

УДК 541.63; 547.317.2; 547.322.7

СТЕРЕОХИМИЯ НИТРОКСИЛОВ *

Э. Г. Джанзен

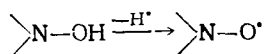
ОГЛАВЛЕНИЕ

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

I. НИТРОКСИЛЬНАЯ ГРУППИРОВКА

А. Введение

Молекулы, образующиеся при отрыве атома водорода от гидроксил-аминов, 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 нитроксилы 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.

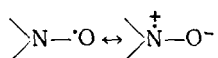
Для тех, кто не знаком со спектроскопией ЭПР, работу¹ следует рекомендовать в качестве вводной. В этой работе полностью рассмотрена литература до конца 1966 г., но в ней не обсуждаются конформационные проблемы нитроксилов. В 1966—1970 гг. появился ряд публикаций на эту тему, которые и обсуждаются здесь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

* 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

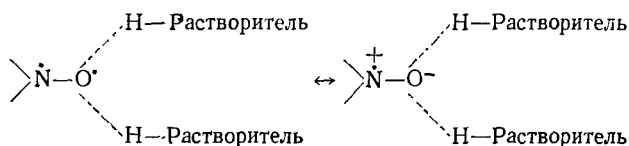
Нитроксильная группировка диполярна. Она имеет дипольный момент $2,4 D$ (ди-трет.-бутил- и дифенилнитроксил).



Неспаренный электрон делокализован на обоих атомах; как показывают расчеты по методу МО, спиновая плотность на атоме азота составляет 44% (30% по другим оценкам). Длина связи N—O равна 1,28 Å в ди-трет.-бутилнитроксиде и 1,23 Å в дианизилнитроксиде. Нитроксилы 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 см^{-1} (ди-трет.-бутилнитроксил 1345 см^{-1} , дифенилнитроксил 1342 см^{-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 спиновых меток⁶, когда стабильный нитроксил присоединяется или вводится в матрицу, когда надо получить информацию о свободе движений в месте расположения радикала.

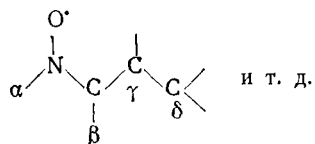
Для нитроксидов, полностью замещенных алкильными группами в α -положениях, наблюдается расщепление только на ядрах ^{14}N (хотя при подходящих условиях могут наблюдаться сателлиты от ^{13}C и ^{15}N и сверхтонкая структура от удаленных протонов). Полярные и протонные растворители увеличивают константу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



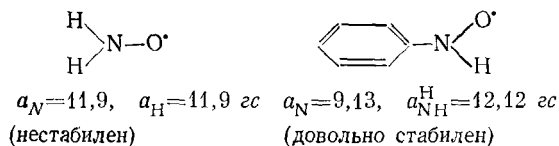
Индуктивное влияние электроноакцепторных заместителей при атоме азота вызывает уменьшение константы N—СТВ, вероятно, из-за уменьшения вклада дипольной резонансной формы. Наблюдается корреляция a_N с σ -константами Гамметта⁷.

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,



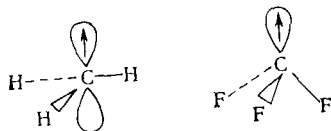
Сверхтонкое расщепление от водородов в β -положении проявляет хорошо различимую угловую зависимость. Расщепление от более удаленных водородов также является функцией угла, но эта угловая зависимость не так хорошо различима.

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 N—O. Некоторые наблюдения, однако, указывают на отклонения от строгой sp^2 -гибридизации в случае фтор- и алкоксинитроксидов.

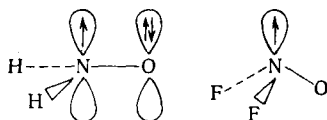
Общепринято считать метильный радикал плоским. Данные ЭПР основываются на величине расщепления на ^{13}C ($I=1/2$)^{9,10}. Так как главный вклад в сверхтонкое расщепление вносит спиновая плотность на s -орбитали, то, чем выше s -характер гибридной орбитали, содержащей неспаренный электрон, тем больше должно быть сверхтонкое расщепление. Вычисленное значение константы СТВ ^{13}C для неспаренного электрона, полностью локализованного на $2s$ -орбитали, составляет 1130 гс¹¹. Относительно малая величина расщепления на ^{13}C (38,5 гс) 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 гс. (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.



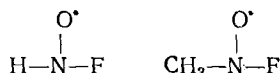
Такие же рассуждения приводят к выводу о плоской структуре для нитроксидов. Вычисленное значение константы N-СТВ для неспаренного электрона на $2s$ -орбитали азота равно 552 гс¹¹. Значение константы

N-СТВ для алифатических нитроксидов (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^5 -орбитали ($1/6 \times 552$).

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



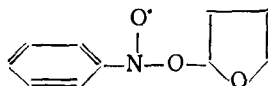
Было бы интересно знать значения констант N-СТВ для других аналогов этого радикала, например, для



Нам не удалось получить данные для:

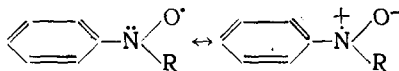


Были получены данные, свидетельствующие о влиянии заместителей (пара- и мета-) на отклонение от плоскости нитроксильной функции в фенилтетрагидрофураноксинитроксилах ¹⁴:



При фотолизе серии мета- и пара-замещенных нитробензолов в тетрагидрофуране при комнатной температуре получены соответствующие серии фенилтетрагидрофураноксинитроксилов. 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 тетрагидрофураноксидрадикалов необходимо использовать σ^- , 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*-карбэтокс- и т. д.) и (б) на все другие заместители. Наилучшая корреляция наблюдается, если заместители этих двух групп не смешивать: получаются 2 линии с прибли-

