

УСПЕХИ ХИМИИ

Т. XLIII

1974 г.

Вып. 12

УДК 541.63; 547.317.2; 547.322.7

СТЕРЕОХИМИЯ НИТРОКСИЛОВ *

Э. Г. Джанзен

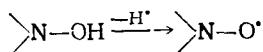
ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Нитроксильная группировка	2247
II. Стереохимия алкильной группы в алкилнитроксилах	2252
III. Стереохимия нитроксилов с β-фтор- и β-хлор-заместителями	2260
IV. Алициклические нитроксины	2265
V. Бициклические нитроксины	2271

I. НИТРОКСИЛЬНАЯ ГРУППИРОВКА

A. Введение

Молекулы, образующиеся при отрыве атома водорода от гидроксильных радикалов, известны как нитроксильные радикалы



Эти радикалы необычно стабильны. В последние годы количество исследований по нитроксилам превысило количество работ по другим свободным радикалам. Большое количество нитроксильных радикалов было зарегистрировано в различных реагирующих системах, синтезированы также нитроксины различных типов.

В данной работе речь пойдет о той стереохимической информации, которая может быть получена из спектров ЭПР ациклических и алициклических нитроксилов. Из спектров ЭПР замещенных нитроксилов можно определить структуру нитроксильной функции, и конформацию алкильной или алициклической группы.

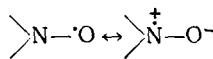
Для тех, кто не знаком со спектроскопией ЭПР, работу¹ следует рекомендовать в качестве вводной. В этой работе полностью рассмотрена литература до конца 1966 г., но в ней не обсуждаются конформационные проблемы нитроксилов. В 1966—1970 гг. появился ряд публикаций на эту тему, которые и обсуждаются здесь**.

* Topics in Stereochemistry, v. 6, p. 171, N. Y., 1971. Сокращенный перев. с англ. В. Д. Шолле.

** Следующий раздел обзора «Получение нитроксилов» в переводе опущен, поскольку имеется обширная отечественная и зарубежная литература, посвященная этому вопросу. См., например, ²⁻⁵.

Б. Свойства группировки

Нитроксильная группировка диполярна. Она имеет дипольный момент $2,4 D$ (ди-трет.-бутил- и дифенилнитроксил).



Неспаренный электрон делокализован на обоих атомах; как показывают расчеты по методу MO, спиновая плотность на атоме азота составляет 44% (30% по другим оценкам). Длина связи N—O равна 1,28 Å в ди-трет.-бутилнитроксиле и 1,23 Å в дианизилнитроксиле. Нитроксили поглощают при 230—325 нм, $\pi \rightarrow \pi^*$ переход [ди-трет.-бутилнитроксил при 240 нм ($\epsilon \approx 3000$) не зависит от растворителя; дифенилнитроксил при 320—325] и при 410—570 нм, $n \rightarrow \pi^*$ переход [ди-трет.-бутилнитроксил при 410—450 нм ($\epsilon = 5—10$), зависит от растворителя, дифенилнитроксил при 490—570 нм]. Характеристическая инфракрасная частота лежит в интервале 1310—1370 cm^{-1} (ди-трет.-бутилнитроксил 1345 cm^{-1} , дифенилнитроксил 1342 cm^{-1}).

Спектр ЭПР нитроксильной функции содержит три линии или три группы линий, обусловленных азотным сверхтонким расщеплением (так как $I_N=1$, число линий $= 2nI + 1 = 3$, где n = число магнитноэквивалентных ядер и I = ядерный спин). Расстояние между линиями 13—15 гс (эта величина определяется как константа азотного сверхтонкого взаимодействия, N-СТВ, и обозначается a_N или A_N). Указанного расстояния вполне достаточно для детальных наблюдений взаимодействия с другими ядрами. Линии довольно узкие, трудно насыщаются, чувствительны к вязкости среды, содержащей радикалы, и, следовательно, к подвижности радикалов в этой среде. Последнее свойство используется в методе спирновых меток⁶, когда стабильный нитроксил присоединяется или вводится в матрицу, когда надо получить информацию о свободе движений в месте расположения радикала.

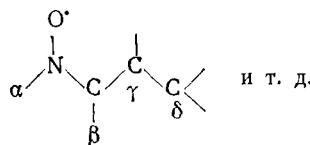
Для нитроксилов, полностью замещенных алкильными группами в α -положениях, наблюдается расщепление только на ядрах ^{14}N (хотя при подходящих условиях могут наблюдаться сателлиты от ^{13}C и ^{15}N и сверхтонкая структура от удаленных протонов). Полярные и протонные растворители увеличивают константу N-СТВ, вероятно, из-за увеличенного вклада диполярной резонансной формы в высоко диэлектрических растворителях или в растворителях, способных образовывать водородные связи.



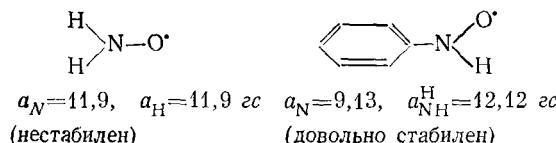
Индуктивное влияние электроноакцепторных заместителей при атоме азота вызывает уменьшение константы N-СТВ, вероятно, из-за уменьшения вклада диполярной резонансной формы. Наблюдаются корреляции a_N с σ -константами Гамметта⁷.

Ядра, обладающие спином и присоединенные непосредственно к азоту или к первому, второму или даже третьему атому углерода, вызыва-

ют сверхтонкое расщепление. В ЭПР используется следующая номенклатура положений:



Атомы водорода, присоединенные непосредственно к азоту (α -положение), обнаруживают большое сверхтонкое взаимодействие. Так,



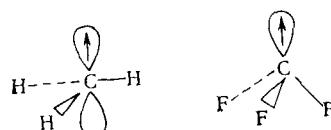
Сверхтонкое расщепление от водородов в β -положении проявляет хорошо различимую угловую зависимость. Расщепление от более удаленных водородов также является функцией угла, но эта угловая зависимость не так хорошо различима.

В настоящей работе будут рассматриваться системы, в которых стереохимическая информация может быть получена из сверхтонкого расщепления ядер в β - и γ -положениях.

В. Структура группировки

Основываясь на данных ЭПР и рентгенографии, нитроксильную группировку считают почти плоской с неспаренным электроном, находящимся (по крайней мере на 80—90%)^{6,8} на π^* -орбитали связи $\text{N}-\text{O}$. Некоторые наблюдения, однако, указывают на отклонения от строгой sp^2 -гибридизации в случае фтор- и алcoxсинитроксилов.

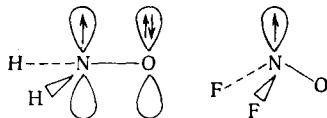
Общепринято считать метильный радикал плоским. Данные ЭПР основываются на величине расщепления на ^{13}C ($J = 1/2$)^{9,10}. Так как главный вклад в сверхтонкое расщепление вносит спиновая плотность на s -орбитали, то, чем выше s -характер гибридной орбитали, содержащей неспаренный электрон, тем больше должно быть сверхтонкое расщепление. Вычисленное значение константы СТВ ^{13}C для неспаренного электрона, полностью локализованного на $2s$ -орбитали, составляет 1130 Гц¹¹. Относительно малая величина расщепления на ^{13}C (38,5 Гц) в метильном радикале согласуется с плоской структурой, где неспаренный электрон находится почти целиком на p -орбитали. Расщепление на ^{13}C для трифторметильного радикала^{9,10} составляет, однако, 271,6 Гц. (Значения расщеплений на ^{13}C для CF_3H и CFH_2 находятся между значениями для CH_3 и CF_3). Такой результат предполагает неплоскую структуру для трифторметильного радикала. Приблизительный расчет ($1/4 \times 1130 = 283$) показывает sp^3 -гибридизацию для этого радикала.



Такие же рассуждения приводят к выводу о плоской структуре для нитроксилов. Вычисленное значение константы N-СТВ для неспаренного электрона на $2s$ -орбитали азота равно 552 Гц¹¹. Значение константы

N-СТВ для алифатических нитроксилов (13—15 гс) составляет лишь малую долю от этой величины, что наводит на мысль о плоской структуре нитроксильной группы с неспаренным электроном, находящемся на π -орбитали атомов азота и кислорода. Дифторнитроксил, однако, имеет большое значение константы N-СТВ^{12,13}: $a_N = 94,3$, $a_F = 142,3$ гс. По аналогии с данными по ¹³C для метильного и трифторметильного радикалов такое значение предполагает неплоскую структуру для F_2NO^{\cdot} с неспаренным электроном на sp^2 -орбитали ($1/6 \times 552$).

К сожалению, этот радикал очень нестабилен и может быть обнаружен только при низких температурах в матрице



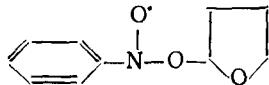
Было бы интересно знать значения констант N-СТВ для других аналогов этого радикала, например, для



Нам не удалось получить данные для:

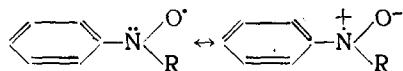


Были получены данные, свидетельствующие о влиянии заместителей (пара- и мета-) на отклонение от плоскости нитроксильной функции в фенилтетрагидрофуроксинитроксинах¹⁴:



При фотолизе серии мета- и пара-замещенных нитробензолов в тетрагидрофуране при комнатной температуре получены соответствующие серии фенилтетрагидрофуроксинитроксилов. Значения констант N-СТВ приблизительно коррелируют с σ -константами Гамметта (рис. 1).

Более удачная корреляция получена с другими фенилнитроксилами, анион-радикалами нитробензола и дифенилпикрилгидразилами⁷. Успех таких корреляций обусловлен неискаженным влиянием заместителей на относительный вклад каждой из обеих главных резонансных форм нитроксильной функции.



