

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
НОВОСИБИРСКИЙ ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
ИМЕНИ Н.Н. ВОРОЖЦОВА
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

На правах рукописи

ЧЕРКАСОВ
СЕРГЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ

**ПЕРСПЕКТИВНЫЕ СПОСОБЫ АКТИВАЦИИ АЛКОКСИАМИНОВ – ИНИЦИАТОРОВ
РАДИКАЛЬНОЙ КОНТРОЛИРУЕМОЙ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ**

1.3.17 – Химическая физика, горение и взрыв,
физика экстремальных состояний вещества

Диссертация
на соискание ученой степени кандидата
химических наук

Научный руководитель:
к.ф.-м.н. Д.А. Пархоменко

НОВОСИБИРСК 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	4
ГЛАВА 1. Обзор литературы	12
1.1 «Живая»/контролируемая радикальная полимеризация	12
1.1.1 Свободно-радикальная полимеризация и ее недостатки как предпосылки к разработке контролируемых методов полимерного синтеза	12
1.1.2 Становление контролируемой радикальной полимеризации.....	13
1.2 Радикальная контролируемая полимеризация NMP	16
1.2.1 Особенности механизма и кинетики NMP	18
1.2.2 Факторы, влияющие на константы скорости k_d и k_c	24
1.3 Методы увеличения константы скорости гомолиза k_d . «Активация» гомолиза C-ON связи	28
1.3.1 Протонирование и депротонирование. Кватернизация	30
1.3.2 Комплексообразование	33
1.3.3 Ферментативное расщепление.	34
1.3.4 1,3-Диполярное циклоприсоединение	35
1.4 Методы измерения константы скорости гомолиза k_d	36
1.5 Заключение. Постановка задачи и объекты исследования.....	39
ГЛАВА 2. Методологические особенности определения скорости гомолиза алкоксиаминов	44
2.1 Введение.....	44
2.2 Экспериментальная часть	44
2.3 Гомолиз алкоксиамина 1 в присутствии BME и PhSH.....	46
2.4 Гомолиз алкоксиаминов 2 и 3 в присутствии BME и PhSH.....	47
2.4.1 Инверсия азота алкоксиаминов $2^{RS/SR}$, $2^{RR/SS}$ и 3	49
2.4.2 Эпимеризация алкоксиаминов $2^{RS/SR}$ и $2^{RR/SS}$	52
2.4.3 Продукты гомолиза алкоксиаминов $2^{RS/SR}$, $2^{RR/SS}$ и 3 в присутствии BME и PhSH ..	54
2.5 Гомолиз алкоксиаминов $2^{RS/SR}$, $2^{RR/SS}$ и 3 в присутствии TEMPO.....	59
2.6 Исследование гомолиза алкоксиаминов $2^{RS/SR}$, $2^{RR/SS}$ и 3 методом ЭПР	61

2.7 Заключение.....	62
ГЛАВА 3. 1,3-Диполярное циклоприсоединение как метод активации алкоксиаминов.....	64
3.1 Экспериментальная часть	66
3.2 Влияние 1,3-диполярного циклоприсоединения на скорость гомолиза 1	69
3.3 Кинетика 1,3-диполярного циклоприсоединения. Методологические особенности	71
3.4 Определение Аррениусовских параметров реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения	75
3.5 Влияние среды на скорость 1,3-диполярного циклоприсоединения.....	81
3.6 Заключение.....	89
ГЛАВА 4. Фотохимическая перегруппировка как метод активации алкоксиаминов.....	90
4.1 Экспериментальная часть	91
4.2 Квантово-химические расчеты и предварительные эксперименты	93
4.3 Исследование фотоперегруппировки «нитрон-оксазиридин».....	95
4.4 Влияние фотохимической перегруппировки на скорость гомолиза алкоксиаминов 7а и 7б	99
4.5 Заключение.....	101
Основные результаты и выводы	103
Список литературы	104
Приложение 1	125
Приложение 2	128

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Радикальная контролируемая полимеризация – один из современных способов получения узкодисперсных по молекулярно-массовому распределению полимеров заданного строения и состава. При этом в отличие от обычной радикальной полимеризации, данный метод позволяет получать различные блок-сополимеры, которые находят свое применение в биологии и медицине. Хотя «живая» анионная полимеризация также позволяет получать узкодисперсные блок-сополимеры, для ее проведения требуется полное отсутствие любых примесей в реакционной смеси. В этом контексте радикальная контролируемая полимеризация не ограничена настолько жестким требованием к чистоте реагентов и при этом обладает всеми преимуществами «живой» анионной полимеризации.

Одним из методов радикальной контролируемой полимеризации является радикальная полимеризация в присутствии нитроксильных радикалов. В качестве инициаторов для данного типа полимеризации выступают алкоксиамины – соединения с общей структурной формулой $R^1R^2NOR^3$. Системы, содержащие алкоксиамин и мономер, обладают некоторыми особенностями, обуславливающими контролируемый характер полимерного синтеза. При нагревании алкоксиамин обратимо разлагается по реакции гомолиза на стабильный нитроксильный радикал и иницирующий процесс полимеризации алкильный радикал. При этом нитроксильные радикалы могут рекомбинировать только с алкильными радикалами, и данное равновесие сильно смещено в сторону образования алкоксиамина. Если иницирование протекает существенно быстрее, чем процесс полимеризации, то полимерные цепи растут приблизительно с одинаковой скоростью, а их количество определяется количеством молекул алкоксиамина-инициатора. Таким образом, образующийся полимер, представляющий собой макро-алкоксиамин, обладает узким молекулярно-массовым распределением, а его масса задается соотношением «мономер/инициатор». Этот процесс характеризуется линейной конверсией мономера со временем, и его можно остановить в любой момент, что открывает возможность получения блок-сополимеров различной архитектуры, поскольку полимерные цепи – макро-алкоксиамины – вновь могут иницировать процесс полимеризации с участием другого мономера.

Равновесие между неактивными, так называемыми «спящими», цепями, находящимися в форме алкоксиаминов, и активно растущими имеет ключевое значение в процессе радикальной контролируемой полимеризации. Константа этого равновесия K есть отношение константы скорости гомолиза к константе рекомбинации нитроксильных и растущих алкильных

радикалов: $K = k_d/k_c$. Процесс рекомбинации нитроксильных и алкильных радикалов проходит практически безбарьерно, то есть константа рекомбинации k_c крайне слабо зависит от температуры. Таким образом, при любой температуре константа равновесия K фактически определяется константой скорости гомолиза k_d . Чем меньше энергия активации реакции гомолиза E_a , тем при более низких температурах достигается оптимальное равновесие для проведения полимерного синтеза в контролируемом режиме. В свою очередь, снижение температуры процесса полимеризации, очевидно, имеет существенное значение для промышленного производства полимеров. Следовательно, разумным является использование как можно более лабильных алкоксиаминов-инициаторов.

Однако существует предел лабильности инициатора, при котором он может быть синтезирован в принципе. Проблема заключается в том, что синтез алкоксиаминов проходит при повышенных температурах. В таких условиях слишком лабильный алкоксиамин будет разлагаться в процессе синтеза. Кроме того, актуальным является вопрос хранения подобных инициаторов. Выходом из сложившейся ситуации может выступать введение дополнительной стадии так называемой «активации» стабильного алкоксиамина, в результате которой последний примет свою более лабильную форму. Из известных методов изменения энергии активации гомолиза алкоксиаминов лишь считанное количество действительно может способствовать уменьшению температуры полимеризации, поэтому разработка новых методов, а также исследование и улучшение уже известных, является актуальной на данный момент.

Степень разработанности темы

Из литературы известно несколько методов изменения энергии активации гомолиза алкоксиаминов. Так, например, известно, что рН-чувствительные алкоксиамины могут характеризоваться различными значениями E_a в протонированной и депротонированной формах. Аналогичный эффект наблюдается для свободной и закомплексованной форм алкоксиамина в случае активации методом комплексообразования с переходными металлами. При этом, активация (как методом протонирования, так и методом комплексообразования) может проходить как в нитроксильной, так и в алкильной части алкоксиамина. Здесь необходимо понимать, что только активация по нитроксильному фрагменту может привести к снижению температуры полимеризации, тогда как активация по алкильному фрагменту имеет эффект лишь на стадии инициирования процесса.

Наиболее актуальным методом активации с точки зрения понижения температуры полимеризации является 1,3-диполярное циклоприсоединение мономера к альдо-нитронной функциональной группе, входящей в состав нитроксильной части алкоксиамина. Помимо

существенного эффекта на E_a , данный метод активации можно проводить *in situ* в процессе полимеризации. Однако влияние структуры присоединяющегося олефина на изменение активационного барьера реакции гомолиза, равно как и скорость этого присоединения, нуждаются в дальнейшем исследовании.

Также необходимо отметить, что до сих пор в литературе не представлено ни одного метода активации посредством УФ-излучения. В то же время подобная «фотоактивация» алкоксиаминов выглядит более технологичным решением по сравнению с уже известными методами. Способ активации алкоксиаминов посредством фотохимической перегруппировки предложен в рамках настоящей работы.

Цель и задачи работы

Целью данной работы является развитие подходов к активации гомолиза алкоксиаминов методами 1,3-диполярного циклоприсоединения и фотохимической перегруппировки «нитрон-оксазирин». Для достижения цели работы были поставлены следующие задачи:

- Определить механизм действия β -меркаптоэтанола в качестве ловушки радикалов для определения констант скорости гомолиза алкоксиаминов;
- Определить влияние на понижение активационного барьера реакции гомолиза структуры мономера, присоединяющегося к альдонитрон-содержащему алкоксиамину;
- Измерить температурную зависимость константы скорости 1,3-диполярного циклоприсоединения для широкого круга мономеров, определить влияние заместителей и свойств растворителя на скорость этой реакции;
- Исследовать фотохимическую перегруппировку «нитрон-оксазирин», проверить термическую и химическую стабильность оксазирининовой группы в условиях радикальной контролируемой полимеризации;
- Определить влияние на активационный барьер реакции гомолиза предлагаемого метода фотохимической активации.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость

Активация алкоксиаминов – предварительная стадия, осуществляемая непосредственно перед использованием конкретного алкоксиамина в качестве инициатора. Однако в случае активации методом 1,3-диполярного циклоприсоединения тот факт, что мономеры, будучи диполярфилами, могут вступать в данную реакцию, открывает возможность проведения

активации *in situ* в процессе полимеризации. Поскольку радикальная контролируемая полимеризация является сложным процессом, который необходимо проводить при оптимальной температуре, необходимо иметь представление о величине констант скорости отдельных элементарных стадий, вовлеченных в суммарный механизм. Активация представляет собой дополнительную стадию, следовательно, необходимо знать, с какой скоростью она протекает и как эта скорость зависит от температуры. С этой же точки зрения необходимо знать, насколько структура присоединяющегося мономера влияет на понижение активационного барьера реакции гомолиза. Даже если выбранный мономер достаточно быстро вступает в реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения, нет никакого смысла в использовании его в качестве активатора, если его присоединение приводит к незначительному уменьшению значения E_a . С другой стороны, медленное присоединение выбранного мономера приведет к низкой эффективности активации алкоксиаминов, что скажется на результатах полимеризации, пусть даже его структура будет обуславливать значительное понижение энергии активации гомолиза. В таком случае, целесообразно вместо *in situ* активации проводить преактивацию в отдельно взятом объеме с использованием олефина, обуславливающего максимальный эффект на E_a , в подходящем для этого растворителе. Здесь также отметим, что эффект среды на скорость 1,3-диполярного циклоприсоединения тоже необходимо учитывать для *in situ* активации, поскольку в промышленности полимеризацию обычно проводят в растворе.

Активация алкоксиаминов для применения их в радикальной контролируемой полимеризации является важной областью исследования последние 20 лет, о чем свидетельствуют недавние обзоры на эту тему, опубликованные в высокорейтинговых журналах. В этом контексте удивительным остается тот факт, что никто до сих пор не предложил метод активации посредством фотохимической перегруппировки. С этой точки зрения новизна предлагаемой в рамках данной работы фотохимической перегруппировки «нитрон-оксазирин» в качестве метода активации алкоксиаминов не подлежит сомнению. Данная перегруппировка характерна для тех же альдонитрон-содержащих алкоксиаминов, что и 1,3-диполярное циклоприсоединение, что избавляет от необходимости поиска новых синтетических решений. Кроме того, эта перегруппировка протекает также и для кетонитронов, в отличие от 1,3-диполярного циклоприсоединения, что открывает возможности для дополнительной функционализации альдонитрон-содержащих алкоксиаминов, и, соответственно, концевой функционализации получаемых с использованием таких алкоксиаминов полимеров.

Помимо практической составляющей полученных результатов, нельзя недооценивать их фундаментальную значимость. Кинетика 1,3-диполярного циклоприсоединения и влияние на нее свойств растворителя ранее не были исследованы для таких объектов, как имидазолин-N-оксиды. Фотохимическая перегруппировка имидазолин-N-оксидов была известна ранее, однако термическая и химическая устойчивость образующихся оксазиридинов также неочевидна, учитывая, что сами по себе оксазиридины в большинстве случаев являются крайне реакционноспособными соединениями.

Методология и методы исследования

В качестве методов исследования в настоящей работе использовались ЭПР, ЯМР и УФ-спектроскопия. Для исследования кинетики гомолиза использовались стандартные подходы, описанные ранее в литературе. Исследование фотохимических превращений осуществлено с помощью импульсной лазерной установки с использованием стандартного фотометрического оборудования. Исследование кинетики 1,3-диполярного циклоприсоединения осуществлено по методологии, основанной на предположении, что изменение константы СТВ в ходе реакции связано со степенью конверсии. Данная методология основана на предложенных ранее для термодинамических равновесий, и была адаптирована для исследования необратимых реакций.

Положения, выносимые на защиту

1. Эффективность β -меркаптоэтанола в качестве ловушки радикалов для определения скорости гомолиза алкоксиаминов.
2. Связь скорости гомолиза C-ON связи и структуры диполярофила, присоединяющегося по механизму 1,3-диполярного циклоприсоединения к альдонитрон-содержащему алкоксиамину.
3. Влияние свойств растворителя и структуры диполярофила на скорость его 1,3-диполярного циклоприсоединения к 2,2,5,5-тетраметил-3-имидазолин-3-оксид-1-оксилу.
4. Фотохимическая перегруппировка «нитрон-оксазиридин» как метод активации альдо-/кетонитрон-содержащих алкоксиаминов.

Степень достоверности

Достоверность полученных результатов обеспечена тщательными и многосторонними подходами к объектам исследования, отсутствием противоречивых результатов и согласованностью их с известными из литературы научными фактами. Все исследования

проведены на современном оборудовании, а расчеты произведены с использованием актуальных версий программного обеспечения.

Личный вклад соискателя

Автор осуществил постановку всех описанных в работе экспериментов и произвел обработку всех полученных экспериментальных данных. Также автором был проведен тщательный поиск, анализ и систематизация литературных данных, оптимизация и подбор экспериментальных методик. При непосредственном участии автора была осуществлена постановка и интерпретация квантово-химических расчетов. Кроме того, автор внес существенный вклад в подготовку и публикацию статей по теме работы, и лично представлял полученные результаты на научных конференциях.

Публикации и апробация результатов исследований

По теме диссертации опубликованы 3 статьи в рецензируемых научных журналах, входящих в список ВАК:

1. NMR and EPR Study of Homolysis of Diastereomeric Alkoxyamines / **Cherkasov S.**, Parkhomenko D., Genaev A. et al. // *Molecules*. – 2020. – Vol. 25, № 21. – P. 5080

2. The Kinetics of 1,3-Dipolar Cycloaddition of Vinyl Monomers to 2,2,5,5-Tetramethyl-3-imidazoline-3-oxides / **Cherkasov S. A.**, Semikina A. D., Kaletina P. M. et al. // *ChemPlusChem*. – 2021. – Vol. 86, № 8. – P. 1080-1086

3. The Kinetic Solvent Effect on 1,3-Dipolar Cycloaddition of 2,2,5,5-Tetramethyl-3-imidazoline-3-oxide-1-oxyl / **Cherkasov S. A.**, Kaletina P. M., Polienko Y. F. et al. // *ChemPlusChem*. – 2022. – Vol. 87, № 7. – P. e202200119

Материалы, изложенные в диссертации, были представлены на следующих конференциях: VI International School for Young Scientists «Magnetic Resonance and Magnetic Phenomena in Chemical and Biological Physics» (2020), XXII Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых «Химия и химическая технология в XXI веке» (2021), XXXIII Симпозиум «Современная химическая физика» (2021), Всероссийская научная конференция с международным участием «Современные проблемы органической химии» (2021), Всероссийская научная конференция для молодых ученых «Актуальные проблемы органической химии» (2022), X Международная конференция им. В. В. Воеводского «Physics and Chemistry of Elementary Chemical Processes» (2022).

Соответствие специальности 1.3.17 – химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества

Диссертационная работа соответствует п. 1 «атомно-молекулярная структура химических частиц и веществ, механизмы химического превращения, молекулярная, энергетическая, химическая и спиновая динамика элементарных процессов, теории скоростей химических реакций и экспериментальные методы исследования структуры и динамики химических превращений, в том числе в межзвездной среде» и п. 5 «поверхности потенциальной энергии взаимодействующих атомно-молекулярных частиц, квантово-химические методы их расчета; динамика движения реагентов на потенциальной поверхности; химические механизмы реакций и управление реакционной способностью; когерентные процессы в химии, когерентная химия – квантовая и классическая; лазерно-индуцированная химия и фемтохимия; экспериментальные методы изучения химической, энергетической и спиновой динамики» паспорта специальности 1.3.17 «химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества» для химической отрасли науки.

Структура диссертации

Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка литературы, включающего 204 наименования, и двух приложений. Работа изложена на 133 страницах, содержит 42 рисунка, 18 таблиц и 39 схем.

Благодарности

Автор выражает благодарность всем, кто поучаствовал в создании данной работы. В первую очередь, автор благодарит своего научного руководителя, к.ф.-м.н. Пархоменко Д.А., за наставничество, всестороннюю помощь и поддержку. Автор благодарен директору НИОХ СО РАН, зав. Лабораторией Магнитной Радиоспектроскопии, д.ф.-м.н., профессору Багрянской Е.Г., за то, что в критический момент взяла шефство над автором, за веру в силы и способности автора и оказанную ему поддержку. Автор благодарит Сальникова Г.Е. и к.х.н. Генаева А.М., за помощь в постановке и интерпретации некоторых сложных ЯМР экспериментов. Автор выражает глубокую признательность Калетиной П.М. и к.ф.-м.н. Пархоменко Д.А. за помощь в постановке и интерпретации квантово-химических расчетов. Автор благодарит всех коллег из Центра Спектральных Исследований за запись большого количества ЯМР спектров. Автор благодарит весь коллектив Лаборатории Азотистых Соединений, особенно к.х.н. Кирилюка И.А., к.х.н. Полиенко Ю.Ф. и к.х.н. Морозова Д.А., за синтез и предоставление объектов исследований. Автор благодарит зав. Лабораторией Фотохимии ИХКГ СО РАН, д.х.н., профессора Плюснина В.Ф., за обучение и наставничество в области фотохимических

превращений. Наконец, автор выражает благодарность и признательность всем коллегам, которые участвовали в совместном написании статей и тезисов конференций, являющихся основой данной диссертации.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 «Живая»/контролируемая радикальная полимеризация

1.1.1 Свободно-радикальная полимеризация и ее недостатки как предпосылки к разработке контролируемых методов полимерного синтеза

Свободно-радикальная полимеризация – это один из процессов образования полимера, при котором макромолекулы растут путем последовательного присоединения мономерных звеньев. Этот процесс является очень важным с коммерческой точки зрения [1-3], поскольку на его долю приходится ~50% промышленного производства полимеров. Метод позволяет получать полимеры с использованием большинства известных виниловых мономеров в большом диапазоне температур (от -80 до 250°C) даже в присутствии воды, хотя и при условии отсутствия кислорода. Как и все цепные реакции, свободно-радикальная полимеризация протекает через следующие стадии (Схема 1):

1. *Инициирование*: на этом этапе образуются активные радикальные частицы, запускающие процесс полимеризации;
2. *Зарождение цепи*: процесс запуска полимеризации путем присоединения иницирующих радикальных частиц к молекулам мономера;
3. *Рост цепи*: как только инициатор запускает полимеризацию, молекулы мономера одна за другой добавляются к концу активной цепи. При этом растущий полимер сохраняет радикальный центр после каждой итерации добавления мономера;
4. *Перенос цепи*: процесс переноса радикального центра на другую диамагнитную частицу, такую как мономер, инициатор, полимер или растворитель. При этом образуется новый радикал, способный к дальнейшему росту, а также так называемая «мертвая» цепь, т.е. полимерная молекула, которая не участвует в дальнейшем процессе полимеризации;
5. *Обрыв цепи*: процесс необратимого уничтожения радикальных центров, приводящий к образованию только «мертвых» цепей. Обрыв может происходить в результате рекомбинации двух растущих макрорадикалов, а также при переносе атомов или группы атомов между активными цепями (диспропорционирование).

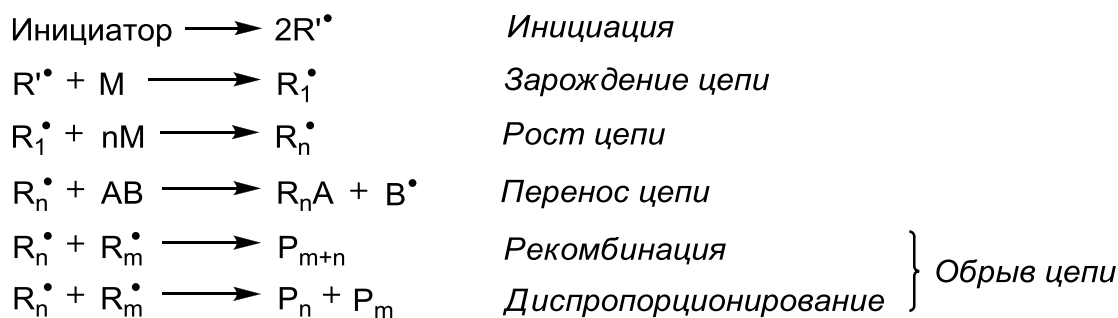


Схема 1 – Механизм свободно-радикальной полимеризации

Свободно-радикальная полимеризация позволяет получать полимеры с большой молекулярной массой в простых условиях и вне зависимости от используемого мономера. Однако наличие стадии необратимого обрыва цепи накладывает ряд ограничений, связанных со свойствами получаемого полимера. Основными недостатками этого типа полимеризации являются плохой контроль массы образующегося полимера, широкое молекулярно-массовое распределение, фактическое отсутствие возможности функционализации и задания определенной архитектуры и тактичности полимеров.[4]

1.1.2 Становление контролируемой радикальной полимеризации

Концепция «живой» полимеризации на примере анионной полимеризации стирола в среде «нафталин/щелочной металл» была впервые предложена Шварцем в 1956 году.[5] Эта концепция полностью удаляет из механизма стадию необратимого обрыва цепи. Несмотря на то, что контроль массы полимера и молекулярно-массовое распределение все еще оставались на плохом уровне, анионная полимеризация позволила получить то, чего нельзя было достичь с помощью обычной свободно-радикальной полимеризации – синтез блок-сополимеров. Блок-сополимеры обладают набором уникальных качеств, в частности сочетание гидрофильно-гидрофобных свойств различных составляющих блоков, что открывает широкие возможности их применения.

Хотя возможность получения блок-сополимеров является большим шагом в области полимерного синтеза, анионная полимеризация все еще оставалась весьма ограниченным методом. Для его применения необходимо минимальное присутствие примесей, что осложняет масштабирование этого процесса от лабораторных условий до глобального производства. Также данный метод позволяет полимеризовать лишь очень небольшой пласт доступных мономеров. Кроме того, по мере развития полимерного синтеза, промышленность все более остро нуждалась в методе, позволяющем получать полимеры определенной массы с узким молекулярно-массовым распределением. Свойства таких полимеров обладают большей

однородностью. Это послужило толчком к развитию контролируемых методов полимерного синтеза.

В 1982 году Оцу предложил общую концепцию радикального контролируемого полимерного синтеза (Схема 2).[6] Он предложил использовать в качестве инициаторов молекулы типа R-X, распадающиеся в ходе термического или фотолитического процесса на радикал R•, инициирующий процесс полимеризации, и стабильный радикал X•. При этом радикал X• не может запускать процесс полимеризации и рекомбинирует только с растущими макрорадикалами или с радикалом R•. Подобные молекулы типа R-X он предложил назвать инифертерами (англ. *iniferter*, *initiator-transfer agent-terminator*). В качестве первых инифертеров в своих последующих работах Оцу использовал три(фенил)-(фенилазо)-метан, (S-бензил)-(N,N-диэтилдитиокарбамат) и дисульфид тетраэтилтиурама.[7]

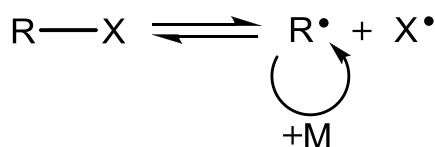


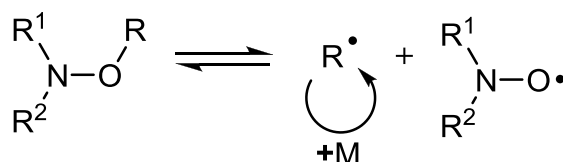
Схема 2 – Инифертерный механизм радикальной контролируемой полимеризации

Принцип инифертерного механизма заключается в обмене между неактивными, так называемыми «спящими» цепями, и активными растущими цепями. Равновесие смещено в сторону «спящих» цепей, при этом инициирование протекает существенно быстрее, чем процесс полимеризации. Это обуславливает медленный, но одновременный рост всех цепей, что в свою очередь приводит к узкому молекулярно-массовому распределению. В отличие от классической «живой» анионной полимеризации Шварца, предложенная Оцу модель не исключает из своего механизма стадию необратимого обрыва цепи. Однако вклад этой стадии нивелируется за счет низкой квази-стационарной концентрации растущих макрорадикалов, обуславливаемой медленным обменом между «спящими» и активными цепями. Хотя в своих работах Оцу называл предложенную им концепцию «живой» радикальной полимеризацией, правильнее было бы называть этот процесс «контролируемой» радикальной полимеризацией.[8] Контроль молекулярной массы достигается за счет линейного роста молекулярной массы полимера с конверсией мономера. При этом процесс может быть остановлен в любой момент времени, таким образом давая возможность получать полимеры с определенной молекулярной массой. Впрочем, к настоящему моменту определение «живой» полимеризации ослаблено и включает в себя радикальные методы полимеризации, которые обладают многими свойствами живых систем, такими как относительно узкое молекулярно-массовое распределение (дисперсность $\bar{D} = M_w/M_n < 1,5$), и линейный рост молекулярной массы с конверсией мономера,

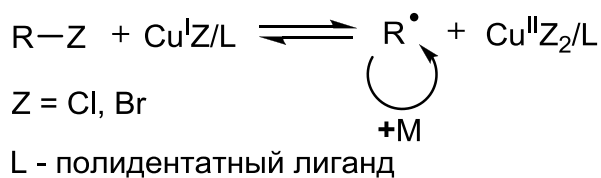
сопровождающийся линейной в полулогарифмических координатах кинетикой полимеризации, несмотря на наличие стадии необратимого обрыва цепи.[9] В рамках настоящей диссертации мы будем использовать термин «радикальная контролируемая полимеризация» (РКП).

Дальнейшее развитие инифертерного механизма привело к появлению различных вариаций РКП (Схема 3). В случае, когда в качестве стабильной частицы X выступает нитроксильный радикал, говорят о полимеризации, контролируемой нитроксильными радикалами (англ. *Nitroxide-Mediated Polymerization*, NMP).[10-14] Кроме этого, частица X может иметь и нерадикальную природу. В радикальной полимеризации с переносом атома (англ. *Atom Transfer Radical Polymerization*, ATRP) роль X играет комплекс меди (II), а эффект контролируемого полимерного синтеза достигается за счет обмена между двумя формами меди в комплексе – Cu(I) и Cu(II).[15-18] Другой вариант РКП – полимеризация с обратимым переносом цепи (англ. *Reversible Addition–Fragmentation chain–Transfer*, RAFT) – реализуется за счет равновесия между растущим макрорадикалом и агентом присоединения-фрагментации с одной стороны, и стабильным продуктом их взаимодействия с другой. В этом случае в качестве X выступает агент RAFT (как правило, ди- или тритиокарбонат).[19-22] Все эти методы полимеризации основаны на концепции обмена между «спящими» и активными цепями, как и инифертерный механизм, предложенный Оцу.

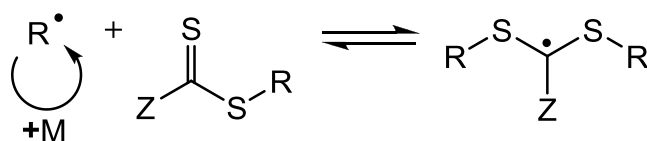
NMP:



ATRP:



RAFT:



Z - фенил или амин

Схема 3 – Наиболее распространенные варианты радикальной контролируемой полимеризации

Методы полимеризации NMP, ATRP и RAFT являются самыми распространенными разновидностями РКП. Преследуя цели настоящей диссертации, в нашем дальнейшем рассмотрении более подробно остановимся на методе NMP.

1.2 Радикальная контролируемая полимеризация NMP

В литературе зачастую указывается [23, 24], что впервые полимеризация стирола в контролируемом режиме в присутствии нитроксильного радикала TEMPO ((2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-ил)оксил) была проведена Жоржем в 1993 году.[12] На самом деле еще в 1985 году Риззардо и Соломон запатентовали новый метод контролируемой радикальной полимеризации с использованием нитроксильных радикалов [25], где описали методы синтеза нескольких потенциально полезных нитроксидов и полимеров, полученных с их использованием. Отметим также, что в еще в 1970-х в русскоязычной литературе неоднократно отмечалось, что нитроксильные радикалы могут эффективно ингибировать процесс радикальной полимеризации.[26-29] Однако исследования проводились в диапазоне температур 60-80°C, что достаточно мало для гомолиза C-ON связи образующихся алкоксиаминов и дальнейшего продолжения полимеризации.

Первоначально, для проведения NMP использовались обычные инициаторы свободно-радикальной полимеризации в присутствии нитроксильных радикалов – так называемые «двухкомпонентные иницирующие системы». Тот же Жорж использовал в качестве источника иницирующих радикалов пероксид бензоила. Другим популярным источником радикалов выступал азобисизобутиронитрил (AIBN).[30] В качестве контролирующего полимеризацию нитроксильного радикала долгое время использовался TEMPO (Схема 4).[31, 32] С его помощью удавалось успешно полимеризовать в контролируемом режиме мономеры ряда стирола [33-45], однако получать полимеры акрилатов и некоторых других мономеров было невозможно. Причиной этому служила слишком прочная C-ON связь, образующаяся в результате рекомбинации нитроксильного и растущего алкильного радикалов.[46-48] Равновесие сильно смещалось в сторону «спящих» цепей, значительно замедляя процесс полимеризации. Для решения этой проблемы были синтезированы стерически затрудненные нитроксильные радикалы, такие как DEPN и TIPNO, обуславливающие бóльшую лабильность C-ON связи (Схема 4). С их помощью впервые удалось провести полимеризацию н-бутилакрилата [49, 50], N-изопропилакриламида [51] и трет-бутилакриламида [52] методом NMP. Стоит отметить, что несмотря на отсутствие фактической возможности полимеризации акрилатов с помощью TEMPO, Заремскому удалось получить сополимеры стирола с

акрилонитрилом, метакрилатом и некоторыми другими акрилатами в контролируемом режиме с использованием TEMPO в качестве медиатора полимеризации.[53]

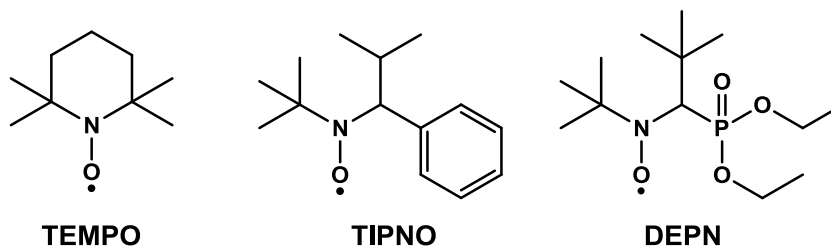


Схема 4 – Структуры наиболее часто используемых в NMP нитроксильных радикалов

Интересный способ проведения NMP с использованием двухкомпонентных иницирующих систем был предложен Гришиным и коллегами.[54-75] Одним из компонентов являлись традиционно используемые источники свободных алкильных радикалов, а вторым – спиновые ловушки, которые превращаются в нитроксильные радикалы при взаимодействии с алкилами. Изначально в качестве прекурсоров нитроксильных радикалов использовались различные нитроны, такие как С-фенил-N-третбутилнитрон (PBN) [54, 56, 60, 64, 66, 71], С,N-дифенилнитрон (DPN) [68] и 5,5-диметилпиролин-N-оксид (DMPO) и его производные [74] (Схема 5). Затем набор спиновых ловушек пополнился нитрозо-соединениями: 2-метил-2-нитрозопропан (MNP) [72, 76], нитрозобензол (NB) [61, 62, 70], 2,3,5,6-тетраметилнитрозобензол (ND) [61, 63, 65], 2,4,6-трибромнитрозобензол (TBNB) [61] (Схема 5). Кроме того, в качестве источников нитроксильных радикалов предлагалось *in situ* окисление различных N-гидрокситриазенов [55, 57-59, 62, 63, 70], аминов [69, 73] и гидроксиламинов [67]. С помощью данного подхода удавалось проводить полимеризацию в контролируемом режиме не только стирола [62-64, 70, 72], но также метилметакрилата [54, 61, 62, 65, 76], н-бутилакрилата [58, 60, 70], акрилонитрила [64], винилхлорида [56, 59, 66] и N-винилпирролидона [71].

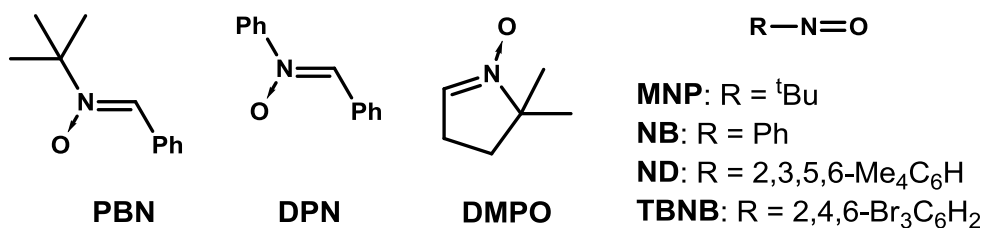


Схема 5 – Структуры соединений-прекурсоров нитроксильных радикалов

Другой подход к проведению NMP заключается в использовании однокомпонентных иницирующих систем – алкоксиаминов.[11, 77] При нагревании алкоксиамины разлагаются в ходе реакции гомолиза С-ОН связи на нитроксильный радикал и иницирующий полимеризацию алкильный радикал. Было показано, что использование алкоксиаминов вместо

двухкомпонентных иницирующих систем позволяет лучше контролировать молекулярную массу и архитектуру образующегося полимера.[13, 77] Кроме того, использование алкоксиаминов избавляет от необходимости корректировать молярное соотношение нитроксильного радикала и инициатора [78, 79], а также позволяет избавиться от проблемы неточности определения эффективности инициатора.[80] Изначально использование алкоксиаминов ограничивалось отсутствием эффективных синтетических подходов к их получению, что отражалось в низких выходах и большом количестве побочных продуктов.[14, 78] Однако впоследствии разработка новых методов синтеза алкоксиаминов [81-83] привела к увеличению популярности однокомпонентных иницирующих систем по сравнению с двухкомпонентными. В частности, синтез полифункциональных алкоксиаминов открыл путь к получению новых полимерных структур методом NMP.[84]

На сегодняшний день использование алкоксиаминов является самым популярным способом проведения NMP. Структуры наиболее часто используемых алкоксиаминов приведены на Схеме 6. По аналогии с двухкомпонентными системами, для полимеризации различных мономеров использовались различные алкоксиамины. Следовательно, постановка вопроса о разработке универсального алкоксиамина-инициатора была лишь вопросом времени.[49] Однако поскольку радикальная контролируемая полимеризация на самом деле является сложным многостадийным процессом, для реализации этой идеи в первую очередь необходимо было исследовать и объяснить кинетику NMP.

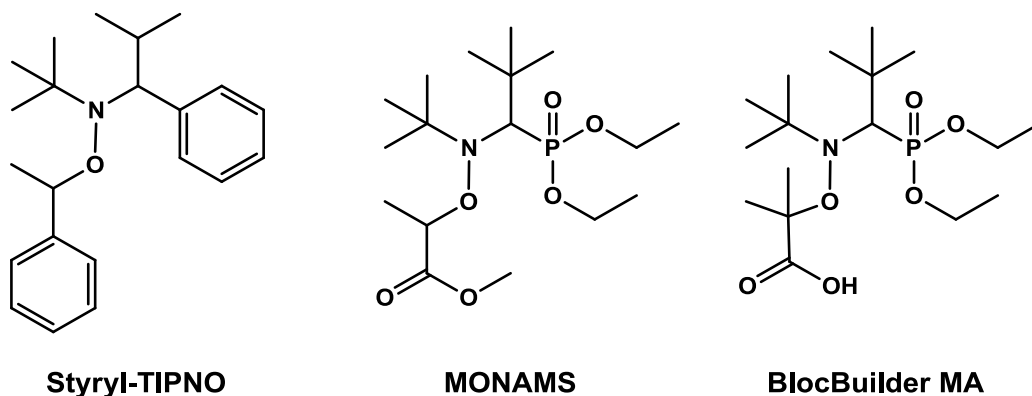


Схема 6 – Структуры наиболее часто используемых в NMP алкоксиаминов

1.2.1 Особенности механизма и кинетики NMP

Подводя промежуточный итог вышесказанному, отметим ключевые особенности процесса NMP, реализуемого с использованием однокомпонентных иницирующих систем – алкоксиаминов:

1. Алкоксиамины подвержены гомолизу связи C-ON с образованием нитроксильного и алкильного радикала. Данная реакция обратима, равновесие смещено в сторону образования алкоксиамина;
2. Скорость иницирования существенно больше скорости полимеризации, что приводит к практически одновременному росту всех цепей;
3. Образующиеся нитроксильные радикалы не рекомбинируют между собой, только с другими алкильными радикалами;

Последний факт обуславливает особенности кинетики процесса NMP. Эти особенности носят название «эффект стабильного радикала» (англ. *Persistent Radical Effect*, PRE), и были рационально описаны для процесса NMP Фишером [85] и Фукудой [86] независимо друг от друга. Рассмотрим простые реакции, протекающие в системе, содержащей изначально только алкоксиамин R-X (Схема 7):

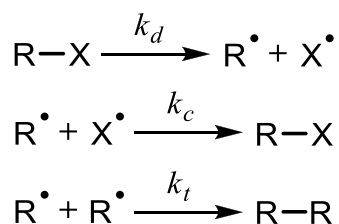


Схема 7 – Кинетическая схема разложения алкоксиамина

При нагревании R-X гомолитически распадается с константой скорости k_d на алкильный радикал R• и стабильный нитроксильный радикал X•. В начальный момент времени, концентрации R• и X• увеличиваются одновременно и линейно со временем со скоростью, равной скорости гомолиза алкоксиамина R-X (Этап 1). Это происходит до тех пор, пока концентрации радикалов не станут достаточно высокими для протекания бимолекулярных реакций рекомбинации либо двух алкильных радикалов с константой скорости k_t , либо алкильного и нитроксильного радикалов с константой скорости k_c . При этом рекомбинация алкильных радикалов приводит к постепенному росту концентрации нитроксильных радикалов. Следовательно, реакция между R• и X• становится все более и более предпочтительной по сравнению с реакцией рекомбинации двух радикалов R• (Этап 2). Спустя длительное время концентрация R• падает до нуля, в то время как концентрация X• достигает своего максимума, который соответствует начальной концентрации алкоксиамина R-X (Этап 3).

На Рисунке 1а представлена рассчитанная зависимость нормированных на $[\text{R-X}]_0$ концентраций частиц R-X, R• и X• от времени при начальных концентрациях $[\text{R-X}]_0 = 0,05 \text{ M}$, $[\text{R}\cdot]_0 = [\text{X}\cdot]_0 = 0$ и наиболее характерных константах скорости: $k_c = 10^7 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, $k_t = 10^8 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, $k_d =$

10^{-2} c^{-1} . Для наглядности, график представлен в двойных логарифмических координатах. Видно, что Этап 1 – накопление алкильных радикалов – длится не более 1 секунды, в то время как Этап 2 – вплоть до 10^7 – 10^8 секунд. Учитывая, что полимеризация, очевидно, протекает за существенно меньшие временные промежутки, кинетика на Этапе 2 является наиболее интересной с точки зрения процесса NMP.

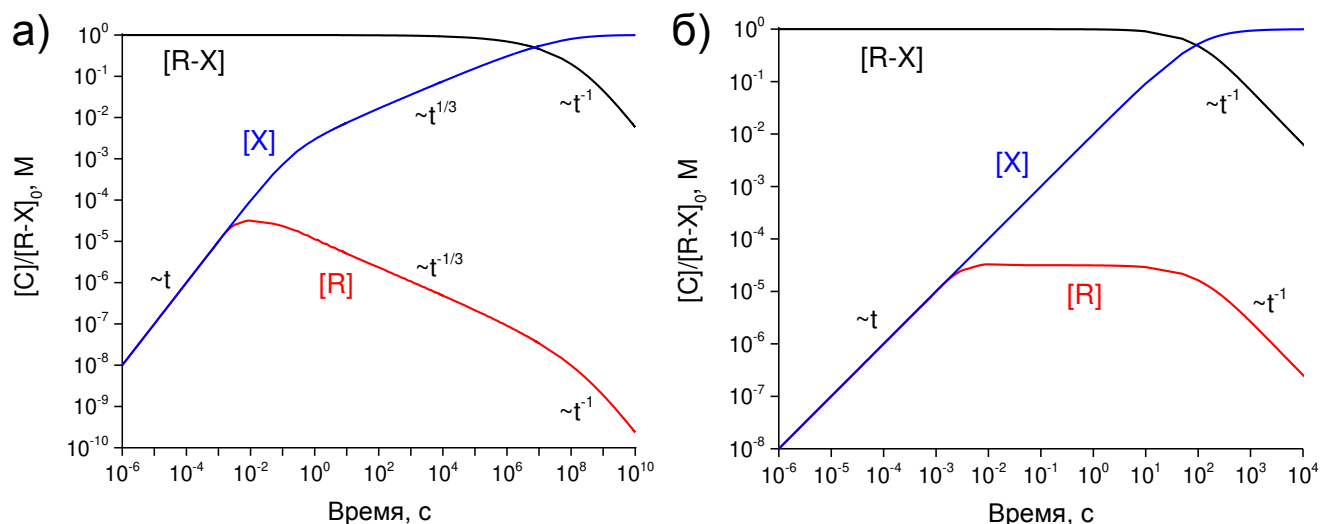


Рисунок 1 – Зависимость от времени нормированных на $[R-X]_0$ концентраций частиц R-X, R• и X• в двойных логарифмических координатах. $[R-X]_0 = 0,05 \text{ M}$, $[R\bullet]_0 = [X\bullet]_0 = 0$, $k_d = 10^{-2} \text{ c}^{-1}$, $k_t = 10^8 \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$, $k_c = 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$ (а) или $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$ (б)

Более детальный теоретический анализ этой кинетики привел к следующим необычным кинетическим законам для концентраций R• и X•:

$$[X\bullet] = \left(\frac{3k_t k_d^2 [R-X]_0^2}{k_c^2} \right)^{1/3} t^{1/3} \quad (1)$$

$$[R\bullet] = \left(\frac{k_d [R-X]_0}{3k_t k_c} \right)^{1/3} t^{-1/3} \quad (2)$$

Комбинация уравнений (1) и (2) приводит к уравнению (3), которое есть условие равновесия между алкоксиамином R-X и продуктами его гомолиза R• и X•:

$$k_c [R\bullet][X\bullet] = k_d [R-X]_0 \quad (3)$$

Это означает, что равновесие соблюдается даже при существенном избытке X• по сравнению с R•. Тем не менее, Фишер показал, что равновесие существует только при условии (4):

$$\frac{k_d}{k_c} = K \ll \frac{[R-X]_0 k_c}{k_t} \quad (4)$$

Если по каким-то причинам условие (4) не соблюдается (например, если $k_c = 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$ вместо $10^7 \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$, см. Рисунок 1б), то рекомбинация R• и X• не является более

предпочтительным путем относительно рекомбинации двух $R\cdot$. Следовательно, после завершения Этапа 1 концентрация алкильных радикалов $R\cdot$ принимает стационарное значение, в то время как концентрация нитроксильных радикалов $X\cdot$ продолжает линейно увеличиваться, пока не достигнет своего предельного значения. При этом время жизни алкоксиамина существенно сокращается. Так, при $k_c = 10^7 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ оно составляет порядка 10^5 секунд (см. Рисунок 1а), тогда как при $k_c = 10^4 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ – всего 10 секунд (см. Рисунок 1б).

Необычные теоретические кинетические зависимости (1) и (2) были впервые экспериментально подтверждены группой Фишера методом ЭПР.[87] Алкоксиамин на основе нитроксильного радикала TEMPO нагревали в присутствии ловушки алкильных радикалов и без нее. В первом случае ловушка подавляла реакцию рекомбинации алкильных радикалов путем их восстановления, и кинетика роста концентрации нитроксильного радикала отражала кинетику гомолиза алкоксиамина (Рисунок 2а). Во втором случае реакция протекала в условиях PRE, и эволюция концентрации нитроксильного радикала с хорошей точностью подчинялась степенной зависимости от времени $t^{1/3}$ (Рисунок 2б).

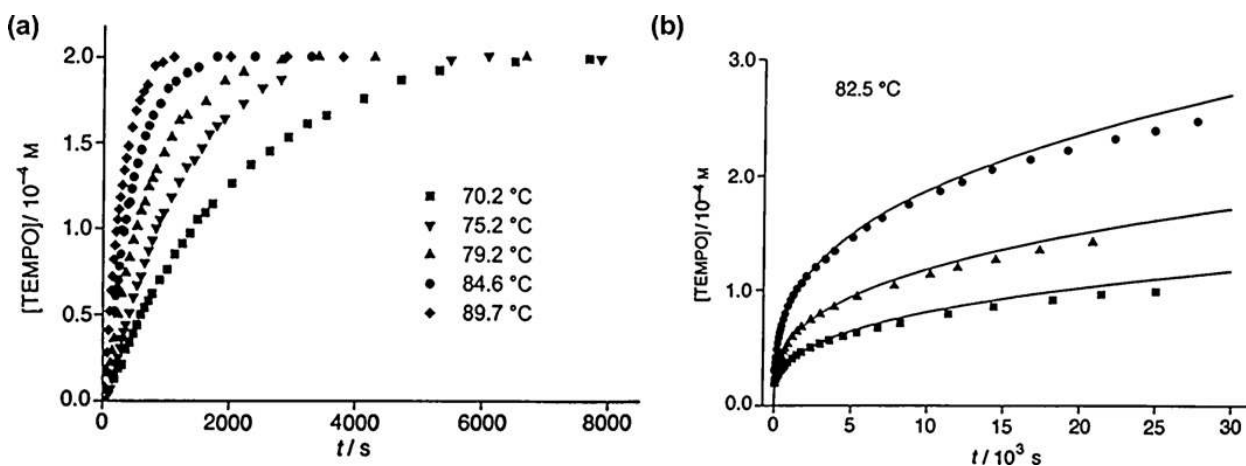


Рисунок 2 – Термолиз алкоксиамина на основе TEMPO в присутствии гальвиноксила в качестве ловушки алкильных радикалов при различных температурах (а) и в условиях PRE с различными начальными концентрациями алкоксиамина при 82,5 °C (б). Адаптировано из [87]

Эффект PRE был теоретически и экспериментально изучен для многих реакций, в том числе и для процессов радикальной контролируемой полимеризации.[85, 88] Общая кинетическая схема процесса NMP приведена на Схеме 8, где k_{d1} , k_{c1} – константы скорости гомолиза и рекомбинации алкоксиамина-инициатора; k_p – константа скорости присоединения мономера к алкильному радикалу; k_d , k_c – константы скорости гомолиза и рекомбинации макроалкоксиаминов («живых» цепей); k_t – константа скорости квадратичного обрыва цепи (рекомбинация алкильных радикалов).