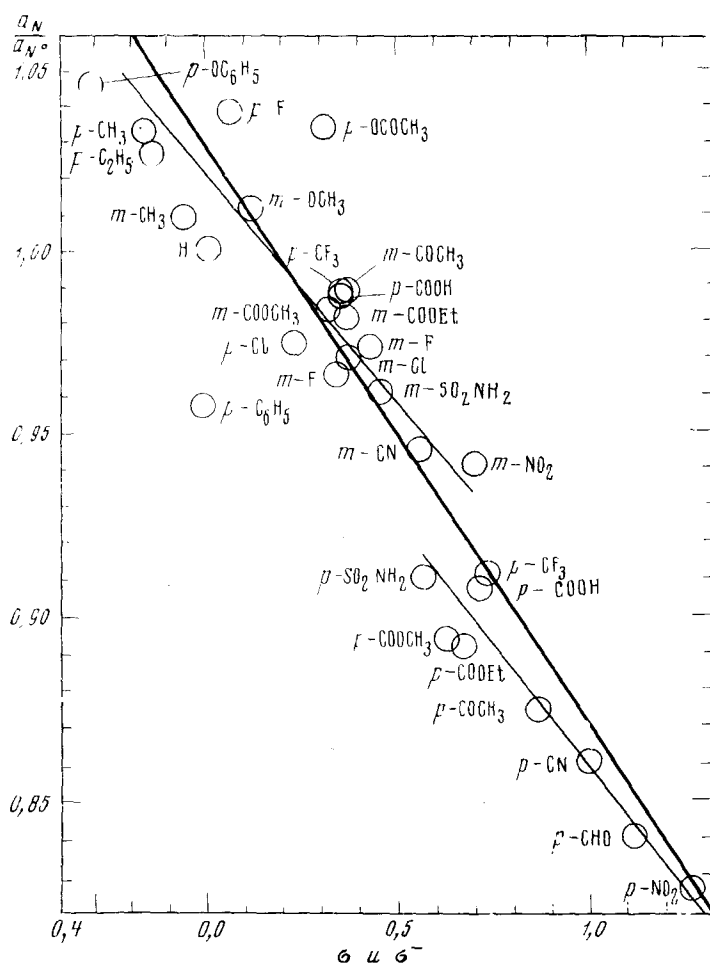
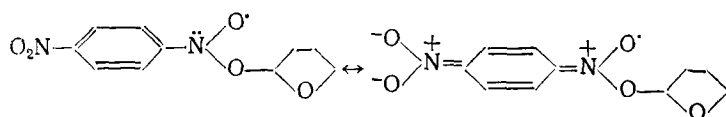
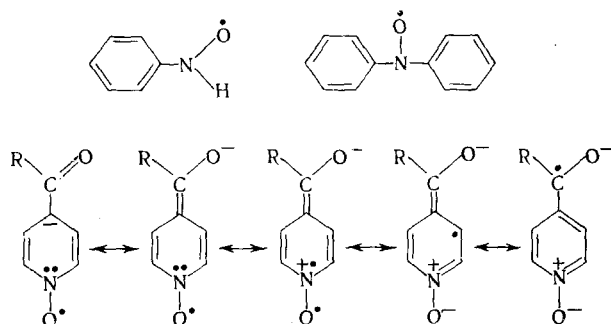


Рис. 1. Отношение азотных констант СТВ замещенных фенилгет-рагидрофураноксинитроксидов к незамещенным (a_N/a_N^0) как функция σ и σ^- констант Гамметта

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:

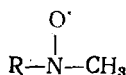


Фтор- и алкоксинитроксиды более неплоские, чем нитроксиды, незамещенные или несущие алкильные группы. С другой стороны, нитроксильная группировка в ароматических нитроксилах скорее всего, совершенно плоская. Сравнение спиновых плотностей в следующих нитроксилах, проведенное с использованием теории МО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

ЭТИМ¹⁵:

II. СТЕРЕОХИМИЯ АЛКИЛЬНОЙ ГРУППЫ В АЛКИЛНИТРОКСИЛАХ

А. Метилнитроксиды



Азотные и β -водородные ($a_{\text{CH}_3}^{\text{H}}$) константы СТВ для метилзамещенных нитроксидов 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 $[\text{CH}_3\text{N}(\dot{\text{O}})\text{C}_6\text{H}_5]$. 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 гс), заметное отклонение наблюдается лишь в случае тритилметил- и фенилметилнитроксидов. 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

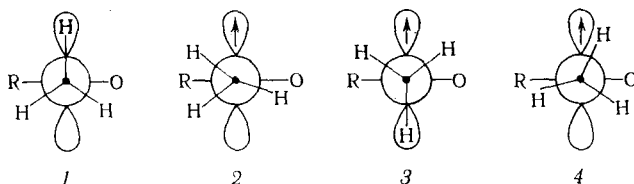
ТАБЛИЦА 1

Метилзамещенные нитроксиды *

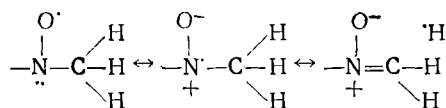
Нитроксид	a_{N}	$a_{\text{CH}_3}^{\text{H}}$	Растворитель	Ссылки на литературу
$\text{CH}_3\text{N}(\dot{\text{O}})\text{H}$	13,8	13,8	CH_3OH	16, 17
$\text{CH}_3\text{N}(\dot{\text{O}})\text{CH}_3$	16,1	13,4	CH_3OH	18
$\text{CH}_3\text{N}(\dot{\text{O}})\text{CH}_2\text{OH}$	15,3	13,3	CH_3OH	18
$\text{CH}_3\text{N}(\dot{\text{O}})\text{C}(\text{CH}_3)_3$	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 диэдральные углы к p -орбитали азота*.