Такой эффект заместителя косвенно влияет на спиновую плотность на атоме азота и, следовательно, на константу N-СТВ. Однако для тетрагидрофуроксинитроксилов необходимо использовать σ^{\pm} , причем полученные данные лучше анализируются при разделении заместителей на две группы: (а) на те, которые способны оттягивать электрон посредством сопряжения (*p*-нитро-, *p*-циано-, *p*-карбетокси- и т. д.) и (б) на все другие заместители. Наилучшая корреляция наблюдается, если заместители этих двух групп не смешивать: получаются 2 линии с прибли-

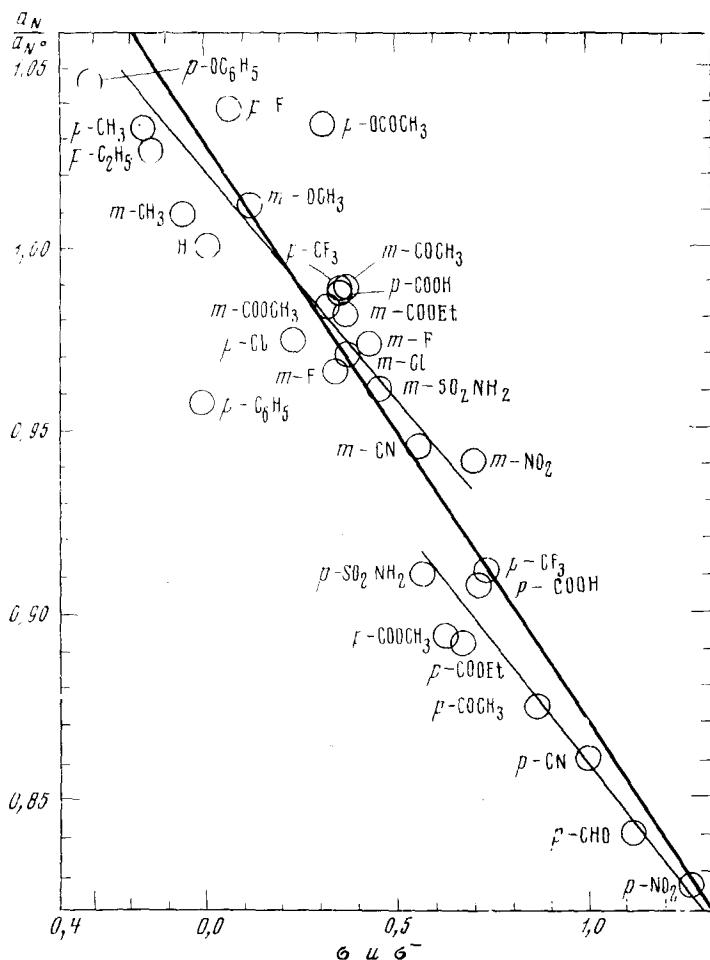
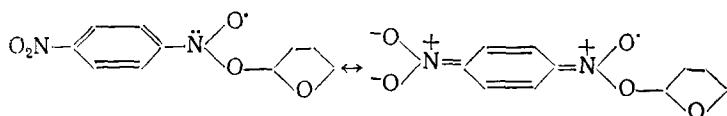


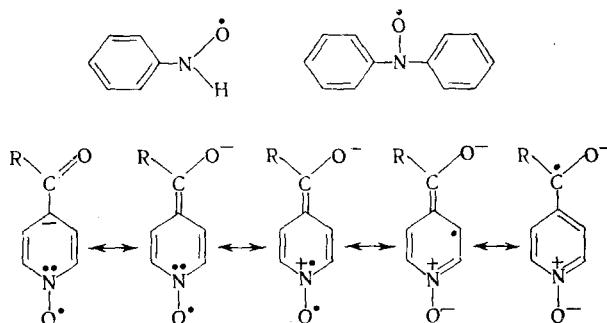
Рис. 1. Отношение азотных констант СТВ замещенных фенилгетрагидрофураноксигенитроксилов к незамещенным ($a_N : a_N^\circ$) как функция σ и σ^- констант Гамметта

зительно одинаковым наклоном. Поскольку константы N-СТВ для *p*-нитрогруппы меньше, чем предсказано из величин σ (даже при использовании σ^-) для всех других групп, было высказано предположение, что в этих радикалах нитроксильная функция плоская из-за увеличенного сопряжения:



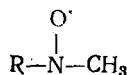
Фтор- и алcoxигенитроксины более неплоские, чем нитроксины, незамещенные или несущие алкильные группы. С другой стороны, нитроксильная группировка в ароматических нитроксилах скорее всего, совершенно плоская. Сравнение спиновых плотностей в следующих нитроксилах, проведенное с использованием теории MO Хюкеля, согласуется с

этим¹⁵:



II. СТЕРЕОХИМИЯ АЛКИЛЬНОЙ ГРУППЫ В АЛКИЛНИТРОКСИЛАХ

A. Метилнитроксины



Азотные и β -водородные ($a_{\text{CH}_3}^{\text{H}}$) константы СТВ для метилзамещенных нитроксилов приведены в табл. 1.

Эти радикалы бывают и очень коротко живущими, обнаруживаемыми только в проточной системе $[\text{CH}_3\text{N}(\dot{\text{O}})\text{H}]$, и относительно долго живущими (много часов) $[\text{CH}_3\text{N}(\dot{\text{O}})-t\text{-Bu}$ и $\text{CH}_3\text{N}(\dot{\text{O}})\text{CAr}_3$]. Во всех случаях сверхтонкая структура, обусловленная метильными протонами, состоит из квартета (1:3:3:1)—расщепление от трех β -водородов. Величина взаимодействия с метильными β -водородами относительно постоянна для радикалов различного строения (12,1—13,8 $g\epsilon$), заметное отклонение наблюдается лишь в случае тритилметил- и фенилметилнитроксилов. Меньшая величина в последнем случае, несомненно, обусловлена делокализацией неспаренного электрона в фенильном кольце, из-за чего понижается спиновая плотность на атоме азота.

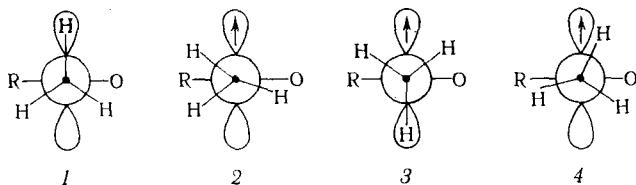
Поскольку взаимодействие с метильными атомами водорода всегда вызвано тремя эквивалентными атомами водорода, то эти три протона должны находиться в эквивалентном магнитном окружении по шкале времени ЭПР (по крайней мере, при комнатной температуре). Метил

ТАБЛИЦА 1
Метилзамещенные нитроксины *

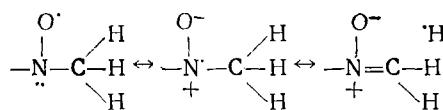
Нитроксил	a_N	$a_{\text{CH}_3}^{\text{H}}$	Растворитель	Ссылки на литературу
$\text{CH}_3\text{N}(\dot{\text{O}})\text{H}$	13,8	13,8	CH_3OH	16,17
$\text{CH}_3\text{N}(\dot{\text{O}})\text{CH}_3$	16,1	13,4	CH_3OH	18
$\text{CH}_3\text{N}(\dot{\text{O}})\text{CH}_2\text{OH}$	15,3	13,3	CH_3OH	18
$\text{CH}_3\text{N}(\dot{\text{O}})\text{C}(\text{CH}_3)_3$	16,4	12,7	CH_3OH	18
$\text{CH}_3\text{N}(\dot{\text{O}})\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$	15,1	12,1	CH_2Cl_2	19
$\text{CH}_3\text{N}(\dot{\text{O}})\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$	15,3	9,96	диоксан	20
$\text{CH}_3\text{N}(\dot{\text{O}})\text{C}_6\text{H}_5$	11,0	10,4	CH_3OH	18

* Здесь и в других таблицах значения констант СТВ даются в гауссах.

или вращается свободно или колеблется относительно оси симметрии 3-го порядка, так что все протоны находятся в среднем в эквивалентном окружении. Из проекций (1—4) можно видеть, что при колебаниях $\pm 30^\circ$ относительно положения равновесия все водороды занимают все возможные диэдralные углы к *p*-орбитали азота *.



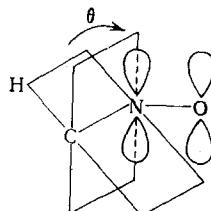
Механизм сверхтонкого взаимодействия с метильными протонами легче всего (но не обязательно точнее всего) объяснить сверхсопряжением:



Величина этого взаимодействия зависит как от спиновой плотности на азоте, так и от диэдralного угла между *p*-орбиталью азота и C—H-связью метильной группы. Уравнение²¹

$$a_{\text{CH}_3}^{\text{H}} = \rho_{\text{N}} (B_0 + B_2 \cos^2 \theta)$$

где ρ_{N} — спиновая плотность на азоте, B_0 и B_2 — константы, а θ — диэдralный угол, определяемый как угол между плоскостью, включающей *p*-орбиталь азота и N—C-связь, и плоскостью H—C- и C—N-связей, широко используется в спектроскопии ЭПР¹.



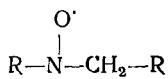
Максимальное взаимодействие наблюдается, когда $\theta=0^\circ$, а минимальное или нулевое, когда $\theta=90^\circ$ (т. е. $B_0 \approx 0$). Поскольку можно показать, что $\cos^2 \theta = 1/2$ для свободно вращающейся группы, то $a_{\text{H}} = \rho_{\text{N}} (B_2/2)$ для метилзамещенных нитроксилов. При $a_{\text{CH}_3}^{\text{H}} = 13 \text{ ГС}$ — $B_2 \rho_{\text{N}} = 26^{19}$; при $a_{\text{H}} = 16 \text{ ГС}$ и $a_{\text{N}} = 35,6 \cdot \rho_{\text{N}} + 0,9 \cdot \rho_0^{15, 22}$ — $\rho_{\text{N}} = 0,44$, поскольку $\rho_{\text{N}} + \rho_0 = 1$; таким образом $B_2 \approx 59$ и $a_{\text{H}} = 59 \cos^2 \theta$ или $a_{\text{H}} \approx 26 \cos^2 \theta$ для алифатических нитроксилов.