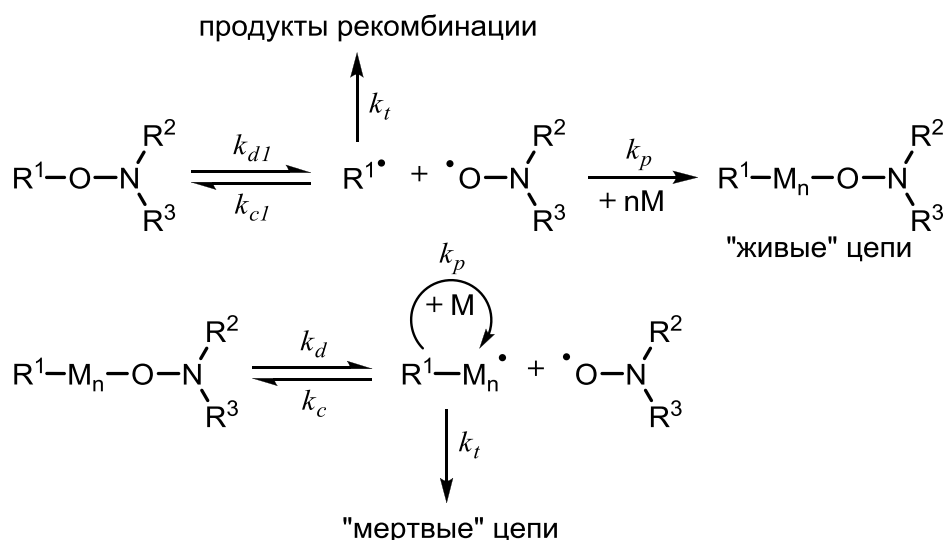


Схема 8 – Общая кинетическая схема процесса NMP

Предположим, что процесс полимеризации действительно протекает в контролируемом режиме, т.е. вклад стадий необратимого обрыва цепи мал. Пренебрегая процессами, происходящими на первоначальных этапах полимеризации (первая стадия на Схеме 7, соответствующая Этапу 1 кинетики PRE), можно аналитически получить зависимость концентрации мономера от времени [89, 90]:

$$\ln \frac{[M]_0}{[M]} = \frac{3k_p}{2} \left(\frac{k_d[R-X]_0}{3k_t k_c} \right)^{1/3} t^{2/3} \quad (5)$$

Используя те же приближения, можно получить выражение для конечной дисперсности \bar{D} образующегося полимера [89, 90]:

$$\bar{D} = 1 + \frac{[R-X]_0}{[M]_0} + \left(\frac{\pi k_p^3 [R-X]_0}{k_d k_c k_t} \right)^{1/2} \quad (6)$$

Из вида выражений (5) и (6) следует, что как время полимеризации, так и конечная дисперсность зависят от всех вовлеченных в Схему 7 констант скорости, а также от соотношения начальных концентраций инициатора и мономера $[R-X]_0/[M]_0$. Таким образом, зная значение констант скорости, можно определить степень контроля полимеризации с получением полимера конкретной молекулярной массы, которая задается соотношением «мономер/инициатор». Однако в практическом плане имеет смысл решение обратной задачи: определение значений констант скорости, при которых синтез полимера заданной молекулярной массы происходит в контролируемом режиме. Значения k_p для подавляющего большинства мономеров в различных диапазонах температур широко представлены в литературе.[91] Константы рекомбинации алкильных радикалов слабо зависят от температуры, и также хорошо описаны для ряда мономеров.[92-94] Следовательно, контролируемый характер

полимеризации фактически будет зависеть от кинетических свойств алкоксиамина-инициатора. Задавая значения констант скорости k_p и k_t , можно определить требуемый диапазон значений k_d и k_c алкоксиамина при данной температуре.

Выделим следующие критерии успешного проведения NMP:

1. Доля «мертвых» цепей φ должна быть относительно низкой. Процесс NMP не исключает полностью стадию необратимого обрыва цепи, однако подразумевает ее небольшой вклад;
2. Время конверсии 90% мономера t_{90} должно принимать разумное значение. Смещение равновесия в сторону «спящих» цепей обуславливает более низкое значение дисперсности образующегося полимера, однако увеличивает время полимеризации;
3. Дисперсность \mathcal{D} не должна превышать значения 1,5.

Учитывая эти критерии, Фишер модифицировал выражения (5) и (6) таким образом, чтобы они отражали взаимосвязь k_d и k_c [88, 95]:

$$\frac{k_d}{k_c} \leq \frac{k_p[R-X]_0}{2 \log(10)k_t} \varphi^2 \quad (7)$$

$$k_d k_c \geq \frac{\pi k_p^3 [R-X]_0}{k_t} \frac{1}{\delta^2} \quad (8)$$

$$\frac{k_d}{k_c} \geq \frac{(2 \log(10))^3 k_t}{9 [R-X]_0 k_p^3 t_{90}} \quad (9)$$

где удельная дисперсность $\delta = \mathcal{D} - 1 = [R-X]_0/[M]_0$. Будучи отстроеными в двойных логарифмических координатах зависимости k_d от k_c , выражения (7)–(9) представляют собой график, который называется диаграммой Фишера (Рисунок 3). Эта диаграмма содержит несколько областей. Область ниже черной линии соответствует критерию, который определяет максимально допустимую долю «мертвых» цепей. Аналогично, область выше красной и синей линий соответствует максимальному значению конечной дисперсности и времени полимеризации. Таким образом, существует область, соответствующая проведению полимеризации в контролируемом режиме за разумное время, которая определяет диапазон требуемых для этого значений k_d и k_c .

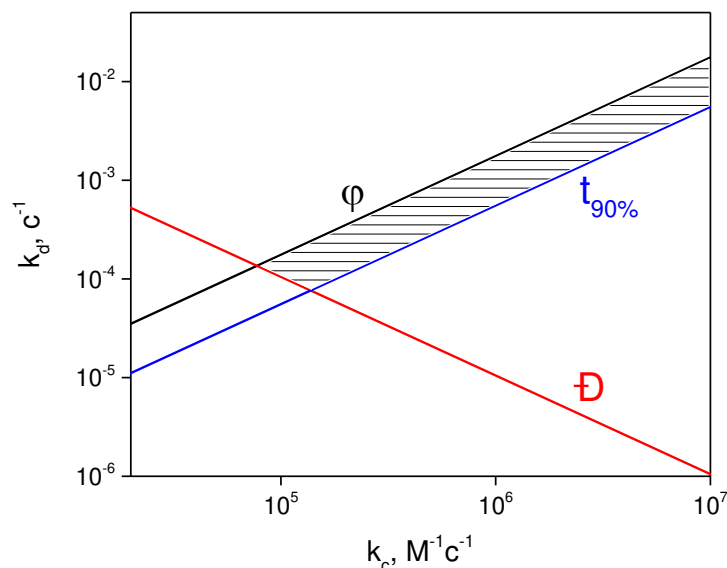


Рисунок 3 – Диаграмма Фишера для полимеризации стирола при 115°C; $[R-X]_0 = 2,175 \times 10^{-2} \text{ M}$, $k_p = 1,8 \times 10^3 \text{ M}^{-1}\text{c}^{-1}$, $k_t = 1,5 \times 10^8 \text{ M}^{-1}\text{c}^{-1}$. Лимитирующие критерии: $\phi = 0,1$, $t_{90} = 24$ часа, $D = 1,5$. Выделенная область соответствует полимерному синтезу в контролируемом режиме

Диаграмма Фишера показывает важность кинетических параметров алкоксиамина в рамках процесса NMP. Эти параметры – константы скорости гомолиза и рекомбинации k_d и k_c – зависят от строения алкоксиамина. Поэтому для направленного синтеза алкоксиамина с конкретными кинетическими свойствами необходимо знать структурные факторы, влияющие на k_d и k_c .

1.2.2 Факторы, влияющие на константы скорости k_d и k_c

Хотя изначально предложенный Оцу инифертерный механизм подразумевал равновесие между «спящими» и активными растущими цепями, Фишер аналитически показал важность константы этого равновесия для процессов радикальной контролируемой полимеризации. В случае NMP константа равновесия K есть комбинация констант скорости гомолиза и рекомбинации k_d и k_c . В свою очередь, эти константы зависят от структуры нитроксильного и алкильного фрагментов алкоксиамина. При этом алкильный фрагмент представляет собой растущую полимерную цепь. Для того чтобы измеренные кинетические параметры исходного алкоксиамина-инициатора несильно отличались от параметров растущего макроалкоксиамина, алкильный фрагмент синтезируемого алкоксиамина выбирается, исходя из структуры полимеризуемого мономера. В свою очередь, подобные ограничения не накладываются на структуру нитроксильного фрагмента. Ниже мы рассмотрим подробнее влияние строения как нитроксильного, так и алкильного фрагментов алкоксиамина на константы скорости k_d и k_c .

Константа скорости гомолиза k_d

Первоначально для установления влияния строения алкильного фрагмента на константу скорости гомолиза производились попытки корреляции энергии активации гомолиза E_a и энергии диссоциации связи углерод-водород $E_{св}(C-H)$ соответствующего алкана для серии алкоксиаминов на основе TEMPO.[96] Полученное соотношение позволяло грубо предсказать значение k_d . Для более точного определения k_d Марк применил мультипараметрический подход [97], где учитывал в форме соответствующих констант Гаммета мезомерные (σ_m), стерические (σ_s) и индуктивные (σ_p) эффекты уходящей алкильной группы для серии алкоксиаминов на основе TEMPO (10) и DEPN (11):

$$\log(k_d) = -14,06 + 14,25 \times \sigma_m + 13,17 \times \sigma_p + 5,76 \times \sigma_s \quad (10)$$

$$\log(k_d) = -14,19 + 15,13 \times \sigma_m + 20,14 \times \sigma_p + 6,79 \times \sigma_s \quad (11)$$

Из вида выражений (10)–(11) следует, что для более полярного DEPN индуктивные эффекты уходящей алкильной группы положительно сказываются на скорости гомолиза, нежели чем для почти неполярного TEMPO. Чувствительность к индуктивному эффекту алкоксиаминов на основе DEPN может быть использована для ускорения гомолиза путем протонирования по атому азота пиридинового остатка алкильного фрагмента алкоксиамина.[98]

Отдельно стоит отметить влияние высокомолекулярного алкильного радикала, образующегося в ходе полимеризации методом NMP, на скорость гомолиза макроалкоксиаминов. Было показано, что изменение константы скорости гомолиза макроалкоксиамина по сравнению с модельным алкоксиамином-инициатором зависит от структуры мономерных звеньев. Так, в случае полимеризации стирола влияние длины цепи на k_d не было обнаружено [99], в то время полимеризация н-бутилакрилата сопровождалась трехкратным увеличением k_d при изменении степени полимеризации с 1 до 200.[100] Более сильный эффект наблюдался при полимеризации метилметакрилата – после окончания процесса макроалкоксиамин демонстрировал в 30 раз бóльшую скорость разложения по сравнению с исходным алкоксиамином-инициатором.[101] Объяснение такого эффекта было предложено Марком и показано им экспериментально: если предпоследнее звено полимерной цепи является третичным алкильным фрагментом, то скорость гомолиза может значительно увеличиваться.[102, 103]

Тот же мультипараметрический анализ использовался для определения влияния нитроксильного фрагмента на скорость гомолиза алкоксиаминов.[104] При этом, поскольку зачастую α -атомы углерода (относительно аминоксильной группы) являются sp^3 гибридными, мезомерный стабилизирующий эффект нивелирован, в то время как роль стерических факторов

увеличена. Поэтому для описания индуктивных и мезомерных эффектов нитроксильного фрагмента использовалась эффективная константа Гаммета (σ_1), а стерические факторы, такие как объем заместителей и конформация гетероцикла (для циклических нитроксидов), включены в общую стерическую константу Фудзиты E_S . Для серии алкоксиаминов с общим 1-фенилэтильным фрагментом была определена следующая зависимость [104]:

$$\log(k_d) = 5,68 - 2,65 \times \sigma_1 - 0,81 \times E_S \quad (12)$$

Из выражения (12) следует, что стерические факторы нитроксильного радикала существенно облегчают протекание гомолиза. Действительно, стерические затруднения вблизи радикального центра благоприятно сказываются на стабильности нитроксильных радикалов.[103] В свою очередь, образование стабильных радикалов обуславливает более быстрое разложение инициатора.[105]

Константа скорости рекомбинации k_c

Также, как и в случае исследования влияния строения алкильного и нитроксильного фрагментов на константу скорости k_d , первоначально осуществлялись попытки корреляции k_c и энергии диссоциации связи углерод-водород $E_{CB}(C-H)$ соответствующего алкана.[106] Любые факторы, увеличивающие стабильность образующегося в ходе разрыва C-H связи алкильного радикала, соответствующим образом уменьшают значение $E_{CB}(C-H)$. Для ряда нитроксильных радикалов экспериментально определялась зависимость k_c от $E_{CB}(C-H)$ различных алкилов (13):

$$\log(k_c) = \log(k_{c0}) + a \times E_{CB} \quad (13)$$

Во всех случаях значение a оказалось положительным, что означает уменьшение реакционной способности при увеличении стабилизации алкильного радикала. Аналогичный, но противоположный по знаку эффект наблюдался для константы скорости гомолиза k_d . [107] При этом все прямые пересекаются при значении $k_c \approx 3 \times 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$, что фактически соответствует значению диффузионной константы скорости. Выше этого значения теряется зависимость скорости рекомбинации радикалов от их структуры, и это значение соответствует $E_{CB}(C-H) = 450 \text{ кДж/моль}$, то есть энергии диссоциации связи C-H в молекуле метана.[108]

Для нитроксильных радикалов, характеризующихся слабым стерическим затруднением радикального центра, наблюдались минимальные значения a , что говорит не только о влиянии стабилизации, но и о влиянии стерических факторов на скорость рекомбинации. Для полярных нитроксильных радикалов скорость их рекомбинации с полярными и слабо-полярными алкильными радикалами существенно отличалась, что выражалось в трехкратном изменении

параметра a при линейаризации. Это, в свою очередь, свидетельствует также о влиянии индуктивных эффектов на константу скорости k_c .

Для более тщательного анализа влияния стерических и индуктивных эффектов, а также эффекта стабилизации, Марк в очередной раз использовал мультипараметрический подход.[108] Так, для нитроксильных радикалов TEMPO и DEPN уравнение Тафта-Гаммета имеет соответственно вид (14) и (15):

$$\log(k_c) = 9,65 - 4,64 \times \sigma_m + 7,17 \times \sigma_p - 0,16 \times \sigma_s \quad (14)$$

$$\log(k_c) = 10,17 - 4,74 \times \sigma_m + 16,82 \times \sigma_p - 3,25 \times \sigma_s \quad (15)$$

Значения констант Гаммета, характеризующих стабилизирующие (σ_m), стерические (σ_s) и индуктивные (σ_p) эффекты алкильного радикала, можно нормировать на единицу, определяя таким образом эффективный вклад каждого из этих параметров. Индуктивный эффект алкильного радикала на скорость рекомбинации наблюдался только для нитроксильных радикалов TEMPO и DEPN, причем для более полярного DEPN его вклад более существенен, нежели вклад стерических эффектов. Для стерически незатрудненных неполярных радикалов и вовсе наблюдался только стабилизирующий эффект. Отрицательный коэффициент при σ_m и σ_s свидетельствует об уменьшении константы скорости рекомбинации k_c при увеличении стабилизации и стерической затрудненности радикального центра. Положительный коэффициент при σ_p означает уменьшение k_c при введение полярных функциональных групп в структуру алкильного радикала.

Таким образом, влияние стабилизирующих, стерических и индуктивных эффектов на константу скорости рекомбинации k_c нитроксильного и алкильного радикала прямо противоположно тому, что наблюдается для константы скорости гомолиза k_d соответствующего алкоксиамина. Это неудивительно, поскольку эти две реакции являются взаимобратными, и, соответственно, имеют общее переходное состояние.[109] Любые факторы, ускоряющие гомолиз, приводят к замедлению соответствующей реакции рекомбинации образующихся нитроксильного и алкильного радикалов. Однако количественно это приводит к различным результатам. Константа рекомбинации k_c слабо зависит от температуры, и имеет диапазон значений 10^4 - 10^8 $M^{-1}s^{-1}$. В тоже время константа скорости гомолиза k_d сильно зависит от температуры и может принимать значения от 10 до 10^{-10} в интервале температур от 20 до 120°C.[10] Таким образом, константа равновесия $K = k_d/k_c$, которая определяет контролируемый характер полимеризации, в существенной степени зависит от константы скорости гомолиза k_d алкоксиамина-инициатора. Именно k_d , как показали исследования Фишера и Марка, является ключевым параметром в NMP.

1.3 Методы увеличения константы скорости гомолиза k_d . «Активация» гомолиза C-ON связи

Исходя из всего вышесказанного можно заключить: чем более лабильным является выбранный алкоксиамин-инициатор, тем при более низких температурах достигается благоприятное для проведения РКП равновесие между «живыми» и «спящими» цепями. На самом деле понижение температуры полимеризации является актуальным вопросом для NMP, поскольку среди всех трех основных методов РКП (NMP, ATRP и RAFT) NMP протекает при наиболее высоких температурах. Несмотря на это, данный метод полимеризации все еще востребован, поскольку образующиеся полимеры не содержат в своем составе токсичных фрагментов, таких как комплексы меди или тио-соединения. В связи с этим понижение температуры проведения NMP облегчит производство более экологически чистых полимеров методом РКП в промышленных масштабах.

На лабильность алкоксиамина влияют стерические, индуктивные и стабилизирующие эффекты как нитроксильного, так и алкильного фрагмента. При этом, как отмечалось выше, выбор структуры алкильного фрагмента обусловлен выбором полимеризуемого мономера в большей степени, нежели повышением лабильности алкоксиамина. В противном случае структурные особенности алкильного фрагмента, сильно отличающегося от мономера, будут эффективны только на стадии инициирования. Поэтому, для достижения максимальной лабильности, принимают во внимание в основном особенности строения нитроксильного фрагмента алкоксиамина: (I) функциональные группы, содержащиеся в нитроксильном фрагменте алкоксиамина, должны быть электрон-донорными по мезомерному и/или по индуктивному эффекту, и (II) образующийся нитроксильный радикал должен быть как можно более стерически затрудненным. Однако, существует предел лабильности алкоксиамина, при котором последний вообще может быть синтезирован. Остановимся на этом моменте более подробно.

Для оценки лабильности алкоксиамина использовать представление о константе скорости неудобно, поэтому чаще всего оперируют энергией активации гомолиза E_a . Для определения энергии активации необходимо знать значение константы скорости при нескольких различных температурах. Из литературы известны Аррениусовские параметры для большого количества алкоксиаминов (более 40 соединений), в частности – значения предэкспоненциального множителя A . [107, 110-116] Для целого ряда алкоксиаминов различной структуры среднее значение $A = 2,4 \times 10^{14} \text{ с}^{-1}$, и на практике для оценки энергии активации пользуются именно этим значением [117], в сочетании с константой скорости, найденной при одной конкретной температуре, согласно уравнению Аррениуса (16):

$$k_d = Ae^{\frac{-E_a}{RT}} \quad (16)$$

В рамках данной работы мы также будем придерживаться этой практики. Значения E_a известных в литературе алкоксиаминов лежат в диапазоне 115-135 кДж/моль.[117] Даже для самых лабильных алкоксиаминов из известных в литературе NMP протекает при температуре около 100°C.[118, 119] Для существенного снижения температуры полимеризации необходим алкоксиамин с энергией активации гомолиза порядка 100 кДж/моль, однако таковые до сих пор не были синтезированы, и на это есть объективные причины. В Таблице 1 приведены характерные времена разложения τ_e , оцененные с помощью среднего предэкспоненциального множителя $A = 2,4 \times 10^{14} \text{ с}^{-1}$, для двух абстрактных алкоксиаминов с энергиями активации 100 и 115 кДж/моль. Так, при комнатной температуре алкоксиамин с $E_a = 100$ кДж/моль обладает временем жизни около 50 минут. Учитывая, что синтез алкоксиаминов проводится зачастую при существенно более высоких температурах, синтетические проблемы становятся очевидными. Кроме того, такой алкоксиамин трудно хранить, поскольку даже при -20°C характерное время разложения меньше месяца. В то же время, алкоксиамин с энергией активации 115 кДж/моль существенно более стабилен. При этом на основании диаграммы Фишера (Рисунок 3, раздел 1.2.1), оптимальное равновесие для алкоксиамина с $E_a = 115$ кДж/моль при полимеризации стирола достигается при $T \approx 95^\circ\text{C}$, в то время как для алкоксиамина с $E_a = 100$ кДж/моль – всего лишь при $T \approx 50^\circ\text{C}$, что существенно лучше.

Таблица 1 – характерное время разложения двух алкоксиаминов с различной энергией активации гомолиза

Температура, °C	$E_a = 100$ кДж/моль	$E_a = 115$ кДж/моль
20	$\tau_e \approx 50$ минут	$\tau_e \approx 15$ суток
-20	$\tau_e \approx 22$ суток	$\tau_e \approx 75$ лет

Оригинальным решением сложившейся ситуации может служить концепция так называемых «переключаемых» алкоксиаминов.[98] Принцип данного подхода состоит в переводе стабильного алкоксиамина в его более лабильную форму непосредственно перед использованием его в качестве инициатора NMP, за счет небольших изменений в структуре этого алкоксиамина. Причем эти структурные преобразования должны приводить к деполаризации C-ON связи за счет изменения индуктивных свойств функциональных групп алкоксиамина, таким образом облегчая гомолиз.[120] Процесс перевода алкоксиамина в более лабильную форму в литературе принято называть активацией.[120, 121] Стоит отметить, что под активацией подразумевается именно уменьшение энергии активации гомолиза алкоксиамина, а не какое-либо воздействие на соединение, приводящее к разрыву C-ON связи, как в случае, например, фотодиссоциации УФ-чувствительных алкоксиаминов.[122-124]

Фактически, в 1999 году Фишер впервые неосознанно провел активацию алкоксиамина во время полимеризации 4-винилпиридина в кислой среде, которая прошла необычайно эффективно.[125] Спустя 10 лет предположение о существовании феномена химической активации алкоксиаминов в своих работах сделали Маркс[126] и Мазаран[127], однако экспериментальных доказательств они не приводили. Позже Марк экспериментально показал влияние протонирования рН-чувствительного алкоксиамина на скорость его гомолиза.[98] В дальнейшем развитие этой концепции привело к появлению других способов активации алкоксиаминов, таких как комплексообразование с металлами, кватернизация атома азота с помощью кислот Льюиса и некоторых других методов. Ниже мы более подробно обсудим известные в литературе методы активации алкоксиаминов, особенно отмечая их ограничения в контексте снижения температуры полимеризации методом NMP.

1.3.1 Протонирование и депротонирование. Кватернизация

Первая работа, посвященная экспериментальному определению эффекта протонирования на активационный барьер реакции гомолиза алкоксиамина, была опубликована Марком в 2011 году.[98] В данной работе было показано, что протонирование атома азота паразамещенного пиридинового остатка в алкильном фрагменте алкоксиамина на основе нитроксильного радикала DEPN приводит к уменьшению значения E_a со 123 до 115 кДж/моль (Схема 9).

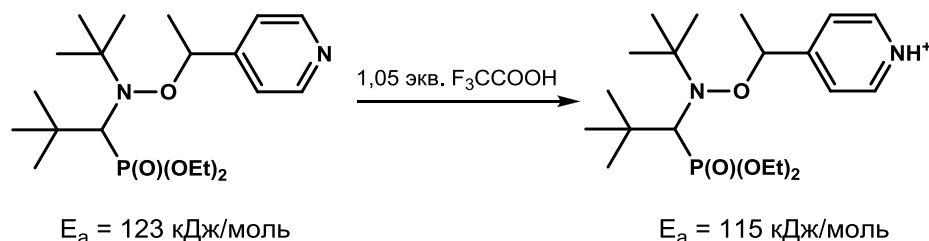


Схема 9 – Уменьшение энергии активации гомолиза как следствие протонирования пиридинового остатка в алкильном фрагменте алкоксиамина на основе DEPN

Для аналогичных орто- и мета-изомеров (относительно расположения атома азота в пиридиновой группе) значение ΔE_a составило -8 и -7 кДж/моль соответственно.[128] В случае замены нитроксильного фрагмента DEPN на TEMPO протонирование пиридинового остатка приводит к менее существенному эффекту: $\Delta E_a = -4$ кДж/моль.[129] Это хорошо согласуется с экспериментальным определением вклада индуктивного эффекта на скорость гомолиза/рекомбинации для нитроксильных радикалов различной полярности (см. выше в Разделе 1.2.2).

Для алкоксиамина на основе DEPN, содержащего карбоксильную группу в алкильном фрагменте, исследовался эффект депротонирования.[130] Ожидается, энергия активация гомолиза в результате депротонирования увеличилась, эффект составил 4 кДж/моль (Схема 10).

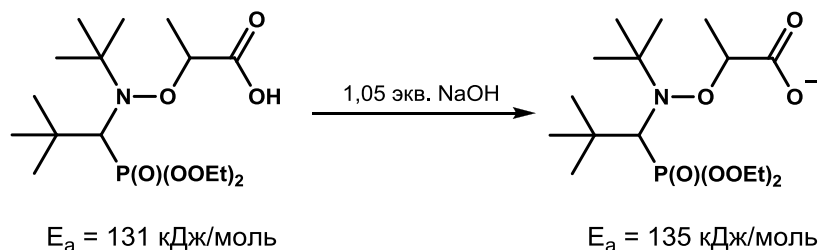


Схема 10 – Увеличение энергии активации гомолиза как следствие депротонирования карбоксильной группы в алкильном фрагменте алкоксиамина на основе DEPN

Эти исследования наглядно демонстрируют индуктивный эффект заместителя в алкильном фрагменте на скорость гомолиза. Однако, как уже отмечалось выше, структура алкильного фрагмента влияет только на скорость гомолиза исходного алкоксиамина-инициатора, соответственно, эффект протонирования будет иметь место только на стадии иницирования. В действительности бо́льшая скорость иницирования обуславливает более быстрое достижение контролируемого режима в NMP.[131] Тем не менее, в контексте понижения температуры полимеризации активация гомолиза за счет структурных изменений в алкильном фрагменте алкоксиамина бессмысленна.

Влияние протонирования нитроксильного фрагмента алкоксиамина на основе имидазолина было исследовано Еделева и др. в работе [132]. Методом ЯМР были определены константы протонирования pK_a , для каждой формы была произведена оценка энергии активации гомолиза E_a (Схема 11). Значение ΔE_a для полностью протонированной и полностью депротонированной формы составляет до 6 кДж/моль в водных растворах. Это хорошо согласуется с индуктивным эффектом на скорость гомолиза алкоксиамина. Более подробно природа этого эффекта была раскрыта в работе Багрянской и соавторов [133]. Было показано, что протонирование функциональных групп нитроксильного фрагмента приводит к дестабилизации образующегося нитроксильного радикала за счет увеличения спиновой плотности на атоме кислорода. Соответственно, образование алкоксиамина путем рекомбинации нитроксильного и алкильного радикалов становится более выгодным (по сравнению с депротонированной формой), что, в свою очередь, приводит к увеличению стабилизации алкоксиамина, т.е. увеличению энергии активации гомолиза.

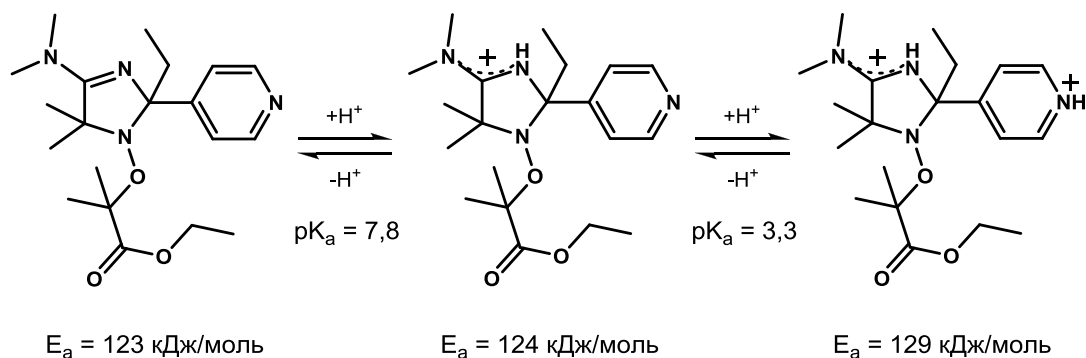


Схема 11 – Увеличение энергии активации за счет протонирования нитроксильного фрагмента алкоксиамина

К сожалению, протонирование алкоксиаминов по функциональным группам нитроксильного фрагмента не может использоваться в качестве метода активации с целью понижения температуры полимеризации, поскольку исходная форма – депротонированная – уже является самой лабильной. На самом деле исторический контекст появления данного метода переключения уходит своими корнями к работам, посвященным полимеризации RAFT [134, 135]. В эти работы авторы показали, что кинетика процессов активации/деактивации растущей цепи может изменяться в ходе протонирования/депротонирования RAFT-агента. Благодаря этому эффекту полимеризация так называемых более активных и менее активных мономеров может осуществляться контролируемым образом с помощью одного и того же агента RAFT. Перенос этой концепции на NMP привел к появлению рН-переключаемых алкоксиаминов, и никто тогда не ставил целью понижение температуры полимеризации. С другой стороны, рН-переключаемые алкоксиамины действительно продемонстрировали свою полезность при полимеризации различных мономеров.[132, 136] Так, в работе [132] было показано, что 4-винилбензол сульфонат эффективно полимеризуется методом NMP при рН = 7, в то время как акриламид – при рН = 3.

Синтез и уж тем более хранение рН-переключаемых алкоксиаминов в протонированной форме выглядит сомнительно. Впрочем, кватернизацию атома азота можно проводить не только протонированием, но также и с помощью кислот Льюиса, что открывает возможность хранения таких алкоксиаминов в форме соответствующих солей. Однако на данный момент не было опубликовано работ по кватернизации атома азота, находящегося в нитроксильном фрагменте алкоксиамина. Существует всего лишь одна работа, в которой исследовалось влияние кватернизации атома азота пара-замещенного пиридинового остатка в алкильном фрагменте алкоксиамина на основе нитроксильного радикала DEPN[137]. Реакция осуществлялась с использованием различных кислот Льюиса, и даже окислением (Схема 12), уменьшение значения E_a составило до 17 кДж моль. Как и в случае протонирования,

кватернизация атома азота в алкильном фрагменте не может обуславливать понижение температуры полимеризации.

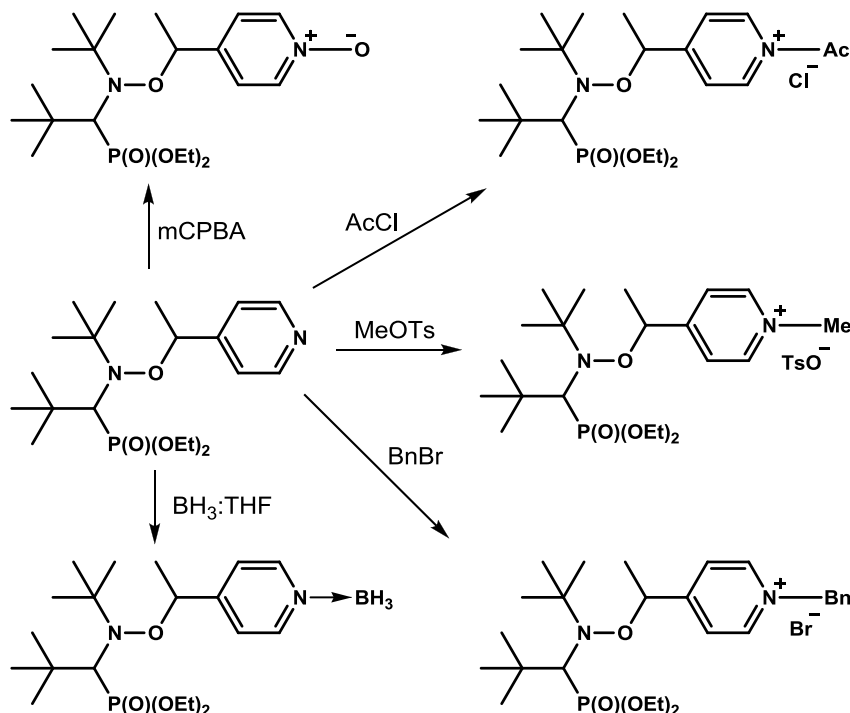


Схема 12 – Известные способы кватернизации атома азота пара-замещенного пиридинового остатка алкоксиамина на основе DEP

1.3.2 Комплексообразование

По аналогии с протонированием, комплексообразование также может приводить к изменению энергии активации. С этой целью осуществлен ряд попыток активации различных алкоксиаминов посредством комплексообразования с катионами Cu^{2+} , Tb^{3+} и Zn^{2+} . [138-140] В самой первой работе исследовалось комплексообразование алкоксиаминов на основе нитроксильного радикала DEP к гексафторацетилацетонату меди (II). [138] Донорно-акцепторная связь возникала между катионом меди (II) и атомом азота пиридинового остатка алкильного фрагмента алкоксиамина (Схема 13). При этом, как и в случае протонирования аналогичных алкоксиаминов, наблюдалось уменьшение энергии активации гомолиза, эффект достигал 10 кДж/моль. Для аналогичных комплексов с гексафторацетилацетонатом цинка (II) наблюдалось 30-кратное увеличение константы скорости гомолиза по сравнению с незакомплексанной формой при 100°C , что соответствует значению $\Delta E_a = -11$ кДж/моль. [139] Однако, как и прочие методы активации через воздействие на алкильную часть алкоксиамина, этот эффект будет иметь место только на стадии иницирования полимеризации.

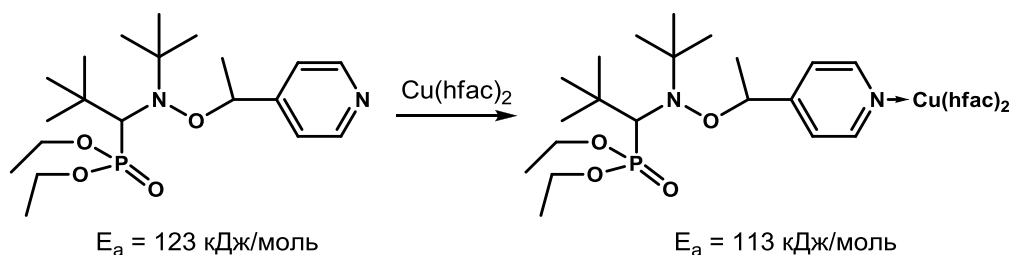


Схема 13 – Комплексообразование к гексафторацетилацетонату меди (II) алкоксиамина на основе нитроксильного радикала DEPN

Комплексообразование к нитроксильной части алкоксиамина на основе DEPN ожидаемо привело к увеличению значения E_a на 3 кДж/моль (Схема 14).[140] Отсюда можно сделать вывод, что комплексообразование в принципе не может быть использовано в целях понижения температуры полимеризации. Впрочем, данный метод был использован для получения методом NMR допированных металлами полимеров.[141]

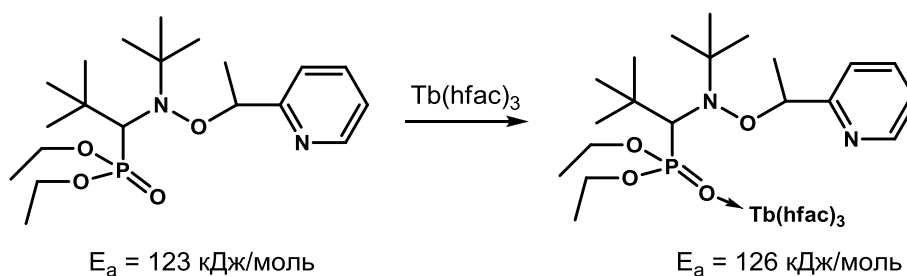


Схема 14 – Комплексообразование к гексафторацетилацетонату тербия (III) алкоксиамина на основе нитроксильного радикала DEPN

1.3.3 Ферментативное расщепление

Недавно Марком был предложен метод активации алкоксиамина, содержащего фрагмент белка в качестве функциональной группы, путем ферментативного расщепления с целью диагностики и терапевтического лечения онкологических заболеваний.[142] Под действием фермента при 37°C и $\text{pH} = 7,2$ фрагмент белка отщепляется, в результате чего образуется новый алкоксиамин (Схема 15). Похожие по своей структуре алкоксиамины обладают энергией активации гомолиза порядка 115-120 кДж/моль [98, 128, 137], хотя авторы утверждают, что процесс гомолиза эффективно происходит в физиологических условиях. В любом случае на данный момент нет никаких предпосылок использования данного метода активации в целях снижения температуры процесса NMP.

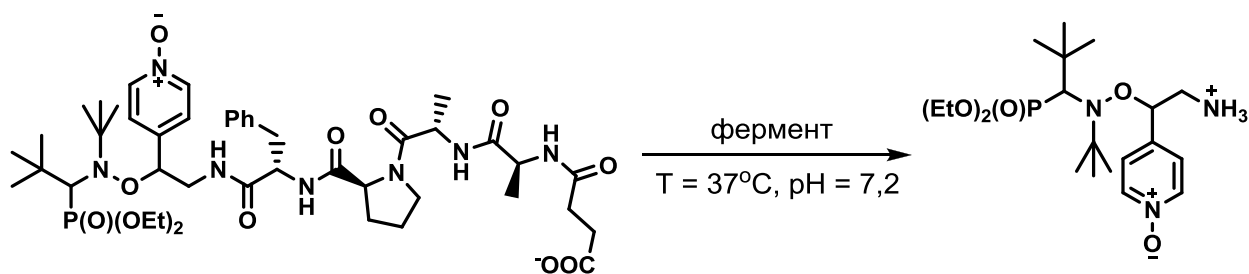


Схема 15 – Ферментативное расщепление как метод активации алкоксиамина на основе DEPN

1.3.4 1,3-Диполярное циклоприсоединение

Принципиально новым подходом к химической активации является 1,3-диполярное циклоприсоединение олефина к альдонитронной функциональной группе, входящей в состав нитроксильного фрагмента алкоксиамина на основе имидазолин-N-оксида.[143] В результате реакции сильный акцептор электронов в лице альдонитронной группы превращается в менее электро-акцепторный изоксазолидин, что обуславливает понижение энергии активации гомолиза за счет деполяризации связи C-ON (Схема 16). В качестве олефинов использовали стандартные мономеры, такие как стирол, акрилонитрил, н-бутилакрилат, метилметакрилат и 4-винилпиридин. Диапазон значений ΔE_a для различных мономеров, используемых в качестве активаторов, составил 8-13 кДж/моль. При этом влияние структуры мономера на понижение активационного барьера реакции гомолиза исследовано не было.

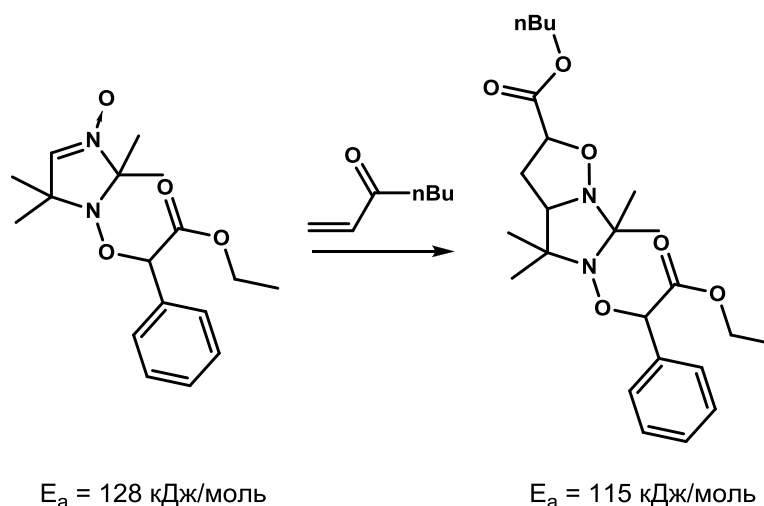


Схема 16 – Активация альдонитрон-содержащего алкоксиамина посредством 1,3-диполярного циклоприсоединения к нему н-бутилакрилата

Данный метод активации действительно полезен с точки зрения понижения температуры полимеризации, поскольку изменения в структуре, приводящие к понижению активационного барьера гомолиза, локализованы именно в нитроксильном фрагменте алкоксиамина. Тот факт, что процесс активации происходит за счет присоединения к исходному алкоксиамину

молекулы мономера, говорит о возможности *in situ* активации, то есть активации в процессе полимеризации. Данная возможность была продемонстрирована авторами в работе [143] на примере полимеризации стирола. Единственным нюансом данной концепции является скорость 1,3-диполярного циклоприсоединения. В случае *in situ* активации необходимо, чтобы циклоприсоединение проходило быстрее, чем гомолиз алкоксиамина. При этом нужно понимать, что скорость 1,3-диполярного циклоприсоединения зависит от структуры присоединяющегося мономера. В том случае, когда структура мономера не обуславливает достаточно быструю активацию, необходимо сначала проводить преактивацию в отдельном объеме и только потом использовать уже активированный алкоксиамин в качестве инициатора NMP. С этой точки зрения, 1,3-диполярное циклоприсоединение как метод активации алкоксиаминов нуждается в дополнительных исследованиях.

1.4 Методы измерения константы скорости гомолиза k_d

Оценка энергии активации реакции гомолиза алкоксиаминов напрямую связана с измерением константы скорости гомолиза k_d . Соответственно, определение константы скорости гомолиза является ключевым этапом исследования активации алкоксиаминов тем или иным способом, и поэтому методы измерения k_d требуют отдельного и более внимательного рассмотрения.

Поскольку гомолиз алкоксиаминов является обратимой реакцией (причем равновесие сильно смещено в сторону образования алкоксиамина), все методы измерения k_d основаны на подавлении обратной реакции рекомбинации путем использования ловушек алкильных радикалов или восстановления нитроксильных радикалов. Способы измерения константы скорости гомолиза можно разделить на четыре основных типа согласно используемому инструментальному методу: высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) [114, 144], гель-проникающая хроматография (ГПХ) [145-148], ЭПР и ЯМР спектроскопии. Исторически ВЭЖХ и ГПХ являлись первыми используемыми методами определения k_d , поскольку данные методы были доступны для исследователей, занимающихся вопросами полимеризации. В методе ВЭЖХ алкильные радикалы, образующиеся в ходе гомолиза исследуемого алкоксиамина, рекомбинировали с другим, структурно отличающимся нитроксильным радикалом, находящемся в системе в большом избытке.[114, 144] В случае ГПХ алкильные радикалы удалялись из системы через иницирование полимеризации мономера; значения k_d могли быть получены напрямую с помощью методов разрешения кривой ГПХ [146] или косвенно – путем анализа эволюции дисперсности образующегося полимера [145]. Позже, когда радикальной контролируемой полимеризацией заинтересовались такие

исследователи в области физической химии и механизмов химических реакций, как Фишер и Марк, стали использоваться наиболее распространенные на данный момент методы ЭПР и ЯМР спектроскопии (Рисунок 4).

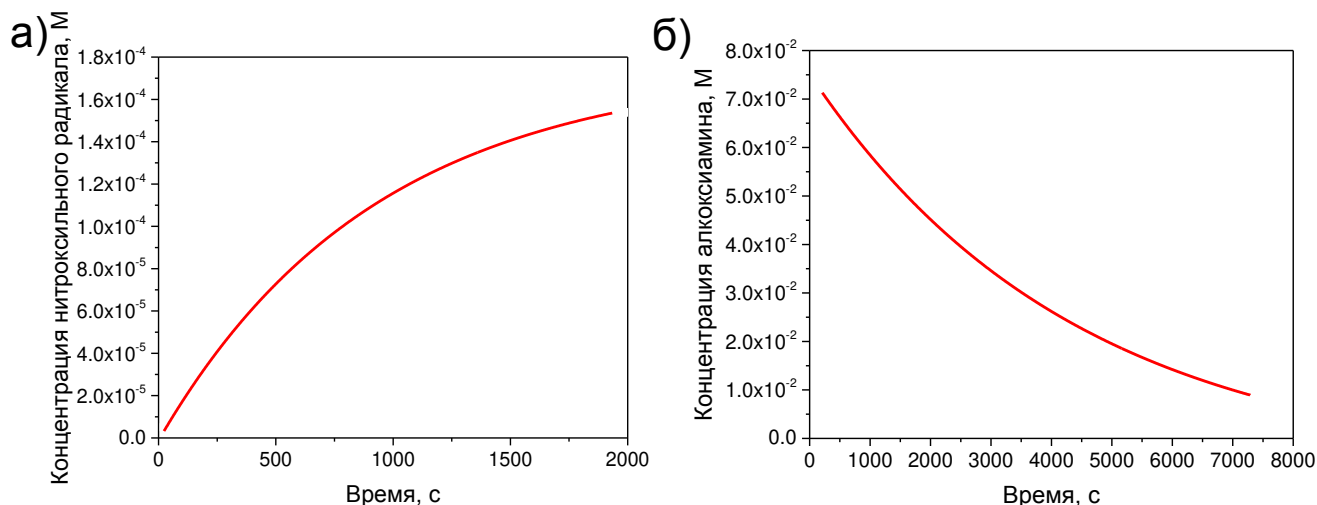


Рисунок 4 – Пример вида кинетических при определении константы скорости гомолиза алкоксиамина методами ЭПР (а) и ЯМР (б)

В случае метода ЭПР скорость гомолиза определяется скоростью образования в процессе реакции стабильного нитроксильного радикала (Рисунок 4а). Таким образом, спиновая ловушка должна выводить из системы только алкильный радикал. Чувствительность метода ЭПР ($\sim 10^{-4}$ М) позволяет использовать в качестве ловушки растворенный в образце кислород.[111, 149-151] Он взаимодействует с алкильными радикалами с образованием нестабильных пероксильных радикалов, которые быстро превращаются в диамагнитные продукты, не дающие спектр ЭПР (Схема 17).[150] Также в качестве спиновой ловушки может быть использован стабильный радикал гальвиноксил, который рекомбинирует только с образующимися алкильными радикалами, но не с нитроксильными.[87, 111]

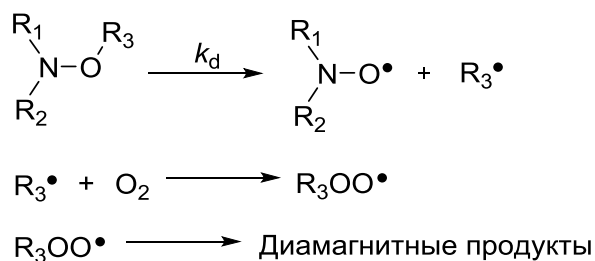


Схема 17 – Превращения, осуществляющиеся при постановке ЭПР эксперимента по определению константы скорости гомолиза алкоксиамина в присутствии кислорода

Кроме того, иногда в качестве ловушки алкильных радикалов используют другой нитроксильный радикал (как правило, ТЕМПО).[99, 111, 151] Суть проста: ТЕМПО рекомбинирует с алкильным радикалом, образуя другой алкоксиамин (Схема 18). Однако этот

способ определения k_d весьма ограничен в своей применении, так как для его успешной реализации необходимо выполнение двух ключевых условий: (1) спектры ЭПР нитроксильного радикала, используемого в качестве ловушки, и нитроксильного радикала, образующегося в ходе гомолиза алкоксиамина, должны сильно отличаться; (2) скорость гомолиза исследуемого алкоксиамина должна быть существенно (как минимум на порядок) выше, чем скорость гомолиза алкоксиамина, образующегося в ходе рекомбинации TEMPO и алкильного радикала. В принципе, условие (2) может и не выполняться, но в таком случае необходимо знать константу скорости гомолиза образующегося в реакции с TEMPO алкоксиамина, чтобы извлечь из равновесных параметров константу скорости гомолиза исследуемого алкоксиамина. Условие (1) является обязательным, и его выполнение определяется видом спектра ЭПР образующегося в ходе гомолиза исследуемого алкоксиамина нитроксильного радикала, и нитроксильного радикала, используемого в качестве ловушки алкильных радикалов. Так, например, спектр ЭПР нитроксильного радикала DEPN содержит шесть линий, и для определения k_d алкоксиаминов на основе DEPN может быть использован радикал TEMPO, спектр которого состоит из трех линий.[99, 152] В тоже время спектр ЭПР подавляющего большинства других нитроксильных радикалов также состоит из трех линий, и в таком случае для определения константы скорости гомолиза могут быть использованы, например, ^{15}N -меченные нитроксильные радикалы.[111]

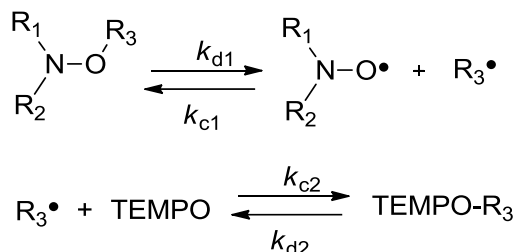


Схема 18 – Превращения, осуществляющиеся при постановке ЭПР эксперимента по определению константы скорости гомолиза алкоксиамина в присутствии TEMPO

В случае ЯМР ловушка радикалов, как правило, взаимодействует и с нитроксильными, и с алкильными радикалами, образующимися в процессе гомолиза (Схема 19). Тогда кинетика реакции гомолиза воспроизводится скоростью, соответствующей скорости уменьшения концентрации алкоксиамина (Рисунок 4б). В качестве таких ловушек используют тиофенол (PhSH), фенилгидразин (PhNHNH₂), феноксазин и β-меркаптоэтанол (BME) (Схема 20). [152-155] Также в нескольких работах в качестве растворителя и одновременно ловушки алкильных радикалов использовался стирол-d₈. [156-158] Для тиофенола, фенилгидразина и феноксазина Марк показал, что значения k_d , полученные методом ЭПР (с использованием TEMPO в качестве ловушки радикалов) и ЯМР для одних и тех же алкоксиаминов различаются не более чем на

20%.[152] При этом использование тиофенола дало наименьшее расхождения данных ЯМР и ЭПР.

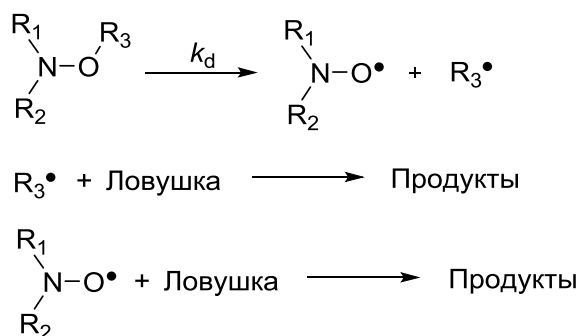


Схема 19 – Реакции, протекающие при постановке ЯМР эксперимента по определению константы скорости гомолиза алкоксиамина в присутствии ловушки радикалов

Интересно, что β-меркаптоэтанол использовался в качестве ловушки только в одной работе [143], посвященной активации альдонитрон-содержащих алкоксиаминов методом 1,3-диполярного циклоприсоединения (см. раздел 1.3.4 данной главы). Учитывая, что алкоксиамины являются сложными по своей структуре соединениями, а также отсутствие работ, подтверждающих эффективность β-меркаптоэтанола в качестве ловушки радикалов, полученные в работе [143] результаты могут быть недостоверными. Так, например, для алкоксиаминов сложной структуры, имеющих несколько оптических центров, различные методы определения константы скорости гомолиза могут давать совершенно разные значения k_d . [159] Вероятно, это связано с возможностью образования другого стереоизомера в процессе гомолиза, и в таком случае достоверность полученных результатов напрямую зависит от эффективности использованной ловушки.