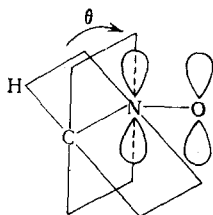
Механизм сверхтонкого взаимодействия с метильными протонами легче всего (но не обязательно точнее всего) объяснить сверхсопряжением:



Величина этого взаимодействия зависит как от спиновой плотности на азоте, так и от диэдрального 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 — диэдральный 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.



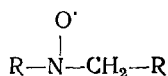
Максимальное взаимодействие наблюдается, когда $\theta = 0^\circ$, а минимальное или нулевое, когда $\theta = 90^\circ$ (т. е. $B_0 \approx 0$). Поскольку можно показать, что $\cos^2 \theta = 1/2$ для свободно вращающейся группы, то $a_{\text{H}} = \rho_{\text{N}} (B_2/2)$ для метилзамещенных нитроксилов.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

Делались попытки использовать это соотношение непосредственно для вычисления диэдрального 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. Нитроксиды с β-метиленовыми водородными



Различные замещенные метиленинитроксиды 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 (~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 этого ¹.

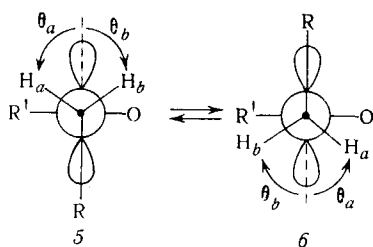
Вообще считают, что, если бы метильные группы свободно вращались относительно плоскости N—O-связи, то метиленовая константа Н-СТВ была бы такой же, как константа Н-СТВ метильных групп в нитроксилах соответствующей структуры. (При этом возможное небольшое влияние индуктивных эффектов на СТВ отбрасывают).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

ТАБЛИЦА 2

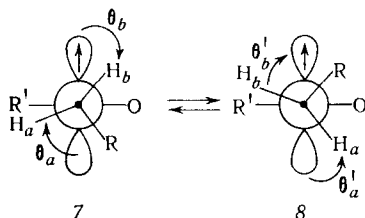
Диалкилнитроксиды с β-метиленовыми водородными

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

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



Однако, поскольку стерические требования для R' и O различны, было бы удивительно, если бы 5 и 6 соответствовали действительным конформациям всех нитроксидов вне зависимости от размера R' . И все же многие нитроксиды показывают эквивалентные взаимодействия метиленовых водородов при комнатной температуре. Менее симметричные конформации для этих нитроксидов, 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 нитроксидов. Так спектр ЭПР этил- или бензил-трет.-октилнитроксидов 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 глицилтретилнитроксидов при комнатной температуре, рис. 2).

Даже при низких температурах (например, при -100°) спектр этил-трет.-октилнитроксида может быть разрешен на 12 линий. Из спектра можно получить две константы метиленового СТВ: 8,75 и 12,75 гс. О спектрах с систематически чередующимися узкими и широкими линиями говорят, что они проявляют альтернирование ширины 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 $\gg 10^{-7}$ сек⁻¹, чередование констант взаимодействия) и медленным обменом (когда протоны обмениваются достаточно медленно $\ll 10^7$ сек⁻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

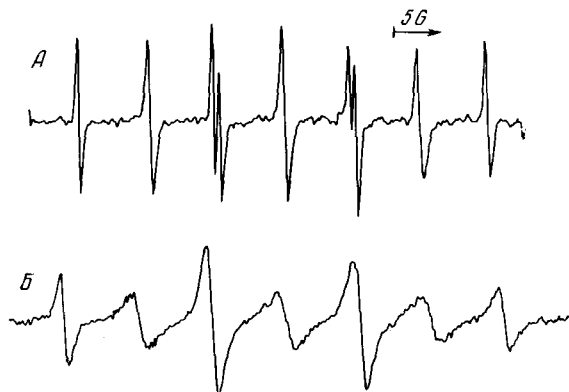


Рис. 2. Спектры ЭПР метилового эфира тринитроглицериннитроксила в диоксане (А) и тринитроглицериннитроксила в водном NaOH (рН 8) (Б) при комнатной температуре.

такой же диэдральный угол относительно С—Н и С—N связей как в 7, но Н_а и Н_б меняются местами. При более низких температурах это вращение медленно и группа заторможена в конформации 7 или 8 по шкале времени ЭПР.

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

К сожалению, не было изучено влияние температуры на спектры ЭПР алкилтринитроксилов²⁰. Спектр бензил-тринитроксила 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

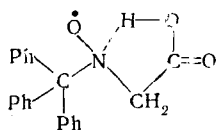
Нитроксиды, проявляющие неэквивалентность метиленового взаимодействия*

Нитроксил	Температура, °С	Н αCH ₂
CH ₃ CH ₂ N(Ö) трет.-октил	комн. —40 —100	10,7 АШЛ 8,75; 12,75
PhCH ₂ N(Ö) трет.-октил	комн. —40 — —80	8,1 АШЛ
CH ₃ CH(CH ₃)CH ₂ N(Ö)CPh ₃	комн.	АШЛ
PhCH ₂ N(Ö)CPh ₃	комн.	АШЛ
HOOCCH ₂ N(Ö)PCh ₃	комн.	АШЛ
—OOCCH ₂ N(Ö)CPh ₃	комн. (рН 8/H ₂ O)	АШЛ
HOOCCH ₂ NHOCCH ₂ N(O)CPh ₃	комн.	6,85; 7,5 и 8,0 с АШЛ
HOOCCH(CH ₃)NHOCCH ₂ N(O)CPh ₃	комн.	7,0; 7,5 и 8,0 с АШЛ

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

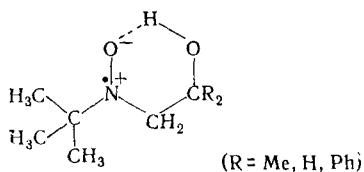
труднена, чем *трет.*-октильная. Кроме того, АШЛ проявляется в спектре *втор.*-бутилтретилнитроксила при комнатной температуре, в то время как в этих условиях *n*-бутилтретилнитроксил имеет обычный спектр. Отсюда следует, что *втор.*-бутил стерически более затруднен, чем *n*-бутил. Эти выводы, в общем,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



9

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 тритилглицилглицил- 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.

