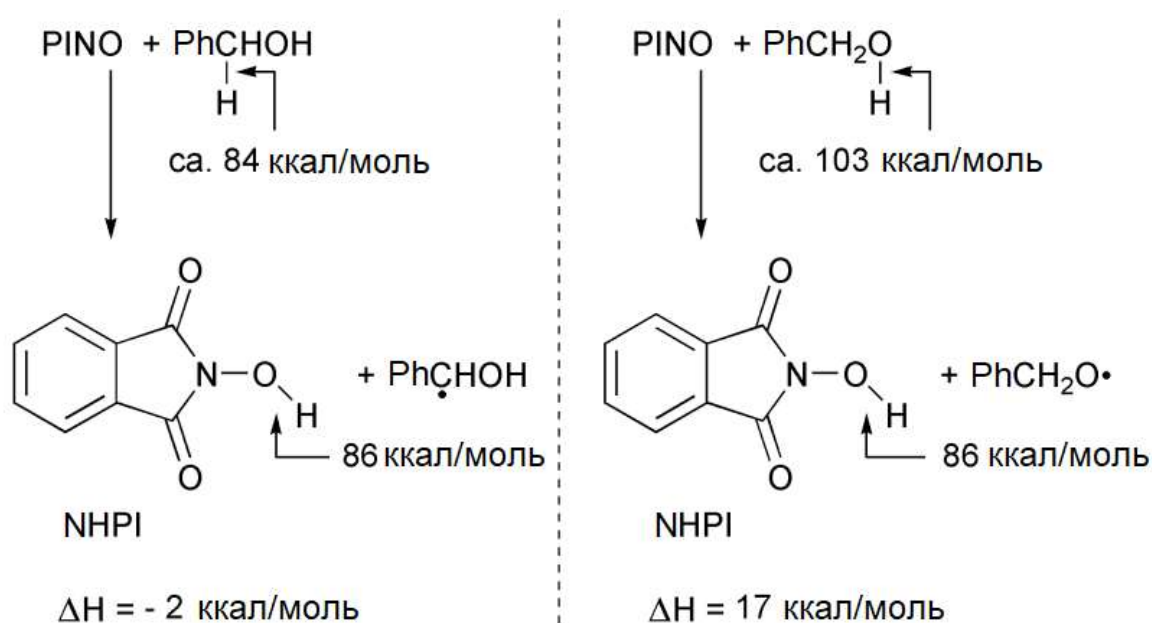


Рис. 1.12 – Енергія дисоціації зв'язку С-Н і О-Н [112]

Отже, реакція PINO з бензиловим спиртом за С-Н зв'язком є слабо-екзотермічною ( $-2$  ккал/моль) і, навпаки, за О-Н зв'язком – ендотермічною. Рівновага у першій реакції швидко зміщується праворуч в результаті взаємодії алкільного радикала з молекулярним киснем з утворенням пероксильного радикала (реакція (1.6)).

У реакціях окиснення бензилових спиртів, каталізованих NHPI, спостерігається висока селективність за бензальдегідом, останні можуть окиснюватися далі до карбонових кислот лише після повного окиснення вихідних бензилових спиртів [9]. Це наочно показує, що ароматичні спирти є набагато більш реактивними, ніж відповідні альдегіди.  $\text{BDE}_{\text{C-H}}$  в ароматичних альдегідах дорівнює приблизно  $87$  ккал/моль, тобто на  $2-3$  ккал/моль більше, ніж  $\text{BDE}_{\text{C-H}}$  у бензиловому спирті, а швидкість значно вища. Але пояснити цей факт тільки ентальпійним фактором складно. Суттєвий вклад в реакційну здатність молекул спиртів і альдегідів вносить полярний ефект при відриві Н-атома від С-Н зв'язків.

### 1.3.1.2 Полярний фактор

Нітроксильні радикали, переважно, проявляють електрофільний характер у НАТ реакціях [107], а присутність двох карбонільних груп в PINO значно посилює полярність радикала.

Прямим доказом електрофільної природи радикала є задовільна кореляція констант швидкості НАТ реакцій у координатах рівняння Гаммета з  $\sigma^+$ -константами замісників Брауна–Окамото [113].

У роботі [63] досліджено взаємодію PINO із заміщеними толуолами, бензиловими спиртами та бензальдегідами, отримано константи швидкості НАТ для PINO із *para*-заміщеними субстратами в HOAc за 25 °C. Представлені дані демонструють хорошу кореляцію Гаммета ( $\lg k_H$  від  $\sigma^+$ ) з високим значенням  $\rho$  (–1,3 для толуолів, –0,41 для бензилових спиртів і –0,91 для бензальдегідів), що вказує на високу полярність перехідного стану. Реакція прискорюється за наявності електроно-донорних замісників в молекулах субстратів, що вказує на те, що реакційний центр є більш позитивним у перехідному стані, як це показано на рис. 1.13 При цьому відбувається частковий перенос електрона з C–H зв'язку субстрату на радикал.

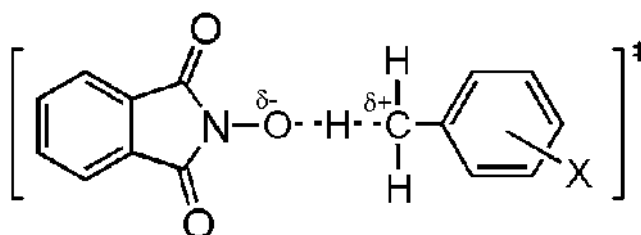


Рис. 1.13 – Перехідний стан НАТ реакції заміщених толуолів з PINO

Значення  $\rho$  реакції із заміщеними толуолами більше, ніж для реакцій з бензальдегідами і бензиловими спиртами (див. рис. 1.14). Можна припустити, що донорні групи послаблюють зв'язок C–H метильної групи і, у такий спосіб, приводять до збільшення швидкості НАТ реакцій.



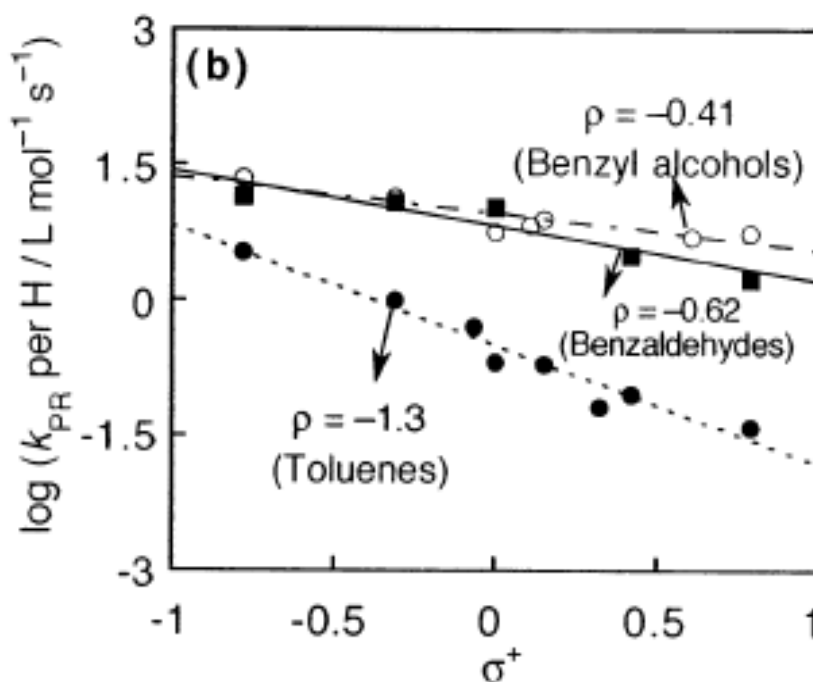
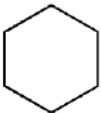
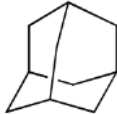
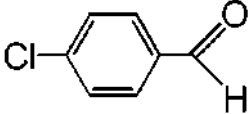
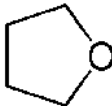
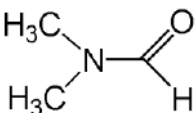


Рис. 1.14 – Залежності логарифму констант швидкості від  $\sigma^+$  для реакцій PINO з *para*-заміщеними бензиловими спиртами, толуолами і бензальдегідами [64]

Саме полярним ефектом пояснюється висока реакційна здатність нітроксильних радикалів і субстратів в НАТ реакціях, в яких відбувається стабілізація часткового позитивного заряду, що розвивається на Карбоні в перехідному стані [36, 73, 110, 114–116].

Lanzalunga і спів. [37] провели кінетичне дослідження НАТ реакцій для ряду органічних сполук з QINO в  $\text{CH}_3\text{CN}$ . Було показано, що константи швидкості НАТ реакцій значно вищі, порівняно з PINO. Цей факт обумовлений сумісною дією ентальпійного та полярного ефектів, які проявляються через присутність гетероароматичного кільця в QINO.  $\text{BDE}_{\text{O-H}}$  для попередника QINO – *N*-гідроксихінолініміду – на 1,7 ккал/моль вище за  $\text{BDE}_{\text{O-H}}$  для NHPI, і цей факт позитивно впливає на швидкість НАТ реакцій за участю QINO через ентальпійний ефект. У табл. 1.3 наведено константи швидкості НАТ реакцій для QINO і PINO із серією донорів атомів Гідрогену.

Табл. 1.3 – Константи швидкості реакції відриву атома Гідрогену радикалами QINO і PINO від аліфатичних вуглеводнів, спиртів, альдегідів, етерів та амідів у ацетонітрилі, 25 °С [37]

Субстрат	QINO	PINO
	$k_H, M^{-1} \cdot s^{-1}$	
	0,034	0,014
	0,54	0,15
CH <sub>3</sub> OH	0,032	0,012
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH	0,55	0,29
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHOH	3,8	2,1
	0,55	0,19
	2,2	1,0
	0,19	0,14

Збільшення реактивності QINO, порівняно з PINO, має принципове значення для субстратів, які характеризуються відносно високими значеннями BDE<sub>C-H</sub> (99,5 ккал/моль для циклогексану і 96,2 і 98,4 ккал/моль для третинних і вторинних С-Н зв'язків в адамантані). Вища реакційна здатність спостерігається в НАТ зі спиртами, етерами. Найбільший полярний ефект проявляється для амиду, що пов'язано з високою електронною густиною на С-Н зв'язках в α-положенні до гетероатома.

Вплив полярних ефектів у реакціях за участю QINO підтверджується експериментальними даними. На рис. 1.15 представлено залежність констант

швидкості НАТ реакцій для серії заміщених толуолів з QINO в координатах рівняння Гаммета з використанням констант  $\sigma^+$ -замісників Окамото–Брауна [113]. Отримано задовільну кореляцію з негативним значенням  $\rho = -0,99$ .

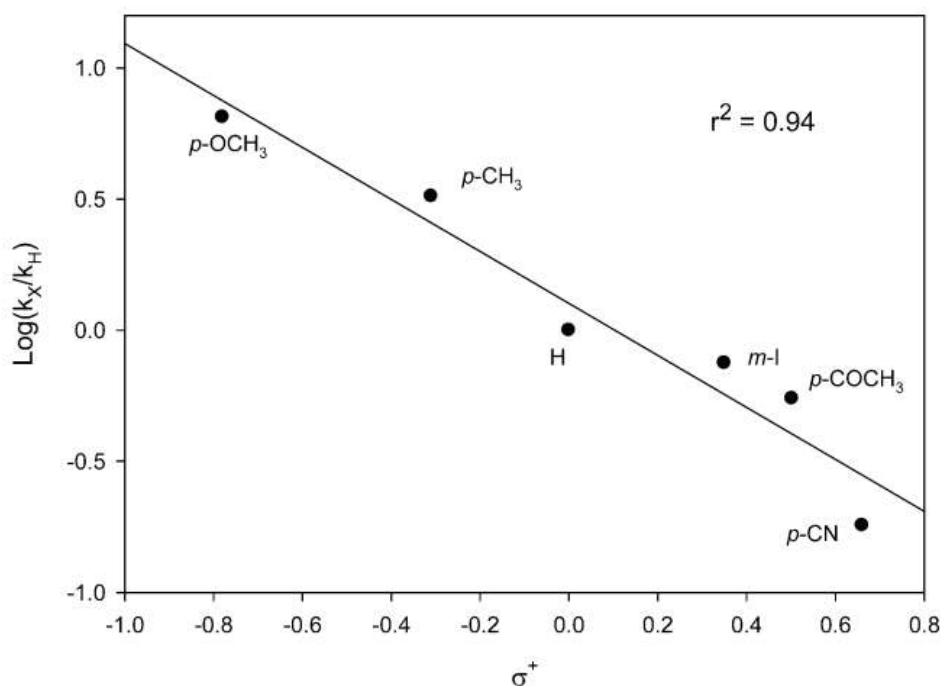


Рис. 1.15 – Залежність Гаммета для реакції заміщених толуолів з радикалом QINO в ацетонітрилі, 25 °C [37]

Оцінка полярних ефектів у процесах НАТ ускладнюється тим фактом, що для більшості субстратів з невисокими енергіями дисоціації зв'язку ентальпійний і полярний фактори діють в одному напрямку. У пошуках винятку із цього загального правила автори роботи [117] виявили, що введення метокси-замісника в 3-положення 2,6-диметилфенолу приводить до невеликого збільшення  $\text{BDE}_{\text{O-H}}$  та зменшення потенціалу іонізації фенолу. Ці висновки дають змогу зробити припущення, що ентальпійний ефект, пов'язаний з додаванням *мета*-метокси-групи до 2,6-диметилфенолу, зменшує швидкість реакції, тоді як полярний ефект підвищує швидкість реакції. Модельний аналіз полярних ефектів був експериментально підтверджений шляхом порівняння реакційної здатності 2,6-диметилфенолу з реакцією 2,6-диметил-3-

метоксифенолу в НАТ з низкою радикалів (кумілоксил, гальвіноксил, 2,2-дифенілпікрилгідрозил, PINOs та BTNO радикали).

## **1.2 Квантово-хімічні дослідження НАТ реакцій за участю *N*-оксильних радикалів**

Для глибокого розуміння механізму каталізу за участю NHPI і розробки нових каталізаторів потрібні зусилля не лише хіміків-синтетиків, але також широкі теоретичні дослідження каталітичних систем на основі NOH-сполук.

Одним із напрямів, що розвиваються в рамках концептуальної DFT, є теоретичне обґрунтування та перевірка можливості практичного застосування молекулярних параметрів – дескрипторів – для опису реакційної здатності, механізмів реакцій, структури інтермедіатів і перехідних станів [118], а також можливість створення моделей для прогнозування величин констант швидкостей, енергій активації тощо. Молекулярні дескриптори є чисельними характеристиками структурних особливостей молекул, що відповідають за прояв певних хімічних і фізико-хімічних властивостей [118]. Дескриптори класифікуються як експериментально виміряні (прикладами таких дескрипторів можуть бути  $\sigma$ -константи Гаммета [119], а також такі, що розраховуються квантово-хімічними методами. Зокрема, індекси реакційної здатності засновані на квантово-хімічних розрахунках з використанням DFT [120]. Вони використовуються сьогодні в найрізноманітніших областях хімії, зокрема для з'ясування механізмів органічних реакцій і вивчення взаємозв'язку між будовою реагентів і реакційною здатністю в певних реакціях.

Традиційно НАТ реакції були областю хімії органічних радикалів, оскільки неспарений спі́н присутній у всіх класичних абстракторах, таких як атоми галогену, оксигенцентовані та алкільні радикали. Існує загальна думка, що механізм НАТ реакцій повинен бути пов'язаний зі спіном, тому що в багатьох простих реакціях НАТ беруть участь радикали [121]. Аргументи на користь того, що спі́н відіграє ключову роль, отримано з аналізу газофазних

реакцій, комп'ютерних досліджень і аналізу валентних зв'язків. Під час ретельного розгляду факторів, що визначають спіновий стан радикалів, були запропоновані структурні модифікації, які могли б привести до підвищення реакційної здатності, і, дійсно, експериментально було виявлено збільшення швидкості окислення в мільйон разів [121].

У роботі [105] за допомогою квантово-хімічних методів проведено кореляційний аналіз реакції відриву Н-атома від алільного С-Н зв'язку циклогексена PINOs радикалами, структури яких наведено на рис. 1.16.

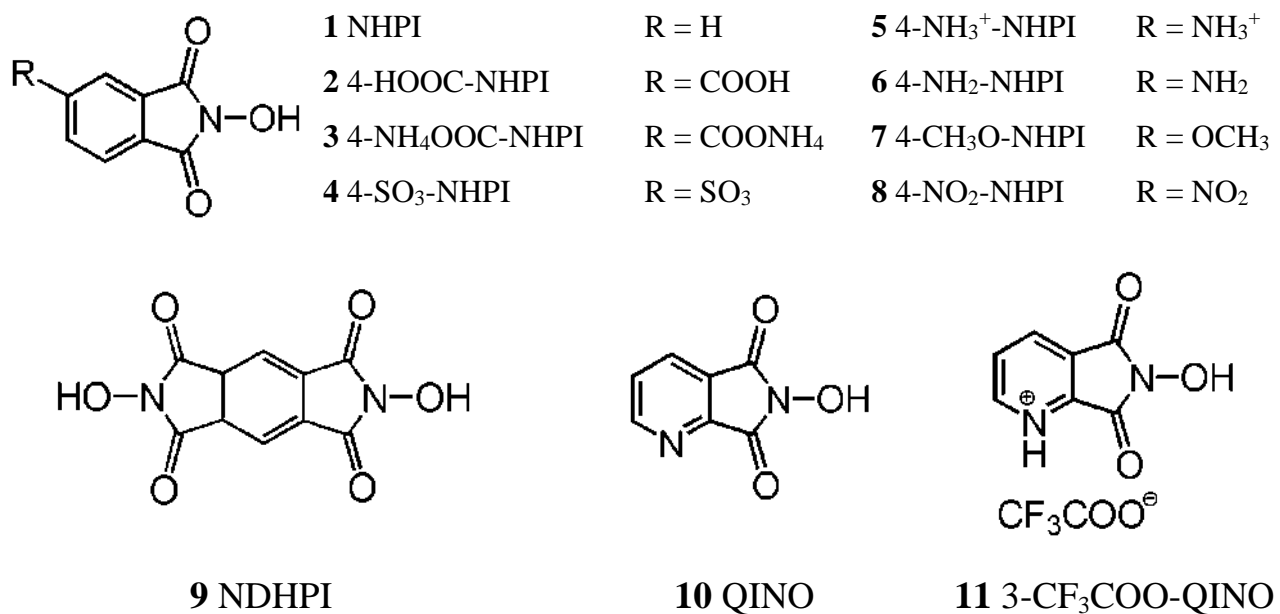


Рис. 1.16 – Структури досліджених радикалів

Квантово-хімічні розрахунки були виконані за методом DFT у прикладному пакеті Gaussian 03 [105]. Геометрію молекул і радикалів оптимізували з використанням гібридного функціоналу B3LYP та базису 6-31+G\*. Величини BDE, які розраховано за допомогою базису 6-311++G\*\*, наведено у дужках. Отримані параметри наведено у табл. 1.4.

З представлених результатів видно, що введення електроно-акцепторних груп приводить до збільшення довжини О-Н зв'язку в N-OH групі і зменшення довжини N-O зв'язку. Певною мірою кут N-O-H стає більшим через акцепторний ефект.

Табл. 1.4 – Ключові параметри геометрії досліджуваних молекул і радикалів [105]

Сполука	O-H (Å)	N-O (Å)	<N-O-H (градуси)	N-O• (Å)	Spin O	Spin N	BDE, ккал/моль
NHPI	0,969	1,375	106,5	1,258	0,636	0,200	80,8 (85,5)
4-HOOC-NHPI	0,969	1,373	106,6	1,257	0,628	0,194	80,3 (84,8)
4-NH <sub>4</sub> OOC-NHPI	0,969	1,376	106,4	1,258	0,621	0,207	79,9 (84,0)
4-SO <sub>3</sub> -NHPI	0,968	1,380	105,9	1,259	0,605	0,234	76,3 (80,3)
4-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> -NHPI	0,971	1,368	107,3	1,255	0,661	0,154	86,6 (90,7)
4-NH <sub>2</sub> -NHPI	0,968	1,376	106,4	1,257	0,620	0,208	79,4 (83,5)
4-CH <sub>3</sub> O-NHPI	0,969	1,376	106,4	1,257	0,628	0,206	79,9 (84,0)
4-NO <sub>2</sub> -NHPI	0,969	1,373	106,7	1,258	0,641	0,188	82,3 (86,3)
NDHPI	0,969	1,373	106,7	1,257	0,640	0,190	81,8 (86,0)
NHQI	0,969	1,374	106,6	1,257	0,638	0,193	81,5 (85,6)
3-CF <sub>3</sub> COO-HNNHPI	0,970	1,370	106,9	1,255	0,648	0,173	84,4 (88,4)

Дані, які наведено у табл. 1.4, вказують на те, що спінова густина в радикалах розподілена, в основному, на атомах Нітрогену та Оксигену, що обумовлено наявністю двох резонансних структур (рис. 1.9).

У роботі [105] було показано, що радикали з електроно-акцепторними замісниками мають більшу спінову густина на атомі Оксигену >N-O• фрагмента відповідних радикалів, яка добре корелює з BDE O-H зв'язку попередників радикалів (рис. 1.17) і енергією активації НАТ реакції (рис. 1.18).

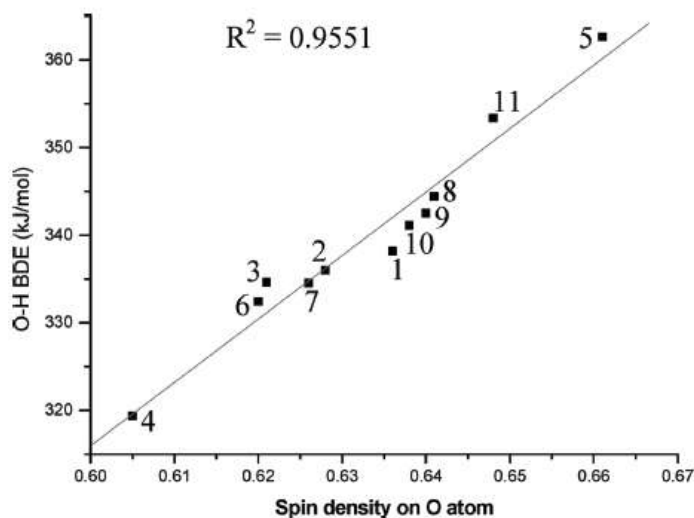


Рис. 1.17 –  $BDE_{O-H}$  *N*-гідроксисполук як функція спінової густини на атомі Оксигену відповідних нітроксильних радикалів [105]

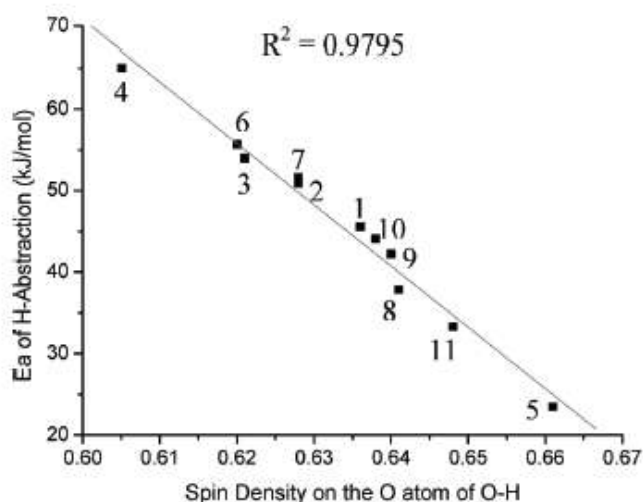


Рис. 1.18 – Залежність енергії активації НАТ реакцій від величини спінової густини на атомі Оксигену для сполук, що наведено на рис. 1.16 [105]

Як видно з рис. 1.17, каталізатор з більшим значенням  $BDE_{O-H}$  має меншу величину енергії активації відриву атома Гідрогену (рис. 1.18).

У роботах [106, 122–124] за допомогою гібридного B3LYP-DFT методу в програмі Gaussian 03 було показано, що мультинітроксильні радикали з двома реакційними центрами та радикали з гетероциклічними кільцями є потужними медіаторами в процесах аеробного окиснення. Було розраховано розподіл спінової густини на активних N-O• сайтах і встановлено, що радикали з

меншою спіноюю густиною на атомі Нітрогену і високою спіноюю густиною на атомі Оксигену проявляють найвищу активність у реакціях відриву Н-атома. Збільшення реакційноздатних гідроксиімідних груп на тому самому ароматичному кільці або іонних груп в ароматичному кільці може поліпшити каталітичну реакційну здатність, тоді як відповідне розширення кон'югованих ароматичних систем не приводить до зміни активності.

Проведені теоретичні квантово-хімічні дослідження допомагають розкрити взаємозв'язок між структурою та каталітичною активністю NHPI та його аналогів і дають змогу прогнозувати ефективність каталізу за участю NHPI та його аналогів.

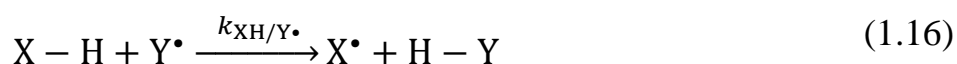
#### **1.4 Кореляційний аналіз НАТ реакцій**

Кількісна інформація, особливо експериментально виміряні константи швидкості реакцій, необхідна для оптимізації процесів, що включають НАТ реакції. Але, водночас, експериментальні методи визначення констант швидкості реакцій трудомісткі, методологічно складні, вимагають часу і залежать від обладнання. Особливо це стосується дуже швидких реакцій за участю короткоживучих радикалів. Через низьку стабільність та неселективність таких радикалів НАТ реакції часто є найбільш складним етапом усього процесу.

Швидкості реакцій можна передбачити за допомогою моделей кількісного співвідношення структура – активність. Для цього підбирають структурні дескриптори, які кількісно корелюють з реактивністю. Прогностичні моделі з коректно визначеними параметрами реактивності є зручними методами оцінки швидкостей реакцій. Прогнозування хімічної реакційної здатності за допомогою кореляційних або регресійних моделей представляє науковий інтерес, оскільки це має вирішальне значення для дизайну нових матеріалів та ліків, для оптимізації процесів.



Кілька дослідницьких груп активно розробляють відповідні моделі для пояснення НАТ та прогнозування швидкості, з якою відбуватимуться ці процеси. Наприклад, у роботі [125] представлено прогностичну кінетичну модель реакцій переносу атомів Гідрогену (реакції (1.16), (1.17)) за допомогою перехресних відношень Маркуса (cross relation (CR)) [126], враховуючи кінетичні і термодинамічні ефекти розчинника.



$$k_{XH/Y\cdot} = \sqrt{k_{XH/X\cdot} \cdot k_{YH/Y\cdot} \cdot K_{XH/Y\cdot} \cdot f} \quad (1.17)$$

CR щодо реакцій НАТ пов'язує константу швидкості перехресної взаємодії ( $k_{XH/Y\cdot}$ , рівняння (1.18)) з двома виродженими константами самообміну ( $k_{XH/X\cdot}$  і  $k_{YH/Y\cdot}$ ), константою рівноваги ( $K_{XH/Y\cdot} = k_{XH/Y\cdot}/k_{YH/X\cdot}$ ) та коефіцієнтом частоти ( $f$ ). Змінна  $f$  визначається як  $\ln(f) = [\ln(K_{XH/Y\cdot})]/4\ln(k_{XH/X\cdot}k_{YH/Y\cdot}Z^{-2})$ , причому частота зіткнення  $Z$  зазвичай приймається як  $10^{11} \text{ M}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ .

Швидкість багатьох реакцій НАТ, особливо тих, що стосуються О-Н зв'язків, суттєво залежить від розчинника. Litvinenko та Ingold описали модель кількісного кінетичного ефекту розчинника (KSE) для констант швидкості НАТ на основі міцності водневого зв'язку субстрат – розчинник [127], яка оцінюється за допомогою емпіричної моделі Абрахама [128]. Показано, що ця комбінована модель CR/KSE є дуже успішною у процесі прогнозування констант швидкості для феноксильних, нітроксильних, пероксильних та алкоксильних радикалів, що відривають Н-атом від О-Н зв'язків фенолів, гідроксиламінів та аскорбату, а також від С-Н зв'язків алкілароматичних сполук, як це показано на рис. 1.19.

З 36 досліджених реакцій переносу атома Гідрогену модель передбачає  $k_{\text{H}}^X$  із середнім відхиленням від виміряного значення коефіцієнта 3,8. Величини констант швидкості реакцій змінюються у діапазоні 28 порядків. Реакції

відбуваються в розчинниках, починаючи від алканів до води. Успіх цього підходу в широкому наборі реакцій та розчинників вказує на те, що модель враховує добре відомі дескриптори швидкості реакції НАТ і може бути використана для розуміння широкого кола НАТ реакцій у розчині, включно з біологічно важливими реакціями переносу атомів Гідрогену за участю токоферолу, аскорбату та гідропероксидів.

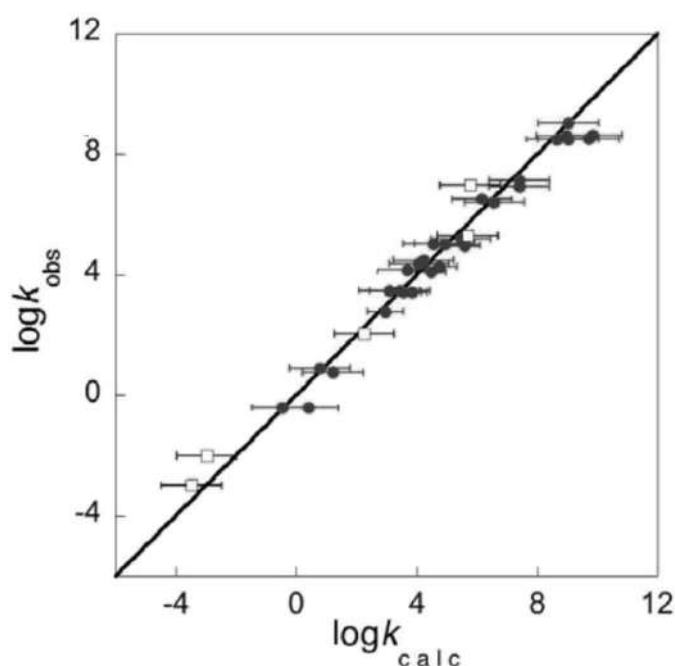


Рис. 1.19 – Залежність між експериментальними константами швидкості НАТ реакцій ( $k_{\text{obs}}$ ) та розрахованими на основі комбінованої моделі CR/KSE ( $k_{\text{calc}}$ ). Відрив Н-атома від О-Н зв'язків фенолів, гідроксиламінів та аскорбату (●), від С-Н зв'язків алкілароматичних сполук (□) [125]

Розробка регресійних моделей для прогнозування констант швидкості НАТ реакцій є особливо актуальною для дуже швидких реакцій, наприклад, за участі високореактивного гідроксильного радикала. Константи швидкості реакцій гідроксильних радикалів з органічними речовинами ( $k_{\text{OH}}$ ) мають важливе значення для оцінки стійкості та долі органічних забруднювачів в атмосфері. Однак експериментальне визначення  $k_{\text{OH}}$  виглядає досить нереальним через стрімке збільшення кількості нових хімічних сполук, на додаток до великої кількості існуючих токсичних речовин, а також через дуже

високі швидкості реакцій Кількісні моделі співвідношення структура – активність є зручним вибором для оцінки та прогнозування значень  $k_{OH}$ . У роботі [129] була розроблена модель, яка може передбачати  $k_{OH}$  за різних температур, використовуючи квантово-хімічні дескриптори. Як дескриптори були обрані такі важливі параметри для моделювання радикальних реакцій, як енергія найвищої зайнятої молекулярної орбіталі ( $E_{HOMO}$ ), енергія найнижчої вільної молекулярної орбіталі ( $E_{LUMO}$ ), а також різниця між  $E_{HOMO}$  та  $E_{LUMO}$  ( $E_{LUMO}-E_{HOMO}$ ).

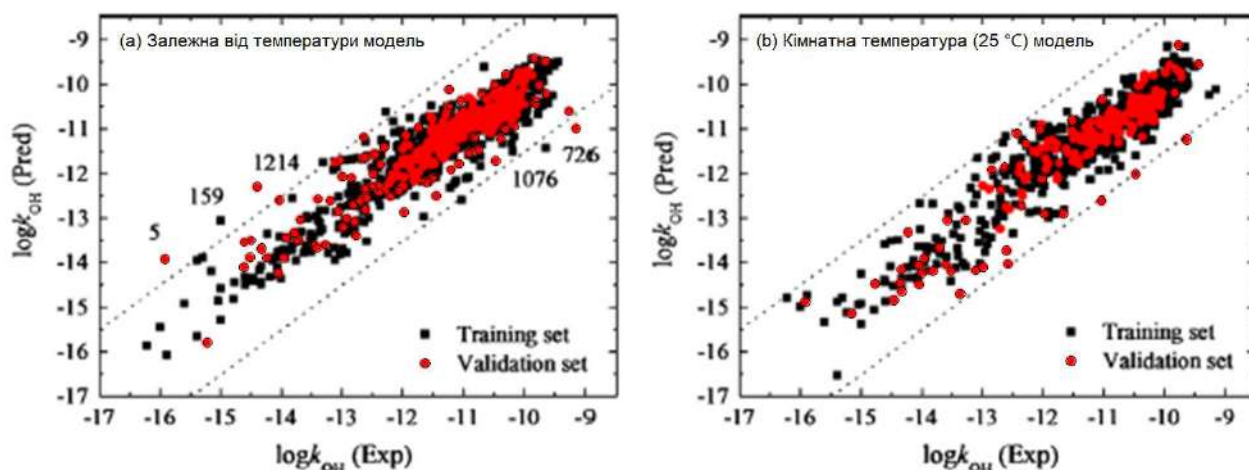


Рис. 1.20 – Залежність між розрахованими та експериментальними константами швидкості реакцій гідроксильного радикала з органічними сполуками ( $\log k_{OH}$ ) [129]

Відкоригований коефіцієнт детермінації моделі становить 0,873, а коефіцієнт для зовнішньої валідації – 0,835, що означає, що модель має задовільну надійність та хорошу передбачуваність. Крім того, запропонована модель також була побудована для прогнозування  $k_{OH}$  за кімнатної температури (25 °C) (рис. 1.20).

Області застосування представленої моделі були поширені на декілька класів сполук, включно з довголанцюговими алкенами, фосфорорганічними сполуками диметилнафталініта, органічними сполуками Селену та Гідраргіруму, які не були розглянуті в попередніх дослідженнях. Зокрема, у

роботі [130] описано модель для прогнозування констант швидкості реакції ( $-\log k_{\text{OH}}$ ) радикалів  $\bullet\text{OH}$  з органічними сполуками в атмосфері, включно з 98 алкенами (рис. 1.21) та 80 ароматичними сполуками (рис. 1.22). Параметри  $E_{\text{НОМО}}$  та індекси Фукуї для подвійних зв'язків були відібрані як дескриптори. Було встановлено, що вінілові сполуки з кон'югованими подвійними зв'язками та електроно-донорними замісниками є найбільш реакційноздатними системами, тоді як алкени з кількома атомами галогенів є найменш активними молекулами. Крім того, була побудована тридескрипторна модель (середньоквадратичне значення = 0,282 і  $R^2 = 0,910$ ) для прогнозування констант швидкості радикала  $\bullet\text{OH}$  для 80 ароматичних сполук, в якій використано параметр  $E_{\text{НОМО}}$ , топологічний дескриптор стеричної перешкоди і атомний заряд на атомах Гідрогену. Встановлено, що ароматичні речовини з електроно-донорними та електроно-акцепторними групами розкладаються, відповідно, з високими та низькими швидкостями. Аналіз констант швидкості  $-\log k_{\text{OH}}$  у досліджених серіях алкенів та ароматичних речовин щодо відповідних дескрипторів дав такі найкращі рівняння регресії (1.18) і (1.19) [130]:

$$-\log k_{\text{OH}} = 7,346 - 2,671f_{1\text{C}}^- - 0,486f'_{2\text{C}}^- + 0,749N_{\text{X}} - 10,481 E_{\text{НОМО}} \quad (1.18)$$

$$R^2 = 0,938, s = 0,108, F = 166,530, N = 49 \text{ (для алкенів);}$$

$$-\log k_{\text{OH}} = 3,865 - 34,141 E_{\text{НОМО}} - 1,660Q_{\text{H}} + 1,943Mor17v \quad (1.19)$$

$$R^2 = 0,910, s = 0,265, F = 121,212, N = 40 \text{ (для ароматичних сполук),}$$

де  $Q_{\text{H}}$  – найбільш позитивний сумарний заряд атома Гідрогену в молекулі,  $f_{1\text{C}}^-$  і  $f'_{2\text{C}}^-$  – індекси Фукуї для електрофільної атаки атомів  $\text{C}_1$  і  $\text{C}_2$  відповідно,  $N_{\text{X}}$  – кількість функціональних груп  $\text{R} = \text{CHX}$ ,  $Mor17v$  – топологічний дескриптор, який кодує молекулярну структуру і стерические перешкоди,  $E_{\text{НОМО}}$  – енергія найвищої зайнятої молекулярної орбіталі.

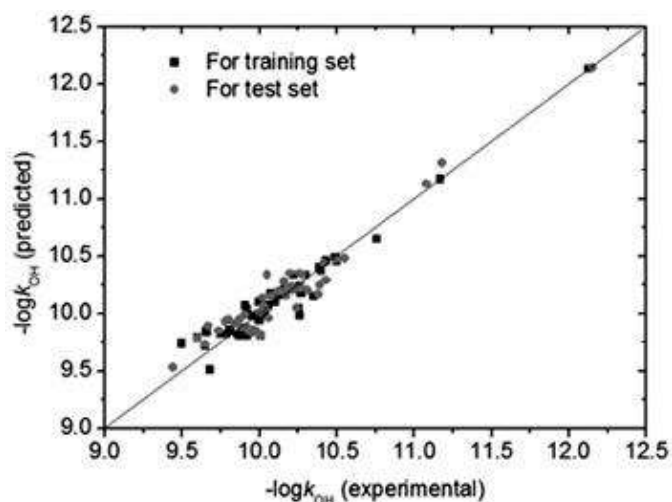


Рис. 1.21 – Залежність між розрахованими та експериментальними значеннями  $k_{\text{OH}}$  для алкенів [130]

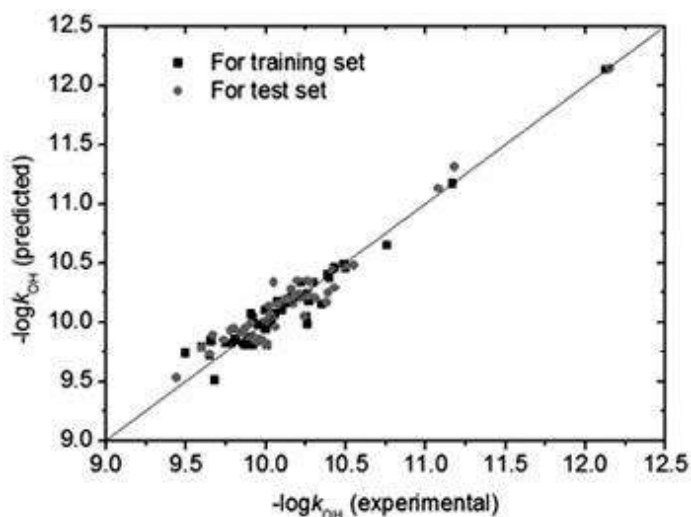


Рис. 1.22 – Залежність між розрахованими та експериментальними значеннями  $k_{\text{OH}}$  для ароматичних речовин [130]

Отже, правильно підібрані параметри реактивності реагентів у НАТ реакціях дають змогу створювати надійні регресійні моделі, які з високою достовірністю прогнозують константи швидкості реакцій. Але на сьогодні в літературі не представлено досліджень з розробки поліпараметричних регресійних моделей для прогнозування констант швидкості НАТ реакцій за участю нітроксильних радикалів з субстратами. Отож, залишається актуальним пошук параметрів реактивності, що контролюють такі реакції; відкритим є питання щодо того, як структура реагентів впливає на кінетику та механізм таких процесів.