Делались попытки использовать это соотношение непосредственно для вычисления диэдralного угла для β -водородов в алкилнитроксилах и таким образом определить конформацию присоединенной группы. Опасность заключается в предположении постоянности величины θ , в то время, как фактически взаимодействие обусловлено атомом, колеблю-

* Хотя при колебаниях $\pm 30^\circ$ каждый водород не находится в идентичном «стереохимическом» окружении, он находится в эквивалентном «магнитном» окружении, т. е. в окружении относительно *p*-орбитали, содержащей неспаренный электрон (прим. автора).

щимся вокруг некоего «среднего» положения равновесия. Однако, если учитывать это предостережение, из спектров ЭПР все же можно получить представление о «приблизительной» пространственной ориентации алкилнитроксидов.

Б. Нитроксины с β -метиленовыми водородами



Различные замещенные метиленнитроксины сведены в табл. 2.

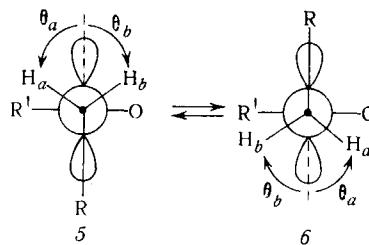
Необходимо отметить, что значения N-СТВ по существу такие, как и для метилзамещенных нитроксидов. Однако для радикалов соответствующей структуры метиленовая константа Н-СТВ меньше, чем метильная константа Н-СТВ ($\sim 7-11$ гс по сравнению с ~ 13 гс). Уменьшение метиленового взаимодействия по сравнению с метильным отмечалось и для большого числа других радикальных систем; обнаружены причины этого¹.

Вообще считают, что, если бы метильные группы свободно вращались относительно плоскости N—O-связи, то метиленовая константа Н-СТВ была бы такой же, как константа Н-СТВ метильных групп в нитроксидах соответствующей структуры. (При этом возможное небольшое влияние индуктивных эффектов на СТВ отбрасывают). То, что фактически метиленовое взаимодействие меньше, объясняется тем, что алкильная группа предпочтительно имеет такие конформации, где сред-

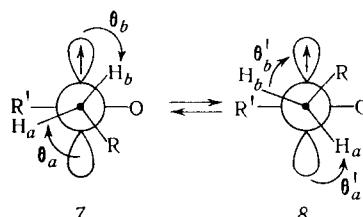
ТАБЛИЦА 2
Диалкилнитроксины с β -метиленовыми водородами

Нитроксин	a_N	a_{CH_2}	Растворитель	Ссылки на литературу
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_3$	15,2	10,3	CCl_4	17
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_3$	15,7	10,7	CH_2Cl_2	19
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$	15,1	10,7	CH_2Cl_2	19
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}(\text{O})\text{CPh}_3$	15,2	8,82	диоксан	20
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	14,5	9,8	CCl_4	17
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	16,0	10,6	—	19,23
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{O})\text{CPh}_3$	15,2	8,95	диоксан	20
$\text{PhCH}_2\text{N}(\text{O})\text{CH}_2\text{Ph}$	14,9	8,7	CCl_4	17
$\text{PhCH}_2\text{N}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_3$	14,6	7,7	CH_2Cl_2	19
$\text{PhCH}_2\text{N}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$	14,8	8,1	CH_2Cl_2	19
$\text{PhCH}_2\text{N}(\text{O})\text{CPh}_3$	15,2	7,8	диоксан	20
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{O})(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$	14,5	10,0	CCl_4	17
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{O})\text{CPh}_3$	15,1	8,9	диоксан	20
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{N}(\text{O})(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$	14,5	10,0	CCl_4	17
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{N}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_3$	15,7	10,4	эфир	19,23
$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{N}(\text{O})\text{CPh}_3$	15,1	9,7	диоксан	20
$\text{CH}_3\text{OOCCH}_2\text{N}(\text{O})\text{CPh}_3$	15,3	7,6	диоксан	20
$\text{HOOCH}_2\text{N}(\text{O})\text{CPh}_3$	14,85	7,6	диоксан	20
$\text{CH}_3\text{OOCCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{O})\text{CPh}_3$	15,3	10,2	диоксан	20
$\text{HOOCCH}_2\text{NHOOCCH}_2\text{N}(\text{O})\text{CPh}_3$	15,0	6,85; 6,5; 8,0	диоксан	20
$\text{HOOCCH}(\text{CH}_3)\text{NHOOCCH}_2\text{N}(\text{O})\text{CPh}_3$	15,0	7,0; 7,5; 8,0	диоксан	20
$\text{CH}_3\text{OOCCH}(\text{CH}_2\text{Ph})\text{NHOOCCH}_2\text{N}(\text{O})\text{CPh}_3$	15,0	8,3	диоксан	20

ний диэдральный угол больше, чем тот же угол в свободно вращающемся метиле (для метила $\theta_{cp} = 45^\circ$). С этим согласуются конформации 5 и 6, где диэдральные углы θ_a и θ_b равны.



Однако, поскольку стерические требования для R' и О различны, было бы удивительно, если бы 5 и 6 соответствовали действительным конформациям всех нитроксилов вне зависимости от размера R' . И все же многие нитроксили показывают эквивалентные взаимодействия метиленовых водородов при комнатной температуре. Менее симметричные конформации для этих нитроксилов, такие, как 7 и 8, лучше объясняют наблюдаемое явление.



Поскольку 7 и 8 являются зеркальными отображениями друг друга, а H_a и H_b взаимно меняются местами, то $\theta_a = \theta'_b$ и $\theta_b = \theta'_a$. Быстрые колебания метиленовой группы приводят к эквивалентному взаимодействию метиленовых водородов.

Поддержку для такого толкования можно найти при изучении влияния температуры на спектры некоторых нитроксилов. Так спектр ЭПР этил- или бензил-*трет*.октилнитроксилов имеет обычный вид при комнатной температуре, т. е. азотный триплет ($1 : 1 : 1$) расщепляется на метиленовые триплеты ($1 : 2 : 1$). При пониженных температурах, например, при -40° спектр имеет аномальные ширины и интенсивности линий, так что средняя линия метиленовых триплетов становится шире и приобретает меньшую интенсивность, чем крайние линии. (Спектр такого же типа получен для бензил- и глицилтритиилнитроксилов при комнатной температуре, рис. 2).

Даже при низких температурах (например, при -100°) спектр этил-*трет*.октилнитроксила может быть разрешен на 12 линий. Из спектра можно получить две константы метиленового СТВ: 8,75 и 12,75 $g.c.$ О спектрах с систематически чередующимися узкими и широкими линиями говорят, что они проявляют альтернирование ширин линий (АШЛ)^{1, 24, 25}. В нашем случае этот эффект объясняется взаимным обменом константами СТВ метиленовых протонов со скоростью, лежащей в пределах между быстрым обменом (когда оба метиленовых протона проходят через магнитно-эквивалентные положения быстро $\gg 10^7$ sec^{-1} , чередование констант взаимодействия) и медленным обменом (когда протоны обмениваются достаточно медленно $\ll 10^7$ sec^{-1} , что приводит к двум константам Н-СТВ).

Можно объяснить эти результаты с точки зрения конформаций 7 и 8, где метиленовые константы Н-СТВ не равны и происходят быстрые переходы от одного конформера к другому. Для этил-трет.-октилнитроксила это вращение быстро при комнатной температуре, умеренно при -40° и медленно при -100° . Отсюда энергия активации для этих переходов определена равной 7,5 ккал/моль¹⁹. При температурах, когда наблюдается АШЛ, замещенная метиленовая группа при вращении переходит от 7 к 8 (10^{-7} сек $^{-1}$), в то время как равновесная конформация имеет

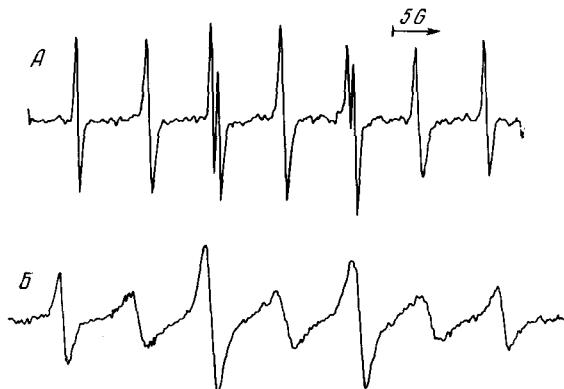


Рис. 2. Спектры ЭПР метилового эфира тритилглициннитроксила в диоксане (A) и тритилглициннитроксила в водном NaOH (рН 8) (B) при комнатной температуре.

такой же диэдralный угол относительно C—H и C—N связей как в 7, но H_a и H_b меняются местами. При более низких температурах это вращение медленно и группа заторможена в конформации 7 или 8 по шкале времени ЭПР.

Другие нитроксили, проявляющие АШЛ, указаны в табл. 3.