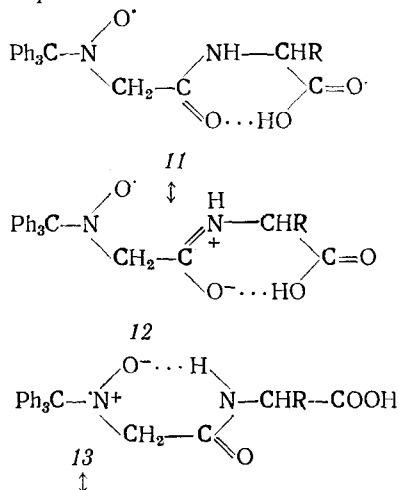


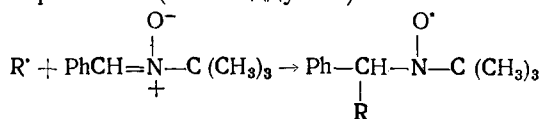
ТАБЛИЦА 4

Нитроксиды с β-метиновыми водородными

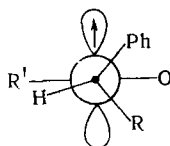
Нитроксид	a_N	a_{CH}	Ссылки на литературу
$(CH_3)_2\dot{C}HN(\dot{O})H$	12,7	12,1	19
$(CH_3)_2\dot{C}HN(\dot{O})Ph$	11,1	2,8	19, 31
$(CH_3)_2\dot{C}HN(\dot{O})CH_2CH_3$	16,0	4,8	19, 23
$(CH_3)_2\dot{C}HN(\dot{O})CH(CH_3)_2$	14,7	4,5	17—19
$(CH_3)_2\dot{C}HN(\dot{O})C(CH_3)_3$	16,8	1,8	19, 32
$(CH_3)_2\dot{C}HN(\dot{O})CPh_3$	14,7	0,4	20
$Ph(CH_3)CHN(\dot{O})C(CH_3)_3$	14,2	3,4	33
$Ph(CH_3CH_2)CHN(\dot{O})C(CH_3)_3$	13,9	3,2	33
$CH_3(CH_2)_3(Ph)CHN(\dot{O})C(CH_3)_3$	14,0	3,1	33
$Ph(PhCH_2)CHN(\dot{O})C(CH_3)_3$	13,9	2,4	33
$Ph_2CHN(\dot{O})C(CH_3)_3$	13,7	2,0	33
$(CH_3CH_2)_2CHN(\dot{O})CPh_3$	13,91	1,77	20
$HOOC(CH_3)CHN(\dot{O})CPh_3$	14,05	1,68	20
$CH_3OOC(CH_3)CHN(\dot{O})CPh_3$	13,89	2,36	20
$CH_3OOC(HOCH_2)CHN(\dot{O})CPh_3$	13,55	3,78	20

Спектр бензгидрил-*трет*-бутилнитроксид имеет необычно узкие линии, в то время как *n*-бутил-α-бензил-*трет*-бутилнитроксид имеет относительно широкие (но симметричные) линии. Ширины линий метил- и этилпроизводных являются промежуточными. Можно думать, что колебания бензгидрильной 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.

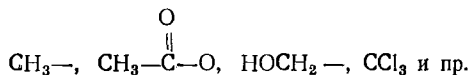
Небольшое, но воспроизводимое различие в константах β-Н-СТВ серии замещенных нитроксидов было использовано как средство для идентификации *in situ* реакционноспособных и коротко живущих свободных радикалов в реагирующих системах. Развитие этого подхода привело к созданию общего метода, названного методом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



Размер захваченной группы влияет на конформацию и, следовательно, C—H диэдральные углы различны для каждого захваченного радикала,



в то время как электроотрицательность таких групп как

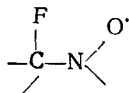


влияет по индуктивному механизму на распределение спиновой плотности. Поэтому каждый аддукт обнаруживает свои константы β -Н и N-СТВ. Концепция метода спин-ловушек полностью основана на стереохимических принципах и является перспективной для изучения свободнорадикальных реакций³³.

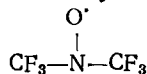
III. СТЕРЕОХИМИЯ НИТРОКСИЛОВ С β -ФТОР- И β -ХЛОР-ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ

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 ($\sim 17\,200$ 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.

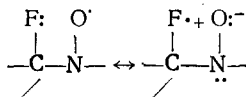
В многочисленных примерах нитроксидов (табл. 5) раскрываются факторы, которые определяют β -фторвзаимодействие как функцию диэдрального угла.



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 радикальных реакциях (отрыв атома F или диспропорционирование не идут). Было показано³⁷, что другие перфторалкилнитроксиды имеют такую же стабильность. Константы N-СТВ для этих нитроксидов меньше констант для диалкилнитроксидов (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.).