## Висновки до літературного огляду

Інноваційні стратегії окиснення за участю гідроксиімідних органокаталізаторів привернули велику увагу багатьох дослідників через їхню високу каталітичну активність у різних процесах селективного окиснення. Сучасні методи м'якої генерації радикалів постійно розвиваються, значно розширюється структурна різноманітність радикалів, відкриваються безпрецедентні можливості для розробки нових стратегій функціоналізації C–H зв'язків у присутності *N*-гідроксисполук. Для широкого використання та масштабування процесів, каталізованих *N*-гідроксисполуками, необхідне комплексне систематичне дослідження реакційної здатності реагентів та інтермедіатів, таких як нітроксильні радикали.

НАТ реакції – це фундаментальні реакції радикальної хімії, які мають виняткове значення через їхнє розповсюдження у багатьох хімічних і біологічних процесах. З'ясування факторів, що визначають реактивність НАТ реагентів, необхідне для розробки процедур селективної функціоналізації. У трактуванні зв'язку будови нітроксильних радикалів і окиснювального субстрату RH з їхньою реакційною здатністю в реакції відриву H-атома до сьогодні залишається багато невирішених та дискусійних питань, труднощі розв'язання яких пов'язані з недостатністю наявних експериментальних даних та розрахованих дескрипторів, що контролюють реакційну здатність реагентів. Для вирішення таких проблем необхідні широкі експериментальні дослідження, що охоплюють синтез нових структур – прекурсорів різноманітних радикалів, вивчення їхніх фізико-хімічних властивостей, дослідження кінетики реакцій за їхньою участю, проведення квантово-хімічних досліджень, виявлення і перевірку дескрипторів та інших параметрів, що контролюють реакційну здатність реагентів. Такі підходи дають змогу створювати багатовимірні регресійні моделі взаємозв'язку між експериментальними параметрами реактивності (наприклад констант швидкості реакцій) і різноманітними молекулярними або квантово-хімічно розрахованими структурними дескрипторами.

## РОЗДІЛ 2

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

#### 2.1 Об'єкти дослідження

NOH-сполуки: VA, 1-HBT, NHPI та його арилзаміщені похідні: 4-Cl-NHPI, 4-CH<sub>3</sub>O-NHPI, NHQI наведено на рис. 2.1.

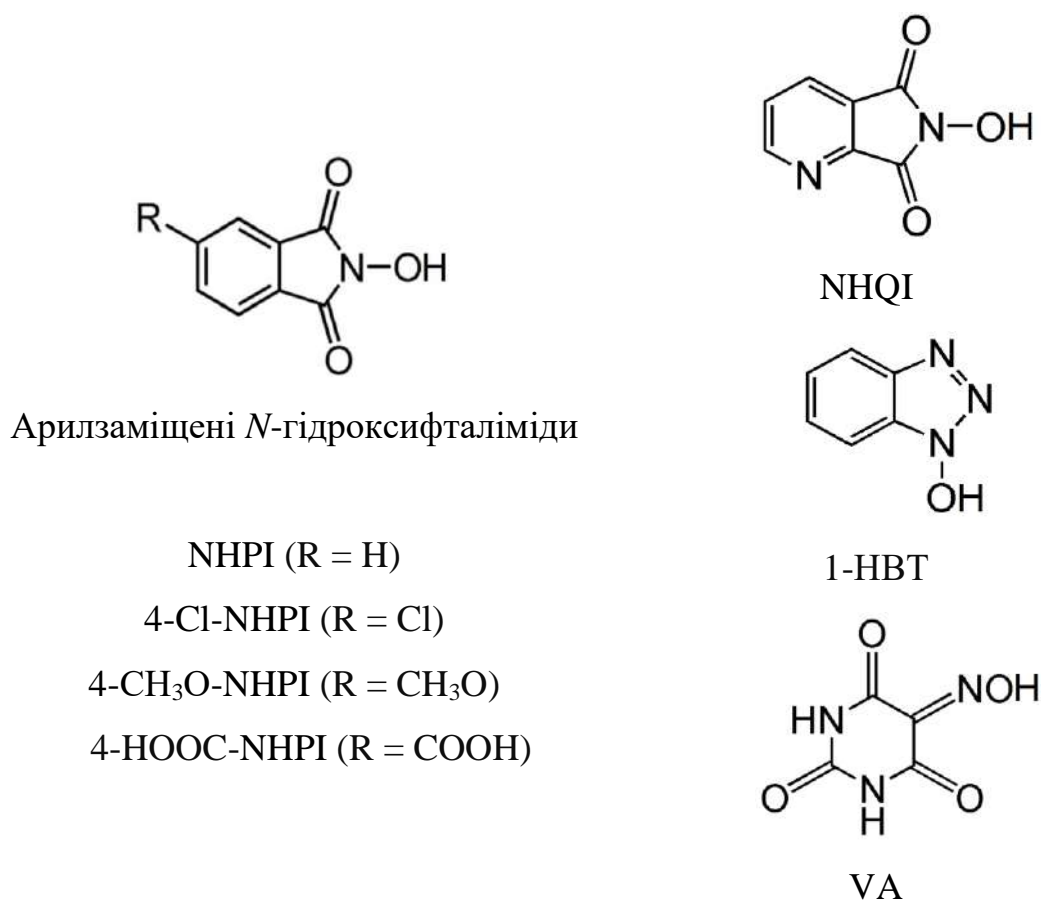


Рис. 2.1 – Структурні формули попередників нітроксильних радикалів

Нітроксильні радикали  $>\text{NO}^\bullet$  генерували шляхом окислення NOH-сполук органічними і неорганічними окисниками: PIDA, PIFA, CAN (див. рис. 2.2). Як субстрати для визначення константи швидкості відриву атома Гідрогену досліджували бензиловий спирт та його *para*-заміщені похідні з електроно-донорними та електроно-акцепторними замісниками, які наведено на рис. 2.2.

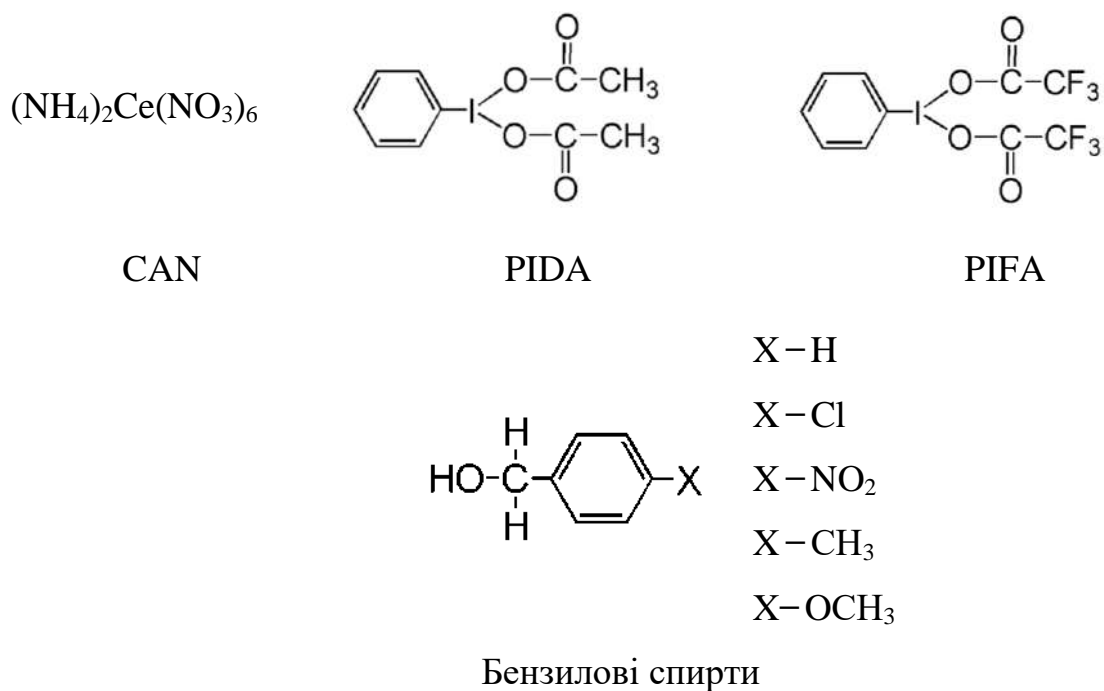


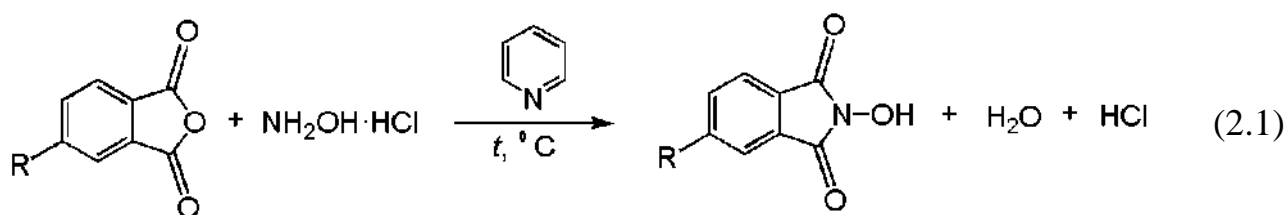
Рис. 2.2 – Структурні формули окисників та *para*-заміщених бензилових спиртів

У дослідженнях використовували комерційні фенільоддіацетат (98,0 %) фірми «Acros», ацетонітрил (99,9 %) фірми «HPLC gradient grade», *N*-гідроксифталімід фірми «Fluka», віолурову кислоту моногідрат (97,0 %), 1-гідроксибензотріазол моногідрат (97,0 %), бензиловий спирт (99,0 %), 4-метилбензиловий спирт (98,0 %), 4-метоксибензиловий спирт (98,0 %), 4-хлорбензиловий спирт (99,0 %), 4-нітробензиловий спирт (99,0 %) були придбані у Sigma-Aldrich компанії «Merck» та використані без додаткового очищення.

## 2.2 Синтез *N*-гідроксисполук

Заміщені NHPIs синтезували за реакцією відповідних фталевих ангідридів з гідроксиламіну гідрохлоридом за модифікованими методиками [7, 69].





Індивідуальність і чистоту синтезованих сполук доводили за допомогою Фур'є ІЧ-,  $^1\text{H}$  і  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектроскопії (рис. 2.3–2.5), високоефективної рідинної хроматографії з мас-спектрометрією (ВЕРХ-МС) (рис. 2.5), елементного аналізу. ІЧ-спектри сполук у таблетках KBr записували на спектрометрі Perkin-Elmer Spectrum BX в області  $400 - 4000 \text{ cm}^{-1}$ . Елементний аналіз виконаний з використанням Vario EL III. ВЕРХ-МС-аналіз проводили на приладі LCMS (Agilent 1100) з хімічною іонізацією.

4-метокси-*N*-гідроксифталімід (4- $\text{CH}_3\text{O-NHPI}$ ) вихід: 2,76 г, 65 %,  $t_{\text{пл}}$  222 °C.  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $\text{d}_6$ )  $\delta$  10.70 (s, 1H), 7.76 (d,  $J = 8.3 \text{ Hz}$ , 1H), 7.36 (d,  $J = 2.3 \text{ Hz}$ , 1H), 7.29 (dd,  $J = 8.3, 2.3 \text{ Hz}$ , 1H), 3.91 (s, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (75 MHz, DMSO- $\text{d}_6$ )  $\delta$  164.4, 164.0, 163.8, 131.4, 125.1, 120.3, 119.5, 108.7, 56.3. IR (KBr),  $\text{cm}^{-1}$ : 3138, 2942, 2829, 1778, 1688, 1608. Розраховано для  $\text{C}_9\text{H}_7\text{O}_4\text{N}$ : C, 55.96; H, 3.65; N, 7.25. Знайдено: C, 56.02; H, 3.72; N, 7.29.

4-карбокси-*N*-гідроксифталімід (4- $\text{HOOC-NHPI}$ ) вихід: 5,21 г, 70 %,  $t_{\text{пл}}$  239–242 °C  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $\text{d}_6$ )  $\delta$  13.09 (br s, 1H), 11.01 (br s, 1H), 8.35 (d,  $J = 7.7 \text{ Hz}$ , 1H), 8.18 (s, 1H), 7.95 (d,  $J = 7.7 \text{ Hz}$ , 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (101 MHz, DMSO- $\text{d}_6$ )  $\delta$  165.8, 163.4, 136.2, 135.3, 132.2, 129.3, 123.3, 122.9. IR (KBr),  $\text{cm}^{-1}$ : 3451, 2758, 1767, 1672. Розраховано для  $\text{C}_9\text{H}_5\text{O}_5\text{N}$ : C, 52.19; H, 2.43; N, 6.76. Знайдено: C, 52.11; H, 2.49; N, 6.69.

4-хлор-*N*-гідроксифталімід (4- $\text{Cl-NHPI}$ ) вихід: 2.27 г, 73 %,  $t_{\text{пл}}$  209 °C.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $\text{d}_6$ )  $\delta$  10.94 (s, 1H), 7.98–7.81 (m, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (75 MHz, DMSO- $\text{d}_6$ )  $\delta$  163.3, 162.9, 139.2, 134.2, 130.8, 127.4, 124.7, 123.1. ІЧ (KBr),  $\text{cm}^{-1}$ : 3110, 2914, 1774, 1694. Розраховано для  $\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_3\text{NCl}$ : C, 48.63; H, 2.04; N, 7.09. Знайдено: C, 48.71; H, 1.98; N, 7.11.

Хінолінімід-*N*-гідроксифталімід (NHQI) вихід: 3,13 г, 40 %,  $t_{пл}$  163–165 °C.  $^1H$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  10.76 (s, 1H), 8.89-8.84 (m, 1H), 8.24-8.19 (m, 1H), 7.34-7.27 (m, 1H).  $^{13}C\{^1H\}$  NMR (101 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  163.3, 162.1, 151.1, 139.9, 126.7, 124.9, 123.9. ІЧ (KBr),  $cm^{-1}$ : 3513, 3086, 2548, 1749, 1724, 1607, 1385, 1155, 1101. Розраховано для  $C_7H_4N_2O_3$ : C, 51.23; H, 2.46; N, 17.07. Знайдено: C, 51.38; H, 2.31; N, 17.21.

Приклади ІЧ-,  $^1H$  і  $^{13}C$  ЯМР-спектрів наведено на рис. 2.3–2.5.

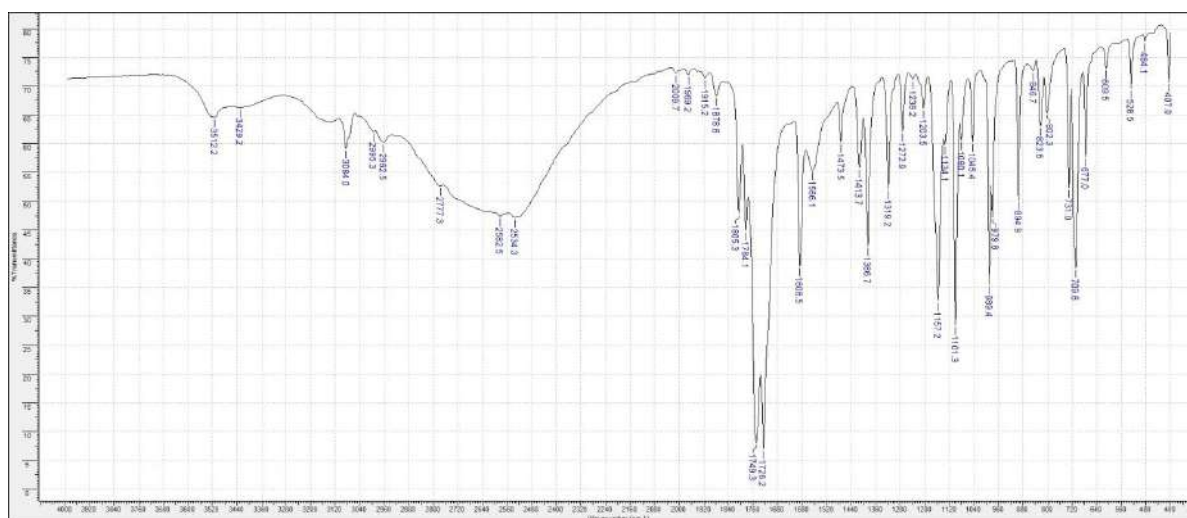


Рис. 2.3 – ІЧ-спектр NHQI

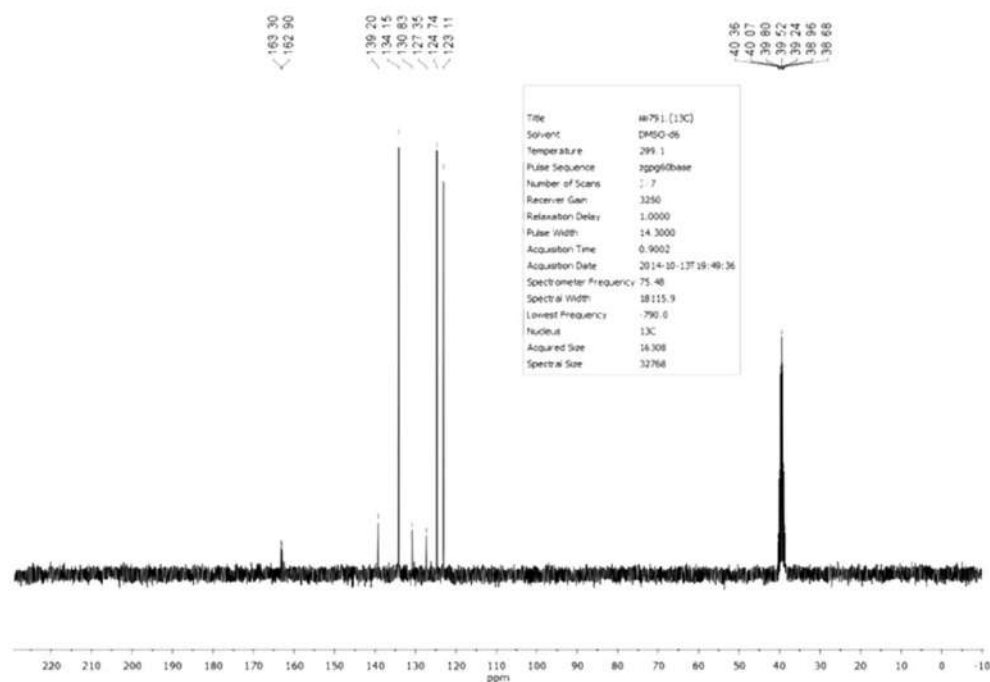


Рис. 2.4 –  $^{13}C$  ЯМР спектр 4-Cl-NHPI

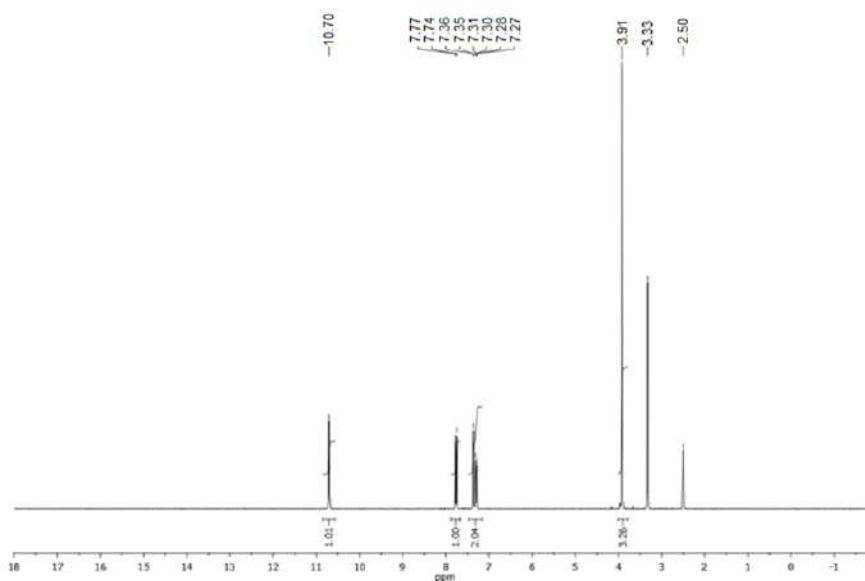


Рис. 2.5 –  $^1\text{H}$  ЯМР спектр 4- $\text{CH}_3\text{O}$ -NHPI

ВЕРХ-МС для NHQI наведено на рис. 2.6.

MaxPeak: 100.00%  
Ret\_Time: 0.498 min

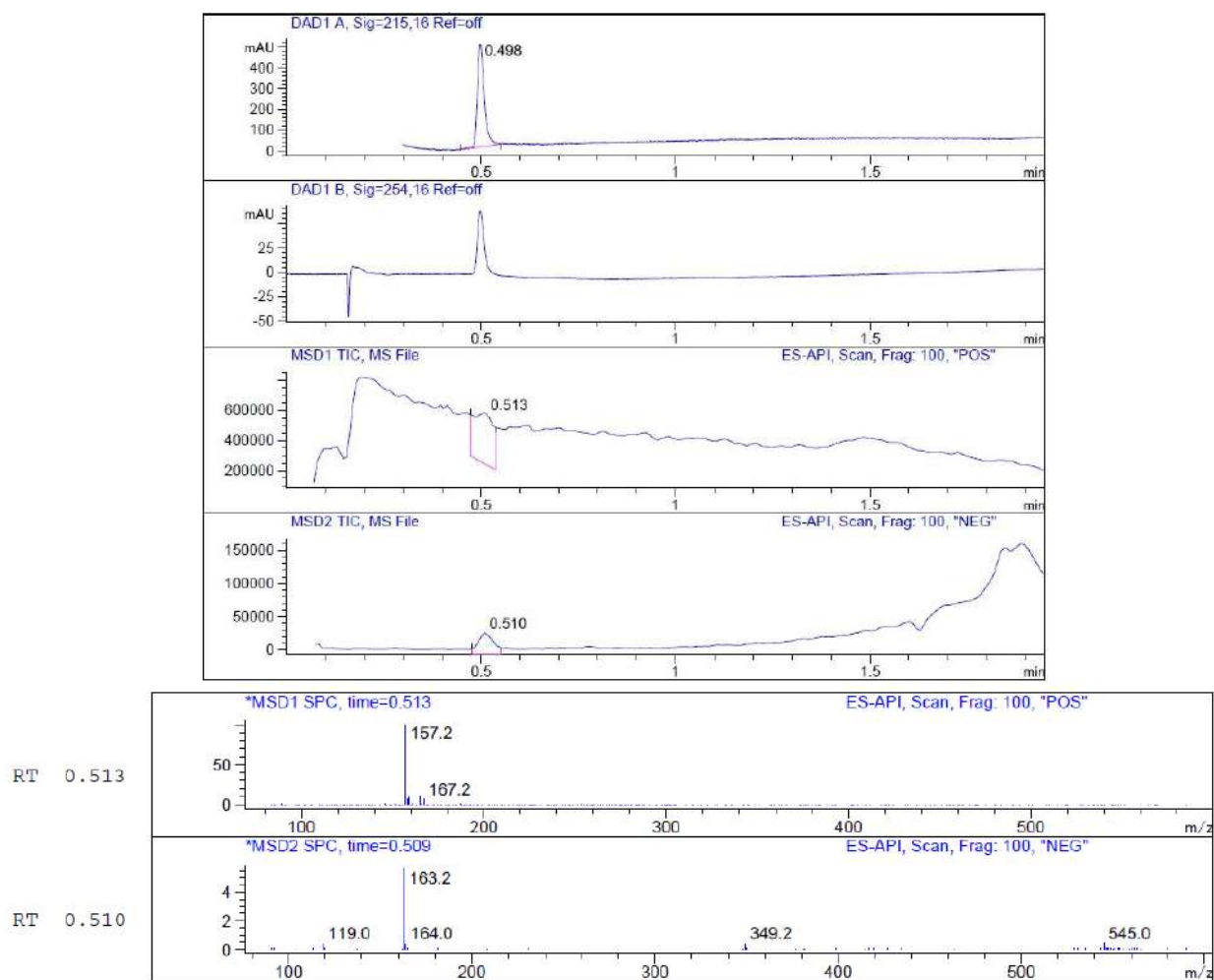


Рис. 2.6 – ВЕРХ-МС для NHQI

## **2.3 Методи експерименту**

### **2.3.1 УФ-спектроскопія**

УФ-спектри реєстрували на спектрофотометрі Analytic Jena SPECORD 50 (ширина оптичної щілини 1 нм) у кюветі ( $l = 1$  см) з термостатуванням ( $\pm 0,1$  °C). Спектрофотометр керується зовнішнім персональним комп'ютером з використанням програмного забезпечення WinASPECT Version:2.5.0.0.

### **2.3.2 ЯМР-спектроскопія**

Спектри ЯМР  $^1\text{H}$  і  $^{13}\text{C}$  реєстрували на спектрометрі Bruker BioSpin (робоча частота 399,9 МГц по атому  $^1\text{H}$  і 100,61 МГц по атому  $^{13}\text{C}$ ) з використанням внутрішнього стандарту тетраметилсілану (ТМС) і розчинника ДМСО- $\text{d}_6$ .

### **2.3.3 ЕПР-спектроскопія**

ЕПР-спектри реєстрували на спектрометрі Bruker ER-200D у трисантиметровому діапазоні ( $\sim 9300$  МГц). Напруженість магнітного поля вимірювали за допомогою вбудованого в прилад ЯМР-магнетометра ER 035M з точністю  $\pm 0,02$  Гс. Частоту СВЧ випромінювання в резонаторі вимірювали частотомером ЧЗ-46 з точністю  $\pm 0,1$  МГц. Налаштування приладу: амплітуда модуляції 0,1 Гс; діапазон розгортки магнітного поля 20 Гс.

### **2.3.4 Визначення констант швидкості спонтанного розпаду нітроксильних радикалів**

Нітроксильні радикали генерували шляхом окиснення *N*-гідроксисполук з використанням окисників (PIDA, PIFA і CAN). Для експерименту готували розчини сполук з концентраціями  $9,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л в ацетонітрилі. Виключення

складала VA, для якої початкова концентрація становила  $1,8 \cdot 10^{-2}$  моль/л. Для проведення дослідження у кварцову кювету вносили 1,9 мл ацетонітрилу та 1,0 мл вихідного розчину *N*-гідроксисполуки, ретельно перемішували та інкубували за температури 30 °C протягом 5 хв. Після цього у кювету додавали 0,1 мл розчину окисника PIDA, PIFA або CAN, швидко перемішували реакційну суміш і поміщали кювету у спектрофотометр. Перед проведенням дослідження записували оглядові спектри сумішей *N*-гідроксисполук з окисником через певні проміжки часу і спостерігали за появою нової смуги поглинання, яка відповідала нітроксильному радикалу. Визначали довжини хвиль максимумів поглинання цих смуг і у подальших дослідженнях спостерігали за зміною абсорбції розчину за довжини хвилі, що відповідає максимуму поглинання радикала. Початкові концентрації у реакційній суміші *N*-гідроксисполуки та окисника дорівнюють  $3,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л та  $3,0 \cdot 10^{-4}$  моль/л відповідно. Використання співвідношення концентрацій реагентів 10 : 1 необхідне для повного витрачання окисника у ході хімічної реакції і можливості дослідження процесу розпаду нітроксильних радикалів з мінімальним впливом побічних реакцій.

Для визначення константи швидкості реакції розпаду радикала ( $k_d$ ) його генерували безпосередньо у кюветі спектрофотометра. На початку реакції спостерігали за збільшенням абсорбції розчину, через деякий час інтенсивність смуги поглинання починала зменшуватися, що обумовлено розпадом радикала. Для розрахунків констант швидкості використовували рівняння (2.2) згідно з методом Гуггенгейма:

$$\ln \frac{A_t - A_\infty}{A_o - A_\infty} = -k_d t, \quad (2.2)$$

де  $A_t$  – абсорбція розчину в момент часу  $t$ ;

$A_o$  – абсорбція розчину, прийнята за початок реакції розпаду радикала;

$A_\infty$  – абсорбція розчину після повного протікання реакції;

$k_d$  – константа швидкості реакції спонтанного розпаду *N*-оксильного радикала,  $\text{с}^{-1}$ .

Величину  $A_\infty$  визначали, залишаючи реакційну суміш за температури 30 °С протягом десяти періодів напіврозпаду і фіксували значення абсорбції розчину.

### 2.3.5 Визначення констант швидкості реакції відриву атома Гідрогену *N*-оксильними радикалами від $\alpha$ -С-Н зв'язків бензилових спиртів

Для визначення кінетичних параметрів реакції відриву атома Гідрогену від  $\alpha$ -С-Н зв'язків бензилових спиртів генерували відповідні нітроксильні радикали і на максимумі їхнього накопичення у кювету швидко додавали 0,1 мл розчину бензинового спирту різної концентрації або його *пара*-заміщених похідних ( $-\text{CH}_3\text{O}$ ,  $-\text{CH}_3$ ,  $-\text{Cl}$ ,  $-\text{NO}_2$ ) в ацетонітрилі, швидко перемішували і продовжували вимірювання до повного витрачання радикала у системі. Реакцію проводили в умовах псевдопершого порядку за надлишку бензилових спиртів.

Спостережувану константу швидкості реакції ( $k_{\text{obs}}$ ) визначали, використовуючи рівняння (2.3):

$$k_{\text{obs}} = k_d + k_{\text{H}}[\text{RH}]_0, \quad (2.3)$$

де  $k_{\text{obs}}$  – спостережувана константа швидкості реакції,  $\text{с}^{-1}$ ;

$k_d$  – константа швидкості реакції першого порядку розпаду нітроксильних радикалів,  $\text{с}^{-1}$ ;

$k_{\text{H}}$  – константа швидкості реакції другого порядку взаємодії нітроксильних радикалів з молекулами бензилових спиртів,  $\text{л}/(\text{моль} \cdot \text{с})$ ;

$[\text{RH}]_0$  – початкова концентрація бензинового спирту або його заміщених похідних у кюветі.

Для розрахунку спостережуваної константи швидкості реакції першого порядку використовували рівняння (2.2).

Спостережувані константи швидкості реакції визначали графічним методом, як це показано на рис. 2.7, на прикладі реакції між 4-CH<sub>3</sub>O-PINO і бензиловим спиртом.

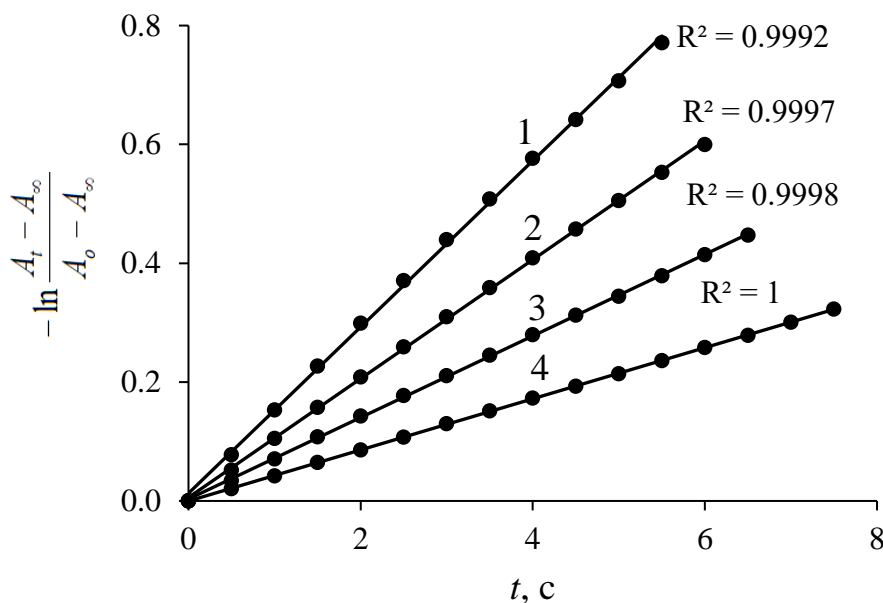


Рис. 2.7 – Залежність  $-\ln \frac{A_t - A_\infty}{A_0 - A_\infty}$  від часу в реакції 4-CH<sub>3</sub>O-PINO з

$n$ -CH<sub>3</sub>-PhCH<sub>2</sub>OH.  $[n\text{-CH}_3\text{-PhCH}_2\text{OH}]_0, \text{M}$ :  $6,0 \cdot 10^{-3}$  (1);  $4,5 \cdot 10^{-3}$  (2);  $3,0 \cdot 10^{-3}$  (3);  $1,5 \cdot 10^{-3}$  (4)

Спостережувані константи швидкості реакції визначали як середнє значення трикратно виміряних  $k_{\text{obs}}$  для кожної концентрації субстрату. Абсолютні константи швидкості відриву Н-атома ( $k_{\text{H}}, \text{M}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ ) були отримані із залежностей  $k_{\text{obs}}$  від концентрацій субстратів з використанням 7–10 значень  $k_{\text{obs}}$ , як це показано на рис. 2.8 на прикладі реакції взаємодії між VTNO і *пара*-нітро-бензиловим спиртом.

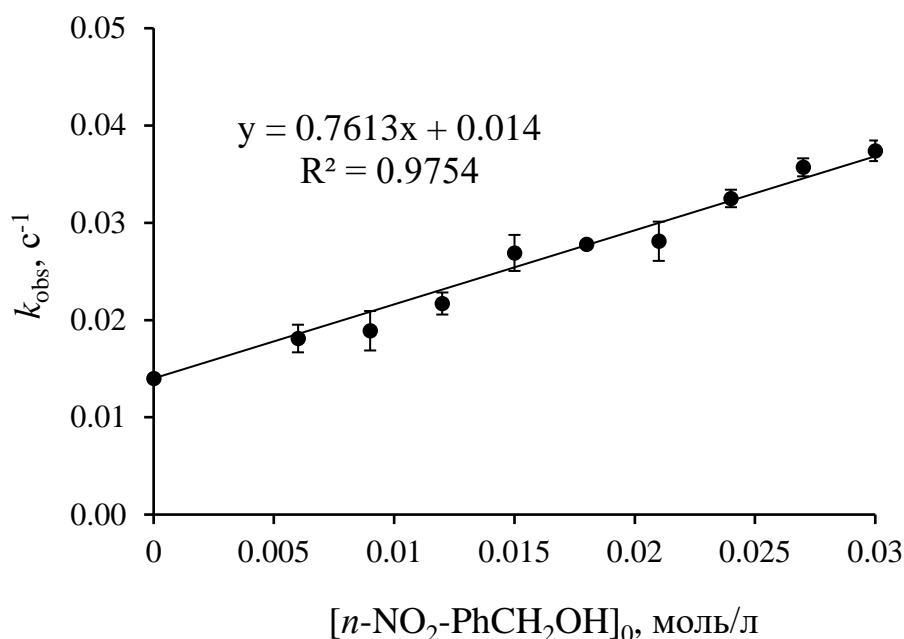


Рис. 2.8 – Залежність спостережуваної константи швидкості реакції між BTNO та  $n\text{-NO}_2\text{-PhCH}_2\text{OH}$  від початкової концентрації  $n\text{-NO}_2\text{-PhCH}_2\text{OH}$  у системі

## 2.4 Квантово-хімічні розрахунки нітроксильних радикалів

Усі квантово-хімічні розрахунки були виконані за методом функціоналу електронної густини DFT з використанням пакета General Atomic and Molecular Electronic Structure System – «GAMESS-US» вільного доступу [131] у версії 2016, 2018 років у середовищі WINDOWS. Розрахунки проводилися у розпаралеленій версії GAMES на серверній системі Intell R2224WTTYS.

Геометрію молекул і радикалів оптимізували у газовій фазі з використанням гібридного функціоналу B3LYP та розширеного поляризаційними функціями базису 6-31G(d,p) у рамках необмеженого методу Хартрі–Фока (UHF). Спеціально виконані розрахунки з оптимізації геометрії молекули і радикала –  $N$ -гідроксифталіміду (PINOH і PINO відповідно) показали, що нарощування (понад d,p) кількості поляризаційних функцій майже не впливає на величину загальної енергії, що наведено на рис. 2.9.



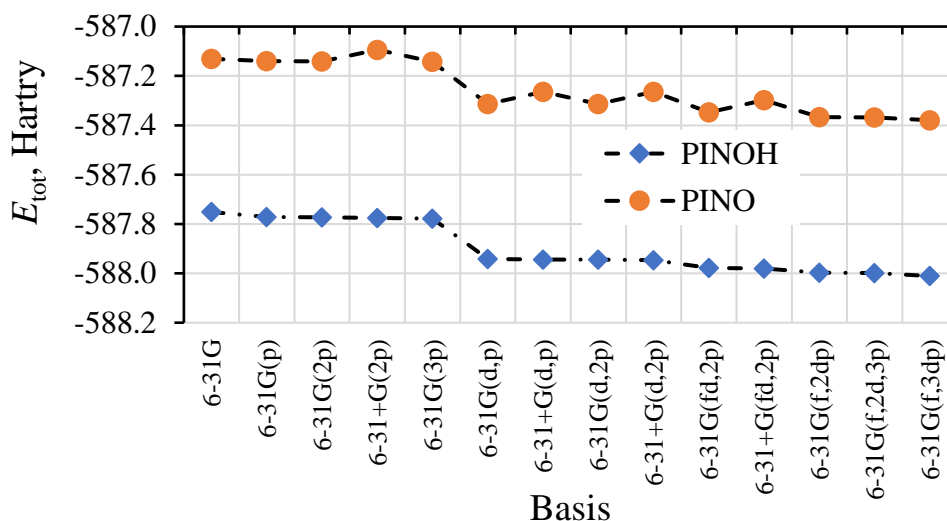


Рис. 2.9 – Залежність величин загальної енергії молекули NHPI і радикала PINO від величини базису

Водночас, додавання дифузних *p,s* функцій збільшує загальну енергію радикала і майже не відбивається на загальній енергії молекули (табл. 2.1).