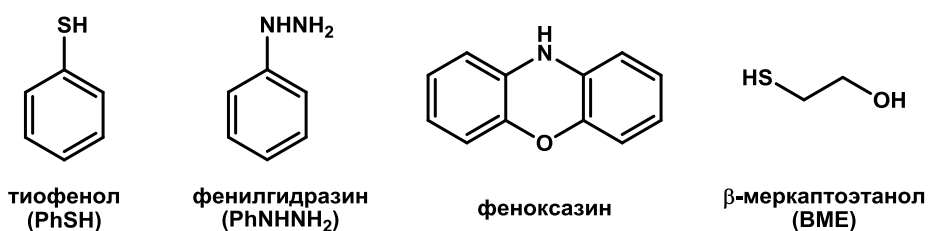


Схема 20 – Структуры используемых в качестве спиновых ловушек соединений для определения констант скорости гомолиза алкоксиаминов методом ЯМР

1.5 Заключение. Постановка задачи и объекты исследования

На основании вышеизложенного обзора литературы можно заключить, что на данный момент 1,3-диполярное циклоприсоединение является фактически единственным методом активации алкоксиаминов, позволяющем снизить температуру полимеризации методом NMR. Поскольку для различных мономеров, используемых в качестве активаторов, понижение

активационного барьера реакции гомолиза было различным, необходимо исследовать влияние структуры присоединяющегося мономера на ΔE_a . Также актуальным вопросом для этой концепции остается скорость 1,3-диполярного циклоприсоединения, которая, очевидно, зависит от структуры используемого олефина в качестве диполярофила. Для высоко реакционноспособных мономеров активацию можно проводить *in situ* непосредственно во время полимеризации. В случае низкой реакционной способности, имеет смысл провести предварительную активацию (преактивацию) алкоксиамина в отдельном объеме любым диполярофилом, подходящим для этой цели. Кроме того, влияние таких факторов среды, как полярность и специфические взаимодействия (например, образование водородных связей), на скорость 1,3-диполярного циклоприсоединения может быть существенным.[160-163] Особенно это актуально в случае растворной полимеризации, характерной для промышленного производства полимеров. В этом контексте, необходимо провести дальнейшее исследование 1,3-диполярного циклоприсоединения как метода активации альдонитрон-содержащих алкоксиаминов с точки зрения влияния на скорость этого процесса структурных особенностей диполярофила и свойств среды.

Отметим, что в литературе нет ни одного метода активации алкоксиаминов посредством фотохимических превращений. Это удивительно, поскольку активация посредством УФ-облучения выглядит перспективным и технологичным решением. При этом для альдонитронов, помимо 1,3-диполярного циклоприсоединения, характерна также перегруппировка под действием УФ-излучения, приводящая к образованию соответствующего оксазиридина (Схема 21).[164] По аналогии с 1,3-диполярным циклоприсоединением эта перегруппировка, осуществляемая в нитроксильной части алкоксиамина, также должна обуславливать понижение активационного барьера реакции гомолиза за счет исчезновения сильной электрон-акцепторной альдонитронной группы. Кроме того, данная фотоперегруппировка также должна происходить и для кетонитронов, что открывает дополнительные возможности функционализации алкоксиаминов для различных целей. Реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения кинетически затруднена для кетонитронов, что еще раз подчеркивает актуальность фотоперегруппировки «нитрон-оксазиридин» в качестве метода активации. Необходимо отметить, что оксазиридины являются крайне реакционноспособными соединениями [165-167], и в условиях полимеризации могут восстанавливаться, что, в свою очередь, будет нивелировать эффект фотохимической активации. В этой связи стабильность образующегося оксазиридинового цикла в составе алкоксиамина в условиях, близких к условиям полимеризации, требует отдельного подтверждения.

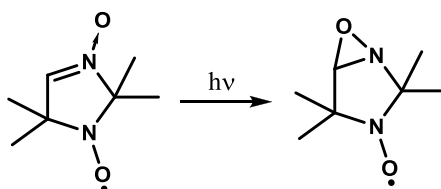


Схема 21 – Фотохимическое превращение альдонитрон-содержащего нитроксильного радикала в соответствующий оксазиридин

Особую важность имеет выбор метода определения константы скорости гомолиза. Использование β -меркаптоэтанола (ВМЕ) в качестве ловушки радикалов в работе [143], посвященной активации алкоксиамина методом 1,3-диполярного циклоприсоединения, является неочевидным, учитывая, что в литературе нет данных по эффективности данного соединения. Поэтому было решено проверить эффективность ВМЕ по сравнению с другими, эффективными и известными из литературы традиционно используемыми спиновыми ловушками, такими как кислород, тиофенол (PhSH) и TEMPO. В качестве объектов исследования был выбран алкоксиамин **1**, используемый в работе [143], а также два алкоксиамина (**2** и **3**) на основе нитроксильного радикала 2,4-диметил-2-пиридин-5,5-диэтил-3-имидазолин-1-оксила (**4**), которые отличаются наличием прохиральных свойств алкильного фрагмента (Схема 22).

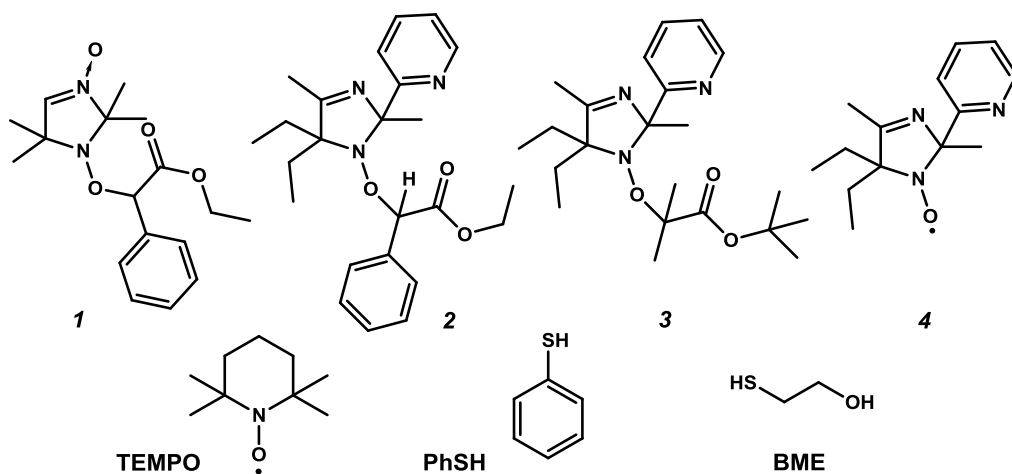


Схема 22 – Объекты исследования и сопоставления методов измерения константы скорости гомолиза

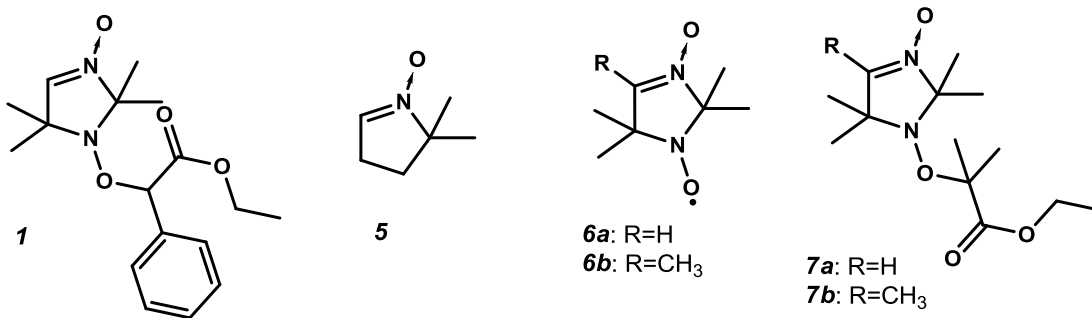
Целью данной работы является развитие подходов к активации гомолиза алкоксиаминов методами 1,3-диполярного циклоприсоединения и фотохимической перегруппировки «нитрон-оксазиридин». Для достижения цели работы были поставлены следующие задачи:

- Определить механизм действия β -меркаптоэтанола в качестве ловушки радикалов для определения констант скорости гомолиза алкоксиаминов;

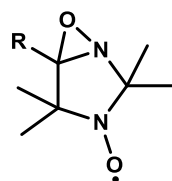
- Определить влияние на понижение активационного барьера реакции гомолиза структуры мономера, присоединяющегося к альдонитрон-содержащему алкоксиамину;
- Измерить температурную зависимость константы скорости 1,3-диполярного циклоприсоединения для широкого круга мономеров, определить влияние заместителей и свойств растворителя на скорость этой реакции;
- Исследовать фотохимическую перегруппировку «нитрон-оксазиридин», проверить термическую и химическую стабильность оксазиридиновой группы в условиях радикальной контролируемой полимеризации;
- Определить влияние на активационный барьер реакции гомолиза предлагаемого метода фотохимической активации.

Объекты исследования 1,3-диполярного циклоприсоединения и фотоперегруппировки «нитрон-оксазиридин» как методов активации алкоксиаминов представлены на Схеме 23. Для исследования влияния структуры используемого диполярофила на скорость 1,3-диполярного циклоприсоединения были выбраны 13 различных мономеров. Для исследования влияния факторов среды на скорость 1,3-диполярного циклоприсоединения были выбраны следующие растворители: толуол, гексан, хлороформ, тетрахлорметан, бутанон, ацетонитрил, ДМФА, ДМСО и метанол. Для исследования влияния структуры мономера на понижение активационного барьера реакции гомолиза был выбран альдонитрон-содержащий алкоксиамин **1**, идентичный используемому в работе [143] и синтезируемый на основе нитроксильного радикала 2,2,5,5-тетраметил-3-имидазолин-3-оксид-1-оксила (**6a**). Для исследования фотохимической перегруппировки как метода активации выбраны алкоксиамины **7a** и **7b**, синтезируемые на основе соответствующих нитроксильных радикалов **6a** и **6b**. Для верификации предлагаемого метода фотохимической активации в контексте радикальной контролируемой полимеризации, в качестве модельных объектов выбраны альдонитрон **5** и соответствующий оксазиридин **10**.

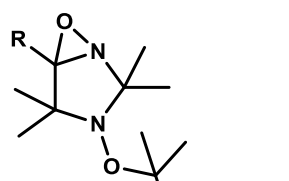
Нитроны:



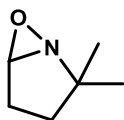
Оксазиридины:



8a: R=H
8b: R=CH₃

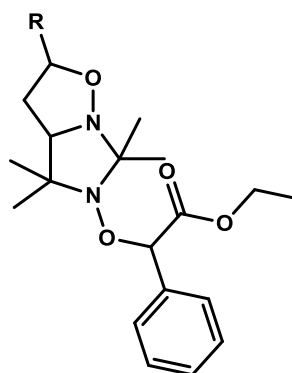


9a: R=H
9b: R=CH₃



10

Изоксазолидины:



11a: R=C(O)CH₃
11b: R=C(O)*n*-Bu
11c: R=C(O)NHC(CH₃)₂
11d: R=CN
11e: R=S(C₆F₄-*p*-CF₃)
11f: R=*p*-C₅H₄N
11g: R=C(CH₃)C(O)OCH₃
11h: R=C₆H₅
11i: R=O-*n*-Bu
11j: R=1-C₃H₃N₂
11k: R=OC(O)CH₃

Диполярофилы:

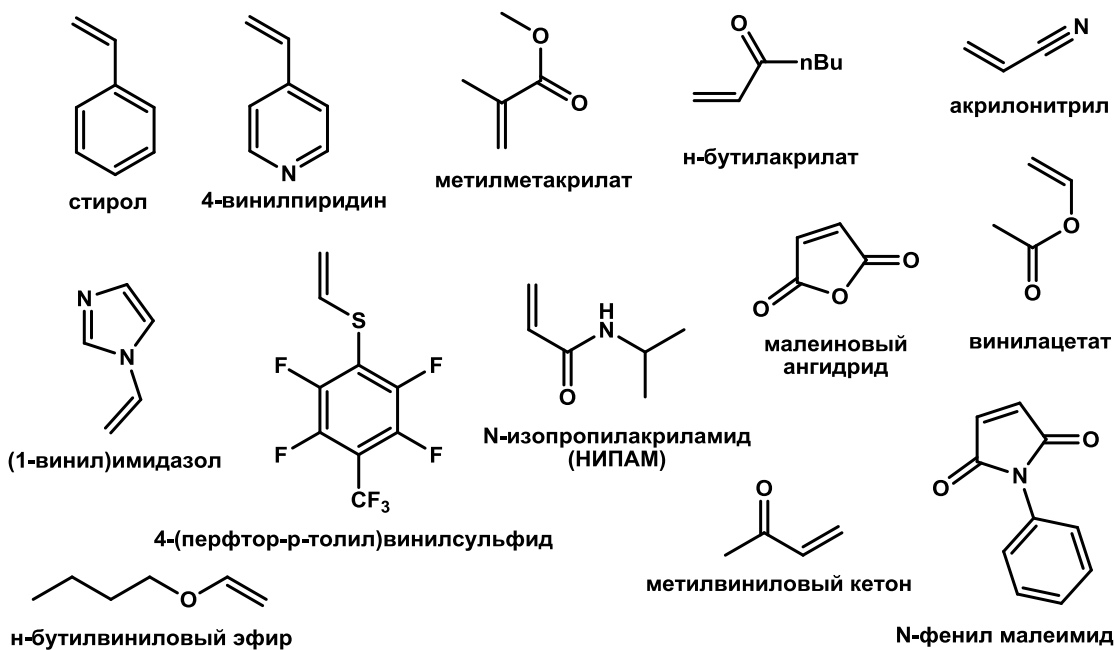


Схема 23 – Объекты исследования 1,3-диполярного циклоприсоединения и фотоперегруппировки нитрон-оксазиридин как методов активации алкоксиаминов

ГЛАВА 2. МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СКОРОСТИ ГОМОЛИЗА АЛКОКСИАМИНОВ

2.1 Введение

В работе [143] было показано, что 1,3-диполярное циклоприсоединение является весьма эффективным методом активации алкоксиаминов. При этом для измерения скорости гомолиза авторы использовали метод ЯМР спектроскопии и β -меркаптоэтанол в качестве ловушки радикалов. С точки зрения использования данного соединения для подавления рекомбинации образующихся нитроксильных и алкильных радикалов, данная работа является прецедентом. Важно понимать, что для получения корректных кинетических данных используемая ловушка должна эффективно выводить из системы образующиеся радикалы, чтобы полностью исключить возможность рекомбинации радикалов. В противном случае уменьшение концентрации алкоксиамина со временем не будет отражать кинетику его гомолиза. В рамках данной Главы будет проведен сопоставительный анализ эффективности β -меркаптоэтанола (BME), тиофенола (PhSH), TEMPO и кислорода в качестве ловушек радикалов, объекты исследования приведены на Схеме 24.

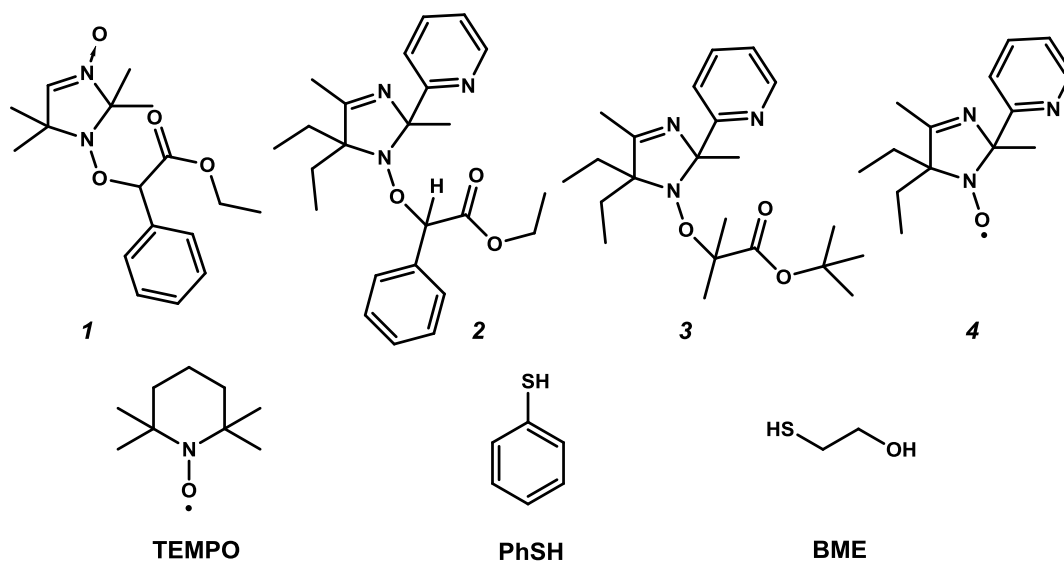


Схема 24 – Объекты исследования

2.2 Экспериментальная часть

Реактивы

В работе использованы следующие коммерчески доступные реактивы: толуол (Реахим, 99,9%), тиофенол (Sigma Aldrich, 99%), дейтеротолуол (Cart Roth, 99,5%), дейтерохлороформ (Solvex-D, 99,8%), ДМСО-d₆ (Cart Roth, 99,5%), β -меркаптоэтанол (Sigma Aldrich, 99%),

TEMPO (Sigma Aldrich, 98%). Соединения **1**, $2^{RS/SR}$, $2^{RR/SS}$, **3** и **4** предоставлены Лабораторией Азотистых Соединений НИОХ СО РАН.

Определение скорости гомолиза алкоксиамина **1** в присутствии BME и PhSH

Навеску алкоксиамина **1** растворяли в 500 мкл толуола-d₈, затем добавляли 5 мкл BME или 5 и 20 мкл PhSH. Полученный образец помещали в ампулу для проведения ЯМР исследований и нагревали в ячейке резонатора ЯМР спектрометра Bruker Avance 200 при 373 К с помощью температурной приставки BVT 3300. Кинетические данные получены в виде зависимости интенсивности сигналов в спектрах ЯМР от времени.

Определение скорости гомолиза алкоксиаминов $2^{RS/SR}$, $2^{RR/SS}$ и **3** в присутствии BME, PhSH и TEMPO

Алкоксиамин в количестве 0,01 ммоль растворяли в 580 мкл толуола-d₈ в ампуле для проведения ЯМР исследований. Затем к растворам добавляли ловушку радикалов в количестве 2 М в случае PhSH и BME, и в количестве 0,6 М в случае TEMPO. Далее полученные растворы продували аргоном, ампулу герметизировали крышкой из политетрафторэтилена и термоусадочной трубкой. Полученные образцы нагревали в ячейке резонатора ЯМР спектрометра при 347 К в случае $2^{RS/SR}$ и $2^{RR/SS}$, и при 376 К в случае **3**. Кинетические данные получены в виде зависимости интенсивности сигналов в спектрах ЯМР от времени.

Определение скорости гомолиза алкоксиаминов $2^{RS/SR}$, $2^{RR/SS}$ и **3** методом ЭПР

Все ЭПР эксперименты проводились на спектрометре Bruker Elexys E540 X-диапазона с использованием толуола (0,2 мл) в качестве растворителя. Концентрация алкоксиаминов во всех экспериментах составляла 2×10^{-4} М. Растворы получали методом разбавления, из раствора 10^{-2} М. Спектр ЭПР радикала **4** регистрировался при следующих параметрах: мощность СВЧ излучения – 2 мВт, разрешение — 1024 точки, время записи спектра – 19,55 с, амплитуда модуляции – 1 Гс. Кинетические данные были получены в виде изменения интенсивности сигнала ЭПР образующегося нитроксильного радикала **1**. Температура в датчике ЭПР спектрометра была 347 К.

Исследование алкоксиаминов $2^{RS/SR}$, $2^{RR/SS}$ и **3** методом ЯМР

Спектры ¹H и ¹³C-ЯМР были записаны на приборах Bruker AV-300, AV-400 и DRX-500. Структуры, включая пространственное строение, и полные отнесения сигналов ЯМР алкоксиаминов и продуктов их разложения определялись с помощью двумерных методов ЯМР (COSY, HSQC, HMBC, 1H-15N HMBC, NOESY, ROESY и DOSY) на приборе Bruker Avance-III

600 на частотах 600,30 МГц, 150,96 МГц и 60,85 МГц для ^1H , ^{13}C и ^{15}N ядер соответственно. Химические сдвиги для ^1H и ^{13}C определяли относительно остаточных сигналов растворителей (CDCl_3 : δ_{H} 7,24 м.д., δ_{C} 76,9 м.д.; толуол-d8: δ_{H} 2,13 м.д., δ_{C} 20,1 м.д.; ДМСО-d6: δ_{H} 2,51 м.д.), и для ^{15}N относительно внешнего стандарта NH_3 ($\delta_{\text{N}} = 0$ ppm). Эксперименты по исследованию эпимеризации и инверсии азота проводились следующим образом: 0,01 ммоль алкоксиамина растворяли в 580 мкл толуола-d8 в ампуле для проведения ЯМР исследований. Эксперименты по эпимеризации алкоксиаминов $2^{RS/SR}$ и $2^{RR/SS}$ осуществляли при 345 К непосредственно в датчике резонатора ЯМР-спектрометра. Инверсию азота изучали в интервале температур 265-311 К для алкоксиаминов $2^{RS/SR}$ и $2^{RR/SS}$, и в интервале 342-376 К для алкоксиамина **3**, также в датчике резонатора ЯМР-спектрометра. Кинетические данные получены в виде зависимости интегральной интенсивности сигналов в спектрах ЯМР от времени. Определение кинетических параметров осуществлялось путем численного интегрирования дифференциальных уравнений в программе SciLab.[168, 169]

2.3 Гомолиз алкоксиамина **1** в присутствии ВМЕ и PhSH

Гомолиз алкоксиамина **1**, использованного в работе [143], осуществляли в присутствии ВМЕ и PhSH. На Рисунке 5а приведены кинетические кривые, обе из которых носят моноэкспоненциальный характер, что соответствует мономолекулярному разложению алкоксиамина. При использовании ВМЕ в качестве ловушки радикалов константа скорости этого разложения составила $2,4 \times 10^{-4} \text{ с}^{-1}$ при 373 К, что соответствует энергии активации гомолиза 128 кДж/моль. Этот результат полностью соответствует полученному в работе [143]. Однако в присутствии PhSH разложение алкоксиамина происходит быстрее более чем в три раза ($k = 8,8 \times 10^{-4} \text{ с}^{-1}$ при 373 К), и полученной константе скорости соответствует значение $E_a = 125$ кДж/моль. При этом уменьшение избытка PhSH практически не влияет на кинетику разложения алкоксиамина, что подтверждает эффективность тиофенола в подавлении рекомбинации образующихся радикалов даже при небольших избытках (Рисунок 5б). Напротив, более низкая скорость разложения алкоксиамина **1** в присутствии ВМЕ указывает на недостаточную эффективность данного соединения в роли ловушки радикалов.

Показать недостаточную эффективность ВМЕ всего лишь на одном соединении было бы некорректно, поэтому было решено расширить набор объектов исследования. В качестве таких объектов выбраны ранее не исследованные алкоксиамины **2** и **3**, полученных на основе рН-чувствительного радикала **4**. Подобные соединения часто используют для управления скоростью гомолиза алкоксиаминов путем протонирования/депротонирования нитроксильного фрагмента, и корректное измерение константы скорости гомолиза здесь также является

актуальным. Кроме того, интересно сравнить полученные результаты с использованием других традиционно используемых ловушек радикалов – кислорода и ТЕМРО. Однако структура алкоксиамина **1** не позволяет это сделать, поскольку содержит нитронную группу. Нитроны также являются ловушками радикалов, поэтому ЭПР исследование гомолиза алкоксиамина **1** не представляется возможным. Напротив, структура алкоксиаминов **2** и **3** позволяет использовать в качестве ловушек радикалов кислород и ТЕМРО, а в качестве метода – ЭПР спектроскопию.

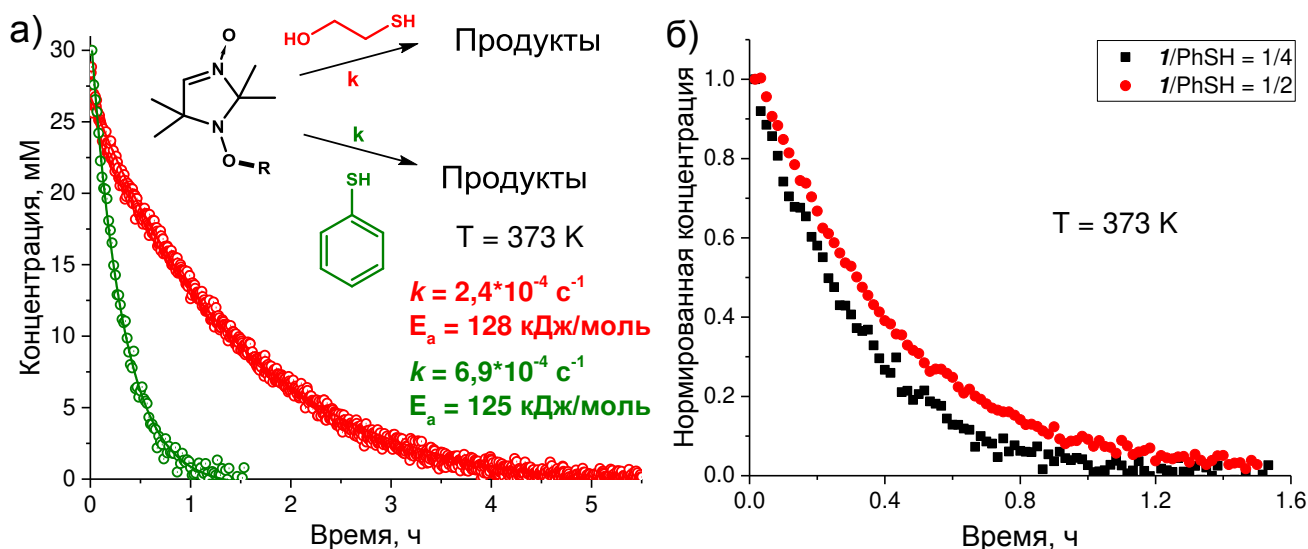


Рисунок 5 – Кинетики разложения алкоксиамина **1** в присутствии ВМЕ и PhSH (а) и при различном избытке PhSH (б)

2.4 Гомолиз алкоксиаминов **2** и **3** в присутствии ВМЕ и PhSH

В первую очередь, исследование гомолиза алкоксиаминов **2** и **3** осуществляли методом ЯМР в присутствии ловушек радикалов ВМЕ и PhSH. Кинетические кривые приведены на Рисунке 6. Весьма неожиданным получился результат в случае алкоксиамина **3**, для которого скорость его разложения в присутствии ВМЕ несколько выше, чем в присутствии PhSH (Рисунок 6б). Еще более неожиданной является биэкспоненциальная кинетика разложения алкоксиамина **2** в присутствии ВМЕ (Рисунок 6а). В случае же использования PhSH в качестве ловушки радикалов, кинетика разложения алкоксиамина **2** ожидаемо носит моноэкспоненциальный характер. Все эти любопытные экспериментальные факты сподвигли автора к более детальному изучению процессов разложения алкоксиаминов **2** и **3**.

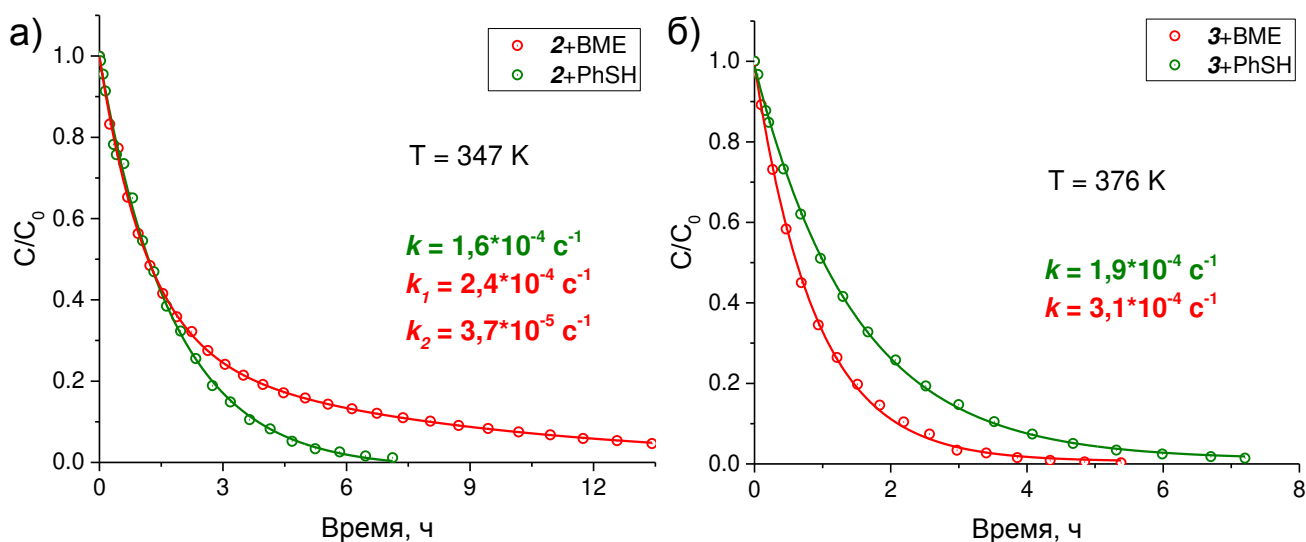


Рисунок 6 – Кинетические кривые гомолиза алкоксиаминов 2 (а) и 3 (б) в присутствии BME и PhSH в качестве ловушек радикалов

Биэкспоненциальные кинетики гомолиза ранее наблюдались для смесей диастереомерных алкоксиаминов.[157, 158] Это неудивительно, поскольку диастереомеры зачастую обладают совершенно разными физико-химическими свойствами. Действительно, если внимательно присмотреться к структуре алкоксиамина 2, можно заметить два хиральных атома углерода, различные оптические конфигурации которых приводят к существованию двух диастереомеров – $2^{RS/SR}$ и $2^{RR/SS}$ (Схема 25). На Рисунке 6а приведена кинетическая кривая разложения алкоксиамина $2^{RS/SR}$. При этом образец практически не содержал примеси второго диастереомера. Однако он может появиться в процессе рекомбинации радикалов, поскольку образующийся в ходе гомолиза любого из диастереомеров алкоксиамина 2 алкильный радикал является прохиральным. При недостаточной эффективности BME в качестве ловушки радикалов его рекомбинация с хиральным нитроксильным радикалом может приводить к появлению второго диастереомера, который отсутствовал в исходной смеси. В рамках настоящей диссертации мы будем называть подобный процесс взаимного превращения диастереомерных алкоксиаминов эпимеризацией.

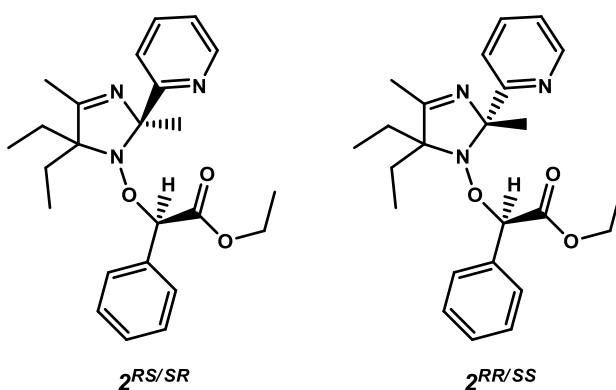


Схема 25 – Структуры диастереомеров алкоксиамина 2

Также следует отметить, что для всех без исключения алкоксиаминов характерна инверсия азота – зеркальное изменение положения неподделенной пары относительно трех других заместителей. Если при атоме азота три различных заместителя, то его можно рассматривать в качестве псевдо-хирального центра, поскольку неподделенная пара выступает в роли четвертого заместителя. При наличии других хиральных центров в молекуле инверсия азота, если она термически лабильна, также приводит к появлению другого диастереомера при экспериментальном определении константы скорости гомолиза. Это также может повлиять на характер кинетической зависимости разложения алкоксиаминов, если ΔG^\ddagger инверсии азота близка к таковой для реакции гомолиза. В противном случае она усредняется и не влияет на вид кинетических кривых. Из немногих данных, имеющихся в литературе относительно лабильных алкоксиаминов [170, 171], ΔG^\ddagger инверсии азота составляет около 60–75 кДж/моль для стерически незатрудненных алкоксиаминов и близка к ΔG^\ddagger гомолиза при стерическом затруднении радикального центра образующегося нитроксильного радикала.[172] В рамках настоящей диссертации диастереомерные алкоксиамины, отличающиеся только оптической конфигурацией атома азота, мы будем называть инвертомерами.

Ниже приведены результаты исследования кинетических и термодинамических параметров инверсии азота алкоксиаминов $2^{RS/SR}$, $2^{RR/SS}$ и **3**, а также эпимеризации алкоксиаминов $2^{RS/SR}$ и $2^{RR/SS}$, на предмет возможной причастности этих процессов к появлению биэкспоненциальной кинетики при разложении $2^{RS/SR}$ в присутствии ВМЕ. Также, поскольку более высокая скорость разложения **3** в присутствии ВМЕ по сравнению с PhSH является крайне неожиданной, был проведен тщательный ЯМР анализ продуктов гомолиза алкоксиаминов. Отнесение линий в спектрах ЯМР алкоксиаминов всех найденных соединений представлено в Приложении 1, спектры приведены во Вспомогательной информации к [173].

2.4.1 Инверсия азота алкоксиаминов $2^{RS/SR}$, $2^{RR/SS}$ и **3**

Диастереомеры $2^{RS/SR}$ и $2^{RR/SS}$ изучали с помощью ЯМР в температурном диапазоне 265–311 К. Было обнаружено, что оба диастереомера подвергаются инверсии азота: для диастереомера $2^{RS/SR}$ отношение инвертомеров составляет 1:3, а для $2^{RR/SS}$ – 1:30 при комнатной температуре (Рисунок 7).

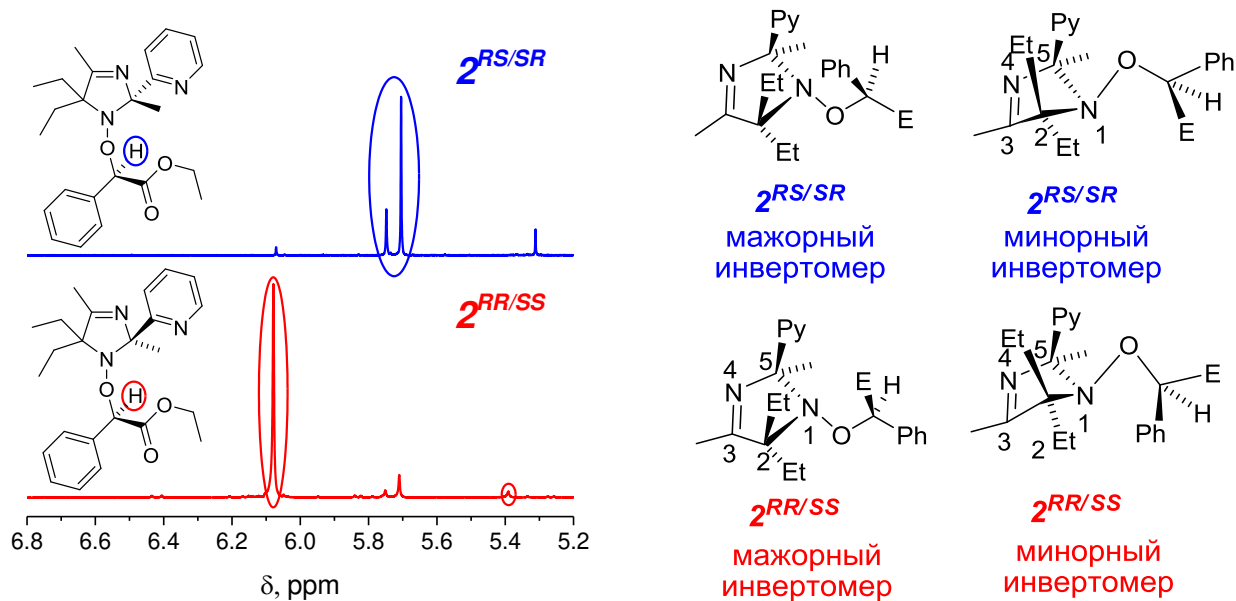


Рисунок 7 – Спектры ^1H -ЯМР в области нахождения сигнала протона при третичном хиральном углеродном центре для диастереомеров $2^{RS/SR}$ и $2^{RR/SS}$

Константы скорости инверсии азота определяли в диапазоне температур 265–311 К методом 2D NOESY/EXSY, а также динамическим ядерным магнитным резонансом (ДЯМР) в интервале 302–331 К, и только для диастереомера $2^{RS/SR}$, поскольку присутствие минорного инвертомера диастереомера $2^{RR/SS}$ слишком незначительно. В таких условиях инверсия азота происходит медленно на шкале времени ЯМР. Кроме того, в таком температурном режиме процесс эпимеризации алкоксиамина незначителен и не влияет на инверсию азота. Для определения констант скорости использовались сигналы протонов при третичном хиральном углеродном центре в случае ДЯМР, и кросс-пики α -протона пиридинового фрагмента в случае NOESY/EXSY (Рисунок 8).

В случае NOESY/EXSY константа скорости инверсии азота k_{AB} равна [42]:

$$k_{AB} = \frac{K}{(K+1)\tau} \ln \frac{I_{AA} + KI_{BB} + (K+1)I_{cross}}{I_{AA} + KI_{BB} - (K+1)I_{cross}} \quad (17)$$

где K — константа равновесия; τ — время смешивания (0,1 с); I_{AA} , I_{BB} — интегральная интенсивность диагональных пиков; $I_{cross} = (I_{AB} + I_{BA})/2$; I_{AB} , I_{BA} — интегральная интенсивность кросс-пиков (Рисунок 8). Для анализа формы линии в спектрах ДЯМР использовалось программное обеспечение DNMR5.[174]

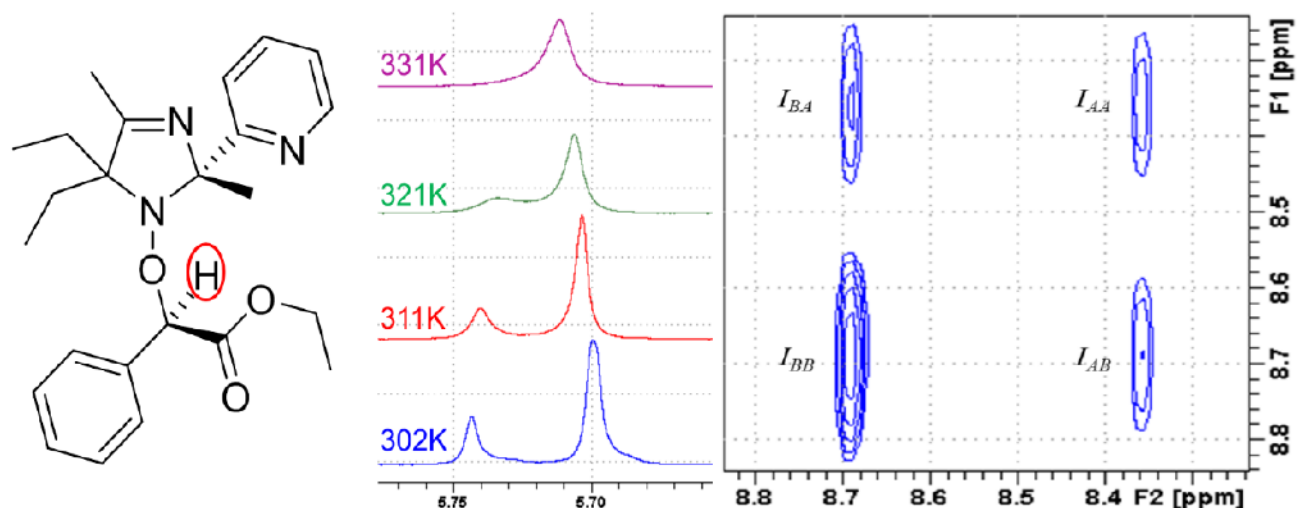


Рисунок 8 – Фрагмент спектра ^1H ДЯМР аллоксиамина $2^{\text{RS/SR}}$ при различных температурах (по центру). Справа – фрагмент спектра 2D NOESY/EXSY аллоксиамина $2^{\text{RS/SR}}$ при 290 К. Слева – структура аллоксиамина $2^{\text{RS/SR}}$ с выделенным протоном, сигнал которого изображен на спектрах

Энтальпия и энтропия активации были рассчитаны с помощью уравнения Эйринга (18):

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger = -RT(\ln(k_{AB}/T) - \ln(k_B/h)) \quad (18)$$

где ΔG^\ddagger , ΔH^\ddagger и ΔS^\ddagger – свободная энергия Гиббса, энтальпия и энтропия активации соответственно; k_{AB} – константа скорости инверсии азота; k_B – постоянная Больцмана; h – постоянная Планка; R – универсальная газовая постоянная (Рисунок 9). Трансмиссионный коэффициент был принят за единицу. Экспериментальные значения констант скорости сведены в Таблице 2.

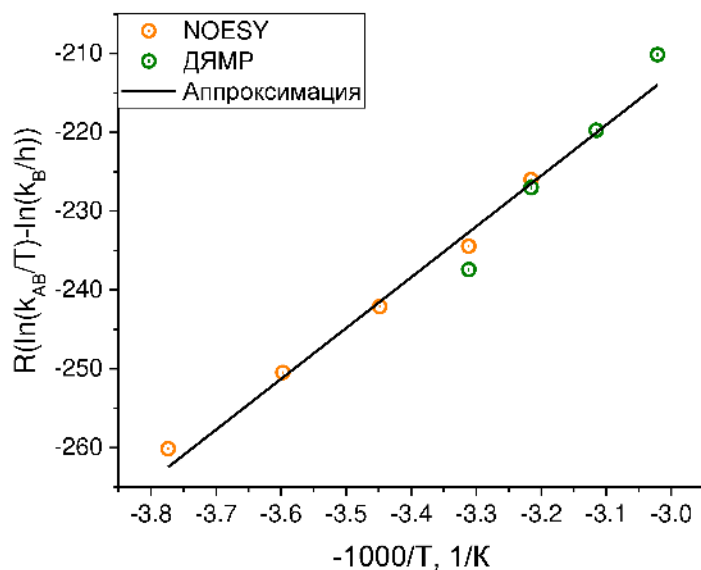


Рисунок 9 – График Эйринга для инверсии азота диастереомера $2^{\text{RS/SR}}$

Таблица 2 – Константы скорости k_{AB} инверсии азота алкоксиамина $2^{RS/SR}$ при различных температурах, полученные методами NOESY и ДЯМР

Температура, К	Метод	k_{AB} , с ⁻¹
265	NOESY	0,14
278	NOESY	0,47
290	NOESY	1,34
302	NOESY	3,52
311	NOESY	10,01
302	ДЯМР	2,46
311	ДЯМР	8,84
321	ДЯМР	21,95
331	ДЯМР	71,73

Определение констант скорости инверсии азота для алкоксиамина **3** проводили в диапазоне температур 342–376 К методом 2D NOESY/EXSY. Инверсия азота алкоксиамина **3** происходит намного медленнее, чем алкоксиамина $2^{RS/SR}$: соотношение констант скорости перехода мажорного инвертомера в минорный и обратно (k_{AB}/k_{BA}) составляет 0,086/0,36 и 48/115 для алкоксиаминов **3** и $2^{RS/SR}$ соответственно при 342 К в толуоле-d₈. Соотношение инвертомеров алкоксиамина **3** составляет 4:1.

Для алкоксиамина $2^{RS/SR}$ значение ΔG^\ddagger инверсии азота составило 64 кДж/моль, что существенно меньше типичных значений энергии активации гомолиза. Это означает, что равновесие между инвертомерами наступает значительно быстрее, чем процесс гомолиза, и поэтому инверсия азота не может являться причиной биэкспоненциальной кинетики, наблюдаемой при разложении $2^{RS/SR}$ в присутствии ВМЕ.

2.4.2 Эпимеризация алкоксиаминов $2^{RS/SR}$ и $2^{RR/SS}$

Основной реакцией при нагревании раствора алкоксиамина является гомолиз связи С-ОН связи с образованием нитроксильного радикала **4** и планарного алкильного радикала, с последующей рекомбинацией этих радикалов с образованием одного из двух диастереомеров. При отсутствии каких-либо ловушки радикалов, включая кислород, единственной необратимой реакцией является рекомбинация двух алкильных радикалов. Это приводит к накоплению избытка стабильного нитроксильного радикала. В свою очередь, избыток нитроксильного радикала смещает равновесие в сторону образования алкоксиамина, а вклад реакции рекомбинации алкильных радикалов становится незначительным.[87, 111, 157, 158]

Кинетические данные были получены в виде зависимости от времени интегральной интенсивности сигнала протона при хиральном атоме углерода алкильного фрагмента алкоксиамина **2** (см. Рисунок 7 в предыдущем разделе). Выбранная кинетическая схема

представляет собой обычное обратимое преобразование $2^{RS/SR} \rightleftharpoons 2^{RR/SS}$ (Рисунок 10), полученные константы скорости при 347 К составили $1,1 \times 10^{-4} \text{ с}^{-1}$ и $6,0 \times 10^{-5} \text{ с}^{-1}$.

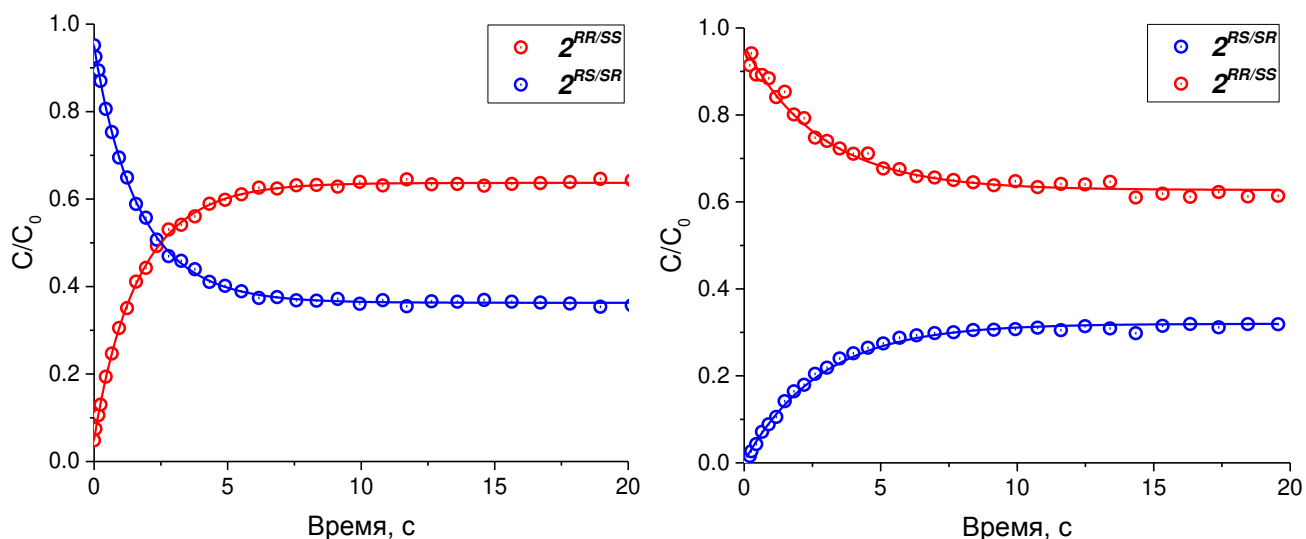


Рисунок 10 – Кинетические кривые для реакции эпимеризации алкоксиаминов $2^{RS/SR}$ и $2^{RR/SS}$

Для расчета энергетических параметров реакции был проведен ряд экспериментов при различных температурах (Таблица 3). Энтальпия и энтропия реакции были определены с использованием формулы (19):

$$\Delta G_0 = \Delta H_0 - T\Delta S_0 = -RT \ln K_{eq} \quad (19)$$

где K_{eq} – константа равновесия реакции. Расчетные значения: $\Delta H_0 = 0,021 \pm 0,046$ кДж/моль и $\Delta S_0 = 2,33 \pm 0,33$ Дж/моль/К. Поскольку константа равновесия практически не зависит от температуры, энтальпия реакции близка к нулю.

Таблица 3 – Константы равновесия реакции эпимеризации диастереомеров алкоксиамина 2 при различных температурах

Температура, К	K_{eq}
390	1,32
400	1,27
410	1,29
420	1,29
430	1,31
448	1,32

Кроме того, энтальпия и энтропия активации были рассчитаны для реакции эпимеризации с использованием уравнения Эйринга, так же, как и для инверсии азота (Таблица 4). Получены энергетические параметры $\Delta H^\ddagger = 121,50 \pm 2,5$ кДж/моль и $\Delta S^\ddagger = 29,6 \pm 6,2$ Дж/моль/К (Рисунок 11). Энтальпия переходного состояния близка по своему значению к типичным значениям энергии активации гомолиза, что подтверждает механизм эпимеризации

через гомолиз, и может являться причиной наблюдаемых биэкспоненциальных кинетических зависимостей.