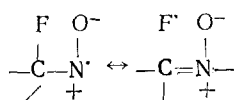
ТАБЛИЦА 5

Фторалкилнитроксилы

Нитроксил	a_N	a_F	Ссылки на литературу
$CF_3N(\dot{O})CF_3^*$	9,3	8,2	35, 38
$CF_3N(\dot{O})C(CH_3)_3^*$	12,03	12,03	39—41
$CF_3N(\dot{O})OC(CH_3)_3$	22,8	5,9	42, 43
$CF_3N(\dot{O})Ph$	9,0	9,0	44
$CF_3CF_2N(\dot{O})C(CH_3)_3^*$	11,25	21,16	39, 41
$CF_3CF_2CF_2N(\dot{O})C(CH_3)_3^*$	11,34	17,64	39, 41
$PhCF_2N(\dot{O})C(CH_3)_3^*$	11,66	19,26	40
$ClCF_2CF_2N(\dot{O})OC(CH_3)_3$	21,8	9,5	42, 43
$CH_3OOCF_2CF_2N(\dot{O})CF_2CF_2COOCH_3$	9,4	13,8	45, 46
$(CH_3)_2CFN(\dot{O})C(CH_3)_3^*$	12,11	2,27	39, 41
$PhCHFN(\dot{O})C(CH_3)_3$	12,1	45,4 ($a_H=1,18$ зс)	47

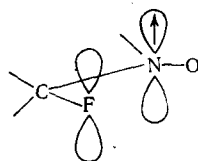
* При 25° С, зависимость констант от температуры дается в указанных работах.

или по механизму сверхсопряжения



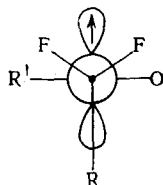
Было тщательно исследовано влияние температуры на N- и F-СТВ константы в бистрифторметилнитроксиде³⁸. Найдено, что с понижением температуры константа N-СТВ уменьшается при одновременном увеличении константы F-СТВ. Эти данные, вероятно, предполагают перенос спина с атома азота на орбитали фтора.

Константа β -F-СТВ больше в дифторметилнитроксиде, чем в трифторметилнитроксиде^{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 - π -переноса спина, который предпочтителен при больших диэдральных углах и максимален при угле 90°.



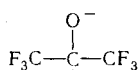
При этом подразумевалось, что средняя конформация замещенной перфторметиленовой группы та же, что и для замещенных метиленовых

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

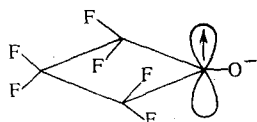


17

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



$$A_{\text{F}}^{\text{F}} = 24,7 \text{ гс}, \theta_{\text{ср.}} = 45^\circ$$

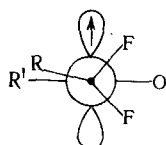


$$A_{\text{F}}^{\text{F}} = 82,9 \text{ гс}, \theta = 27-30^\circ$$

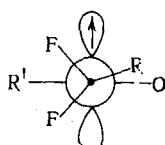
(плоский по шкале времени ЭПР)

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

Эта работа и последующие^{40, 49} дали результаты, поддерживающие предположение, что *средняя конформация нитроксидов с дифторметиле-новой 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

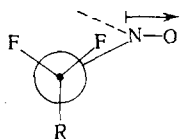


19

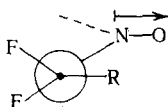
Такое же предположение сделал Андервуд⁴¹ для интерпретации наблюдений^{45, 46}.

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

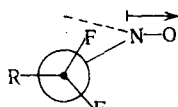
Диполь-дипольное взаимодействие соседних групп может вносить вклад в стабильность средней конформации этих нитроксидов⁴⁰. Так, например, в случае α,α -дифторбензил-*трет.*-бутилнитроксила конформация 19 стабилизируется за счет этого, в то время как 18 дестабилизируется, причем все другие факторы строения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



17a

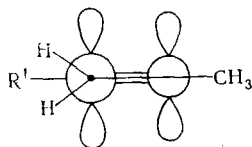


19a

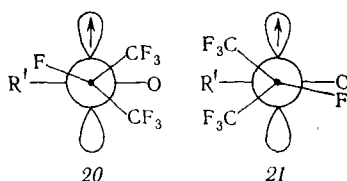


18a

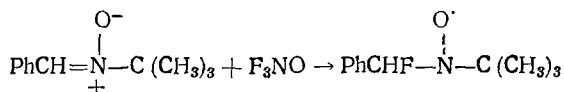
Как отметили Андервуд с сотр.⁴¹, предпочтительная конформация этильной группы в ациклических альдегидах и кетонах аналогична 19.



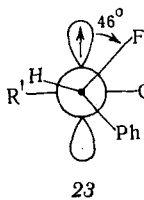
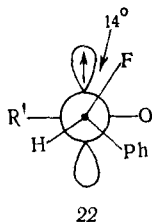
Работы Клабунде³⁹ и Андервуда⁴¹ также показывают, что средняя конформация группы с «метиновым фтором» аналогична 15 или 16. Константа F-СТВ в перфторизопропилнитроксилах мала и уменьшается с понижением температуры. Такой результат не удивителен, поскольку амплитуда колебаний метиновой группы уменьшается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



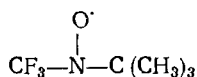
Несмотря на то, что имеются веские аргументы, поддерживающие конформацию 19 для дифторметил- и 20 (или 21) для фторметилнитроксилов, до сих пор отсутствуют примеры фторнитроксилов, где бы конформация могла быть установлена точно⁴⁹. После многих неудачных попыток удалось, используя окись трифторамина, получить спектр ЭПР парамагнитного аддукта фенил-трет.-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 H-СТВ необычно мала (1,18 гс). Из последней величины был вычислен средний C—H диэдральный угол; $\theta_{\text{H}}=74^\circ$. Тогда, $\theta_{\text{F}}=14^\circ$ в 22 или 46° в 23.



Так как для трифторметил-трет.-бутилнитроксила $\theta_{\text{ср.}}=45^\circ$, $a_{\text{F}}^{\text{F}}=12,03$ 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 Хюккеля⁴⁹. Этот график также поддерживает предложенное отнесение конформаций.