Табл. 2.1 – Розраховані величини загальної енергії (у Hartry, H) молекули NHPI ( $E_{tot}(\text{NHPI})$ ) і радикала PINO ( $E_{tot}(\text{PINO})$ ) та енергії зв'язку (у Hartry та ккал/моль)  $>\text{NO}-\text{H}$  (BDE) залежно від базисного набору.

№	Pol(difus) function	Total Energy(PINOH)	Total Energy(PINO)	$E$ , H-atom (+III)	BDE, AU(Hartry)	BDE, ккал/моль
1	6-31G	-587,7514021389	-587,1307037930	-0,4982813213	0,1224170246	76,82
2	6-31G(p)	-587,7717123185	-587,1403458124	-0,4982813213	0,1330851848	83,51
3	6-31G(2p)	-587,7735780329	-587,1406352460	-0,4982813213	0,1346614656	84,50
4	6-31+G(2p)	-587,7761185884	-587,0940807162	-0,4982813213	0,1837565509	115,31
5	6-31G(3p)	-587,7775663243	-587,1423263086	-0,4982813213	0,1369586944	85,94
6	6-31G(d,p)	-587,9421100776	-587,3132846205	-0,4982813213	0,1305441358	81,92
7	6-31+G(d,p)	-587,9444666712	-587,2638729141	-0,4982813213	0,1823124358	114,40
8	6-31G(d,2p)	-587,9441410524	-587,3142427405	-0,4982813213	0,1316169906	82,59
9	6-31+G(d,2p)	-587,9464674244	-587,2648524732	-0,4982813213	0,1833336299	115,04
10	6-31G(fd,2p)	-587,9779499690	-587,3471320369	-0,4982813213	0,1325366108	83,17
11	6-31+G(fd,2p)	-587,9800142966	-587,2982153352	-0,4982813213	0,1835176401	115,16
12	6-31G(f,2dp)	-587,9976565746	-587,3668928427	-0,4982813213	0,1324824106	83,13
13	6-31G(f,2d,3p)	-587,9992571228	-587,3675719928	-0,4982813213	0,1334038087	83,71
14	6-31G(f,3dp)	-588,0109018809	-587,3795765612	-0,4982813213	0,1330439984	83,49

Як результат, розширення базису дифузійними функціями суттєво збільшує величину енергії  $>\text{NOH}$  зв'язку. Враховуючи сказане, оптимізацію геометрії наскрізно виконано за процедурою: B3LYP/6-31G(d,p) // B3LYP/6-31G(d,p).

## 2.5 Математична обробка результатів експерименту

Статистичний аналіз отриманих даних: розрахунок генеральної дисперсії і середньої квадратичної похибки окремих вимірів проводилися за рівняннями (2.4) і (2.5) у програмі Microsoft Excel:

$$S^2 = \frac{1}{n} \sum_{x=1}^n (x - \bar{x})^2, \quad (2.4)$$

де  $S^2$  – вибіркова дисперсія, яка розрахована з експериментальних даних;

$x$  – окреме значення;

$\bar{x}$  – середнє арифметичне значення оцінюваної величини, розраховане з декількох визначень;

$n$  – кількість незалежних значень.

$$S = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{x=1}^n (x - \bar{x})^2}, \quad (2.5)$$

де  $S$  – середнє квадратичне відхилення;

$x$  – окреме значення;

$\bar{x}$  – середнє арифметичне значення за вибіркою;

$N$  – кількість незалежних значень.

## РОЗДІЛ 3

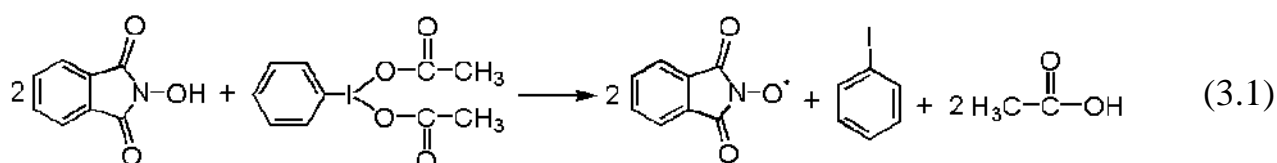
### КІНЕТИКА УТВОРЕННЯ І СПОНТАННОГО РОЗПАДУ НІТРОКСИЛЬНИХ РАДИКАЛІВ

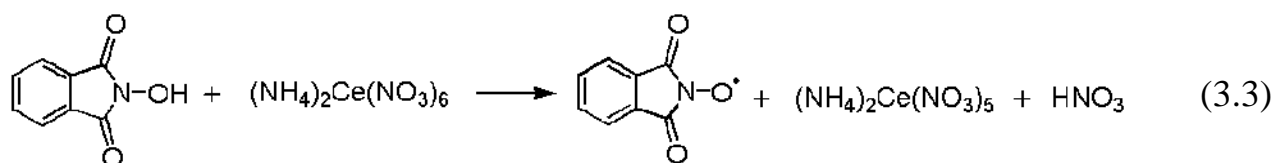
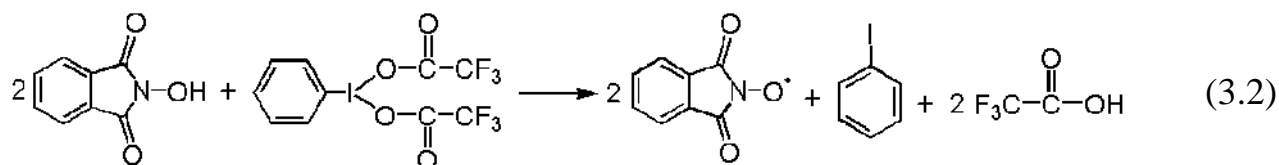
#### 3.1 Генерування та ідентифікація нітроксильних радикалів

*N*-оксильні радикали генерували шляхом окислення відповідних *N*-гідроксисполук органічними окисниками PIDA і PIFA і неорганічним окисником CAN [132], які легко розчиняються в ацетонітрилі і залишаються стабільними продовж тривалого часу. Використання PIDA, PIFA або CAN як окисника дає змогу отримувати високі концентрації нітроксильних радикалів за кімнатної температури.

Під час додавання окисників до розчинів *N*-гідроксисполук з'являються інтенсивні смуги поглинання в області 350–600 нм (рис. 3.1 і 3.2), що вказує на утворення *N*-оксильних радикалів. Максимуми смуг абсорбції ( $\lambda_{\text{max}}$ ) залежать від структури вихідних сполук (табл. 3.1). *N*-гідроксисполуки поглинають в УФ-області, а характеристичні смуги радикалів зазвичай знаходяться у видимій області спектра. Це дає змогу коректно проводити кінетичні вимірювання за допомогою УФ-спектроскопії.

У ході реакції *N*-гідроксисполук з PIDA і PIFA, окрім відповідних *N*-оксильних радикалів, утворюються продукти відновлення окисників – оцтова кислота та йодбензол (реакція (3.1)), трифтороцтова кислота та йодбензол (реакція (3.2)) відповідно. Се (IV) відновлюється до Се (III) (реакція (3.3)). Продукти відновлення не поглинають у досліджуваній області спектра і не перешкоджають проведенню кінетичних вимірювань.





На рис. 3.1 наведено УФ-спектр 4-Cl-NHPI, а також відповідного радикала, що утворюється у процесі його окислення з використанням PIDA.

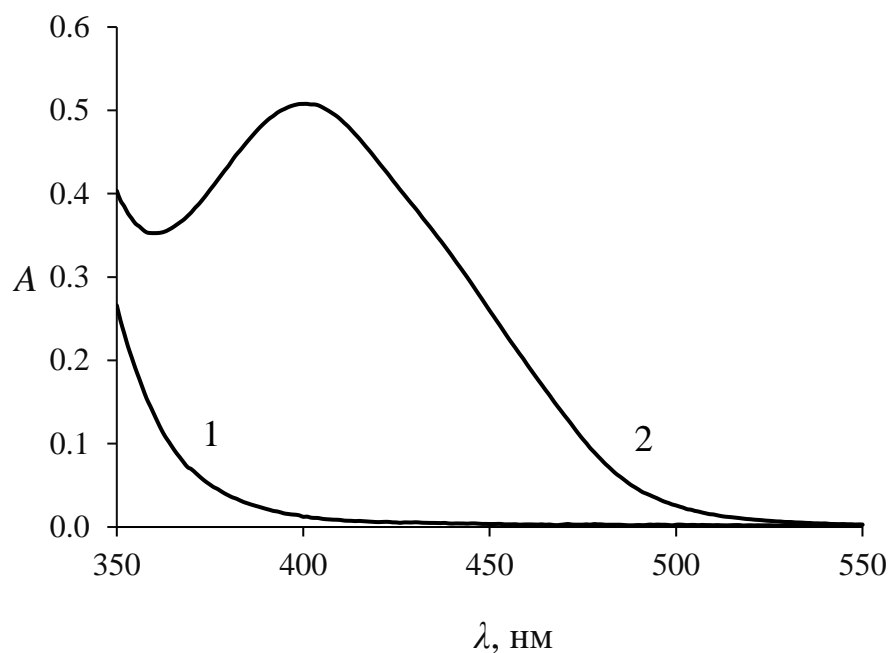


Рис. 3.1 – УФ-спектр вихідного розчину 4-Cl-NHPI (1) та після додавання до нього окисника PIDA (2) в ацетонітрилі.  $[\text{4-Cl-NHPI}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л,  $[\text{PIDA}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-4}$  моль/л, 30 °C

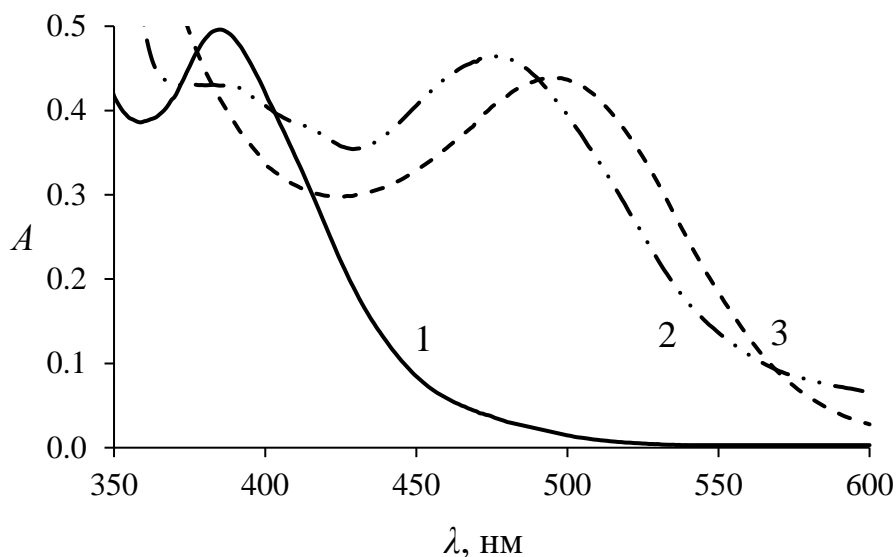


Рис. 3.2 – УФ-видимі спектри абсорбції радикалів QINO (1), BTNO (2), 4-CH<sub>3</sub>O-PINO (3) в ацетонітрилі. [NHІ]<sub>0</sub> = 3,0·10<sup>-3</sup> моль/л, [PIDA]<sub>0</sub> = 3,0·10<sup>-4</sup> моль/л, 30 °С

Табл. 3.1 – Максимуми смуг поглинання *N*-оксильних радикалів

<i>N</i> -оксильний радикал	$\lambda_{\text{max}}$ , нм
PINO	382
4-CH <sub>3</sub> O-PINO	494
4-Cl-PINO	399
4-COOH-PINO	379
QINO	382
BTNO	476
RVA	425

Швидкість утворення нітроксильних радикалів суттєво залежить не тільки від структури відповідних *N*-гідроксисполук, але і природи окисника. Як видно з рис. 3.3–3.6, у процесі окиснення *N*-гідроксисполук з використанням PIDA, PIFA і CAN у всіх трьох випадках спостерігається поява співпадаючих смуг поглинання відповідних нітроксильних радикалів, які відрізняються лише

за інтенсивністю (рис. 3.3). Це вказує на накопичення різних кількостей радикалів під час використання органічних і неорганічних окисників.

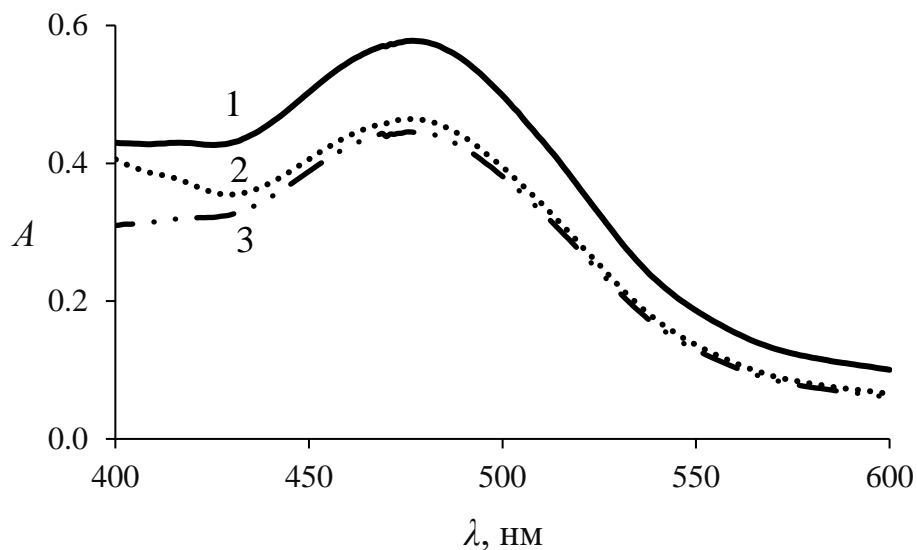


Рис. 3.3 – УФ-спектри абсорбції радикала BTNO, генерованого з використанням PIDA (1), PIFA (2) і CAN (3), в ацетонітрилі.

$[\text{NHPI}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л,  $[\text{окисник}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-4}$  моль/л, 30 °C

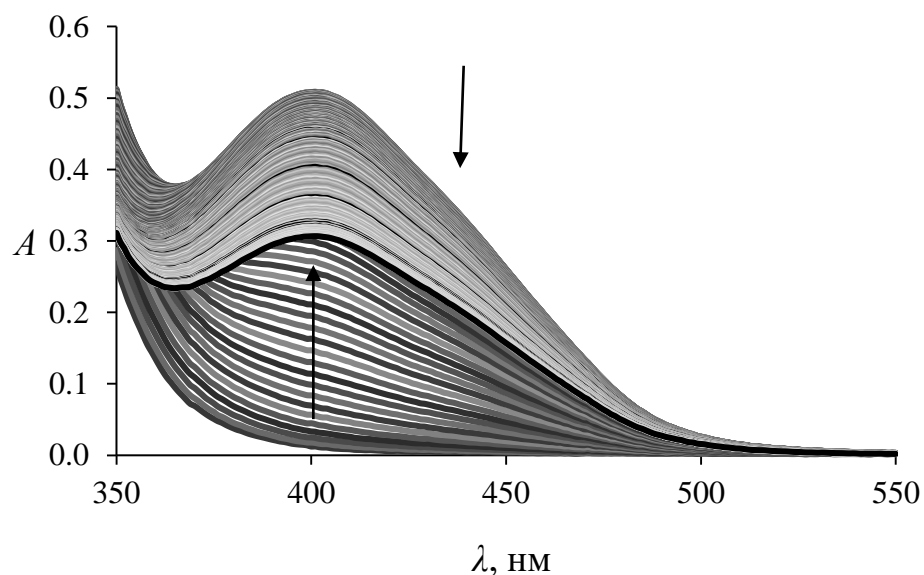


Рис. 3.4 – УФ-спектри 4-Cl-PINO, з інтервалом у 30 с у фазах накопичення та витрачання радикала в реакції 4-Cl-NHPI з PIDA.  $[\text{PIDA}]_0 = 3 \cdot 10^{-4}$  моль/л,

$[\text{4-Cl-NHPI}]_0 = 3 \cdot 10^{-3}$  моль/л,

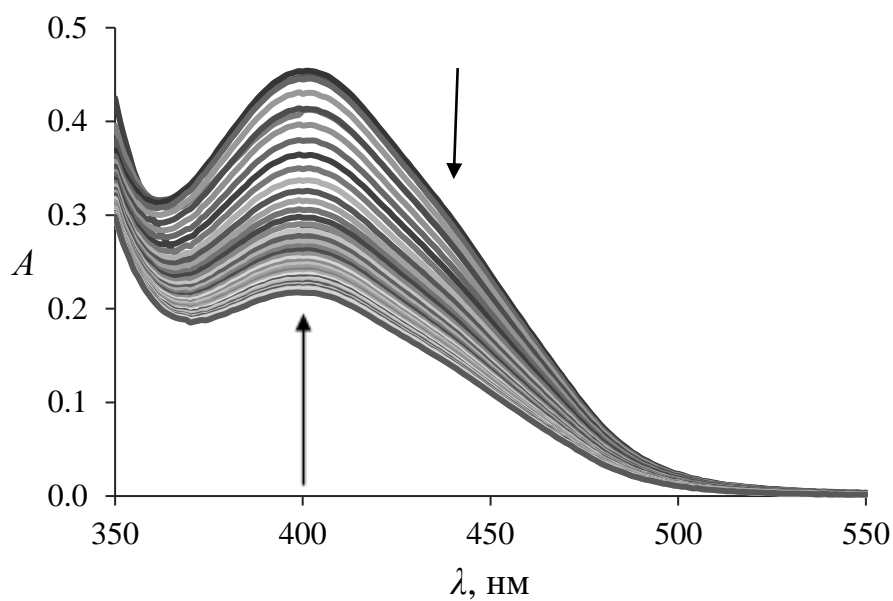


Рис. 3.5 – УФ-спектри 4-Cl-PINO, з інтервалом у 30 с у фазах накопичення та витрачання радикала в реакції 4-Cl-NHPI з PIFA.  $[4\text{-Cl-NHPI}]_0 = 3 \cdot 10^{-3}$  моль/л,  $[\text{PIFA}]_0 = 3 \cdot 10^{-4}$  моль/л

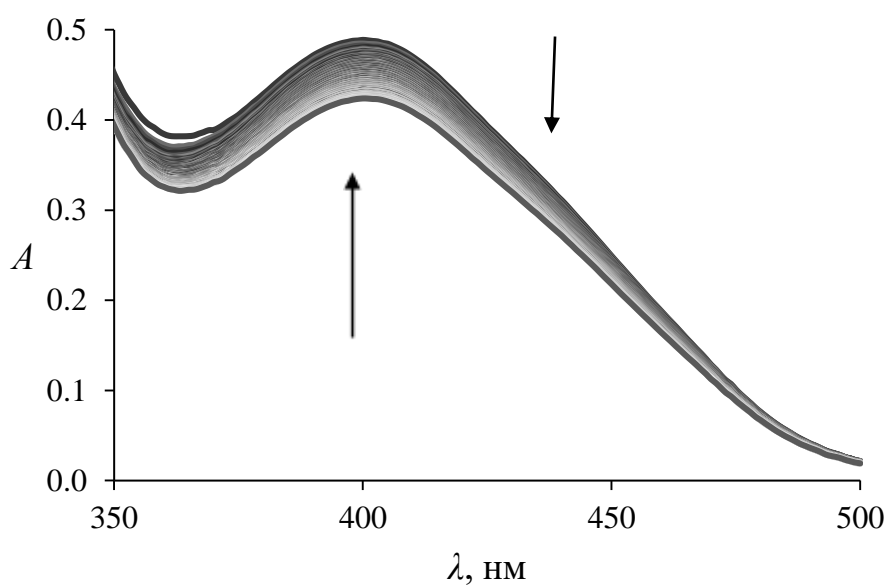


Рис. 3.6 – УФ-спектри 4-Cl-PINO, з інтервалом у 30 с у фазах накопичення та витрачання радикала в реакції 4-Cl-NHPI з CAN.  $[4\text{-Cl-NHPI}]_0 = 3 \cdot 10^{-3}$  моль/л,  $[\text{CAN}]_0 = 3 \cdot 10^{-4}$  моль/л

Початкові відрізки кінетичних кривих накопичення нітроксильних радикалів було обраховано за кінетичним рівнянням першого порядку (рівняння (3.4)):

$$-\ln\left(1 - \frac{A_t}{A_0}\right) = k_{\text{eff}} \cdot t, \quad (3.4)$$

де  $A_0$  – максимальне значення абсорбції нітроксильного радикала;

$A_t$  – абсорбція нітроксильного радикала у момент часу  $t$ ;

$k_{\text{eff}} = k_f \cdot [\text{NHPI}]_0$  – спостережувана константа швидкості реакції накопичення нітроксильного радикала псевдо-першого порядку, як добуток константи швидкості другого порядку реакції генерування нітроксильного радикала ( $k_f$ ) на концентрацію  $N$ -гідроксисполуки ( $3,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л).

Для прикладу на рис. 3.7 наведено кінетичну криву накопичення радикала 4-CH<sub>3</sub>O-PINO при додаванні PIDA до розчину 4-CH<sub>3</sub>O-NHPI.

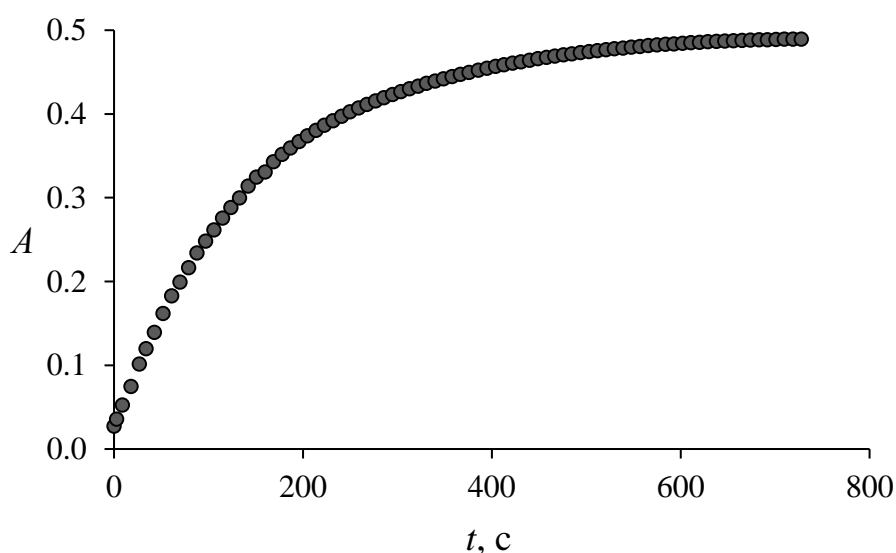


Рис. 3.7 – Кінетична крива накопичення радикала 4-CH<sub>3</sub>O-PINO в ацетонітрилі,  $t = 30$  °C,  $\lambda_{\text{max}} = 494$  нм.  $[4\text{-CH}_3\text{O-NHPI}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л,  $[\text{PIDA}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-4}$  моль/л



Спостережувані константи швидкості реакції накопичення нітроксильних радикалів псевдо-першого порядку визначали графічним методом, як це наведено на рис. 3.8 на прикладі реакції генерування радикала 4-CH<sub>3</sub>O-PINO.

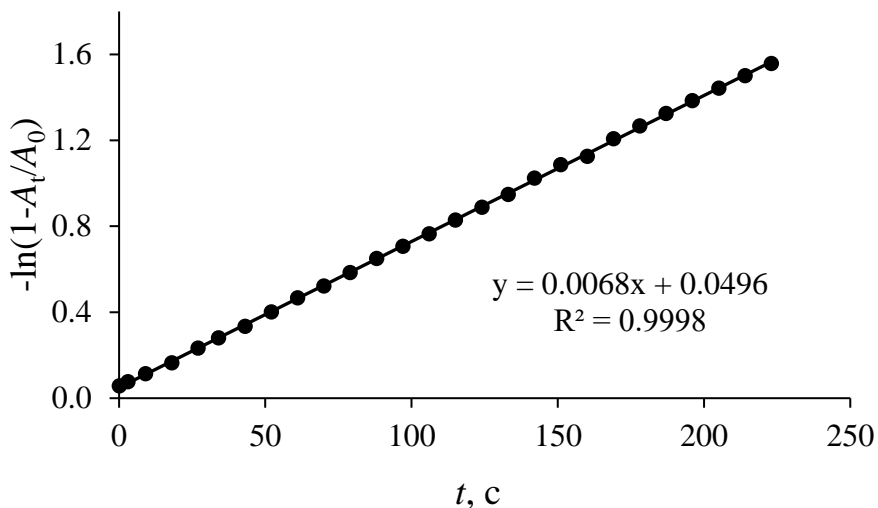


Рис. 3.8 – Кінетика накопичення радикала 4-CH<sub>3</sub>O-PINO у початковій стадії реакції 4-CH<sub>3</sub>O-NHPI з PIDA у ацетонітрилі  $t = 30\text{ }^{\circ}\text{C}$  у координатах рівняння (3.1).  $[4\text{-CH}_3\text{O-NHPI}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л,  $[PIDA]_0 = 3,0 \cdot 10^{-4}$  моль/л.

У табл. 3.2 наведено константи швидкості другого порядку реакції генерування нітроксильних радикалів шляхом окислення відповідних *N*-гідроксисполук з використанням PIDA. VA не окислюється під дією PIDA.

Табл. 3.2 – Константи швидкості реакції другого порядку утворення *N*-оксильних радикалів ( $k_f$ )

<i>N</i> -оксильний радикал	$k_f, \text{M}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$
QINO	$0,47 \pm 0,03$
PINO	$1,10 \pm 0,06$
4-Cl-PINO	$1,17 \pm 0,05$
4-COOH-PINO	$1,47 \pm 0,07$
4-CH <sub>3</sub> O-PINO	$2,3 \pm 0,1$
BTNO	$8,3 \pm 0,4$

З наведених даних видно, що у цьому ряді найбільша константа швидкості утворення радикала BTNO, а найменша – для QINO.

Ще одним методом, який дає змогу ідентифікувати PINO, є ЕПР-спектроскопія. PINO генерували додаванням 1 мл розчину PIDA (4,83 мг, 0,015 ммоль у 10 мл бензонітрилу) до 1 мл розчину NHPI (2,45 г, 0,015 ммоль у 10 мл бензонітрилу). Отриманий розчин поміщали в кварцеву ампулу для спектроскопії ЕПР. Реакційну суміш продували аргоном для видалення кисню. Експерименти проводились за температури 20 °С.

$g$ -Фактор радикала PINO дорівнює 2,0073, а константа надтонкого розщеплення на ядрі  $^{14}\text{N}$  – 4,63 Гс. ЕПР-спектр радикала являє собою триплет триплетів з інтенсивностями 1:2:1 через розщеплення неспареного електрона на ядрі  $^{14}\text{N}$  та двох еквівалентних протонах в 4 і 5 положеннях з  $a_{\text{H}} = 0,46$  Гс.

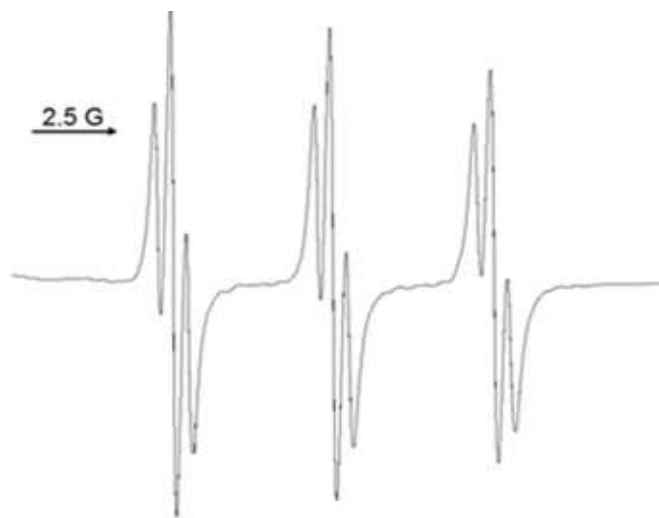


Рис. 3.9 – ЕПР-спектр радикала PINO, отриманого шляхом окислення NHPI з використанням PIDA у бензонітрилі в атмосфері аргону

### 3.2 Визначення констант швидкості спонтанного розпаду нітрокисільних радикалів

У процесі окиснення *N*-гідроксисполуки з використанням PIDA, PIFA або CAN спостерігається зростання інтенсивності характеристичних смуг поглинання відповідних *N*-окисільних радикалів. Через деякий час абсорбція

розчину досягає максимального значення і починає знижуватися, що вказує на домінування у процесі розпаду радикалів над їхнім утворенням (рис. 3.10).

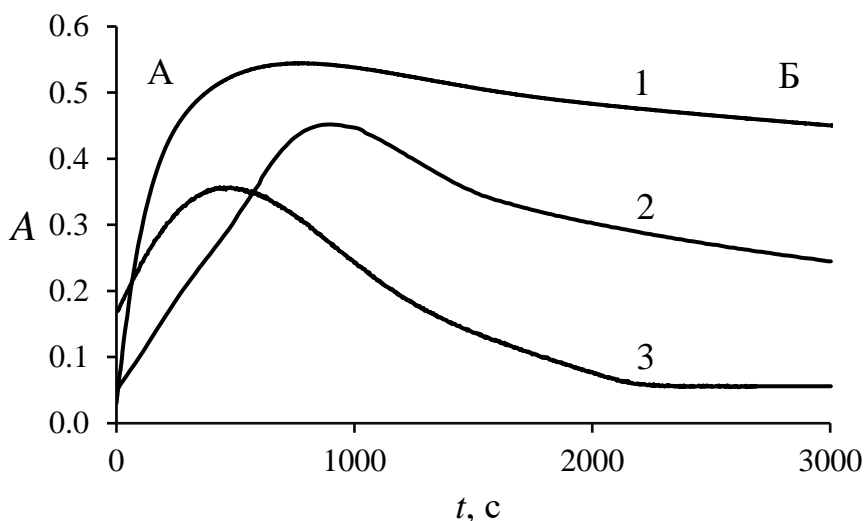


Рис. 3.10 – Кінетичні криві у фазах накопичення (А) і витрачання (Б)

*N*-оксильних радикалів за  $\lambda_{\max}$  смуг поглинання в ацетонітрилі, 30 °С.

$[\text{NHl}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л;  $[\text{PIDA}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-4}$  моль/л; 4-CH<sub>3</sub>O-PINO (1) за 494 нм, QINO (2) за 382 нм, 4-COOH-PINO (3) за 379 нм

Кінетичні криві розпаду *N*-оксильних радикалів складаються з двох ділянок: перша (більш швидка) добре лінеаризується у координатах реакції першого порядку і друга є більш повільною. Такий тип кінетичних кривих обумовлений складним механізмом процесу розпаду радикалів. Згідно з принципом незнищенності вільної валентності, неможливим є перетворення нітроксильного радикала у стабільний молекулярний продукт в одному мономолекулярному елементарному акті. Зокрема, Pedulli [50] і Masui [64] запропонували два альтернативні шляхи розпаду радикала, як показано на схемі 3.1: бімолекулярна реакція між двома радикалами PINO і мономолекулярний процес з розривом C-N зв'язку у радикалі PINO, що супроводжується подальшою взаємодією з іншим радикалом PINO.

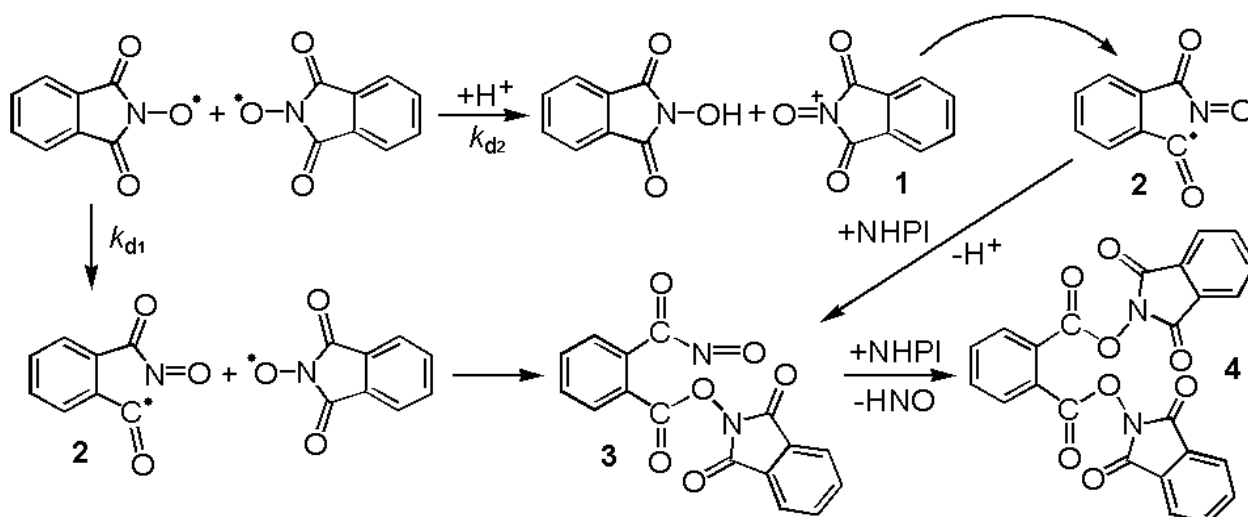


Схема 3.1 – Механізм реакції розпаду PINO за першим і другим порядком з утворенням димера 3 і тримера 4, запропоновані у роботах [50, 64]

Оскільки кінцевий молекулярний продукт є однаковим для обох шляхів розпаду, неможливо провести їхню кінетичну диференціацію. Процес розпаду нітроксильного радикала є складним і не відповідає рівнянням першого або другого порядку на всіх ділянках кінетичної кривої. Кінетика всього процесу буде описуватися рівнянням першого порядку у випадку, коли перша стадія перетворення нітроксильного в ацильний радикал є лімітуючою.

У нашій роботі використовувалися початкові ділянки кінетичних кривих розпаду радикалів для визначення констант швидкості реакції, які в умовах експерименту найкраще описуються рівнянням першого порядку, що наведено на рис. 3.11–3.22.

На рис. 3.12 наведено лінійну залежність  $-\ln \frac{A_t - A_\infty}{A_0 - A_\infty}$  від часу  $t$  для реакції спонтанного розпаду 4-COOH-PINO, тангенс кута нахилу якої відповідає значенню константи швидкості реакції  $k_d$ . Розраховані у такий спосіб константи було обрано як параметр для порівняння стабільності нітроксильних радикалів.

Аналогічним чином було визначено константи швидкості реакції розпаду для всіх досліджуваних у роботі нітроксильних радикалів, які було отримано

шляхом окислення відповідних *N*-гідросисполук з використанням PIDA за  $[\text{NHPI}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л;  $[\text{PIDA}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-4}$  моль/л, 30 °C (рис. 3.13–3.22).