Таблица 4 – Константы скорости реакции эимеризации диастереомеров алкоксиамина **2** при различных температурах

Температура, К	k_{AB}, c^{-1}
342	$6,64 \times 10^{-5}$
390	$1,84 \times 10^{-2}$
391	$1,33 \times 10^{-2}$
400	$4,58 \times 10^{-2}$
400	$3,93 \times 10^{-2}$
409	$9,52 \times 10^{-2}$
410	$8,39 \times 10^{-2}$
419	$2,04 \times 10^{-1}$
428	$6,03 \times 10^{-1}$
429	$5,34 \times 10^{-1}$
439	$7,97 \times 10^{-1}$
449	2,57

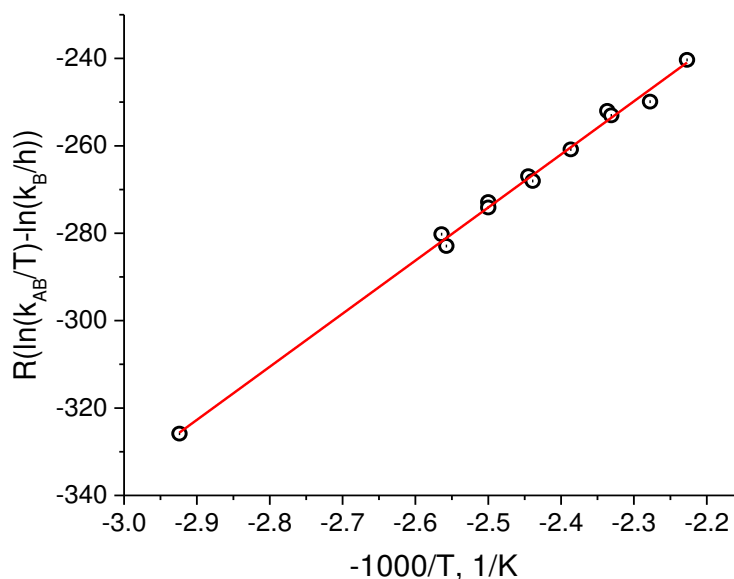


Рисунок 11 – График Эйринга для реакции эимеризации диастереомера $2^{RS/SR}$

2.4.3 Продукты гомолиза алкоксиаминов $2^{RS/SR}$, $2^{RR/SS}$ и **3** в присутствии BME и PhSH

В случае использования PhSH в качестве ловушки радикалов наблюдалась моноэкспоненциальная кинетика (Рисунок 12) для всех исследуемых алкоксиаминов. Будучи сильным восстановителем, PhSH выводит все образующиеся радикалы из реакционной смеси, превращаясь в дифенилдисульфид. В результате алкильные радикалы восстанавливаются до соединений **12** и **13** соответственно, в то время как нитроксильный радикал **4** восстанавливается главным образом до соответствующего амина **14** (Схема 26). Тот же амин с гораздо более высокой скоростью образуется и при восстановлении чистого нитроксильного радикала **4** в

присутствии PhSH. Также в спектрах ЯМР были обнаружены дополнительные продукты, например, аддукт нитроксильного радикала **1** с PhSH, в незначительных количествах.

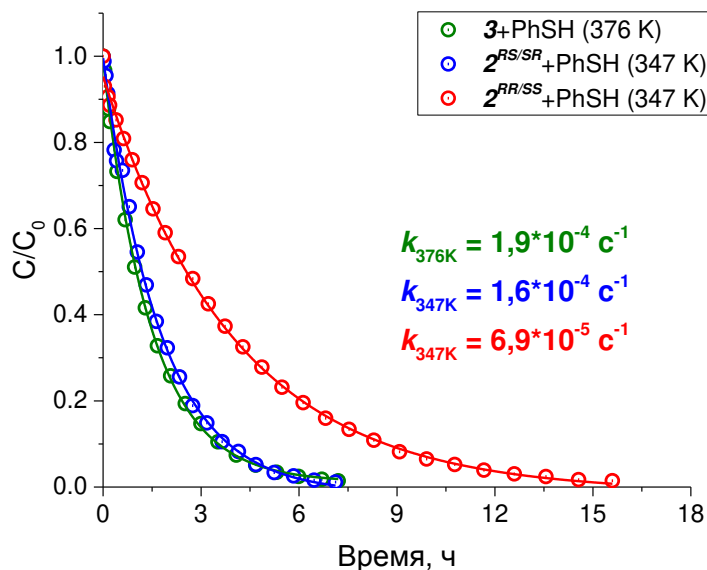


Рисунок 12 – Кинетические кривые разложения алкоксиаминов $2^{RS/SR}$ и $2^{RR/SS}$ при 347 K (синий и красный графики) и алкоксиамина **3** при 376 K (зеленый график) в толуоле-*d*8 в присутствии спиновой ловушки PhSH (2 моль/л)

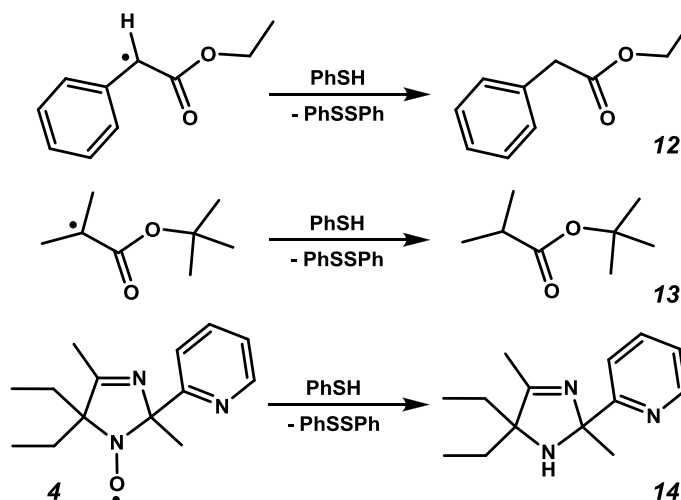


Схема 26 – Продукты разложения алкоксиаминов $2^{RS/SR}$ и **3** в присутствии PhSH

В случае использования ВМЕ в качестве ловушки радикалов наблюдалась биэкспоненциальная кинетика для алкоксиаминов $2^{RS/SR}$ и $2^{RR/SS}$ (Рисунок 13), и моноэкспоненциальная для алкоксиамина **3** (Рисунок бб, см. выше). При этом в обоих случаях алкоксиаминов $2^{RS/SR}$ и $2^{RR/SS}$ наблюдалось появление второго диастереомера в смеси в результате эпимеризации (Рисунок 13), что указывает на недостаточную эффективность ВМЕ как ловушки радикалов. В таком случае выглядит логичным протекание реакции согласно Схеме 27.

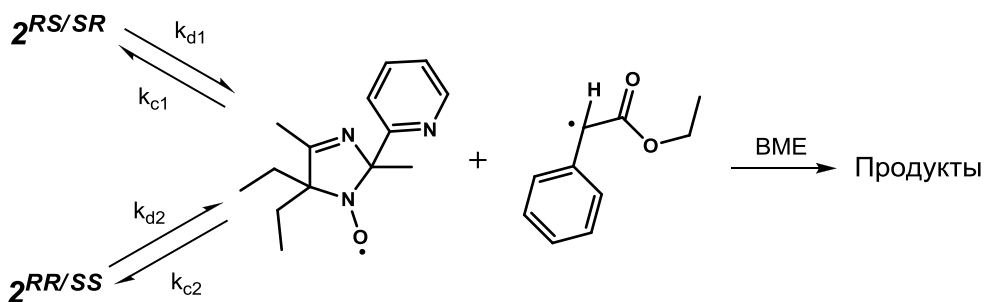
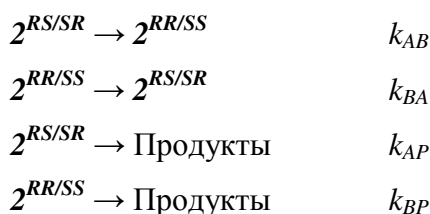


Схема 27 – Кинетическая схема взаимного превращения алкоксиаминов $2^{RS/SR}$ и $2^{RR/SS}$ в присутствии ВМЕ

Однако многочисленные попытки аппроксимации полученных кинетических данных с помощью Схемы 27 не увенчались успехом. Численное решение дало лучшее согласие с экспериментальными данными только для более абстрактной кинетической схемы:



где k_{AB} , k_{BA} – константы скорости эимеризации диастереомеров; k_{AP} , k_{BP} – константы скорости реакций каждого диастереомера с ВМЕ. Для решения кинетических уравнений использовались следующие соотношения: $K = k_{AB}/k_{BA}$ и $k_P = k_{AP}/k_{BP}$. Численное решение дало следующие результаты (при 347 К): $k_{AB} = (8,29 \pm 0,58) \times 10^{-5} \text{ с}^{-1}$, $K = 1,33 \pm 0,2$, $k_{AP} = (8,27 \pm 6,1) \times 10^{-5} \text{ с}^{-1}$, $k_P = 3,25 \pm 0,75$.

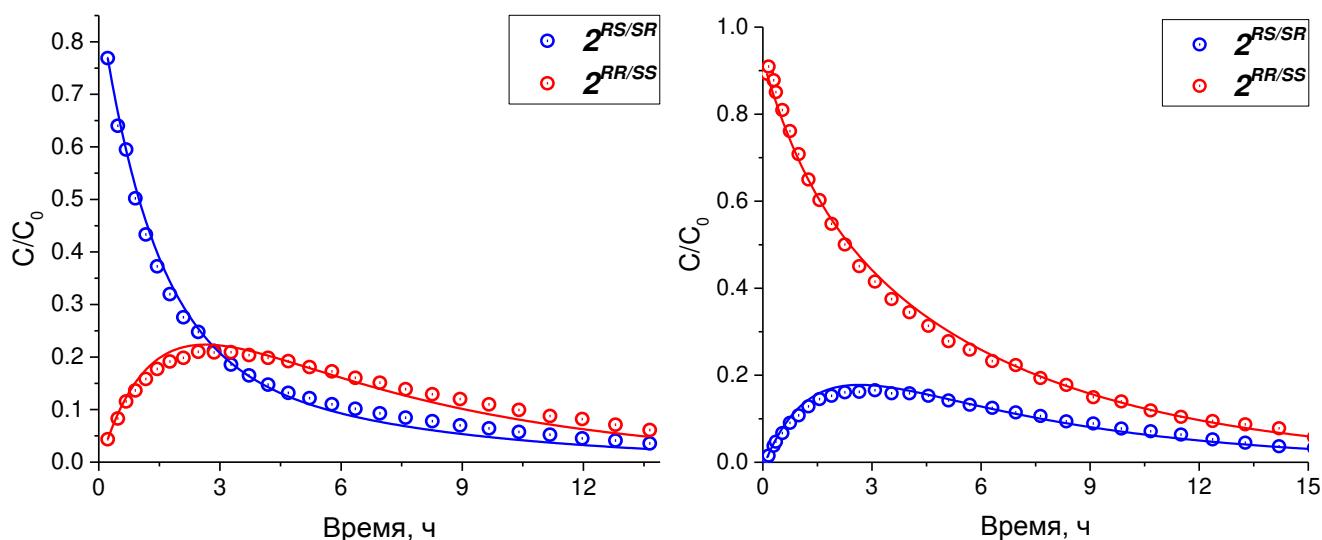


Рисунок 13 – Кинетические кривые разложения алкоксиаминов $2^{RS/SR}$ и $2^{RR/SS}$ при 347 К в толуоле-d8 в присутствии спиновой ловушки ВМЕ (2 моль/л)

Таблица 5 – Полученные методом ЯМР константы скорости ($\times 10^{-5} \text{ с}^{-1}$) реакции разложения алкоксиаминов ($\approx 0,02$ моль/л) в присутствии ВМЕ (2 моль/л) и PhSH (2 моль/л) в толуоле-d8 при 347 К, а также в отсутствие ловушки радикалов

Алкоксиамин	Нет ловушки	ВМЕ	PhSH
$2^{RS/SR}$	10,5 ^a	8,3	16,3
$2^{RR/SS}$	6,0 ^a	2,5	6,9
3		0,81 ^b	0,36 ^c

^aЭпимеризация.

^bИнтерполировано на 347 К, с использованием констант скорости при 342 К и 376 К. При T = 342 К, k = $4,1 \times 10^{-6} \text{ с}^{-1}$, при T = 376 К, k = $3,1 \times 10^{-4} \text{ с}^{-1}$.

^cЭкстраполировано на 347 К, с использованием константы скорости при T = 376 К, k_d = $1,9 \times 10^{-4} \text{ с}^{-1}$.

Константы скорости эпимеризации, а также разложения алкоксиаминов $2^{RS/SR}$ и $2^{RR/SS}$ в присутствии ВМЕ и PhSH сведены в Таблице 5. Сравнительный анализ полученных значений приводит к следующим умозаключениям:

- Константы скорости для реакции гомолиза $2^{RS/SR}$ и $2^{RR/SS}$ в присутствии PhSH несколько выше констант скорости их эпимеризации. Это не удивительно и объясняется влиянием среды, содержащей большой избыток ловушки. Напротив, константы скорости для реакции $2^{RS/SR}$ и особенно $2^{RR/SS}$ с ВМЕ существенно ниже констант скорости эпимеризации;
- В отличие от $2^{RS/SR}$ и $2^{RR/SS}$ (см. пункт выше), константа скорости для реакции алкоксиамина 3 с ВМЕ значительно выше, чем константа скорости для его реакции с PhSH;
- Весьма неожиданной является гораздо более низкая реакционная способность $2^{RR/SS}$ с ВМЕ по сравнению с его диастереомером $2^{RS/SR}$. Это вряд ли можно объяснить стерическими отличиями, поскольку переходные состояния должны быть близки к соответствующим алкильным и нитроксильным радикалам, которые идентичны для обоих диастереомеров.

Эти неожиданные результаты ясно указывают на то, что реакции алкоксиаминов с PhSH и ВМЕ имеют разные механизмы. Возможно даже, что ВМЕ реагирует не только с образующимися в ходе гомолиза радикалами, но и непосредственно с алкоксиаминами. Это предположение дало повод провести тщательное ЯМР-исследование продуктов, образующихся при разложении $2^{RS/SR}$, 3 и 4 в присутствии ВМЕ. Структуры и полное отнесение сигналов ЯМР для всех основных компонентов реакционных смесей, включая отнесения для ядер, отличающихся друг от друга только пространственной конфигурацией, однозначно определялись методами двумерной ЯМР спектроскопии (HSQC, HMBC, ^1H - ^{15}N HMBC, COSY, NOESY и DOSY).

Разложение $2^{RS/SR}$ и $2^{RR/SS}$ в присутствии избытка ВМЕ сопровождалось образованием продуктов, аналогичных тем, которые формируются в присутствии PhSH. Однако реакция с

ВМЕ протекает гораздо менее селективно. Алкильный радикал, образующийся при гомолизе алкоксиамина **2**, имеет тенденцию к диспропорционированию, давая ожидаемый этил-2-фенилацетат **12** вместе с его окисленными формами **15** и **16** ($12:15:16 = 1:0,7:0,9$) (Схема 28). Нитроксильный радикал **4**, как и в случае с PhSH, в основном восстанавливается до соответствующего амина **14**, вместе с аддуктами с ВМЕ в незначительных количествах. Подобные аддукты нитроксильных радикалов с тиолами были зарегистрированы ранее.[175] Однако в реакционной смеси был обнаружен в значительных количествах дополнительный продукт 1,3-диметилимидазо[1,5-а]пиридин **17** ($14:\text{аддукты}:\mathbf{17} = 1:0,6:0,5$). Гетероциклический скелет **17** полностью отличается от такового у исходного алкоксиамина (Схема 28), и даже следы этого гетероцикла не наблюдались после гомолиза алкоксиамина **2** в присутствии PhSH.

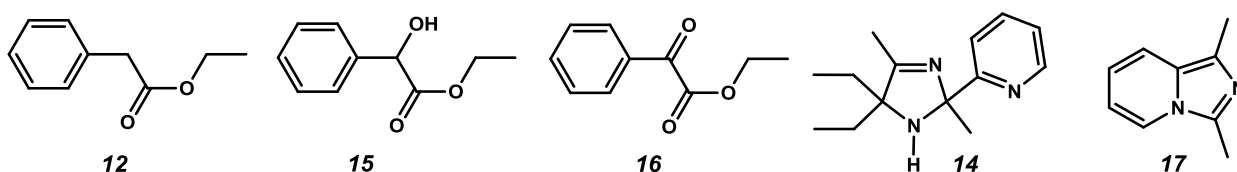


Схема 28 – Структуры соединений **12**, **14**, **15**, **16**, **17**

Для случая распада алкоксиамина **3** в присутствии ВМЕ в реакционной смеси, как и ожидалось, также были обнаружены трет-бутилизобутират **13** и амин **14**. Однако основными продуктами распада алкоксиамина теперь являются тот же гетероцикл **17**, который уже наблюдался в случаях разложения в присутствии ВМЕ алкоксиаминов $2^{RS/SR}$ и $2^{RR/SS}$, и трет-бутил-2-метил-2-(пентан-3-илиденаминоокси)пропаноат **18** ($17,18:13,14 = 1:0,6$) (Схема 29). Важно отметить, что структура продукта **18** исключает любой механизм, протекающий через гомолиз алкоксиамина с образованием алкильного и нитроксильного радикалов. Оксимовый эфир **18** может образоваться только путем перегруппировки исходного алкоксиамина **3**. Также, наблюдалось незначительное количество диэтилкетона **19**, который возник, по-видимому, из оксимового эфира **18**.

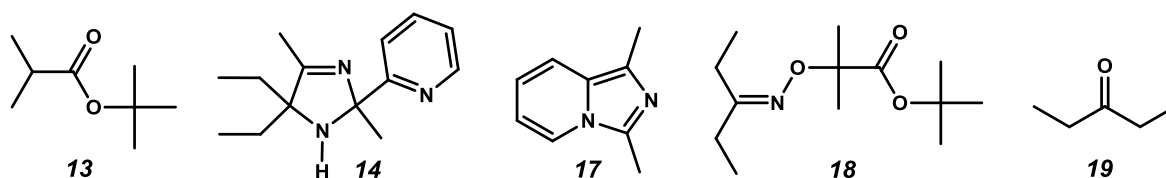


Схема 29 – Структуры соединений **13**, **14**, **17**, **18**, **19**

По-видимому, существует побочная реакция с ВМЕ либо алкоксиаминов **2** и **3**, либо образующегося в процессе гомолиза нитроксильного радикала **4**, которая заключается в разрыве имидазолинового кольца с последующей циклизацией на атом азота пиридинового остатка. Механизм этой неожиданной перегруппировки достоин отдельного исследования.

Однако ясно, что эта побочная реакция сопровождается гомолизом и значительно усложняет кинетику разложения алкоксиаминов. Вместо ожидаемой кинетики гомолиза алкоксиамина, полученные данные отражают некоторую совокупную эволюцию концентрации алкоксиамина под влиянием ВМЕ, которая заключается в параллельном протекании гомолиза и гетероциклической перегруппировки.

2.5 Гомолиз алкоксиаминов $2^{RS/SR}$, $2^{RR/SS}$ и **3** в присутствии TEMPO

Гомолиз алкоксиаминов $2^{RS/SR}$, $2^{RR/SS}$ и **3** также исследовался в присутствии TEMPO в качестве ловушки алкильных радикалов. При этом, ввиду схожести спектров ЭПР нитроксильного радикала **4** и TEMPO, использовался метод ЯМР вместо ЭПР.

Нагревание **3** в присутствии TEMPO при 347 К приводит к полному разложению алкоксиамина с константой скорости $k = 3,3 \times 10^{-6} \text{ с}^{-1}$ (Схема 30). Вообще говоря, использование TEMPO в качестве ловушки радикалов является не лучшим выбором для исследования гомолиза алкоксиамина **3**, так как алкоксиамины на основе TEMPO, имеющие в своем составе третичный алкильный фрагмент, обладают энергией активации гомолиза ниже 120 кДж/моль.[97] Однако в данном случае TEMPO эффективен благодаря переносу атома водорода с третичного алкильного радикала на TEMPO с образованием гидроксиламина TEMPO-H, при этом сам алкильный радикал превращается в олефин.[153] В спектрах ЯМР присутствуют сигналы продуктов реакции нитроксильного радикала **4** и трет-бутилметакрилата **20** в стехиометрических количествах. Отсутствие сигналов гидроксиламина TEMPO-H в ЯМР, вероятно, связано с быстрым обменом (на шкале времени ЯМР): $\text{TEMPO} + \text{TEMPO-H} \rightleftharpoons \text{TEMPO-H} + \text{TEMPO}$.

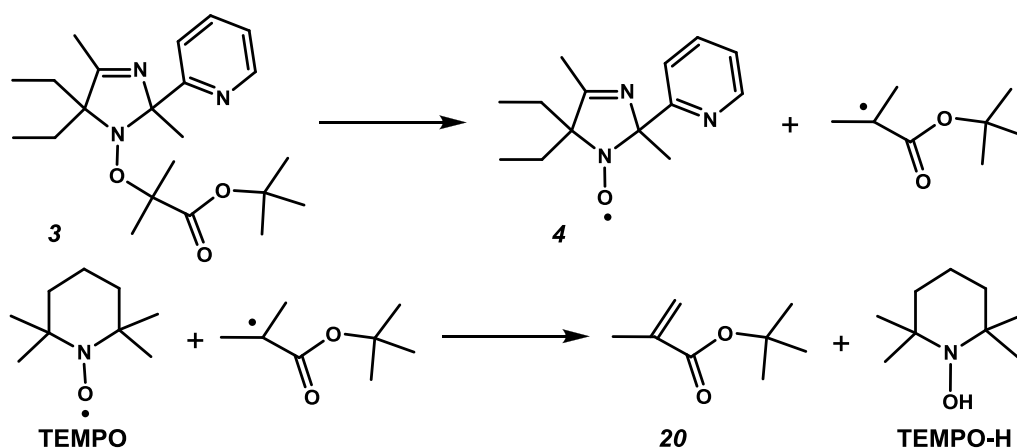


Схема 30 – Механизм разложения алкоксиамина **3** в присутствии TEMPO

В отличие от результатов, наблюдаемых для алкоксиамина **3**, гомолиз $2^{RS/SR}$ в присутствии избытка TEMPO при 347 К не проходит полностью. Даже при проведении

эксперимента при 367 К в присутствии TEMPO в течение 8 часов разложение не является полным и наблюдается равновесие с продуктом эпитеримизации $2^{RR/SS}$. Кроме того, стационарное состояние также наблюдается между смесью $2^{RS/SR}+2^{RR/SS}$ и алкоксиамином **21** на основе TEMPO. Это дополнительное равновесие (Схема 31) устанавливается существенно быстрее, чем эпитеримизация алкоксиамина **2**, и его константа равна 0,3.

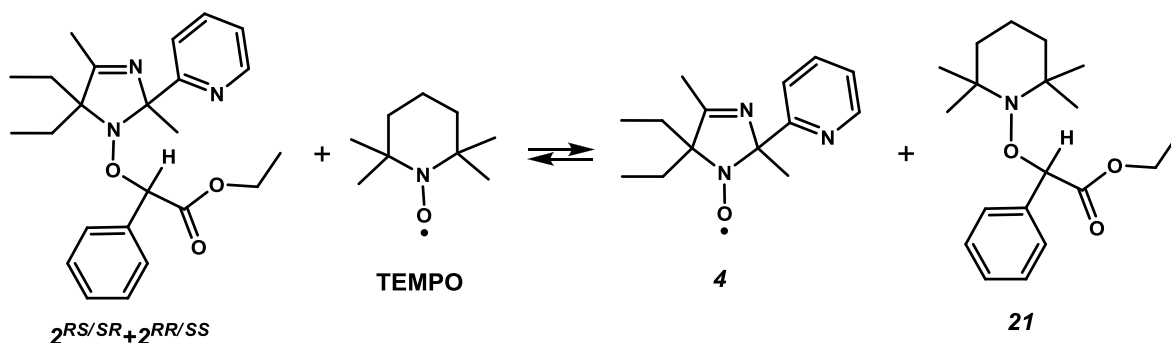


Схема 31 – Равновесие между смесью алкоксиаминов **2** и TEMPO, и продуктами их обмена алкильным радикалом с образованием алкоксиамина **21**

Таким образом, когда энергия активации гомолиза алкоксиаминов на основе TEMPO сопоставима или ниже, чем для исходного алкоксиамина, использование TEMPO может быть обосновано только при следующем условии: наличие атома водорода при атоме углерода, находящемся в α положении к радикальному центру в образующемся алкильном радикале, что обуславливает превращение последнего в олефин.

Таблица 6 – Полученные методом ЯМР константы скорости ($\times 10^{-5} \text{ с}^{-1}$) реакции разложения алкоксиаминов ($\approx 0,02$ моль/л) в присутствии и отсутствии TEMPO (3 экв.^a), а также константы скорости эпитеримизации, при 347 К

Алкоксиамин	Нет ловушки (эпитеримизация)	TEMPO
$2^{RS/SR}$	10,5	5,0
$2^{RR/SS}$	6,0	2,2
3		0,33

^aБолее низкая концентрация TEMPO была выбрана для получения разрешенных спектров ЯМР.

Совершенно неожиданным является тот факт, что численное решение системы дифференциальных уравнений, характеризующих Схему 31, дало более низкие значения констант скорости для прямой реакции эпитеримизации $2^{RS/SR} \rightleftharpoons 2^{RR/SS}$ по сравнению со случаем отсутствия ловушки радикалов (Таблица 6, Рисунок 14). В присутствии TEMPO диастереомеры **2** трансформируются друг в друга только через образование алкоксиамина **21** (Схема 32). Такое необычное поведение может быть объяснено неблагоприятной рекомбинацией хирального нитроксильного радикала **4** и образующегося в ходе гомолиза прохирального алкильного радикала в противоположную диастереомерную конфигурацию $2^{RR/SS}$, будучи еще в клетке растворителя. Можно предположить, что диастереомер $2^{RR/SS}$ может образоваться либо в клетке

растворителя после переориентации радикалов, либо после выхода из нее. При этом если стерические затруднения будут препятствовать переориентации в клетке, то после выхода из нее свободный алкильный радикал будет быстро поглощаться более активным TEMPO.

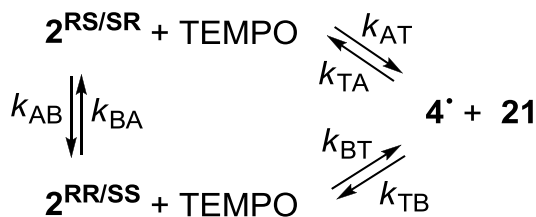


Схема 32 – Кинетическая схема равновесия между диастереомерами **2**, нитроксильным радикалом **4**, алкоксиамином **21** и TEMPO

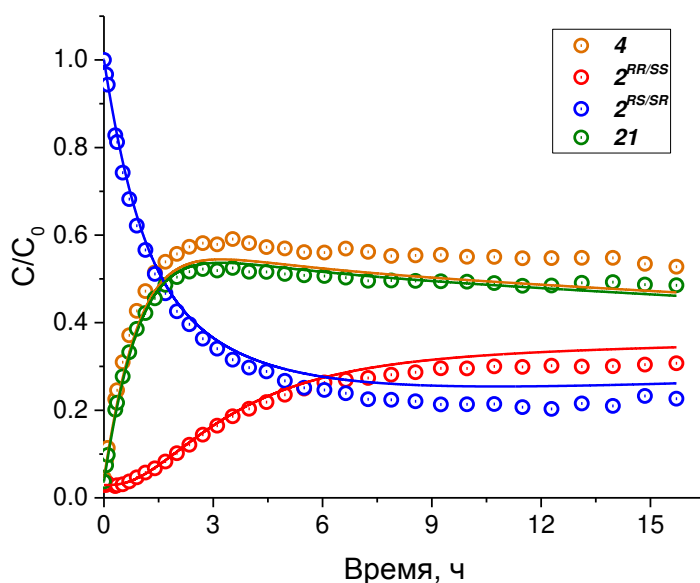


Рисунок 14 – Численное решение Схемы 32. Найденные значения констант скорости ($\times 10^{-5} \text{ c}^{-1}$): $k_{AB} = 0,16$, $k_{BA} = 1,0$, $k_{AT} = 4,9$, $k_{TA} = 13,2$, $k_{BT} = 2,2$, $k_{TB} = 10,6$

2.6 Исследование гомолиза алкоксиаминов $2^{RS/SR}$, $2^{RR/SS}$ и **3** методом ЭПР

В случае использования метода ЭПР для определения константы скорости гомолиза алкоксиаминов, как уже отмечалось Главе 1, в качестве ловушки радикалов обычно используется растворенный в образце кислород. Для алкоксиамина **3** кинетика вполне ожидаемо носит моноэкспоненциальный характер, что отражает мономолекулярный характер реакции гомолиза; константа скорости составила $k_d = 2,5 \times 10^{-4} \text{ c}^{-1}$ при 376 К (Рисунок 15, зеленый график). Это значение хорошо согласуется с полученным при той же температуре для случая использования PhSH в качестве ловушки радикалов: $1,9 \times 10^{-4} \text{ c}^{-1}$. С другой стороны, для алкоксиаминов $2^{RS/SR}$ и $2^{RR/SS}$ наблюдалась биэкспоненциальная кинетика (Рисунок 15, синий и красный графики соответственно), что проявляется в более быстром формировании нитроксильного радикала **4** на начальных этапах эксперимента. Как отмечалось выше, такая

зависимость характерна для смеси диастереомеров, характеризующимися различными скоростями гомолиза. Однако образцы, содержащие отдельно взятые алкоксиамины $2^{RS/SR}$ и $2^{RR/SS}$, содержат лишь незначительные примеси соответствующих диастереомеров. Возможно, замедление темпа роста концентрации нитроксильного радикала **4** связано с его гибелью в результате реакции с диамагнитными продуктами распада пероксильных радикалов, образующихся в результате реакции с кислородом алкильных радикалов. Однако данное предположение невозможно проверить ввиду слишком низких ($\sim 10^{-4}$ – 10^{-5} М) концентраций участников реакции.

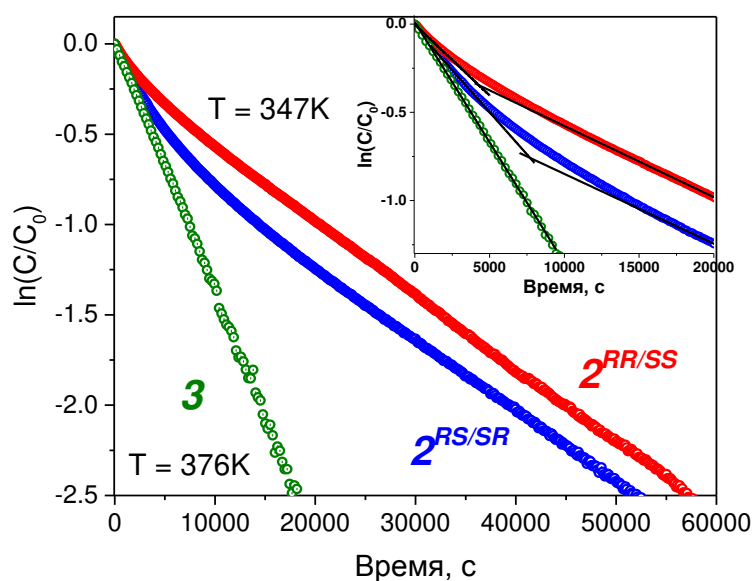


Рисунок 15 – Кинетические кривые разложения алкоксиамина **3** (зеленый график) при 376 К, и алкоксиаминов $2^{RS/SR}$ и $2^{RR/SS}$ (синий и красный графики, соответственно) при 347 К в полулогарифмической шкале в толуоле

2.7 Заключение

Данное исследование показало, что β -меркаптоэтанол (ВМЕ) является неэффективной ловушкой радикалов по сравнению с традиционно используемым тиофенолом (PhSH). Более того, в некоторых случаях использование данного соединения обуславливает протекание побочных процессов, не связанных с гомолизом алкоксиамина, но являющихся причиной сложных кинетических зависимостей его убывания со временем. Такие зависимости однозначно не отражают кинетику гомолиза, и даже исследование механизмов протекающих побочных процессов не помогает точно определить константу скорости гомолиза. Кроме того, даже традиционный метод ЭПР, предполагающий использование в качестве ловушки радикалов растворенный в образце кислород, может давать трудно интерпретируемые результаты. Конечно, для метода ЭПР в качестве ловушки алкильных радикалов может быть использован ТЕМРО, однако только в случае значительно отличающихся спектров ЭПР образующегося

нитроксильного радикала и ТЕМРО. В противном случае, можно воспользоваться методом ЯМР, но только при условии существенно большей лабильности исходного алкоксиамина по сравнению с тем, что образуется в результате рекомбинации алкильного радикала и ТЕМРО, или при наличии побочного процесса переноса атома водорода с алкильного радикала на ТЕМРО.

ГЛАВА 3. 1,3-ДИПОЛЯРНОЕ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ КАК МЕТОД АКТИВАЦИИ АЛКОКСИАМИНОВ

Реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения в качестве метода активации алкоксиаминов была впервые предложена в рамках работы [143] (Схема 33). В частности, рассматривалось 1,3-диполярное циклоприсоединение стирола, н-бутилакрилата, метилметакрилата, акрилонитрила и 4-винилпиридина к алкоксиамину **I** (Схема 34). Было показано, что энергия активации гомолиза образующегося «активированного» инициатора действительно ниже по сравнению с исходным алкоксиамином. При этом в случае использования н-бутилакрилата в качестве активатора, понижение активационного барьера гомолиза составило 13 кДж/моль, в то время как во всех остальных случаях этот эффект составил примерно 8 кДж/моль. Соответственно, можно предположить, что энергия активации алкоксиамина, образующегося в ходе 1,3-диполярного циклоприсоединения, будет зависеть от структуры используемого диполярофила, однако природа этой зависимости неочевидна. Для оценки влияния структуры присоединяющегося к алкоксиамину **I** диполярофила на энергию активации реакции гомолиза было решено взять несколько различных соединений (Схема 34) и определить изменение активационного барьера в случае использования каждого из них в качестве активатора. Для упрощения здесь и далее будем использовать термин «мономер» вместо «диполярофилы».

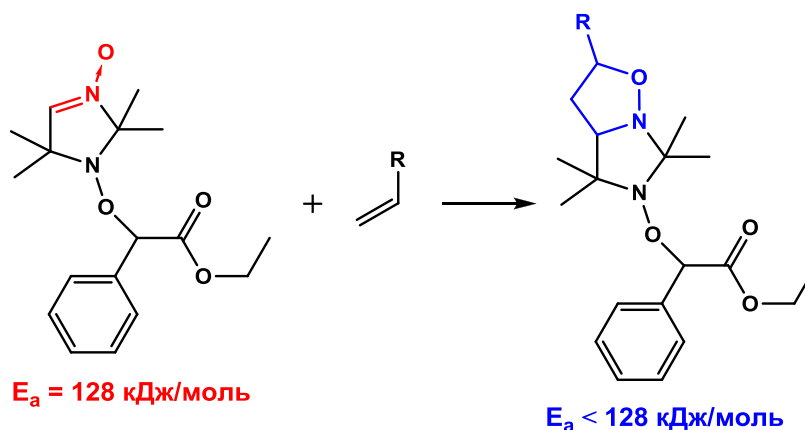
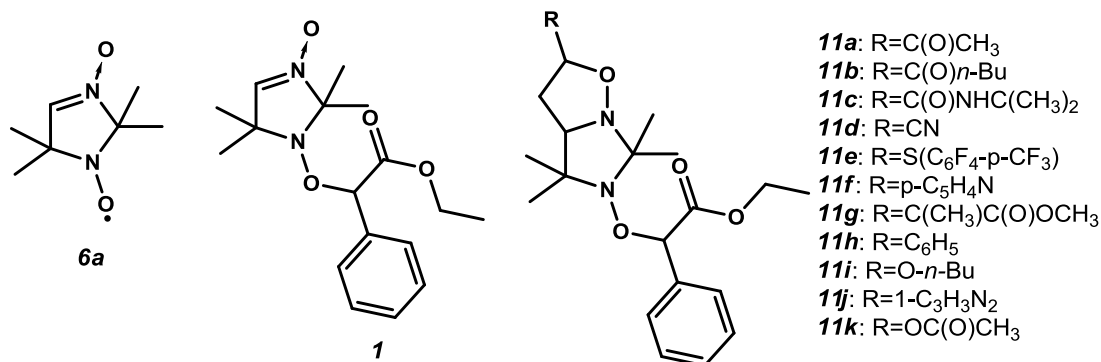


Схема 33 – 1,3-Диполярное циклоприсоединение как метод активации гомолиза алкоксиаминов

В Главе 1 уже обсуждалось, что радикальную контролируруемую полимеризацию следует проводить при оптимальной температуре. Фактически это означает, что необходимо знать кинетические параметры всех элементарных стадий процесса полимеризации. Активация – это дополнительная стадия, следовательно, необходимо знать, с какой скоростью она протекает. При этом очевидно, что константа скорости 1,3-диполярного циклоприсоединения будет зависеть от структуры присоединяющегося мономера. Поэтому те же 13 мономеров были

использованы для определения Аррениусовских параметров 1,3-диполярного циклоприсоединения с целью проследить зависимость скорости реакции от структурных особенностей присоединяющегося диполярофила. Кроме того, необходимо исследовать влияние факторов среды, таких как полярность и наличие специфических взаимодействий (например, образование водородных связей), поскольку они могут оказывать существенное влияние на скорость 1,3-диполярного циклоприсоединения.[160-163] Особенно это актуально для полимеризации в растворе, характерной для промышленного получения полимеров. С этой целью скорость 1,3-диполярного циклоприсоединения была исследована в нескольких различных растворителях, таких как толуол, гексан, хлороформ, тетрахлорметан, бутанон, ацетонитрил, ДМФА, ДМСО и метанол.

Алкоксиамины и нитрокислые радикалы:



Диполярофилы:

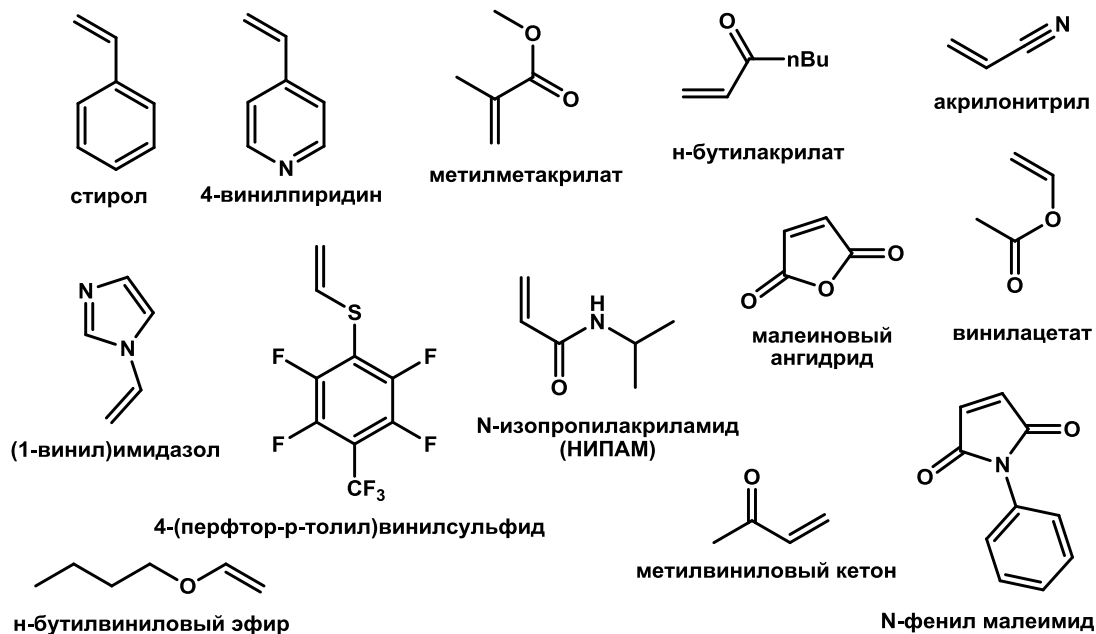


Схема 34 – Объекты исследования

3.1 Экспериментальная часть

Реактивы

В работе использованы следующие коммерчески доступные соединения: толуол (Реахим, 99,9%), ацетонитрил (Реахим, >99,9%), метанол (Реахим, 99,9%), тетрахлорметан (ЭКОС-1, 99,9%), хлороформ (Реахим, >99,9%), бутанон (Реахим, 99,9%), ДМФА (Реахим, 99%), ДМСО (Petronit, 98%), НИПАМ (Sigma-Aldrich, 99%), н-бутилакрилат (Sigma-Aldrich, 99%), н-бутилвиниловый эфир (Sigma-Aldrich, 98%), метилметакрилат (Acros Organics, 99%), акрилонитрил (Sigma-Aldrich, 99%), винулацетат (Sigma-Aldrich, 99%), 1-винилимидазол (Sigma-Aldrich, 99%), метилвиниловый кетон (Sigma-Aldrich, 95%), N-фенил малеимид (TCI Chemicals, >99,9%), малеиновый ангидрид (Sigma-Aldrich, 99,9%). Стирол (Sigma-Aldrich, 99%) и 4-винилпиридин (Acros Organics, 95%) перед использованием были очищены путем перегонки. Синтез нитроксильного радикала **ба** осуществлен согласно методике [176], алкоксиамин **I** получен по методике [143]. Соединения **ба** и **I** предоставлены Лабораторией Азотистых Соединений НИОХ СО РАН. Синтез 4-перфтортолилвинилсульфида осуществлен по методике [177], соединение предоставлено Лабораторией Галоидных Соединений НИОХ СО РАН.

Циклоаддукты **ба** с метилвиниловым кетоном, стиролом, метилметакрилатом, 4-винилпиридином и акрилонитрилом охарактеризованы в работе [178], характеристика циклоаддуктов **ба** с винулацетатом, н-бутилвиниловым эфиром, 4-перфтортолилвинилсульфидом, 1-винилимидазолом и н-бутилакрилатом представлена в работе [177].

Общая процедура измерения кинетики 1,3-диполярного циклоприсоединения мономеров к нитроксильному радикалу ба

Образец реакционной смеси, содержащей нитроксильный радикал **ба** и мономер в толуоле в стеклянном капилляре, помещали в масляный или водяной термостат, предварительно нагретый до необходимой температуры, и выдерживали в течение определенных промежутков времени (2–60 мин в зависимости от скорости превращения). Концентрация радикала составляла 0,2 мМ во всех экспериментах. Спектры ЭПР регистрировали на спектрометре Bruker Elexsys E540 при комнатной температуре после термостатирования через различные промежутки времени. Параметры ЭПР измерений были следующими: мощность СВЧ излучения – 2 мВт, частота – 9,87 ГГц, амплитуда модуляции – 3 Гс, разрешение – 1024 точек, время записи спектра – 20 с, ширина развертки 60 – Гс.

Определение Аррениусовских параметров для 1,3-диполярного циклоприсоединения различных мономеров

Для метилвинилового кетона, N-фенил малеимида и малеинового ангидрида кинетические исследования проводились в температурном диапазоне 328-353 К, для НИПАМа – 343-368 К, для акрилонитрила и стирола – 338-363 К, для остальных – 353-378 К. В качестве растворителя использовали толуол. Концентрации N-фенил малеимида, малеинового ангидрида, метилвинилового кетона и н-бутилакрилата были 0,05, 0,1, 0,1 и 0,5 М соответственно. Для остальных мономеров была выбрана концентрация 1 М.

Кинетика 1,3-диполярного циклоприсоединения в различных растворителях

Для 1,3-диполярного циклоприсоединения акрилонитрила в смеси ацетонитрил/вода (4:1 по объему) была выбрана температура 348 К, для всех остальных экспериментов – 323 К. Концентрация акрилонитрила в толуоле, ацетонитриле, метаноле и смеси ацетонитрил/вода (4:1 по объему) составляла 1 М, в тетрахлорметане, хлороформе, гексане, ДМФА, ДМСО и бутаноне – 2 М. Концентрация N-фенилмалеимида в толуоле, ацетонитриле, хлороформе, ДМФА, ДМСО и бутаноне – 0,3 М, в тетрахлорметане – 0,1 М, в смеси ацетонитрил/метанол (1:2 по объему) – 0,2 М. Концентрация малеинового ангидрида составляла 0,1 М в хлороформе, и 0,3 М в других растворителях. Концентрации метилвинилового кетона, стирола и н-бутилакрилата во всех экспериментах составляли 0,3, 2 и 1 М соответственно.

Кинетика 1,3-диполярного циклоприсоединения акрилонитрила и н-бутилакрилата при их различной концентрации

Температура во всех экспериментах была 323 К, в качестве растворителя использовался толуол. Концентрации акрилонитрила составляли 1, 2, 4, 8 и 15 М, н-бутилакрилата – 0,5, 1, 2, 4 и 7 М.

Кинетические измерения в смесях толуол/ацетонитрил и толуол/бутанон

Температура во всех экспериментах была 323 К, концентрации метилвинилового кетона, н-бутилакрилата и акрилонитрила составляли 0,3 М, 1 М и 1 М соответственно. Молярные доли ацетонитрила или бутанона в соответствующих смесях составляли 0,2, 0,4, 0,6 и 0,8.

Гомолиз алкоксиамина 1

Навеску 4 мг алкоксиамина растворяли в 525 мкл толуола-d₈, с последующим добавлением 5 мкл тиофенола. Псевдо-двумерные ¹H ЯМР спектры реакционной смеси регистрировали с использованием спектрометра Bruker Avance 200, оборудованного блоком

контроля температуры BVT 3300. По первой оси отложены спектры ^1H ЯМР (толуол-d₈, δ_{H} 2,13 м.д.), по второй – время. В датчике ЯМР спектрометра поддерживалась температура 373 К. Кинетические данные были получены в виде зависимости интегральной интенсивности сигналов ^1H ЯМР от времени.

Гомолиз активированных 1,3-диполярным циклоприсоединением алкоксиаминов

Активацию посредством 1,3-диполярного циклоприсоединения осуществляли при комнатной температуре в течение 3-4 суток, путем растворения алкоксиамина **I** в количестве 10 мг в массе мономера. В случае НИПАМа, алкоксиамин **I** в количестве 10 мг добавляли к 1 М раствору мономера. Очистку образующихся алкоксиаминов **Ia-k** от избытка мономера проводили методом сушки под вакуумом (кроме случая использования НИПАМа в качестве активатора). Для того чтобы избавиться от остатка мономера, полученную маслянистую смесь растворяли в тетрахлорметане и высушивали под вакуумом. Данную процедуру повторяли три раза для более полного избавления от мономера. В случае НИПАМа от мономера избавлялись путем экстракции его избытка в воду с последующей сушкой под вакуумом. Затем маслянистый остаток растворяли в 550 мкл дейтерированного толуола, далее к раствору прибавляли 5 мкл тиофенола и нагревали в датчике ЯМР спектрометра при 353 К. Псевдо-двумерные ^1H ЯМР спектры реакционной смеси регистрировали с использованием спектрометра Bruker Avance 200, оборудованного блоком контроля температуры BVT 3300. По первой оси отложены спектры ^1H ЯМР (толуол-d₈, δ_{H} 2,13 м.д.), по второй – время. Кинетические данные были получены в виде зависимости интегральной интенсивности сигналов ^1H ЯМР от времени.

Кинетика 1,3-диполярного циклоприсоединения мономеров к алкоксиамину I

Кинетику наблюдали методом ЯМР, как указано выше. Концентрация алкоксиамина **I** составляла 30 мМ, концентрация мономера составляла 0,4 М, за исключением метилвинилового кетона (30 мМ). Толуол-d₈ был выбран в качестве растворителя (0,525 мл, δ_{H} 2,13 м.д.). Все эксперименты проводились при 328 К. Кинетические данные были получены в виде зависимости интегральной интенсивности сигнала от времени. Для обработки полученных кинетических данных был выбран сигнал α -протона сложноэфирной группы ($\delta = 5,1$ м.д.) из-за отсутствия перекрывающихся сигналов. Ранее было показано, что этот сигнал меняет свое положение во время протекания изучаемой реакции (см. Вспомогательную информацию к работе [143]). На этот сигнал также влияет реакция гомолиза, но при 328 К гомолиз незначителен (см. разделы 3.3 и 3.4 данной Главы).

Квантово-химические расчеты

Оптимизация геометрии и расчет частот реагентов и переходных состояний проводились с использованием функционала плотности M06-2X [179] и базисного набора 6-31+G(d). Растворитель учитывался с использованием модели CPCM.[180] Установлено, что все равновесные структуры являются минимумами/седловыми точками на поверхностях потенциальной энергии. Соответствующие тепловые поправки, рассчитанные с использованием предположения о гармоническом осцилляторе и жестком роторе, были включены для получения значений свободной энергии Гиббса при 298 К. Затем значения электронной энергии были уточнены на M06-2X/6-311++(3df,2pd) уровне теории. Все расчеты выполнены в пакете программ Gaussian 16 C.01.

3.2 Влияние 1,3-диполярного циклоприсоединения на скорость гомолиза алкоксиамина 1

В работе [143] 1,3-диполярное циклоприсоединение *n*-бутилакрилата приводило к уменьшению барьера гомолиза на 13 кДж/моль, в то время как для остальных мономеров это значение составило порядка 8 кДж/моль. Этот любопытный экспериментальный факт позволяет предположить, что изменение активационного барьера зависит от особенностей структуры присоединяющегося мономера. Для выявления этих закономерностей гомолиз всех активированных соответствующим мономером по методу 1,3-диполярного циклоприсоединения алкоксиаминов *11a-k* проводили в присутствии ловушки радикалов. В качестве ловушки радикалов выбран тиофенол (PhSH), в отличие от работы [143], где использовался β -меркаптоэтанол. В Главе 2 настоящей диссертации было показано, что β -меркаптоэтанол является неэффективной ловушкой радикалов. Ввиду избыточной концентрации тиофенола, рекомбинацией радикалов можно пренебречь. Следовательно, изменение концентрации алкоксиамина подчиняется кинетике первого порядка, и полученные данные обрабатывались в рамках модели мономолекулярного разложения. Уменьшение концентрации алкоксиамина наблюдали методом ЯМР, энергию активации оценили с использованием среднего предэкспоненциального множителя $A = 2,4 \times 10^{14} \text{ c}^{-1}$. Типичный вид кинетических кривых на примере алкоксиамина, активированного 4-винилпиридином, представлен на Рисунке 16, энергии активации сведены в Таблице 7.