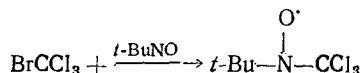
Аналогичное приближение было использовано, чтобы получить сведения относительно конформаций β -хлоралкилнитроксидов⁵¹ (табл. 6).

ТАБЛИЦА 6

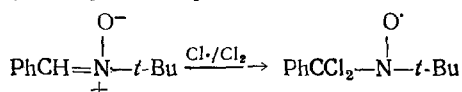
Хлоралкилнитроксиды

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

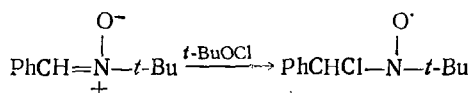
Трихлорметил-*трет*-бутилнитроксил был получен улавливанием нитрозо-*трет*-бутаном трихлорметильного радикала, образующегося при фотолизе бромтрихлорметана:



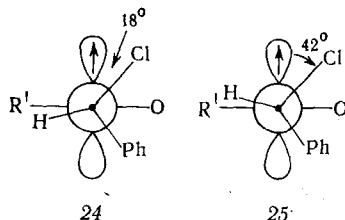
α, α -Дихлорбензил-*трет*-бутилнитроксил получен взаимодействием атомов хлора (образующихся при фотолизе *трет*-бутилгипохлорита в газовой фазе) с фенил-*трет*-бутилнитроном:



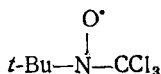
α -Хлорбензил-*трет*-бутилнитроксил был получен из фенил-*трет*-бутилнитрона и *трет*-бутилгипохлорита в бензоле:



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

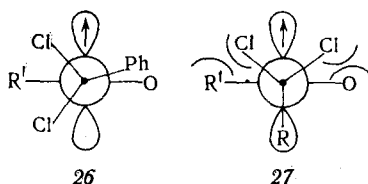


$\theta_{Cl} = 18^\circ$ (как в 24) или 42° (как в 25). Поскольку константа Cl-СТВ в трихлорметил-трет.-бутилнитроксице 2,3 *гс*,



сделан вывод, что 24 — наиболее вероятная конформация. Так как сверхтонкая структура в спектре 24 не изменяется в интервале температур 35—90°, 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:

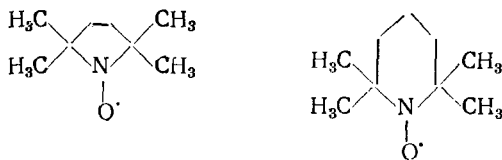


трихлорметил, $a_{Cl} = 2,3$ *гс*, $\theta_{Cl} = 45^\circ$; дихлорбензил, $a_{Cl} = 3,3$ *гс*, $\theta_{Cl} = 30^\circ$; монохлорбензил, $a_{Cl} = 6,1$ *гс*, $\theta_{Cl} = 18^\circ$. Последовательность показывает, что Cl-СТВ увеличивается при уменьшении диэдрального угла.

Конформация 26 аналогична конформации 19 для диформметиленинитроксилов. 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^1 и атомом кислорода нитро-кисильной функции.

IV. АЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ НИТРОКСИЛЫ

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



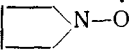
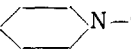
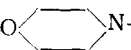
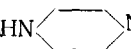

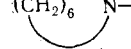

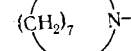

Однако из спектров ЭПР этих радикалов пока получено крайне мало стереохимической информации. Например, методом ЭПР и ЯМР (310 Мгц) показано, что тетраметилпиперидиннитроксил при комнатной температуре либо является плоским или представлен двумя кресловидными формами, быстро переходящими друг в друга⁵⁶.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

Самое раннее сообщение о незамещенном циклическом нитроксице относится к 1961 г., когда Коппингер и Свален⁵⁸ впервые зарегистрировали нитроксицы при окислении вторичных аминов перекисями. Константа взаимодействия пиперидиннитроксицы была включена в таблицу

без комментариев (15 линий, $a_N=17,4$ и $a_{\beta^H}=11,7$ 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 $22,0$ гс, соответственно), тщательный анализ и изучение спектров ЭПР циклических нитроксидов начали проводить лишь с 1968 г.^{59, 60}

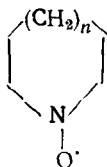
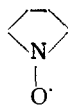
ТАБЛИЦА 7

Алициклические нитроксиды

Нитроксил	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	12,5	—	—	комн.	59
	16,80	26,4, 4,05	0,65	—	—100	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 нитроксиды дают добавочные примеры нитроксилов такого типа (табл. 7).

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



$n=2, 3, 4$

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

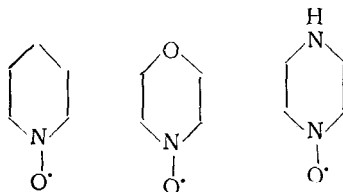
Причины этого в том, что либо циклы плоские по шкале времени ЭПР (пирролидин) или аксиальные и экваториальные константы

Н-СТВ взаимно обмениваются слишком быстро, чтобы их можно было различить (азоциклогептан, октан и нонан, вероятно, из-за псевдотвращения). 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.

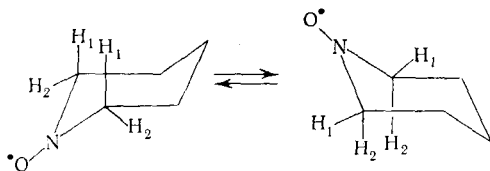
Попытки получения 3-членного алициклического нитроксила не удались⁶⁰. Спектр незамещенного 4-членного алициклического нитроксила также отсутствует в литературе:



Спектры ЭПР 6-членных колец более интересны, поскольку при комнатной температуре наблюдается АШЛ. Детально изучены спектры пиперидин-, морфолин- и пиперазиннитроксилов и некоторых их производных⁵⁹⁻⁶⁴. Для пиперидиннитроксила «усредненный» спектр (константа β -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-*tert*-бутилпиперидиннитроксила, где, как ожидается, кольцо заторможено в одной конформации, дает константы взаимодействия, согласующиеся с константами для пиперидиннитроксила при низкой температуре⁶⁴.