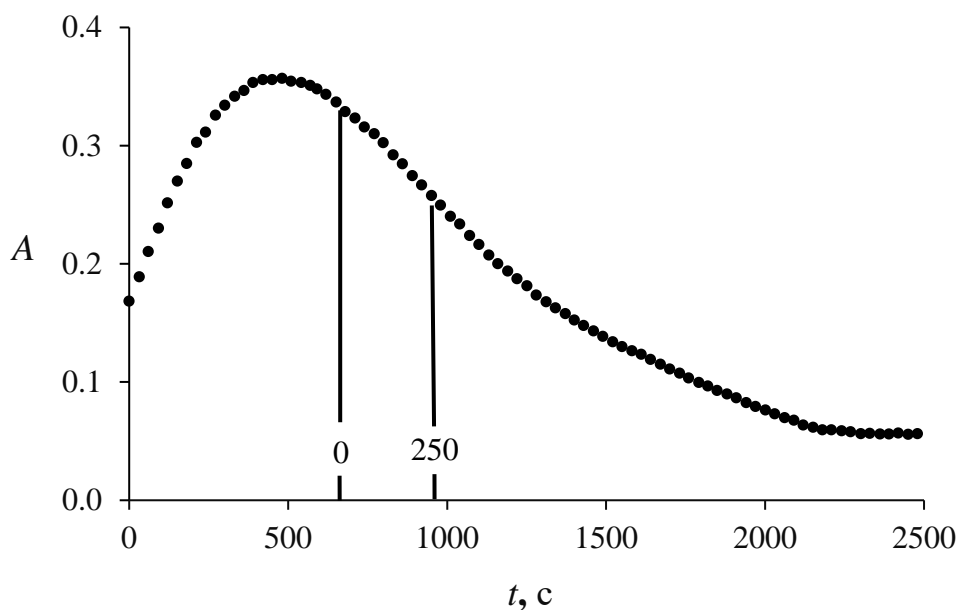


Рис. 3.11 – Зміна абсорбції розчину 4-СООН-РІНО в ацетонітрилі за

$\lambda_{\text{max}} = 379$  нм, 30 °C.  $[\text{4-COOH-NHPI}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л;

$[\text{PIDA}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-4}$  моль/л

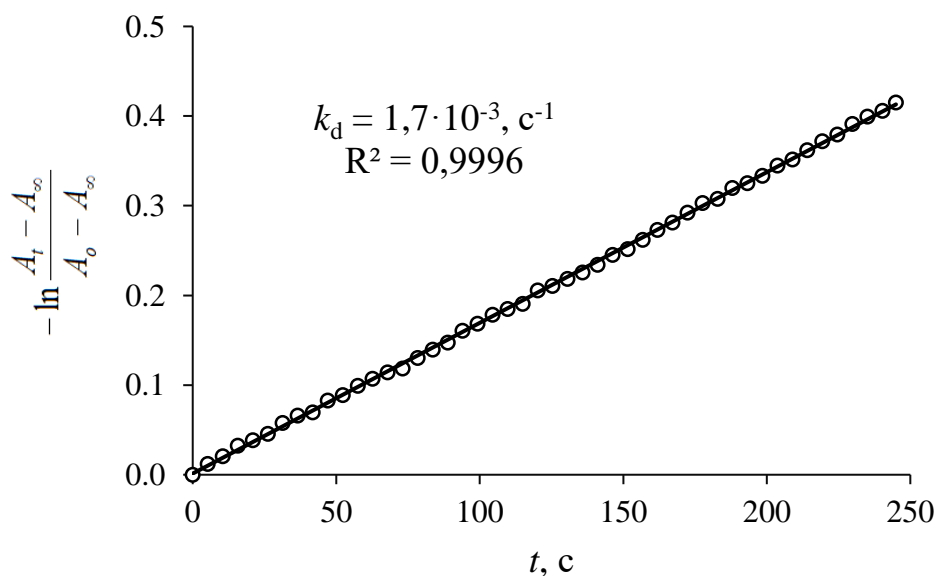


Рис. 3.12 – Залежність  $-\ln \frac{A_t - A_\infty}{A_0 - A_\infty}$  від часу для реакції спонтанного розпаду

4-СООН-РІНО в ацетонітрилі, 30 °C;  $[\text{4-COOH-NHPI}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л;

$[\text{PIDA}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-4}$  моль/л

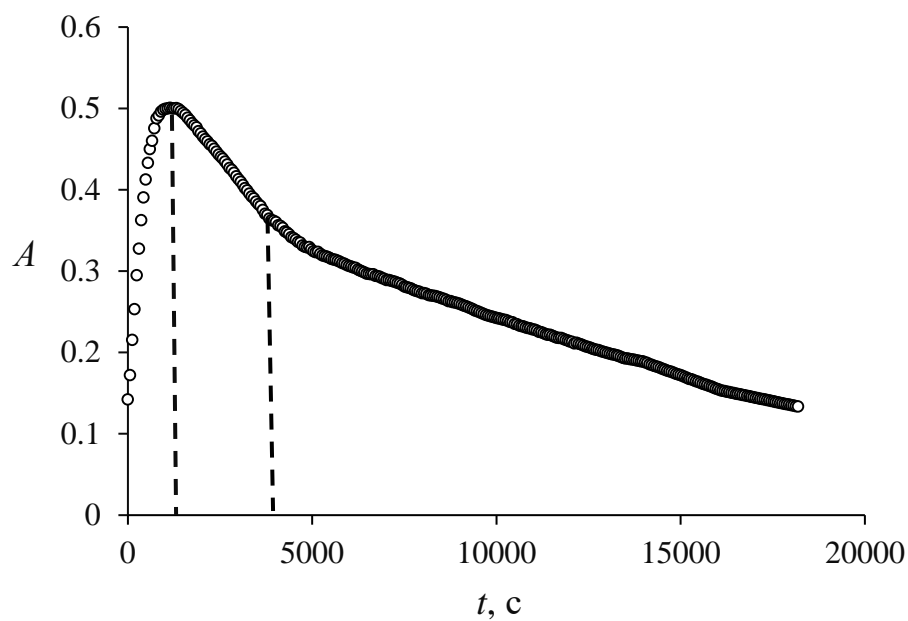


Рис. 3.13 – Кінетична крива накопичення і розпаду PINO в ацетонітрилі за  $\lambda_{\text{max}} = 382 \text{ нм}$ ,  $30 \text{ }^\circ\text{C}$ .  $[\text{NHPI}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-3} \text{ моль/л}$ ;  $[\text{PIDA}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-4} \text{ моль/л}$

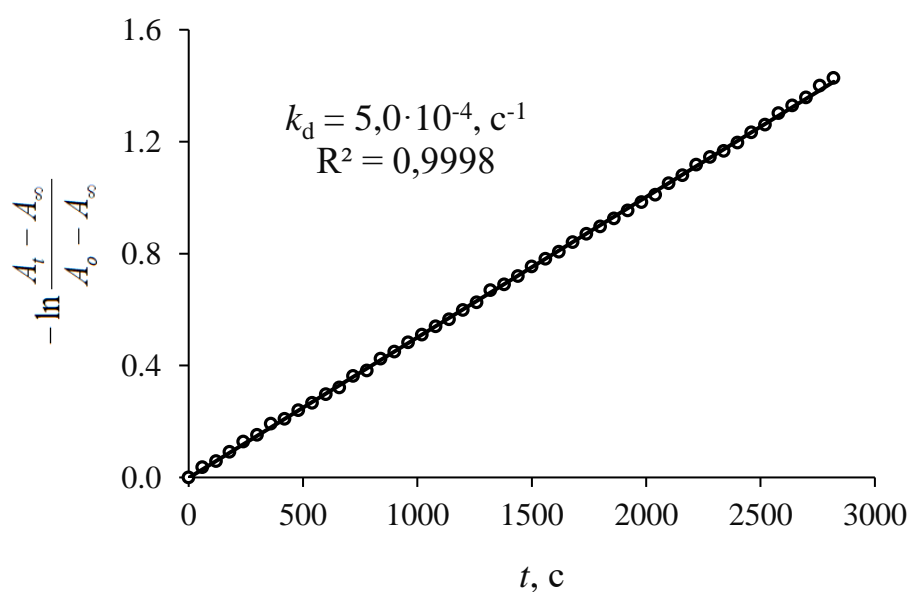


Рис. 3.14 – Залежність  $-\ln \frac{A_t - A_\infty}{A_0 - A_\infty}$  від часу для реакції спонтанного розпаду  
PINO

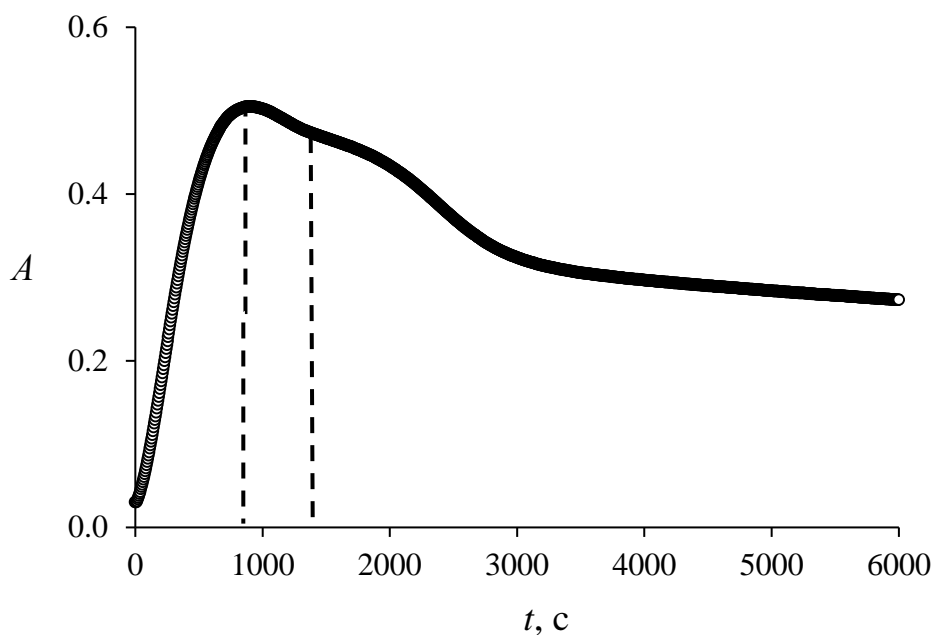


Рис. 3.15 – Кінетична крива накопичення і розпаду 4-Cl-PINO в ацетонітрилі за  $\lambda_{\max} = 399$  нм, 30 °С.  $[4\text{-Cl-NHPI}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л;  $[\text{PIDA}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-4}$  моль/л

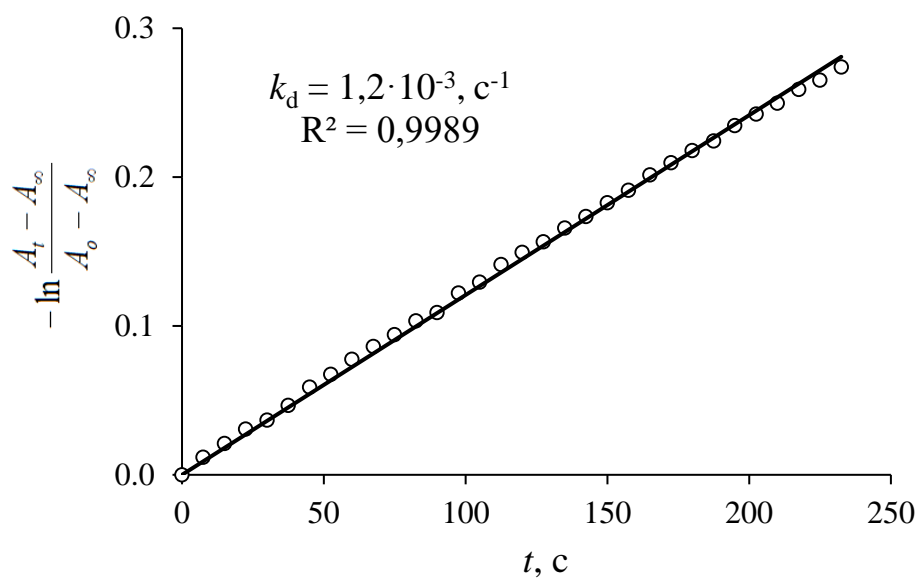


Рис. 3.16 – Залежність  $-\ln \frac{A_t - A_\infty}{A_0 - A_\infty}$  від часу для реакції спонтанного розпаду 4-Cl-PINO в ацетонітрилі

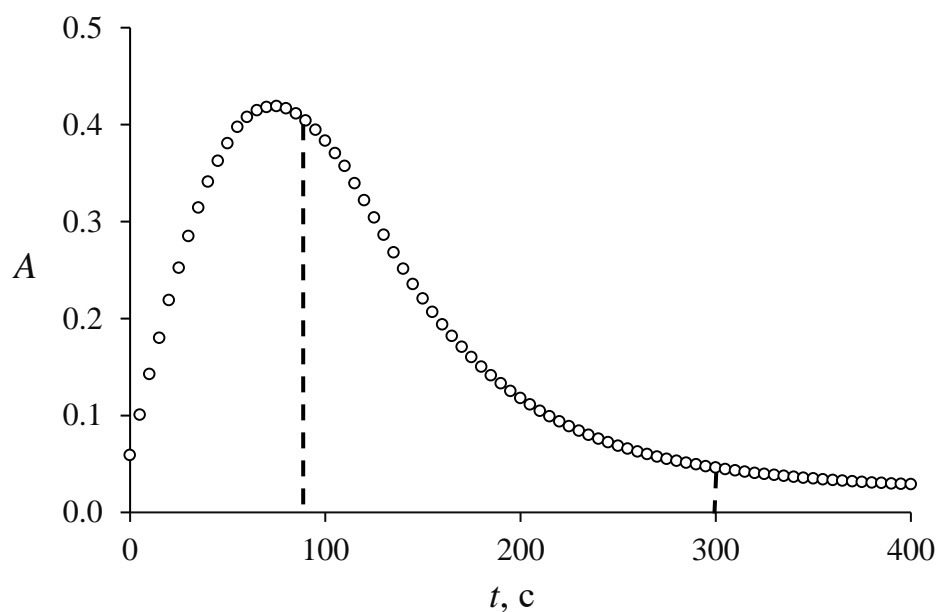


Рис. 3.17 – Кінетична крива накопичення і розпаду BTNO в ацетонітрилі за  $\lambda_{\text{max}} = 476 \text{ нм}$ ,  $30 \text{ }^\circ\text{C}$ .  $[1\text{-HBT}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-3} \text{ моль/л}$ ;  $[\text{PIDA}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-4} \text{ моль/л}$

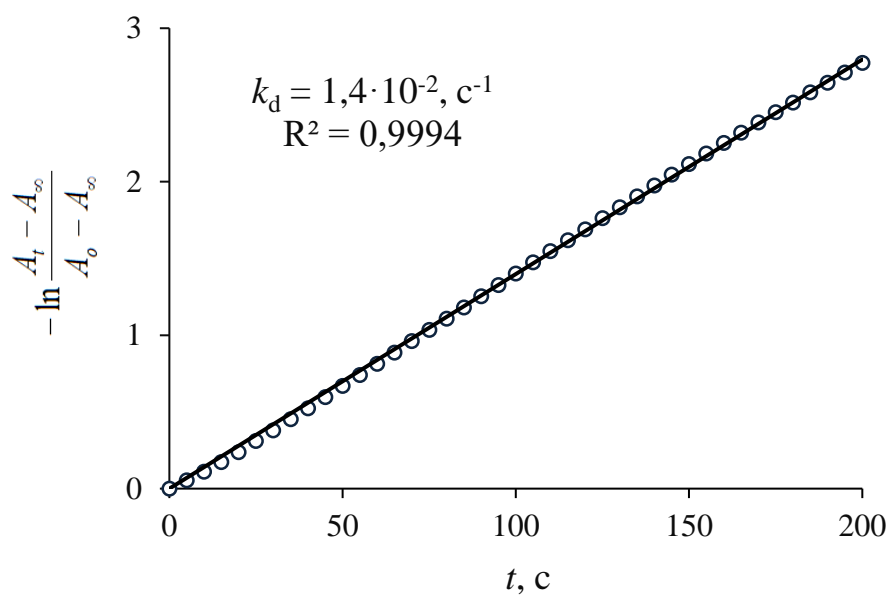


Рис. 3.18 – Залежність  $-\ln \frac{A_t - A_\infty}{A_0 - A_\infty}$  від часу для реакції спонтанного розпаду

4-Cl-PINO



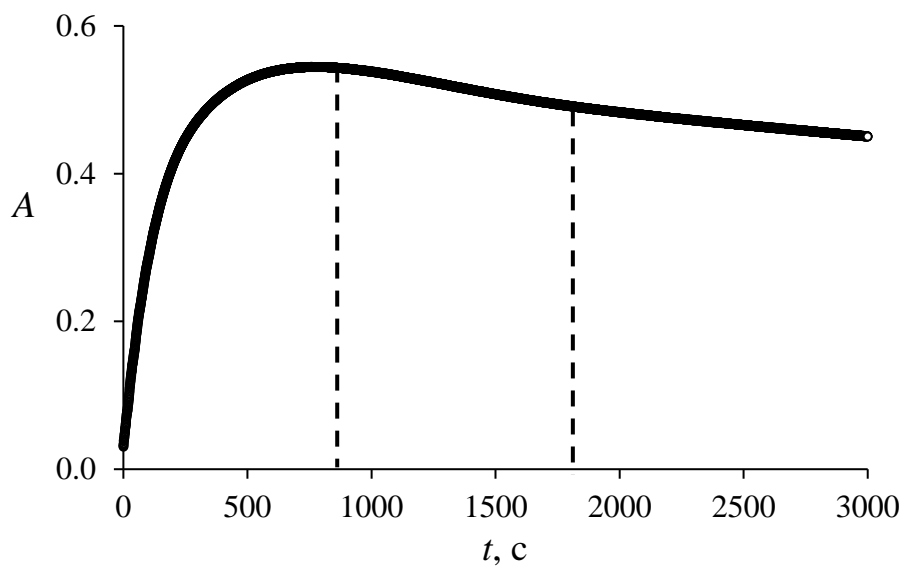


Рис. 3.19 – Кінетична крива накопичення і розпаду 4-CH<sub>3</sub>O-PINO в ацетонітрилі  
за  $\lambda_{\text{max}} = 494$  нм, 30 °С.  $[4\text{-CH}_3\text{O-NHPI}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л;  
 $[\text{PIDA}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-4}$  моль/л

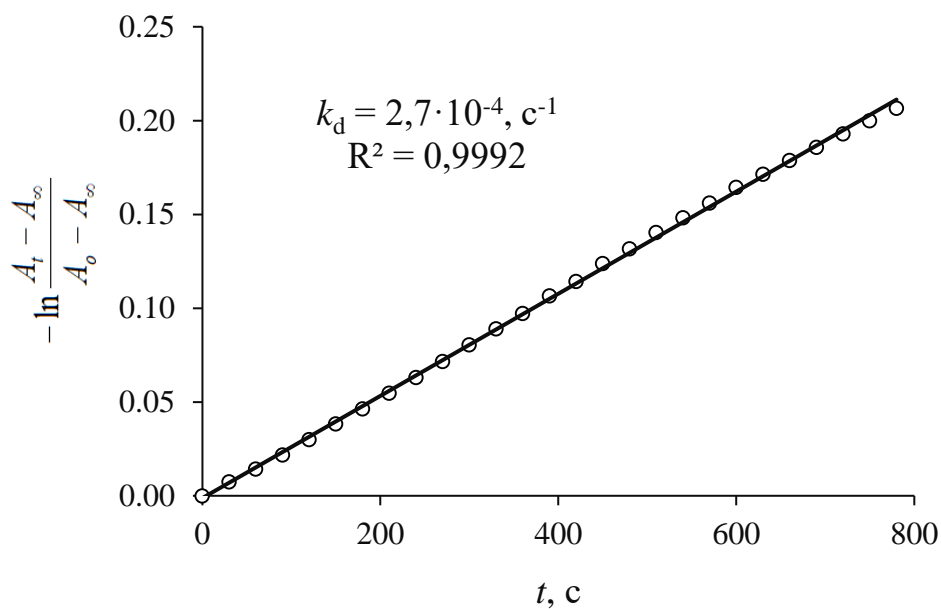


Рис. 3.20 – Залежність  $-\ln \frac{A_t - A_\infty}{A_0 - A_\infty}$  від часу для реакції спонтанного розпаду  
4-CH<sub>3</sub>O-PINO

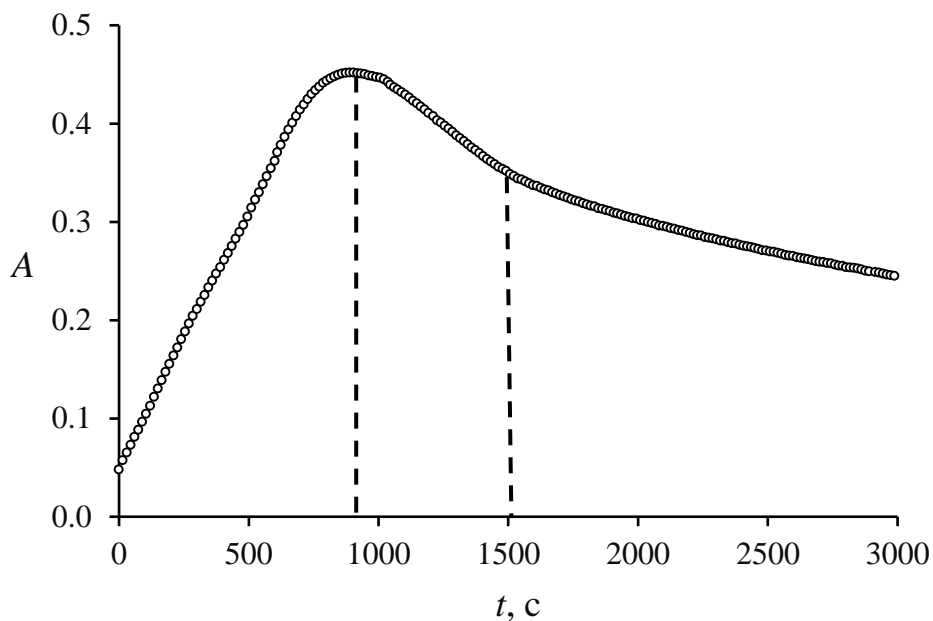


Рис. 3.21 – Кінетична крива накопичення і розпаду QINO в ацетонітрилі за  $\lambda_{\max} = 382 \text{ нм}$ ,  $30 \text{ }^\circ\text{C}$ .  $[\text{NHQI}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-3} \text{ моль/л}$ ;  $[\text{PIDA}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-4} \text{ моль/л}$

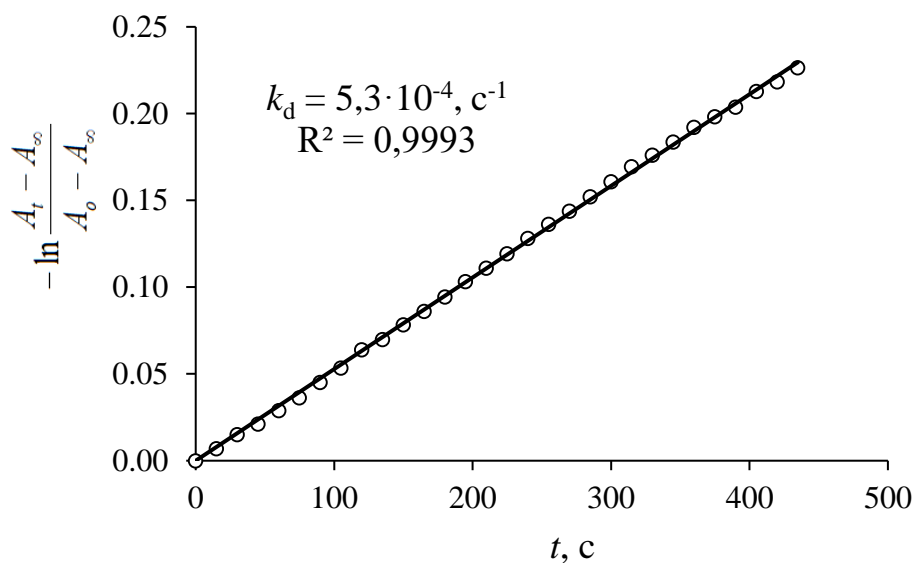


Рис. 3.22 – Залежність  $-\ln \frac{A_t - A_\infty}{A_0 - A_\infty}$  від часу для реакції спонтанного розпаду QINO

У процесі генерування радикала з використанням різних окисників константи швидкості розпаду розрізняються, що видно з рис. 3.23 на прикладі радикала QINO. Найбільше значення константи швидкості розраховано для

розпаду радикала під час використання PIFA ( $6,0 \cdot 10^{-4} \text{ c}^{-1}$ ), а найменше – з CAN ( $2,0 \cdot 10^{-4} \text{ c}^{-1}$ ).

У процесі генерування радикала BTNO з використанням CAN, PIDA і PIFA також спостерігається залежність величини константи швидкості від природи окисника. Під час використання CAN швидкість генерування радикала найвища, а константа швидкості розпаду BTNO має найменше значення, порівняно з константами швидкості розпаду з використанням PIDA і PIFA. У випадку BTNO швидкість розпаду радикала, який було отримано шляхом окислення 1-NBT з PIDA, є вищою, ніж у випадку використання PIFA, що зображено на рис. 3.24. Константи швидкості розпаду радикала BTNO наведено у табл. 3.3.

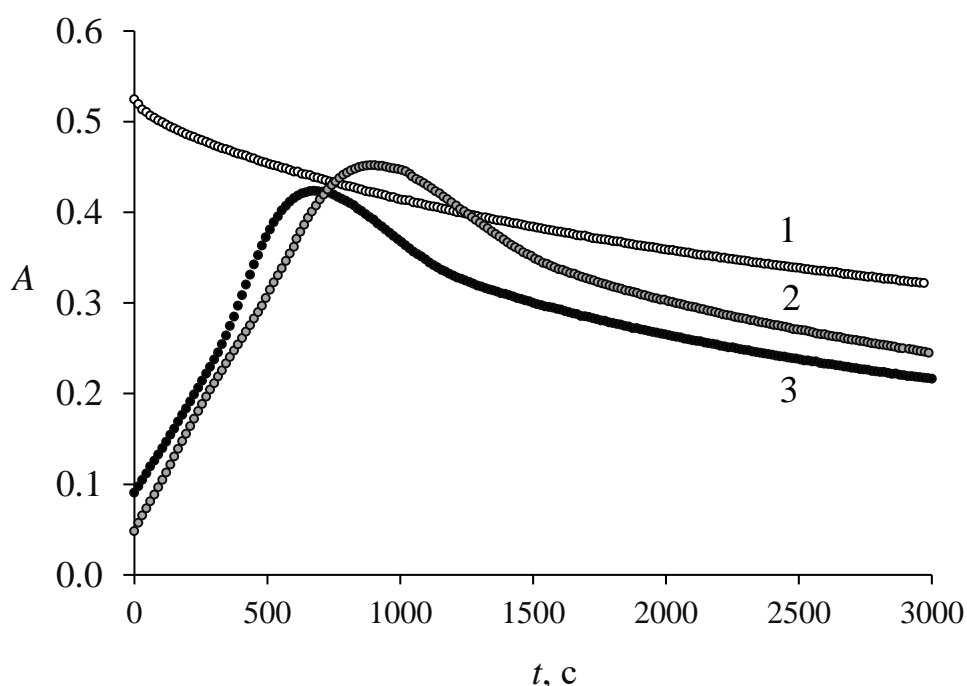


Рис. 3.23 – Кінетичні криві накопичення і розпаду QINO в ацетонітрилі у процесі взаємодії NHQI з CAN (1), PIDA (2), PIFA (3).

$[\text{NHQI}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-3} \text{ моль/л}$ ;  $[\text{PIDA}]_0 = [\text{PIFA}]_0 = [\text{CAN}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-4} \text{ моль/л}$ ,

$\lambda_{\text{max}} = 382 \text{ нм}$ ,  $30 \text{ }^\circ\text{C}$

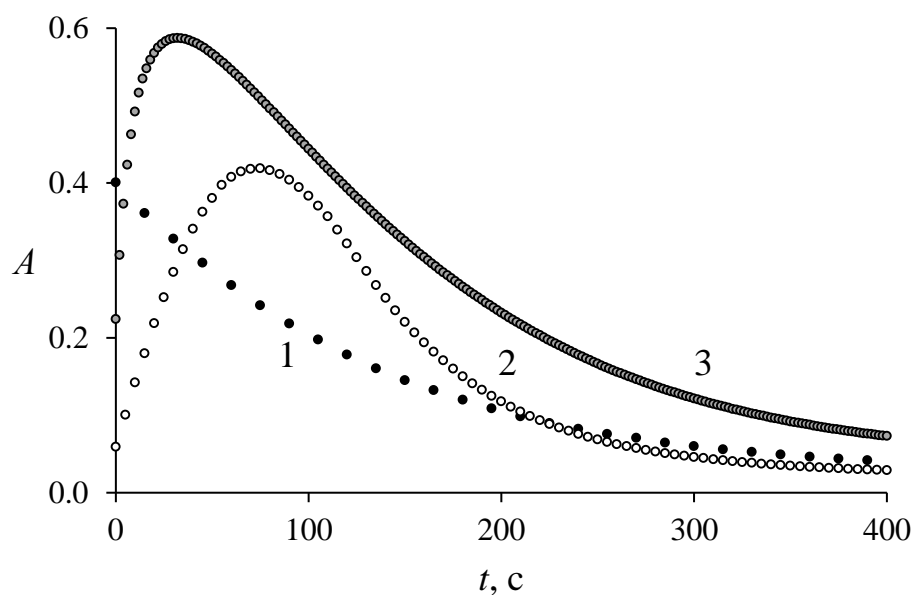


Рис. 3.24 – Кінетичні криві накопичення і розпаду BTNO в ацетонітрилі у процесі взаємодії 1-НВТ з CAN (1), PIDA (2), PIFA (3).

$[1\text{-НВТ}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л;  $[PIDA]_0 = [PIFA]_0 = [CAN]_0 = 3,0 \cdot 10^{-4}$  моль/л,

$\lambda_{\max} = 476$  нм,  $30^\circ\text{C}$

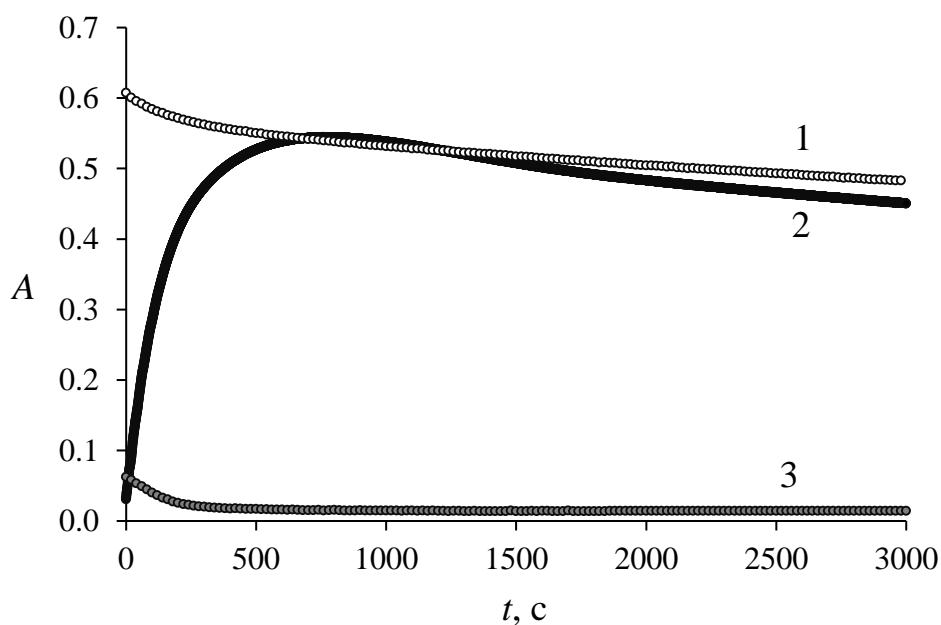


Рис. 3.25 – Кінетичні криві накопичення і розпаду 4-CH<sub>3</sub>O-PINO в ацетонітрилі у процесі взаємодії 4-CH<sub>3</sub>O-NHPI з CAN (1), PIDA (2), PIFA (3).

$[4\text{-CH}_3\text{O-NHPI}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л;  $[PIDA]_0 = [PIFA]_0 = [CAN]_0 = 3,0 \cdot 10^{-4}$  моль/л.

$\lambda_{\max} = 494$  нм,  $30^\circ\text{C}$

Константи швидкості розпаду *N*-оксильних радикалів розраховано за рівнянням (2.2). Дослідження проводили за температури 30 °С у ацетонітрилі за однакових умов ( $[NHI]_0 = 3,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л;  $[PIDA]_0 = [PIFA]_0 = [CAN]_0 = 3,0 \cdot 10^{-4}$  моль/л), як описано у розділі 2. Константи швидкості розпаду *N*-оксильних радикалів, які наведено у табл. 3.3, визначалися як середнє значення трьох незалежних вимірювань, і похибка становить не більше ніж 10 %.

З наведених даних видно, що найбільш стабільним є радикал RVA, який отримано шляхом окислення віолурової кислоти PIFA. Після додавання PIDA не спостерігалось появи смуги поглинання радикала ні за температури і концентрації, що використовувалися в експерименті, ні за збільшення концентрації окисника у 10 і 100 разів, а температури – до 60 °С. При додаванні розчину CAN спостерігалось утворення колоїдного розчину, що робило неможливим подальші вимірювання.

Табл. 3.3 – Константи швидкості спонтанного розпаду *N*-оксильних радикалів, генерованих під дією різних окисників в ацетонітрилі, 30 °С

<i>N</i> -оксильний радикал	$k_d \cdot 10^4, \text{с}^{-1}$		
	PIDA	PIFA	CAN
QINO	5,3	6,0	2,0
PINO	5,0	4,0	5,9
4-Cl-PINO	12,0	49,0	0,54
4-COOH-PINO	17,0	2,9	0,8
4-CH <sub>3</sub> O-PINO	2,7	47,0	0,14
BTNO	140	90,1	79,5
RVA	—	Радикал не розпадається протягом 3 годин	—

З табл. 3.3 видно, що значення констант швидкості розпаду різних *N*-окисильних радикалів розрізняються між собою в межах двох порядків за умови використання одного окисника, наприклад, з PIDA від  $2,7 \cdot 10^{-4} \text{ с}^{-1}$  для 4-CH<sub>3</sub>O-PINO до  $1,4 \cdot 10^{-2} \text{ с}^{-1}$  для BTNO. Велика різниця між значеннями спостерігається і для деяких досліджуваних радикалів за використання однакових концентрацій різних окисників, наприклад, для всіх заміщених у четвертому положенні фталімід-*N*-окисильних радикалів (4-Cl-PINO, 4-COOH-PINO, 4-CH<sub>3</sub>O-PINO).

Серед семи досліджуваних сполук найбільша константа швидкості розпаду спостерігається для BTNO, а час напіврозпаду за використання окисників PIDA, PIFA і CAN складає 71, 111 і 126 с відповідно. Хоча радикал BTNO не є стабільним, проте його попередник 1-NBT добре відомий як медіатор лакказного окиснення бензилового спирту [133, 134] і синтетичних барвників, наприклад індигокарміну [135–138], а також як каталізатор електрохімічного окиснення алілійних зв'язків C-H [32].

Константа швидкості розпаду 4-CH<sub>3</sub>O-PINO, який було генеровано з використанням окисника PIDA, має нижче значення, ніж для PINO або PINOs з електроно-акцепторними замісниками, але, водночас, 4-CH<sub>3</sub>O-NHPI показав хороші результати як медіатор лакказного окиснення бензилових спиртів [28].

### Висновки до розділу 3

Для з'ясування складних і багатостадійних механізмів окиснення спиртів необхідно вивчити елементарні реакції процесу за участю радикалів. На відміну від радикалів-ініціаторів, які беруть участь лише на початкових стадіях радикально-ланцюгового процесу, радикал PINO бере участь у стадії продовження ланцюгів, і його структура має значний вплив на процес окиснення. Дослідження розпаду *N*-оксильних радикалів є важливим для проєктування нових структур, розширення структурного різноманіття *N*-оксильних радикальних каталізаторів для їхнього потенційного використання в селективній функціоналізації аліфатичних C-H зв'язків.

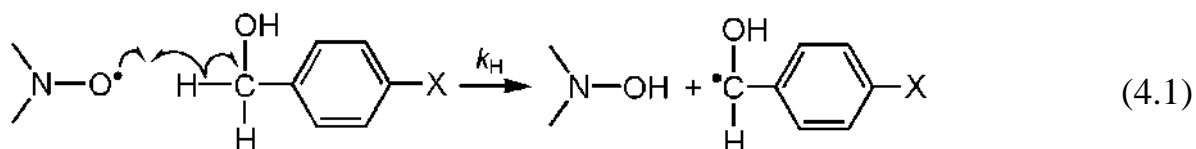
Окисненням *N*-гідроксисполук органічними окисниками PIDA, PIFA і неорганічним окисником CAN отримано нітроксильні радикали різної структури: PINOs з електроно-акцепторними (4-Cl, 4-HOOC) та електроно-донорним замісниками (4-CH<sub>3</sub>O), а також QINO, BTNO і RVA. Визначено константи швидкості реакцій спонтанного розпаду в ацетонітрилі за 30 °C. Встановлено, що найменш стабільним є радикал BTNO, а радикал віолурової кислоти RVA в умовах експерименту не розкладається протягом декількох годин. Це обумовлено структурними особливостями RVA, який належить до стабільних  $\sigma$ -радикалів, в яких фрагмент N-O $\bullet$  сполучений з ароматичним кільцем подвійним зв'язком. Визначені константи швидкості розпаду радикалів залежать від природи окисників. Це вказує на те, що досліджені реакції не є елементарними, а перебігають через декілька стадій.

## РОЗДІЛ 4

ВІДРИВ Н-АТОМА НІТРОКСИЛЬНИМИ РАДИКАЛАМИ ВІД  $\alpha$ -С-Н  
ЗВ'ЯЗКІВ *para*-ЗАМІЩЕНИХ БЕНЗИЛОВИХ СПИРТІВ4.1 Кінетика відриву Н-атома нітроксильними радикалами від  
*para*-заміщених бензилових спиртів

Відомо, що термодинамічні, полярні, електронні, стеричні фактори істотно впливають на реакційну здатність радикалів і молекул [27, 37, 83, 104, 139–145] в реакціях НАТ, часто ці чинники діють в протилежних напрямках [117]. Енергія дисоціації зв'язку (BDE) зазвичай обговорюється в контексті реакційної здатності як важливий параметр реагентів в НАТ, однак у багатьох випадках на селективність процесу вирішальним чином впливають полярні ефекти [146, 147].

Щоб оцінити вплив структури реагентів на їхню реакційну здатність, вивчали кінетику НАТ реакції нітроксильних радикалів з  $\alpha$ -С-Н зв'язками *para*-заміщених бензилових спиртів (реакція (4.1)):



Нітроксильні радикали генерували з відповідних  $>\text{N}-\text{OH}$  сполук у розчині аценітрилу за температури 30 °С з використанням PIDA як окисника.

Для визначення константи швидкості бімолекулярної реакції переносу атома Гідрогену від молекули бензилового спирту на *N*-оксильний радикал записували кінетичні криві витрачання радикалів в умовах псевдо-першого порядку за надлишку бензилового спирту або його *para*-заміщених похідних. Концентрація бензилових спиртів мінімум у п'ять разів перевищувала максимально можливу концентрацію радикала у системі.



При додаванні субстрату в момент досягнення максимальної абсорбції радикала відбувається швидке зменшення оптичної густини розчину, що вказує на взаємодію радикала з молекулою бензилового спирту (рис. 4.1).

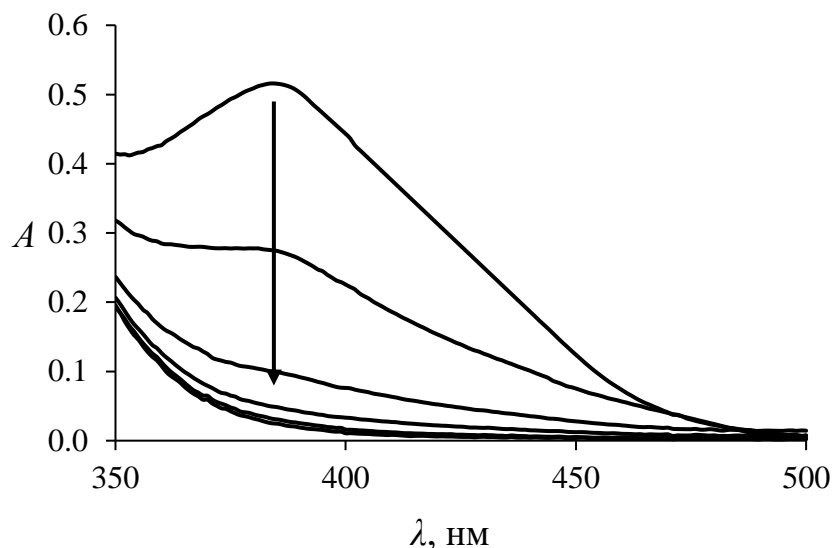


Рис. 4.1 – УФ-спектри витрачання PINO у реакції з  $\text{PhCH}_2\text{OH}$  з інтервалом 5 с у  $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $\lambda_{\text{max}} = 382$  нм,  $30^\circ\text{C}$ .  $[\text{NHPI}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л,  $[\text{CAN}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-4}$  моль/л,  $[\text{PhCH}_2\text{OH}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л

Досліди за цією процедурою було проведено для семи *N*-оксильних радикалів і п'яти *para*-заміщених бензилових спиртів. На рис. 4.2–4.5 наведено кінетичні криві витрачання радикалів BTNO, RVA і 4- $\text{CH}_3\text{O}$ -PINO при додаванні субстратів. Максимум інтенсивності поглинання на кінетичній кривій, який відповідає максимальному накопиченню радикала, був прийнятий за нуль відліку часу ( $t = 0$ ).