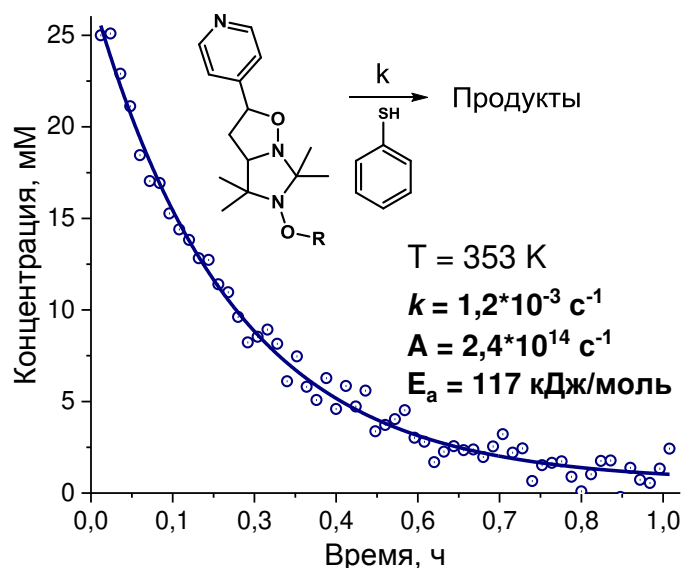


Рисунок 16 – Кинетика гомолиза алкоксиамина **11f**

Из полученных данных видно, что энергия активации гомолиза приблизительно равна 117 кДж/моль. В то же время, как было показано в Главе 2, энергия активации гомолиза алкоксиамина **1** равна 125 кДж/моль. Таким образом, эффект 1,3-диполярного циклоприсоединения на активационный барьер гомолиза составляет приблизительно 8 кДж/моль и не зависит от используемого в качестве активатора мономера. Этот эффект осуществляется за счет исчезновения сильного акцептора электронов в лице нитронной группы в нитроксильном фрагменте алкоксиамина. В свою очередь, это деполяризует связь С-О, тем самым облегчая ее гомолиз (см. Главу 1, раздел 1.2.2). При этом функциональная группа мономера в структуре активированного алкоксиамина находится слишком далеко от связи С-О и крайне слабо влияет на скорость ее гомолиза.

Таблица 7 – Энергии активации и константы скорости гомолиза при 353 К алкоксиаминов **11a-k**

Алкоксиамин	Мономер-активатор	k_d (353 K), c^{-1}	$E_{a \pm 1}$, кДж/моль
11a	метилвиниловый кетон	$1,2 \times 10^{-3}$	117
11b	н-бутилакрилат	$1,1 \times 10^{-3}$	117
11c	НИПАМ	$1,4 \times 10^{-3}$	116
11d	акрилонитрил	$1,1 \times 10^{-3}$	117
11e	4-(перфтор-р-толил)винилсульфид	$7,9 \times 10^{-4}$	118
11f	4-винилпиридин	$1,2 \times 10^{-3}$	117
11g	метилметакрилат	$1,6 \times 10^{-3}$	116
11h	стирол	$1,6 \times 10^{-3}$	116
11i	н-бутилвиниловый эфир	$1,6 \times 10^{-3}$	116
11j	1-винилимидазол	$1,2 \times 10^{-3}$	117
11k	винилацетат	$1,5 \times 10^{-3}$	116

3.3 Кинетика 1,3-дипольного циклоприсоединения. Методологические особенности

Кинетика реакции 1,3-дипольного циклоприсоединения исследовалась методами спектроскопии магнитного резонанса. Поскольку алкоксиамины являются диамагнитными соединениями, выбор метода ЯМР кажется очевидным. Спектроскопия ЯМР позволяет следить за изменением концентрации всех компонентов реакции, а также позволяет установить строение и соотношение всех продуктов реакции, потому является универсальным методом исследования кинетики процесса. Однако в случае алкоксиаминов существует ряд проблем, связанных с побочным процессом гомолиза алкоксиаминов. В работе [143] была произведена оценка скорости циклоприсоединения к ряду мономеров при температуре 353 К, значение константы составило порядка 10^{-3} – 10^{-4} М⁻¹с⁻¹. Для бимолекулярной реакции это довольно медленно, кроме того, эта величина сопоставима по своему значению с типичной мономолекулярной константой скорости гомолиза алкоксиаминов при 353 К. Это означает, что процесс разложения алкоксиамина происходит параллельно с циклоприсоединением, и для того, чтобы вклад исследуемой реакции был значителен, необходим очень большой избыток мономера – порядка 10 М. Помимо того, что не все мономеры могут обладать подобной концентрацией в растворе (и даже в массе), возникает проблема перекрывания широких линий мономера в спектре ЯМР с сигналами алкоксиаминов. Даже если найдется сигнал в спектре ЯМР, находящийся далеко от линий мономера, его интенсивность будет на уровне шума, что приведет к весьма некачественному виду кинетических кривых и существенной ошибке определения кинетических параметров реакции.

Вместо алкоксиамина для исследования кинетики реакции 1,3-дипольного циклоприсоединения можно взять аналогичный нитроксильный радикал. Ранее в работах [181, 182] было показано, что к нитроксильному радикалу **ба**, на основе которого синтезируется алкоксиамин **I**, идет циклоприсоединение ряда мономеров с образованием целевых продуктов. В таком случае вместо метода ЯМР спектроскопии можно использовать метод ЭПР, заменив исходный объект исследования – алкоксиамин – на аналогичный нитроксильный радикал. При использовании метода ЭПР мы не ограничены в выборе концентрации мономера, поскольку диамагнитные соединения, очевидно, не дают сигнала в спектрах ЭПР. Конечно, есть вероятность, что реакционная способность **I** и **ба** будет сильно отличаться. Были проведены квантово-химические расчеты реакции циклоприсоединения стирола к алкоксиамину **I** и нитроксильному радикалу **ба**. Значения рассчитанных активационных барьеров оказались близки (52 кДж/моль для **I** и 56 кДж/моль для **ба**), что подтверждает целесообразность замены **I** на **ба** для проведения дальнейших исследований.

Для того чтобы отслеживать изменение концентрации парамагнитных компонентов реакции методом ЭПР, необходимо, чтобы спектры продуктов и реагентов отличались настолько, чтобы их можно было идентифицировать на суммарном спектре по ходу реакции. Однако, в случае 1,3-диполярного циклоприсоединения к радикалу **ба**, спектр продукта слабо отличается от спектра исходного соединения. И реагент **ба**, и продукт циклоприсоединения к нему являются нитроксильными радикалами, вид спектра которых обуславливается константой сверхтонкого взаимодействия (СТВ) спина электрона с атомом азота (a_N), и разность Δa_N для продукта и реагента равна приблизительно 0,3 Гс, в то время как ширина линии ЭПР спектра нитроксильных радикалов составляет $\approx 1,5$ Гс.[143] Это означает, что спектры продукта и реагента перекрываются, и в любой момент времени по ходу реакции всегда наблюдается спектр с некоторой эффективной константой СТВ $a_{N,app}$, величина которой зависит от соотношения продукта и реагента.

Таким образом, $a_{N,app}$ изменяется со временем, и это изменение зависит от кинетики реакции. Чтобы понять, как из этой зависимости извлечь константу скорости соответствующего процесса, необходимо провести анализ ширины линии суммарного спектра ЭПР. Для этого была выбрана следующая модель: нитроксильные радикалы N_1 (реагент) и N_2 (продукт) обладают одинаковыми g -факторами и константами СТВ a_1 и a_2 такими, что $\Delta a = a_2 - a_1 \ll a_1, a_2$. Ширина линии в общем случае задается распределением Фойгта, которое представляет собой свертку Лоренцевского и Гауссовского профилей. Однако для упрощения последующего анализа будем предполагать Гауссовский профиль линии спектра ЭПР. При этом зададим положение центральной линии как $x=0$. Тогда положение высокопольной компоненты (линии) спектра будет равно a_N . Распределение Гаусса задается выражением:

$$f = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{(x-a)^2}{2\sigma^2}} \quad (20)$$

где a – константа СТВ, σ – дисперсия, которая в случае ЭПР равна половине ширины линии от пика до пика $1wpp/2$ (англ. line width peak-to-peak). Из-за конструкционной особенности, ЭПР спектрометр выдает спектр в виде первой производной, поэтому форма линии будет задаваться выражением:

$$f' = -\frac{x-a}{\sqrt{2\pi}\sigma^3} e^{-\frac{(x-a)^2}{2\sigma^2}} \quad (21)$$

Суммарный спектр образца, содержащего нитроксильные радикалы N_1 и N_2 с мольными долями c и $1-c$, будет иметь следующий вид:

$$f'_\Sigma = cf'_{a_1} + (1-c)f'_{a_2} = -c \frac{x-a_1}{\sqrt{2\pi\sigma^3}} e^{-\frac{(x-a_1)^2}{2\sigma^2}} - (1-c) \frac{x-a_2}{\sqrt{2\pi\sigma^3}} e^{-\frac{(x-a_2)^2}{2\sigma^2}} \quad (22)$$

В предположении $\Delta a = a_2 - a_1 \ll \sigma$, выражение (22) трансформируется в выражение (23):

$$\begin{aligned} f'_\Sigma &\approx -c \frac{x-a_1}{\sqrt{2\pi\sigma^3}} e^{-\frac{(x-a_1)^2}{2\sigma^2}} - (1-c) \frac{x-a_2}{\sqrt{2\pi\sigma^3}} e^{-\frac{(x-a_1)^2}{2\sigma^2}} = \\ &= -\frac{x-ca_1 - (1-c)a_2}{\sqrt{2\pi\sigma^3}} e^{-\frac{(x-a_1)^2}{2\sigma^2}} = -\frac{x-a_2 + c\Delta a}{\sqrt{2\pi\sigma^3}} e^{-\frac{(x-a_1)^2}{2\sigma^2}} = \\ &= -\frac{x-a_{app}}{\sqrt{2\pi\sigma^3}} e^{-\frac{(x-a_1)^2}{2\sigma^2}} \end{aligned} \quad (23)$$

где:

$$a_{app}(t) = a_2 - c(t)\Delta a \quad (24)$$

Вид выражения (24) говорит о том, что изменение эффективной константы СТВ описывается кинетикой реакции, если $\Delta a_N = a_2 - a_1 \ll \sigma$. Чтобы убедиться в корректности уравнения (24), предположим псевдо-мономолекулярный процесс превращения нитроксильного радикала N_1 в нитроксильный радикал N_2 с эффективной константой скорости k_I :



Тогда выражение для концентраций радикалов N_1 и N_2 будут иметь вид:

$$[N_1] = C_0 \exp(-k_I t), [N_2] = C_0(1 - \exp(-k_I t)) \quad (26)$$

где C_0 – начальная концентрация радикала N_1 . Интегральная интенсивность линий в спектрах ЭПР пропорциональная концентрации радикалов. Соответственно, совокупный спектр представляет собой сумму спектров взятых по отдельности и нормированных на концентрации радикалов N_1 и N_2 :

$$S(t) = [N_1] \times S_1 + [N_2] \times S_2 \quad (27)$$

Совокупные спектры $S(t)$ были рассчитаны (см. выражение 27) с помощью Easy Spin toolbox, для псевдо-мономолекулярного превращения N_1 со следующими параметрами: $g_1 = g_2 = 2$, $a_1 = 14$ Гс, $a_2 = 14,3$ Гс, ширина линий ($1wpp$) принимала значения 0,5, 1, 1,5 и 3 Гс. Значение эффективной константы скорости k_I было выбрано $3 \times 10^{-3} \text{ c}^{-1}$ как типичное для данной реакции, начальная концентрация радикала N_1 была выбрана 1 М для упрощения. Эффективная константа СТВ $a_{N,app}$ была определена как расстояние между центральной и низкопольной

линиями в спектре ЭПР, которое менялось от 14 Гс до 14,3 Гс по мере превращения радикала N_1 в радикал N_2 . Результаты расчета для различных значений ширины линии ($lwpp$) представлены на Рисунке 17. Сплошная кривая получена с использованием соотношения (24). Как видно из полученных расчетных данных, если разность констант сверхтонкого взаимодействия (Δa_N) почти равна значению $lwpp$ (черные символы), то изменение $a_{N,app}$ во времени плохо воспроизводит кинетику реакции (сплошная линия). Напротив, если $lwpp > 3\Delta a_N$, то $a_{N,app}$ как функция времени более чем приемлемо описывает кинетику реакции. Таким образом, выражение (24) можно модифицировать для использования его в обработке экспериментальных данных как:

$$a_{N,app}(t) = a_{N_2} - \Delta a_N e^{-kt} \quad (28)$$

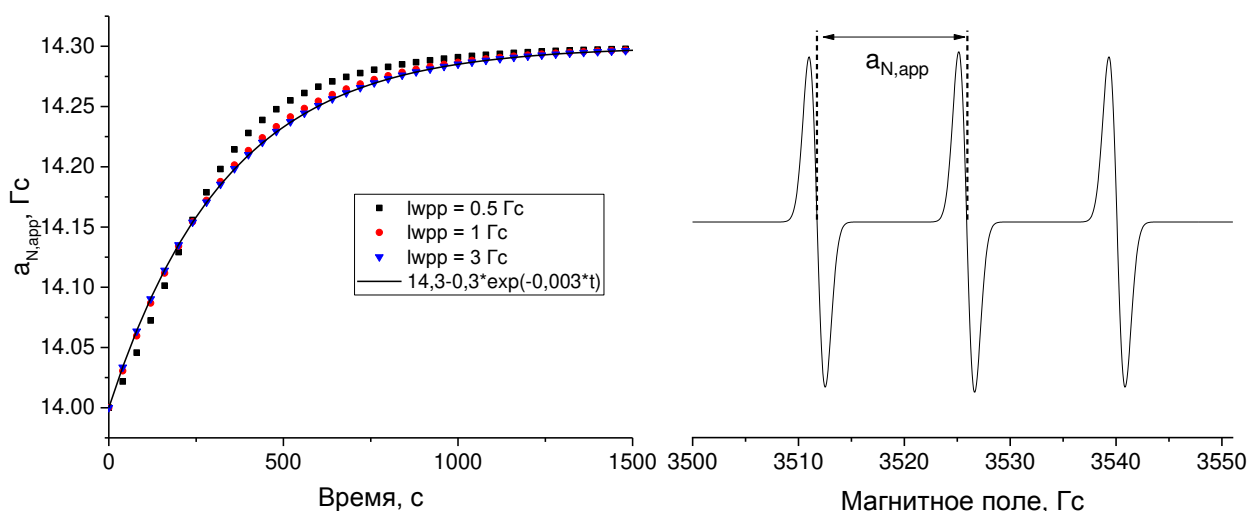


Рисунок 17 – (Слева) Рассчитанная зависимость эффективной константы СТВ $a_{N,app}$ от времени в процессе превращения радикала N_1 ($a_N = 14$ Гс) в N_2 ($a_N = 14,3$ Гс) с константой скорости $k = 3 \times 10^{-3} \text{ с}^{-1}$ для различных значений $lwpp$: 0,5 Гс (черные точки), 1 Гс (красные точки) и 3 Гс (синие точки). (Справа) Расчетный ЭПР спектр нитроксильного радикала N_1

В Таблице 8 приведены эффективные константы скорости, полученные аппроксимацией расчетных данных выражением (28). Видно, что точность определения константы скорости растет с увеличением значения $lwpp$. При характерной для нитроксильных радикалов ширине линии 1,5 Гс значение константы скорости $3 \times 10^{-3} \text{ с}^{-1}$ воспроизводится с точностью 1-2%.

Таблица 8 – Зависимость расчетной эффективной константы скорости превращения N_1 в N_2 от ширины линии для различных механизмов уширения

$lwpp$, Гс	$k_{эфф}$, 10^{-3} с^{-1}			
	Гаусс	Лоренц	Фойгт	Перемодуляция
0,5	3,52	3,62	3,62	3,6
1	3,13	3,18	3,16	3,07
1,5	3,06	3,08	3,07	2,98
3	3,01	3,03	3,02	2,99

Хотя Гауссов профиль позволяет наиболее просто представить вышеупомянутый подход, широкие линии ЭПР Гауссовой формы редко можно увидеть в эксперименте. Мы выполнили тот же численный анализ – как представлено выше для Гауссова профиля – на других типах уширения, обычно наблюдаемых в экспериментах: Лоренцевом, Фойгтовском и перемодуляции узкой линии (с собственной шириной 0,5 Гс). Как можно видеть из данных в Таблице 8, независимо от используемого типа уширения полученное значение константы скорости хорошо воспроизводит модельное значение начиная с ширины линии от пика до пика 1 Гс.

3.4 Определение Аррениусовских параметров реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения

Типичный вид кинетических кривых, полученных после обработки экспериментальных данных с помощью вышеупомянутой процедуры, представлен на Рисунке 18, все результаты сведены в Таблице 9 (см. следующий подраздел). Исходные данные, полученные с помощью ЭПР, были обработаны в соответствии с уравнением (28). Энергии активации и предэкспоненциальные множители были получены с помощью уравнения Аррениуса для константы скорости:

$$k(T) = A \times \exp\left(\frac{E_a}{RT}\right) \quad (29)$$

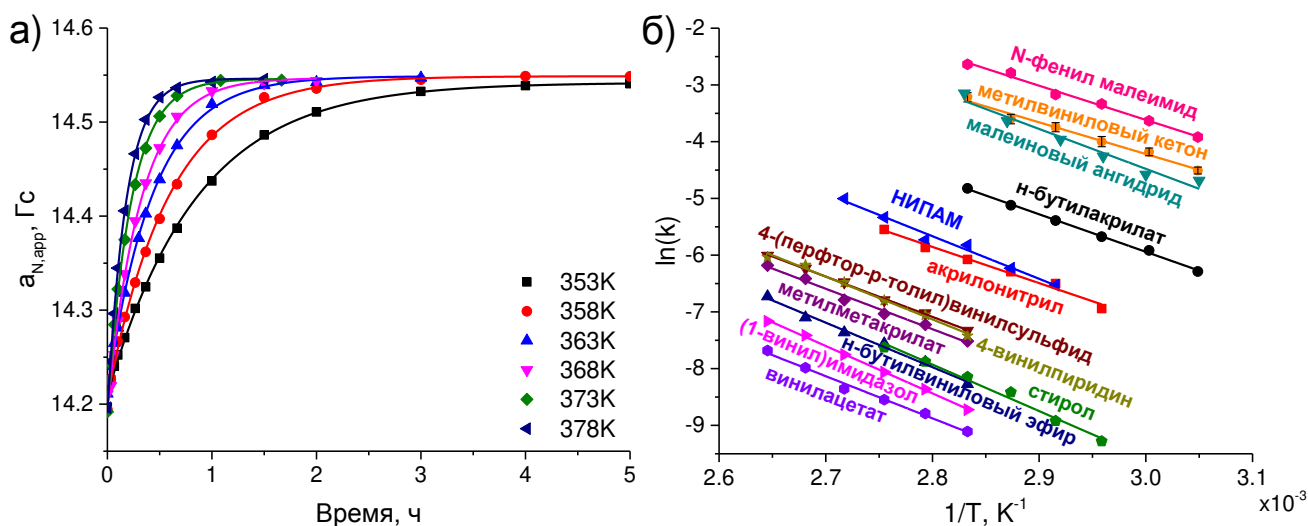


Рисунок 18 – (а) Кинетические данные по изменению эффективной константы СТВ от времени (символы) и их аппроксимация выражением (28) (сплошные линии) для 1,3-диполярного циклоприсоединения (1-винил)имидазола к нитроксильному радикалу **6a**; (б) Аррениусовские зависимости константы скорости 1,3-диполярного циклоприсоединения в логарифмических координатах для всех мономеров

Полученные энергии активации реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения к нитроксильному радикалу **6a** находятся в диапазоне ~ 47–70 кДж/моль, что хорошо согласуется

с данными, представленными в литературе для циклических альдонитронов.[183, 184] Скорость 1,3-диполярного циклоприсоединения часто связывают с электроноакцепторными свойствами заместителя в винильной группе олефинов.[185, 186] Мы выбрали температуру 353 К, которая является типичной для процесса радикальной контролируемой полимеризации, и сравнили константы скорости циклоприсоединения к нитроксильному радикалу. Как видно из Таблицы 9, самые быстрые мономеры в контексте скорости 1,3-диполярного циклоприсоединения имеют в винильном фрагменте сильный акцептор электронов, например, карбонильную или нитрильную группу. Это наблюдается для метилвинилового кетона, малеинового ангидрида, N-фенил малеимида, н-бутилакрилата, N-изопропилакриламида (НИПАМа) и акрилонитрила. Значительно более низкая константа скорости присоединения метилметакрилата по сравнению с н-бутилакрилатом обусловлена наличием метильного заместителя вместо водорода в α -положении по отношению к акрилатной группе; этот заместитель обуславливает большее стерическое затруднение реакционного центра. Эфирная группа гораздо более электрон-донорная по мезомерному эффекту, нежели электрон-акцепторная по индуктивному, следовательно, н-бутилвиниловый эфир и винилацетат реагируют медленнее. Также донорами электронов по мезомерному эффекту являются ароматические функциональные группы, что отражается на более низкой скорости реакции в случае стирола, 4-винилпиридина, (1-винил)имидазола и 4-(перфтор-р-толил)винилсульфида. Следует отметить, что для фторзамещенного мономера наблюдалась наибольшая скорость 1,3-диполярного циклоприсоединения по сравнению с другими ароматическими π -сопряженными мономерами. Этот факт дополнительно подтверждает предположение о том, что электрон-акцепторные свойства заместителя в винильной группе мономера определяют скорость его 1,3-диполярного циклоприсоединения к альдонитронам.

Исследование кинетики 1,3-диполярного циклоприсоединения методом ЯМР

Как отмечалось выше, исследование кинетики 1,3-диполярного циклоприсоединения к алкоксиамину методом ЯМР фактически не представляется возможным ввиду низкой скорости реакции ($\sim 10^{-3}$ – 10^{-4} М⁻¹с⁻¹). Однако, как следует из полученных данных (см. Таблицу 9), некоторые мономеры проявляют существенно большую реакционную способность, и для этого ограниченного числа соединений все же можно использовать метод ЯМР. Также обсуждалось, что замена исходного объекта исследования – алкоксиамина – на соответствующий нитроксильный радикал справедлива в предположении, что скорость 1,3-диполярного циклоприсоединения будет приблизительно одинаковой в обоих случаях использования того или иного соединения. Поэтому для проверки этого предположения измерение константы скорости 1,3-диполярного циклоприсоединения к алкоксиамину **I** было выполнено методом ¹H

ЯМР спектроскопии для нескольких виниловых мономеров с высокой скоростью циклоприсоединения к нитроксильному радикалу **ба**, а именно для метилвинилового кетона, н-бутилакрилата, акрилонитрила и НИПАМа. Очевидно, что сопутствующий гомолиз алкоксиамина препятствует наблюдению кинетики 1,3-диполярного циклоприсоединения. Во избежание возможного термического разложения алкоксиамина все эксперименты проводили при 328 К. Как было показано ранее, энергия активации гомолиза алкоксиамина **I** приблизительно равна 125 кДж/моль. Таким образом, константа скорости гомолиза при 328 К составляет $\sim 10^{-6} \text{ с}^{-1}$, что существенно меньше эффективной константы скорости 1,3-диполярного циклоприсоединения при избыточной концентрации мономера. В таких условиях вкладом гомолиза в химические превращения алкоксиамина **I** можно пренебречь.

Реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения акрилонитрила, н-бутилакрилата и НИПАМа к алкоксиамину **I** проводилась при избыточной концентрации мономера (Рисунок 19). В таком случае кинетика реакции соответствует псевдо-мономолекулярному процессу. Для метилвинилового кетона, ввиду его крайне высокой скорости 1,3-диполярного циклоприсоединения, соотношение реагентов было выбрано 1:1. Таким образом, в случае метилвинилового кетона полученные данные обрабатывались в рамках кинетики второго порядка. Как видно из Таблицы 9, полученные константы скорости близки по своим значениям к константам, найденным для нитроксильного радикала **ба**, что подтверждает правильность выбранного экспериментального подхода.

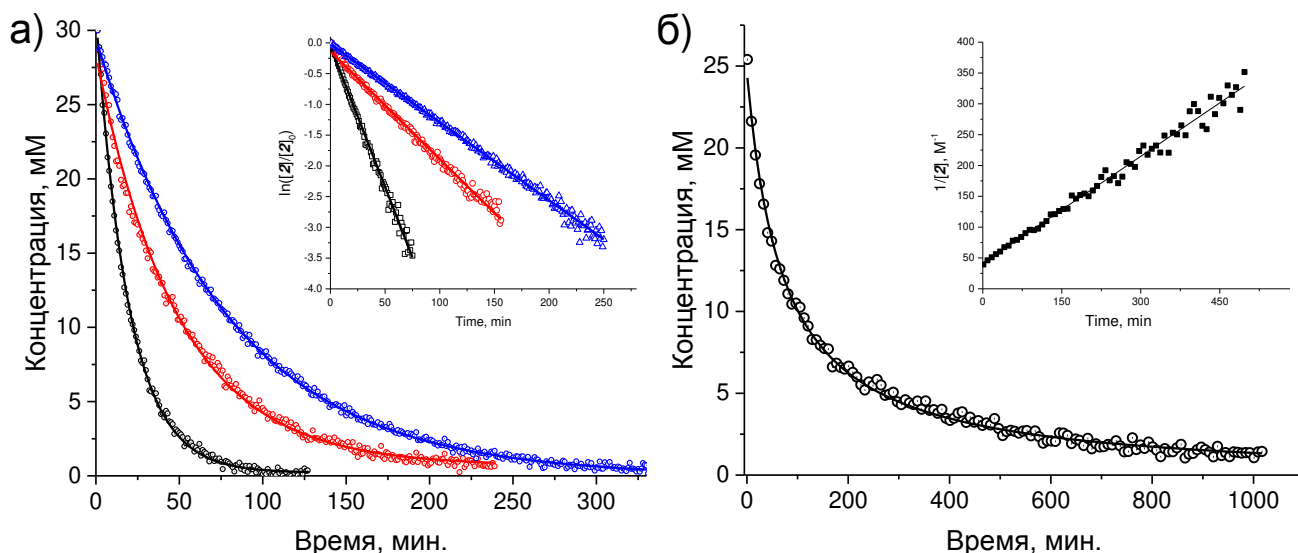


Рисунок 19 – (а) Кинетика реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения к алкоксиамину **I** н-бутилакрилата (черные символы), акрилонитрила (красные символы) и НИПАМа (синие символы); сплошные линии – аппроксимация; (б) кинетика реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения к алкоксиамину **I** метилвинилового кетона

Таблица 9 – Значения констант скорости ($\pm 10\%$), энергии активации ($\pm 5\%$) и пред-экспоненциальных множителей ($\pm 5\%$) для реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения различных мономеров к нитроксильному радикалу **ба** и алкоксиамину **I**

Мономер	Нитроксильный радикал ба						Алкоксиамин I
	T, K	$k \times 10^4$, $M^{-1}c^{-1}$	E_a , кДж/моль	A, $10^5 M^{-1}c^{-1}$	^a k_{353K} , $10^{-4} M^{-1}c^{-1}$	^b k_{328K} , $10^{-4} M^{-1}c^{-1}$	^a k_{328K} , $10^{-4} M^{-1}c^{-1}$
метилвиниловый кетон	328	110	47	2,8	400	110	96
	333	150					
	338	180					
	343	240					
	348	270					
	353	400					
н-бутилакрилат	328	19	55	12	80	19	19
	333	27					
	338	34					
	343	46					
	348	60					
	353	80					
НИПАМ	343	15	63	47	30	5,4	5,3
	348	20					
	353	30					
	358	32					
	363	48					
	368	67					
акрилонитрил	338	9,7	53	1,6	23	5,5	7,3
	343	15					
	348	18					
	353	23					
	358	28					
	363	39					

Таблица 9 – Значения констант скорости ($\pm 10\%$), энергии активации ($\pm 5\%$) и пред-экспоненциальных множителей ($\pm 5\%$) для реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения различных мономеров к нитроксильному радикалу **ба** и алкоксиамину **I** (продолжение)

Мономер	Нитроксильный радикал ба						Алкоксиамин I
	T, K	$k \times 10^4$, $M^{-1}c^{-1}$	E_a , кДж/моль	A, $10^5 M^{-1}c^{-1}$	^a k_{353K} , $10^{-4} M^{-1}c^{-1}$	^b k_{328K} , $10^{-4} M^{-1}c^{-1}$	^a k_{328K} , $10^{-4} M^{-1}c^{-1}$
4-(перфтор-р-толил)винил сульфид	353	6,6	59	3,3	6,6	1,5	-
	358	8,9					
	363	11					
	368	15					
	373	20					
	378	25					
4-винилпиридин	353	6	63	12	5,9	1,2	-
	358	8,7					
	363	11					
	368	15					
	373	21					
	378	24					
метилметакрилат	353	5,4	59	3,1	5,4	1,1	-
	358	7,3					
	363	8,8					
	368	11					
	373	16					
	378	21					
стирол	338	0,93	68	32	2,9	0,47	-
	343	1,3					
	348	2,2					
	353	2,9					
	358	3,8					
	363	4,9					

Таблица 9 – Значения констант скорости ($\pm 10\%$), энергии активации ($\pm 5\%$) и пред-экспоненциальных множителей ($\pm 5\%$) для реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения различных мономеров к нитроксильному радикалу **ба** и алкоксиамину **I** (продолжение)

Мономер	Нитроксильный радикал ба						Алкоксиамин I
	T, K	$k \times 10^4$, $M^{-1}c^{-1}$	E_a , кДж/моль	A, $10^5 M^{-1}c^{-1}$	^a k_{353K} , $10^{-4} M^{-1}c^{-1}$	^b k_{328K} , $10^{-4} M^{-1}c^{-1}$	^a k_{328K} , $10^{-4} M^{-1}c^{-1}$
н-бутил-виниловый эфир	353	2,6	65	12	2,5	0,49	-
	358	3,8					
	363	5,2					
	368	6,3					
	373	8,3					
	378	12					
1-винил-имидазол	353	1,6	69	29	1,6	0,27	-
	358	2,3					
	363	3,1					
	368	4,3					
	373	6					
	378	7,7					
винилацетат	353	1,1	62	1,7	1,1	0,22	-
	358	1,5					
	363	1,9					
	368	2,4					
	373	3,4					
	378	4,6					
малеиновый ангидрид	328	92	58	140	430	92	-
	333	100					
	338	140					
	343	190					
	348	260					
	353	430					

Таблица 9 – Значения констант скорости ($\pm 10\%$), энергии активации ($\pm 5\%$) и предэкспоненциальных множителей ($\pm 5\%$) для реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения различных мономеров к нитроксильному радикалу **ба** и алкоксиамину **I** (продолжение)

Мономер	Нитроксильный радикал ба						Алкоксиамин I
	T, K	$k \times 10^4$, $M^{-1}c^{-1}$	E_a , кДж/моль	A, $10^5 M^{-1}c^{-1}$	^a k_{353K} , $10^{-4} M^{-1}c^{-1}$	^b k_{328K} , $10^{-4} M^{-1}c^{-1}$	^a k_{328K} , $10^{-4} M^{-1}c^{-1}$
N-фенил малеимид	328	200	51	24	720	200	-
	333	260					
	338	360					
	343	420					
	348	620					
	353	720					

^a измерено экспериментально

^b получено из уравнения Аррениуса для константы скорости

3.5 Влияние среды на скорость 1,3-диполярного циклоприсоединения

Полимеризацию можно проводить как в массе мономера, так и в растворе, что наиболее часто практикуется в промышленности. И в том, и в другом случае активация алкоксиамина будет происходить в различных средах, поэтому необходимо знать, как растворитель влияет на скорость 1,3-диполярного циклоприсоединения. Из литературы известно, что скорость 1,3-диполярного циклоприсоединения к нитронам может сильно зависеть от полярности среды.[160-163] Также в нескольких работах было показано, что в присутствии воды в некоторых случаях реакция ускоряется.[187, 188] Авторы связывают это с возможностью образования водородных связей, стабилизирующих переходное состояние. На основании этих литературных данных были выбраны несколько различных растворителей, обуславливающих различную полярность среды и возможность образования водородных связей: толуол, ацетонитрил, метанол, гексан, тетрахлорметан (CCl_4), бутанон, ДМФА, ДМСО и хлороформ. Кроме того, было решено ограничиться только самыми реакционноспособными мономерами, а именно метилвиниловым кетоном, N-фенил малеимидом, малеиновым ангидридом, н-бутилакрилатом и акрилонитрилом. Поскольку все эти мономеры сами по себе являются полярными, в противовес им и для полноты исследования был добавлен также стирол.

В Таблице 10 приведены экспериментально найденные константы скорости 1,3-диполярного циклоприсоединения выбранных мономеров к нитроксильному радикалу **ба** в различных растворителях. Поскольку нитроксильный радикал **ба** сам по себе является полярным, можно было бы предположить, что скорость 1,3-диполярного циклоприсоединения к

нему в любом случае будет зависеть от полярности среды. Однако в случае циклоприсоединения стирола наблюдается крайне слабое уменьшение константы скорости при переходе от гексана к метанолу, в то время как для всех остальных мономеров это изменение составляет около 1 порядка. Следовательно, влияние растворителя на константу скорости 1,3-диполярного циклоприсоединения к **ба** в основном определяется структурой мономера.

Таблица 10 – Константы скорости ($\pm 10\%$) 1,3-диполярного циклоприсоединения стирола, н-бутилакрилата, акрилонитрила, метилвинилового кетона, малеинового ангидрида и N-фенил малеимида к **ба** в различных растворителях

Растворитель	ϵ^a	Константа скорости циклоприсоединения, $10^{-4} \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$					
		Стирол	н-Бутил-акрилат	Акрило-нитрил	Метил-винил кетон	Малеин. ангидрид	N-фенил малеимид
Гексан	1,9	0,48	23	5,5	200	-	-
CCl_4	2,2	0,39	16	3,0	110	75	220
Толуол	2,4	0,30	14	3,3	76	57	170
Хлороформ	4,8	0,33	3,7	0,9	24	7,8	41
Бутанон	18,5	0,34	7,6	3,7	28	39	100
Ацетонитрил	37,5	0,28	4,7	1,8	11	23	59
Метанол	32,7	0,22	2,0	0,55	7,5	-	25 ^b
ДМФА	38,3	0,37	6,0	3,1	15	30	70
ДМСО	46,4	0,41	7,1	4,0	17	24	60

^a согласно [189]

^b смесь метанол/ацетонитрил 2:1 (по объему)

Это хорошо согласуется с квантово-химическими расчетами (см. Таблицу 11). Увеличение полярности растворителя приводит к стабилизации как реагентов, так и переходного состояния, и изменение активационного барьера реакции определяется уравнением (30):

$$\Delta\Delta G^\ddagger = \Delta G^\ddagger - \Delta G^{Ia} - \Delta G^M \quad (30)$$

где ΔG^\ddagger – стабилизация переходного состояния, ΔG^{Ia} – стабилизация нитроксильного радикала **ба**, ΔG^M – стабилизация мономера. Для стирола, н-бутилакрилата и метилвинилового кетона значение ΔG^\ddagger близко к значению ΔG^{Ia} , поэтому изменение активационного барьера реакции в основном определяется стабилизацией мономера ΔG^M . Величина ΔG^M для неполярного стирола менее чувствительна к полярности растворителя и, как следствие, константа скорости 1,3-диполярного циклоприсоединения к **ба** незначительно отличается при переходе от неполярного к полярному растворителю. Напротив, полярные метилвиниловый кетон и н-бутилакрилат стабилизируются в полярных растворителях гораздо лучше, чем в неполярных, что приводит к экспериментально наблюдаемой зависимости константы скорости циклоприсоединения от растворителя. Последнее остается верным и для акрилонитрила, малеинового ангидрида и N-фенил малеимида с той лишь разницей, что для этих мономеров

переходное состояние реакции циклоприсоединения стабилизируется лучше, чем нитроксильный радикал **ба**. Но даже в таком случае разница между ΔG^\ddagger и ΔG^{Ia} не превышает половины значения ΔG^M .

Таблица 11 – Рассчитанное изменение энергии Гиббса стабилизации (ккал/моль) нитроксильного радикала **ба** (ΔG^{Ia}), мономеров (ΔG^M) и соответствующих переходных состояний (ΔG^\ddagger) для реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения в различных растворителях по сравнению с проведением этой реакции в гексане

Раств-тель	ΔG^{Ia}	Стирол		н-Бутил-акрилат		Акрилонитрил		Метилвинил кетон		Малеин. ангидрид		N-фенил малеимид	
		ΔG^M	ΔG^\ddagger	ΔG^M	ΔG^\ddagger	ΔG^M	ΔG^\ddagger	ΔG^M	ΔG^\ddagger	ΔG^M	ΔG^\ddagger	ΔG^M	ΔG^\ddagger
Гексан	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CCl ₄	-0,6	-0,1	-0,6	-0,4	-0,7	-0,4	-0,9	-0,3	-0,7	-0,6	-0,9	-0,6	-0,9
Толуол	-0,9	-0,1	-0,8	-0,5	-0,9	-0,5	-1,2	-0,5	-0,9	-0,8	-1,3	-0,9	-1,2
Хлороформ	-2,9	-0,7	-2,9	-1,5	-3,2	-1,7	-3,8	-1,5	-3,0	-2,5	-4,3	-2,7	-4,2
Бутанон	-4,9	-1,4	-5,3	-2,4	-5,4	-2,7	-6,3	-2,5	-5,2	-4,0	-7,1	-4,3	-7,2
Ацетонитрил	-5,3	-1,5	-5,7	-2,5	-5,8	-2,9	-6,8	-2,6	-5,6	-4,3	-7,7	-4,6	-7,8
Метанол	-5,3	-1,5	-5,8	-2,5	-5,8	-2,9	-6,8	-2,6	-5,7	-4,3	-7,8	-4,7	-7,9
ДМФА	-5,4	-1,6	-5,8	-2,5	-5,9	-3,0	-6,8	-2,7	-5,7	-4,3	-7,8	-4,7	-7,9
ДМСО	-5,4	-1,6	-5,9	-2,6	-6,0	-3,0	-6,9	-2,7	-5,8	-4,4	-7,9	-4,8	-8,0

Следует отметить, что выполненный квантово-химический расчет не принимает во внимание специфические взаимодействия растворителя и растворенного вещества, такие как образование водородных связей. При этом, как и полярность, образование водородных связей с растворителем влияет на скорость 1,3-диполярного циклоприсоединения к нитроксильному радикалу **ба**. При переходе от ацетонитрила к метанолу, оба из которых имеют близкие значения диэлектрической проницаемости ϵ , реакция замедляется в 2-3 раза для всех мономеров, кроме стирола. Также, 1,3-диполярное циклоприсоединение в хлороформе протекает медленнее, чем в более полярном бутаноне для всех исследованных мономеров, кроме стирола.

В литературе есть несколько примеров того, что добавление воды может ускорить 1,3-диполярное циклоприсоединение к различным диполям, включая нитроны.[188] Поэтому было исследовано влияние добавления воды на скорость 1,3-диполярного циклоприсоединения к **ба**, с использованием акрилонитрила в качестве диполярофила и ацетонитрила в качестве растворителя. В отличие от других исследований было обнаружено, что добавление 20% (по объему) воды снижает скорость реакции. Значение полученной константы скорости реакции составило $2,9 \times 10^{-4} \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$ при 348 К, в то время как для толуола это значение более почти на порядок больше – $1,8 \times 10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$. Учитывая, что для акрилонитрила при переходе от толуола к ацетонитрилу скорость реакции снижается примерно в 2 раза (см. Таблицу 10), можно

заклучить, что добавление 20% воды (по объему) снижает скорость 1,3-диполярного циклоприсоединения примерно в 5 раз.

Также интерес представляет изучение кинетики 1,3-диполярного циклоприсоединения в смеси полярного и неполярного растворителей (Таблица 12). Это особенно важно в контексте *in situ* активации алкоксиамина для проведения полимеризации, поскольку большое количество известных мономеров представляют собой полярную жидкость (акрилонитрил, метилвиниловый кетон и др.). Также, подобные смеси растворителей могут быть использованы в случаях, когда реагенты плохо растворимы в неполярных растворителях. Возникает вопрос: насколько содержание полярного компонента смеси влияет на скорость реакции? Чтобы ответить на этот вопрос, были измерены константы скорости для н-бутилакрилата и акрилонитрила при их различных концентрациях в толуоле. Для метилвинилового кетона подобный эксперимент поставить не удалось ввиду его слишком высокой реакционной способности в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения. Вместо этого, для моделирования влияния концентрации метилвинилового кетона на константу скорости реакции к его постоянному количеству добавляли бутанон. Полученные результаты приведены на Рисунке 20 и в Таблице 12.

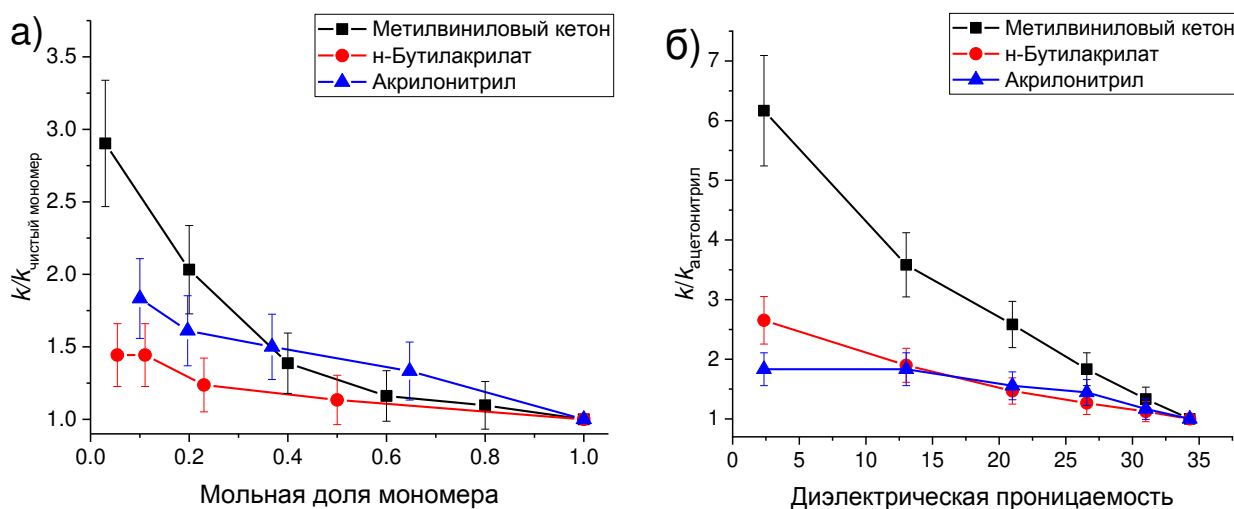


Рисунок 20 – Зависимость константы скорости 1,3-диполярного циклоприсоединения к нитроксильному радикалу **6a** метилвинилового кетона (черные символы), н-бутилакрилата (красные символы) и акрилонитрила (синие символы) от мольной доли соответствующего мономера в растворе толуола (а) и диэлектрической проницаемости смеси толуол/ацетонитрил (б)

Таблица 12 – Константы скорости ($\pm 10\%$) 1,3-диполярного циклоприсоединения акрилонитрила, метилвинилового кетона и н-бутилакрилата к нитроксильному радикалу **ба** в различных смесях

Акрилонитрил			
толуол/ацетонитрил		толуол/акрилонитрил	
$\chi_{\text{ацетонитрил}}$	$k, 10^{-4} \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$	$\chi_{\text{акрилонитрил}}$	$k, 10^{-4} \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$
0	3,3	-	-
0,2	3,3	0,1	3,3
0,4	2,8	0,2	2,9
0,6	2,6	0,37	2,7
0,8	2,1	0,65	2,4
1	1,8	1	1,8
Метилвиниловый кетон			
толуол/ацетонитрил		толуол/бутанон	
$\chi_{\text{ацетонитрил}}$	$k, 10^{-4} \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$	$\chi_{\text{бутанон}}$	$k, 10^{-4} \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$
0	76	0	76
0,2	43	0,2	63
0,4	31	0,4	43
0,6	22	0,6	36
0,8	16	0,8	34
1	11	1	28
н-Бутилакрилат			
толуол/ацетонитрил		толуол/н-бутилакрилат	
$\chi_{\text{ацетонитрил}}$	$k, 10^{-4} \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$	$\chi_{\text{н-бутилакрилат}}$	$k, 10^{-4} \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$
0	14	-	-
0,2	9,3	0,055	14
0,4	7,2	0,11	14
0,6	6,2	0,23	12
0,8	5,5	0,5	11
1	4,7	1	9,7

Ожидаемо влияние концентрации акрилонитрила на константу скорости оказалось несильным. Еще слабее эта зависимость наблюдается для н-бутилакрилата, что неудивительно, поскольку значение ϵ для данного мономера составляет 5,38 [190], и поэтому увеличение его концентрации в толуоле не приводит к существенному изменению полярности среды. Для метилвинилового кетона наблюдалось более существенное снижение константы скорости – почти в 3 раза – при переходе от толуола к бутанону. Примечательно, что зависимость константы скорости от содержания бутанона в реакционной смеси носит нелинейный характер (Рисунок 20а). Подобное нелинейное поведение было обнаружено Ритцулисом и его коллегами для диэлектрической проницаемости смеси толуол/ацетонитрил по отношению к мольной доле ацетонитрила.[191] На Рисунке 20б приведены экспериментально полученные зависимости увеличения константы скорости 1,3-диполярного циклоприсоединения н-бутилакрилата и метилвинилового кетона от диэлектрической проницаемости смеси толуол/ацетонитрил. Эти зависимости близки к линейным, что удивительно, поскольку обычно предполагается, что

диэлектрическая проницаемость количественно не описывает зависимость кинетики от растворителя. Поэтому были применены другие подходы к описанию зависимости константы скорости от параметров растворителя, а именно: параметры Димрота-Райхардта E_T^N [192], и параметры Камлета-Тафта (π^* , α , β) [193] (Таблица 13).

Таблица 13 – Параметры Димрота-Райхардта (E_T^N) и Камлета-Тафта (π^* , α , β) для исследуемых растворителей

Растворитель	E_T^N	^a π^*	^b β	^c α
Гексан	0,009	-0,08	0	0
Тетрахлорметан	0,052	0,28	0	0
Толуол	0,099	0,54	0,11	0
Хлороформ	0,259	0,58	0	0,44
Бутанон	0,327	0,67	0,48	0,06
Ацетонитрил	0,460	0,75	0,31	0,19
Метанол	0,762	0,6	0,62	0,93
ДМФА	0,386	0,88	0,69	0
ДМСО	0,009	1	0,76	0

^a поляризуемость

^b способность к принятию водородной связи

^c способность к предоставлению водородной связи

Параметры Димрота-Райхардта ($E_T(30)$ или E_T^N) часто используются при определении влияния растворителя на кинетику химических реакций [194-199], включая 1,3-диполярное циклоприсоединение.[200] На Рисунке 21 приведена зависимость между логарифмом полученных констант скорости реакции и значениями E_T^N соответствующих растворителей. Полученные оптимальные параметры приведены в Таблице 14, экспериментальные значения аппроксимированы согласно уравнению (31):

$$\log(k) = -a - b \times E_T^N \quad (31)$$

Как видно из Таблицы 10, константы скорости, измеренные в хлороформе ($E_T^N = 0,259$), значительно отклоняются от основной тенденции для большинства исследованных мономеров, что приводит к достаточно низким значениям коэффициента R^2 . Значительно лучшее значение R^2 может быть получено, если исключить экспериментальные данные для хлороформа (Таблица 14, параметры в скобках). Такое отклонение, скорее всего, является следствием происхождения параметра E_T^N : он рассчитывается из взаимодействия растворителя с одним конкретным химическим соединением – так называемым красителем Райхардта 30.[192] Сила взаимодействия растворителя с другим химическим соединением может значительно отличаться, как это наблюдал Риспенс для 1,3-диполярного циклоприсоединения к оксиду бензонитрила.[200]

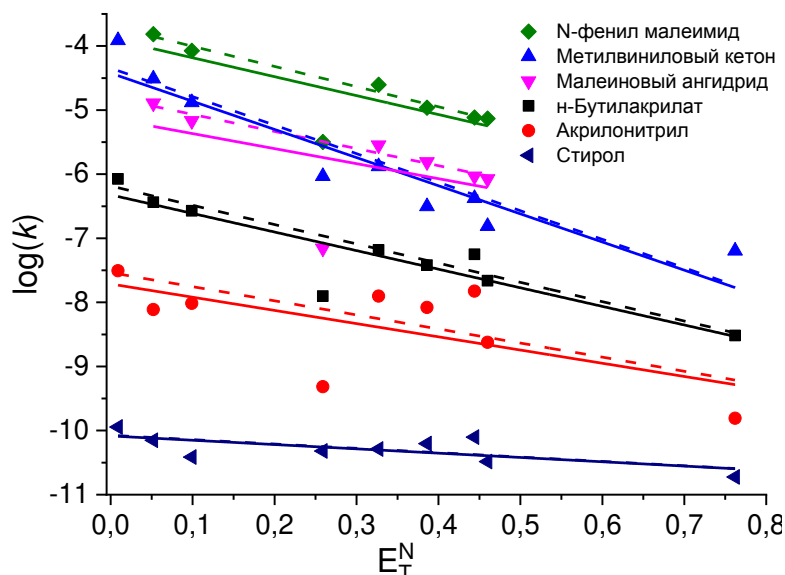


Рисунок 21 – Линейные регрессии Димрота-Райхардта для 1,3-диполярного циклоприсоединения исследуемых мономеров к **6a** в различных растворителях при 323 К. Сплошные линии – для всех растворителей, штрихованные линии – за исключением хлороформа

Таблица 14 – Полученные параметры линеаризации по Димроту-Райхардту для 1,3-диполярного циклоприсоединения к **6a** исследуемых мономеров. Параметры в скобках указаны для линеаризации без учета данных, полученных для хлороформа

Мономер	a	b	R ²
Стирол	10,08±0,10 (10,07±0,11)	0,67±0,26 (0,68±0,28)	0,41 (0,40)
н-Бутилакрилат	6,32±0,20 (6,18±0,09)	2,90±0,53 (3,00±0,21)	0,78 (0,96)
Акрилонитрил	7,71±0,35 (7,54±0,28)	2,06±0,91 (2,20±0,70)	0,34 (0,56)
Метилвиниловый кетон	4,42±0,23 (4,35±0,23)	4,39±0,60 (4,45±0,59)	0,87 (0,89)
Малеиновый ангидрид	5,13±0,56 (4,80±0,08)	2,34±0,74 (2,67±0,23)	0,12 (0,96)
N-фенил малеимид	3,89±0,34 (3,69±0,06)	2,95±1,04 (3,15±0,20)	0,54 (0,98)

Гораздо лучшая корреляция наблюдается между экспериментальными кинетическими данными и параметрами растворителя Камлета-Гафта (Рисунок 22, Таблица 15):

$$\log(k) = a_0 + a_1 \times \pi^* + a_2 \times \beta + a_3 \times \alpha \quad (32)$$

Только для стирола было получено низкое значение $R^2 = 0,56$, в то время как для других диполярофилов значение R^2 оказалось выше 0,9, включая акрилонитрил, для которого корреляция с E_T^N дает $R^2 = 0,56$. Низкое значение R^2 для стирола в основном объясняется слабой зависимостью константы скорости его 1,3-диполярного циклоприсоединения к **6a** от растворителя и, следовательно, значительным вкладом погрешностей измерения. Стоит

отметить, что лучшая регрессия для большинства мономеров была получена, когда коэффициент a_2 в уравнении 32 был установлен равным нулю (Таблица 15, параметры в скобках). Это связано с тем, что параметр β описывает способность растворителя принимать водородные связи, в то время как большинство исследованных соединений являются акцепторами водородных связей, а не донорами. Только для акрилонитрила лучшая регрессия была получена при ненулевом значении a_2 , причем это значение положительно, в отличие от коэффициентов a_1 и a_3 . Это означает, что в растворителях-акцепторах водородной связи (бутанон, ДМФА, ДМСО) снижение скорости реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения по сравнению с неполярными растворителями для акрилонитрила меньше, чем для других исследованных полярных мономеров. Этот факт подтверждается полученными экспериментальными данными.