К сожалению, не было изучено влияние температуры на спектры ЭПР алкилтритилнитроксилов²⁰. Спектр бензил-тритилнитроксила показывает АШЛ при комнатной температуре, в то время как АШЛ для бензил-трет.-октилнитроксила наблюдается лишь при -40° . Это указывает на то, что тритильная группа в нитроксилах стерически более за-

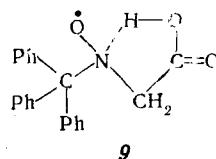
ТАБЛИЦА 3
Нитроксили, проявляющие неэквивалентность метиленового взаимодействия*

Нитроксил	Температура, °C	$\alpha_{\text{CH}_2}^{\text{H}}$
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}(\dot{\text{O}})$ трет.-октил	комн. -40 -100	10,7 АШЛ 8,75; 12,75
$\text{PhCH}_2\text{N}(\dot{\text{O}})$ трет.-октил	комн. -40 — -80	8,1 АШЛ
$\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{N}(\dot{\text{O}})\text{CPh}_3$	комн.	АШЛ
$\text{PhCH}_2\text{N}(\dot{\text{O}})\text{CPh}_3$	комн.	АШЛ
$\text{HOOCCH}_2\text{N}(\dot{\text{O}})\text{PCh}_3$	комн.	АШЛ
$\text{HOOCCH}_2\text{N}(\dot{\text{O}})\text{CPh}_3$	комн. (рН 8/H ₂ O)	АШЛ
$\text{HOOCCH}_2\text{NHOOCCH}_2\text{N}(\text{O})\text{CPh}_3$	комн.	6,85; 7,5 и 8,0 с АШЛ
$\text{HOOCCH}(\text{CH}_3)\text{NHOOCCH}_2\text{N}(\text{O})\text{CPh}_3$	комн.	7,0; 7,5 и 8,0 с АШЛ

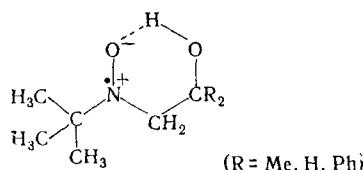
* Трет.-октильные производные см.¹⁹, тритильные — см.²⁰.

труднена, чем трет.-октильная. Кроме того, АШЛ проявляется в спектре втор.-бутилтритилнитроксила при комнатной температуре, в то время как в этих условиях *n*-бутилтритилнитроксил имеет обычный спектр. Отсюда следует, что втор.-бутил стерически более затруднен, чем *n*-бутил. Эти выводы, в общем, самоочевидны.

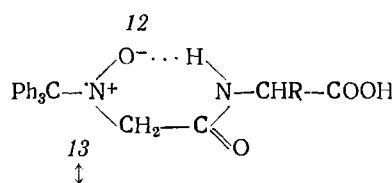
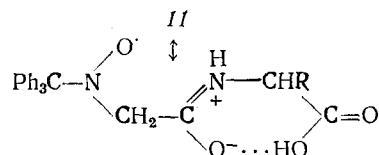
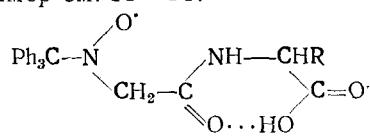
Интересно, однако, отметить, что в спектре тритилглициннитроксила проявляется АШЛ, в то время как метиловый эфир тритилглицилнитроксила имеет обычный спектр. Кажется, что для проявления АШЛ необходим карбоксильный протон. В этом случае может образоваться внутримолекулярная водородная связь как в 9. Наличие в спектре тритилглицилнитроксила

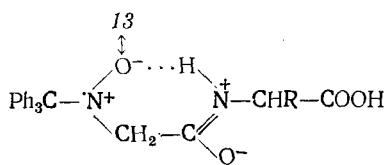


в водном основном растворе крайне широких линий с заметным АШЛ указывает на сильно затрудненное вращение метиленовой группы, вероятно, из-за сольватации карбоксигруппы. Ряд нитроксилов со спектрами, проявляющими АШЛ при комнатной температуре из-за внутримолекулярной водородной связи, был получен недавно²⁶.



Спектры тритилглицилнитроксилов и тритилглицилаланилнитроксилов хотя и проявляют АШЛ, разрешается также добавочное расщепление, которое может быть объяснено наложением пиков от трех конформеров с очень схожими метиленовыми константами Н-СТВ (табл. 3). По-видимому, для этих нитроксилов возможны три структуры, отличающиеся только местом образования внутренней водородной связи в пептидной части молекулы; например см. 11—14.

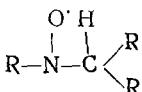




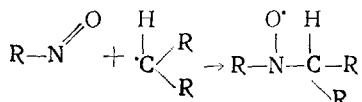
14

Эти предварительные исследования показывают, что нитроксильная функция как внутренний спин-зонд, т. е. как неотъемлемая часть сложной молекулы может иметь важное значение для выяснения структуры.

В. Нитроксины с β -метиновыми водородами

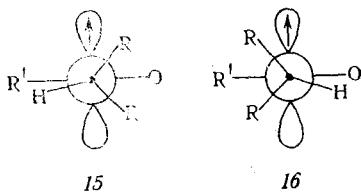


Большое число нитроксилов этой общей формулы было получено: а) окислением соответствующих вторичных аминов и б) радикальным присоединением к алкил- или арилнитрозосоединениям^{2-5, 27-30}.



Радикалы этого типа (табл. 4) обнаруживают типичные азотные и β -метиновые константы взаимодействия.

Для метиновых констант H-СТВ характерно относительно малое значение, примерно 0,5 gs . Этот факт объясняется доминированием конформации, где средний диэдralный угол относительно С—Н-связи близок к 90° (при $\theta=90^\circ \alpha_h \approx 0$). Из двух возможных конформаций 15 наиболее вероятна.



15

16

Константы H-СТВ изменяются в зависимости от размера и природы присоединенной группы, но это изменение непредсказуемо (табл. 4). Получено много других нитроксилов, в которых β -метиновое взаимодействие слишком мало для обнаружения²⁰ (меньше ширины линии), например, в тритильных производных²⁰, в циклогексил-, 2-пентил- и 2-октилнитроксилах.

Интересно отметить, что когда $\text{R}=\text{H}$, как в изопропилгидронитроксиле, β -метиновое H-СТВ необычно велико (12,1 gs . табл. 4):



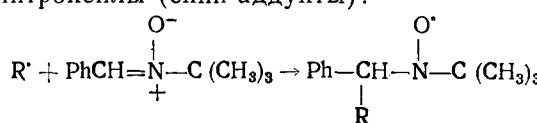
Поскольку метильная константа H-СТВ в метилгидронитроксиле составляет 13,8 gs (табл. 1), можно заключить, что изопропильная группа в изопропилгидронитроксиле свободно вращается (по шкале времени ЭПР).

ТАБЛИЦА 4
Нитроксины с β-метиновыми водородами

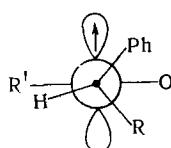
Нитроксил	α_N	α_{CH}^H	Ссылки на литературу
(CH ₃) ₂ CHN(O)H	12,7	12,1	19
(CH ₃) ₂ CHN(O)Ph	11,1	2,8	19, 31
(CH ₃) ₂ CHN(O)CH ₂ CH ₃	16,0	4,8	19, 23
(CH ₃) ₂ CHN(O)CH(CH ₃) ₂	14,7	4,5	17—19
(CH ₃) ₂ CHN(O)C(CH ₃) ₃	16,8	1,8	19, 32
(CH ₃) ₂ CHN(O)CPh ₃	14,7	0,4	20
Ph(CH ₃)CHN(O)C(CH ₃) ₃	14,2	3,4	33
Ph(CH ₃ CH ₂)CHN(O)C(CH ₃) ₃	13,9	3,2	33
CH ₃ (CH ₂) ₃ (Ph)CHN(O)C(CH ₃) ₃	14,0	3,1	33
Ph(PhCH ₂)CHN(O)C(CH ₃) ₃	13,9	2,4	33
Ph ₂ CHN(O)C(CH ₃) ₃	13,7	2,0	33
(CH ₃ CH ₂) ₂ CHN(O)CPh ₃	13,91	1,77	20
HOOC(CH ₃)CHN(O)CPh ₃	14,05	1,68	20
CH ₃ OOC(CH ₃)CHN(O)CPh ₃	13,89	2,36	20
CH ₃ OOC(HOCH ₂)CHN(O)CPh ₃	13,55	3,78	20

Спектр бензидрил-*тетр*-бутилнитроксила имеет необычно узкие линии, в то время как *n*-бутил- α -бензил-*тетр*-бутилнитроксил имеет относительно широкие (но симметричные) линии. Ширины линий метил- и этилпроизводных являются промежуточными. Можно думать, что колебания бензидрильной группы относительно узловой плоскости азотной *p*-орбитали очень правильны («гармоничны») из-за симметричной структуры осциллятора, в то время как для 1-фенил-пентильной группы это не так. Эффект альтернирования ширин линий в этих спектрах не проявляется, так как расщепление дает только один протон. Изучение температурной зависимости ширин линий было бы плодотворным.

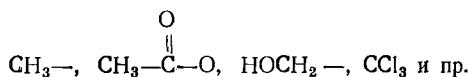
Небольшое, но воспроизведенное различие в константах β -Н-СТВ серии замещенных нитроксилов было использовано как средство для идентификации *in situ* реакционноспособных и коротко живущих свободных радикалов в реагирующих системах. Развитие этого подхода привело к созданию общего метода, названного методом спин-ловушек³⁴, для обнаружения и идентификации свободных радикалов. В качестве спин-ловушки использовался фенил-*тетр*-бутилнитрон. Нейтральные радикалы, такие как метил, этил, *n*-бутил, фенил и бензил, присоединяясь к углеродному атому нитронной группировки, дают *тетр*-бутил- α -замещенные бензилнитроксины (спин-аддукты):



Размер захваченной группы влияет на конформацию и, следовательно, С—Н диэдрические углы различны для каждого захваченного радикала,



то время как электроотрицательность таких групп как

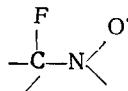


влияет по индуктивному механизму на распределение спиновой плотности. Поэтому каждый аддукт обнаруживает свои константы β -Н и N-СТВ. Концепция метода спин-ловушек полностью основана на стереохимических принципах и является перспективной для изучения свободнорадикальных реакций³³.