На прикладі взаємодії BTNO та 4- $\text{CH}_3\text{O}$ -PINO з надлишком бензилового спирту та його заміщених похідних, що наведено на рис. 4.3 і 4.5, показано, у який спосіб впливає на швидкість реакції введення замісника у *para*-положення бензилового спирту за всіх інших сталих параметрах. Наявність електродонорних замісників приводить до збільшення швидкості реакції відриву атома Гідрогену, а електроно-акцепторних замісників – до зменшення швидкості реакції.

Спостережувані константи швидкості процесу визначали, використовуючи метод Гутгенгейма. Кінетичні криві добре лінеаризуються у координатах  $-\ln \frac{A_t - A_\infty}{A_0 - A_\infty}$  від часу  $t$ , що наведено на рис. 4.6–4.12.

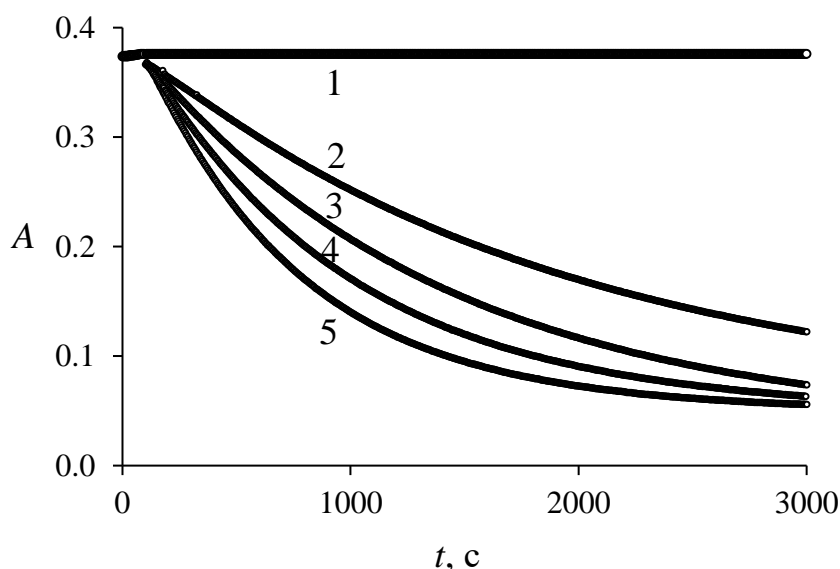


Рис. 4.2 – Кінетичні криві витрачання RVA в ацетонітрилі без (1) і за додавання різних кількостей  $n\text{-NO}_2\text{-PhCH}_2\text{OH}$ .  $[n\text{-NO}_2\text{-PhCH}_2\text{OH}]_0$ :  $2,4 \cdot 10^{-2}$  (2),  $3,0 \cdot 10^{-2}$  (3),  $4,5 \cdot 10^{-2}$  (4),  $6,0 \cdot 10^{-2}$  (5) моль/л,  $[\text{VA}]_0 = 6,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л,  $[\text{PIFA}]_0 = 1,2 \cdot 10^{-3}$  моль/л,  $\lambda_{\text{max}} = 425$  нм,  $30^\circ\text{C}$

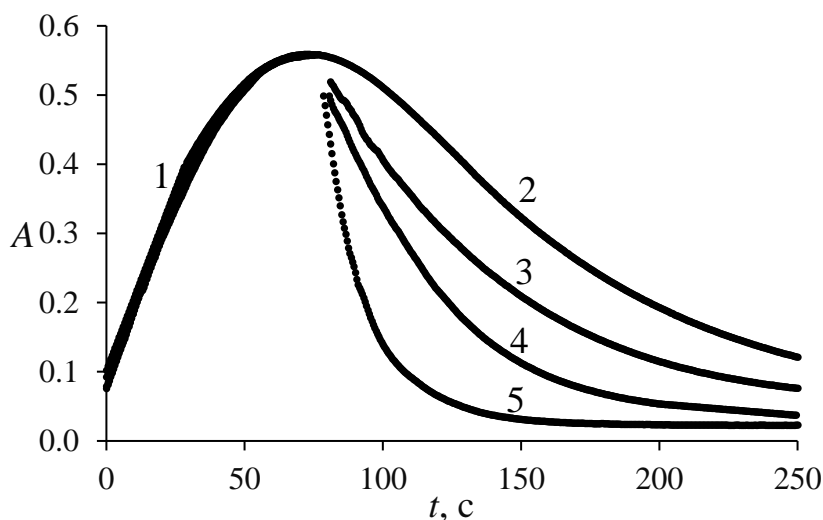


Рис. 4.3 – Кінетичні криві накопичення (1) і витрачання BTNO (2) в ацетонітрилі за додавання на максимумі накопичення радикала *para*-заміщених бензилових спиртів:  $n\text{-NO}_2\text{-PhCH}_2\text{OH}$  (3),  $\text{PhCH}_2\text{OH}$  (4),  $n\text{-CH}_3\text{O-PhCH}_2\text{OH}$  (5).  $[n\text{-X-PhCH}_2\text{OH}]_0 = 9,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л,  $[1\text{-HBT}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л,  $[\text{PIDA}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-4}$  моль/л,  $\lambda_{\text{max}} = 476$  нм,  $30^\circ\text{C}$

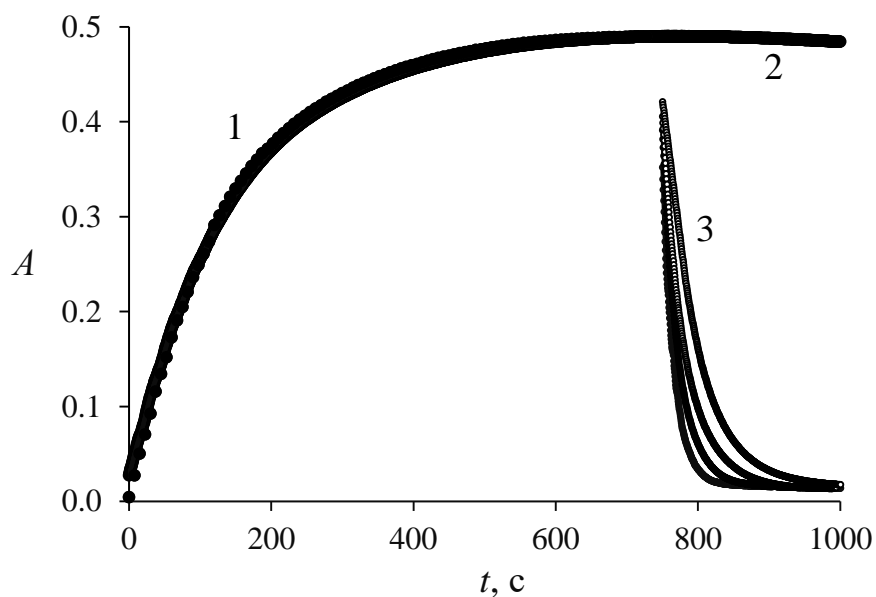


Рис. 4.4 – Кінетичні криві накопичення (1) і витрачання радикала 4-CH<sub>3</sub>O-PINO за відсутності (2) та за додавання на максимумі абсорбції різних кількостей PhCH<sub>2</sub>OH (3). [PhCH<sub>2</sub>OH]<sub>0</sub> = 4,5÷1,5·10<sup>-3</sup> моль/л, [PIDA]<sub>0</sub> = 3,0·10<sup>-4</sup> моль/л, [4-CH<sub>3</sub>O-NHPI]<sub>0</sub> = 3,0·10<sup>-3</sup> моль/л, λ<sub>max</sub> = 494 нм, 30 °С

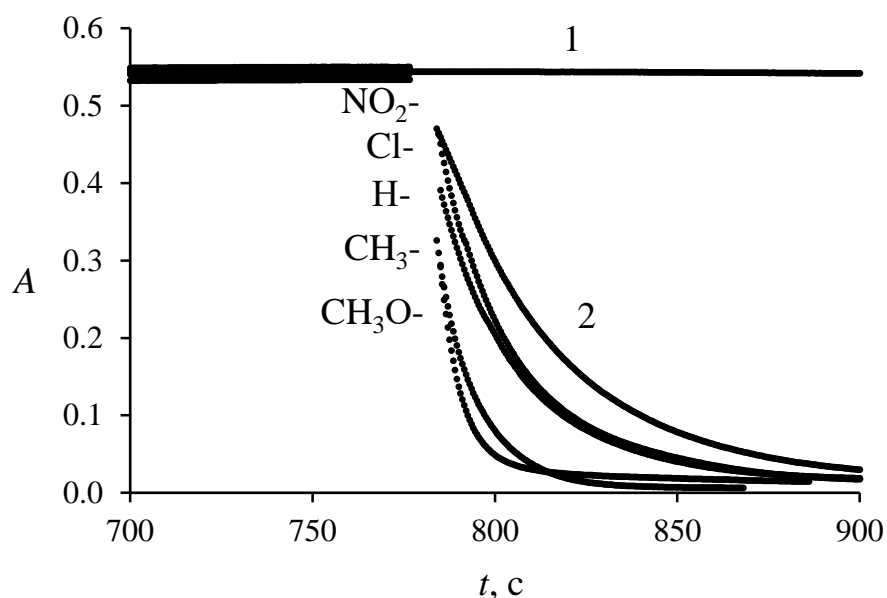


Рис. 4.5 – Кінетичні криві витрачання 4-CH<sub>3</sub>O-PINO за відсутності спирту (1) і за взаємодії з *n*-X-PhCH<sub>2</sub>OH (2). X = CH<sub>3</sub>O-, CH<sub>3</sub>-, H-, Cl-, NO<sub>2</sub>-; [n-X-PhCH<sub>2</sub>OH]<sub>0</sub> = 3,0·10<sup>-3</sup> моль/л, [4-CH<sub>3</sub>O-NHPI]<sub>0</sub> = 3,0·10<sup>-3</sup> моль/л, [PIDA]<sub>0</sub> = 3,0·10<sup>-4</sup> моль/л, λ<sub>max</sub> = 494 нм, 30 °С

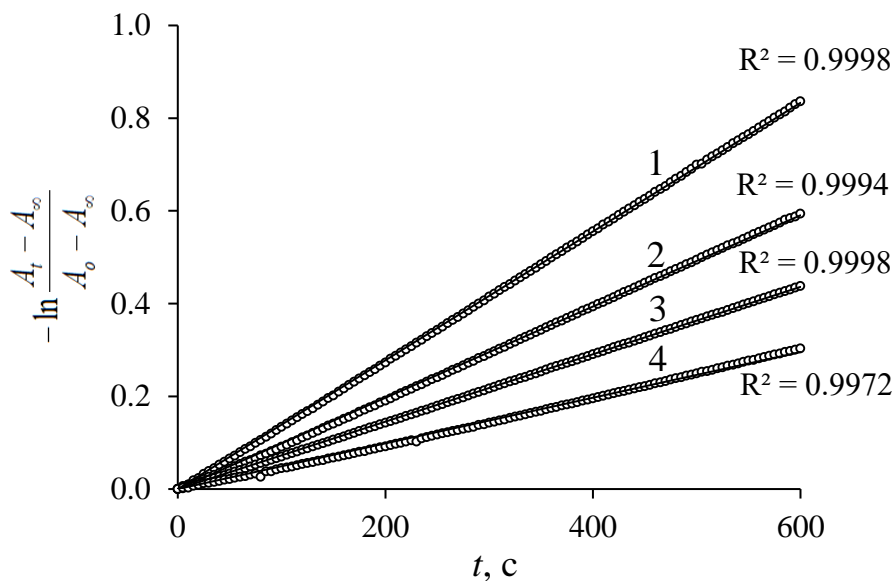


Рис. 4.6 – Залежність  $-\ln \frac{A_t - A_\infty}{A_0 - A_\infty}$  від часу для реакції RVA з  $n\text{-NO}_2\text{-PhCH}_2\text{OH}$

$[n\text{-NO}_2\text{-PhCH}_2\text{OH}]_0$ :  $6,0 \cdot 10^{-2}$  (1);  $4,5 \cdot 10^{-2}$  (2);  $3,0 \cdot 10^{-2}$  (3);  $2,4 \cdot 10^{-3}$  (4) моль/л.

$[\text{VA}]_0 = 6,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л,  $[\text{PIFA}]_0 = 1,2 \cdot 10^{-3}$  моль/л,  $\lambda_{\text{max}} = 425$  нм,  $30^\circ\text{C}$

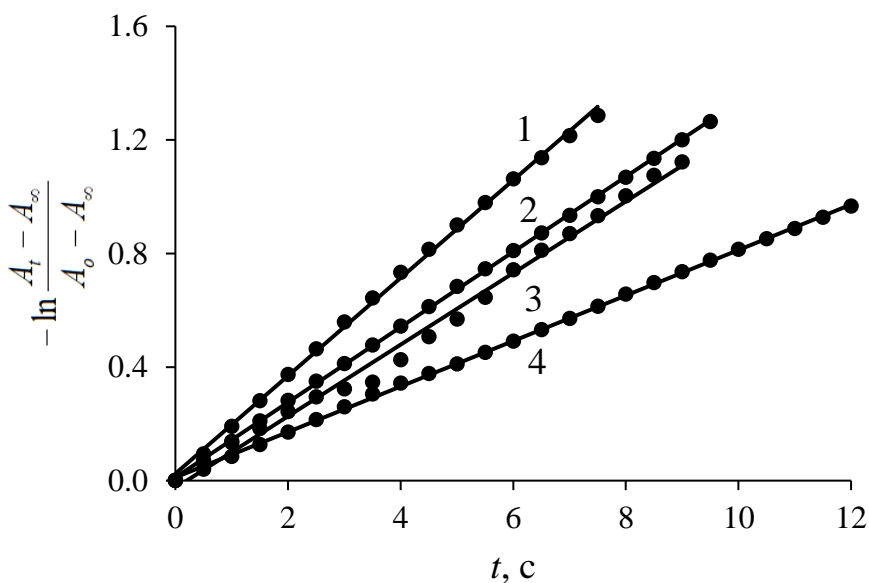


Рис. 4.7 – Залежність  $-\ln \frac{A_t - A_\infty}{A_0 - A_\infty}$  від часу для реакції PINO з  $n\text{-Cl-PhCH}_2\text{OH}$ ,

$[n\text{-Cl-PhCH}_2\text{OH}]_0$ :  $6,0 \cdot 10^{-3}$  (1);  $4,5 \cdot 10^{-3}$  (2);  $3,0 \cdot 10^{-3}$  (3);  $1,5 \cdot 10^{-3}$  (4) моль/л.

$[\text{NHPI}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л,  $[\text{PIDA}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-4}$  моль/л,  $\lambda_{\text{max}} = 382$  нм,  $30^\circ\text{C}$

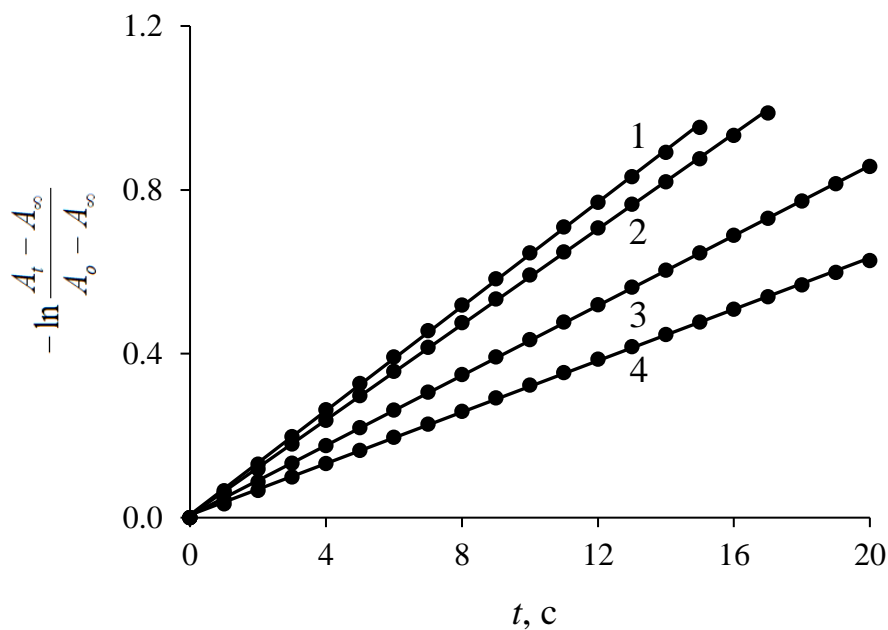


Рис. 4.8 – Залежність  $-\ln \frac{A_t - A_\infty}{A_0 - A_\infty}$  від часу для реакції PINO з  $n\text{-NO}_2\text{-PhCH}_2\text{OH}$ .

$[n\text{-NO}_2\text{-PhCH}_2\text{OH}]_0$ :  $6,0 \cdot 10^{-3}$  (1);  $4,5 \cdot 10^{-3}$  (2);  $3,0 \cdot 10^{-3}$  (3);  $1,5 \cdot 10^{-3}$  (4) моль/л.

$[\text{NHPI}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л,  $[\text{PIDA}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л,  $\lambda_{\text{max}} = 382$  нм,  $30^\circ\text{C}$

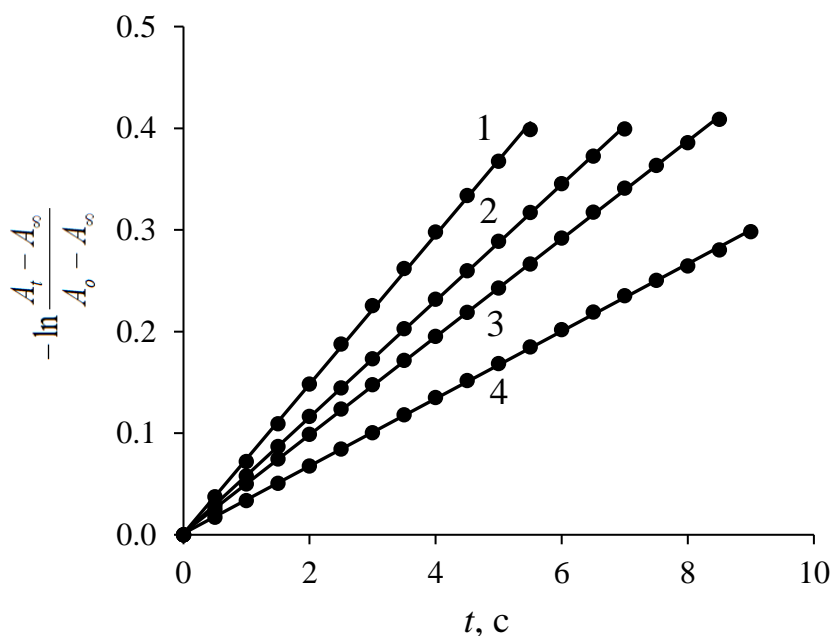


Рис. 4.9 – Залежність  $-\ln \frac{A_t - A_\infty}{A_0 - A_\infty}$  від часу для реакції  $4\text{-CH}_3\text{O-PINO}$  з  $\text{PhCH}_2\text{OH}$

$[\text{PhCH}_2\text{OH}]_0$ :  $6,0 \cdot 10^{-3}$  (1);  $4,5 \cdot 10^{-3}$  (2);  $3,0 \cdot 10^{-3}$  (3);  $1,5 \cdot 10^{-3}$  (4), моль/л.

$[4\text{-CH}_3\text{O-NHPI}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л,  $[\text{PIDA}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-4}$  моль/л,  $\lambda_{\text{max}} = 494$  нм,  $30^\circ\text{C}$

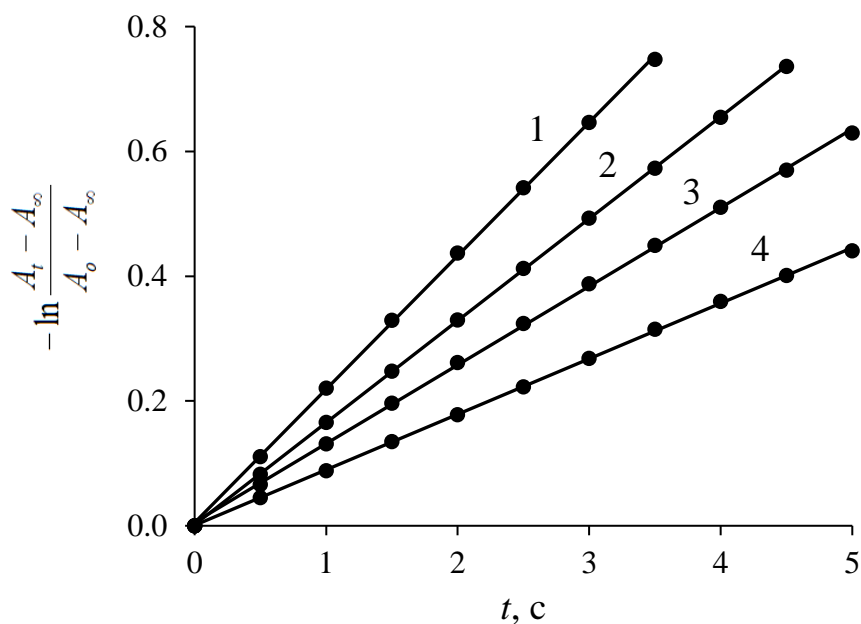


Рис. 4.10 – Залежність  $-\ln \frac{A_t - A_\infty}{A_0 - A_\infty}$  від часу для реакції 4-CH<sub>3</sub>O-PINO з

*n*-CH<sub>3</sub>O-PhCH<sub>2</sub>OH.  $[n\text{-CH}_3\text{O-PhCH}_2\text{OH}]_0$ :  $6,0 \cdot 10^{-3}$  (1);  $4,5 \cdot 10^{-3}$  (2);  
 $3,0 \cdot 10^{-3}$  (3);  $1,5 \cdot 10^{-3}$  (4) моль/л.  $[4\text{-CH}_3\text{O-NHPI}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л,  
 $[\text{PIDA}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-4}$  моль/л,  $\lambda_{\text{max}} = 494$  нм, 30 °С

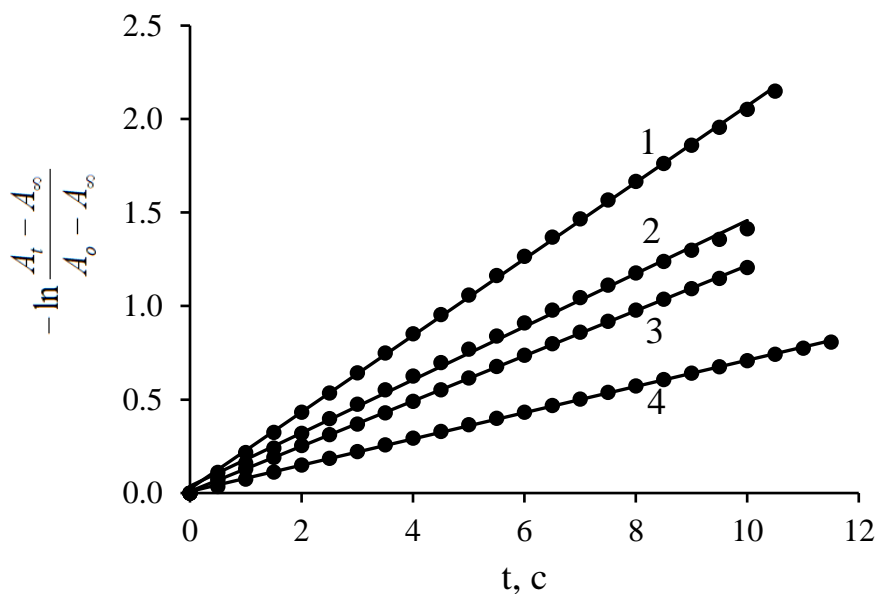


Рис. 4.11 – Залежність  $-\ln \frac{A_t - A_\infty}{A_0 - A_\infty}$  від часу для реакції 4-Cl-PINO з PhCH<sub>2</sub>OH.

$[\text{PhCH}_2\text{OH}]_0$ :  $6,0 \cdot 10^{-3}$  (1);  $4,5 \cdot 10^{-3}$  (2);  $3,0 \cdot 10^{-3}$  (3);  $1,5 \cdot 10^{-3}$  (4) моль/л.  
 $[4\text{-Cl-NHPI}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л,  $[\text{PIDA}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-4}$  моль/л,  $\lambda_{\text{max}} = 399$  нм, 30 °С

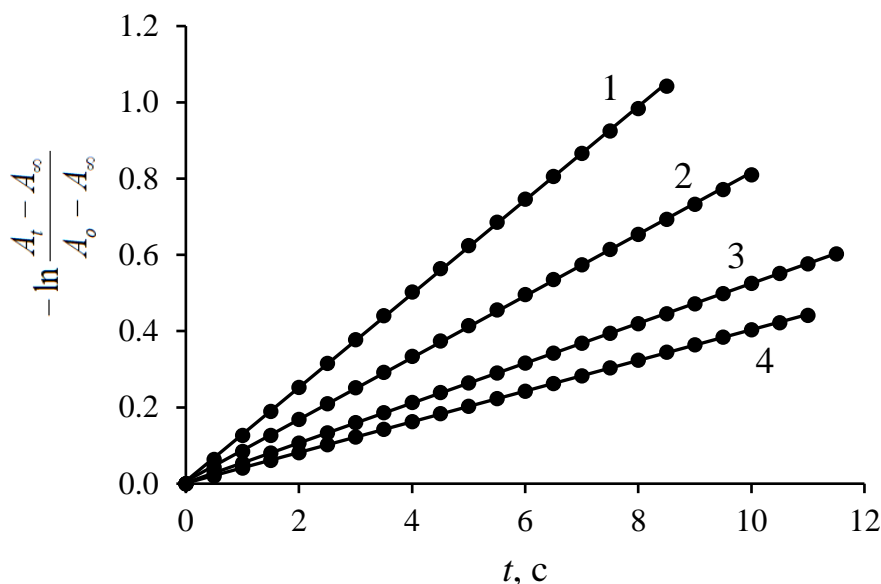


Рис. 4.12 – Залежність  $-\ln \frac{A_t - A_\infty}{A_0 - A_\infty}$  від часу для реакції 4-Cl-PINO з

$n\text{-NO}_2\text{-PhCH}_2\text{OH}$ .  $[n\text{-NO}_2\text{-PhCH}_2\text{OH}]_0$ :  $6,0 \cdot 10^{-3}$  (1);  $4,5 \cdot 10^{-3}$  (2);  $3,0 \cdot 10^{-3}$  (3);  $1,5 \cdot 10^{-3}$  (4) моль/л.  $[4\text{-Cl-NHPI}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л,  $[\text{PIDA}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-4}$  моль/л,  $\lambda_{\text{max}} = 399$  нм,  $30^\circ\text{C}$

Константи швидкості бімолекулярної реакції відриву атома Гідрогену від  $\alpha\text{-C-H}$  зв'язків бензилових спиртів  $N$ -оксильними радикалами ( $k_{\text{H}}$ , л/моль·с) розраховували із лінійної залежності спостережуваної константи швидкості від концентрації субстрату за тангенсом кута нахилу прямих, що наведені на рис. 4.13–4.19.

Залежності спостережуваних констант швидкості  $k_{\text{obs}}$  від концентрації  $para$ -заміщених бензилових спиртів для радикала BTNO відтинають відрізок на вісі ординат (рис. 4.13). Відповідно до рівняння (2.3), він дорівнює константі швидкості реакції спонтанного розпаду радикала BTNO ( $k_d$ ), яка визначена за кінетикою його витрачання у розділі 3 (табл. 3.3) і становить  $0,014 \text{ c}^{-1}$ . Для інших  $N$ -оксильних радикалів, лінійні залежності перетинають вісь ординат на початку координат. Це обумовлено тим, що величина константи швидкості реакції спонтанного розпаду  $k_d$  для цих радикалів має на три порядки меншу величину, порівняно зі спостережуваною константою швидкості  $k_{\text{obs}}$  досліджуваного процесу, що наведено на рис. 4.14–4.19.

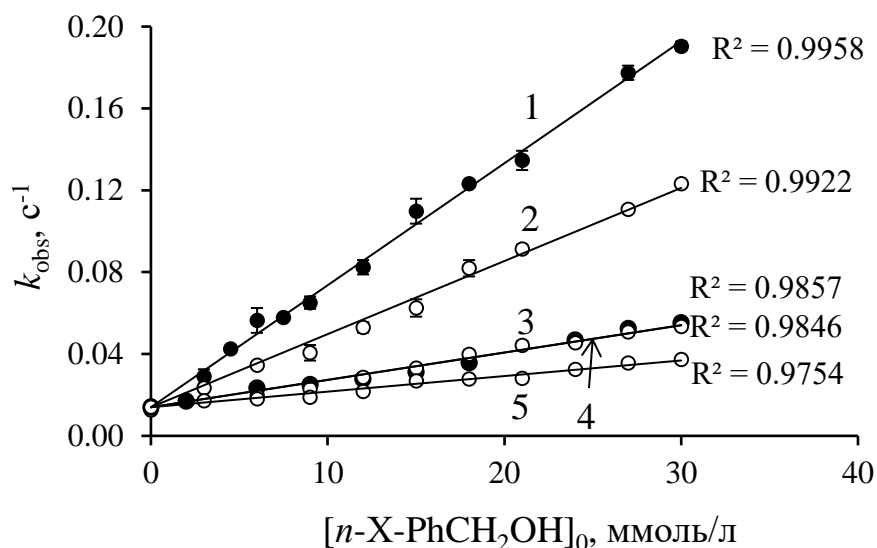


Рис. 4.13 – Залежності спостережуваних констант швидкості НАТ реакцій від концентрацій *para*-заміщених бензилових спиртів для радикала BTNO: *n*-CH<sub>3</sub>O-PhCH<sub>2</sub>OH (1), *n*-CH<sub>3</sub>-PhCH<sub>2</sub>OH (2), *n*-Cl-PhCH<sub>2</sub>OH (3), PhCH<sub>2</sub>OH (4), *n*-NO<sub>2</sub>-PhCH<sub>2</sub>OH (5). [1-НВТ]<sub>0</sub> = 3,0·10<sup>-3</sup> моль/л, [PIDA]<sub>0</sub> = 3,0·10<sup>-4</sup> моль/л, [n-X-PhCH<sub>2</sub>OH]<sub>0</sub> = (0,3–3,0)·10<sup>-2</sup> моль/л, λ<sub>max</sub> = 476 нм, 30 °С

Для генерування радикала віолурової кислоти використовували окисник PIFA через неможливість отримання необхідної концентрації радикала з використанням PIDA.

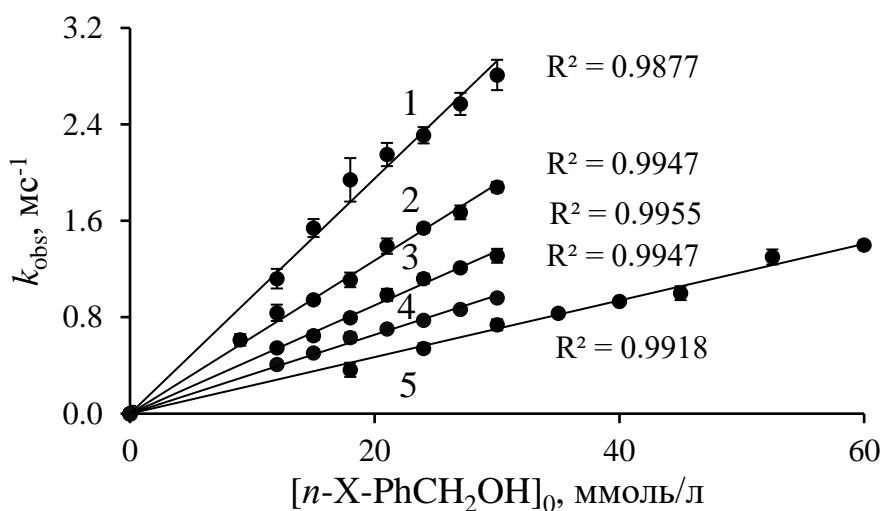


Рис. 4.14 – Залежності спостережуваних констант швидкості НАТ реакцій від концентрацій *n*-заміщених бензилових спиртів для радикала RVA: *n*-CH<sub>3</sub>O-PhCH<sub>2</sub>OH (1), *n*-CH<sub>3</sub>-PhCH<sub>2</sub>OH (2), PhCH<sub>2</sub>OH (3), *n*-Cl-PhCH<sub>2</sub>OH (4), *n*-NO<sub>2</sub>-PhCH<sub>2</sub>OH (5). [VA]<sub>0</sub> = 6,0·10<sup>-3</sup> моль/л, [PIFA]<sub>0</sub> = 1,2·10<sup>-3</sup> моль/л, [n-X-PhCH<sub>2</sub>OH]<sub>0</sub> = (0,3–3,0)·10<sup>-2</sup> моль/л, λ<sub>max</sub> = 425 нм, 30 °С



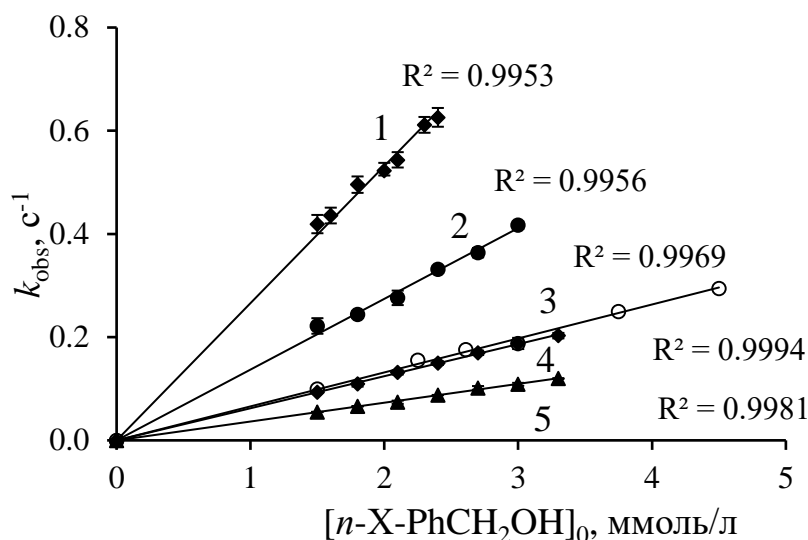


Рис. 4.15 – Залежності спостережуваних констант швидкості НАТ реакцій від концентрацій *n*-заміщених бензилових спиртів для радикала 4-HOOC-PINO: *n*-CH<sub>3</sub>O-PhCH<sub>2</sub>OH (1), *n*-CH<sub>3</sub>-PhCH<sub>2</sub>OH (2), PhCH<sub>2</sub>OH (3), *n*-Cl-PhCH<sub>2</sub>OH (4), *n*-NO<sub>2</sub>-PhCH<sub>2</sub>OH (5). [4-HOOC-NHPI]<sub>0</sub> = 3,0·10<sup>-3</sup> моль/л, [PIDA]<sub>0</sub> = 3,0·10<sup>-4</sup> моль/л, [n-X-PhCH<sub>2</sub>OH]<sub>0</sub> = (1,5–4,5)·10<sup>-3</sup> моль/л, λ<sub>max</sub> = 379 нм, 30 °С

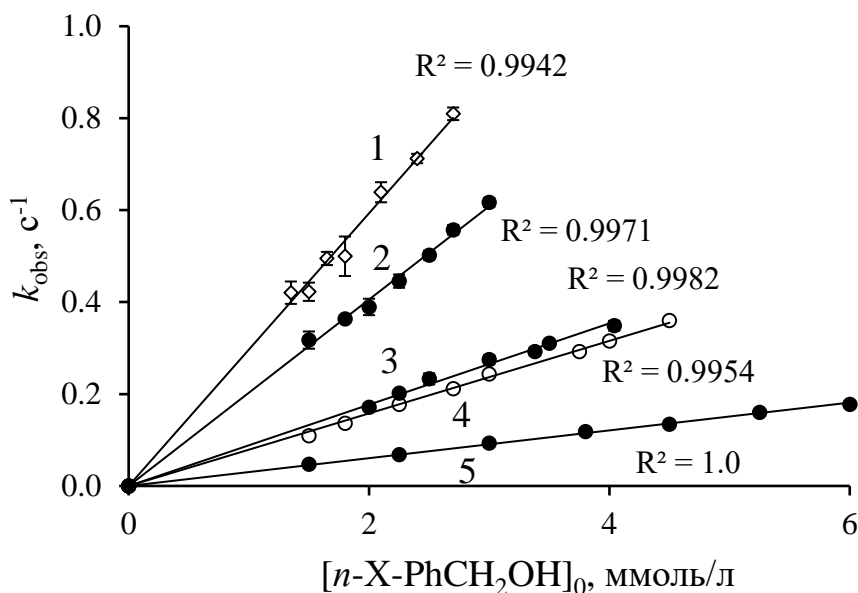


Рис. 4.16 – Залежності спостережуваних констант швидкості НАТ реакцій від концентрацій *n*-заміщених бензилових спиртів для радикала QINO: *n*-CH<sub>3</sub>O-PhCH<sub>2</sub>OH (1), *n*-CH<sub>3</sub>-PhCH<sub>2</sub>OH (2), *n*-Cl-PhCH<sub>2</sub>OH (3), PhCH<sub>2</sub>OH (4), *n*-NO<sub>2</sub>-PhCH<sub>2</sub>OH (5). [NHQI]<sub>0</sub> = 3,0·10<sup>-3</sup> моль/л, [PIDA]<sub>0</sub> = 3,0·10<sup>-4</sup> моль/л, [n-X-PhCH<sub>2</sub>OH]<sub>0</sub> = (1,5–6,0)·10<sup>-3</sup> моль/л, λ<sub>max</sub> = 382 нм, 30 °С

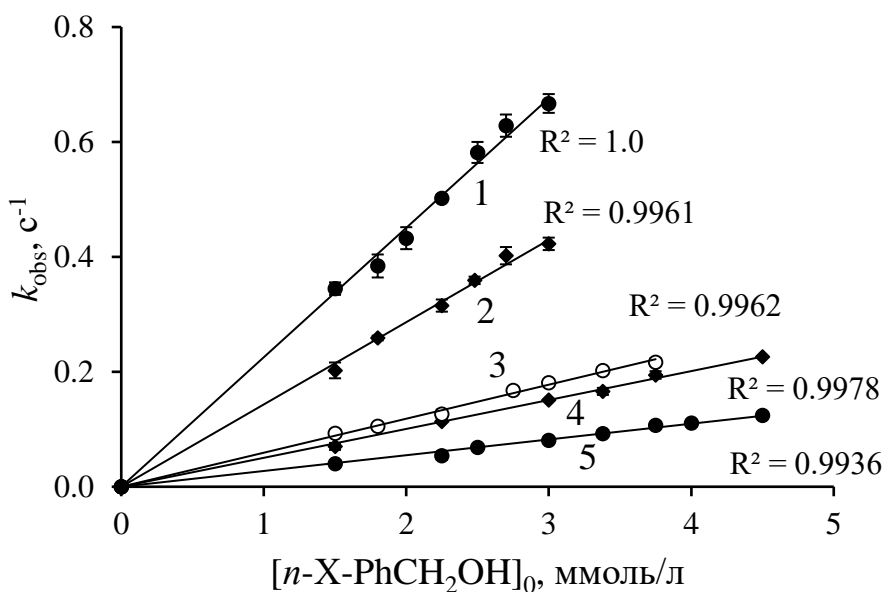


Рис. 4.17 – Залежності спостережуваних констант швидкості НАТ реакцій від концентрацій *n*-заміщених бензилових спиртів для радикала 4-Cl-PINO: *n*-CH<sub>3</sub>O-PhCH<sub>2</sub>OH (1), *n*-CH<sub>3</sub>-PhCH<sub>2</sub>OH (2), *n*-Cl-PhCH<sub>2</sub>OH (3), PhCH<sub>2</sub>OH (4), *n*-NO<sub>2</sub>-PhCH<sub>2</sub>OH (5).  $[4\text{-Cl-NHPI}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л,  $[\text{PIDA}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-4}$  моль/л,  $[n\text{-X-PhCH}_2\text{OH}]_0 = (1,5\text{--}4,5) \cdot 10^{-3}$  моль/л,  $\lambda_{\text{max}} = 399$  нм, 30 °C