Таблица 15 – Полученные параметры линеаризации по Камлету-Тафту для 1,3-диполярного циклоприсоединения к **6a** исследуемых мономеров. Параметры в скобках указаны для линеаризации в случае $a_2 = 0$

Мономер	a_0	a_1	a_2	a_3	R^2
Стирол	-10,05±0,12 (-10,08±0,11)	-0,37±0,27 (-0,21±0,17)	0,22±0,28 (0)	-0,57±0,18 (-0,54±0,17)	0,53 (0,56)
н-Бутилакрилат	-6,11±0,16 (-6,13±0,14)	-1,45±0,36 (-1,30±0,21)	0,20±0,37 (0)	-1,89±0,24 (-1,87±0,22)	0,93 (0,94)
Акрилонитрил	-7,64±0,11 (-7,78±0,21)	-1,12±0,25 (-0,30±0,31)	1,09±0,26 (0)	-2,33±0,16 (-2,21±0,31)	0,96 (0,86)
Метилвиниловый кетон	-3,97±0,28 (-3,91±0,26)	-2,32±0,64 (-2,68±0,39)	-0,46±0,67 (0)	-1,76±0,42 (-1,82±0,40)	0,89 (0,90)
Малеиновый ангидрид	-4,48±0,40 (-4,38±0,20)	-1,24±1,06 (-1,54±0,28)	-0,26±0,88 (0)	-4,20±0,76 (-4,02±0,39)	0,94 (0,95)
N-фенил малеимид	-3,41±0,19 (-3,18±0,13)	-1,22±0,51 (-1,93±0,17)	-0,62±0,43 (0)	-3,13±0,37 (-2,70±0,24)	0,98 (0,97)

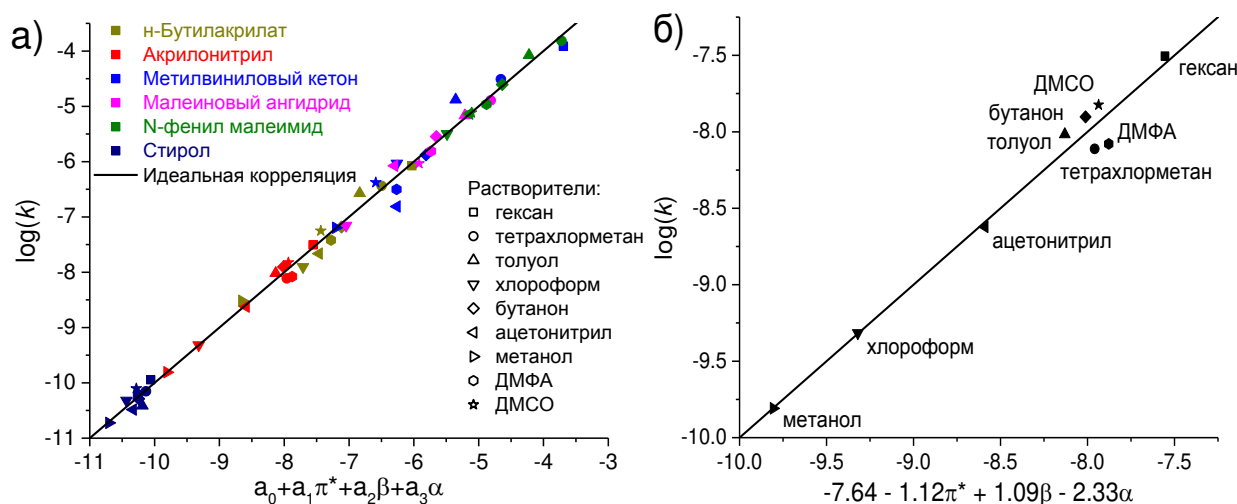


Рисунок 22 – Линейные регрессии Камлета-Тафту для 1,3-диполярного циклоприсоединения исследуемых мономеров к **6a** в различных растворителях при 323 К: (а) общий график для всех диполярфилов, (б) график для акрилонитрила

Таким образом, увеличение как полярности растворителя, так и его способности к образованию водородных связей приводит к снижению скорости реакции циклоприсоединения. При этом сила эффекта растворителя определяется строением диполярофила: циклоприсоединение неполярных мономеров слабо зависит от полярности растворителя, тогда как в случае полярных мономеров реакция протекает на порядок медленнее в полярных протонных растворителях по сравнению с неполярными.

3.6 Заключение

В рамках настоящего исследования реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения была изучена с точки зрения использования ее в качестве метода активации алкоксиамина *I*. Было показано, что скорость реакции зависит от структуры присоединяющегося мономера, а именно – электрон-акцепторные заместители при двойной связи обуславливают более быстрое протекание процесса. Кроме того, скорость 1,3-диполярного циклоприсоединения зависит также от полярности среды. Для полярных мономеров наблюдается уменьшение скорости реакции в более полярных растворителях, в то время как для неполярных и слабо полярных данный эффект практически не проявляется. Также было изучено влияние 1,3-диполярного циклоприсоединения на активационный барьер гомолиза алкоксиамина. Выяснилось, что снижение барьера составляет примерно 8 кДж/моль, и слабо зависит от структуры мономера. Последний факт можно объяснить существенной удаленностью функциональной группы присоединившегося мономера в структуре циклоаддукта (активированного алкоксиамина) от претерпевающей гомолиз связи C-ON.

Уменьшение энергии активации на 8 кДж/моль является весьма существенным, поскольку позволяет уменьшить температуру полимеризации на 15-20⁰С (например, со 100⁰С до 85⁰С). Тот факт, что это значение не зависит от используемого мономера, позволяет использовать 1,3-диполярное циклоприсоединение в двух различных вариантах. С одной стороны, можно проводить активацию непосредственно в полимеризационной смеси, и тогда активатором будет выступать мономер, который будет полимеризоваться в дальнейшем. Однако если этот мономер присоединяется слишком медленно, или используемый для полимеризации этого мономера растворитель сильно замедляет скорость активации, это может увеличить оптимальную температуру процесса. В таком случае активацию алкоксиамина можно осуществить предварительно (преактивация), при этом можно использовать любой активатор, поскольку от его структуры эффект на барьер гомолиза не зависит. Иными словами, выбор того или иного варианта будет сильно зависеть от конкретной задачи.

ГЛАВА 4. ФОТОХИМИЧЕСКАЯ ПЕРЕГРУППИРОВКА КАК МЕТОД АКТИВАЦИИ АЛКОКСИАМИНОВ

Фотохимическая перегруппировка «нитрон-оксазиридин» фенильного производного нитроксильного радикала **6a** была опубликована ранее в работе [164] (Схема 35). Это дает основание полагать, что и для других производных радикала **6a** (в том числе и для алкоксиаминов) данная перегруппировка имеет место быть. При этом если перегруппировка происходит для алкоксиаминов, барьер гомолиза может снижаться за счет исчезновения сильного акцептора электронов – нитронной группы, как это было показано выше в случае 1,3-диполярного циклоприсоединения. Здесь важно отметить, что 1,3-диполярное циклоприсоединение эффективно протекает только для альдонитронов (**6a** и **7a**, Схема 36), тогда как для кетонитронов (например, **6b** и **7b**) она кинетически затруднена.[201] В свою очередь, кетонитроны под действием УФ-излучения превращаются в соответствующие оксазиридины, как и альдонитроны. Этот факт позволяет дополнительно функционализировать альдонитрон-содержащие алкоксиамины, превращая их в кетонитроны, для различных целей, что подчеркивает актуальность метода фотохимической активации.

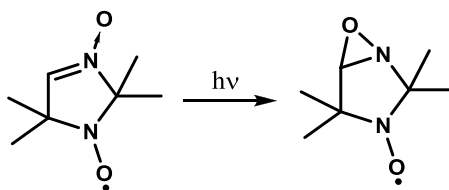
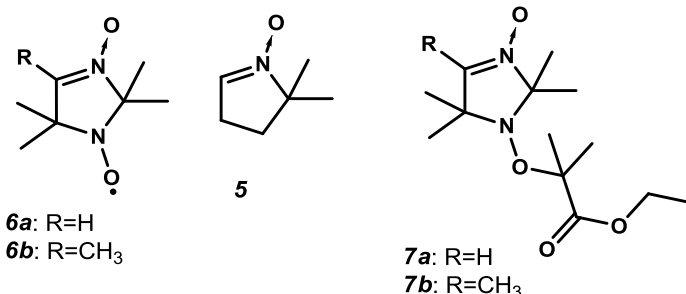


Схема 35 – Фотохимическое превращение альдонитрон-содержащего нитроксильного радикала в соответствующий оксазиридин

Однако одного факта уменьшения активационного барьера недостаточно для того, чтобы всерьез рассматривать предлагаемый метод фотоактивации в рамках радикальной контролируемой полимеризации. Во-первых, необходимо убедиться, что обратная реакция с образованием исходного нитрона не происходит термически (во всяком случае, в температурном режиме полимеризации), иначе это сводит на нет весь смысл активации. Во-вторых, образующийся в результате фотоактивации новый алкоксиамин в полимеризационной среде не должен претерпевать никаких других превращений, помимо гомолиза с образованием нитроксильного и алкильного радикалов и последующей их рекомбинации. Иными словами, новая функциональная группа в лице оксазиридина в составе алкоксиамина не должна взаимодействовать с компонентами полимеризационной среды, а именно – с молекулами мономера. В противном случае, этот дополнительный побочный процесс может повлиять на состав продуктов полимеризации, и ожидаемый результат в виде узко-дисперсного полимера с заданным строением и составом может не состояться. Таким образом, прежде чем оценить

влияние на гомолиз, необходимо провести предварительные эксперименты и квантово-химические расчеты с целью показать состоятельность предлагаемого метода фотоактивации в рамках радикальной контролируемой полимеризации.

Нитроны:



Оксазиридины:

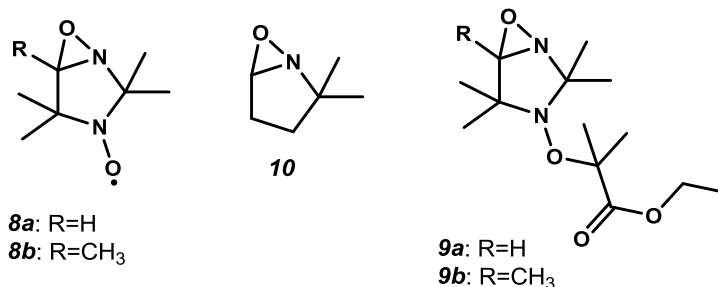


Схема 36 – Объекты исследования

4.1 Экспериментальная часть

Реактивы

В работе использованы следующие коммерчески доступные реактивы: 5,5-диметил-1-пирролин-N-оксид (**5**) (Sigma Aldrich, 95%), хлорбензол (Реахим, 99%), ДМСО (Petronit, 98%) тиофенол (Sigma Aldrich, 99%), ДМСО-d₆ (Cart Roth, 99,5%), CD₃CN (Cambridge Isotope Laboratories, 99,8%). Синтез алкоксиаминов **7a** и **7b** осуществлен по методике [143], соединения предоставлены Лабораторией Азотистых Соединений НИОХ СО РАН.

Фотохимическое превращение модельного соединения **5**

Навеску соединения **5** в количестве 22 мг растворяли в 600 мкл CD₃CN, образец облучали в кварцевой фотометрической кювете с длиной оптического пути 1 см с помощью Nd:YAG-лазера на длине волны 266 нм (средняя мощность излучения 100 мВт, частота 10 Гц). Полноту конверсии **5** в **10** контролировали методом ¹H ЯМР, записывая спектры через определенные промежутки времени (0,5–5 минут в зависимости от глубины протекания реакции). Полученное соединение далее нагревали в датчике ЯМР спектрометра Bruker Avance 200, оборудованного блоком контроля температуры BVT 3300, в течение 2,5 часов при

температуре 348 К, затем к образцу добавляли 3-х кратный избыток стирола, и также выдерживали при 348 К в течение 3 часов. Отсутствие протекания любых реакций контролировали путем записи при комнатной температуре ^1H ЯМР спектров до и после нагревания (CD_3CN , δ_{H} 1,94 м.д.). Затем повторили процедуру получения **10** (как описано выше), добавляли к нему 5 мкл тиофенола, и выдерживали при 348 К в датчике ЯМР спектрометра Bruker Avance 200. Протекание побочных процессов зафиксировали путем записи спектров ^1H ЯМР до и после нагревания (CD_3CN , δ_{H} 1,94 м.д.).

Исследование фотоперегруппировки алкоксиаминов 7a и 7b методом ЯМР

Навеску алкоксиамина (30 мг соединения **7a**, 20 мг соединения **7b**) растворяли в CD_3CN (550 мкл для **7a**, 700 мкл для **7b**), полученный образец облучали в кварцевой фотометрической кювете с длиной оптического пути 1 см с помощью Nd:YAG-лазера на длине волны 266 нм (средняя мощность излучения 100 мВт, частота 10 Гц). Полноту конверсии **7a** и **7b** в **9a** и **9b**, соответственно, контролировали методом ^1H ЯМР, записывая спектры через определенные промежутки времени (0,5–5 минут в зависимости от глубины протекания реакции). Далее двумерные спектры ЯМР (^1H - ^1H COSY, ^1H - ^1H NOESY, ^1H - ^{13}C HSQC и ^1H - ^{13}C HMBC) полученного образца записывали на спектрометре Bruker Avance 600 (CD_3CN , δ_{H} 1,94 м.д.).

Гомолиз алкоксиаминов 7a и 7b

Навеску алкоксиамина 10 мг растворяли в 500 мкл хлорбензола, с последующим добавлением 25 мкл ДМСО- d_6 и 5 мкл тиофенола. Псевдо-двумерные ^1H ЯМР спектры реакционной смеси регистрировали с использованием спектрометра Bruker Avance 200, оборудованного блоком контроля температуры BVT 3300. По первой оси отложены спектры ^1H ЯМР (толуол- d_8 , δ_{H} 2,13 м.д.), по второй – время. В датчике ЯМР спектрометра поддерживалась температура 398 К. Кинетические данные были получены в виде зависимости интегральной интенсивности сигналов ^1H ЯМР от времени.

Гомолиз алкоксиаминов 9a и 9b

Образец, содержащий алкоксиамин (**7a** или **7b**) с концентрацией 0,2 М в 600 мкл CD_3CN , облучали в кварцевой фотометрической кювете с длиной оптического пути 1 см с помощью Nd:YAG-лазера на длине волны 266 нм (средняя мощность излучения 100 мВт, частота 10 Гц). Полноту конверсии **7a** и **7b** в **9a** и **9b**, соответственно, контролировали методом ^1H ЯМР, записывая спектры через определенные промежутки времени (0,5–5 минут в зависимости от глубины протекания реакции). Далее, реакционную смесь разбавляли в 100 раз ДМСО, помещали в капилляр и термостатировали при температуре 398 К. Спектры ЭПР записывали

через определенные интервалы времени (0,5-10 минут в зависимости от скорости конверсии), параметры записи были следующими: мощность СВЧ излучения – 2 мВт, частота – 9,87 ГГц, амплитуда модуляции – 1 Гс, разрешение – 1024 точек, время записи спектра – 20 с, ширина развертки 60 – Гс. Кинетические данные были получены в виде зависимости интегральной интенсивности сигнала ЭПР от времени.

Квантово-химические расчеты

Квантово-химические расчёты термодинамических параметров фотоперегруппировки алкоксиаминов были проведены в программном пакете Gaussian G09 D методом теории функционала плотности с использованием функционала M06-2X. Для оптимизации геометрий и расчёта частот колебаний использовался базисный набор 6-31+G (d). Для расчёта электронной энергии использовался базисный набор 6-311++G (2df, p)

4.2 Квантово-химические расчеты и предварительные эксперименты

Для того чтобы предварительно показать, что идея фотоактивации алкоксиаминов (Схема 37) действительно состоятельна в контексте радикальной контролируемой полимеризации, был проведен теоретический анализ методом теории функционала плотности, а также некоторые предварительные эксперименты.

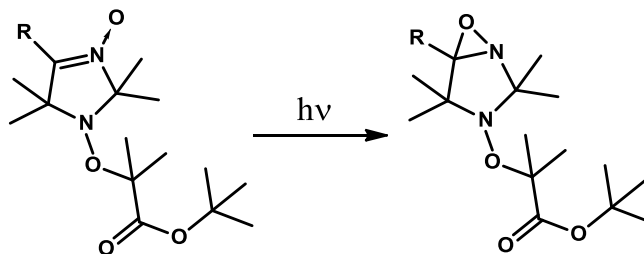


Схема 37 – Реакция фотоперегруппировки алкоксиаминов **7a** ($R = H$) и **7b** ($R = CH_3$).

Как было показано в работе [202], теоретический расчет бирадикальных переходных состояний методом теории функционала плотности невозможен. Вместо этого, энергию активации оценивали как разность энергий продуктов и реагентов. Это достаточно хорошая оценка, поскольку обратная реакция – рекомбинация нитроксильного и алкильного радикалов – протекает практически безбарьерно.[108] Проведенные таким образом расчеты показали, что образование оксазиридинового кольца в ходе фотоперегруппировки функциональной группы нитрона действительно приводит к уменьшению барьера реакции голиза (Рисунок 23). Для алкоксиамина **7a** рассчитанное значение ΔE_a составило 9 кДж/моль, для **7b** – 8 кДж/моль. Однако для успешного применения фотоактивированного алкоксиамина необходимо убедиться в том, что оксазиридиновый цикл стабилен при нагревании и не раскрывается обратно в

нитрон, иначе это полностью нивелирует смысл активации. Поэтому был проведен теоретический расчет реакции превращения нитрона в оксазиридин, а именно энергий реагентов, продуктов и переходного состояния. Согласно этим расчетам, термические барьеры обратной реакции для обоих алкоксиаминов **7a** и **7b** больше 200 кДж/моль, что очевидно является огромным значением для процесса, протекающего при 373 К. Таким образом, в температурном режиме контролируемой радикальной полимеризации раскрытия цикла не должно происходить.

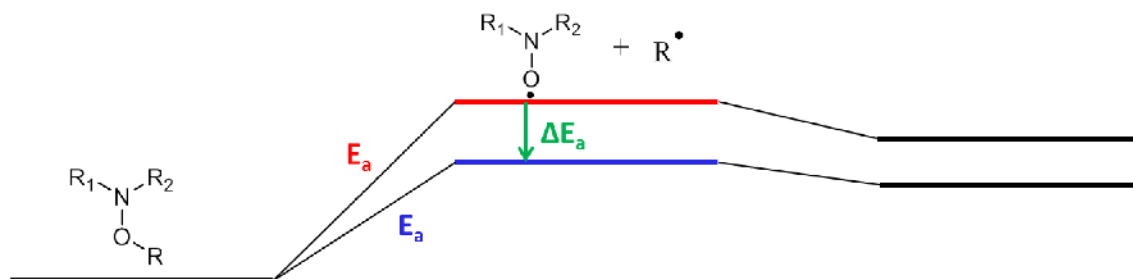


Рисунок 23 – Энергетическая диаграмма гомолиза алкоксиаминов

Данный факт был подтвержден экспериментально с использованием в качестве модельной системы соединения **5**, поскольку оно также подвержено реакции фотоциклизации нитронной группы в оксазиридиновую с образованием соединения **10** [203] (см. Схему 38 и Приложение 2) и при этом является стабильным при нагревании (в отличие от алкоксиамина, который, будучи инициатором радикальной полимеризации, разлагается при нагревании по реакции гомолиза). Так, после 2,5 часов нагревания при 348 К ¹H ЯМР спектр соединения **10** не изменяется (Рисунок 24а), что свидетельствует об устойчивости оксазиридинового фрагмента.

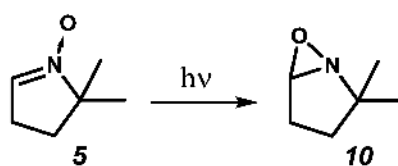


Схема 38 – Фотохимическое превращение **5** в **10**

Из литературы известно, что оксазиридины являются крайне реакционноспособными соединениями.[165-167, 204] В частности, возможна реакция с алкенами, с образованием соответствующего эпоксида и имина. В случае полимеризации в роли такого алкена выступает мономер, и если данный процесс реализуется с фотоактивированным алкоксиамином, то это будет нивелировать эффект фотоактивации. Был проведен эксперимент с тем же соединением **5** путем нагревания его фотопродукта **10** в присутствии стирола. Спектры ЯМР до и после нагревания в течение 3 часов совпадают, что говорит об отсутствии какой-либо реакции и устойчивости оксазиридинового кольца к воздействию терминальной двойной связи (Рисунок

24б). Таким образом было показано, что предлагаемый метод фотоактивации действительно может быть успешно применен в рамках контролируемого полимерного синтеза.

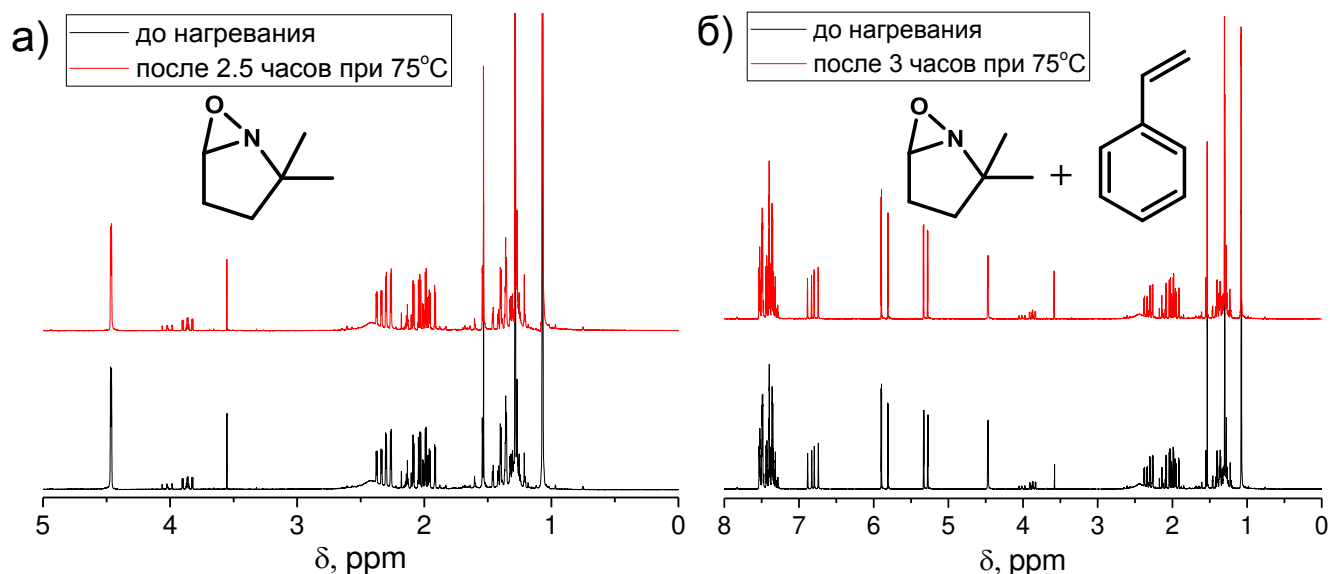


Рисунок 24 – Спектры ^1H ЯМР соединения **10** (а) и смеси стирола и **10** (б) до и после нагревания

4.3 Исследование фотоперегруппировки «нитрон-оксазиридин»

Исходя из вида УФ-спектров алкоксиаминов **7a** и **7b** (Рисунок 25), для Nd:YAG-лазера была выбрана оптимальная длина волны излучения 266 нм. Кроме того, стационарный фотолиз алкоксиамина **7a** показал, что продукты фотохимического превращения практически не поглощают на длине волны 266 нм (Рисунок 26), то есть направленное излучение фактически поглощается только исходным соединением.

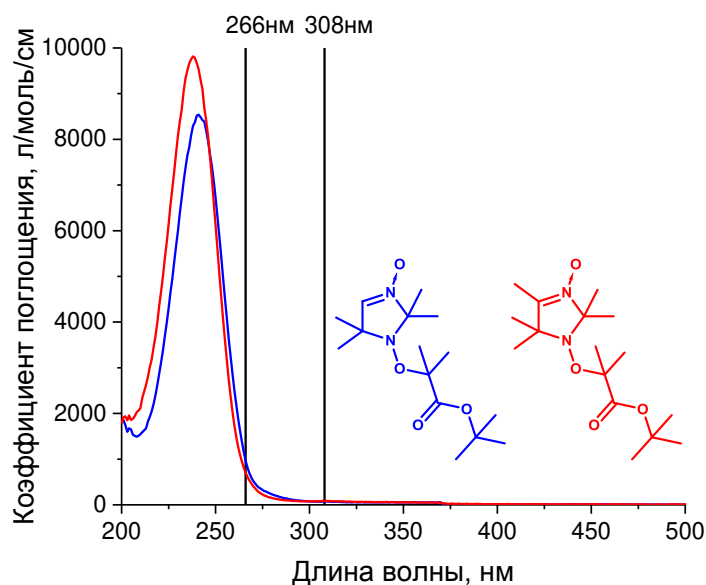


Рисунок 25 – УФ-спектры алкоксиаминов **7a** (синий) и **7b** (красный)

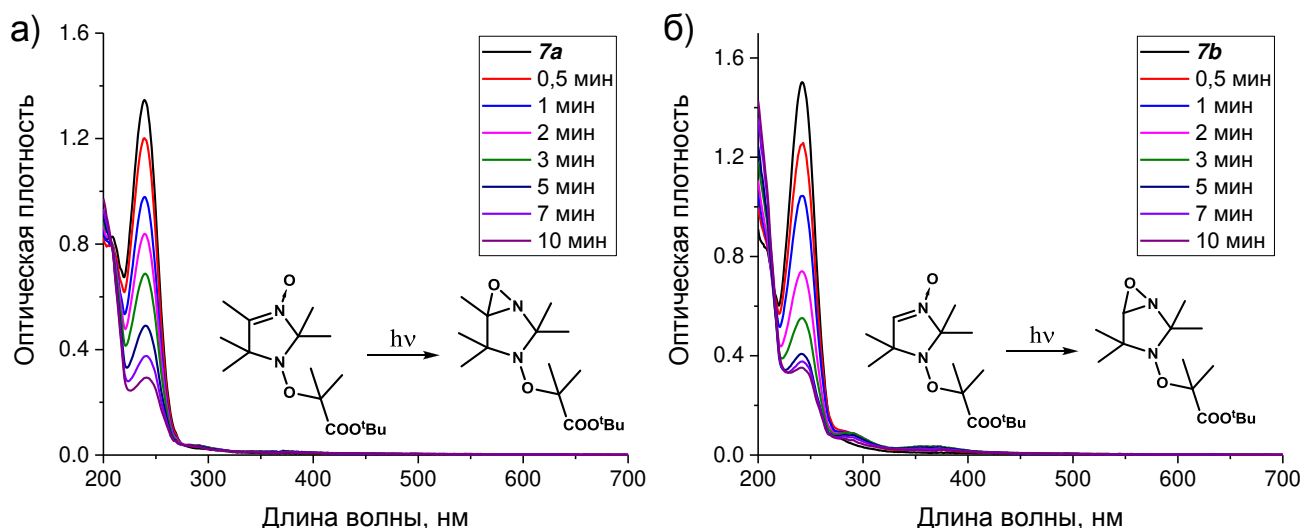


Рисунок 26 – Эволюция УФ-спектров алкоксиаминов **7a** (а) и **7b** (б) в процессе облучения

Образцы алкоксиаминов, растворенные в дейтероацетонитриле, подвергались лазерному излучению с длиной волны 266 нм (средняя мощность излучения 100 мВт, частота 10 Гц), попутно записывались спектры ЯМР через различные промежутки времени облучения (Рисунок 27).

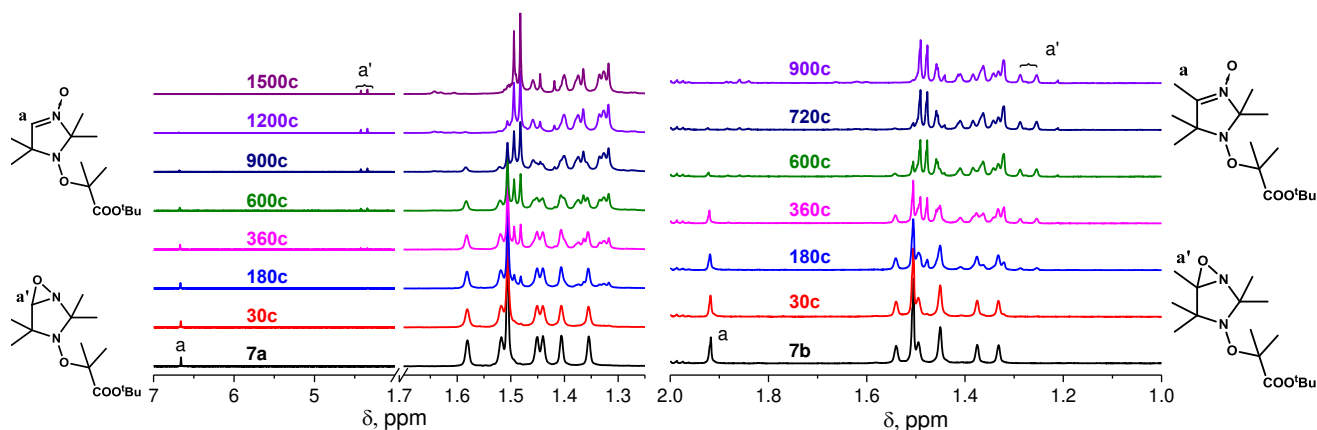


Рисунок 27 – Эволюция спектров ^1H ЯМР алкоксиаминов **7a** (слева) и **7b** (справа) при облучении лазером на длине волны 266 нм

Поскольку сигналы в спектрах ЯМР пропорциональны концентрации, то, зная начальную концентрацию и мощность излучения, можно оценить квантовый выход. Энергия поглощенных фотонов W равна:

$$W = I \times t \quad (33)$$

где I – мощность излучения (Дж/с), а t – время. Энергия одного кванта света равна:

$$E = \frac{hc}{\lambda} \quad (34)$$

Тогда количество поглощенных фотонов равно:

$$N_0 = \frac{I t \lambda}{h c} \quad (35)$$

Эксперимент был поставлен таким образом, что лазерное пятно полностью перекрывало площадь фронтального слоя образца. При этом большая концентрация облучаемого соединения обуславливает линейную конверсию со временем на начальных этапах эксперимента. Так, коэффициент поглощения исследуемых алкоксиаминов на длине волны 266 нм меньше, чем 10^3 л/моль/см (см. Рисунок 25). Тогда при длине оптического пути 1 см свет поглощается образцом на 99% уже при концентрациях около 2 мМ, в то время как в экспериментах эта величина порядка 100 мМ. Значит, количество превратившихся под действием света молекул $N = \varphi N_0 = k t$, где φ – квантовый выход, k – тангенс угла наклона линейной на небольших временах функции $N(t)$. Таким образом:

$$\varphi = \frac{k h c}{I \lambda} \quad (36)$$

Перейдем от количества молекул к концентрации:

$$C = \frac{N}{N_{AV}} = \frac{\varphi N_0}{N_{AV}} = \frac{\varphi I \lambda}{h c N_{AV}} t = k t \quad (37)$$

$$\varphi = \frac{k h c N_{AV}}{I \lambda} \quad (38)$$

С использованием выражения 38 была произведена оценка квантового выхода фотохимической перегруппировки алкоксиаминов **7a** и **7b**, в обоих случаях полученное значение составило примерно 0,4 (Рисунок 28).

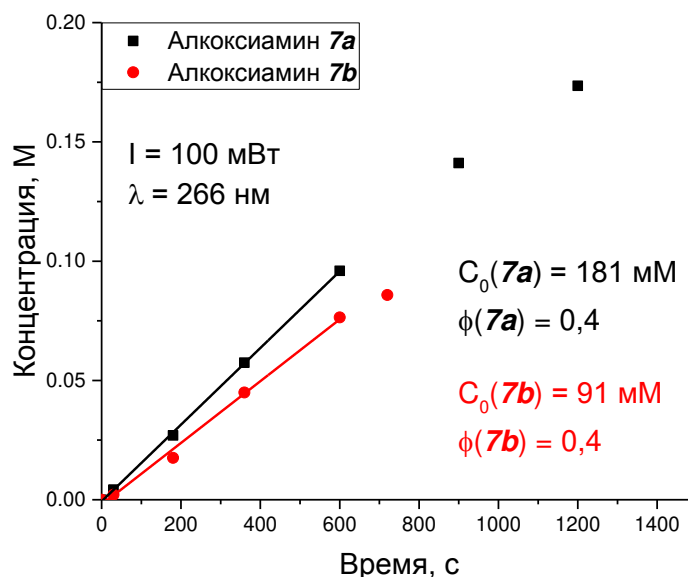


Рисунок 28 – Расчет квантовых выходов фотохимического превращения **7a** и **7b**

На Рисунке 27 (см. выше) можно видеть, как сигналы в спектре ^1H ЯМР исходного соединения постепенно уменьшаются, в то время как сигналы продуктов увеличиваются. При этом количество сигналов продуктов явно больше сигналов исходного алкоксиамина. Так, сигнал протона при $\text{C}=\text{N}$ связи в исходном алкоксиамине **7a** представляет собой одну линию, в то время как ожидаемый сигнал того же протона в продукте при 4,3 м.д. состоит уже из двух линий. Вследствие этого было решено провести тщательный ЯМР анализ состава продуктов исследуемого фотохимического превращения.

Для алкоксиаминов **7a** и **7b** структура продуктов их фотоперегруппировки **9a** и **9b** определена посредством ЯМР спектроскопии (с привлечением двумерных методов). Выяснилось, что в ходе реакции образуется пара изомеров ввиду образования оптически активного центра *a* (Схема 39). Вторым оптически активным центром является азот, для которого неподеленная пара электронов является четвертым заместителем, поэтому два оптических изомера различимы в спектрах ЯМР. Все линии в спектрах ^{13}C и ^1H отнесены к соответствующим изомерам, отличие химсдвигов одного изомера от другого проведено с помощью квантовой химии (см. Приложение 2). Также при длительных временах облучения, когда основная фотохимическая реакция уже прошла (порядка 30 минут для концентрации алкоксиамина 20 мМ), появляются сигналы продуктов побочного фотолиза, однако их вклад в общий состав смеси незначителен (около 5%, см. Рисунок 29). Таким образом реакция фотоперегруппировки проходит с образованием целевых продуктов, а вкладом вторичного фотолиза можно пренебречь.

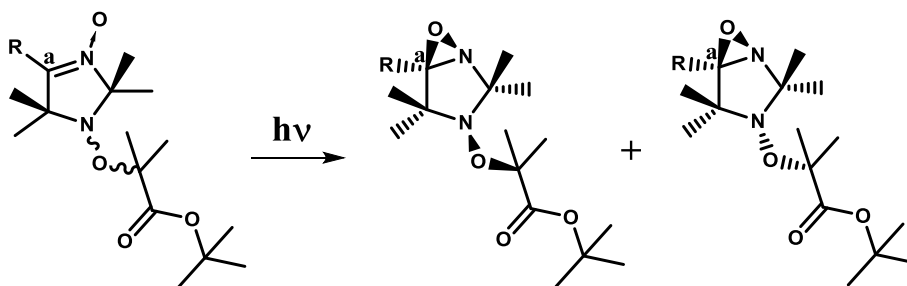


Схема 39 – Образование двух различных изомеров в ходе фотоактивации алкоксиаминов

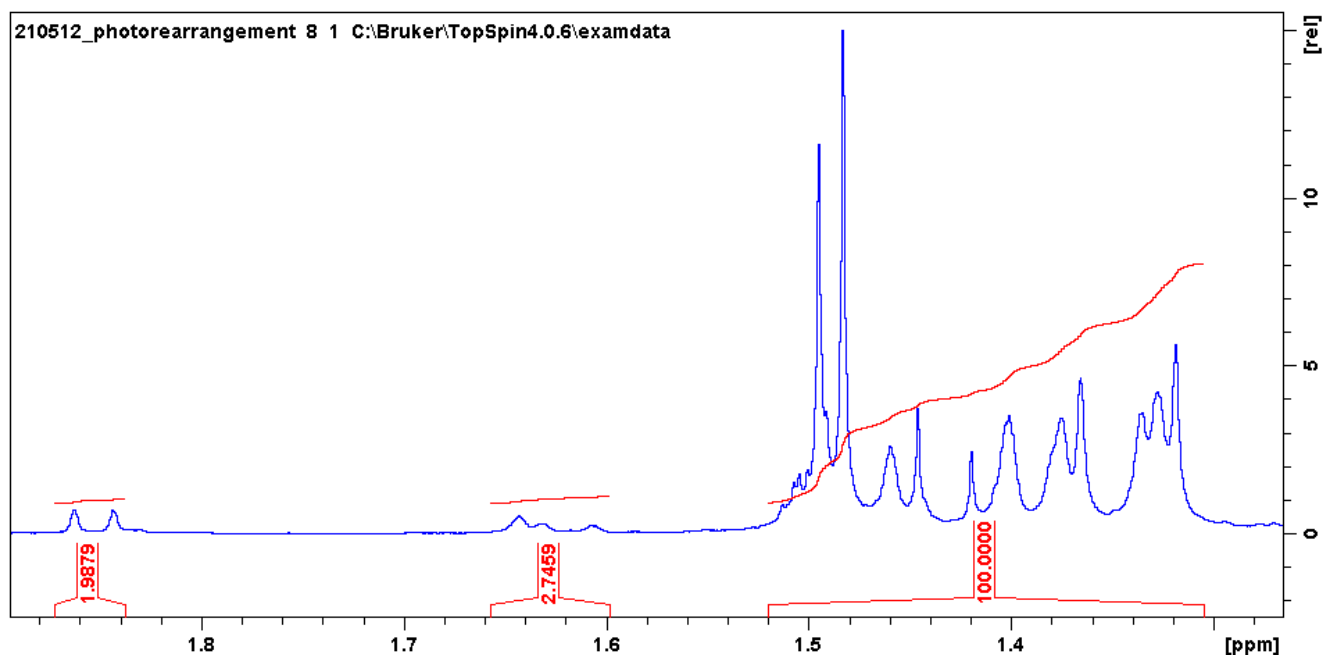


Рисунок 29 – Суммарный интеграл сигналов продукта фотохимического превращения (справа), а также интегралы сигналов продуктов вторичного фотолиза (слева и посередине), для алкоксиамина **7a**

4.4 Влияние фотохимической перегруппировки на скорость гомолиза алкоксиаминов **7a** и **7b**

Исследование кинетики гомолиза алкоксиаминов **7a** и **7b**, а также их продуктов их фотоперегруппировки **9a** и **9b**, проводили методами спектроскопии магнитного резонанса. При этом метод ЯМР кажется более подходящим, поскольку позволяет следить за изменением концентрации всех компонентов реакции. Однако известные из литературы данные говорят о том, что оксазиридиновое кольцо легко восстанавливается в присутствии сераорганических соединений.[204] Данный факт также был подтвержден экспериментально: в присутствии тиофенола наблюдается изменение ЯМР спектра оксазиридина **10** (Рисунок 30). Поэтому для исследования скорости гомолиза фотоактивированных алкоксиаминов **9a** и **9b** был выбран метод ЭПР, заключающийся в наблюдении увеличивающейся концентрации образующихся нитроксильных радикалов **8a** и **8b** соответственно, в то время как алкильный радикал гибнет под действием растворенного в образце кислорода. С другой стороны, методом ЭПР не представляется возможным наблюдать кинетику гомолиза исходных алкоксиаминов **7a** и **7b**, поскольку образующийся при термическом распаде нитроксильный радикал является нитроном. Нитроны также являются ловушками радикалов, поэтому ЭПР исследование гомолиза **7a** и **7b** не представляется возможным. Соответственно, для исследования кинетики гомолиза алкоксиаминов **7a** и **7b** был выбран метод ЯМР с использованием тиофенола в качестве ловушки радикалов.

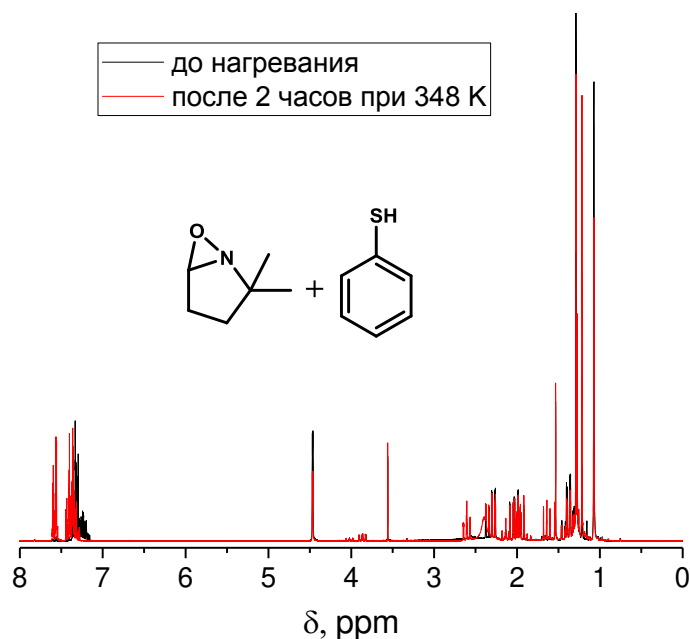


Рисунок 30 – Спектры ^1H ЯМР смеси тиофенола и **10** до и после нагревания. Видны сильные изменения в ароматическом фрагменте спектра, а также уменьшение интенсивности сигналов соединения **10**, что свидетельствует о химических превращениях с участием тиофенола

Кинетические кривые реакции гомолиза алкоксиаминов **7a**, **7b**, **9a** и **9b** представлены на Рисунке 31, экспериментальные данные сведены в Таблице 16. Полученные данные обрабатывали в рамках модели мономолекулярного разложения, энергию активации оценили с использованием среднего предэкспоненциального множителя $A = 2,4 \times 10^{14} \text{ с}^{-1}$. Эффект предлагаемой в рамках данной работы метода фотоактивации на барьер реакции гомолиза в обоих случаях составил приблизительно 10 кДж/моль, что хорошо согласуется с расчетными данными.

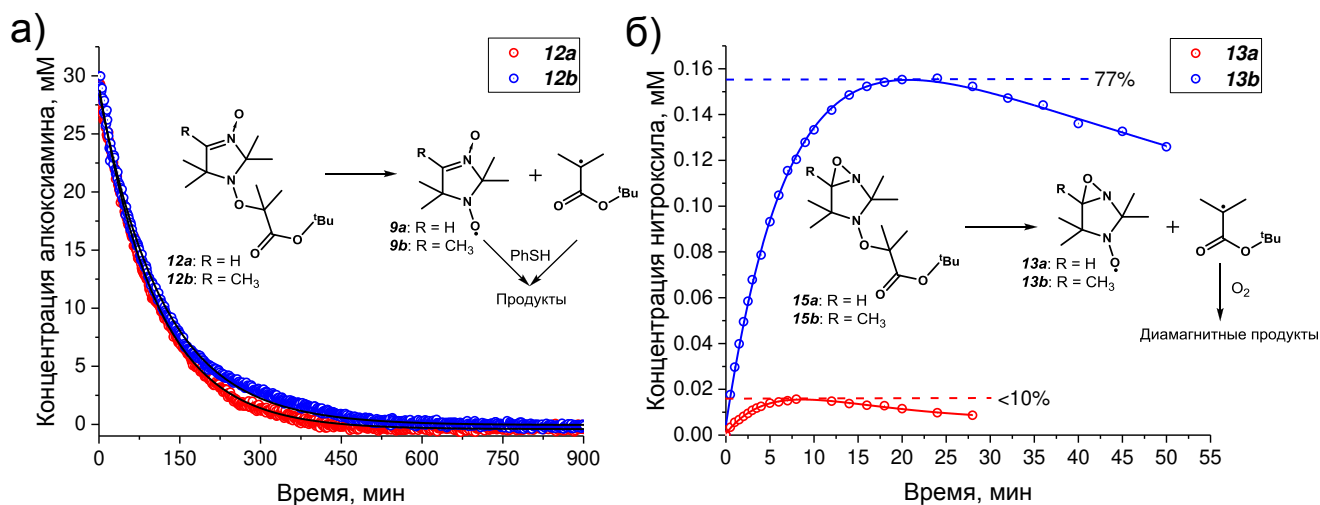


Рисунок 31 – Кинетические кривые реакции гомолиза при 398 К алкоксиаминов **7a** и **7b** (метод ЯМР, а), и алкоксиаминов **9a** и **9b** (метод ЭПР, эволюция концентрации соответствующих нитроксильных радикалов **8a** и **8b** отражает кинетику гомолиза, б)

Таблица 16 – Кинетические данные для гомолиза алкоксиаминов **7a**, **7b**, **9a** и **9b**

Алкоксиамин	Концентрация, мМ	T, K	$k_d, 10^{-4} \text{ c}^{-1}$	$E_a, \text{ кДж/моль}$	$^a k_{NO}, 10^{-4} \text{ c}^{-1}$
7a	30	398	1,6±0,1	138	-
7b	30	398	1,4±0,1	139	-
9a	0,2	398	25±0,9	129	21±0,9
9b	0,2	398	23±0,6	130	1,6±0,1

^a константа скорости гибели нитроксильного радикала, образующегося в результате гомолиза

Отдельного обсуждения заслуживает эволюция концентрации нитроксильных радикалов **8a** и **8b**, образующихся при гомолизе алкоксиаминов **9a** и **9b**. В обоих случаях можно наблюдать деградацию образующихся нитроксильных радикалов после прохождения точки максимума их концентрации. В случае алкоксиамина **9b** максимум концентрации образующегося нитроксильного радикала **8b** составляет 77% от ожидаемой, а константа скорости разложения k_{NO} более чем на порядок меньше, чем константа скорости гомолиза k_d . В условиях NMP медленная деградация нитроксильных радикалов предотвращает накопление их избытка, что позволяет избежать ингибирования процесса. Алкоксиамин **9b** удовлетворяет этому условию. Однако в случае алкоксиамина **9a** значение k_{NO} близко к значению k_d , что означает невозможность использования **9a** в качестве инициатора NMP.[90, 95] Этот неожиданный результат, по-видимому, является особенностью имидазолин-N-оксидов, содержащих оксазиридиновую группу, поскольку диамагнитная модельная система **10** не проявляла никаких признаков разложения при нагревании.

4.5 Заключение

Эффект в 10 кДж/моль на активационный барьер гомолиза является еще более существенным, чем в случае активации методом 1,3-диполярного циклоприсоединения, что подчеркивает перспективность фотохимической активации. Кроме того, активация за счет фотохимического превращения выглядит более технологичным решением с точки зрения производства. Однако фотоактивацию альдонитрон-содержащих алкоксиаминов стоит признать бесперспективной, поскольку для такого активированного алкоксиамина образующийся в ходе его гомолиза нитроксильный радикал нестабилен. Поэтому, для альдонитронов все еще более предпочтительным методом активации является 1,3-диполярное циклоприсоединение. Напротив, активацию кетонитрон-содержащих алкоксиаминов следует проводить именно фотохимическим способом, поскольку образующийся активированный алкоксиамин в результате гомолиза дает существенно более стабильный нитроксильный радикал, в то время как 1,3-диполярное циклоприсоединение к кетонитронам кинетически затруднено. Таким образом, эти два метода активации дополняют друг друга.