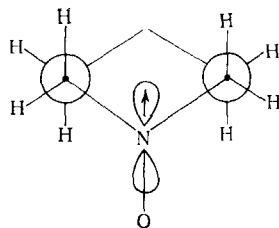
Из уширения линий были получены энергии активации для инверсии цикла: $5,6 \pm 0,5$ и $8,6 \pm 1$ ккал/моль для пиперидин- и морфолиннитроксилов, соответственно⁶⁰. Недавние расчеты для пиперидиннитроксила

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 метиленициклогексана несколько выше, $7,7$ ккал/моль⁶⁷. Поведение «радикальной группы», как видно, очень схоже с поведением нерадикальной.

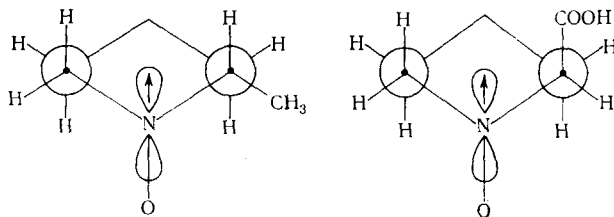
Изучение некоторых замещенных пиперидиннитроксидов дало довольно подробную картину стереохимии этой системы. Детально были изучены 4-метил-, 4-*n*-пропил-, 4-изопропил-, 4-*трет*-бутил- и 4-фенилпиперидиннитроксиды⁶¹⁻⁶⁴ (табл. 8).

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-фенилпиперидиннитроксидов. Как отмечалось⁶⁴, конформационное предпочтение для метила и изопропила, полученное при изучении пиперидиннитроксидов 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, пиперидиннитроксид существует в конформации — «кресло». Интерконверсия цикла — это процесс «кресло» — «кресло»⁶³. Используя уравнение, аналогичное $a_H = 26 \cos^2 \theta$, были вычислены⁶³ значения диэдральных углов для аксиальных водородов в пиперидин-, 4-метил- и 4-фенилпиперидиннитроксидах (8°) и в морфолиннитроксиде (7°).



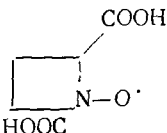
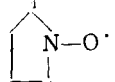
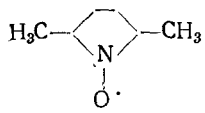
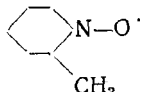
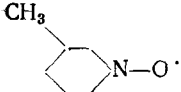

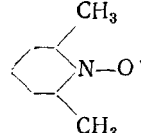
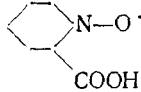
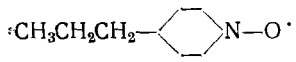
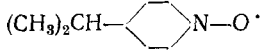
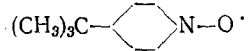
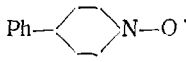
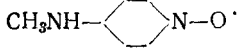
Введение метильной группы в положение 2 дает ожидаемый результат в предположении, что метильная группа в наиболее стабильной конформации занимает экваториальное положение.



2-Карбоксипиперидиннитроксид (нитроксипипеколиновая 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 нитроксиды

Нитроксид	a_N	a_H	a_γ	Метод получения	Ссылки на литературу
	16,23	20,07	0,94	А	60
	14,82	$\begin{cases} 16,88 (1) \\ 20,02 (1) \\ 20,32 (1) \end{cases}$	$\begin{cases} 0,24 (1) \\ 0,46 (2) \end{cases}$	А	60
	18,9	23,4 (2)	—	Б	60
	16,8	$\begin{cases} 14,1 (2) \\ 6,7 (1) \end{cases}$	—	В	62
	16,1	$\begin{cases} 16,5 (2) \\ 4,7 (2) \end{cases}$	—	В	62
	18,1	$\begin{cases} 20,1 (2) \\ 5,2 (2) \end{cases}$	—	А	61,64
	17,4	12,1	—	А	60
	16,3	$\begin{cases} 20,8 (1) \\ 6,9 (2) \end{cases}$	—	А	60
	18,0	$\begin{cases} 20,5 (2) \\ 4,7 (2) \end{cases}$	—	А	61
	18,0	19,90 (2)	—	Г	64
	18,0	$\begin{cases} 21,7 (2) \\ 4,1 (2) \end{cases}$	—	А	61,64
	16,80	$\begin{cases} 26,4 (2) \\ 4,05 (2) \end{cases}$	—	Г	63
	18,1	$\begin{cases} 21,1 (2) \\ 4,3 (2) \end{cases}$	—	А	61

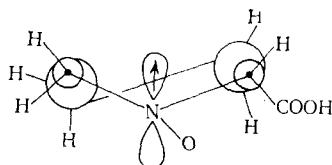
А — Окисление водным основанием (NaOH), содержащим H_2O_2 ; отмечено увеличение a_N (и следовательно a_H) из-за влияния полярного протонного растворителя.

Б — Окисление *p*-нитронадбензойной кислотой в диоксане.

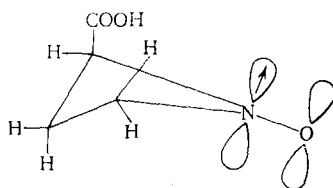
В — Окисление *p*-нитронадбензойной кислотой в CH_2Cl_2 .