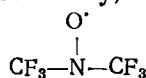
III. СТЕРЕОХИМИЯ НИТРОКСИЛОВ С β -ФТОР- И β -ХЛОР-ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ

Радикалы, в которых водород замещен фтором, одно время весьма интересовали химиков. Поскольку фтор имеет ту же валентность, что и водород и не намного больший атомный радиус, при замещении водорода фтором можно оценить влияние на систему сильного изменения электроотрицательности. Атом фтора тем еще привлекателен для химиков, занимающихся ЭПР, что сверхтонкое расщепление, ожидаемое в соответствующих системах, очень велико (~ 17200 гс для 2s-электрона), причем значение ядерного спина очень удобно ($I = 1/2$, 100% содержание), а наличие несвязанных электронных пар дает широкий простор для теоретических интерпретаций и предположений относительно типа связи и возможных механизмов распределения спина.

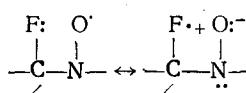
В многочисленных примерах нитроксильов (табл. 5) раскрываются факторы, которые определяют β -фторвзаимодействие как функцию диэдralного угла.



Первое сообщение Блэкли³⁵ о синтезе бистрифторметилнитроксила* вызвало большое удивление, поскольку, как было показано,



этот радикал необычно стабилен, его стабильность сравнима со стабильностью ди-*трет*.-бутилнитроксила. Такая стабильность объясняется инертностью связей C—F в radicalных реакциях (отрыв атома F или диспропорционирование не идут). Было показано³⁷, что другие перфторалкилнитроксильные имеют такую же стабильность. Константы N-СТВ для этих нитроксильных меньше констант для диалкилнитроксильных (табл. 5). Это объясняется переносом спина с π -системы N—O на орбитали фтора или вовлечением несвязанных пар фтора



* Одновременно этот радикал был получен советскими исследователями³⁶. (Прим. перев.).

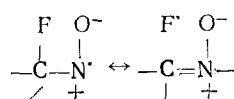
ТАБЛИЦА 5

Фторалкилнитроксины

Нитроксил	α_N	α_F	Ссылки на литературу
$\text{CF}_3\text{N}(\text{O})\text{CF}_3$ *	9,3	8,2	35, 38
$\text{CF}_3\text{N}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_3$ *	12,03	12,03	39—41
$\text{CF}_3\text{N}(\text{O})\text{OC}(\text{CH}_3)_3$	22,8	5,9	42, 43
$\text{CF}_3\text{N}(\text{O})\text{Ph}$	9,0	9,0	44
$\text{CF}_3\text{CF}_2\text{N}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_3$ *	11,25	21,16	39, 41
$\text{CF}_3\text{CF}_2\text{CF}_2\text{N}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_3$ *	11,34	17,64	39, 41
$\text{PhCF}_2\text{N}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_3$ *	11,66	19,26	40
$\text{ClCF}_2\text{CF}_2\text{N}(\text{O})\text{OC}(\text{CH}_3)_3$	21,8	9,5	42, 43
$\text{CH}_3\text{OOCCF}_2\text{CF}_2\text{N}(\text{O})\text{CF}_2\text{CF}_2\text{COOCH}_3$	9,4	13,8	45, 46
$(\text{CH}_3)_2\text{CFN}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_3$ *	12,41	2,27	39, 41
$\text{PhCHFN}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_3$	12,4	45,4 ($\alpha_H = 1,18 \text{ cps}$)	47

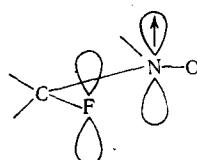
* При 25° С, зависимость констант от температуры дается в указанных работах.

или по механизму сверхсопряжения



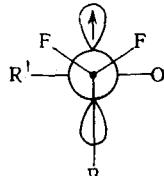
Было тщательно исследовано влияние температуры на N- и F-СТВ константы в бистрифторметилнитроксиле³⁸. Найдено, что с понижением температуры константа N-СТВ уменьшается при одновременном увеличении константы F-СТВ. Эти данные, вероятно, предполагают перенос спина с атома азота на орбитали фтора.

Константа β -F-СТВ больше в дифторметиленнитроксиле, чем в трифторметилнитроксиле^{45, 46}. Этот факт удивителен, поскольку из уже обсужденных многочисленных примеров метиленового водородного взаимодействия известно, что при замещении взаимодействие уменьшается, а не увеличивается. Было высказано предположение, что взаимодействие в перфторметиленовых группах может быть больше из-за 1,3-*p*-переноса спина, который предпочтителен при больших диэдralльных углах и максимален при угле 90°.



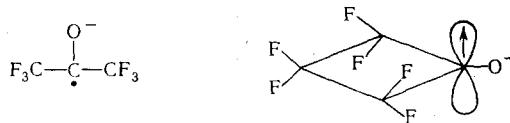
При этом подразумевалось, что средняя конформация замещенной перфторметиленовой группы та же, что и для замещенных метиленовых

групп (17). Хотя впоследствии было показано, что константа F-СТВ



17

также увеличивается при уменьшении диэдрального угла от 45° до 25°—30°⁴⁸, только работы Клабунде^{39, 40} по изучению влияния температуры на



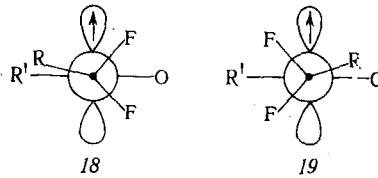
$$\Delta_{\beta}^F = 24,7 \text{ Гс}, \theta_{cp.} = 45^\circ$$

(плоский по шкале времени ЭПР)

$$\Delta_{\beta}^F = 82,9 \text{ Гс}, \theta = 27 - 30^\circ$$

трифенилметил-, перфторэтил- и перфторизопропил-*трет.*-бутилнитроксины дали новое понимание конформационной проблемы перфторалкилнитроксидов.

Эта работа и последующие^{40, 49} дали результаты, подтверждающие предположение, что средняя конформация нитроксидов с дифторметиленовой группой отличается от средней конформации нитроксидов соответствующей структуры без атомов фтора (т. е. не 17). Конформации, объясняющие эти наблюдения, представлены как 18 и 19.



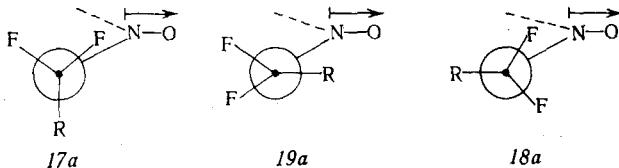
18

19

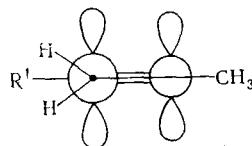
Такое же предположение сделал Андервуд⁴¹ для интерпретации наблюдений^{45, 46}.

При рассмотрении молекулярных моделей, например, перфторэтил- и α,α -дифторбензил-*трет.*-бутилнитроксидов, становится ясным, что конформация 19 менее склонена, чем 18.

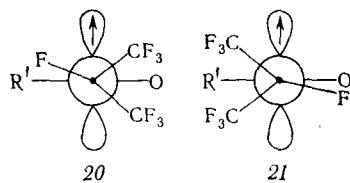
Диполь-дипольное взаимодействие соседних групп может вносить вклад в стабильность средней конформации этих нитроксидов⁴⁰. Так, например, в случае α,α -дифторбензил-*трет.*-бутилнитроксила конформация 19 стабилизируется за счет этого, в то время как 18 дестабилизируется, причем все другие факторы строения одинаковы.



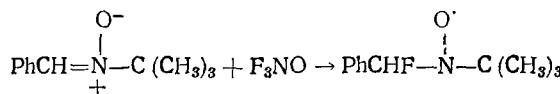
Как отметили Андервуд с сотр.⁴¹, предпочтительная конформация этильной группы в ациклических альдегидах и кетонах аналогична 19.



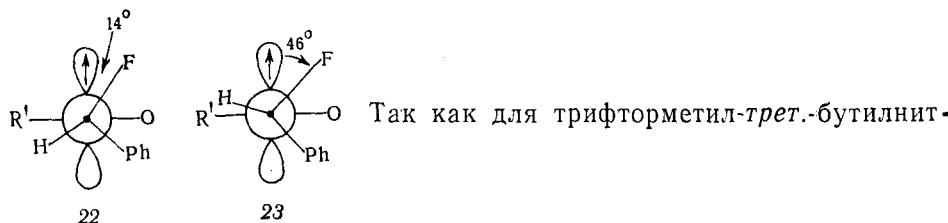
Работы Клабунде³⁹ и Андервуда⁴¹ также показывают, что средняя конформация группы с «метиновым фтором» аналогична 15 или 16. Константа F-СТВ в перфторизопропилнитроксиле мала и уменьшается с понижением температуры. Такой результат не удивителен, поскольку амплитуда колебаний метиновой группы уменьшается с понижением температуры.



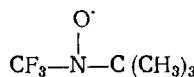
Несмотря на то, что имеются веские аргументы, поддерживающие конформацию 19 для дифторметилен- и 20 (или 21) для фторметиннитроксилов, до сих пор отсутствуют примеры фторнитроксилов, где бы конформация могла быть установлена точно⁴⁰. После многих неудачных попыток удалось, используя окись трифторметиламина, получить спектр ЭПР парамагнитного аддукта фенил-*трит-*-бутилнитрона с одним атомом фтора:



Радикал, кажется, совершенно стабилен в растворе (в отсутствие избытка реагентов) и дает наибольшую из известных для фторалкилнитроксилов константу F-СТВ (45,6 гс). Константа Н-СТВ необычно мала (1,18 гс). Из последней величины был вычислен средний С—Н диэдриальный угол; $\theta_{\text{H}}=74^\circ$. Тогда, $\theta_{\text{F}}=14^\circ$ в 22 или 46° в 23.



роксила $\theta_{\text{cp}}=45^\circ$, $a_{\text{p}}^{\text{F}}=12,03$ гс.



мы считаем, что, вероятно, правильна конформация 22. Молекулярные модели наряду с большой константой F-СТВ также поддерживают конформацию 22. Этот нитроксил является, вероятно, недостающим звеном в решении проблемы угловой зависимости β -F-СТВ. При учете всех

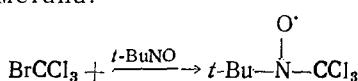
предположений и приблизительных расчетов, описанных здесь, график зависимости β -фтор-взаимодействия от угла показывает, что $a_F \propto \cos^2 \theta$. Эта зависимость предсказана расчетами по методу INDO^{47, 50} и по расширенному методу Хюкеля⁴⁹. Этот график также поддерживает предложенное отнесение конформаций.