В отличие от 1,3-диполярного циклоприсоединения, в случае фотоперегруппировки оказывается невозможным проводить активацию в полимеризационной смеси, поскольку все излучение будет поглощаться внешними слоями раствора, в котором будет находиться лишь небольшая доля молекул инициатора. При этом практически все излучение будет поглощаться мономером, поскольку любой олефин поглощает в УФ области.[173, 177] Таким образом, остается лишь метод преактивации исходного алкоксиамина в небольшом, хорошо просвечиваемом объеме, и в подходящим для этой цели растворителе.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Проведено сравнение различных соединений, используемых в качестве ловушек радикалов для определения скорости гомолиза алкоксиаминов. Установлено, что β -меркаптоэтанол, в отличие от тиофенола, неэффективно восстанавливает образующиеся в ходе гомолиза радикалы, что приводит к занижению значения константы скорости гомолиза. Также, для имидазолиновых алкоксиаминов с пиридиновым заместителем, присутствие β -меркаптоэтанола вызывает протекание побочных реакций, искажающих кинетику гомолиза.
2. Исследована реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения в качестве метода активации альдонитрон-содержащего алкоксиамина. Установлено, что структура присоединяющегося к алкоксиамину мономера не влияет на степень уменьшения активационного барьера реакции гомолиза.
3. Скорость циклоприсоединения мономера к алкоксиамину близка к таковой для соответствующего нитроксильного радикала. Увеличение электрон-акцепторной силы заместителей при двойной связи в молекуле мономера приводит к повышению скорости его 1,3-диполярного циклоприсоединения вплоть до 2-3 порядков.
4. Для полярных мономеров реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения к нитроксильному радикалу протекает быстрее в неполярных растворителях; для неполярных мономеров такой закономерности практически не прослеживается. Наименьшая скорость реакции наблюдается в растворителях, способных к образованию водородной связи.
5. Предложен метод активации алкоксиаминов посредством УФ-облучения. Показано, что фотохимическая перегруппировка «нитрон-оксазиридин» приводит к уменьшению энергии активации гомолиза на 10 кДж/моль. При этом альдонитрон-содержащие алкоксиамины не могут являться объектами фотохимической активации ввиду того, что активированный таким образом алкоксиамин в ходе гомолиза дает нестабильный нитроксильный радикал. Напротив, кетонитрон-содержащие алкоксиамины являются перспективными с точки зрения фотохимической активации, поскольку соответствующий нитроксильный радикал достаточно устойчив.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Srivastava, A. Comparative study of thermal degradation behavior of graft copolymers of polysaccharides and vinyl monomers / A. Srivastava, V. Mishra, P. Singh et al. // *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*. – 2012. – Vol. 107, № 1. – P. 211-223
- [2] Srivastava, A. One pot synthesis and characterization of industrially important graft copolymer (GOH-g-ACM) by using peroxy monosulphate/ mercaptosuccinic acid redox pair / A. Srivastava, V. Mishra, S. K. Singh et al. // *e-Polymers*. – 2009. – Vol. 9, № 1
- [3] Srivastava, A. Vanadium(V)/mandelic acid initiated graft copolymerization of acrylamide onto guar gum in an aqueous medium / A. Srivastava, V. Mishra, S.K. Singh et al. // *Journal of Applied Polymer Science*. – 2010. – Vol. 115, № 4. – P. 2375-2385
- [4] Moad, G. Living free radical polymerization with reversible addition – fragmentation chain transfer (the life of RAFT) / G. Moad, J. Chiefari, Y.K. Chong et al. // *Polymer International*. – 2000. – Vol. 49, № 9. – P. 993-1001
- [5] Szwarc, M. ‘Living’ Polymers / M. Szwarc // *Nature*. – 1956. – Vol. 178, № 4543. – P. 1168-1169
- [6] Otsu, T. Role of initiator-transfer agent-terminator (iniferter) in radical polymerizations: Polymer design by organic disulfides as iniferters / T. Otsu, M. Yoshida // *Die Makromolekulare Chemie, Rapid Communications*. – 1982. – Vol. 3, № 2. – P. 127-132
- [7] Otsu, T. A model for living radical polymerization / T. Otsu, M. Yoshida, T. Tazaki // *Die Makromolekulare Chemie, Rapid Communications*. – 1982. – Vol. 3, № 2. – P. 133-140
- [8] Yasuda, H. Comments on “Living Polymerization: Rationale for Uniform Terminology” by Darling et al / H. Yasuda // *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. – 2000. – Vol. 38. – P. 1752-1752
- [9] Percec, V. Living or controlled? / V. Percec, D.A. Tirrell // *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. – 2000. – Vol. 38, № 10. – P. 1705-1705
- [10] Nicolas, J. Nitroxide-mediated polymerization / J. Nicolas, Y. Guillaneuf, C. Lefay et al. // *Progress in Polymer Science*. – 2013. – Vol. 38, № 1. – P. 63-235
- [11] Solomon, D.H. Polymerization process and polymers produced thereby / D.H. Solomon, E. Rizzardo, P. Cacioli – 1986, US Patent, № US4581429A.

[12] Georges, M.K. Narrow molecular weight resins by a free-radical polymerization process / M.K. Georges, R.P. Veregin, P.M. Kazmaier et al. // *Macromolecules*. – 1993. – Vol. 26, № 11. – P. 2987-2988

[13] Solomon, D.H. Genesis of the CSIRO polymer group and the discovery and significance of nitroxide-mediated living radical polymerization / D.H. Solomon // *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. – 2005. – Vol. 43, № 23. – P. 5748-5764

[14] Hawker, C.J. New polymer synthesis by nitroxide mediated living radical polymerizations / C.J. Hawker, A.W. Bosman, E. Harth // *Chemical reviews*. – 2001. – Vol. 101, № 12. – P. 3661-3688

[15] Kato, M. Polymerization of methyl methacrylate with the carbon tetrachloride/dichlorotris-(triphenylphosphine) ruthenium (II)/methylaluminum bis (2, 6-di-tert-butylphenoxide) initiating system: possibility of living radical polymerization / M. Kato, M. Kamigaito, M. Sawamoto et al. // *Macromolecules*. – 1995. – Vol. 28, № 5. – P. 1721-1723

[16] Wang, J.-S. Controlled/" living" radical polymerization. atom transfer radical polymerization in the presence of transition-metal complexes / J.-S. Wang, K. Matyjaszewski // *Journal of the American Chemical Society*. – 1995. – Vol. 117, № 20. – P. 5614-5615

[17] Matyjaszewski, K. Atom Transfer Radical Polymerization / K. Matyjaszewski, J. Xia // *Chemical Reviews*. – 2001. – Vol. 101, № 9. – P. 2921-2990

[18] Kamigaito, M. Metal-Catalyzed Living Radical Polymerization / M. Kamigaito, T. Ando, M. Sawamoto // *Chemical Reviews*. – 2001. – Vol. 101, № 12. – P. 3689-3746

[19] Chiefari, J. Living free-radical polymerization by reversible addition– fragmentation chain transfer: the RAFT process / J. Chiefari, Y. Chong, F. Ercole et al. // *Macromolecules*. – 1998. – Vol. 31, № 16. – P. 5559-5562

[20] Chapon, P. Automated Parallel Synthesis of MADIX (Co)Polymers / P. Chapon, C. Mignaud, G. Lizarraga et al. // *Macromolecular Rapid Communications*. – 2003. – Vol. 24, № 1. – P. 87-91

[21] Destarac, M. Dithiocarbamates as universal reversible addition-fragmentation chain transfer agents / M. Destarac, D. Charmot, X. Franck et al. // *Macromolecular Rapid Communications*. – 2000. – Vol. 21, № 15. – P. 1035-1039

[22] Moad, G. Living Radical Polymerization by the RAFT Process / G. Moad, E. Rizzardo, S.H. Thang // *Australian Journal of Chemistry*. – 2005. – Vol. 58, № 6. – P. 379-410

[23] Matyjaszewski, K. Handbook of radical polymerization. / K. Matyjaszewski, T.P. Davis. – John Wiley and Sons, Inc., 2002 – 922 p.

[24] Brandrup, J. Polymer Handbook. / J. Brandrup, E.H. Immergut, E.A. Grulke – 4th Edition. – John Wiley and Sons, Inc., 2003. – 2336 p.

[25] Solomon, D.H. Polymerization process and polymers produced thereby / D. H. Solomon, E. Rizzardo, P. Cacioli – 1986, US Patent, № US4581429A.

[26] Гольдфейн, М.Д. Влияние свободных стабильных радикалов на кинетику и механизм полимеризации некоторых винильных мономеров / М.Д. Гольдфейн, Э.А. Рафиков, Н.В. Кожевников et al. // Высокомолекулярные соединения, Серия А. – 1975. – Т. 17, № 8. – С. 1671-1677

[27] Трубников, А.В. К вопросу о механизме ингибирования полимеризации винильных мономеров стабильными радикалами / А.В. Трубников, М.Д. Гольдфейн, А.Д. Степухович // Высокомолекулярные соединения, Серия Б. – 1976. – Т. 18, № 10. – С. 733-736

[28] Трубников, А.В. Влияние стабильных радикалов на полимеризацию стирола / А.В. Трубников, М.Д. Гольдфейн, А.Д. Степухович et al. // Высокомолекулярные соединения, Серия Б. – 1976. – Т. 18, № 6. – С. 419-422

[29] Трубников, А.В. Ингибирование полимеризации винильных мономеров азотокисными и иминоксильными радикалами / А.В. Трубников, М.Д. Гольдфейн, Н.В. Кожевников et al. // Высокомолекулярные соединения, Серия А. – 1978. – Т. 20, № 11. – С. 2448-2454

[30] Matyjaszewski, K. 'Living' and controlled radical polymerization / K. Matyjaszewski, S. Gaynor, D. Greszta et al. // Journal of Physical Organic Chemistry. – 1995. – Vol. 8, № 4. – P. 306-315

[31] Fukuda, T. Mechanisms and Kinetics of Nitroxide-Controlled Free Radical Polymerization / T. Fukuda, T. Terauchi, A. Goto et al. // Macromolecules. – 1996. – Vol. 29, № 20. – P. 6393-6398

[32] Odell, P.G. Characteristics of the Stable Free Radical Polymerization of Styrene in the Presence of 2-Fluoro-1-methylpyridinium p-Toluenesulfonate / P.G. Odell, R.P.N. Veregin, L.M. Michalak et al. // Macromolecules. – 1997. – Vol. 30, № 8. – P. 2232-2237

[33] Butz, S. Synthesis and microphase separation of diblock copolymers of styrene and p-chlorostyrene prepared by using N-oxyl capped macroinitiators / S. Butz, J. Hillermann, G. Schmidt-Naake et al. // *Acta Polymerica*. – 1998. – Vol. 49, № 12. – P. 693-699

[34] Bultz, E. NMP of Chloromethylstyrene with Minimized PDI: The Role of the Initiator/Nitroxide System and the Meta Isomer / E. Bultz, T.P. Bender // *Macromolecules*. – 2011. – Vol. 44, № 9. – P. 3666-3669

[35] Barclay, G.G. The “Living” Free Radical Synthesis of Poly(4-hydroxystyrene): Physical Properties and Dissolution Behavior / G.G. Barclay, C.J. Hawker, H. Ito et al. // *Macromolecules*. – 1998. – Vol. 31, № 4. – P. 1024-1031

[36] Otsuka, H. Synthesis and controlled polymerization of p-(1-methylcyclohexyloxy)styrene and quick-response deblocking ability of the obtained polymer / H. Otsuka, T. Sato, T. Endo // *Macromolecular Rapid Communications*. – 2000. – Vol. 21, № 1. – P. 48-52

[37] Lacroix-Desmazes, P. Macromolecular surfactants for supercritical carbon dioxide applications: Synthesis and characterization of fluorinated block copolymers prepared by nitroxide-mediated radical polymerization / P. Lacroix-Desmazes, P. Andre, J.M. Desimone et al. // *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. – 2004. – Vol. 42, № 14. – P. 3537-3552

[38] Moroni, M. Synthesis of a functional polymer with pendent luminescent phenylenevinylene units through nitroxide-mediated free-radical polymerization / M. Moroni, A. Hilberer, G. Hadziioannou // *Macromolecular Rapid Communications*. – 1996. – Vol. 17, № 10. – P. 693-702

[39] Sessions, L.B. Alkyne-Functional Homopolymers and Block Copolymers through Nitroxide-Mediated Free Radical Polymerization of 4-(Phenylethynyl)styrene / L.B. Sessions, L.A. Mîinea, K.D. Ericson et al. // *Macromolecules*. – 2005. – Vol. 38, № 6. – P. 2116-2121

[40] Chang, C. Synthesizing and characterization of comb-shaped carbazole containing copolymer via combination of ring opening polymerization and nitroxide-mediated polymerization / C. Chang, J. Zhu, Z. Zhang et al. // *Polymer*. – 2010. – Vol. 51, № 9. – P. 1947-1953

[41] Boutevin, B. Free-Radical Polymerization of Dimethyl Vinylbenzylphosphonate Controlled by Tempo / B. Boutevin, Y. Hervaud, A. Boulahna et al. // *Macromolecules*. – 2002. – Vol. 35, № 17. – P. 6511-6516

[42] Gabaston, L.I. Living Free-Radical Dispersion Polymerization of Styrene / L.I. Gabaston, R.A. Jackson, S.P. Armes // *Macromolecules*. – 1998. – Vol. 31, № 9. – P. 2883-2888

[43] Wang, Y. Copolymerization of the macromonomer poly(ethylene oxide) with styryl end group and styrene in the presence of poly(ϵ -caprolactone) with 2,2,6,6-tetramethylpiperidinyl-1-oxy end group by controlled radical mechanism / Y. Wang, G. Lu, J. Huang // *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. – 2004. – Vol. 42, № 9. – P. 2093-2099

[44] Viklund, C. Preparation of Porous Poly(styrene-co-divinylbenzene) Monoliths with Controlled Pore Size Distributions Initiated by Stable Free Radicals and Their Pore Surface Functionalization by Grafting / C. Viklund, A. Nordström, K. Irgum et al. // *Macromolecules*. – 2001. – Vol. 34, № 13. – P. 4361-4369

[45] Tuinman, E. Controlled Free-Radical Copolymerization Kinetics of Styrene and Divinylbenzene by Bimolecular NMRP using TEMPO and Dibenzoyl Peroxide / E. Tuinman, N.T. McManus, M. Roa-Luna et al. // *Journal of Macromolecular Science, Part A*. – 2006. – Vol. 43, № 7. – P. 995-1011

[46] Georges, M.K. TEMPO-Mediated n-Butyl Acrylate Polymerizations / M.K. Georges, J.L. Lukkarila, A.R. Szkurhan // *Macromolecules*. – 2004. – Vol. 37, № 4. – P. 1297-1303

[47] Keoshkerian, B. Polyacrylates and Polydienes to High Conversion by a Stable Free Radical Polymerization Process: Use of Reducing Agents / B. Keoshkerian, M. Georges, M. Quinlan et al. // *Macromolecules*. – 1998. – Vol. 31, № 21. – P. 7559-7561

[48] Debuigne, A. Stable Free Radical Polymerization of Acrylates Promoted by α -Hydroxycarbonyl Compounds / A. Debuigne, T. Radhakrishnan, M.K. Georges // *Macromolecules*. – 2006. – Vol. 39, № 16. – P. 5359-5363

[49] Benoit, D. Development of a universal alkoxyamine for “living” free radical polymerizations / D. Benoit, V. Chaplinski, R. Braslau et al. // *Journal of the American Chemical Society*. – 1999. – Vol. 121, № 16. – P. 3904-3920

[50] Benoit, D. Kinetics and mechanism of controlled free-radical polymerization of styrene and n-butyl acrylate in the presence of an acyclic β -phosphonylated nitroxide / D. Benoit, S. Grimaldi, S. Robin et al. // *Journal of the American Chemical Society*. – 2000. – Vol. 122, № 25. – P. 5929-5939

[51] Sugihara, Y. Chain transfer to solvent in the radical polymerization of N-isopropylacrylamide / Y. Sugihara, P. O'connor, P.B. Zetterlund et al. // Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry. – 2011. – Vol. 49, № 8. – P. 1856-1864

[52] Gibbons, O. Nitroxide-Mediated Radical Polymerization of N-tert-Butylacrylamide / O. Gibbons, W.M. Carroll, F. Aldabbagh et al. // Macromolecular Chemistry and Physics. – 2008. – Vol. 209, № 23. – P. 2434-2444

[53] Zaremski, M.Y. A concept for quasilinging nitroxide-mediated radical copolymerization / M.Y. Zaremski, A.V. Plutalova, M.B. Lachinov et al. // Macromolecules. – 2000. – Vol. 33, № 12. – P. 4365-4372

[54] Гришин, Д.Ф. Нитроны – новый класс регуляторов роста полимерной цепи / Д.Ф. Гришин, Л.Л. Семенычева, Е.В. Колякина // Высокомолекулярные соединения, Серия А. – 1999. – Т. 41, № 4. – С. 609-614

[55] Grishin, D.F. Controlled radical polymerization of methyl methacrylate in the presence of 1-tert-butyl-3-phenyl-1-oxotriazine / D.F. Grishin, A.A. Moykin, E.P. Smirnova и др. // Mendeleev communications. – 2000. – Vol. 10, № 4. – P. 152-154

[56] Гришин, Д.Ф. Контролируемая радикальная полимеризация винилхлорида в присутствии С-фенил-N-трет-бутилнитрона / Д.Ф. Гришин, Л.Л. Семенычева, К.В. Соколов и др. // Высокомолекулярные соединения, Серия Б. – 2000. – Т. 42, № 7. – С. 1263-1264

[57] Гришин, Д.Ф. Окситриазены как регуляторы радикальной полимеризации акриловых мономеров / Д.Ф. Гришин, М.В. Павловская, Л.Л. Семенычева // Высокомолекулярные соединения, Серия А. – 2001. – Т. 43, № 11. – С. 1913-1920

[58] Гришин, Д.Ф. Радикальная полимеризация виниловых мономеров в присутствии 1-трет.бутил-3-фенил-1-окситриазена / Д.Ф. Гришин, М.В. Павловская, Л.Л. Семенычева // Химия и химическая технология. – 2001. – Т. 44, № 5. – С. 33-39

[59] Гришин, Д.Ф. Особенности радикальной полимеризации винилхлорида в присутствии нитроксильных радикалов / Д.Ф. Гришин, Л.Л. Семенычева, М.В. Павловская и др. // Журнал прикладной химии. – 2001. – Т. 74, № 9. – С. 1546-1550

[60] Колякина, Е.В. Влияние добавок С-фенил-N-трет-бутилнитрона на процесс радикальной полимеризации бутилакрилата и бутилметакрилата / Е.В. Колякина, Л.Л. Семенычева, Д.Ф. Гришин // Высокомолекулярные соединения, Серия А. – 2001. – Т. 43, № 12. – С. 2092-2096

[61] Гришин, Д.Ф. Радикальная полимеризация метилметакрилата в присутствии ароматических нитрозосоединений / Д.Ф. Гришин, М.В. Павловская, Е.В. Колякина и др. // Журнал прикладной химии. – 2002. – Т. 75, № 9. – С. 1500-1504

[62] Гришин, Д.Ф. Синтеза полиметилметакрилата в присутствии 1,3-дифенил-1-окситриазена и нитрозобензола / Д.Ф. Гришин, Л.Л. Семенычева, М.В. Павловская // Журнал прикладной химии. – 2002. – Т. 75, № 5. – С. 799-802

[63] Павловская, М.В. Полимеризация стирола в присутствии нитроксильных радикалов, генерируемых непосредственно в процессе синтеза полимера (in situ) / М.В. Павловская, Е.В. Колякина, В.В. Полянскова и др. // Журнал прикладной химии. – 2002. – Т. 75, № 11. – С. 1905-1909

[64] Гришин, Д.Ф. Радикальная гомо- и сополимеризация стирола и акрилонитрила в присутствии С-фенил-N-трет-бутилнитрона / Д.Ф. Гришин, Л.Л. Семёнычева, С.А. Булгакова и др. // Высокомолекулярные соединения, Серия А. – 2003. – Т. 45, № 4. – С. 533-539

[65] Гришин, Д.Ф. Радикальная гомо- и сополимеризация метилметакрилата и стирола в присутствии нитрозодурола / Д.Ф. Гришин, Л.Л. Семенычева, Е.В. Колякина и др. // Высокомолекулярные соединения, Серия А. – 2003. – Т. 45, № 2. – С. 205-210

[66] Семенычева, Л.Л. Новые методы регулирования роста цепи при полимеризации винилхлорида / Л.Л. Семенычева, Д.Ф. Гришин. // Журнал прикладной химии. – 2003. – Т. 76, № 6. – С. 881-887

[67] Гришин, Д.Ф. Ди-трет-бутилгидроксиламин в синтезе полиметилметакрилата и полистирола / Д.Ф. Гришин, Л.Л. Семенычева, М.В. Павловская // Журнал прикладной химии. – 2004. – Т. 77, № 5. – С. 783-786

[68] Колякина, Е.В. Особенности контролируемой радикальной полимеризации метилметакрилата и бутилакрилата в присутствии дифенилнитрона / Е.В. Колякина, Д.Ф. Гришин, Л.Л. Семенычева и др. // Высокомолекулярные соединения, Серия Б. – 2004. – Т. 46, № 1. – С. 120-124

[69] Колякина, Е.В. Радикальная полимеризация метилметакрилата в присутствии ди-трет-бутиламина / Е.В. Колякина, Д.Ф. Гришин // Высокомолекулярные соединения, Серия Б. – 2005. – Т. 47, № 12. – С. 2197-2202

[70] Семенычева, Л.Л. Контролируемый синтез полистирола в присутствии 1,3-дифенил-1-окситриазена и нитрозобензола / Л.Л. Семенычева, М.В. Павловская, Д.Ф. Гришин // Химия и химическая технология. – 2005. – Т. 48, № 5. – С. 50-53

[71] Гришин, Д.Ф. Синтез поли-N-винилпирролидона и сополимеров N-винилпирролидона с метилметакрилатом в присутствии C-фенил-N-трет-бутилнитрона / Д.Ф. Гришин, Е.В. Колякина, В.В. Полянская // Высокомолекулярные соединения, Серия А. – 2006. – Т. 48, № 5. – С. 764-770

[72] Полянская, В.В. Пространственно-затрудненные азотсодержащие соединения в радикальной полимеризации стирола / В.В. Полянская, Е.В. Колякина, Д.Ф. Гришин // Журнал прикладной химии. – 2006. – Т. 79, № 2. – С. 288-293

[73] Колякина, Е.В. Особенности синтеза гомо- и сополимеров стирола в присутствии аминов пиперидинового основания и пероксидного инициатора / Е.В. Колякина, В.В. Полянская, Д.Ф. Гришин // Высокомолекулярные соединения, Серия А. – 2007. – Т. 49, № 8. – С. 1471-1479

[74] Лазарев, М.А. Полимеризация стирола в присутствии нитроксильных радикалов ряда дигидроимидазола / М.А. Лазарев, И.А. Кирилук, И.А. Григорьев et al. // Высокомолекулярные соединения, Серия Б. – 2007. – Т. 49, № 9. – С. 1735-1740

[75] Колякина, Е.В. Нитроксильные радикалы, образующиеся *in situ*, как регуляторы роста полимерной цепи / Е.В. Колякина, Д.Ф. Гришин // Успехи химии. – 2009. – Т. 78, № 6. – С. 579-614

[76] Grishin, D.F. 2-Methyl-2-nitrosopropane as a new regulator of the polymer chain growth / D.F. Grishin, L.L. Semyonycheva, E.V. Kolyakina // Mendeleev communications. – 1999. – Vol. 9, № 6. – P. 250-251

[77] Hawker, C.J. Initiating systems for nitroxide-mediated “living” free radical polymerizations: synthesis and evaluation / C.J. Hawker, G.G. Barclay, A. Orellana et al. // Macromolecules. – 1996. – Vol. 29, № 16. – P. 5245-5254

[78] Hawker, C.J. Molecular weight control by a “living” free-radical polymerization process / C.J. Hawker // Journal of the American Chemical Society. – 1994. – Vol. 116, № 24. – P. 11185-11186

[79] Odell, P.G. Rate Enhancement of Living Free-Radical Polymerizations by an Organic Acid Salt / P.G. Odell, R.P.N. Veregin, L.M. Michalak et al. // Macromolecules. – 1995. – Vol. 28, № 24. – P. 8453-8455

[80] Moad, G. *The Chemistry of Radical Polymerization* / G. Moad, D.H. Solomon. – 2nd Edition. – Elsevier Science, 2006. – 639 p.

[81] Jahn, U. Highly Efficient Generation of Radicals from Ester Enolates by the Ferrocenium Ion. Application to Selective α -Oxygenation and Dimerization Reactions of Esters / U. Jahn // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1998. – Vol. 63, № 21. – P. 7130-7131

[82] Braslau, R. Low-Temperature Preparations of Unimolecular Nitroxide Initiators for “Living” Free Radical Polymerizations / R. Braslau, L.C. Burrill, M. Siano et al. // *Macromolecules*. – 1997. – Vol. 30, № 21. – P. 6445-6450

[83] Matyjaszewski, K. Simple and efficient synthesis of various alkoxyamines for stable free radical polymerization / K. Matyjaszewski, B.E. Woodworth, X. Zhang et al. // *Macromolecules*. – 1998. – Vol. 31, № 17. – P. 5955-5957

[84] Hawker, C.J. Architectural Control in “Living” Free Radical Polymerizations: Preparation of Star and Graft Polymers / C.J. Hawker // *Angewandte Chemie International Edition in English*. – 1995. – Vol. 34, № 13-14. – P. 1456-1459

[85] Fischer, H. The persistent radical effect: a principle for selective radical reactions and living radical polymerizations / H. Fischer // *Chemical reviews*. – 2001. – Vol. 101, № 12. – P. 3581-3610

[86] Goto, A. Kinetics of living radical polymerization / A. Goto, T. Fukuda // *Progress in Polymer Science*. – 2004. – Vol. 29, № 4. – P. 329-385

[87] Kothe, T. Radical reaction kinetics during homolysis of N-alkoxyamines: verification of the persistent radical effect / T. Kothe, S. Marque, R. Martschke et al. // *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2*. – 1998. – № 7. – P. 1553-1560

[88] Fischer, H. The Persistent Radical Effect in Living Radical Polymerization – Borderline Cases and Side-Reactions / H. Fischer, M. Souaille // *CHIMIA International Journal for Chemistry*. – 2001. – Vol. 55, № 3. – P. 109-113.109

[89] Fischer, H. The persistent radical effect in controlled radical polymerizations / H. Fischer // *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. – 1999. – Vol. 37, № 13. – P. 1885-1901

[90] Souaille, M. Kinetic conditions for living and controlled free radical polymerizations mediated by reversible combination of transient propagating and persistent radicals: The ideal mechanism / M. Souaille, H. Fischer // *Macromolecules*. – 2000. – Vol. 33, № 20. – P. 7378-7394

[91] Beuermann, S. Rate coefficients of free-radical polymerization deduced from pulsed laser experiments / S. Beuermann, M. Buback // *Progress in Polymer Science*. – 2002. – Vol. 27, № 2. – P. 191-254

[92] Buback, M. Termination kinetics of free-radical polymerization of styrene over an extended temperature and pressure range / M. Buback, F.-D. Kuchta // *Macromolecular Chemistry and Physics*. – 1997. – Vol. 198, № 5. – P. 1455-1480

[93] Buback, M. Termination Kinetics in Free-Radical Bulk Copolymerization: The Systems Dodecyl Acrylate–Dodecyl Methacrylate and Dodecyl Acrylate–Methyl Acrylate / M. Buback, C. Kowollik // *Macromolecules*. – 1999. – Vol. 32, № 5. – P. 1445-1452

[94] Beuermann, S. Termination Rate Coefficients of Butyl Acrylate Free-Radical Homopolymerization in Supercritical CO₂ and in Bulk / S. Beuermann, M. Buback, C. Schmaltz // *Industrial & Engineering Chemistry Research*. – 1999. – Vol. 38, № 9. – P. 3338-3344

[95] Fischer, H. Criteria for Livingness and Control in Nitroxide-Mediated and Related Radical Polymerizations // *Advances in Controlled/Living Radical Polymerization*, American Chemical Society, 2003. – P. 10-23.

[96] Ciriano, M.V. Thermal Stability of 2,2,6,6-Tetramethylpiperidine-1-oxyl (TEMPO) and Related N-Alkoxyamines / M.V. Ciriano, H.-G. Korth, W.B. van Scheppingen et al. // *Journal of the American Chemical Society*. – 1999. – Vol. 121, № 27. – P. 6375-6381

[97] Bertin, D. Polar, steric, and stabilization effects in alkoxyamines C–ON bond homolysis: a multiparameter analysis / D. Bertin, D. Gimes, S.R. Marque et al. // *Macromolecules*. – 2005. – Vol. 38, № 7. – P. 2638-2650

[98] Bremond, P. First proton triggered C-ON bond homolysis in alkoxyamines / P. Bremond, S.R.A. Marque // *Chemical Communications*. – 2011. – Vol. 47, № 14. – P. 4291-4293

[99] Bertin, D. Lack of chain length effect on the rate of homolysis of polystyryl-SG1 alkoxyamines / D. Bertin, F. Chauvin, S. Marque et al. // *Macromolecules*. – 2002. – Vol. 35, № 10. – P. 3790-3791

[100] Guerret, O., Couturier, J.-L., Chauvin, F. et al. Influence of Solvent and Polymer Chain Length on the Homolysis of SG1-Based Alkoxyamines // *Advances in Controlled/Living Radical Polymerization*, American Chemical Society, 2003. – P. 412-423.

[101] Guillauneuf, Y. Nitroxide-Mediated Polymerization of Methyl Methacrylate Using an SG1-Based Alkoxyamine: How the Penultimate Effect Could Lead to Uncontrolled and

Unliving Polymerization / Y. Guillaneuf, D. Gigmès, S.R. Marque et al. // *Macromolecular Chemistry and Physics*. – 2006. – Vol. 207, № 14. – P. 1278-1288

[102] Nicolas, J. Living character of polymer chains prepared via nitroxide-mediated controlled free-radical polymerization of methyl methacrylate in the presence of a small amount of styrene at low temperature / J. Nicolas, C. Dire, L. Mueller et al. // *Macromolecules*. – 2006. – Vol. 39, № 24. – P. 8274-8282

[103] Bertin, D. Effect of the Penultimate Unit on the C–ON Bond Homolysis in SG1-Based Alkoxyamines / D. Bertin, P.-E. Dufils, I. Durand et al. // *Macromolecular Chemistry and Physics*. – 2008. – Vol. 209, № 2. – P. 220-224

[104] Marque, S. Influence of the nitroxide structure on the homolysis rate constant of alkoxyamines: A Taft– Ingold analysis / S. Marque // *The Journal of organic chemistry*. – 2003. – Vol. 68, № 20. – P. 7582-7590

[105] Beaudoin, E. Alkoxyamine C–ON Bond Homolysis: Stereoelectronic Effects / E. Beaudoin, D. Bertin, D. Gigmès et al. // *European journal of organic chemistry*. – 2006. – Vol. 2006, № 7. – P. 1755-1768

[106] Bowry, V.W. Kinetics of nitroxide radical trapping. 2. Structural effects / V.W. Bowry, K.U. Ingold // *Journal of the American Chemical Society*. – 1992. – Vol. 114, № 13. – P. 4992-4996

[107] Marque, S. Steric effects of ring substituents on the decay and reformation kinetics of piperazinone-based alkoxyamines / S. Marque, J. Sobek, H. Fischer et al. // *Macromolecules*. – 2003. – Vol. 36, № 9. – P. 3440-3442

[108] Bagryanskaya, E.G. Scavenging of Organic C-Centered Radicals by Nitroxides / E.G. Bagryanskaya, S.R.A. Marque // *Chemical Reviews*. – 2014. – Vol. 114, № 9. – P. 5011-5056

[109] Sobek, J. Entropy control of the cross-reaction between carbon-centered and nitroxide radicals / J. Sobek, R. Martschke, H. Fischer // *Journal of the American Chemical Society*. – 2001. – Vol. 123, № 12. – P. 2849-2857

[110] Mercier, C.L., Lutz, J.F., Marque, S. et al. Use of Phosphonylated Nitroxides and Alkoxyamines in Controlled/"Living" Radical Polymerization // *Controlled/Living Radical Polymerization*, American Chemical Society, 2000. – P. 108-122.

[111] Marque, S. Factors Influencing the C–O–Bond Homolysis of Trialkylhydroxylamines / S. Marque, C. Le Mercier, P. Tordo et al. // *Macromolecules*. – 2000. – Vol. 33, № 12. – P. 4403-4410

[112] Le Mercier, C. Design and use of β -phosphorus nitroxides and alkoxyamines in controlled/“living” free radical polymerizations / C. Le Mercier, S. Acerbis, D. Bertin et al. // *Macromolecular Symposia*. – 2002. – Vol. 182, № 1. – P. 225-247

[113] Bertin, D. Factors Influencing C–ON Bond Homolysis in Alkoxyamines: Unexpected Behavior of SG1 (N-(2-methyl-2-propyl)-N-(1-diethylphosphono-2,2-dimethylpropyl)-N-oxyl)-Based Alkoxyamines / D. Bertin, D. Gigmes, C. Le Mercier et al. // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2004. – Vol. 69, № 15. – P. 4925-4930

[114] Skene, W.G. Decomposition Kinetics, Arrhenius Parameters, and Bond Dissociation Energies for Alkoxyamines of Relevance in “Living” Free Radical Polymerization / W.G. Skene, S.T. Belt, T.J. Connolly et al. // *Macromolecules*. – 1998. – Vol. 31, № 25. – P. 9103-9105

[115] Marque, S. Factors Influencing the C– O Bond Homolysis of Alkoxyamines: Effects of H– Bonding and Polar Substituents / S. Marque, H. Fischer, E. Baier et al. // *The Journal of organic chemistry*. – 2001. – Vol. 66, № 4. – P. 1146-1156

[116] Miura, Y. Radical polymerization of butyl acrylate and random copolymerization of styrene and butyl acrylate and styrene and methyl methacrylate mediated by monospiro- and dispiropiperidinyl-N-oxyl radicals / Y. Miura, N. Nakamura, I. Taniguchi et al. // *Polymer*. – 2003. – Vol. 44, № 12. – P. 3461-3467

[117] Fischer, H. Steric and Polar Effects of the Cyclic Nitroxyl Fragment on the C– ON Bond Homolysis Rate Constant / H. Fischer, A. Kramer, S.R. Marque et al. // *Macromolecules*. – 2005. – Vol. 38, № 24. – P. 9974-9984

[118] Zink, M.-O. New Alkoxyamines from the Addition of Free Radicals to Nitrones or Nitroso Compounds as Initiators for Living Free Radical Polymerization / M.-O. Zink, A. Kramer, P. Nesvadba // *Macromolecules*. – 2000. – Vol. 33, № 21. – P. 8106-8108

[119] Nesvadba, P. New 7-membered diazepanone alkoxyamines for nitroxide-mediated radical polymerization / P. Nesvadba, L. Bugnon, R. Sift // *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. – 2004. – Vol. 42, № 13. – P. 3332-3341

[120] Edeleva, M. Smart Control of Nitroxide-Mediated Polymerization Initiators' Reactivity by pH, Complexation with Metals, and Chemical Transformations / M. Edeleva, G. Audran, S. Marque et al. // *Materials*. – 2019. – Vol. 12, № 5. – P. 688

[121] Audran, G. Smart Alkoxyamines: A New Tool for Smart Applications / G. Audran, S.R.A. Marque, P. Mellet // *Accounts of Chemical Research*. – 2020. – Vol. 53, № 12. – P. 2828-2840

[122] Guillaneuf, Y. Toward Nitroxide-Mediated Photopolymerization / Y. Guillaneuf, D. Bertin, D. Gigmes et al. // *Macromolecules*. – 2010. – Vol. 43, № 5. – P. 2204-2212

[123] Morris, J. Novel polymer synthesis methodologies using combinations of thermally- and photochemically-induced nitroxide mediated polymerization / J. Morris, S. Telitel, K.E. Fairfull-Smith et al. // *Polymer Chemistry*. – 2015. – Vol. 6, № 5. – P. 754-763

[124] Huix-Rotllant, M. Theoretical Study of the Photochemical Initiation in Nitroxide-Mediated Photopolymerization / M. Huix-Rotllant, N. Ferré // *The Journal of Physical Chemistry A*. – 2014. – Vol. 118, № 25. – P. 4464-4470

[125] Fischer, A. Nitroxide-Mediated Radical Polymerization of 4-Vinylpyridine: Study of the Pseudo-Living Character of the Reaction and Influence of Temperature and Nitroxide Concentration / A. Fischer, A. Brembilla, P. Lochon // *Macromolecules*. – 1999. – Vol. 32, № 19. – P. 6069-6072

[126] Marx, L. Synthesis and evaluation of a new polar, TIPNO type nitroxide for "living" free radical polymerization / L. Marx, P. Hemery // *Polymer*. – 2009. – Vol. 50, № 13. – P. 2752-2761

[127] Mazarin, M. Role of the adducted cation in the release of nitroxide end group of controlled polymer in mass spectrometry / M. Mazarin, M. Girod, S. Viel et al. // *Macromolecules*. – 2009. – Vol. 42, № 6. – P. 1849-1859

[128] Audran, G. Chemically Triggered C–ON Bond Homolysis of Alkoxyamines. 8. Quaternization and Steric Effects / G. Audran, L. Bosco, P. Brémond et al. // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2013. – Vol. 78, № 19. – P. 9914-9920

[129] Nkolo, P. C–ON bond homolysis of alkoxyamines: when too high polarity is detrimental / P. Nkolo, G. Audran, R. Bikanga et al. // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2017. – Vol. 15, № 29. – P. 6167-6176

[130] Bertin, D. Effect of the Carboxylate Salt on the C–ON Bond Homolysis of SG1-Based Alkoxyamines / D. Bertin, D. Gigmes, S.R. Marque et al. // *ChemPhysChem*. – 2008. – Vol. 9, № 2. – P. 272-281

[131] Chauvin, F. Nitroxide-mediated polymerization: the pivotal role of the k_d value of the initiating alkoxyamine and the importance of the experimental conditions / F. Chauvin, P.-E. Dufils, D. Gigmes et al. // *Macromolecules*. – 2006. – Vol. 39, № 16. – P. 5238-5250

[132] Edeleva, M.V. pH-Sensitive C–ON bond homolysis of alkoxyamines of imidazoline series with multiple ionizable groups as an approach for control of Nitroxide Mediated Polymerization / M.V. Edeleva, I.A. Kirilyuk, I.F. Zhurko et al. // *The Journal of organic chemistry*. – 2011. – Vol. 76, № 14. – P. 5558-5573

[133] Parkhomenko, D.A. pH-sensitive C–ON bond homolysis of alkoxyamines of imidazoline series: A theoretical study / D.A. Parkhomenko, M.V. Edeleva, V.G. Kiselev et al. // *The Journal of Physical Chemistry B*. – 2014. – Vol. 118, № 20. – P. 5542-5550

[134] Benaglia, M. Polystyrene-block-poly (vinyl acetate) through the Use of a Switchable RAFT Agent / M. Benaglia, M. Chen, Y.K. Chong et al. // *Macromolecules*. – 2009. – Vol. 42, № 24. – P. 9384-9386

[135] Benaglia, M. Universal (switchable) RAFT agents / M. Benaglia, J. Chiefari, Y.K. Chong et al. // *Journal of the American Chemical Society*. – 2009. – Vol. 131, № 20. – P. 6914-6915

[136] Le Du, Y. Proton-controlled nitroxide mediated radical polymerization of styrene / Y. Le Du, L. Binet, P. Hémary et al. // *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. – 2012. – Vol. 50, № 14. – P. 2871-2877

[137] Brémond, P. Chemically Triggered C–ON Bond Homolysis of Alkoxyamines. Quaternization of the Alkyl Fragment / P. Brémond, A. Kořta, S.R.A. Marque et al. // *Organic Letters*. – 2012. – Vol. 14, № 1. – P. 358-361

[138] Audran, G. C–ON bond homolysis of alkoxyamines triggered by paramagnetic copper (ii) salts / G. Audran, E. Bagryanskaya, I. Bagryanskaya et al. // *Inorganic Chemistry Frontiers*. – 2016. – Vol. 3, № 11. – P. 1464-1472

[139] Audran, G. Zinc (II) Hexafluoroacetylacetonate Complexes of Alkoxyamines: NMR and Kinetic Investigations. First Step for a New Way to Prepare Hybrid Materials / G. Audran, E. Bagryanskaya, I. Bagryanskaya et al. // *ChemistrySelect*. – 2017. – Vol. 2, № 12. – P. 3584-3593

[140] Audran, G. The effect of the oxophilic Tb(III) cation on CON bond homolysis in alkoxyamines / G. Audran, E.G. Bagryanskaya, I.Y. Bagryanskaya et al. // *Inorganic Chemistry Communications*. – 2018. – Vol. 91. – P. 5-7

[141] Audran, G. Coordination-Initiated Nitroxide-Mediated Polymerization (CI-NMP) / G. Audran, E. Bagryanskaya, M. Edeleva et al. // *Australian Journal of Chemistry*. – 2018. – Vol. 71, № 5. – P. 334-340

[142] Audran, G. Enzymatic triggering of C–ON bond homolysis of alkoxyamines / G. Audran, L. Bosco, P. Brémond et al. // *Organic Chemistry Frontiers*. – 2019. – Vol. 6, № 21. – P. 3663-3672

[143] Edeleva, M. Versatile approach to activation of alkoxyamine homolysis by 1,3-dipolar cycloaddition for efficient and safe nitroxide mediated polymerization / M. Edeleva, D. Morozov, D. Parkhomenko et al. // *Chemical Communications*. – 2019. – Vol. 55, № 2. – P. 190-193

[144] Moad, G. Alkoxyamine-initiated living radical polymerization: factors affecting alkoxyamine homolysis rates / G. Moad, E. Rizzardo // *Macromolecules*. – 1995. – Vol. 28, № 26. – P. 8722-8728

[145] Fukuda, T. Gel permeation chromatographic determination of activation rate constants in nitroxide-controlled free radical polymerization, 2. Analysis of evolution of polydispersities / T. Fukuda, A. Goto // *Macromolecular Rapid Communications*. – 1997. – Vol. 18, № 8. – P. 683-688

[146] Goto, A. Gel permeation chromatographic determination of activation rate constants in nitroxide-controlled free radical polymerization, 1. Direct analysis by peak resolution / A. Goto, T. Terauchi, T. Fukuda et al. // *Macromolecular Rapid Communications*. – 1997. – Vol. 18, № 8. – P. 673-681

[147] Goto, A. Kinetic study on nitroxide-mediated free radical polymerization of tert-butyl acrylate / A. Goto, T. Fukuda // *Macromolecules*. – 1999. – Vol. 32, № 3. – P. 618-623

[148] Goto, A. Mechanism and Kinetics of Activation Processes in a Nitroxyl-Mediated Polymerization of Styrene / A. Goto, T. Fukuda // *Macromolecules*. – 1997. – Vol. 30, № 17. – P. 5183-5186

[149] Bacon, C.A. Homolysis and Decomposition of Alkoxyamines Containing PROXYL and TEMPO Residues: A Comparison / C.A. Bacon, N.R. Cameron, A.J. Reid // *Macromolecular Chemistry and Physics*. – 2003. – Vol. 204, № 16. – P. 1923-1932

[150] Howard, J.A. 2,2,6,6-Tetramethyl-4-oxo-1-(1,1-diphenylethoxy)piperidine: synthesis and thermal stability / J.A. Howard, J.C. Tait // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1978. – Vol. 43, № 22. – P. 4279-4283

[151] Bon, S.A.F. Nitroxide-Mediated Living Radical Polymerization: Determination of the Rate Coefficient for Alkoxyamine C–O Bond Homolysis by Quantitative ESR / S.A.F. Bon, G. Chambard, A.L. German // *Macromolecules*. – 1999. – Vol. 32, № 25. – P. 8269-8276

[152] Bertin, D. ³¹P NMR measurement of the homolysis rate constant of the C-ON bond of β -phosphorylated alkoxyamines / D. Bertin, D. Gigmes, S. Marque et al. // *e-Polymers*. – 2003. – Vol. 3, № 1

[153] Edeleva, M. Hydrogen-transfer reaction in nitroxide mediated polymerization of methyl methacrylate: 2, 2-Diphenyl-3-phenylimino-2, 3-dihydroindol-1-yloxyl nitroxide (DPAIO) vs. TEMPO / M. Edeleva, S.R. Marque, D. Bertin et al. // *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. – 2008. – Vol. 46, № 20. – P. 6828-6842

[154] Edeleva, M.V. Kinetic study of H-atom transfer in imidazoline-, imidazolidine-, and pyrrolidine-based alkoxyamines: Consequences for nitroxide-mediated polymerization / M.V. Edeleva, I.A. Kirilyuk, D.P. Zubenko et al. // *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. – 2009. – Vol. 47, № 23. – P. 6579-6595

[155] Edeleva, M. Chemically Induced Dynamic Nuclear Polarization during the Thermolysis of Alkoxyamines: A New Approach to Detect the Occurrence of H-Transfer Reactions / M. Edeleva, S.R. Marque, D. Bertin et al. // *Polymers*. – 2010. – Vol. 2, № 4. – P. 364-377

[156] Ananchenko, G.S. Decomposition of model alkoxyamines in simple and polymerizing systems. I. 2, 2, 6, 6-tetramethylpiperidinyl-N-oxyl-based compounds / G.S. Ananchenko, H. Fischer // *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. – 2001. – Vol. 39, № 20. – P. 3604-3621

[157] Ananchenko, G.S. Decomposition of model alkoxyamines in simple and polymerizing systems. II. Diastereomeric N-(2-methylpropyl)-N-(1-diethyl-phosphono-2, 2-dimethyl-propyl)-aminoxyl-based compounds / G.S. Ananchenko, M. Souaille, H. Fischer et al. // *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. – 2002. – Vol. 40, № 19. – P. 3264-3283

[158] Ananchenko, G. Diastereomeric excess upon cleavage and reformation of diastereomeric alkoxyamines / G. Ananchenko, S. Marque, D. Gigmes et al. // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2004. – Vol. 2, № 5. – P. 709-715

[159] Marque, S.R.A. Is Experimental Evidence Sufficient Enough To Account for the Stabilization Effect of Bisnitroxide on the Fate of NMP Experiments? / S.R.A. Marque, D. Siri // *Macromolecules*. – 2009. – Vol. 42, № 4. – P. 1404-1406

[160] Butler, R.N. The Influence of Water on the Rates of 1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions: Trigger Points for Exponential Rate Increases in Water–Organic Solvent Mixtures. Water-Super versus Water-Normal Dipolarophiles / R.N. Butler, W.J. Cunningham, A.G. Coyne et al. // *Journal of the American Chemical Society*. – 2004. – Vol. 126, № 38. – P. 11923-11929

[161] Wijnen, J.W. 1,3-dipolar cycloaddition of phenyl azide to norbornene in aqueous solutions / J.W. Wijnen, R.A. Steiner, J.B.F.N. Engberts // *Tetrahedron Letters*. – 1995. – Vol. 36, № 30. – P. 5389-5392

[162] Van Mersbergen, D. 1,3-Dipolar Cycloadditions of Benzonitrile Oxide with Various Dipolarophiles in Aqueous Solutions. A Kinetic Study / D. van Mersbergen, J.W. Wijnen, J.B.F.N. Engberts // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1998. – Vol. 63, № 24. – P. 8801-8805

[163] Huisgen, R. Thiones as Superdipolarophiles. Rates and Equilibria of Nitrene Cycloadditions to Thioketones / R. Huisgen, L. Fisera, H. Giera et al. // *Journal of the American Chemical Society*. – 1995. – Vol. 117, № 38. – P. 9671-9678

[164] Sagdeev, R.Z. Magnetic resonance studies of imidazoline nitroxides and their photochemical transformations / R.Z. Sagdeev, A.Z. Gogolev, I.A. Grigoriev et al. // *Chemical Physics Letters*. – 1984. – Vol. 105, № 2. – P. 223-227

[165] Hawthorne, M. Notes - Kinetics of the Thermal Isomerization of 2-tert-Butyl-3-Phenyloxazirane / M. Hawthorne, R. Strahm // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1957. – Vol. 22, № 10. – P. 1263-1264

[166] Horner, L. Notiz Über Darstellung und Eigenschaften Einiger Isonitrone (Oxazirane) / L. Horner, E. Jürgens // *Chemische Berichte*. – 1957. – Vol. 90, № 10. – P. 2184-2189

[167] Krimm, H. Über Isonitrone / H. Krimm // *Chemische Berichte*. – 1958. – Vol. 91, № 5. – P. 1057-1068

[168] Scilab Enterprises. Scilab: Free and Open Source software for numerical computation (Version 5.5.0), 2012

[169] Shernyukov, A.V. Elevated reaction order of 1,3,5-tri-tert-butylbenzene bromination as evidence of a clustered polybromide transition state: a combined kinetic and computational study / A.V. Shernyukov, A.M. Genaev, G.E. Salnikov et al. // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2019. – Vol. 17, № 15. – P. 3781-3789

[170] Busfield, W.K. Slow nitrogen inversion–N–O rotation in 2-alkoxy-1,1,3,3-tetramethylisoindolines / W.K. Busfield, I.D. Jenkins, S.H. Thang et al. // *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*. – 1985. – № 18. – P. 1249-1250

[171] Anderson, J. E. The measurement of the one-fold rotational barrier of eclipsed bonds. A dynamic NMR determination of N–O or N–CH₂ bond rotation in N-alkoxy- or N-alkyl-2,2,6,6-tetramethylpiperidines / J.E. Anderson, D. Casarini, J.E.T. Corrie et al. // *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2*. – 1993. – № 7. – P. 1299-1304

[172] Bagryanskaya, E.G., Marque, S.R.A. Chapter 2. Kinetic Aspects of Nitroxide Mediated Polymerization // *Nitroxide Mediated Polymerization: From Fundamentals to Applications in Materials Science*, The Royal Society of Chemistry, 2016. – P. 45-113.