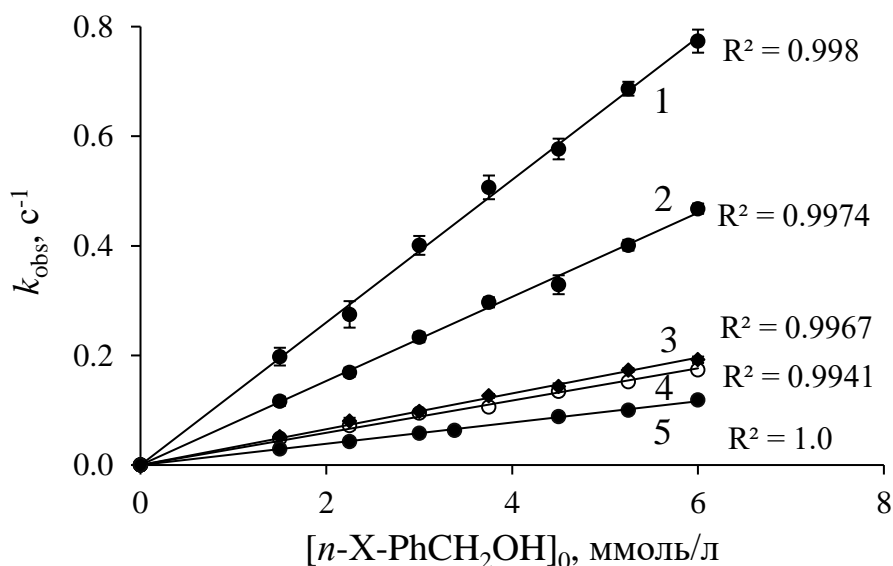


Рис. 4.18 – Залежності спостережуваних констант швидкості НАТ реакцій від концентрацій *n*-заміщених бензилових спиртів для радикала PINO: *n*-CH<sub>3</sub>O-PhCH<sub>2</sub>OH (1), *n*-CH<sub>3</sub>-PhCH<sub>2</sub>OH (2), *n*-Cl-PhCH<sub>2</sub>OH (3), PhCH<sub>2</sub>OH (4), *n*-NO<sub>2</sub>-PhCH<sub>2</sub>OH (5).  $[4\text{-Cl-NHPI}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л,  $[\text{PIDA}]_0 = 3,0 \cdot 10^{-4}$  моль/л,  $[n\text{-X-PhCH}_2\text{OH}]_0 = (1,5\text{--}4,5) \cdot 10^{-3}$  моль/л,  $\lambda_{\text{max}} = 386$  нм, 30 °C

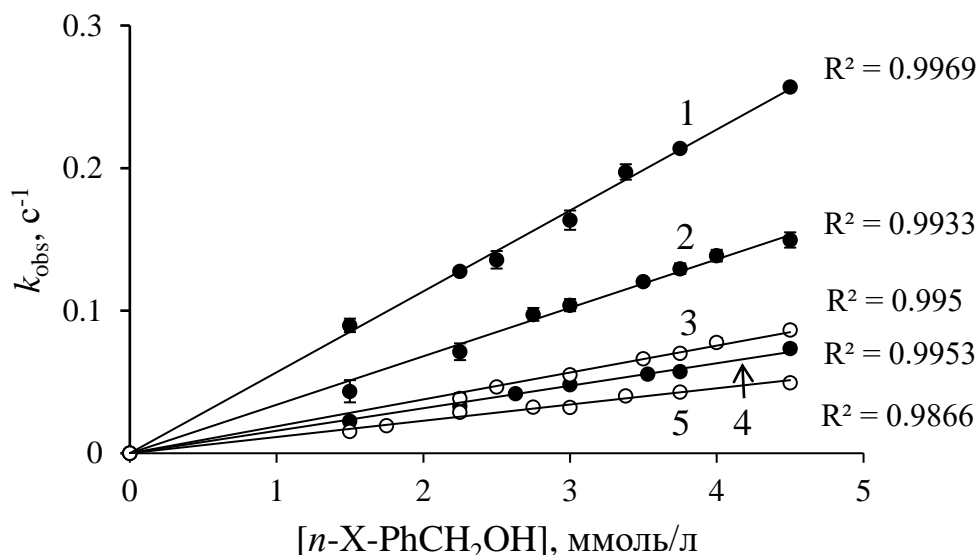


Рис. 4.19 – Залежності спостережуваних констант швидкості НАТ реакцій від концентрацій *n*-заміщених бензилових спиртів для радикала 4-CH<sub>3</sub>O-PINO: *n*-CH<sub>3</sub>O-PhCH<sub>2</sub>OH (1), *n*-CH<sub>3</sub>-PhCH<sub>2</sub>OH (2), *n*-Cl-PhCH<sub>2</sub>OH (3), PhCH<sub>2</sub>OH (4), *n*-NO<sub>2</sub>-PhCH<sub>2</sub>OH (5). [4-CH<sub>3</sub>O-NHPI]<sub>0</sub> = 3,0·10<sup>-3</sup> моль/л, [PIDA]<sub>0</sub> = 3,0·10<sup>-4</sup> моль/л, [n-X-PhCH<sub>2</sub>OH]<sub>0</sub> = (1,5–4,5)·10<sup>-3</sup> моль/л, λ<sub>max</sub> = 494 нм, 30 °С

Усі експериментально визначені константи швидкості реакції відриву атома Гідрогену *N*-оксильними радикали від молекул бензинового спирту та його *пара*-заміщених похідних наведено у табл. 4.1.

Раніше реакційна здатність *N*-оксильних радикалів у реакціях з бензиловими спиртами була предметом низки досліджень [50, 63, 66, 73, 100, 115, 148], але, як видно з табл. 4.1, дані прямих вимірювань констант швидкості НАТ реакцій досить обмежені. Елементарні *k<sub>H</sub>* були виміряні лише для VTNO та PINO [50, 63, 66, 73], і їхні величини значною мірою варіюються залежно від методу генерації радикалів та умов реакції. Ми значно розширили спектр досліджуваних радикалів та експериментально визначили константи швидкості реакцій НАТ безпосередньо з кінетики елементарних бімолекулярних реакцій між радикалом і молекулою.

Табл. 4.1 – Константи швидкості реакцій відриву Н-атому ( $k_H$ ) *N*-оксильними радикали від молекул бензилових спиртів ( $n$ -X-PhCH<sub>2</sub>OH): X = H-, NO<sub>2</sub>-, Cl-, CH<sub>3</sub>-, CH<sub>3</sub>O-; розчинник – ацетонітрил,  $t = 30\text{ }^\circ\text{C}$

$n$ -X-PhCH <sub>2</sub> OH	CH <sub>3</sub> O-	CH <sub>3</sub> -	H-	Cl-	NO <sub>2</sub> -
>N-O радикал	$k_H$ , л/(моль·с)				
QINO	297±11	203±5	78,9±1,4	88,4±2,4	30,2±0,4
4-COOH-PINO	266±7	137±4	65,8±1,6	62,2±0,6	36,5±0,7
4-Cl-PINO	225±7	143±4	50,3±1,0	59,2±1,5	27,4±1,0
PINO	130±2 44,9 [74] 150 [115] 100 [73]	76,7±1,6 27,4 [74] 65,9 [115]	29,4±1,2 11,3 [74] 28,3 [115], [50]	32,7±0,8 13,5 [74] 31,5 [115]	19,4±0,4 11,1 [74] 27,5 [115]
4-CH <sub>3</sub> O-PINO	56,7±1,3	34,0±1,1	15,8±0,4	18,9±0,5	11,4±0,5
BTNO	5,9±0,1 7,8 [66]	3,6±0,1 3,8 [66]	1,34±0,06 1,87 [66]	1,31±0,05 1,93 [66]	0,76±0,04 1,24 [66]
RVA	(9,8±0,4)· 10 <sup>-2</sup>	(6,5±0,2)· 10 <sup>-2</sup>	(4,5±0,1)· 10 <sup>-2</sup>	(3,3±0,1)· 10 <sup>-2</sup>	(2,4±0,1)· 10 <sup>-2</sup>

Радикал BTNO генерували за реакцією 1-НВТ (0,5 мМ) з CAN (0,5 мМ) у CH<sub>3</sub>CN за температури 25 °C [66]. PINO отримували з NHPI (1,5 мМ) за взаємодії з Pb(OAc)<sub>4</sub> (0,15 мМ) у HOAc за температури 25 °C [63]. Константи швидкості реакцій розраховано з відношення швидкості окиснення заміщених бензилових спиртів і бензилового спирту (NHPI (0,3 мМ), Co(OAc)<sub>2</sub> (0,015 мМ) у CH<sub>3</sub>CN за температури 25 °C) [115]. PINO генерували окисненням NHPI (1,0 мМ) тетраацетатом Плюмбу Pb(OAc)<sub>4</sub> (0,15 мМ) у розчині CH<sub>3</sub>CN за додавання 1,0 % HOAc за температури 25 °C [73]. Радикал PINO отримано фотохімічним способом з NHPI (1,0 мМ) і пероксидом дикумілу (20 %) у розчині бензолу з додаванням 10 % CH<sub>3</sub>CN за температури 25 °C [50]

Дані таблиці 4.1 показують значну залежність реакційної здатності радикалів і субстратів від їхньої структури. Активність *n*-заміщених бензилових спиртів змінюється в ряді:  $n$ -NO<sub>2</sub>-PhCH<sub>2</sub>OH < PhCH<sub>2</sub>OH <  $n$ -Cl-PhCH<sub>2</sub>OH <  $n$ -CH<sub>3</sub>-PhCH<sub>2</sub>OH <  $n$ -CH<sub>3</sub>O-PhCH<sub>2</sub>OH. Активність *N*-оксильних радикалів відповідає порядку: RVA < BTNO < 4-CH<sub>3</sub>O-PINO < PINO < 4-Cl-PINO <

4-HOOC-PINO < QINO. Значення констант швидкості для досліджених у роботі НАТ реакцій варіюються в межах чотирьох порядків. Введення електроно-акцепторних груп в бензольне кільце NHPI і електроно-донорних груп в молекулу бензилового спирту приводить до значного збільшення констант НАТ реакцій. Заміна фенольного кільця NHPI на піридин також збільшує константи швидкості НАТ для QINO, порівняно з PINO. Lanzalunga зі спів. показали [37], що константи швидкості НАТ для QINO з рядом органічних сполук значно вище, ніж спостережувані з PINO, через присутність *N*-гетероароматичного кільця у структурі QINO. Теоретичні дослідження *N*-оксильних радикалів з гетероциклічною структурою [122] добре узгоджуються з експериментальними спостереженнями.

Як показано в розділі 3.1, RVA є найбільш стабільним радикалом і, як видно, з даних табл. 4.1, він проявляє найменшу активність в НАТ реакціях з бензиловими спиртами, причина якої обговорюється нижче.

## 4.2 Кореляції Гаммета

Кореляції Гаммета за принципом лінійності вільних енергій представляють надійний інструмент для оцінки реактивності реагентів в НАТ реакціях. Лінійні залежності констант швидкостей реакцій в координатах рівняння Гаммета з різними типами  $\sigma$ -констант замісників дають можливість з'ясовувати їхні механізми, конструювати моделі щодо тонких деталей елементарного акту, встановлювати вклади енергетичних, ентальпійних, полярних та інших факторів у досліджуваних реакціях.

Залежності констант швидкості реакції відриву атома Гідрогену радикалами PINO, 4-Cl-PINO, 4-CH<sub>3</sub>O-PINO, 4-HCOO-PINO, QINO, BTNO, RVA від молекул  $\alpha$ -C-H зв'язків бензилових спиртів добре укладаються на пряму лінію у координатах рівняння Гаммета (рівняння (4.2)) з використанням електрофільних  $\sigma^+$ -констант замісників Брауна–Окамото:

$$\log(k_H^X/k_H) = \rho(\sigma^+) \cdot \sigma^+, \quad (4.2)$$

де  $k_H^X$  – константа швидкості реакції відриву атома Гідрогену *N*-оксильними радикалом від С-Н зв'язку *para*-заміщеного бензилового спирту;

$k_H$  – константа швидкості реакції відриву атома Гідрогену *N*-оксильними радикалом від С-Н зв'язку незаміщеного бензилового спирту;

$\rho$  – параметр чутливості реакції до зміни замісника.

Отримані кореляції Гаммета наведено на рис. 4.20.

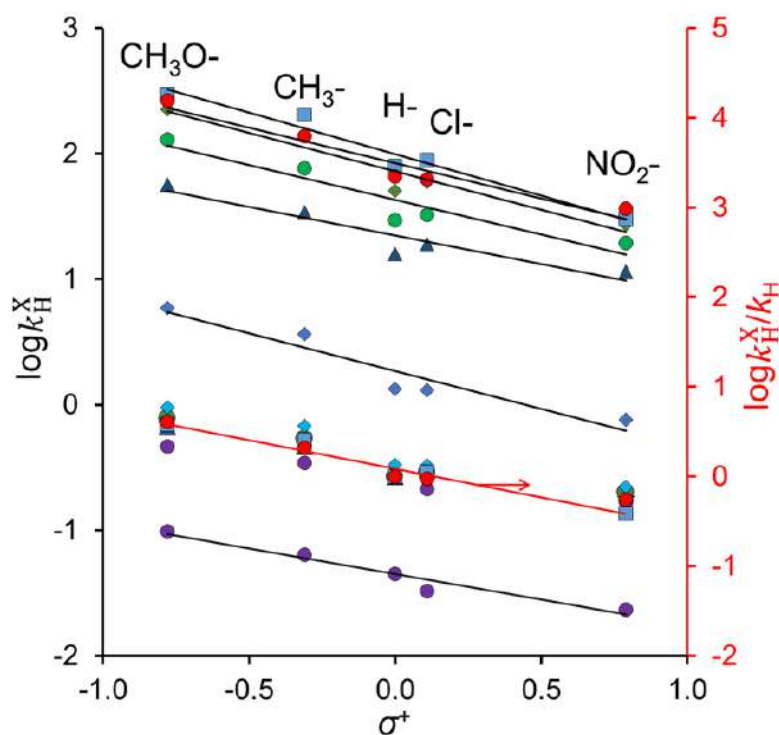


Рис. 4.20 – Залежність Гаммета для реакції *N*-оксильних радикалів з *para*-заміщеними бензиловими спиртами.  $\log k_H^X$  vs.  $\sigma^+$  (чорні лінії), QINO (■),  $R^2 = 0,96$ ; 4-HOOC-PINO (●),  $R^2 = 0,90$ ; 4-Cl-PINO (◆),  $R^2 = 0,92$ ; PINO (●),  $R^2 = 0,89$ ; 4-CH<sub>3</sub>O-PINO (▲),  $R^2 = 0,90$ ; BTNO (◇),  $R^2 = 0,92$ ; RVA (●),  $R^2 = 0,95$ .  
 $\log k_H^X/k_H$  vs.  $\sigma^+$  (червона лінія),  $R^2 = 0,72$

Величини електрофільних  $\sigma^+$ -констант замісників Брауна–Окамото наведено у табл. 4.2 [113].

Табл. 4.2 – Величини  $\sigma^+$ -констант замісників Брауна–Окамото

$n\text{-X-PhCH}_2\text{OH}$	$\text{CH}_3\text{O-}$	$\text{CH}_3\text{-}$	$\text{H-}$	$\text{Cl-}$	$\text{NO}_2\text{-}$
$n\text{-}\sigma^+$ [113]	-0,78	-0,31	0	0,11	0,79

Кореляції між  $\log k_{\text{H}}$  та величинами класичних  $\sigma$ -констант Гаммета (табл. 4.3) наведено на рис. 4.21. Вони є значно гіршими, ніж з наведеними вище  $\sigma^+$ -константами. Це характерно для багатьох реакцій нітрокисільних радикалів з різними субстратами [37, 107].

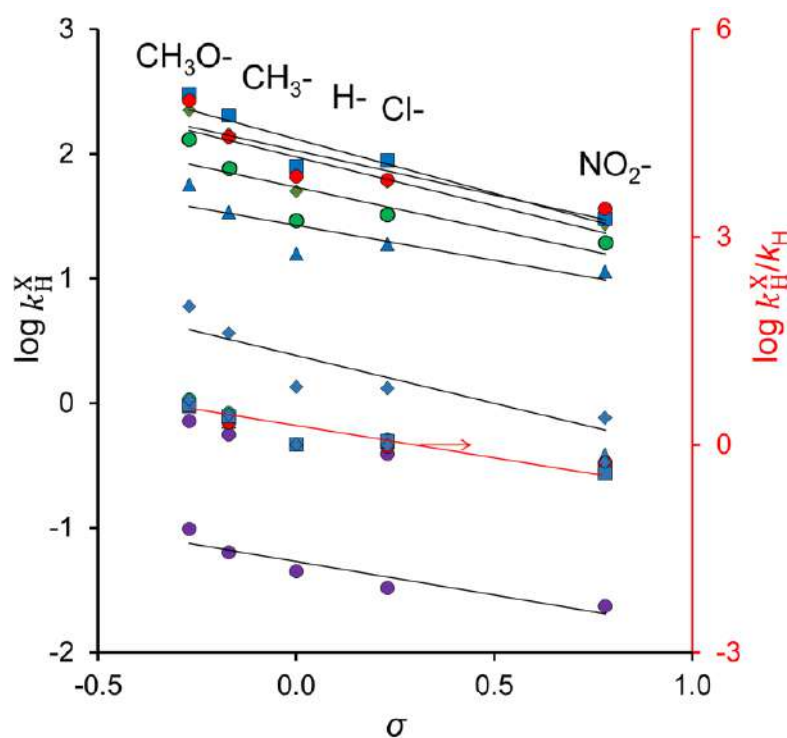


Рис. 4.21 – Залежність Гаммета для реакції  $N$ -окисільних радикалів з  $para$ -заміщеними бензиловими спиртами.  $\log k_{\text{H}}^{\text{X}}$  vs.  $\sigma$  (чорні лінії), QINO (■),  $R^2 = 0,89$ ; 4-HOOC-PINO (●),  $R^2 = 0,78$ ; 4-Cl-PINO (◆),  $R^2 = 0,79$ ; PINO (●),  $R^2 = 0,73$ ; 4-CH<sub>3</sub>O-PINO (▲),  $R^2 = 0,72$ ; BTNO (◆),  $R^2 = 0,78$ ; RVA (●),  $R^2 = 0,87$ .  
 $\log k_{\text{H}}^{\text{X}}/k_{\text{H}}$  vs.  $\sigma$  (червона лінія),  $R^2 = 0,28$

Величини  $\sigma$ -констант замісників Гаммета наведено у табл. 4.3 [149].

Табл. 4.3 – Величини  $\sigma$ -констант замісників Гаммета

$n$ -X-PhCH <sub>2</sub> OH	CH <sub>3</sub> O-	CH <sub>3</sub> -	H-	Cl-	NO <sub>2</sub> -
$n$ - $\sigma$ [149]	-0,27	-0,17	0	0,23	0,79

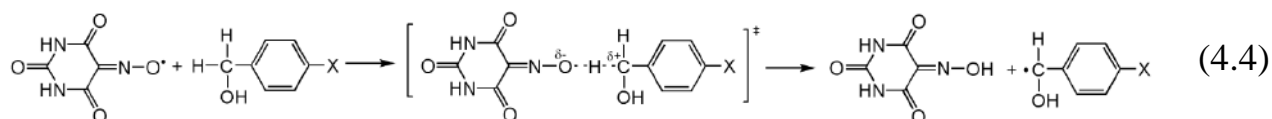
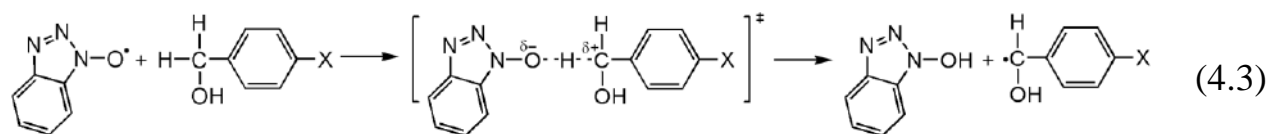
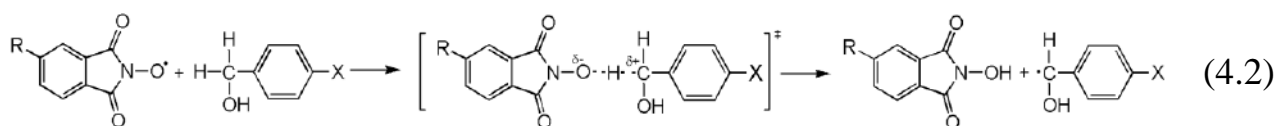
Параметри чутливості реакцій до структури замісника ( $\rho(\sigma^+)$ ) у всіх семи серіях реакцій мають невисокі значення, що є очікуваним для радикальних реакцій, а від'ємний знак, як і краща кореляція від  $\sigma^+$ , підтверджує електрофільний характер досліджуваних радикалів (див. табл. 4.2) [80, 115].

Отримані кінетичні дані (табл. 4.1) та значення  $\rho(\sigma^+)$  (табл. 4.4) вказують на наявність полярного перехідного стану з розділенням зарядів у НАТ реакціях за участю нітрокисільних радикалів і бензилових спиртів (рівняння (4.2)–(4.4)).

Табл. 4.4 – Параметри  $\rho(\sigma^+)$  в залежності Гаммета для PINOs з бензиловими спиртами

Радикал	$\rho(\sigma^+)$
RVA	-0,41 -0,41 [148]
BTNO	-0,60 -0,64 [148] -0,55 [66]
4-CH <sub>3</sub> O-PINO	-0,46 -0,60 [30]
PINO	-0,55 -0,89 [148] -0,68 [30] -0,41 [81] -0,69 [139]
4-Cl-PINO	-0,61
4-COOH-PINO	-0,56
QINO	-0,66





За введення електроно-акцепторного замісника у бензольне кільце PINO перехідний стан більш стабілізований частковим негативним зарядом на атомі Оксигену в перехідному стані реакції (рівняння (4.2)–(4.4)), порівняно зі структурами з електроно-донорними замісниками. Наслідком введення електроно-донорних замісників у молекулу бензильового спирту є розвинення часткового позитивного заряду на Карбоні субстрату.

Отже, полярний ефект у НАТ реакціях можна підсилити, змінюючи природу абстрагуючого радикала або субстрату шляхом введення відповідних замісників в ароматичне кільце PINO або бензильового спирту. Це є важливим фактом, оскільки відомо [21], що полярні ефекти в НАТ реакціях суттєво підвищують селективність процесів. Саме більш висока електрофільність нітрокисільних радикалів, порівняно з пероксильними [26], є фактором, що контролює високу селективність процесів аеробного окиснення органічних сполук, каталізованих *N*-гідроксисполуками.

З даних табл. 4.4 видно, що наявність електроно-акцепторних замісників у радикалі PINO приводить до збільшення  $\rho(\sigma^+)$  за абсолютним значенням. Зміна величини  $\rho(\sigma^+)$  від  $-0,46$  для 4-CH<sub>3</sub>O-PINO до  $-0,66$  для QINO вказує на зростання впливу полярного фактора на перебіг реакції для арилзаміщених PINO. Найменше значення  $\rho(\sigma^+)$ , визначене для RVA ( $-0,41$ ), можна пояснити меншим впливом полярних ефектів на реакції НАТ із залученням цього радикала, що добре узгоджується з результатами, представленими у роботі [30].

Отримані нами величини  $\rho(\sigma^+)$  (див. табл. 4.4) збігаються у межах похибки з результатами попередніх публікацій [30, 63, 66, 73, 115, 100], включно з даними, отриманими для процесів окиснення бензилових спиртів з використанням систем лакказа/*N*-гідроксисполуки [148] та NHPI або 4-CH<sub>3</sub>O-NHPI)/Co (II)/*m*-хлорбензойна кислота/O<sub>2</sub> [100]. Це вказує на те, що реакція НАТ є стадією, що визначає швидкість окиснення бензилових спиртів у присутності *N*-гідроксисполук.

Як видно з даних таблиці 4.1 і рис. 4.20 (червона лінія), ( $\log k_{\text{H}}^{\text{X}}/k_{\text{H}}$  vs.  $\sigma^+$ ), НАТ реакції нітроксильних радикалів з бензиловими спиртами є слабо чутливими до замісників у молекулах спиртів, але константи швидкості різко змінюються в серії реакцій кожного субстрату з різними *N*-оксильними радикалами (табл. 4.1 та рис. 4.20 (чорні лінії),  $\log k_{\text{H}}^{\text{X}}$  vs.  $\sigma^+$ ). Це означає, що саме структура радикалів, передусім, контролює швидкість НАТ реакцій між радикалами і бензиловими спиртами, і існують інші, окрім  $\sigma^+$ , дескриптори реактивності в досліджуваних реакціях.

## Висновки до розділу 4

1. Досліджено кінетику реакцій відриву атома Гідрогену нітроксильними радикалами від С-Н зв'язків бензилових спиртів різної структури і виміряно величини констант швидкості другого порядку ( $k_H$ ). Реактивність *пара*-заміщених бензилових спиртів зростає в ряді:  $n\text{-NO}_2\text{-PhCH}_2\text{OH} < \text{PhCH}_2\text{OH} < n\text{-Cl-PhCH}_2\text{OH} < n\text{-CH}_3\text{-PhCH}_2\text{OH} < n\text{-CH}_3\text{O-PhCH}_2\text{OH}$ . Реакційна здатність *N*-оксильних радикалів відповідає порядку:  $\text{RVA} < \text{BTNO} < 4\text{-CH}_3\text{O-PINO} < \text{PINO} < 4\text{-Cl-PINO} < \text{QINO} < 4\text{-HOOC-PINO}$ . Введення електронно-акцепторних груп у бензольне кільце радикала та електронно-донорних груп у молекулу бензинового спирту приводить до збільшення констант НАТ реакцій. Це є ознакою часткового переносу заряду у перехідному стані реакції від С-Н зв'язку на радикал, що можна розглядати як стабілізуючий фактор.

2. Отримані константи швидкості реакцій нітроксильних радикалів різної структури з *пара*-заміщеними бензиловими спиртами демонструють хорошу кореляцію Гаммета в координатах  $\log k_H^X/k_H$  vs.  $\sigma^+$ . Наявність щільного кореляційного зв'язку підтверджує електрофільний характер нітроксильних радикалів та вказує на користь полярних структур у перехідному стані реакції НАТ. Полярні ефекти є дуже важливими для НАТ реакцій через підсилення селективності процесів.

## РОЗДІЛ 5

### ПАРАМЕТРИ (ДЕСКРИПТОРИ) РЕАКТИВНОСТІ БЕНЗИЛОВИХ СПИРТІВ ТА *N*-ОКСИЛЬНИХ РАДИКАЛІВ У РЕАКЦІЇ ПЕРЕНОСУ Н-АТОМА

#### 5.1 Квантово-хімічні розрахунки будови і властивостей *N*-оксильних радикалів

Різні кількісні параметри, що визначають реакційну здатність нітрокисильних радикалів та субстратів у НАТ реакціях, обговорюються у багатьох публікаціях [15, 150 – 155]. У роботах [105, 121, 122, 157] наведено вагомі аргументи щодо важливості спінової густини реакційного центра Оксиген-центрованих радикалів у НАТ реакціях.

Для оцінки впливу структури *N*-оксильних радикалів на їхню активність в реакції відриву Н-атома від  $\alpha$ -С-Н зв'язків бензилових спиртів було проведено квантово-хімічні розрахунки будови та електронних характеристик радикалів, як це описано в розділі 2. Оптимізовані геометрії радикалів, декартові координати всіх атомів та розподіл спінової заселеності за Маллікеном (альфа мінус бета) між атомами наведені у Додатку 2.

Спінові заселеності за Маллікеном на атомах N ( $SP_N$ ) та O ( $SP_O$ ) у фрагменті  $>N-O$  для семи *N*-оксильних радикалів наведені у табл. 5.1. У таблиці також представлені значення спінової густини  $\rho_N$  на атомі Нітрогену [110], які розраховували з використанням відомих у літературі констант надтонкої взаємодії, отриманих з експериментальних ЕПР-спектрів [55, 66, 69] за формулою (5.1) [156]:

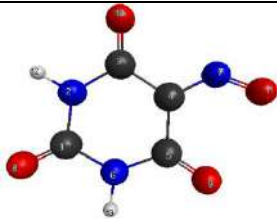
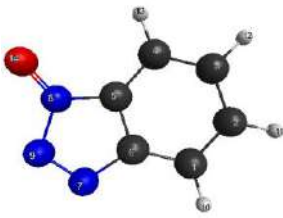
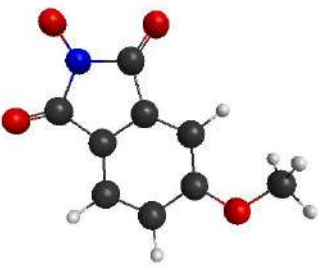
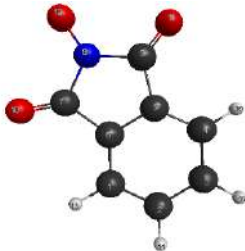
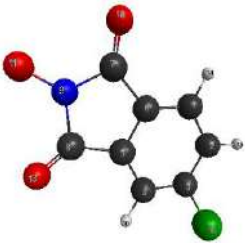
$$\rho_N = a_N(G)/33,1(G). \quad (5.1)$$

Як видно з табл. 5.1, загальний тренд зміни  $\rho_N$  збігається із трендом спінової заселеності, розрахованої за Маллікеном. Це вказує на добру

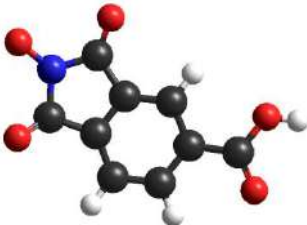
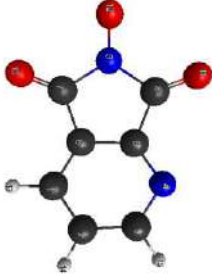
узгодженість між квантово-хімічними розрахунками електронної структури радикалів і результатами ЕПР-спектроскопії.

Відомо, що в нітроксильних радикалах неспарений електрон делокалізований здебільшого на  $>\text{N-O}$  фрагменті [37, 143]. У вивчених нами радикалах сума спінових заселеностей на атомах N та O ( $(\text{SP}_\text{N}) + (\text{SP}_\text{O})$ ), за винятком радикала RVA, становить менше 1. Квантово-хімічні розрахунки (див. Додаток 2) та аналіз експериментальних ЕПР-спектрів заміщених PINO радикалів з використанням констант надтонкої взаємодії [69] показують, що делокалізація неспареного електрона відбувається за участю не тільки атомів Нітрогену та Оксигену фрагменту  $>\text{N-O}^\bullet$ , але й ароматичної системи. Дані в табл. 5.1 свідчать, що електроно-акцепторні замісники в бензольному кільці PINO збільшують  $\text{SP}_\text{O}$ . Ці результати добре узгоджуються з наявними у літературі квантово-хімічними розрахунками [105, 122, 157], а також ЕПР-дослідженнями структури заміщених фталімід-*N*-оксильних радикалів, представленими у роботах [69, 100]. Було показано, що введення електроно-акцепторних замісників у бензольне кільце імід-*N*-оксильного радикала приводить до зменшення констант надтонкої взаємодії неспареного електрона як з ядрами Нітрогену, так і Гідрогену, і як наслідок – до збільшення спінової заселеності на Оксигені (див. табл. 5.1). Для PINO радикалів з електроно-акцепторними замісниками спостерігається збільшення  $\text{SP}_\text{O}$  і зменшення  $\text{SP}_\text{N}$ , порівняно з незаміщеним PINO і радикалом з електроно-донорним замісником 4- $\text{CH}_3\text{O-PINO}$ . Кінетичні дані, наведені в табл. 3.3, і результати квантово-хімічних розрахунків з табл. 5.1 показують, що найбільш активними в НАТ реакціях з бензиловими спиртами є радикали з високими  $\text{SP}_\text{O}$ .

Табл. 5.1 – Оптимізовані структури та електронні характеристики нітроксильних радикалів

Радикал	Структура	$SP_N$	$\rho_N$	$a_N$	$SP_O$
1	2	3	4	5	6
RVA		0,418	0,958	31,72 [55]	0,582
BTNO		0,187	0,144	4,75 [66]	0,547
4-CH <sub>3</sub> O-PINO		0,217	0,147	4,86 [69]	0,625
PINO		0,212	0,140	4,63 [69]	0,632
4-Cl-PINO		0,208	0,137	4,53 [69]	0,634

Продовження табл. 5.1

1	2	3	4	5	6
4-HOOC-PINO		0,205	0,134	4,44 [69]	0,634
QINO		0,204	0,138	4,57 [69]	0,634

Згідно з квантово-хімічними розрахунками, представленими в табл. 5.1, спінова заселеність на  $>\text{N-O}^\bullet$  фрагменті радикала BTNO становить 0,734, що вказує на найбільшу делокалізацію неспареного електрона, порівняно з іншими радикалами. Цей результат добре узгоджується з ЕПР-спектрами радикала, наведеними у роботі Galli та спів. [70]. Автори представили експериментальний та розрахований ЕПР-спектри і показали, що розподіл спінової густини у радикалі BTNO відбувається за участю трьох різних ядер Нітрогену та чотирьох нееквівалентних протонів бензольного кільця.

У радикалі RVA фрагмент  $\text{N-O}^\bullet$  зв'язаний з гетероциклічною частиною подвійним зв'язком ( $>\text{C}=\text{NO}^\bullet$ ). Ця структурна особливість відповідає за принципові відмінності в електронній структурі, стабільності та хімічних властивостях іміноксильних радикалів, порівняно з іншими типами нітроксильних радикалів ( $>\text{NO}^\bullet$ ). На відміну від аміноксильних  $\pi$ -радикалів, іміноксильні радикали належать до  $\sigma$ -радикалів, для яких характерна сильна взаємодія неспареного електрона зі спіном атома Нітрогену  $\text{NO}^\bullet$  фрагмента та відносно слабкою взаємодією з іншими магнітними ядрами. ЕПР-спектри іміноксильних радикалів характеризуються великими значеннями констант надтонкої взаємодії неспареного електрона з ядром  $^{14}\text{N}$   $>\text{N-O}^\bullet$  фрагмента (для

RVA ( $a_N = 31,72$  Гс) [55, 71], які дуже відрізняються від PINO ( $a_N = 4,44 - 5,01$  Гс) [50, 69, 100] і BTNO ( $a_N = 4,75$  Гс) [66]. У RVA радикалі, як типовому  $\sigma$  радикалі, неспарений електрон локалізований на орбіталі, що ортогональна до C=N зв'язку [158, 159]. Це підтверджується даними табл. 5.1, з яких видно, що сумарна спінова заселеність на  $>N-O^\bullet$  фрагменті RVA дорівнює 1. Для цього радикала спінова делокалізація відбувається виключно між атомами N і O зі значною заселеністю спіна на атомі Нітрогену. Наслідком такої електронної структури RVA є низька активність у НАТ реакціях (див. табл. 4.1). Через це VA, попередник RVA, не використовується широко в аеробному окисненні органічних сполук молекулярним киснем.

Дослідження Chen та спів. [105, 106, 122] показали, що нітрокисильні радикали з низьким значенням  $SP_N$  та високим значеннями  $SP_O$  проявляють вищу реакційну здатність у НАТ реакціях, але дані в табл. 5.1 вказують на те, що це твердження стосується лише радикалів PINO. BTNO має найнижчі спінові популяції на атомах Оксигену та Нітрогену, але він набагато активніший у НАТ реакціях, порівняно з RVA.

Як було показано у розділі 4, електроно-акцепторні замісники можуть підвищити реакційну здатність *N*-оксильного радикала в НАТ реакціях через полярний характер перехідного стану в результаті посиленої стабілізації часткового негативного заряду, що розвивається на *N*-оксильному радикалі. Але, окрім полярних ефектів, для досліджуваних НАТ реакцій є дуже важливим ентальпійний фактор. Відомо, що BDE O-H зв'язків в попередниках PINO радикалів – NHPI – залежить від природи замісника в ароматичному кільці. Зокрема, електроно-донорні замісники в арилзаміщених PINO знижують  $BDE_{O-H}$ , тоді як електроно-акцепторні підвищують його. Про посилення реактивності НАТ, що здійснюється електроно-акцепторними замісниками в *N*-оксильних радикалах, повідомлялося у серії публікацій із дослідження арилзаміщених PINOs та BTNO радикалів з алкілароматичними сполуками і бензиловими спиртами [28, 30, 72, 105, 106, 160, 161]. Водночас відомо [105], що  $BDE_{O-H}$  лінійно корелює зі спіноюю густиною на атомах Оксигену та



Нітрогену, тому  $BDE_{O-H}$  не може бути обраний як незалежний дескриптор для поліпараметричного регресійного аналізу.

## 5.2 Поліпараметричний регресійний аналіз активності реагентів у НАТ реакціях

Для встановлення кількісної залежності між величинами констант швидкості НАТ реакцій і структурою бензилових спиртів та *N*-оксильних радикалів було проведено багатопараметричний регресійний аналіз з використанням різних комбінацій параметрів реакційної здатності реагентів. Двопараметрична регресія  $\log k_H$  vs.  $\sigma^+$  та  $SP_N$  ( $R^2 = 0,71$ ),  $\log k_H$  проти  $\sigma^+$  та  $SP_O$  ( $R^2 = 0,61$ ) погано описують отримані результати (див. рис. 5.1 і 5.2).