Аналогичное приближение было использовано, чтобы получить сведения относительно конформаций β -хлоралкилнитроксилов⁵¹ (табл. 6).

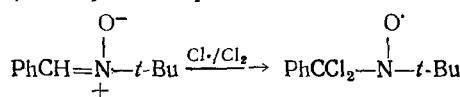
ТАБЛИЦА 6
Хлоралкилнитроксины

Нитроксил	a_N	a_{Cl}	Ссылки на литературу
$Cl_3CN(O)CCl_3$	11,8	1,25	52
$Cl_3CN(O)C(CH_3)_3$	12,4	2,3	51
$PhCCl_2N(O)C(CH_3)_3$	13,2	3,3	51
$PhCHClN(O)C(CH_3)_3$	12,1	6,1 ($a_H = 0,75 \text{ гс}$)	51

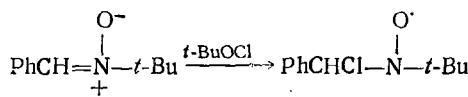
Трихлорметил-*трет*.-бутилнитроксил был получен улавливанием нитрозо-*трет*.-бутаном трихлорметильного радикала, образующегося при фотолизе бромтрихлорметана:



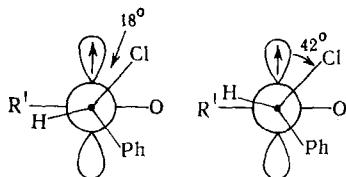
α, α -Дихлорбензил-*трет*.-бутилнитроксил получен взаимодействием атомов хлора (образующихся при фотолизе *трет*.-бутилгипохлорита в газовой фазе) с фенил-*трет*.-бутилнитроном:



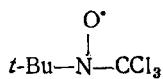
α -Хлорбензил-*трет*.-бутилнитроксил был получен из фенил-*трет*.-бутилнитрона и *трет*.-бутилгипохлорита в бензоле:



Очень интересен спектр этого радикала. Наблюдается не только взаимодействие с обоими изотопами хлора (^{35}Cl , ^{37}Cl), но величина этого взаимодействия больше, чем таковая для атома хлора в любом изученном радикале (6,05; 4,88 гс). Константа Н-СТВ мала (0,75 гс). При использовании таких же расчетов как и для фторбензилнитроксила найдены следующие диэдальные углы $\theta_H = 78^\circ$ и

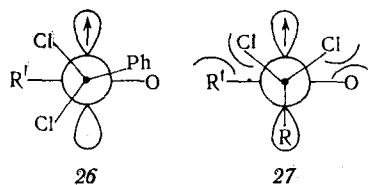


$\theta_{\text{Cl}} = 18^\circ$ (как в 24) или 42° (как в 25). Поскольку константа Cl-СТВ в трихлорметил-*трет.*-бутилнитроксиле $2,3 \text{ гс}$,



сделан вывод, что 24 — наиболее вероятная конформация. Так как сверхтонкая структура в спектре 24 не изменяется в интервале температур $35-90^\circ$, высказано предположение, что атом хлора закреплен. Молекулярные модели показывают, что 24 явно более стабильная конформация.

Интересно отметить, что β -Cl-взаимодействие в дихлорбензильных производных (если предположить, что конформация 26 наиболее стабильна для этих нитроксилов) попадает в следующую последовательность *трет.*-бутилнитроксилов:

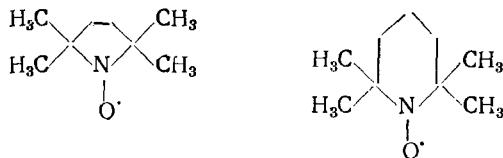


трихлорметил, $a_{\text{Cl}} = 2,3 \text{ гс}$, $\theta_{\text{Cl}} = 45^\circ$; дихлорбензил, $a_{\text{Cl}} = 3,3 \text{ гс}$, $\theta_{\text{Cl}} = 30^\circ$; монохлорбензил, $a_{\text{Cl}} = 6,1 \text{ гс}$, $\theta_{\text{Cl}} = 18^\circ$. Последовательность показывает, что Cl-СТВ увеличивается при уменьшении диэдрального угла.

Конформация 26 аналогична конформации 19 для дифторметиленнитроксилов. Молекулярные модели показывают, что ее существование возможно. Конформация 27, аналогичная 7 для нитроксилов с метиленовыми группами, весьма неблагоприятна для атомов хлора из-за сильного взаимодействия между этими атомами, R' и атомом кислорода нитроксильной функции.

IV. АЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ НИТРОКСИЛЫ

Обсуждение стереохимии диалкилнитроксилов дает основу для понимания спектров ЭПР циклических и бициклических нитроксилов. Многочисленные производные стабильных тетраметилпирролидин- и пи-перидиннитроксилов исследуются давно^{2-6, 53-58}:



Однако из спектров ЭПР этих радикалов пока получено крайне мало стереохимической информации. Например, методом ЭПР и ЯМР (310 МГц) показано, что тетраметилпи-перидиннитроксил при комнатной температуре либо является плоским или представлен двумя кресловидными формами, быстро переходящими друг в друга⁵⁶. Незамещенные или частично замещенные циклические нитроксилы дают гораздо более информативные спектры.

Самое раннее сообщение о незамещенном циклическом нитроксиле относится к 1961 г., когда Коппингер и Свален⁵⁸ впервые зарегистрировали нитроксилы при окислении вторичных аминов перекисями. Константа взаимодействия пи-перидиннитроксила была включена в таблицу

без комментариев (15 линий, $a_N = 17,4$ и $a_{\beta}^H = 11,7 \text{ гс}$). Хотя Расса с сотр.¹⁸ также получили константы СТВ для пиперидина и морфолина ($a_N = 16,8$ и $16,8$; $a_{\beta}^H = 22,6$ и $22,0 \text{ гс}$, соответственно), тщательный анализ и изучение спектров ЭПР циклических нитроксилов начали проводить лишь с 1968 г.^{59, 60}.

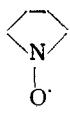
ТАБЛИЦА 7

Алициклические нитроксины

Нитроксины	a_N	a_{β}^H	a_{γ}^H	a_{δ}^H	Температура, °C	Ссылки на литературу
	16,6	22,3	0,47	—	комн.	59
	18,0	12,3	—	0,75	комн.	59
	16,85	26,3, 3,78	0,65	0,65	минус 100	59
	18,1 16,80	12,5 26,4, 4,05	— 0,65	—	комн. —100	59 59
	18,2	25,0 (15,5, 95)	—	—	комн.	61
	16,5	12,2	—	—	—	59
	13,2	13,8	—	—	—	60
	12,5	—	—	—	—	60

Спектр диалкилнитроксила с двумя метиленовыми группами, присоединенными к азоту, должен проявить взаимодействие с четырьмя эквивалентными β -водородами и дать квинтет ($1:4:6:4:1$). Примеры нитроксилов, где константы β -Н-СТВ становятся неэквивалентными по шкале времени ЭПР, уже были описаны. Алициклические нитроксины дают добавочные примеры нитроксилов такого типа (табл. 7).

Пирролидин-^{18, 59, 60}, азациклогексан-^{59, 60}, азациклооктан-⁶⁰ и азациклононан-⁶⁰



$$n=2, 3, 4$$

нитроксины дают спектры, согласующиеся с эквивалентным магнитным окружением для всех четырех β -водородов.

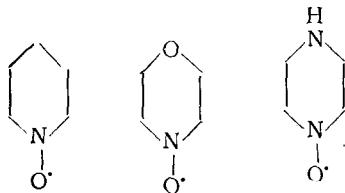
Причины этого в том, что либо циклы плоские по шкале времени ЭПР (пирролидин) или аксиальные и экваториальные константы

H-СТВ взаимно обмениваются слишком быстро, чтобы их можно было различить (азоциклогептан, октан и nonan, вероятно, из-за псевдовращения). Спектр пирролидиннитроксила не зависит от температуры. Хотя спектры 7-, 8- и 9-членных колец при различных температурах не исследовались⁶⁰, из индивидуальных ширин линий⁶⁰ можно заключить, что β -водороды 7-членного кольца усреднены «лучше» (линии уже), чем в 8- и 9-членных кольцах. Вероятно, это обусловлено высокой гибкостью 7-членного кольца. Большие ширины линий 8- и 9-членных колец могут быть вызваны присутствием в растворе нескольких долгоживущих конформаций. Все это требует дальнейших исследований.

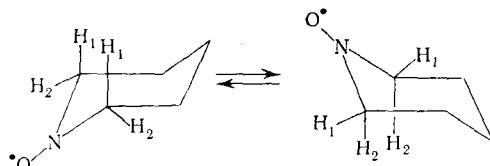
Попытки получения 3-членного алициклического нитроксила не удалось⁶⁰. Спектр незамещенного 4-членного алициклического нитроксила также отсутствует в литературе:



Спектры ЭПР 6-членных колец более интересны, поскольку при комнатной температуре наблюдается АШЛ. Детально изучены спектры пиперидин-, морфолин- и пiperазиннитроксилов и некоторых их производных⁵⁹⁻⁶⁴. Для пиперидиннитроксила «усредненный» спектр (константа $\beta\text{-Н-СТВ}$ обусловлена четырьмя эквивалентными протонами) наблюдается при 110° , в то время как при -103° в спектре проявляется взаимодействие с двумя парами β -водородов, двумя γ -водородами и одним δ -водородом⁶³.