Г — УФ-облучение соответствующего гидроксилamina в CH_2Cl_2 .

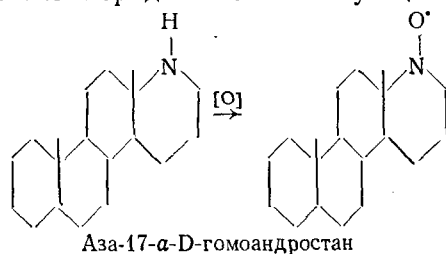
2-Карбоксипирролидиннитроксил (пролиннитроксил) дает остролинейчатый спектр с богатой сверхтонкой структурой. Из этого спектра выделено пять различных констант Н-СТВ (табл. 8). Три из них велики по значению (16,88; 20,02 и 20,32 *гс*), каждая от одного водорода, и отнесены к β -положениям. Так как обе большие константы β -Н-СТВ (отнесенные к квази-аксиальным водородам) одинаковы, диэдральные 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.



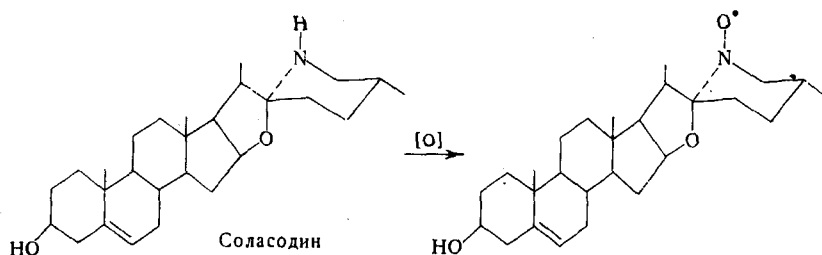
Как ни странно, 2-карбоксиазетидин дает при комнатной температуре только две константы взаимодействия, каждая из которых обусловлена одним протоном (20,07 и 0,94 *гс*). Единственное приемлемое объяснение — в том, что карбоксигруппа находится в квази-аксиальном положении, а квази-экваториальные водороды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



Для производных амин-стероида были окислены *p*-нитронадбензойной кислотой в метиленхлориде в соответствующие нитроксилы⁶²



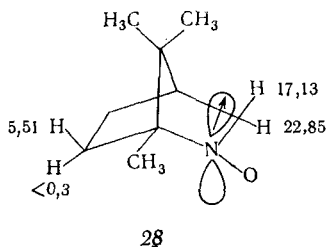
Спектр при 20° состоит из шести дублетов: $a_N = 16,9$, $a_{\text{акс.}}^H = 19,7$ и $a_{\text{экр.}}^H = 4,6$ *гс*.



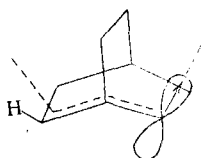
Спектр соласодиннитроксила при 20° характеризуется константами $a_N = 14,8$, $a_{\text{акс.}}^H = 19,3$ и $a_{\text{экв.}}^H = 4,5$ гс. Оба спектра схожи и не зависят от температуры, хотя величина аксиального Н-СТВ с уменьшением температуры падает.

V. БИЦИКЛИЧЕСКИЕ НИТРОКСИЛЫ

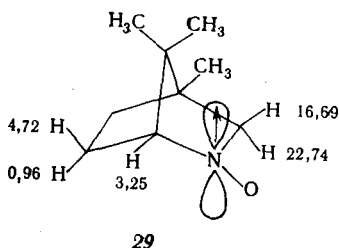
1,7,7-Триметил-2-азабицикло[2,2,1]гептан⁶⁸ был окислен автором в нитроксил 28 *p*-нитронадбензойной кислотой в водном NaOH.



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.

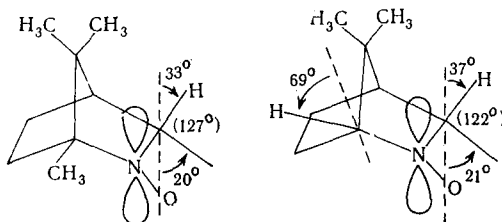


Окисление 1,7,7-триметил-3-азабицикло[2,2,1]гептана приводит к нитроксилу 29. Было получено пять различных констант

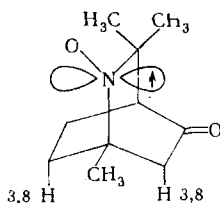


от одиночных протонов: $a_N = 17,05$, $a_H = 22,74$, 16,69, 3,25, 4,72 и 0,96 гс. Два больших расщепления отнесены к *экзо*- и *эндо*-метиленовым водородам (как показано в 29). Отнесение константы 3,25 гс к водороду в голове моста основано на аналогии с другими бициклическими радикалами (семидионами), 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 диэдральный угол для β -водородов. Используя $a_H \approx 26 \cos^2 \theta$, можно вычислить следующие углы:



Значительное дальнейшее взаимодействие наблюдалось также для следующего стабильного нитроксила⁷⁰:



Кроме азотного взаимодействия ($a_N = 16,8$ гс) наблюдается триплетное расщепление, обусловленное двумя эквивалентными водородными ($a_H = 3,8$ гс). Методом ЯМР показано, что это дальнейшее взаимодействие положительно.

В заключение отметим, что из спектров ЭПР нитроксилов может быть получена значительная стереохимическая информация. Величина β -водородного взаимодействия указывает на равновесную конформацию, занимаемую группой, и может явиться способом установления структуры в ациклических и бициклических нитроксильных системах. Исследование стереохимии нитроксилов 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-Bonneleau, *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-Letourneux, 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. Lemaire, J. Chim. Phys., 61, 1580 (1964).
32. H. Lemaire, 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. Позанцев, 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