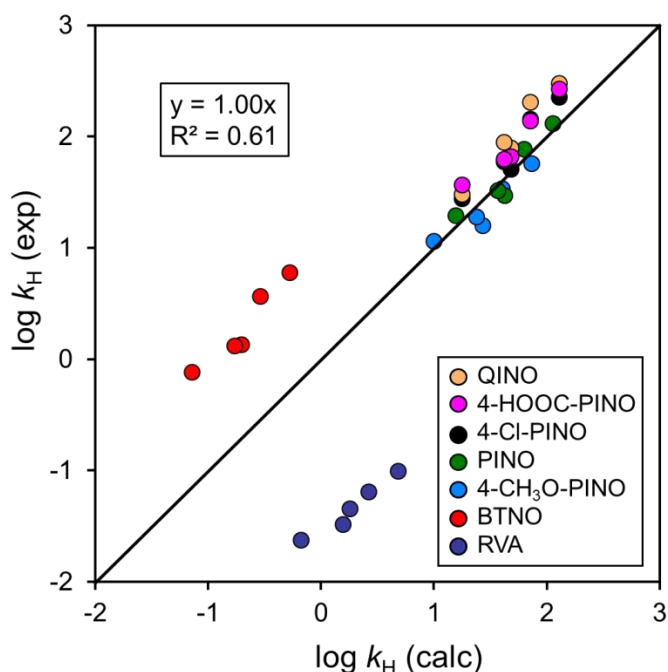


Рис. 5.1 – Співвідношення між експериментальними константами швидкості НАТ реакцій та розрахованими за двопараметричним кореляційним рівнянням:

$$\log k_H = -(15,7 \pm 2,5) - (0,5 \pm 0,2) \cdot \sigma^+ + (27 \pm 4) \cdot SP_O$$

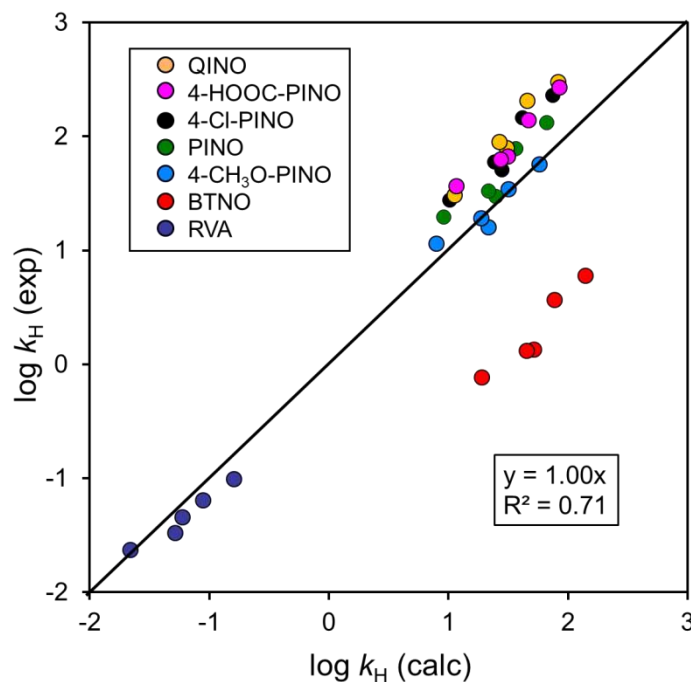


Рис. 5.2 – Співвідношення між експериментальними константами швидкості НАТ реакцій та розрахованими за двопараметричним кореляційним рівнянням:

$$\log k_H = (4,1 \pm 0,4) - (0,5 \pm 0,2) \cdot \sigma^+ - (12,7 \pm 1,5) \cdot SP_N$$

Найкраща кореляція спостерігається для трипараметричної регресійної залежності, враховуючи молекулярний дескриптор  $\sigma^+$ -константи замісників у молекулі спирту та  $SP_N$  і  $SP_O$  у *N*-оксильних радикалах. Заключне рівняння регресії (за  $R^2 = 0,9857$ ; стандартна похибка = 0,348; середня абсолютна похибка = 0,261) має такий вигляд:

$$\log k_H = (8,99 \pm 0,54) - (0,55 \pm 0,05) \cdot \sigma^+ - (10,13 \pm 0,35) \cdot SP_N + (20,36 \pm 0,83) \cdot SP_O \quad (5.1)$$

Порівняння розрахованих за рівнянням (5.1) та визначених констант швидкості НАТ реакцій наведено на рис. 5.3.

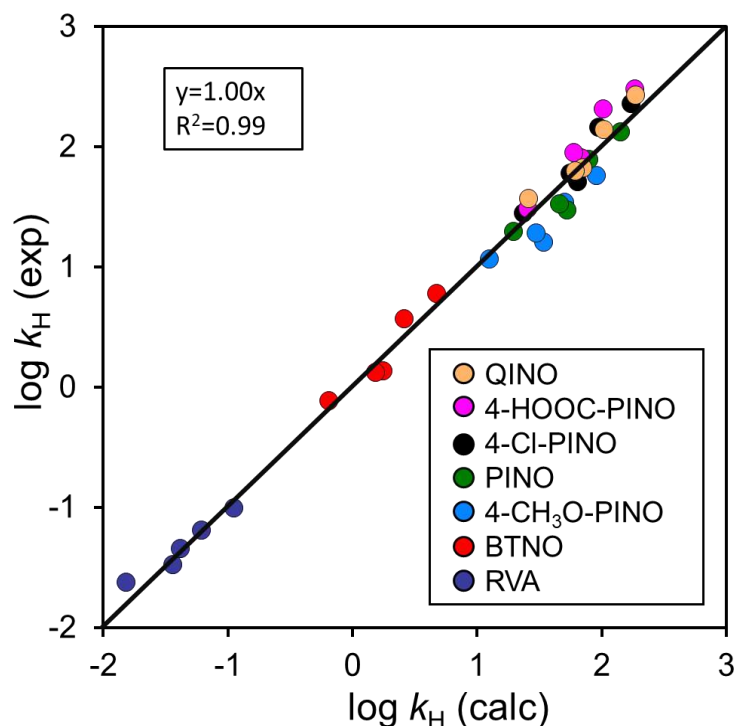


Рис. 5.3 – Співвідношення між експериментальними константами швидкості НАТ реакцій та розрахованими за двопараметричним кореляційним рівнянням (5.1)

Як видно із рис. 5.3, спостерігається дуже добрий збіг між експериментальними та розрахованими значеннями констант швидкості досліджених НАТ реакцій.

Отже, одержане трипараметричне кореляційне рівняння дає можливість з високою надійністю оцінювати величини констант швидкості реакції відриву атома Гідрогену від заміщених у кільці бензилових спиртів різними за будовою *N*-оксильними радикалами. Достовірність і надійність запропонованого рівняння підтверджуються даними кінетичних вимірювань і квантово-хімічних розрахунків загальною кількістю у 35 реакцій.

## Висновки до розділу 5

Квантово-хімічними розрахунками за методом функціоналу густини з використанням прикладного пакета «GAMMES-US» на рівні теорії B3LYP/6-31G(d,p)//B3LYP/6-31G(d,p) із повною оптимізацією геометрії досліджено електронну будову нітроксильних радикалів. Розраховано і проаналізовано розподіл спінової заселеності на атомах Оксигену та Нітрогену в >N-O• фрагменті нітроксильних радикалів за Маллікеном. Встановлено залежність між спіновою заселеністю та реактивністю нітроксильних радикалів в НАТ реакціях з бензиловими спиртами. Показано, що високі значення спінової заселеності на атомі Оксигену нітроксильного радикала підвищують величини констант швидкості бімолекулярної реакції між радикалами та бензиловими спиртами.

Проведено багатофакторний кореляційний аналіз для встановлення кількісної залежності «будова реактантів – реакційна здатність» в НАТ реакціях з використанням різних комбінацій з параметрів реактивності реагентів. Найкраща кореляція спостерігається за використанням трипараметричної залежності з урахуванням молекулярного дескриптора  $\sigma^+$ -констант замісників у молекулах спиртів та спінової заселеності на атомах Нітрогену та Оксигену в >N-O фрагменті *N*-оксильних радикалів.

## ВИСНОВКИ

Проведено комплексне дослідження НАТ реакцій між нітроксильними радикалами різної структури та *para*-заміщеними бензиловими спиртами. На основі кінетичних досліджень та квантово-хімічних розрахунків підібрано основні дескриптори, що визначають реакційну здатність радикалів і субстратів в НАТ реакціях. Запропоновано модель для прогнозування величин констант швидкості переносу Н-атома від  $\alpha$ -С-Н зв'язків бензилових спиртів до *N*-оксильних радикалів. Отримане трипараметричне регресійне рівняння дає змогу з високою точністю прогнозувати константи швидкості реакцій.

1. Шляхом окиснення *N*-гідроксисполук органічними окисниками PIDA, PIFA і неорганічним окисником CAN отримано нітроксильні радикали різної структури: PINO з електроно-акцепторними та електроно-донорними замісниками (4-Cl, 4-HOOC, 4-CH<sub>3</sub>O), QINO, BTNO і RVA. Визначено константи швидкості реакцій спонтанного розпаду в ацетонітрилі за 30 °С. Встановлено, що найменш стабільним є BTNO, а RVA в умовах експерименту не розкладається протягом декількох годин, що пояснюється структурними особливостями іміноксильного радикала.

2. Досліджено кінетику реакцій відриву Н-атома нітроксильними радикалами від  $\alpha$ -С-Н зв'язків бензилових спиртів різної структури і визначено константи швидкості реакції. Реактивність *para*-заміщених бензилових спиртів зростає в ряді:  $n\text{-NO}_2\text{-PhCH}_2\text{OH} < \text{PhCH}_2\text{OH} < n\text{-Cl-PhCH}_2\text{OH} < n\text{-CH}_3\text{-PhCH}_2\text{OH} < n\text{-CH}_3\text{O-PhCH}_2\text{OH}$ . Реакційна здатність *N*-оксильних радикалів відповідає порядку:  $\text{RVA} < \text{BTNO} < 4\text{-CH}_3\text{O-PINO} < \text{PINO} < 4\text{-Cl-PINO} < \text{QINO} < 4\text{-HOOC-PINO}$ . Введення електроно-акцепторних груп у бензольне кільце радикала та електроно-донорних груп у молекулу бензинового спирту приводить до збільшення констант НАТ реакцій. Це вказує на користь стабілізації перехідного стану реакції за рахунок часткового переносу заряду.

3. Отримано хороші кореляції Гаммета в координатах  $\log k_{\text{H}}^{\text{X}}/k_{\text{H}}$  vs.  $\sigma^+$  для семи серій реакцій нітроксильних радикалів різної структури та

*пара*-заміщених бензилових спиртів. Наявність задовільних залежностей з невисокими від'ємним значеннями  $\rho$  підтверджує електрофільний характер нітрокисільних радикалів та вказує на вплив полярних структур у перехідному стані НАТ реакцій.

4. Квантово-хімічним методом функціоналу густини з використанням прикладного пакета «GAMMES-US» на рівні теорії B3LYP/6-31G(d,p) із повною оптимізацією геометрії досліджено електронну будову нітрокисільних радикалів. Розраховано і проаналізовано розподіл спінової заселеності за Маллікеном на атомах Оксигену та Нітрогену в  $>\text{N}-\text{O}^\bullet$  фрагменті нітрокисільних радикалів. Показано, що високі значення спінової заселеності на атомі Оксигену нітрокисільного радикала сприяє підвищенню констант швидкості бімолекулярної реакції між радикалами та бензиловими спиртами.

5. Для кількісної оцінки факторів, що визначають реакційну здатність *N*-окисільних радикалів та бензилових спиртів, проведено багатofакторний регресійний аналіз з використанням різних параметрів реакційної здатності. Аналіз спирається на двовимірний масив із 35 реакцій НАТ, величини констант швидкості яких охоплюють чотири порядки. Запропоноване регресійне трипараметричне рівняння прогнозує константи швидкості реакцій з високою точністю, використовуючи три незалежні параметри:  $\sigma^+$ -константи замісників Браун–Окамото у молекулах спирту та спінові заселеності на атомах Оксигену та Нітрогену у  $>\text{N}-\text{O}^\bullet$  фрагменті нітрокисільних радикалів.

### Список використаних джерел

1. Hone, C. A.; Kappe, C. O. The use of molecular oxygen for liquid phase aerobic oxidations in continuous flow. *Top. Curr. Chem.* **2019**, 377 (2), pp 67–110.
2. Chen, K.; Zhang, P.; Wang, Y.; Li, H. Metal-free allylic/benzylic oxidation strategies with molecular oxygen: recent advances and future prospects. *Green Chem.* **2014**, 16, pp 2344–2374.
3. Sheldon, R. A.; Kochi, J. K. Metal-catalyzed oxidations of organic compounds. Academic Press: New York, **1981**.
4. Ishii, Y.; Nakayama, K.; Takeno, M.; Sakaguchi, S.; Iwahama, T.; Nishiyama, Y. Novel catalysis by *N*-hydroxyphthalimide in the oxidation of organic substrates by molecular oxygen. *J. Org. Chem.* **1995**, 60, pp 3934–3935.
5. Yoshino, Y.; Hayashi, Y.; Iwahama, T.; Sakaguchi, S.; Ishii, Y. Catalytic oxidation of alkylbenzenes with molecular oxygen under normal pressure and temperature by *N*-hydroxyphthalimide combined with  $\text{Co}(\text{OAc})_2$ . *J. Org. Chem.* **1997**, 62 (20), pp 6810–6813.
6. Melone, L.; Punta, C. Metal-free aerobic oxidations mediated by *N*-hydroxyphthalimide. A concise review. *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, 9, pp 1296–1310.
7. Kushch, O. V., Hordieieva, I. O., Novikova, K. V., Litvinov, Y. E., Kompanets, M. O., Shendrik, A. N., Opeida, I. A. Kinetics of *N*-oxyl radicals' decay. *J. Org. Chem.* **2020**, 85, pp 7112–7124.
8. Ishii, Y.; Sakaguchi, S.; Iwahama, T. Innovation of hydrocarbon oxidation with molecular oxygen and related reactions. *Adv. Synth. Catal.* **2001**, 343, pp 393–427.
9. Punta, C.; Gambarotti, C.; Pignataro, B. *N*-Hydroxy derivatives: key organocatalysts for the selective free radical aerobic oxidation of organic compounds. *In Ideas in Chemistry and Molecular Sciences: Advances in Synthetic Chemistry* Ed. B. Pignataro; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, Germany, **2010**, pp 3–24.

10. Melone, L.; Prosperini, S.; Ercole, G.; Pastori, N.; Punta, C. Is it possible to implement *N*-hydroxyphthalimide homogeneous catalysis for industrial applications? A case study of cumene aerobic oxidation. *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **2014**, 89 (9), pp 1370–1378.
11. Sheldon, R. A.; Arends, I. W. Organocatalytic oxidations mediated by nitroxyl radicals. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346 (9–10), pp 1051–1071.
12. Kushch, O. V. Effect of the structure of *N*-hydroxyphthalimides on their catalytic activity in the oxidation of isopropylbenzene in the presence of cuprous salts. *Theor. Exp. Chem.* **2012**, 48, pp 252–257.
13. Opeida, I. A.; Plekhov, A. L.; Kushch, O. V.; Kompanets, M. A. On the mechanism of oxidation process initiation by the *N*-hydroxyphthalimide-cobalt (II) acetate system. *Russ. J. Phys. Chem. A.* **2012**, 86, pp 366–368.
14. Novikova, K. V.; Kompanets, M. O.; Kusch, O. V.; Kobzev, S. P.; Khlestov, M. M.; Opeida, I. O. Substituted *N*-hydroxyphthalimides as oxidation catalysts. *React. Kinet., Mech. Catal.* **2011**, 103, pp 31–40.
15. Kompanets, M. O.; Kushch, O. V.; Litvinov, Y. E.; Pliekhov, O. L.; Novikova, K. V.; Novokhatko, A. O.; Shendrik, A. N.; Vasilyev, A. V.; Opeida, I. O. Oxidation of 5-hydroxymethylfurfural to 2,5-diformylfuran with molecular oxygen in the presence of *N*-hydroxyphthalimide. *Catal. Commun.* **2014**, 57, pp 60–63.
16. Ishii, Y.; Iwahama, T.; Sakaguchi, S. Alkane oxidation with molecular oxygen using a new efficient catalytic system: *N*-Hydroxyphthalimide (NHPI) Combined with Co(acac)<sub>n</sub> (*n* = 2 or 3). *J. Org. Chem.* **1996**, 61 (14), pp 4520–4526.
17. Shibamoto, A.; Sakaguchi, S.; Ishii, Y. Aerobic oxidation of ethane to acetic acid catalyzed by *N,N'*-dihydroxypyromellitimide combined with Co species. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43 (49), pp 8859–8861.
18. Ishii, Y.; Iwahama, T.; Syojyo, K. Direct conversion of cyclohexane into adipic acid with molecular oxygen catalyzed by *N*-hydroxyphthalimide combined with Mn(acac)<sub>2</sub> and Co(OAc)<sub>2</sub>. *Org. Process Res. Dev.* **1998**, 2 (4), pp 255–260.



19. Parshall, G. W. Industrial applications of homogeneous catalysis. A review. *J. Mol. Catal.* **1978**, *4* (4), pp 243–270.
20. Ishii, Y.; Yoshino, Y.; Hayashi, Y. Catalytic oxidation of alkylbenzenes with molecular oxygen under normal pressure and temperature by *N*-hydroxyphthalimide combined with  $\text{Co}(\text{OAc})_2$ . *J. Org. Chem.* **1997**, *62* (20), pp 6810–6813.
21. Minisci, F.; Recupero, F.; Cecchetto, A.; Gambarotti, C.; Punta, C.; Paganelli, R. Solvent and temperature effects in the free radical aerobic oxidation of alkyl and acyl aromatics catalysed by transition metal salts and *N*-hydroxyphthalimide: new processes for the synthesis of *p*-hydroxybenzoic acid, diphenols, and dienes for liquid crystals and cross-linked polymers. *Org. Proc. Res. Dev.* **2004**, *8* (2), pp 163–168.
22. Ishii, Y.; Tashiro, Y.; Iwahama, T. A new strategy for the preparation of terephthalic acid by the aerobic oxidation of *p*-xylene using *N*-hydroxyphthalimide as a catalyst. *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343* (2), pp 220–225.
23. Arends, I. W. C. E.; Sasidharan, M.; Sheldon, R. A. Selective catalytic oxidation of cyclohexylbenzene to cyclohexylbenzene-1-hydroperoxide: a coproduct-free route to phenol. *Tetrahedron.* **2002**, *58* (44), pp 9055–9061.
24. Wentzel, B. B.; Donners, M. P. J.; Alsters, P. L.; Feitersa, M. C; Nolte, R. J. M. *N*-Hydroxyphthalimide/cobalt (II) catalyzed low temperature benzylic oxidation using molecular oxygen. *Tetrahedron.* **2000**, *56* (39), pp 7797–7803.
25. Grochowski, E.; Boleslawska, T.; Jurezak, J. Reaction of diethyl azodicarboxylate with ethers in the presence of *N*-hydroxyimides as catalysts. *Synthesis.* **1977**, *10*, pp 718–720.
26. Coseri, S. Phthalimide-*N*-oxyl (PINO) radical, a powerful catalytic agent: its generation and versatility towards various organic substrates. *Catal. Rev.* **2009**, *51*, pp 218–292.

27. Zhang, Q.; Chen, C.; Xu, J.; Wang, F.; Gao, J.; Xia, C. A complexation promoted organic *N*-hydroxy catalytic system for selective oxidation of toluene. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, 353 (2–3), pp 226–230.
28. Annunziatini, C.; Baiocco, P.; Gerini, M. F.; Lanzalunga, O.; Sjögren, B. Aryl substituted *N*-hydroxyphthalimides as mediators in the laccase-catalysed oxidation of lignin model compounds and delignification of wood pulp. *J. Mol. Catal. B: Enzym.* **2005**, 32, pp 89–96.
29. Astolfi, P.; Brandi, P.; Galli, C.; Gentili, P.; Gerini, M. F.; Greci, L.; Lanzalunga, O. New mediators for the enzyme laccase: mechanistic features and selectivity in the oxidation of non-phenolic substrates. *New J. Chem.* **2005**, 29, pp 1308–1317.
30. Annunziatini, C.; Gerini, M. F.; Lanzalunga, O.; Lucarini, M. Aerobic oxidation of benzyl alcohols catalyzed by aryl substituted *N*-hydroxyphthalimides. Possible involvement of a charge-transfer complex. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, pp 3431–3438.
31. Gorgy, K.; Lepretre, J. C.; Saint-Aman, E.; Einhorn, C.; Einhorn, J.; Marcadal, C.; Pierre, J. L. Electrocatalytic oxidation of alcohols using substituted *N*-hydroxyphthalimides as catalysts. *Electrochim. Acta*, **1998**, 44, pp 385–393.
32. Horn, E. J.; Rosen, B. R.; Chen, Y.; Tang, J.; Chen, K.; Eastgate, M. D.; Baran, P. S. Scalable and sustainable electrochemical allylic C–H oxidation. *Nature*. **2016**, 533, pp 77–81.
33. Buckingham, M. A.; Cunningham, W.; Bull, S. D.; Buchard, A.; Folli, A.; Murphy, D. M.; Marken, F. Electrochemically driven C–H hydrogen abstraction processes with the tetrachloro-phthalimido-*N*-oxyl (Cl<sub>4</sub>PINO) catalyst. *Electroanalysis*. **2018**, 30, pp 1706–1713.
34. Barbieri, A.; Lanzalunga, O.; Lapi, A.; Di Stefano, S. *N*-Hydroxyphthalimide: a hydrogen atom transfer mediator in hydrocarbon oxidations promoted by nonheme iron (IV)–oxo complexes. *J. Org. Chem.* **2019**, 84 (21), pp 13549–13556.

35. Yang, G.; Zhang, Q.; Miao, H.; Tong, X.; Xu, J. Selective organocatalytic oxygenation of hydrocarbons by dioxygen using anthraquinones and *N*-hydroxyphthalimide. *Org. Lett.* **2005**, 7 (2), pp 263–266.
36. D'Alfonso, C.; Bietti, M.; DiLabio, G. A.; Lanzalunga, O.; Salamone, M. Reactions of the phthalimide-*N*-oxyl radical (PINO) with activated phenols: the contribution of  $\pi$ -stacking interactions to hydrogen atom transfer rates. *J. Org. Chem.* **2013**, 78 (3), pp 1026–1037.
37. DiLabio, G. A.; Franchi, P.; Lanzalunga, O.; Lapi, A.; Lucarini, F.; Lucarini, M.; Mazzonna, M.; Prasad, V. K.; Ticconi, B. Hydrogen atom transfer (HAT) processes promoted by the quinolinimide-*N*-oxyl radical. A kinetic and theoretical study. *J. Org. Chem.* **2017**, 82 (12), pp 6133–6141.
38. Marcadal-Abbadi, C. Radicaux organiques et catalyse: nouveaux systemes d'oxydation d'alcanes activeés; Synthese et mise en oeuvre` de *N*-hydroxyimides chiraux. Doctoral dissertation, These Universite Joseph Fourier: Grenoble, **1998**.
39. Einhorn, C.; Einhorn, J.; Marcadal-Abbadi, C. Mild and convenient one pot synthesis of *N*-hydroxyimides from *N*-unsubstituted imides. *Synth. Commun.* **2001**, 31, pp 741–748.
40. Zhao, Q.; Chen, K.; Zhang, W.; Yao, J.; Li, H. Efficient metalfree oxidation of ethylbenzene with molecular oxygen utilizing the synergistic combination of NHPI analogues. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2015**, 402, pp 79–82.
41. Yao, Z.; Hu X.; Mao, J.; Li, H. An environmentally benign catalytic oxidation of cholesteryl acetate with molecular oxygen by using *N*-hydroxyphthalimide. *Green Chem.* **2009**, 11, pp 2013–2017.
42. Rivera, E. J.; Sethi, R.; Qu, F.; Krishnamurthy, R.; Muthupillai, R.; Alford, M.; Swanson, M. A.; Eaton, S. S.; Eaton, G. R.; Wilson, L. J. Nitroxide radicals@US-tubes: new spin labels for biomedical applications. *Adv. Funct. Mater.* **2012**, 22 (17), pp 3691–3698.

43. Третьяков, Е. В.; Овчаренко, В. И. Химия нитроксильных радикалов в молекулярном дизайне магнетиков. *Успехи химии*. **2009**, 78 (11), pp 1051–1093.
44. Samuni, A. M.; De Graff, W.; Krishna, M. C.; Mitchell, J. B. Nitroxides as antioxidants: Tempol protects against E09 cytotoxicity. *Mol. Cell. Biochem.* **2002**, 23(4), pp 327–333.
45. 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**, 118, pp 4834–4885.
46. Opeida, I. O.; Kushch, O. V.; Kompanets, M. O.; Litvinov, Y. E.; Zosenko, O. O.; Shendrik, A. N. The oxidative polymerization of vinyl monomers in the presence of *N*-hydroxyphthalimide. *ChemistrySelect*. **2019**, 4 (40), pp 11826–11832.
47. Hawker, C. J.; Bosman, A. W.; Harth, E. New polymer synthesis by nitroxide mediated living radical polymerizations. *Chem. Rev.* **2001**, 101(12), pp 3661–3688.
48. Ryland, B. L.; McCann, S. D.; Brunold, T. C.; Stahl, S. S. Mechanism of alcohol oxidation mediated by copper (II) and nitroxyl radicals. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136 (34), pp 12166–12173.
49. Karimi, B.; Biglari, A.; Clark J. H.; Budarin, V. Green, transition-metal-free aerobic oxidation of alcohols using a highly durable supported organocatalyst. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2007**, 46, pp 7210–7213.
50. Amorati, R.; Lucarini, M.; Mugnaini, V.; Pedulli, G. F.; Minisci, F.; Recupero, F.; Fontana, F.; Astolfi, P.; Greci, L. Hydroxylamines as Oxidation Catalysts: Thermochemical and Kinetic Studies. *J. Org. Chem.* **2003**, 68, pp 1747–1754.
51. Mahoney, L. R.; Mendenhall, G. D.; Ingold, K. U. calorimetri and equilibrium studies on some stable nitroxide and iminoxyl radicals. approximate O–H bond dissociation energies in hydroxylamines and oximes. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, pp 8610–8614.

52. Zhang, C.; Huang, Z.; Lu, J.; Luo, N.; Wang, F. Generation and confinement of long-lived *N*-oxyl radical and its photocatalysis. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, pp 2032–2035.
53. Mo, Y.; Jensen, K. F. Continuous *N*-hydroxyphthalimide (NHPI) – mediated electrochemical aerobic oxidation of benzylic C–H bonds. *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, pp 10260–10265.
54. Munk, L.; Punt, A. M.; Kabel, M. A.; Meyer, A. S. Laccase catalyzed grafting of N-OH type mediators to lignin via radical–radical coupling. *RSC Adv.* **2017**, *7*, pp 3358–3368.
55. Kim, H. C.; Mickel, M.; Hampp, N. Molecular origin of the stability of violuric acid radicals at high pH-values. *Chem. Phys. Lett.* **2003**, *371*, pp 410–416.
56. Mickel, M.; Kim, H. C.; Hampp, N. Origin of the mediator losses in electrochemical delignification processes: primary and secondary reactions of violuric acid and *N,N'*-dimethylvioluric acid radicals with lignin model compounds. *Green Chem.* **2003**, *5* (1), pp 8–14.
57. Brokenshire, J. L.; Roberts J. R.; Ingold, K. U. Kinetic applications of electron paramagnetic resonance spectroscopy. VII. Self-reactions of iminoxy radicals. *J. Am Chem. Soc.* **1972**, *94*, pp 7040–7049.
58. Krylov, I. B.; Terent'ev, A. O.; Timofeev, V. P.; Shelimov, B. N.; Novikov, R A.; Merkulova, V. M.; Nikishin, G. I. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356* (10), pp 2266–2280.
59. Ishii, Y.; Sakaguchi, S. Recent progress in aerobic oxidation of hydrocarbons by *N*-hydroxyimides. *Catal. Today.* **2006**, *117*(1), pp 105–113.
60. Du, Z.; Sun, Z.; Zhang, W.; Miao, H.; Ma, H.; Xu, J. A free radical process for oxidation of hydrocarbons promoted by nonmetal xanthone and tetramethylammonium chloride under mild conditions. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50* (15), pp 1677–1680.
61. Minisci, F.; Gambarotti, C.; Pierini, M.; Porta, O.; Punta, C.; Recupero, F.; Mugnaini, V. Molecule-induced homolysis of *N*-hydroxyphthalimide (NHPI) by

- peracids and dioxirane. A new, simple, selective aerobic radical epoxidation of alkenes. *Tetrahedron lett.* **2006**, 47 (9), pp 1421–1424.
62. Tong, X.; Xu, J.; Miao, H. Highly efficient and metal-free aerobic hydrocarbons oxidation process by an o-phenanthroline-mediated organocatalytic system. *Adv. Synth. Catal.* **2005**, 347 (15), pp 1953–1957.
63. 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**, 68, pp 9364–9370.
64. Ueda, C.; Noyama, M.; Ohmori, H.; Masui, M. Reactivity of phthalimide-*N*-oxyl: A kinetic study. *Chem. Pharm. Bull.* **1987**, 35, pp 1372–1377.
65. Опейда, Й.; Новікова, К.; Компанець, М.; Куш, О.; Новохатько, А. УФ-видиме спектроскопічне дослідження фталімід-*N*-оксильних радикалів *Праці НТШ. Хім. науки.* **2015**, XLII, с 16–24.
66. Galli, C.; Gentili, P.; Lanzalunga, V. O.; Lucarini, M.; Pedulli, G. F. Spectrophotometric, EPR and kinetic characterisation of the >N–O• radical from 1-hydroxybenzotriazole, a key reactive species in mediated enzymatic oxidations. *Chem. Comm.* **2004**, 20, pp 2356–2357.
67. Homocianu, M.; Biliuta, G.; Airinei, A.; Coseri, S. UV-vis study of some non persistent nitroxyl radicals. *Optoelectronics and advanced materials – rapid communications.* **2011**, 5 (5), pp 567–571.
68. Lemaire, E.; Rassat, A. Intermediaires radicalaires dans les oxydations de derives azotes par le tetraacetate de plomb. *Tetrahedron lett.* **1964**, 5, pp 2245–2248.
69. Krylov, I. B.; Companets, M. O.; Novikova, K. V.; Opeida, I. O.; Kushch, O. V.; Shelimov, B. N.; Nikishin, G. I.; Levitsky, D. O.; Terent'ev, A. O. 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**, 120, pp 68–73.

70. 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**, *70* (23), pp 9521–9528.
71. Kim, H. C.; Mickel, M.; Bartling, S.; Hampp, N. Electrochemically mediated bleaching of pulp fibers. *Electrochim. Acta.* **2001**, *47*, pp 799–805.
72. Cai, Y.; Koshino, N.; Saha, B.; Espenson, J. H. Kinetics of self-decomposition and hydrogen atom transfer reactions of substituted phthalimide *N*-oxyl radicals in acetic acid. *J. Org. Chem.* **2005**, *70* (1), pp 238–243.
73. Baciocchi, E.; Gerini, M. F.; Lanzalunga, O. The reactivity of phthalimide *N*-oxyl radical (PINO) towards the phenolic O-H bond. A kinetic study. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, pp 8963–8966.
74. Vanel, R. Conception de catalyseurs d'oxydation non métalliques utilisant l'oxygène de l'air. Doctoral dissertation, Université de Grenoble, **2011**.
75. Hermans, I. Overview of radical chain oxidation chemistry. *Liq. Phase Aerobic Oxid. Catal.* **2016**, pp 3–14.
76. Bagryanskaya, E. G.; Marque, S. R. A. Scavenging of Organic C-Centered Radicals by Nitroxides. *Chem. Rev.* **2014**, *114* (9), pp 5011–5056.
77. Ciriminna, R.; Pagliaro, M. Industrial Oxidations with Organocatalyst TEMPO and Its Derivatives. *Org. Process Res. Dev.* **2010**, *14*, pp 245–251.
78. Ryland, B. L.; Stahl, S. S. practical aerobic oxidations of alcohols and amines with homogeneous copper/TEMPO and related catalyst systems. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, pp 8824–8838.
79. Arnaud, R.; Milet, A.; Adamo, C.; Einhorn, C.; Einhorn, J. Hydrogen abstraction from ethylbenzene by imide-*N*-oxyl radicals with and without O<sub>2</sub>: a DFT theoretical study. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.* **2002**, *12*, pp 1967–1972.
80. Coniglio, A.; Galli, C.; Gentili, P.; Vadala, R. Hydrogen atom abstraction from C–H bonds of benzylamides by the aminoxyl radical BTNO: A kinetic study. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, pp 155–160.

81. 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**, *107* (21), pp 4262–4267.
82. Kato, T.; Maruoka, K. Design of bowl-shaped *N*-Hydroxyimide Derivatives as New Organoradical Catalysts for Site-Selective C(sp<sup>3</sup>)-H Bond Functionalization Reactions. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*(34), pp 14261–14264.
83. Galli, C.; Gentili, P.; Lanzalunga, O. Hydrogen abstraction and electron transfer with aminoxyl radicals: synthetic and mechanistic issues. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47* (26), pp 4790–4796.
84. Melone, L.; Punta, C. *N*-Hydroxyphthalimide (NHPI)-organocatalyzed aerobic oxidations: advantages, limits, and industrial perspectives. *Liq. Phase Aerobic Oxid. Catal.* **2016**, pp 253–266.
85. Sheldon, R. A.; Arends, I. W. C. E.; Dijkman, A. New developments in catalytic alcohol oxidations for fine chemicals synthesis. *Catal. Today*. **2000**, *57*, pp 157–166.
86. Shojaei, A. F.; Tabatabaeian, K.; Zanjanchi, M. A.; Moafi, H. F., Modirpanah, N. Synthesis, characterization and study of catalytic activity of Silver doped Zn nanocomposite as an efficient catalyst for selective oxidation of benzyl alcohol. *J. Chem. Sci.* **2015**, *127* (3), pp 481–491.
87. Sun, C.; Lv, L.; Zhang, S. Theoretical investigation on the reaction mechanism and kinetics of benzyl alcohol with OH radical. *Theor. Chem. Acc.* **2016**, *135* (3), pp 51.
88. Camarero, S. ; Ibarra, D.; Martínez, M. J.; Martínez, Á. T. Lignin-derived compounds as efficient laccase mediators for decolorization of different types of recalcitrant dyes. *Appl. Environ. Microbiol.* **2005**, *71* (4), pp 1775–1784.
89. Li, K.; Xu, F.; Eriksson, K. E. L. Comparison of fungal laccases and redox mediators in oxidation of a nonphenolic lignin model compound. *Appl. Environ. Microbiol.* **1999**, *65* (6), pp 2654–2660.



90. Prieur, B.; Meub, M.; Wittemann, M.; Klein, R.; Bellayer, S.; Fontaine, G.; Bourbigot, S. Phosphorylation of lignin: characterization and investigation of the thermal decomposition. *RSC adv.* **2017**, *7* (27), pp 16866–16877.
91. Iwahama, T.; Yoshino, Y.; Keitoku, T.; Sakaguchi, S.; Ishii, Y. Efficient oxidation of alcohols to carbonyl compounds with molecular oxygen catalyzed by *N*-hydroxyphthalimide combined with a Co species. *J. Org. Chem.* **2000**, *65* (20), pp 6502–6507.
92. Iwahama, T.; Sakaguchi, S.; Nishiyama, Y.; Ishii, Y. Aerobic oxidation of alcohols to carbonyl compounds catalyzed by *N*-hydroxyphthalimide (NHPI) combined with Co(acac)<sub>3</sub> *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, pp 6923–6926.
93. Masui, M.; Ueshima, T.; Ozaki, S. *N*-Hydroxyphthalimide as an effective mediator for the oxidation of alcohols by electrolysis. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, *8*, pp 479–480.
94. Hasanpour, R.; Feizpour, F.; Jafarpour, M.; Rezaeifard, A. Nickel (II) riboflavin complex as an efficient nanobiocatalyst for heterogeneous and sustainable oxidation of benzylic alcohols and sulfides. *New J. Chem.* **2018**, *42* (9), pp 7383–7391.
95. Figiel, P. J.; Sobczak, J. M. Aerobic oxidation of alcohols and alkylaromatics with dioxygen catalysed by *N*-hydroxyphthalimide with vanadium co-catalysts *New J. Chem.* **2007**, *31* (9), pp 1668–1673.
96. Chen, B.; Li, J.; Yang, G.; Gao, S. Aerobic oxidation of benzyl alcohols using a novel combination of *N*-hydroxyphthalimide (NHPI) with HNO<sub>3</sub> and CuBr<sub>2</sub>. *Res. Chem. Intermed.* **2015**, *41*, pp 3929–3936.
97. Figiel, P. J.; Sobczak, J. M. Mechanistic investigation of the catalytic system based on *N*-hydroxyphthalimide with vanadium cocatalysts for aerobic oxidation of alcohols with dioxygen *J. Catal.* **2009**, *263* (1), pp 167–172.
98. Zhou, W.; Chen, D.; Cui, A.; Qian, J.; He, M.; Chen, Q.; Aerobic oxidation of alcohols to carbonyl compounds catalyzed by *N*-hydroxyphthalimide (NHPI) combined with CoTPP-Zn<sub>2</sub>Al-LDH. *J. Chem. Sci.* **2017**, *129* (3), pp 295–299.

99. Opeida, I. A.; Sheparovych, R. B.; Hrynda, Y. M.; Khavunko, O. Y.; Kompanets, M. O.; Shendryk, A. N. Kinetics of oxidation of benzyl alcohols with molecular oxygen catalyzed by *N*-hydroxyphthalimide: Role of hydroperoxyl radicals. *Int. J. Chem. Kinet.* **2019**, *51* (9), pp 679–688.
100. Annunziatini, C.; Gerini, M. F.; Lanzalunga, O.; Lucarini, M. Aerobic oxidation of benzyl alcohols catalyzed by aryl substituted *N*-hydroxyphthalimides. possible involvement of a charge-transfer complex. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, pp 3431–3440.
101. Poon, J. F.; Pratt, D. A. Recent insights on hydrogen atom transfer in the inhibition of hydrocarbon autoxidation. *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, pp 1996–2005.
102. Nimse, S. B.; Pal, D. Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. *RSC Adv.* **2015**, *5*, pp 27986–28006.
103. Yin, H.; Xu, L.; Porter, N. A. Free radical lipid peroxidation: mechanisms and analysis. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, pp 5944–5972.
104. Опейда, И. А.; Литвинов, Ю. Е.; Куц, О. В.; Компанец, М. А.; Шендрик, А. Н.; Матвиенко, А. Г. Константы скорости и изотопные эффекты для реакции отрыва H-атома радикалом PINO от субстратов RH. *Журнал физической химии.*, **2016**, *90*(11), с 1–8.
105. Sun, Y.; Zhang, W.; Hu, X.; Li, H. Correlation analysis of the substituent electronic effects on the allylic H-abstraction in cyclohexene by phthalimide-*N*-oxyl radicals: A DFT study. *J. Phys. Chem. B.* **2010**, *114* (14), pp 4862–4869.
106. Chen, K.; Yao, J.; Chen, Z.; Li, H. Structure-reactivity landscape of *N*-hydroxyphthalimides with ionic-pair substituents as organocatalysts in aerobic oxidation. *J. Catal.* **2015**, *331*, pp 76–85.
107. Galli, C. Nitroxyl radicals. *The Chemistry of Hydroxylamines, Oximes and Hydroxamic Acids.* **2008**, *1*, pp 705–750.