Аналогично, морфолиннитроксил дает усредненный спектр при 110° , в то время как при -100° разрешается взаимодействие с двумя парами β -водородов и двумя γ -водородами. Эти результаты интерпретированы с точки зрения инверсии кольца, при котором аксиальные и экваториальные водороды быстро меняются местами при высокой температуре и со средней скоростью — вблизи комнатной



температуры, что делает частоту обмена сравнимой с частотой ЭПР (наблюдается АШЛ). При -100° этот обмен идет с малой скоростью и наблюдается спектр только одной конформации. Спектр 4-трит.-бутилпиперидиннитроксила, где, как ожидается, кольцо заторможено в одной конформации, дает константы взаимодействия, согласующиеся с константами для пиперидиннитроксила при низкой температуре⁶⁴.

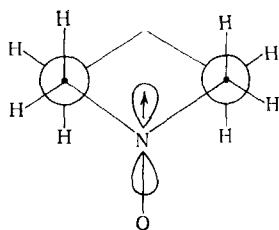
Из уширения линий были получены энергии активации для инверсии цикла: $5,6 \pm 0,5$ и $8,6 \pm 1$ ккал/моль для пиперидин- и морфолиннитроксилов, соответственно⁶⁰. Недавние расчеты для пиперидиннитроксила

дают $5,0 \pm 0,1$ ⁶³ и $5,2 \pm 0,4$ ккал/моль⁶⁴. Эти величины такие же, как и для циклогексильного радикала, $4,9 \pm 0,5$ ккал/моль⁶⁵, и для циклогексана, 4,9 ккал/моль⁶⁶, хотя значение для метиленциклогексана несколько выше, 7,7 ккал/моль⁶⁷. Поведение «радикальной группы», как видно, очень схоже с поведением нерадикальной.

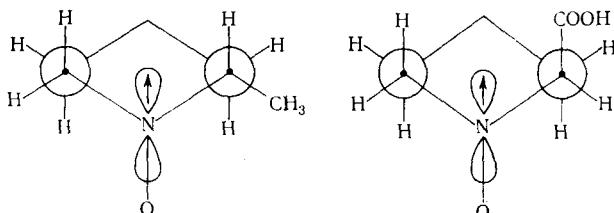
Изучение некоторых замещенных пиперидиннитроксилов дало довольно подробную картину стереохимии этой системы. Детально были изучены 4-метил-, 4-*n*-пропил-, 4-изопропил-, 4-трит.-бутил- и 4-фенилпиперидиннитроксили (табл. 8).

Все эти заместители имеют предпочтительную конформацию. Так, для 4-метил- отношение конформеров составляет 90:10 при 80° и для 4-фенил- — 96:4 при 140°⁶³. Энергии активации для инверсии цикла обсуждались в двух работах^{63, 64} и хотя полного соответствия нет, получено $6,3 \pm 0,3$ и $4,6 \pm 0,2$ ⁶⁴ для обоих конформеров в 4-метил-, $6,7 \pm 0,5$ и $4,6 \pm 0,4$ ⁶⁴ для 4-изопропил-, $8,8 \pm 0,2$ и $6,3 \pm 0,2$ ⁶³ для 4-фенилпиперидиннитроксилов. Как отмечалось⁶⁴, конформационное предпочтение для метила и изопропила, полученное при изучении пиперидиннитроксилов аналогично таковому, полученному для циклогексановой системы.

Во всех этих обсуждениях принималось, что большие константы β-Н-СТВ обусловлены аксиальными водородами, а меньшие — экваториальными. Кроме того, пиперидиннитроксил существует в конформации — «кресло». Интерконверсия цикла — это процесс «кресло» — «кресло»⁶³. Используя уравнение, аналогичное $a_H = 26 \cos^2 \theta$, были вычислены⁶³ значения диэдрических углов для аксиальных водородов в пиперидин-, 4-метил- и 4-фенилпиперидиннитроксилах (8°) и в морфонитроксиле (7°).



Введение метильной группы в положение 2 дает ожидаемый результат в предположении, что метильная группа в наиболее стабильной конформации занимает экваториальное положение.



2-Карбоксипиперидиннитроксил (нитроксилпипеколиновая кислота) дает остролинейчатый спектр с богатой сверхтонкой структурой⁶⁰, из которого получены две константы взаимодействия: 6,9 гс для двух протонов и 20,8 гс для одного протона. Большое расщепление относится к аксиальным водородам (табл. 8). Поскольку взаимодействие такой величины наблюдается только для одного водорода, карбоксил (или карбоксилат) должен быть отнесен к аксиальному положению.

ТАБЛИЦА 8

Замещенные алициклические нитроксины

Нитроксин	α_N	α_H^β	α_H^γ	Метод получения	Ссылки на литературу
	16,23	20,07	0,94	А	60
	14,82	{ 16,88 (1) 20,02 (1) 20,32 (1)	{ 0,24 (1) 0,46 (2)	А	60
	18,9	23,4 (2)	—	Б	60
	16,8	{ 14,1 (2) 6,7 (1)	—	В	62
	16,1	{ 16,5 (2) 4,7 (2)	—	В	62
	18,1	{ 20,1 (2) 5,2 (2)	—	А	61,64
	17,4	12,1	—	А	60
	16,3	{ 20,8 (1) 6,9 (2)	—	А	60
	18,0	{ 20,5 (2) 4,7 (2)	—	А	61
	18,0	19,90 (2)	—	Г	64
	18,0	{ 21,7 (2) 4,1 (2)	—	А	61,64
	16,80	{ 26,4 (2) 4,05 (2)	—	Г	63
	18,1	{ 21,1 (2) 4,3 (2)	—	А	61

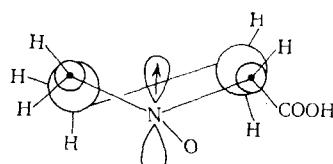
А — Окисление водным основанием (NaOH), содержащим H_2O_2 ; отмечено увеличение α_N (и следовательно α_H^β) из-за влияния полярного протонного растворителя.

Б — Окисление *p*-нитронафтеновой кислотой в дихлорэтане.

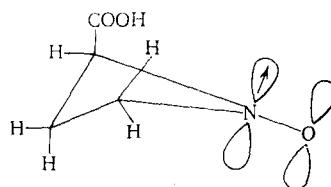
В — Окисление *p*-нитронафтеновой кислотой в CH_2Cl_2 .

Г — УФ-облучение соответствующего гидроксиламина в CH_2Cl_2 .

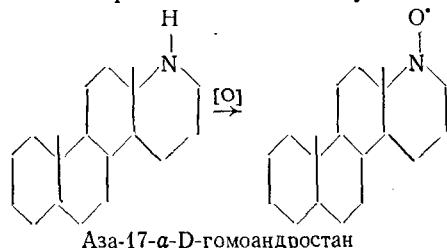
2-Карбоксицирролидиннитроксил (пролиннитроксил) дает остролинейчатый спектр с богатой сверхтонкой структурой. Из этого спектра выделено пять различных констант Н-СТВ (табл. 8). Три из них велики по значению (16,88; 20,02 и 20,32 гс), каждая от одного водорода, и отнесены к β -положениям. Так как обе большие константы β -Н-СТВ (отнесенные к квази-аксиальным водородам) одинаковы, диэдальные углы для этих квази-аксиальных водородов должны быть равны. Но поскольку получено только три добавочных малых расщепления (отнесенных к γ -положениям), конформация цикла должна быть слегка скрученной, хотя эта конформация стабильна при комнатной температуре.



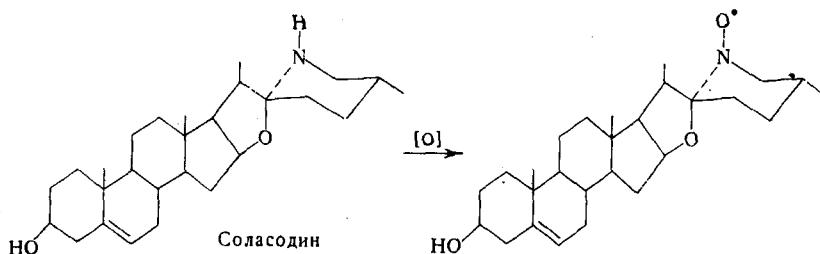
Как ни странно, 2-карбоксиазетидин дает при комнатной температуре только две константы взаимодействия, каждая из которых обусловлена одним протоном (20,07 и 0,94 гс). Единственное приемлемое объяснение — в том, что карбоксигруппа находится в квази-аксиальном положении, а квази-экваториальные водороды имеют диэдальный угол 90° и не обнаруживают расщепления. Оставшееся расщепление может быть отнесено к взаимодействию с γ -водородом:



Для производных амин-стериоиды были окислены *p*-нитронадбензойной кислотой в метиленхлориде в соответствующие нитроксили⁶²



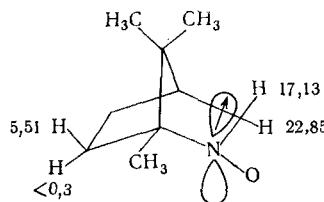
Спектр при 20° состоит из шести дублетов: $a_N = 16,9$, $a_{\text{акц.}}^H = 19,7$ и $a_{\text{экв.}}^H = 4,6$ гс .



Спектр соласодиннитроксила при 20° характеризуется константами $a_N = 14,8$, $a_{\text{акс.}}^H = 19,3$ и $a_{\text{экв.}}^H = 4,5$ гс. Оба спектра схожи и не зависят от температуры, хотя величина аксиального H-СТВ с уменьшением температуры падает.

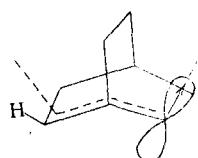
V. БИЦИКЛИЧЕСКИЕ НИТРОКСИЛЫ

1,7,7-Триметил-2-азабицикло[2,2,1]гептан⁶⁸ был окислен автором в нитроксил 28 *p*-нитронадбензойной кислотой в водном NaOH.

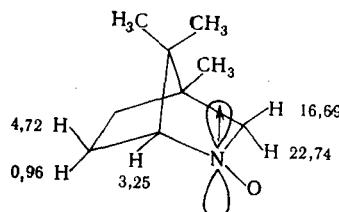


28

В спектре ЭПР наблюдается расщепление от азота и от трех различных протонов, $a_N = 16,97$, $a_H = 22,85$; 17,13 и 5,51 гс. Обе большие величины, несомненно, обусловлены β -водородами. Меньшая величина отнесена к экзо- γ -водороду на основании многочисленных примеров дальнего взаимодействия с γ -водородом, известных из работ Расселла⁶⁹ по бициклическим семидионам. Хотя угловая зависимость этого взаимодействия не выявлена, отбор между эндо- и экзо-водородами, вероятно, идет по правилу W-плоскости, известному из ЯМР.



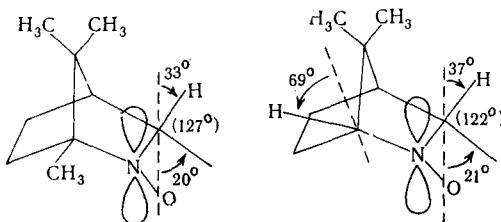
Окисление 1,7,7-триметил-3-азабицикло[2,2,1]гептана приводит к нитроксилу 29. Было получено пять различных констант



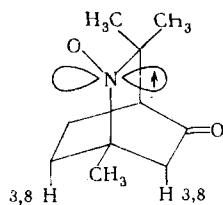
29

от одиночных протонов: $a_N = 17,05$, $a_H = 22,74$, 16,69, 3,25, 4,72 и 0,96 гс. Два больших расщепления отнесены к экзо- и эндо-метиленовым водородам (как показано в 29). Отнесение константы 3,25 гс к водороду в голове моста основано на аналогии с другими бициклическими радикалами (семидионами), но не полностью определено. Отнесение 4,72 и 0,96 гс к экзо- и эндо-водородам сделано по аналогии с 28.

Для жестких бициклических систем можно надежно вычислить диэдриальный угол для β -водородов. Используя $a_n \approx 26 \cos^2\theta$, можно вычислить следующие углы:



Значительное дальнее взаимодействие наблюдалось также для следующего стабильного нитроксила⁷⁰:



Кроме азотного взаимодействия ($a_N = 16,8 \text{ гс}$) наблюдается триплетное расщепление, обусловленное двумя эквивалентными водородами ($a_H = 3,8 \text{ гс}$). Методом ЯМР показано, что это дальнее взаимодействие положительно.

В заключение отметим, что из спектров ЭПР нитроксидов может быть получена значительная стереохимическая информация. Величина β -водородного взаимодействия указывает на равновесную конформацию, занимаемую группой, и может явиться способом установления структуры в алициклических и бициклических нитроксильных системах. Исследование стереохимии нитроксидов по данным ЭПР — интересное, но в настоящее время относительно мало развитое направление.

ЛИТЕРАТУРА

1. D. H. Geske, Progr. Phys. Org. Chem., 4, 125 (1967).
2. A. R. Forrester, J. M. Hay, R. H. Thomson, Organic Chemistry of Stable Free Radicals, Academic Press, N. Y., 1968.
3. Э. Г. Розанцев, Свободные иминоксильные радикалы, «Химия», М., 1970.
4. Э. Г. Розанцев, В. Д. Шолле, Усп. химии, 40, 417 (1971).
5. E. G. Rozantsev, V. D. Sholle, Synthesis, 1971, 190, 401.
6. К. Л. Гамильтон, Г. М. Мак-Каннелл, Усп. химии, 39, 531 (1970).
7. E. G. Janzen, Acc. Chem. Res., 2, 279 (1969).
8. J. Lajerowicz-Bonneteau, Acta Crystall., 24B, 196 (1968).
9. R. W. Fessenden, R. H. Schuler, J. Chem. Phys., 39, 2147 (1963).
10. R. W. Fessenden, R. H. Schuler, Там же, 43, 2704 (1965).
11. P. W. Atkins, M. C. R. Symons, The Structure of Inorganic Radicals, London, 1967. табл. 2, 1, стр. 21.
12. W. B. Fox и др. J. Am. Chem. Soc., 88, 2604 (1966).
13. W. B. Fox и др., Там же, 92, 5240 (1970).
14. E. G. Janzen, J. L. Gerlock, Там же, 91, 3108 (1969).
15. E. G. Janzen, J. W. Happ, J. Phys. Chem., 73, 2335 (1969).
16. C. J. W. Gutch, W. A. Waters, J. Chem. Soc., 1965, 751.
17. J. A. Adams, S. W. Nicksic, J. R. Thomas, Chem. Phys., 45, 654 (1966).
18. G. Chapelet-Letourneau, H. Lemaire, A. Rassat, Bull. soc. chim. France, 1965, 3283.

19. G. Chapelet-Letourneux, H. Lemaire, R. Lenk, M. A. Marechal, A. Rassat, Там же, 1968, 3963.
20. O. W. Maender, E. G. Janzen, J. Org. Chem., 34, 4072 (1969).
21. C. Heller, H. M. McConnel, J. Chem. Phys., 32, 1535 (1960).
22. P. B. Ayscough, F. P. Sargent, J. Chem. Soc., (B), 1966, 907.
23. A. Rassat, H. Lemaire, J. Chim. Phys., 61, 1576 (1964).
24. P. D. Sullivan, J. R. Bolton, Adv. Magn. Resonance, 4, 39 (1970).
25. A. Hudson, G. R. Luckhurst, Chem. Rev., 69, 191 (1969).
26. I. G. Lopp (неопубликованная работа).
27. A. Mackor, Th. A. J. W. Wajer, Th. J. De Boer, J. D. W. Van Voorst, Tetrahedron Letters, 1966, 2115.
28. I. H. Leaver, G. C. Ramsay, Tetrahedron, 25, 5669 (1969).
29. I. H. Leaver, G. C. Ramsay, Austr. J. Chem., 22, 1899 (1969).
30. I. H. Leaver, G. C. Ramsay, E. Suzuki, Там же, 22, 1891 (1969).
31. A. Rassat, H. Lemair, J. Chim. Phys., 61, 1580 (1964).
32. H. Lemair, R. Ramasseul, A. Rassat, Mol. Phys., 8, 557 (1964).
33. E. G. Janzen, B. J. Blackburn, J. Am. Chem. Soc., 91, 4481 (1969).
34. E. G. Janzen, Acc. Chem. Res., 4, 31 (1971).
35. W. D. Blackley, R. R. Reinhard, J. Am. Chem. Soc., 87, 802 (1965).
36. С. П. Макаров, А. Я. Якубович, С. С. Дубов, А. Н. Медведев, ДАН, 160, 1319 (1965).
37. W. D. Blackley, J. Am. Chem. Soc., 88, 480 (1966).
38. W. R. Knolle, J. R. Bolton, Там же, 91, 5411 (1969).
39. K. J. Klabunde, Там же, 92, 2427 (1970).
40. E. G. Janzen, B. R. Knauer, J. L. Gerlock, K. J. Klabunde, J. Phys. Chem., 74, 2037 (1970).
41. G. R. Underwood, V. L. Vogel, I. Krefting, J. Am. Chem. Soc., 92, 5019 (1970).
42. E. T. Strom (частное сообщение).
43. J. L. Gerlock, E. G. Janzen, J. Phys. Chem., 72, 1832 (1968).
44. B. R. Knauer (неопубликованная работа).
45. E. T. Strom, A. L. Bluhm, Chem. Commun., 1966, 115.
46. E. T. Strom, A. L. Bluhm, J. Phys. Chem., 74, 2036 (1970).
47. K. Morokuma, J. Am. Chem. Soc., 91, 5412 (1969).
48. E. G. Janzen, J. L. Gerlock, J. Phys. Chem., 71, 4577 (1967).
49. E. G. Janzen, B. R. Knauer, J. L. Meyer (неопубликованные результаты).
50. W. R. Knolle, J. R. Bolton, J. Am. Chem. Soc., 93, 3337 (1971).
51. E. G. Janzen, B. R. Knauer, L. T. Williams, W. B. Harrison, J. Phys. Chem., 74, 3025 (1970).
52. H. Sutcliffe, H. W. Wardale, J. Am. Chem. Soc., 89, 5487 (1967).
53. Э. Г. Розанцев, Усп. химии, 35, 1549 (1966).
54. R. Briere, H. Lemaire, A. Rassat, Tetrahedron Letters, 1964, 1775.
55. O. H. Griffith, O. W. Cornell, H. M. McConnel, J. Chem. Phys., 43, 2909 (1965).
56. A. Rassat, Molecular Spectroscopy, Dorking, England, 1970, стр. 145.
57. O. H. Griffith, A. S. Waggoner, Acc. Chem. Res., 2, 17 (1969).
58. G. M. Coppinger, J. D. Swalen, J. Am. Chem. Soc., 83, 4900 (1961).
59. A. Hudson, H. A. Hussain, J. Chem. Soc., (B), 1968, 251.
60. O. W. Maender, R. Ross, M. Buchheit (неопубликованная работа).
61. A. Hudson, H. A. Hussain, J. Chem. Soc., (B), 1968, 953.
62. J. C. Espie, H. Lemaire, A. Rassat, Bull. soc. chim. France, 1969, 399.
63. J. J. Windle, J. A. Kuhnle, B. H. Beck, J. Chem. Phys., 50, 2630 (1969).
64. R. E. Rolfe, K. D. Sales, J. H. P. Uiley, Chem. Commun., 1970, 540.
65. S. Ogawa, R. W. Fessenden, J. Chem. Phys., 41, 994 (1964).
66. F. R. Jensen, B. H. Beck, J. Am. Chem. Soc., 90, 1066 (1968).
67. J. T. Gerig, Там же, 90, 1065 (1968).
68. P. G. Gassman, R. L. Gryberg, Там же, 90, 1355 (1968).
69. G. A. Russell, в кн. Radical Ions. Interscience, N. Y., 1970, стр. 347.
70. H. Lemaire, A. Rassat, P. Rey, Chem. Phys. Letters, 2, 573 (1968).

Химический факультет
Университет штата Джорджия, Афины
США