108. Lucarini, M.; Pedulli, G. F.; Valgimigli, L.; Amorati, R. Thermochemical and kinetic studies of a bisphenol antioxidant. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, pp 5456–5462.
109. McMillen, D. F.; Golden, D. M.; David M. Hydrocarbon bond dissociation energies. *Annu. Rev. Phys. Chem.* **1982**, *33*, pp 493–532.
110. Minisci, F.; Punta, C.; Recupero, F.; Fontana, F.; Pedulli, G. F. 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*, pp 688–689.
111. Денисов Е. Т.; Мицкевич Н. И.; Агабеков В. Е. Механизм жидкофазного окисления кислородсодержащих соединений. Минск: Наука и техника, **1975**, 334 с.
112. d'Acunzo, F.; Baiocco, P.; Fabbrini, M.; Galli, C.; Gentili, P. The radical rate-determining step in the oxidation of benzyl alcohols by two N–OH-type mediators of laccase: the polar *N*-oxyl radical intermediate. *New J. Chem.* **2002**, *26* (12), pp 1791–1794.
113. Brown, H. C., Okamoto, Y. Electrophilic substituent constants. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80* (18), pp 4979–4987.
114. Bietti, M.; Lanzalunga, O.; Lapi, A.; Martin, T.; Mazzonna, M.; Polin, M.; Salamone, M. Aerobic Oxidation of 4-Alkyl-*N,N*-dimethylbenzylamines Catalyzed by *N*-Hydroxyphthalimide: Protonation-Driven Control over Regioselectivity. *J. Org. Chem.* **2017**, *82* (11), pp 5761–5768.
115. Minisci, F.; Recupero, F.; Cecchetto, A.; Gambarotti, C.; Punta, C.; Faletti, R.; Paganelli, R.; Pedulli, G. F. Mechanisms of the aerobic oxidation of alcohols to aldehydes and ketones, catalysed under mild conditions by persistent and non-persistent nitroxyl radicals and transition metal salts – polar, enthalpic, and captodative effects. *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, *2004*, pp 109–119.
116. Mazzonna, M.; Bietti, M.; DiLabio, G. A.; Lanzalunga, O.; Salamone, M. Importance of  $\pi$ -stacking interactions in the hydrogen atom transfer reactions

- from activated phenols to short-lived *N*-oxyl radicals. *J. Org. Chem.* **2014**, 79, pp 5209–5218.
117. Bietti, M.; Cucinotta, E.; DiLabio, G. A.; Lanzalunga, O.; Lapi, A.; Mazzonna, M.; Salamone, M. Evaluation today of polar effects in hydrogen atom transfer reactions from activated phenols. *J. Org. Chem.* **2019**, 84(4), pp 1778–1786.
118. Theoretical Aspects of Chemical Reactivity / ed. by A. Toro-Labbe. Oxford: Elsevier, 2007. 322 p. 76. Todeschini R., Consonni V. Molecular Descriptors for Chemoinformatics. New York: Wiley-VCH, **2009**, 1257 p.
119. Гаммет, Л. Основы физической органической химии. Москва: Мир, **1972**, 534 с.
120. Chemical Reactivity Theory: a Density Functional View / ed. by P. K. Chattaraj. New York: CRC Press, **2009**, 610 p.
121. Dietl, N.; Schlangen, M.; Schwarz, H. Thermal hydrogen-atom transfer from methane: the role of radicals and spin states in oxo-cluster chemistry. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, 51(23), pp 5544–5555.
122. Chen, K.; Xie, H.; Jiang, K.; Mao, J. Theoretical study on the catalytic reactivity of *N*-hydroxyphthalimide tuned by different heterocyclic substitutions on its phenyl ring for aerobic oxidation. *Chem. Phys. Let.* **2016**, 657, pp 135–141.
123. Chen, K.; Jia, L.; Wang, C.; Yao, J.; Chen, Z.; Li, H. Theoretical design of multi-nitroxyl organocatalysts with enhanced reactivity for aerobic oxidation. *ChemPhysChem.* **2014**, 15 (8), pp 1673–1680.
124. Chen, K.; Jia, L.; Dao, R.; Yao, J.; Wang, C.; Chen, Z.; Li, H. Theoretical studies on multi-hydroxyimides as highly efficient catalysts for aerobic oxidation, *ChemPhysChem.* **2013**, 14, pp 179–184.
125. Warren, J. J.; Mayer, J. M. Predicting organic hydrogen atom transfer rate constants using the Marcus cross relation. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2010**, 107, pp 5282–5287.

126. Marcus, R. A. Theory of rate of SN2 reactions and relation to those of outer sphere bond rupture electron transfers. *J. Phys. Chem. A*. **1997**, *101*, pp 4072–4087.
127. Litwinienko, G.; Ingold, K. U. Solvent effects on the rates and mechanisms of reaction of phenols with free radicals. *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, pp 222–230.
128. Abraham, M. H.; Grellier, P. L.; Prior, D. V.; Taft, R. W.; Morris, J. J.; Taylor, P. J.; Laurence, C.; Berthelot, M.; Doherty, R. M. A general treatment of hydrogen bond complexation constants in tetrachloromethane. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, pp 8534–8536.
129. Li, C.; Yang, X.; Li, X.; Chen, J.; Qiao, X. Development of a model for predicting hydroxyl radical reaction rate constants of organic chemicals at different temperatures. *Chemosphere*. **2014**, *95*, pp 613–618.
130. Chen, Z.; Yu, X.; Huang, X.; Zhang, S. Prediction of reaction rate constants of hydroxyl radical with organic compounds. *J. Chil. Chem. Soc.* **2014**, *59* (1), pp 2252–2259.
131. Mark Gordon's Quantum Theory Group. URL: <https://www.msg.chem.iastate.edu/> (дата звернення: 08.06.2019)
132. Krylov, I. B.; Paveliev, S. A.; Shelimov, B. N.; Lokshin, B. V.; Garbuzova, I. A.; Tafeenko, V. A.; Chernyshev, V. V.; Budnikov, A. S.; Nikishin G. I.; Terent'ev A. O. Selective cross-dehydrogenative C–O coupling of *N*-hydroxy compounds with pyrazolones. Introduction of the diacetyliminoxyl radical into the practice of organic synthesis. *Org. Chem. Front.* **2017**, *4*, pp 1947–1957.
133. Galli, C.; Gentili, P. Chemical messengers: mediated oxidations with the enzyme laccase. *J. Phys. Org. Chem.* **2004**, *17* (11), pp 973–977.
134. Hordieieva, I. O.; Kushch, O. V.; Shendrik, A. N.; Kompanets, M. A. Activation of lignin alcohol groups by the benzotriazoline-*N*-oxyl radical. Тези доповідей XIX Міжнародної наукової конференції студентів та аспірантів «Сучасні проблеми хімії», 22–24 травня 2018 р. Київ: Національний педагогічний

- університет імені М. П. Драгоманова, **2018**, с 136.
135. Kushch, O. V.; Hordieieva, I. O.; Zosenko, O. O.; Shendrik, A. N. Comparison of *N*-hydroxy compounds as mediators in laccase-catalysed decolorization of Indigo Carmine. *ChemistrySelect*. **2019**, 4 (13), pp 3905–3913.
  136. Hordieieva, I. O.; Zosenko, O. O.; Kushch, O. V.; Shendrik, A. N. Biotransformation of indigo carmine using laccase and mediators – 1-hydroxybenzotriazole and violuric acid. Тези доповідей X Всеукраїнської наукової конференції студентів та аспірантів «Хімічні Каразінські читання-2018», 23–25 квітня 2018 р. Харків: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, **2018**, с 138.
  137. Zosenko O. O.; Hordieieva I. O.; Kushch O. V.; Shendrik A. N. Oxidation of indigo carmine using laccase-mediator system. Тези доповідей II Всеукраїнської наукової конференції «Актуальні задачі хімії: дослідження та перспективи», 16 травня 2018 р. Житомир: Вид-во ЖДУ ім. І. Франка, **2018**, с. 30.
  138. Гордеева, И. А.; Зосенко, О. А. Влияние структуры медиатора на эффективность окисления индигокармина лакказо-медиаторной системой. Тези доповідей XX наукової молодіжної конференції «Проблеми та досягнення сучасної хімії», 27–28 вересня 2018 р. Одеса, **2018**, с 5.
  139. Minisci, F.; Punta, C.; Recupero, F.; Fontana, F.; Pedulli, G. F. Aerobic oxidation of *N*-alkylamides catalyzed by *N*-hydroxyphthalimide under mild conditions. Polar and enthalpic effects. *J. Org. Chem.* **2002**, 67 (8), pp 2671–2676.
  140. Baciocchi, E.; Bietti, M.; Gerini, M. F.; Lanzalunga, O. Electron-transfer mechanism in the *N*-demethylation of *N*, *N*-dimethylanilines by the phthalimide-*N*-oxyl radical. *J. Org. Chem.* **2005**, 70 (13), pp 5144–5149.
  141. Kushch, O. V.; **Hordieieva, I. O.**; Kompanets, M. O.; Zosenko, O. O.; Opeida, I. A.; Shendrik, A. N. Hydrogen atom transfer from benzyl alcohols to *N*-oxyl radicals. Reactivity parameters. *J. Org. Chem.*, **2021**, 86 (5), pp 3792–

3799.

142. Гордєєва, І. О.; Куш, О. В.; Компанець, М. О.; Шендрик, О. М.; Опейда, Й. О. Активність аміноксильних радикалів в реакціях відриву атома водню від  $\alpha$ -С-Н зв'язків у спиртах. Тези доповідей І Міжнародної (ХІ Української) наукової конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення», 27–29 березня 2018 р. Вінниця: ДонНУ імені Василя Стуса, 2018, с 43.
143. Hordieieva, I. O.; Andrieiev, A. V.; Kushch, O. V.; Kompanets, M. O.; Litvinov, Y. E., Opeida, I. O. Reactivity of phthalimide *N*-oxyl radicals toward the C-H bond of benzyl alcohol. Тези доповідей II Міжнародної (ХII Української) наукової конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення», 19–21 березня 2019 р. Вінниця: ДонНУ імені Василя Стуса, **2019**, с 109.
144. Hordieieva, I. O.; Zosenko, O. O.; Kushch, O. V.; Shendrik, A. N. Comparing reactivity of phthalimide-*N*-oxyl and quinolineimide-*N*-oxyl radicals toward the C-H bonds of substituted benzyl alcohols. Тези доповідей III Міжнародної (ХIII Української) наукової конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення», 25–27 березня 2020 р. Вінниця: ДонНУ імені Василя Стуса, **2020**, с 107.
145. Bietti, M.; Forcina, V.; Lanzalunga, O.; Lapi, A.; Martin, T.; Mazzonna, M.; Salamone, M. Kinetic Study of the Reaction of the Phthalimide-*N*-oxyl Radical with Amides: Structural and Medium Effects on the Hydrogen Atom Transfer Reactivity and Selectivity. *J. Org. Chem.* **2016**, 81 (23), pp 11924–11931.
146. Dantignana, V.; Milan, M.; Cussó, O.; Company, A.; Bietti, M.; Costas, M. Chemoselective aliphatic C–H bond oxidation enabled by polarity reversal. *ACS central science.* **2017**, 3 (12), pp 1350–1358.
147. Milan, M.; Carboni, G.; Salamone, M.; Costas, M.; Bietti, M. Tuning selectivity in aliphatic C–H bond oxidation of *N*-alkylamides and phthalimides catalyzed by manganese complexes. *ACS Catalysis.* **2017**, 7 (9), pp 5903–5911.

148. Baiocco, P.; Barreca, A. M.; Fabbrini, M.; Galli, C.; Gentili, P. Promoting laccase activity towards non-phenolic substrates: a mechanistic investigation with some laccase–mediator systems. *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, pp 191–197.
149. Hammett, L. P. The effect of structure upon the reactions of organic compounds. Benzene derivatives. *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, *59* (1), pp 96–103.
150. Salamone, M., Bietti, M. Tuning reactivity and selectivity in hydrogen atom transfer from aliphatic C–H bonds to alkoxyl radicals: role of structural and medium effects. *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, pp 2895–2903.
151. Baciocchi, E.; Bietti, M.; D'Alfonso, C.; Lanzalunga, O.; Lapi, A.; Salamone, M. One-electron oxidation of ferrocenes by short-lived *N*-oxyl radicals. The role of structural effects on the intrinsic electron transfer reactivities. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, pp 4085–4090.
152. Bietti, M. Activation and Deactivation Strategies Promoted by Medium Effects for Selective Aliphatic C–H Bond Functionalization. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, pp 16618–16637.
153. Liang, F.; Zhong, W.; Xiang, L.; Mao, L.; Xu, Q.; Kirk, S. R.; Yin, D. Synergistic hydrogen atom transfer with the active role of solvent: Preferred one-step aerobic oxidation of cyclohexane to adipic acid by *N*-hydroxyphthalimide. *J. Catal.* **2019**, *378*, pp 256–269.
154. Saouma, C. T.; Mayer, J. M. Do spin state and spin density affect hydrogen atom transfer reactivity? *Chem. Sci.* **2014**, *5*, pp 21–31.
155. Markle, T. F.; Darcy, J. W.; Mayer, J. M. A new strategy to efficiently cleave and form C–H bonds using proton-coupled electron transfer. *Sci. Adv.* **2018**, *4*, eaat5776.
156. Chatgililoglu, C.; Malatesta, V.; Ingold, K. U. Bis(trifluoromethyl)aminyll and bis(trifluoromethyl) nitroxide. *J. Phys. Chem.* **1980**, *84*, pp 3597–3599.
157. Chen, K.; Yao, J.; Shen, S.; Fei, L.; Xie, H.; Jiang, K. Mechanistic elucidation of the origins of the hydrogen-abstraction reactivity of hydroxyimide



- organocatalysts and its application in catalyst design. *Chem. Phys. Lett.* **2017**, *684*, pp 225–232.
158. Ingold, K. U. The Only stable organic sigma radicals: Di-*tert* -Alkyliminoxyls. In *Stable Radicals*; Hicks, R. G., Ed.; John Wiley & Sons, Ltd.: Chichester, UK, **2010**, pp 231–244.
159. Krylov, I. B.; Paveliev, S. A.; Budnikov, A. S.; Terent'ev, A. O. Oxime radicals: generation, properties and application in organic synthesis. *Beilstein J. Org. Chem.* **2020**, *16*, pp 1234–1276.
160. Wentzel, B. B.; Donners, M. P. J.; Alsters, P. L.; Feiters, M. C.; Nolte, R. J. M. *N*-Hydroxyphthalimide/cobalt (II) catalyzed low temperature benzylic oxidation using molecular oxygen. *Tetrahedron.* **2000**, *56*, pp 7797–7803.
161. D'Alfonso, C.; Lanzalunga, A.; Lapi, A.; Vadalà, R. Comparing the catalytic efficiency of ring substituted 1-hydroxybenzotriazoles as laccase mediators. *Tetrahedron.* **2014**, *70*, pp 3049–3055.

### Список публікацій здобувача за темою дисертації

*В яких опубліковані основні наукові результати дисертації:*

1. Kushch, O. V.; **Hordieieva, I. O.**; Zosenko, O. O.; Shendrik, A. N. Comparison of *N*-hydroxy compounds as mediators in laccase-catalysed decolorization of Indigo Carmine. *ChemistrySelect*, **2019**, 4 (13), pp 3905–3913. [doi.org/10.1002/slct.201803811](https://doi.org/10.1002/slct.201803811) (Здобувач взяла участь у доборі та аналізі літературних даних, проведенні експериментальних досліджень, обробці отриманих результатів, формулюванні висновків та основних положень, підготовці матеріалів статті до друку)
2. Kushch, O. V.; **Hordieieva, I. O.**; Novikova, K. V.; Litvinov, Y. E.; Kompanets, M. O.; Shendrik, A. N.; Opeida, I. A. Kinetics of *N*-oxyl radicals' decay. *J. Org. Chem.*, **2020**, 85 (11), pp 7112–7124. [doi.org/10.1021/acs.joc.0c00506](https://doi.org/10.1021/acs.joc.0c00506) (Здобувач взяла участь у доборі та аналізі літературних даних, проведенні експериментальних досліджень, обробці отриманих результатів, формулюванні висновків підготовці матеріалів статті до друку)
3. Kushch, O. V.; **Hordieieva, I. O.**; Kompanets, M. O.; Zosenko, O. O.; Opeida, I. A.; Shendrik, A. N. Hydrogen atom transfer from benzyl alcohols to *N*-oxyl radicals. Reactivity parameters. *J. Org. Chem.*, **2021**, 86 (5), pp 3792–3799. [doi.org/10.1021/acs.joc.0c02595](https://doi.org/10.1021/acs.joc.0c02595) (Здобувач взяла участь у доборі та аналізі літературних даних, проведенні експериментальних досліджень, обробці отриманих результатів, формулюванні висновків підготовці матеріалів статті до друку)

*Які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:*

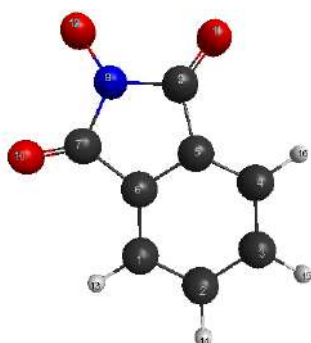
1. **Гордєєва, І. О.**; Куш, О. В.; Компанець, М. О.; Шендрік, О. М.; Опейда, Й. О. Активність аміноксильних радикалів в реакціях відриву атома водню від  $\alpha$ -С-Н зв'язків у спиртах. Тези доповідей I Міжнародної (XI

- Української) наукової конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення», 27-29 березня 2018 р. Вінниця: ДонНУ імені Василя Стуса, **2018**, с. 43. (усна доповідь)
2. **Hordieieva, I. O.**; Zosenko, O. O.; Kushch, O. V.; Shendrik, A. N. Biotransformation of indigo carmine using laccase and mediators – 1-hydroxybenzotriazole and violuric acid. Тези доповідей X Всеукраїнської наукової конференції студентів та аспірантів «Хімічні Каразінські читання – 2018», 23-25 квітня 2018 р. Харків: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, **2018**, с. 138. (усна доповідь)
  3. Zosenko O.O.; **Hordieieva I.O.**; Kushch O.V.; Shendrik A.N. Oxidation of indigo carmine using laccase-mediator system. Тези доповідей II Всеукраїнської наукової конференції «Актуальні задачі хімії: дослідження та перспективи», 16 травня 2018 р. Житомир: Вид-во ЖДУ ім. І. Франка, **2018**, с. 30. (заочна участь)
  4. **Hordieieva, I. O.**; Kushch, O. V.; Shendrik, A. N.; Kompanets, M. A. Activation of lignin alcohol groups by the benzotriazoline-*N*-oxyl radical Тези доповідей XIX Міжнародної наукової конференції студентів та аспірантів «Сучасні проблеми хімії», 22-24 травня 2018 р. Київ: Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова, **2018**, с. 136. (заочна участь)
  5. **Гордеева, И. А.**; Зосенко, О. А. Влияние структуры медиатора на эффективность окисления индигокармина лакказо-медиаторной системой. Тези доповідей XX наукової молодіжної конференції «Проблеми та досягнення сучасної хімії», 27-28 вересня 2018 р. Одеса, **2018**, с. 5. (усна доповідь)
  6. **Hordieieva, I. O.**; Andriev, A. V.; Kushch, O. V.; Kompanets, M. O.; Litvinov, Y. E.; Opeida, I. O. Reactivity of phthalimide *N*-oxyl radicals toward the C-H bond of benzyl alcohol. Тези доповідей II Міжнародної (XII Української) наукової конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення», 19-21 березня 2019 р. Вінниця: ДонНУ імені Василя Стуса, **2019**, с. 109. (усна доповідь)

7. **Hordieieva I. O.**, Zosenko O. O., Kushch O. V., Shendrik A. N. Comparing reactivity of phthalimide-*N*-oxyl and quinolineimide-*N*-oxyl radicals toward the C-H bonds of substituted benzyl alcohols. Тези доповідей III Міжнародної (XIII Української) наукової конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення», 25-27 березня 2020 р. Вінниця: ДонНУ імені Василя Стуса, **2020**, с. 107. (заочна участь)

**Результати квантово-хімічних розрахунків *N*-оксильних радикалів**

Оптимізовані структури (вид зверху), загальна енергія (*E*, Хартрі), максимальний і середньоквадратичний градієнти, спінова заселеність за Маллікеном (альфа мінус бета) та декартові координати (в Ангстремах) для всіх атомів у радикалах: PINO, 4-Cl-PINO, 4-CH<sub>3</sub>O-PINO, 4-HOOC-PINO, RVA, BTNO, QINO.

**1. PINO**

\*\*\*\*\* EQUILIBRIUM GEOMETRY LOCATED \*\*\*\*\*

MAXIMUM GRADIENT = 0.0000831    RMS GRADIENT = 0.0000308

E=-587.3132834528

COORDINATES OF ALL ATOMS ARE (ANGS)

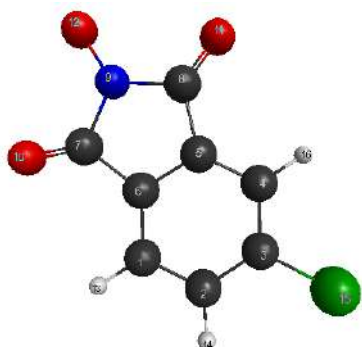
ATOM	CHARGE	X	Y	Z
-----				
C	6.0	-0.5451775178	-2.1708452285	0.0000000000
C	6.0	0.7079866862	-2.7933243564	0.0000000000
C	6.0	1.8905127966	-2.0396961623	0.0000000000
C	6.0	1.8557247928	-0.6407905498	-0.0000000000
C	6.0	0.6089279813	-0.0274550632	-0.0000000000
C	6.0	-0.5742334145	-0.7815943199	0.0000000000
C	6.0	-1.7471514310	0.1253031244	-0.0000000000
N	7.0	-1.1720147121	1.4612908223	0.0000000000

C	6.0	0.2817911424	1.4186505481	-0.0000000000
O	8.0	-2.9283047918	-0.1100000196	0.0000000000
O	8.0	0.9939348735	2.3899224660	-0.0000000000
O	8.0	-1.8517819246	2.5288485932	0.0000000000
H	1.0	-1.4669024240	-2.7434967034	-0.0000000000
H	1.0	0.7674159665	-3.8775097304	-0.0000000000
H	1.0	2.8480461934	-2.5516099078	0.0000000000
H	1.0	2.7640257829	-0.0470935127	0.0000000000

# ATOMIC SPIN POPULATION (ALPHA MINUS BETA)

ATOM	MULL.POP.	LOW.POP.
1 C	-0.000485	0.001741
2 C	0.013871	0.012347
3 C	0.013901	0.012368
4 C	-0.000512	0.001733
5 C	0.010579	0.010401
6 C	0.010571	0.010409
7 C	-0.013073	-0.000281
8 N	0.211552	0.214054
9 C	-0.013041	-0.000251
10 O	0.068178	0.063742
11 O	0.068145	0.063695
12 O	0.632107	0.610657
13 H	-0.000150	-0.000070
14 H	-0.000748	-0.000238
15 H	-0.000749	-0.000238
16 H	-0.000149	-0.000071

## 2. 4-Cl-PINO



\*\*\*\*\* EQUILIBRIUM GEOMETRY LOCATED \*\*\*\*\*

MAXIMUM GRADIENT = 0.0000672    RMS GRADIENT = 0.0000224

E= -1046.8424141623

COORDINATES OF ALL ATOMS ARE (ANGS)

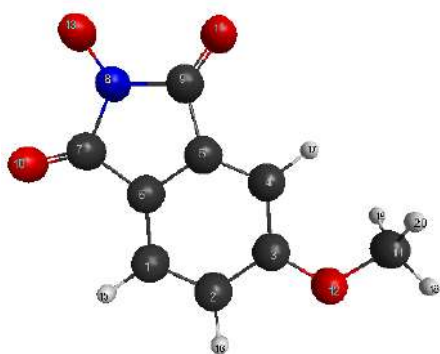
ATOM	CHARGE	X	Y	Z
-----				
C	6.0	-2.0894605015	-2.1846358666	0.0000000000
C	6.0	-0.8408092284	-2.8109767352	0.0000000000
C	6.0	0.3343379324	-2.0447787479	0.0000000000
C	6.0	0.3093366838	-0.6457223395	0.0000000000
C	6.0	-0.9406480243	-0.0430663143	0.0000000000
C	6.0	-2.1238175242	-0.7950460288	0.0000000000
C	6.0	-3.2952562169	0.1114894848	-0.0000000000
C	6.0	-1.2665682006	1.4060503463	-0.0000000000
N	7.0	-2.7181422004	1.4482990451	0.0000000000
O	8.0	-4.4760987250	-0.1228760737	-0.0000000000
O	8.0	-0.5502565362	2.3735034049	-0.0000000000
O	8.0	-3.3974858063	2.5157049601	0.0000000000
H	1.0	-3.0069609082	-2.7638099342	-0.0000000000
H	1.0	-0.7682909686	-3.8928783988	-0.0000000000
CL	17.0	1.8781394088	-2.8662822316	-0.0000000000

H 1.0 1.2212808155 -0.0596745707 0.0000000000

### ATOMIC SPIN POPULATION (ALPHA MINUS BETA)

ATOM	MULL.POP.	LOW.POP.
1 C	0.000269	0.002565
2 C	0.015671	0.014002
3 C	0.012257	0.011331
4 C	-0.001807	0.000102
5 C	0.007526	0.007999
6 C	0.011916	0.011335
7 C	-0.013194	-0.000671
8 C	-0.012654	0.000167
9 N	0.207982	0.210891
10 O	0.065448	0.061142
11 O	0.072397	0.067687
12 O	0.633604	0.611940
13 H	-0.000190	-0.000084
14 H	-0.000809	-0.000256
15 CL	0.001666	0.001901
16 H	-0.000082	-0.000050

### 3. 4-CH<sub>3</sub>O-PINO



\*\*\*\*\* EQUILIBRIUM GEOMETRY LOCATED \*\*\*\*\*

MAXIMUM GRADIENT = 0.0000255 RMS GRADIENT = 0.0000102

E = -701.7821721623



## COORDINATES OF ALL ATOMS ARE (ANGS)

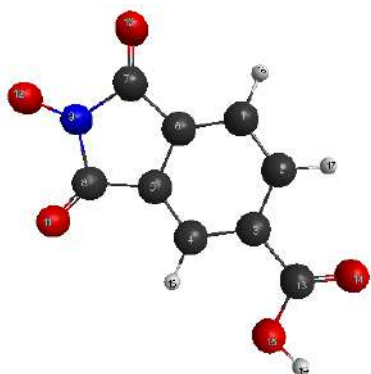
ATOM	CHARGE	X	Y	Z
-----				
C	6.0	-1.2731088981	-1.7302086916	-0.0005876872
C	6.0	-0.0070118783	-2.3017373311	0.0002150936
C	6.0	1.1587041082	-1.5012277499	0.0008205416
C	6.0	1.0638494493	-0.0987333370	0.0005268016
C	6.0	-0.2109303513	0.4501405930	0.0002125381
C	6.0	-1.3680396564	-0.3381653672	-0.0003758810
C	6.0	-2.5647310511	0.5237268928	-0.0005043622
N	7.0	-2.0313193769	1.8848318547	0.0004127927
C	6.0	-0.5831817474	1.8869879689	0.0008331345
O	8.0	-3.7400310406	0.2587713359	-0.0011541613
O	8.0	0.1063533723	2.8762216150	0.0016549096
O	8.0	2.3245438326	-2.1857082550	0.0018345406
O	8.0	-2.7464071767	2.9289434379	0.0009296529
C	6.0	3.5497469751	-1.4539461379	-0.0006703657
H	1.0	-2.1663149243	-2.3463368475	-0.0013168439
H	1.0	0.1237725317	-3.3786913585	0.0002830734
H	1.0	1.9330351267	0.5470949308	0.0007802144
H	1.0	4.3411384121	-2.2036486431	0.0030066183
H	1.0	3.6398487106	-0.8320402706	-0.8988670273
H	1.0	3.6391835829	-0.8240746391	0.8919664173

## ATOMIC SPIN POPULATION (ALPHA MINUS BETA)

ATOM	MULL.POP.	LOW.POP.
1 C	-0.007318	-0.002158
2 C	0.029529	0.025160
3 C	0.010214	0.009392
4 C	-0.009900	-0.006658

5 C	0.006434	0.007633
6 C	0.025307	0.021622
7 C	-0.014932	-0.002342
8 N	0.216868	0.218950
9 C	-0.012057	0.000853
10 O	0.052467	0.048900
11 O	0.073861	0.069117
12 O	0.004992	0.005391
13 O	0.625402	0.604233
14 C	-0.000417	-0.000160
15 H	0.000069	-0.000017
16 H	-0.001425	-0.000425
17 H	0.000234	-0.000002
18 H	-0.000002	-0.000009
19 H	0.000341	0.000262
20 H	0.000335	0.000258

#### 4. 4-HOOC-PINO



\*\*\*\*\* EQUILIBRIUM GEOMETRY LOCATED \*\*\*\*\*

MAXIMUM GRADIENT = 0.0001650    RMS GRADIENT = 0.0000614

E = -775.7944031051

COORDINATES OF ALL ATOMS ARE (ANGS)

ATOM	CHARGE	X	Y	Z
------	--------	---	---	---

```

-----
C      6.0 -0.5362349320 -0.9394521790  1.4191312590
C      6.0  0.1356756400 -1.9264058837  0.6969838965
C      6.0  0.1274977553 -1.9343999744 -0.7083214693
C      6.0 -0.5486819524 -0.9395259723 -1.4300874739
C      6.0 -1.2100705896  0.0404492946 -0.7052611579
C      6.0 -1.2086713453  0.0385971649  0.6967099567
C      6.0 -1.9993582071  1.1890818154  1.1990462635
C      6.0 -1.9944597235  1.1957894749 -1.2034678033
N      7.0 -2.4585855418  1.8645993619  0.0011331612
O      8.0 -2.2451412526  1.5406238500  2.3233205545
O      8.0 -2.2367699464  1.5646664729 -2.3224402309
O      8.0 -3.1728496420  2.9091254145  0.0043028235
C      6.0  0.8585473745 -3.0416797803 -1.3926809904
O      8.0  1.5055222346 -3.8903547517 -0.8179253278
O      8.0  0.7171771228 -3.0034889268 -2.7360157143
H      1.0 -0.5395615447 -0.9295712235  2.5040324430
H      1.0  0.6808704001 -2.7177268517  1.2010555630
H      1.0 -0.5531096275 -0.9377479758 -2.5138469887
H      1.0  1.2178937778 -3.7601693300 -3.0850687643

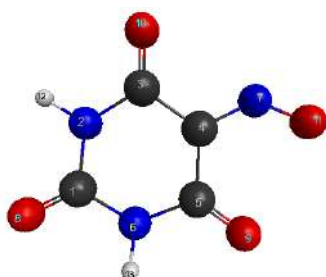
```

#### ATOMIC SPIN POPULATION (ALPHA MINUS BETA)

ATOM	MULL.POP.	LOW.POP.
1 C	0.002166	0.002561
2 C	0.007414	0.007262
3 C	0.013643	0.012428
4 C	0.003922	0.004341
5 C	0.011045	0.010695
6 C	0.006009	0.006331
7 C	-0.012249	0.000448
8 C	-0.012253	0.000001

9 N	0.204014	0.204669
10 O	0.073735	0.069589
11 O	0.066868	0.062947
12 O	0.634082	0.615954
13 C	-0.001304	-0.000590
14 O	0.003998	0.003840
15 O	-0.000097	-0.000123
16 H	-0.000200	-0.000082
17 H	-0.000487	-0.000149
18 H	-0.000271	-0.000096
19 H	-0.000035	-0.000026

## 5. RVA



\*\*\*\*\* EQUILIBRIUM GEOMETRY LOCATED \*\*\*\*\*

MAXIMUM GRADIENT = 0.0000440    RMS GRADIENT = 0.0000165

E = -618.4464688659

COORDINATES OF ALL ATOMS ARE (ANGS)

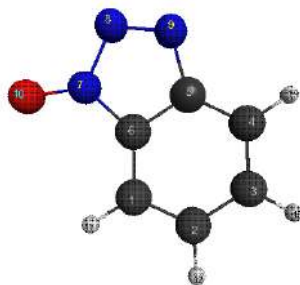
ATOM	CHARGE	X	Y	Z
-----				
C	6.0	-2.7121800558	-0.7801250607	0.0000000000
N	7.0	-2.5570414765	0.6028362976	0.0000000000
C	6.0	-1.3732024648	1.3413686857	0.0000000000
C	6.0	-0.1624284618	0.4863410463	0.0000000000
C	6.0	-0.2208868233	-1.0007179398	0.0000000000

N	7.0	-1.5164189906	-1.5003979279	-0.0000000000
N	7.0	0.9995027765	1.0764710749	0.0000000000
O	8.0	-3.7965746354	-1.3221310964	-0.0000000000
O	8.0	0.7610309349	-1.7170907447	0.0000000000
O	8.0	-1.3709682968	2.5555389808	-0.0000000000
O	8.0	2.1226199395	0.6306302530	-0.0000000000
H	1.0	-3.4194607719	1.1348932118	0.0000000000
H	1.0	-1.6178916739	-2.5087167807	-0.0000000000

# ATOMIC SPIN POPULATION (ALPHA MINUS BETA)

ATOM	MULL.POP.	LOW.POP.
1 C	0.000200	0.000153
2 N	-0.001763	-0.001836
3 C	0.010863	0.004506
4 C	-0.046792	-0.004885
5 C	0.021966	0.019844
6 N	0.008712	0.010251
7 N	0.417655	0.398466
8 O	-0.002053	-0.001918
9 O	0.018346	0.017109
10 O	-0.012884	-0.011982
11 O	0.581960	0.567443
12 H	-0.000045	-0.000101
13 H	0.003835	0.002950

## 6. BTNO



\*\*\*\*\* EQUILIBRIUM GEOMETRY LOCATED \*\*\*\*\*

MAXIMUM GRADIENT = 0.0000382    RMS GRADIENT = 0.0000125

E = -470.1530862823

COORDINATES OF ALL ATOMS ARE (ANGS)

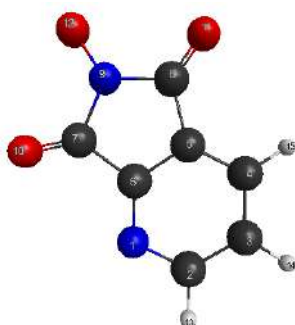
ATOM	CHARGE	X	Y	Z
-----				
C	6.0	-0.6432339529	-1.4506344319	0.0000000000
C	6.0	0.6189007826	-2.0436961098	0.0000000000
C	6.0	1.8002561104	-1.2734642286	0.0000000000
C	6.0	1.7638856762	0.1212424922	-0.0000000000
C	6.0	0.5037002494	0.7179649040	-0.0000000000
C	6.0	-0.6566953868	-0.0586796909	0.0000000000
N	7.0	-1.6890377823	0.8775565403	-0.0000000000
N	7.0	-1.1263035536	2.1897917666	0.0000000000
N	7.0	0.1432617194	2.0757264532	-0.0000000000
O	8.0	-2.9246919707	0.6807580682	0.0000000000
H	1.0	-1.5612652953	-2.0275054331	-0.0000000000
H	1.0	0.6953948430	-3.1266274205	-0.0000000000
H	1.0	2.7594963880	-1.7815131748	0.0000000000
H	1.0	2.6671321726	0.7218802652	-0.0000000000

ATOMIC SPIN POPULATION (ALPHA MINUS BETA)

ATOM	MULL.POP.	LOW.POP.
1 C	0.080926	0.062192

2 C	-0.014094	-0.003895
3 C	0.058878	0.049843
4 C	0.004922	0.006916
5 C	0.024559	0.025142
6 C	-0.038832	-0.016375
7 N	0.186713	0.188795
8 N	-0.028329	-0.009684
9 N	0.185503	0.172853
10 O	0.546568	0.526461
11 H	-0.003687	-0.001149
12 H	0.000185	-0.000007
13 H	-0.002894	-0.000838
14 H	-0.000418	-0.000254

## 7. QINO



\*\*\*\*\* EQUILIBRIUM GEOMETRY LOCATED \*\*\*\*\*

MAXIMUM GRADIENT = 0.0000686    RMS GRADIENT = 0.0000248

E = -603.3384847129

COORDINATES OF ALL ATOMS ARE (ANGS)

ATOM	CHARGE	X	Y	Z
-----				
N	7.0	-2.1932645618	-2.0124275963	-0.0691000000
C	6.0	-0.9882826198	-2.6042345399	-0.0691000000
C	6.0	0.2354458239	-1.9150365069	-0.0691000000

C	6.0	0.2419447524	-0.5195215674	-0.0691000000
C	6.0	-1.0030472965	0.0997149114	-0.0691000000
C	6.0	-2.1635649661	-0.6833459188	-0.0691000000
C	6.0	-3.3696579529	0.2051085489	-0.0691000000
C	6.0	-1.3574069987	1.5389649454	-0.0691000000
N	7.0	-2.8090077543	1.5525618827	-0.0691000000
O	8.0	-4.5438270751	-0.0411025461	-0.0691000000
O	8.0	-0.6592665184	2.5199007869	-0.0691000000
O	8.0	-3.5064274375	2.6082242386	-0.0691000000
H	1.0	-0.9950921827	-3.6918413481	-0.0691000000
H	1.0	1.1643477528	-2.4759154634	-0.0691000000
H	1.0	1.1604070346	0.0587501731	-0.0691000000

#### ATOMIC SPIN POPULATION (ALPHA MINUS BETA)

ATOM	MULL.POP.	LOW.POP.
1 N	-0.003592	-0.001715
2 C	0.021290	0.018868
3 C	0.009946	0.009464
4 C	0.007311	0.007908
5 C	0.006555	0.007232
6 C	0.004550	0.005610
7 C	-0.015381	-0.002638
8 C	-0.011733	0.000693
9 N	0.204828	0.208157
10 O	0.073628	0.068670
11 O	0.070661	0.066062
12 O	0.634147	0.612405
13 H	-0.001160	-0.000368
14 H	-0.000579	-0.000194
15 H	-0.000472	-0.000157