[173] Cherkasov, S. NMR and EPR Study of Homolysis of Diastereomeric Alkoxyamines / S. Cherkasov, D. Parkhomenko, A. Genaev et al. // *Molecules*. – 2020. – Vol. 25, № 21. – P. 5080

[174] Stephenson, D.S. Iterative computer analysis of complex exchange-broadened NMR bandshapes / D.S. Stephenson, G. Binsch // *Journal of Magnetic Resonance (1969)*. – 1978. – Vol. 32, № 1. – P. 145-152

[175] Keisuke, M. Studies on Stable Free Radicals. III. Reactions of Stable Nitroxide Radicals with S-Radicals Derived from Benzenethiols and Thiamine / M. Keisuke, Y. Takao // *Bulletin of the Chemical Society of Japan*. – 1969. – Vol. 42, № 7. – P. 1942-1947

[176] Polienko, J.F. Improved Synthesis of 1-Hydroxy-2,2,5,5-tetramethyl-3-imidazoline 3-Oxide (HTIO) / J.F. Polienko, T. Schanding, M.A. Voinov et al. // *Synthetic Communications*. – 2006. – Vol. 36, № 19. – P. 2763-2768

[177] Cherkasov, S.A. The Kinetics of 1,3-Dipolar Cycloaddition of Vinyl Monomers to 2,2,5,5-Tetramethyl-3-imidazoline-3-oxides / S. A. Cherkasov, A. D. Semikina, P. M. Kaletina et al. // *ChemPlusChem*. – 2021. – Vol. 86, № 8. – P. 1080-1086

[178] Martin, V. 1, 3-Dipolar cycloaddition of 3-imidazoline-3-oxide nitroxyl radical to dipolarophiles containing carbon-carbon double bonds / V. Martin, L. Volodarskii, M. Voinov et al. // Russian Chemical Bulletin. – 1988. – Vol. 37, № 8. – P. 1677-1683

[179] Zhao, Y. The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals / Y. Zhao, D.G. Truhlar // Theoretical Chemistry Accounts. – 2008. – Vol. 120, № 1-3. – P. 215-241

[180] Barone, V. Quantum Calculation of Molecular Energies and Energy Gradients in Solution by a Conductor Solvent Model / V. Barone, M. Cossi // The Journal of Physical Chemistry A. – 1998. – Vol. 102, № 11. – P. 1995-2001

[181] Martin, V.V. 1,3-Dipolar cycloaddition of 3-imidazoline-3-oxide nitroxyl radical to dipolarophiles containing carbon-carbon double bonds / V.V. Martin, L.B. Volodarskii, M.A. Voinov et al. // Bulletin of the Academy of Sciences of the USSR, Division of chemical science. – 1988. – Vol. 37, № 8. – P. 1677-1683

[182] Berezina, T.A. Regio- and stereoselectivity of 1,3-dipolar cycloaddition of cyclic aldonitrones of the 3-imidazoline 3-oxide series to monosubstituted alkenes / T.A. Berezina, V.A. Reznikov, V.I. Mamatyuk et al. // Russian Chemical Bulletin. – 1994. – Vol. 43, № 5. – P. 838-843

[183] Alsbaiee, A. The face selectivity of 1,3-dipolar cycloaddition reactions of 4-butyloxycarbonyl-3,4,5,6-tetrahydropyridine 1-oxide / A. Alsbaiee, S. Ali // Tetrahedron. – 2008. – Vol. 64. – P. 6635-6644

[184] Li, S.J. A DFT kinetic study on 1,3-dipolar cycloaddition reactions in solution / S.J. Li, D.C. Fang // Phys Chem Chem Phys. – 2016. – Vol. 18, № 44. – P. 30815-30823

[185] Geittner, J. Kinetics of 1,3-dipolar cycloaddition reactions of diazomethane; A correlation with homo-lumo energies / J. Geittner, R. Huisgen, R. Sustmann // Tetrahedron Letters. – 1977. – Vol. 18, № 10. – P. 881-884

[186] Chapyshev, S. Effect of electronic factors on 1,3-dipolar cycloaddition of 2,4,6-triazidopyridines to tert-butylphosphaacetylene / S. Chapyshev, U. Bergstrasser, M. Regitz // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 1996. – Vol. 32. – P. 59-63

[187] Benchouk, W. Understanding the kinetic solvent effects on the 1,3-dipolar cycloaddition of benzonitrile N-oxide: A DFT study / W. Benchouk, S.M. Mekelleche, B. Silvi et al. // *Journal of Physical Organic Chemistry*. – 2011. – Vol. 24. – P. 611-618

[188] Gholami, M.R. Kinetics of 1,3-dipolar cycloaddition reaction between C,N-diphenylnitrone and dimethyl fumarate in various solvents and aqueous solutions / M.R. Gholami, A. Habibi Yangjeh // *International Journal of Chemical Kinetics*. – 2000. – Vol. 32, № 7. – P. 431-434

[189] Griffiths, T.R. Correlations among solvent polarity scales, dielectric constant and dipole moment, and a means to reliable predictions of polarity scale values from ϵ / T.R. Griffiths, D.C. Pugh // *Coordination Chemistry Reviews*. – 1979. – Vol. 29, № 2. – P. 129-211

[190] Majury, T.G. A dielectric constant method of following the non-stationary state in polymerization - II. The operation and performance of the instrument / T.G. Majury, H.W. Melville // *Proceedings of the Royal Society of London. Series A. Mathematical and Physical Sciences*. – 1951. – Vol. 205, № 1082. – P. 323-335

[191] Ritzoulis, G. Densities, viscosities, and dielectric constants of acetonitrile + toluene at 15, 25, and 35 .degree.C / G. Ritzoulis, N. Papadopoulos, D. Jannakoudakis // *Journal of Chemical & Engineering Data*. – 1986. – Vol. 31. – P. 146-148

[192] Reichardt, C. Solvatochromic Dyes as Solvent Polarity Indicators / C. Reichardt // *Chemical Reviews*. – 1994. – Vol. 94, № 8. – P. 2319-2358

[193] Kamlet, M.J. Linear solvation energy relationships. 23. A comprehensive collection of the solvatochromic parameters, ρ^* , α , and β , and some methods for simplifying the generalized solvatochromic equation / M.J. Kamlet, J.L.M. Abboud, M.H. Abraham et al. // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1983. – Vol. 48, № 17. – P. 2877-2887

[194] Desimoni, G. Solvent effect in pericyclic reactions. VIII. The retro claisen rearrangement / G. Desimoni, G. Faita, S. Gatti Comini et al. // *Tetrahedron*. – 1993. – Vol. 49, № 10. – P. 2093-2100

[195] Bakke, J.M. Mechanism of RuO₄-mediated oxidations of saturated hydrocarbons, isotope effects, solvent effects and substituent effects / J.M. Bakke, A.E. Frøhaug // *Journal of Physical Organic Chemistry*. – 1996. – Vol. 9, № 7. – P. 507-513

[196] Mancini, P.M.E. Solvent effects on aromatic nucleophilic substitutions. Part 6. Kinetics of the reaction of 1-chloro-2, 4-dinitrobenzene with piperidine in binary solvent

mixtures / P.M.E. Mancini, A. Terenzani, M. G. Gasparri et al. // *Journal of Physical Organic Chemistry*. – 1996. – Vol. 9, № 7. – P. 459-470

[197] Schleicher, J.C. Kinetics and solvent effects in the synthesis of ionic liquids: imidazolium / J.C. Schleicher, A.M. Scurto // *Green Chemistry*. – 2009. – Vol. 11, № 5. – P. 694-703

[198] Horn, M. Solvent Effects on the Activation Rate Constant in Atom Transfer Radical Polymerization / M. Horn, K. Matyjaszewski // *Macromolecules*. – 2013. – Vol. 46, № 9. – P. 3350-3357

[199] Heimann, J.E. Understanding the Individual and Combined Effects of Solvent and Lewis Acid on CO₂ Insertion into a Metal Hydride / J.E. Heimann, W.H. Bernskoetter, N. Hazari // *Journal of the American Chemical Society*. – 2019. – Vol. 141, № 26. – P. 10520-10529

[200] Rispens, T. Kinetic solvent effects on 1,3-dipolar cycloadditions of benzonitrile oxide / T. Rispens, J.B.F.N. Engberts // *Journal of Physical Organic Chemistry*. – 2005. – Vol. 18, № 9. – P. 908-917

[201] Huisgen, R. Kinetics and Mechanism of 1,3-Dipolar Cycloadditions / R. Huisgen // *Angewandte Chemie International Edition in English*. – 1963. – Vol. 2, № 11. – P. 633-645

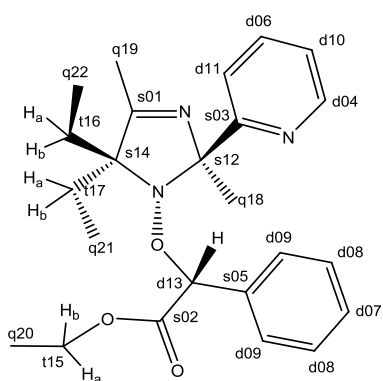
[202] Hodgson, J.L. Side Reactions of Nitroxide-Mediated Polymerization: N–O versus O–C Cleavage of Alkoxyamines / J.L. Hodgson, L.B. Roskop, M.S. Gordon et al. // *The Journal of Physical Chemistry A*. – 2010. – Vol. 114, № 38. – P. 10458-10466

[203] Bonnett, R. 424. Experiments towards the synthesis of corrins. Part III. Formation of a bicyclic oxaziran from a Δ 1-pyrroline and from the corresponding nitron / R. Bonnett, V.M. Clark, A. Todd // *Journal of the Chemical Society (Resumed)*. – 1959. – P. 2102-2104

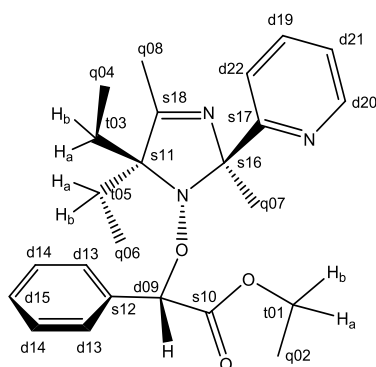
[204] Davis, F.A. Applications of oxaziridines in organic synthesis / F.A. Davis, A.C. Sheppard // *Tetrahedron*. – 1989. – Vol. 45, № 18. – P. 5703-5742

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

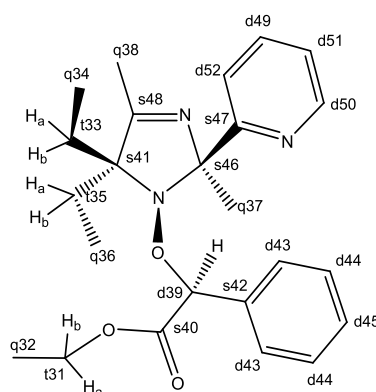
Отнесение линий в спектрах ЯМР алкоксиаминов $2^{RS/SR}$, $2^{RR/SS}$ и 3, а также всех найденных соединений



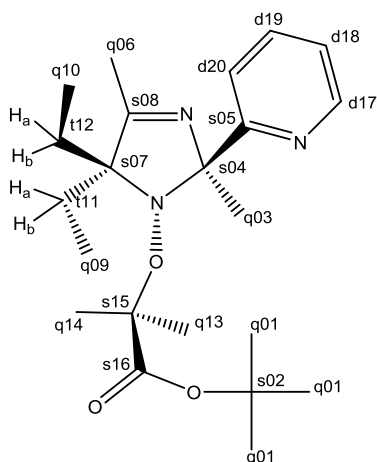
Алкоксиамин $2^{RR/SS}$. ^1H (CDCl_3): 8,65 (д, d04-H), 7,56 (т, d06-H), 7,31 (м, d07-H), 7,33 (2 d08-H), 7,51 (2 d09-H), 7,12 (d10-H), 7,39 (d11-H), 6,03 (d13-H), 3,95 (t15- H_a), 4,09 (t15- H_b), 1,46 (t16- H_a), 1,80 (t16- H_b), 1,66 (t17- H_a), 2,46 (t17- H_b), 1,71 (q18-H), 1,97 (q19-H), 1,10 (q20-H), 1,02 (q21-H), 0,36 (q22-H). ^{13}C (CDCl_3): 174,3 (s01), 172,5 (s02), 164,8 (s03), 148,6 (d04), 135,6 (s05), 135,5 (d06), 128,3 (d07), 128,2 (2 d08), 127,5 (2 d09), 121,6 (d10), 119,9 (d11), 96,9 (s12), 83,4 (d13), 82,0 (s14), 60,3 (t15), 29,7 (t16), 27,2 (t17), 23,6 (q18), 16,6 (q19), 13,9 (q20), 10,8 (q21), 8,7 (q22).



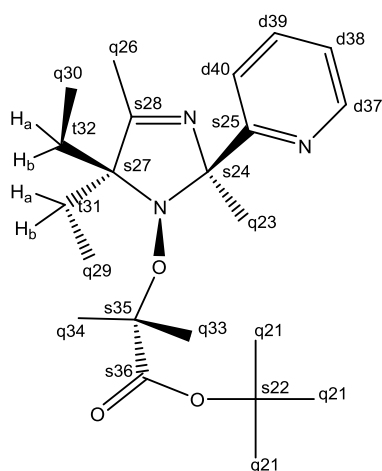
Алкоксиамин $2^{RS/SR}$ (мажорный инвертомер). ^1H (CDCl_3): 3,97 (t01- H_a), 4,07 (t01- H_b), 1,12 (q02-H), 0,75 (t03- H_a), 1,21 (t03- H_b), 0,30 (q04-H), 1,46 (t05- H_a), 1,75 (t05- H_b), 0,94 (q06-H), 1,93 (q07-H), 1,88 (q08-H), 5,66 (d09-H), 7,31 (2 d13-H), 7,26 (2 d14-H), 7,26 (d15-H), 7,58 (d19-H), 8,64 (d20-H), 7,14 (d21-H), 7,44 (d22-H). ^{13}C (CDCl_3): 60,6 (t01), 13,9 (q02), 29,9 (t03), 8,7 (q04), 27,4 (t05), 10,5 (q06), 23,4 (q07), 16,8 (q08), 84,9 (d09), 170,8 (s10), 81,3 (s11), 137,4 (s12), 128,1 (2 d13), 128,1 (2 d14), 128,3 (d15), 96,4 (s16), 165,0 (s17), 173,5 (s18), 135,7 (d19), 148,5 (d20), 121,7 (d21), 119,9 (d22).



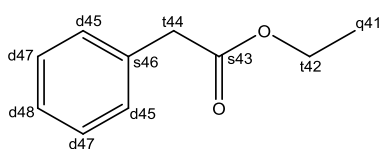
Алкоксиамин $2^{RS/SR}$ (минорный инвертомер). ^1H (CDCl_3): 4,04 (t31- H_a), 4,21 (t31- H_b), 1,24 (q32-H), 1,60 (t33- H_a), 2,19 (t33- H_b), 0,75 (q34-H), 1,53 (t35- H_a), 1,93 (t35- H_b), 0,82 (q36-H), 1,92 (q37-H), 2,05 (q38-H), 5,70 (d39-H), 7,17 (2 d43-H), 7,17 (2 d44-H), 7,17 (d45-H), 7,44 (d49-H), 8,31 (d50-H), 6,92 (d51-H), 7,24 (d52-H). ^{13}C (CDCl_3): 60,6 (t31), 14,1 (q32), 27,5 (t33), 10,9 (q34), 29,0 (t35), 9,1 (q36), 29,8 (q37), 16,8 (q38), 83,8 (d39), 172,5 (s40), 82,1 (s41), 135,2 (s42), 127,2 (2 d43), 127,8 (2 d44), 128,0 (d45), 96,7 (s46), 159,7 (s47), 175,9 (s48), 134,9 (d49), 147,9 (d50), 121,8 (d51), 121,8 (d52).



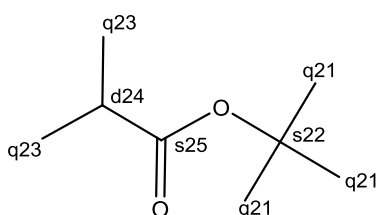
Аллоксиамин **3** (мажорный инвертомер). ^1H (толуол-d8): 1,39 (q01-H), 2,18 (q03-H), 1,79 (q06-H), 1,06 (q09-H), 0,70 (q10-H), 1,62 (t11-H_a), 2,15 (t11-H_b), 1,42 (t12-H_a), 1,73 (t12-H_b), 1,53 (q13-H), 1,26 (q14-H), 8,50 (d17-H), 6,68 (d18-H), 7,18 (d19-H), 7,49 (d20-H). ^{13}C (толуол-d8): 27,6 (q01), 79,5 (s02), 22,6 (q03), 96,1 (s04), 164,9 (s05), 16,6 (q06), 81,1 (s07), 172,4 (s08), 11,0 (q09), 9,3 (q10), 27,4 (t11), 29,4 (t12), 24,8 (q13), 24,3 (q14), 82,4 (s15), 173,1 (s16), 147,6 (d17), 121,4 (d18), 135,0 (d19), 121,0 (d20).



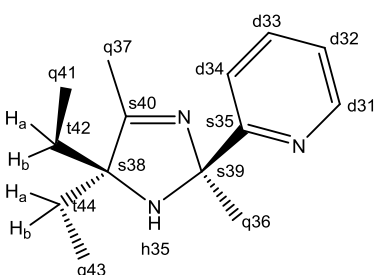
Аллоксиамин **3** (минорный инвертомер). ^1H (толуол-d8): 1,33 (q21-H), 2,14 (q23-H), 1,86 (q26-H), 0,95 (q29-H), 0,80 (q30-H), 1,44 (t31-H_a), 1,80 (t31-H_b), 1,44 (t32-H_a), 2,50 (t32-H_b), 1,88 (q33-H), 1,29 (q34-H), 8,54 (d37-H), 6,69 (d38-H), 7,15 (d39-H), 7,44 (d40-H). ^{13}C (толуол-d8): 27,5 (q21), 79,4 (s22), 28,0 (q23), 96,9 (s24), 160,7 (s25), 16,5 (q26), 82,2 (s27), 174,1 (s28), 9,5 (q29), 11,4 (q30), 30,1 (t31), 27,5 (t32), 23,4 (q33), 25,0 (q34), 82,0 (s35), 173,4 (s36), 147,5 (d37), 121,4 (d38), 134,1 (d39), 122,8 (d40).



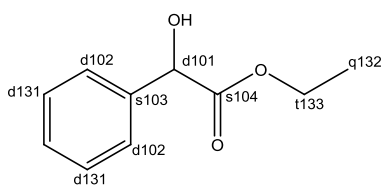
Этил-2-фенилацетат **12**. ^1H (толуол-d8): 0,95 (q41-H), 3,91 (t42-H_a), 3,91 (t42-H_b), 3,37 (t44-H_a), 3,37 (t44-H_b), 7,17 (d45-H), 7,12 (d47-H), 7,05 (d48-H). ^{13}C (толуол-d8): 13,9 (q41), 60,2 (t42), 170,5 (s43), 41,2 (t44), 129,2 (d45), 134,5 (s46), 128,4 (d47), 126,8 (d48).



Трет-бутил изобутират **13**. ^1H (толуол-d8): 1,39 (q21-H), 1,08 (q23-H), 2,34 (d24-H). ^{13}C (толуол-d8): 27,7 (q21), 78,8 (s22), 18,9 (q23), 34,8 (d24), 175,4 (s25).

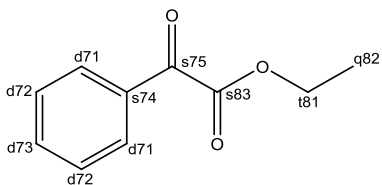


Амин **14**. ^1H (толуол-d8): 8,37 (d31-H), 6,67 (d32-H), 7,16 (d33-H), 7,73 (d34-H), 1,81 (q36-H), 1,70 (q37-H), 0,42 (q41-H), 1,16 (t42-H_a), 1,31 (t42-H_b), 1,02 (q43-H), 1,37 (t44-H_a), 1,47 (t44-H_b), 3,08 (h45-H). ^{13}C (толуол-d8): 147,8 (d31), 121,5 (d32), 135,9 (d33), 121,0 (d34), 165,8 (s35), 33,5 (q36), 14,7 (q37), 77,0 (s38), 91,9 (s39), 173,4 (s40), 8,3 (q41), 30,2 (t42), 8,9 (q43), 31,7 (t44).



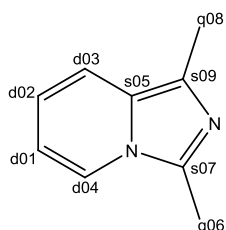
(s104), 62,1 (t133).

Этил-2-гидрокси-2-фенилацетат **15**. ^1H (толуол-d8): 5,13 (d101-H), 7,39 (d102-H), 7,30 (d131-H), 1,19 (q132-H), 4,14 (t133-H_a), 4,14 (t133-H_b). ^{13}C (толуол-d8): 72,8 (d101), 126,4 (d102), 128,4 (d131), 13,9 (q132), 138,3 (s103), 173,5



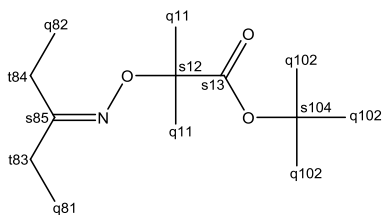
62,2 (t81).

Этил-2-оксо-2-фенилацетат **16**. ^1H (толуол-d8): 7,97 (d71-H), 7,48 (d72-H), 7,63 (d73-H), 1,39 (q82-H), 4,42 (t81-H_a), 4,42 (t81-H_b). ^{13}C (толуол-d8): 129,9 (d71), 128,8 (d72), 134,8 (d73), 14,0 (q82), 132,3 (s74), 186,3 (s75), 163,7 (s83),



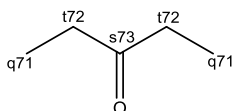
(d04), 126,2 (s05), 11,2 (q06), 132,9 (s07), 11,7 (q08), 125,4 (s09).

1,3-Диметилимидазо[1,5-а]пиридин **17**. ^1H (толуол-d8): 6,03 (d01-H), 6,22 (d02-H), 6,93 (d03-H), 6,85 (d04-H), 2,19 (q06-H), 2,38 (q08-H). ^{13}C (толуол-d8): 111,9 (d01), 115,9 (d02), 117,8 (d03), 120,2

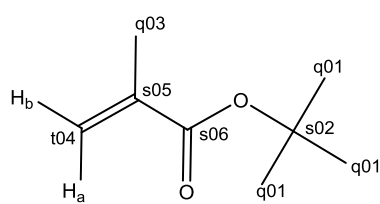


(s85), 27,6 (q102), 79,9 (s104).

Трет-бутил-2-метил-2-(пентан-3-илиденаминоокси)-пропаноат **18**. ^1H (толуол-d8): 1,52 (q11-H), 1,00 (q81-H), 0,98 (q82-H), 2,22 (t83-H_a), 2,22 (t83-H_b), 2,01 (t84-H_a), 2,01 (t84-H_b), 1,38 (q102-H). ^{13}C (толуол-d8): 23,9 (q11), 80,8 (s12), 173,7 (s13), 10,1 (q81), 10,6 (q82), 21,5 (t83), 27,1 (t84), 162,0



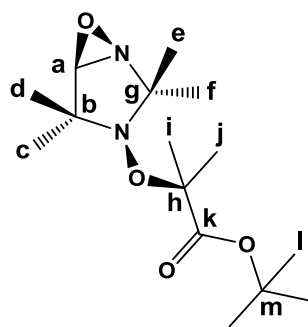
Диэтилкетон **19**. ^1H (толуол-d8): 0,88 (q71-H), 1,93 (t72-H_a), 1,93 (t72-H_b). ^{13}C (толуол-d8): 7,6 (q71), 34,9 (t72), 211,4 (s73).



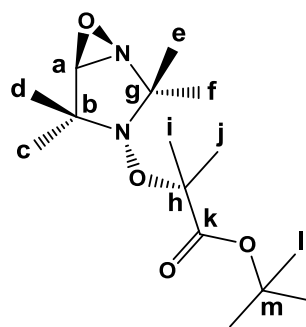
(d07), 29,9 (t08).

Трет-бутилметакрилат **20**. ^1H (толуол-d8): 1,40 (q01-H), 1,84 (q03-H), 5,21 (t04-H_a), 6,03 (t04-H_b), 7,62 (d07-H), 1,66 (t08-H_a), 1,66 (t08-H_b). ^{13}C (толуол-d8): 28,0 (q01), 79,3 (s02), 18,3 (q03), 123,5 (t04), 138,4 (s05), 165,8 (s06), 119,2

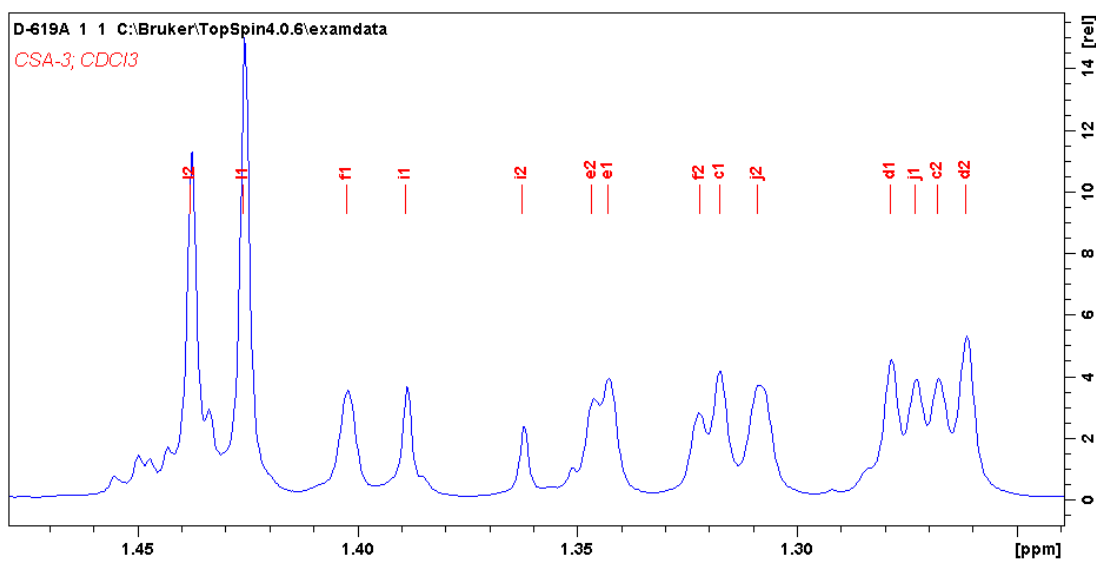
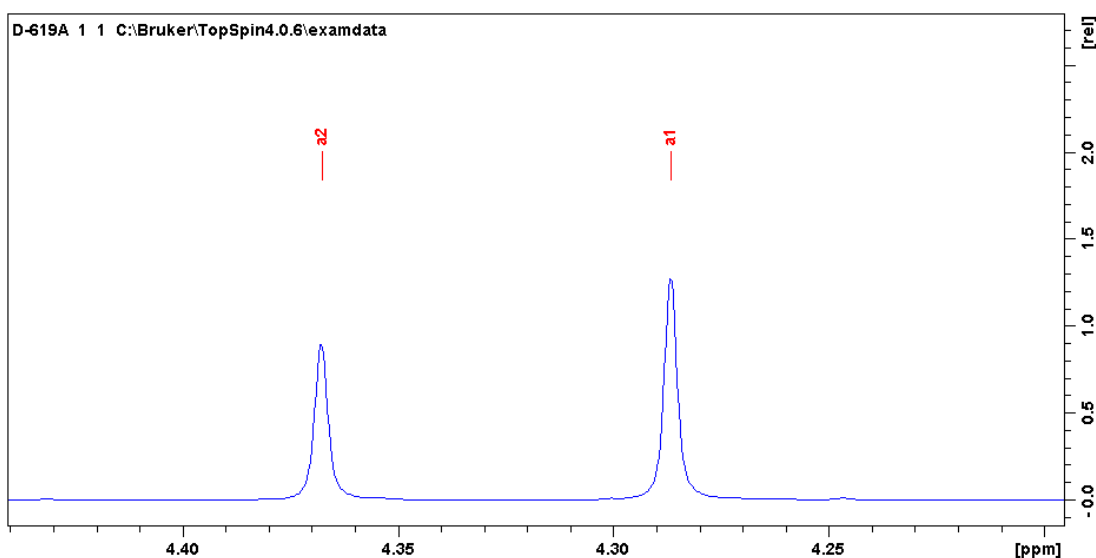
ПРИЛОЖЕНИЕ 2



6a (cis-isomer)



6a (trans-isomer)

Рисунок 1П – ^1H ЯМР спектр фотоактивированного алкоксиамина **6a**, область алифатикиРисунок 2П – ^1H ЯМР спектр фотоактивированного алкоксиамина **6a**, среднеполюная область

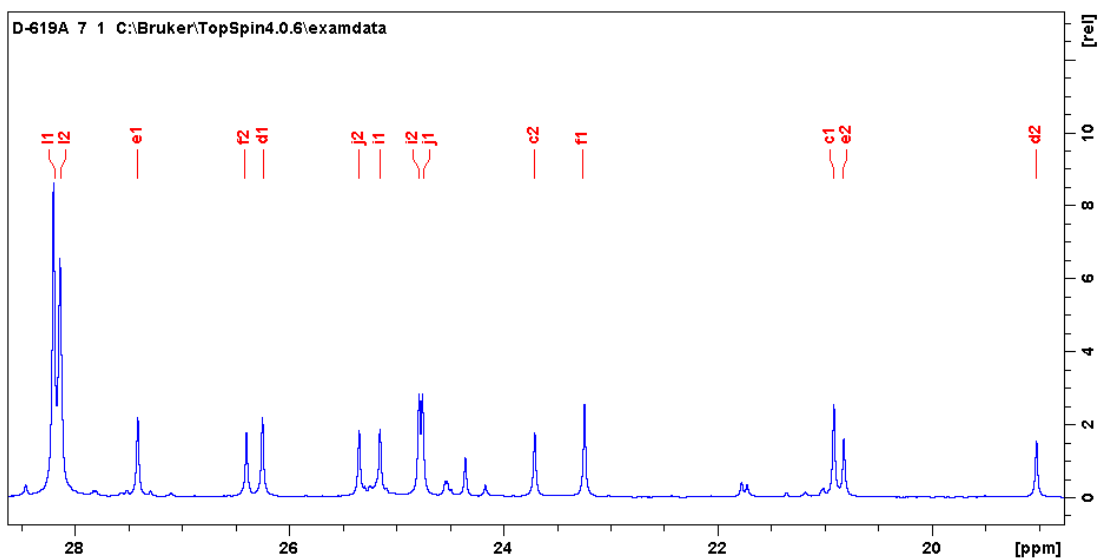


Рисунок 3П – ^{13}C ЯМР спектр фотоактивированного алкоксиамина **ба**, область алифатики

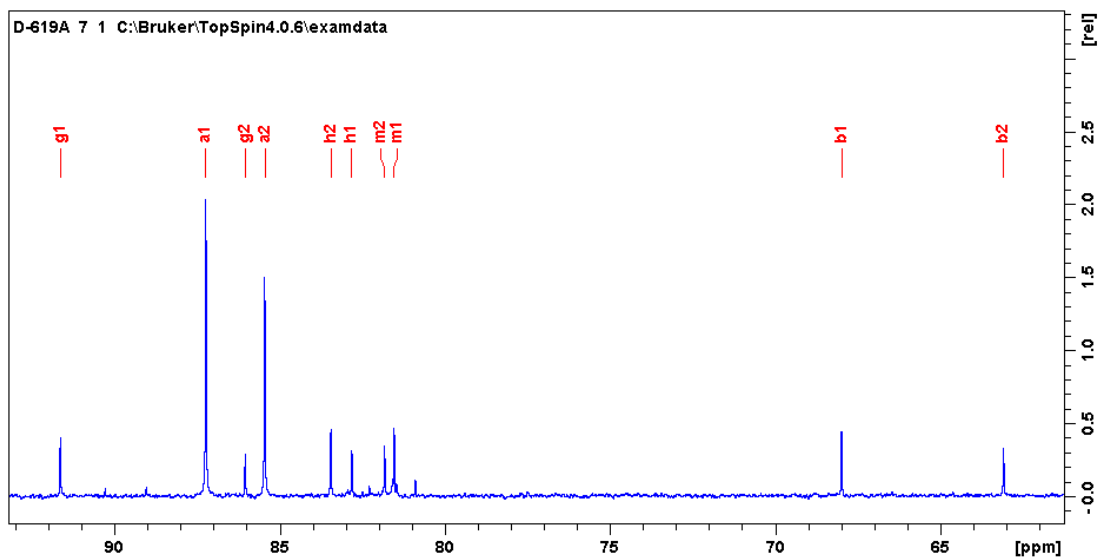


Рисунок 4П – ^{13}C ЯМР спектр фотоактивированного алкоксиамина **ба**, среднепольная область

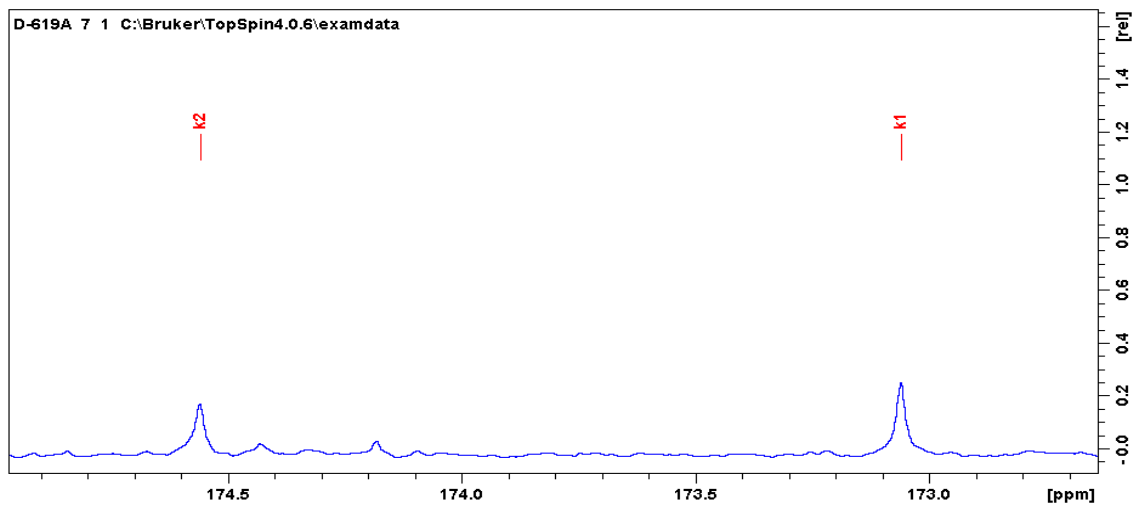


Рисунок 5П – ^{13}C ЯМР спектр фотоактивированного алкоксиамина **6a**, область нахождения сигналов карбоксильных углеродов

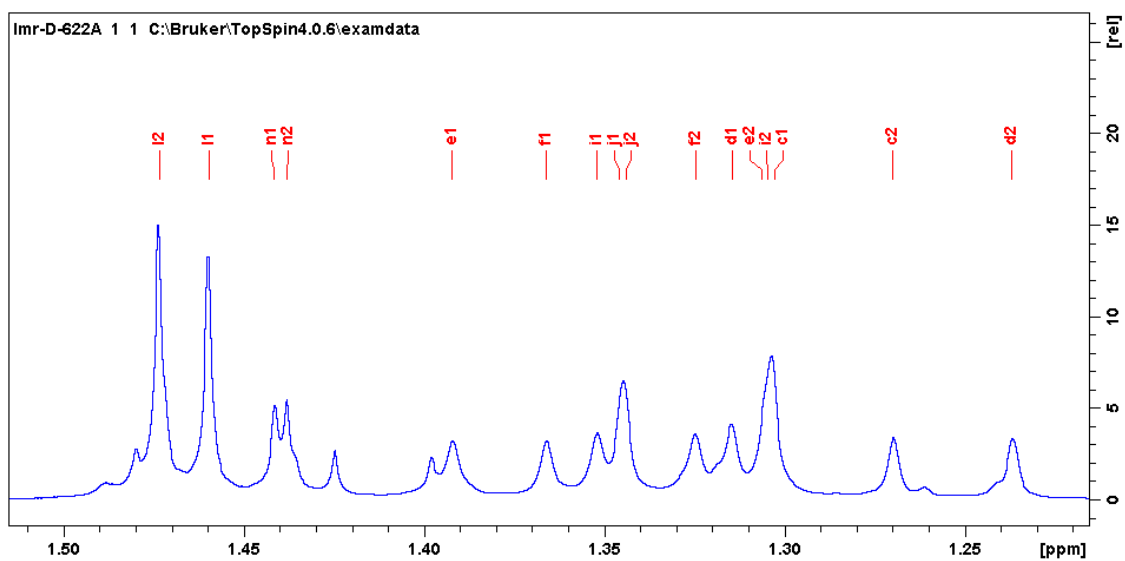
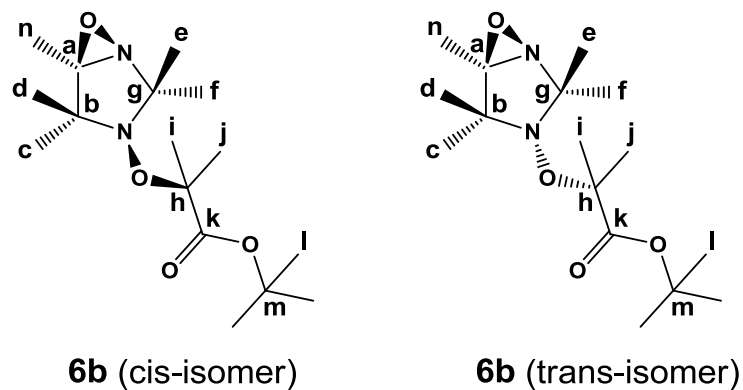


Рисунок 6П – ^1H ЯМР спектр фотоактивированного алкоксиамина **6b**

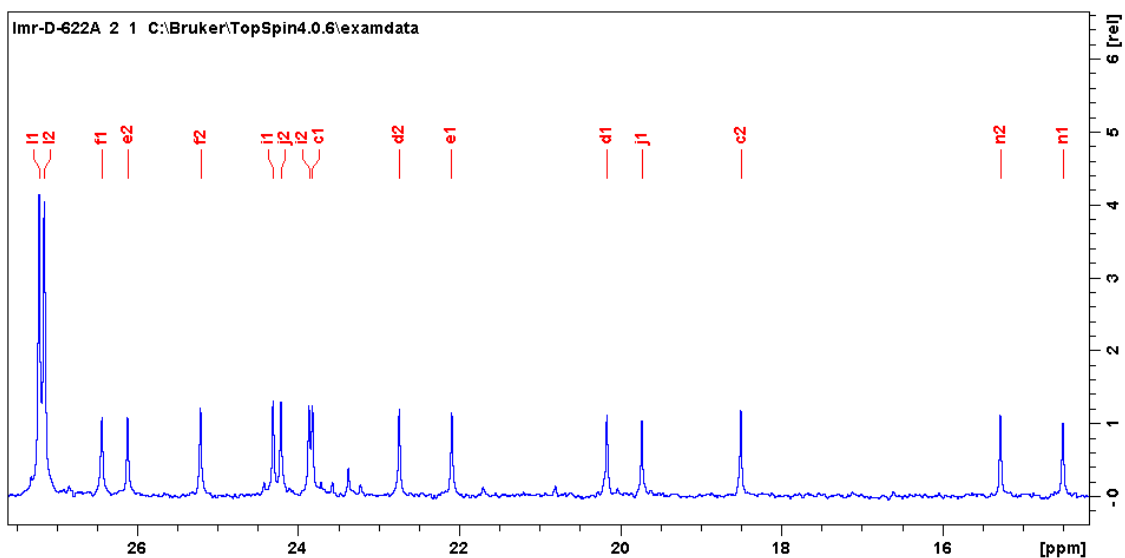


Рисунок 7П – ^{13}C ЯМР спектр фотоактивированного алкоксиамина **6b**, область алифатики

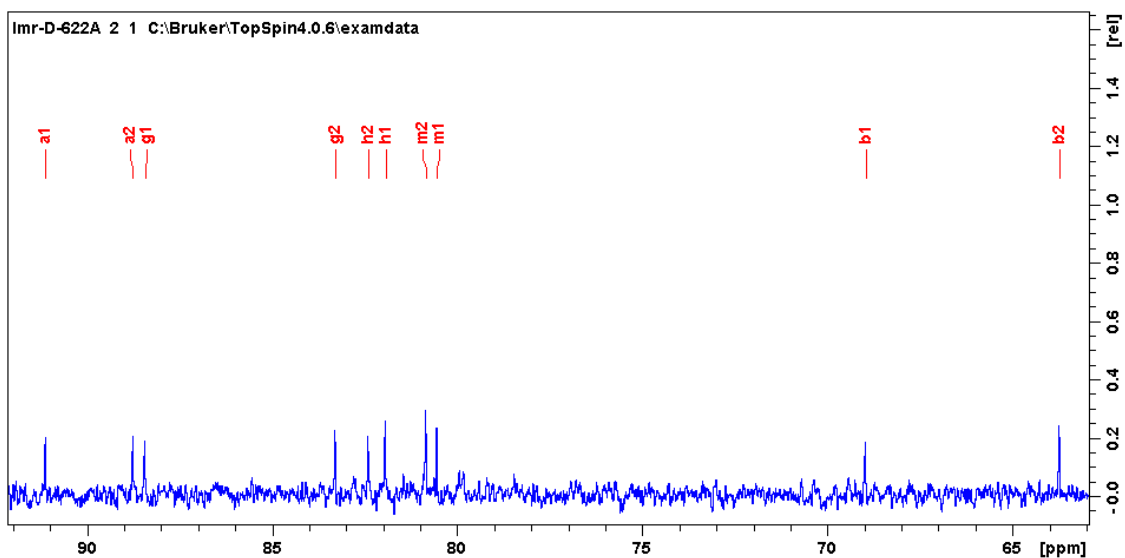


Рисунок 8П – ^{13}C ЯМР спектр фотоактивированного аллоксиамина **6b**, среднеполярная область

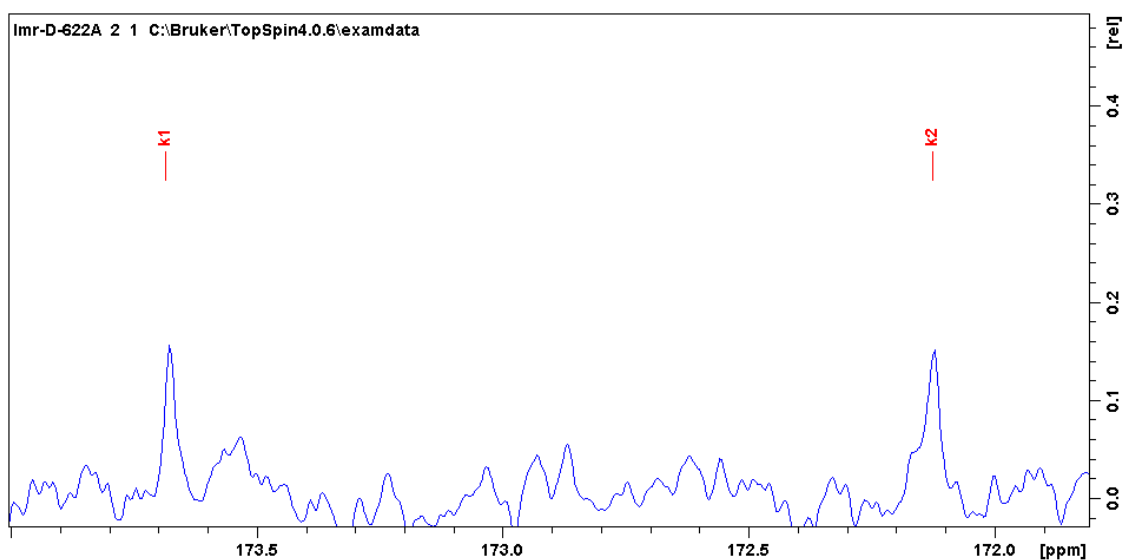


Рисунок 9П – ^{13}C ЯМР спектр фотоактивированного аллоксиамина **6b**, область нахождения сигналов карбоксильных углеродов

Таблица III – Теоретические и экспериментальные химсдвиги изомеров, образующихся в результате фотохимического превращения исследуемых алкоксиаминов **6a** и **6b**

Атомный центр	Алкоксиамин 6a							
	Эксперимент				Теоретические расчеты			
	Цис-изомер		Транс-изомер		Цис-изомер		Транс-изомер	
	¹ H	¹³ C	¹ H	¹³ C	¹ H	¹³ C	¹ H	¹³ C
a	4,287	87,24	4,368	85,46	3,448	72,50	3,521	69,03
b	– ^a	68,00	– ^a	63,10	– ^a	54,57	– ^a	50,32
c	1,318	20,92	1,268	23,72	1,035	15,19	1,220	8,12
d	1,279	26,24	1,262	19,03	0,951	9,70	0,964	13,74
e	1,343	27,43	1,347	20,83	1,323	11,38	1,104	15,29
f	1,403	23,27	1,322	26,42	1,052	19,22	1,011	10,35
g	– ^a	91,66	– ^a	86,06	– ^a	79,95	– ^a	74,41
h	– ^a	82,83	– ^a	83,47	– ^a	70,36	– ^a	70,82
i	1,389	25,16	1,363	24,79	0,972	13,42	1,009	16,42
j	1,273	24,75	1,309	25,35	1,119	13,36	1,099	11,23
k	– ^a	173,06	– ^a	174,56	– ^a	168,38	– ^a	170,32
l	1,426	28,20	1,438	28,14	1,249	16,00	1,251	15,96
m	– ^a	81,55	– ^a	81,85	– ^a	66,62	– ^a	66,41
Атомный центр	Алкоксиамин 6b							
	Эксперимент				Теоретические расчеты			
	Цис-изомер		Транс-изомер		Цис-изомер		Транс-изомер	
	¹ H	¹³ C	¹ H	¹³ C	¹ H	¹³ C	¹ H	¹³ C
a	– ^a	91,12	– ^a	88,76	– ^a	76,35	– ^a	72,72
b	– ^a	68,97	– ^a	63,74	– ^a	56,68	– ^a	51,84
c	1,303	23,83	1,270	18,51	1,024	15,91	0,923	9,34
d	1,315	20,17	1,237	22,75	0,865	10,05	1,213	13,86
e	1,392	22,10	1,306	26,12	1,282	11,34	1,074	15,29
f	1,366	26,44	1,325	25,21	1,033	19,36	0,981	10,27
g	– ^a	88,44	– ^a	83,30	– ^a	78,11	– ^a	72,81
h	– ^a	81,94	– ^a	82,41	– ^a	70,17	– ^a	70,86
i	1,352	24,31	1,305	23,87	1,654	13,57	1,103	11,16
j	1,346	19,73	1,344	24,22	0,968	13,40	1,003	16,49
k	– ^a	173,69	– ^a	172,13	– ^a	168,33	– ^a	170,37
l	1,460	27,22	1,474	27,15	1,245	15,97	1,250	15,93
m	– ^a	80,55	– ^a	80,85	– ^a	66,54	– ^a	66,37
n	1,442	14,51	1,438	15,28	0,959	5,20	0,969	4,51

^a – четвертичный атом углерода

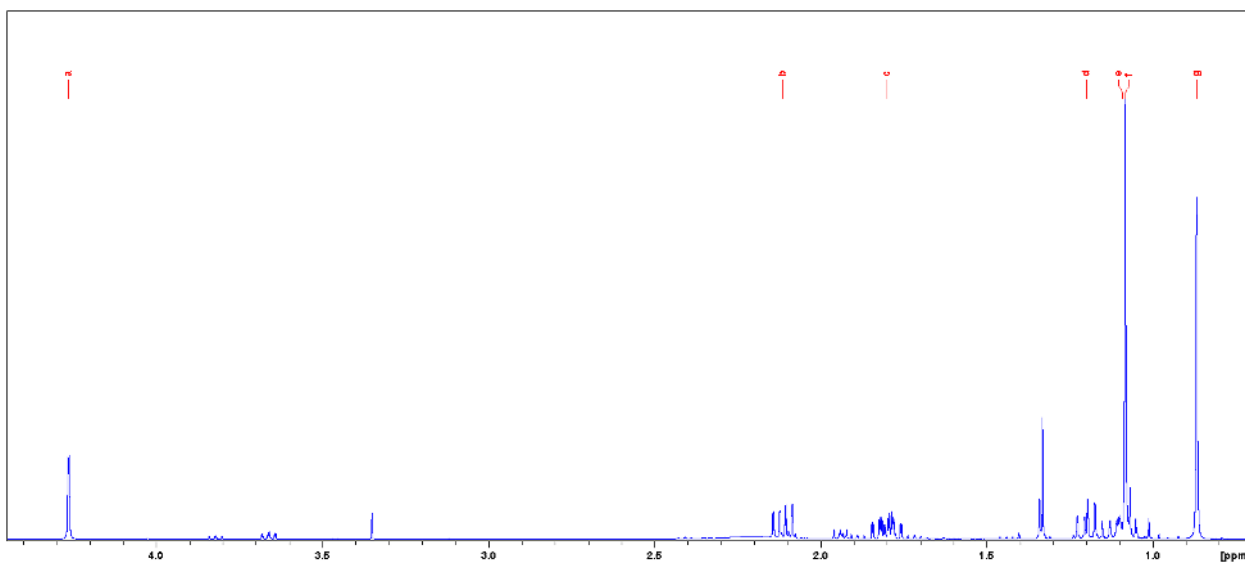
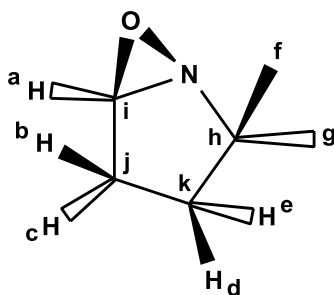


Рисунок 10 П – ^1H ЯМР спектр соединения 7

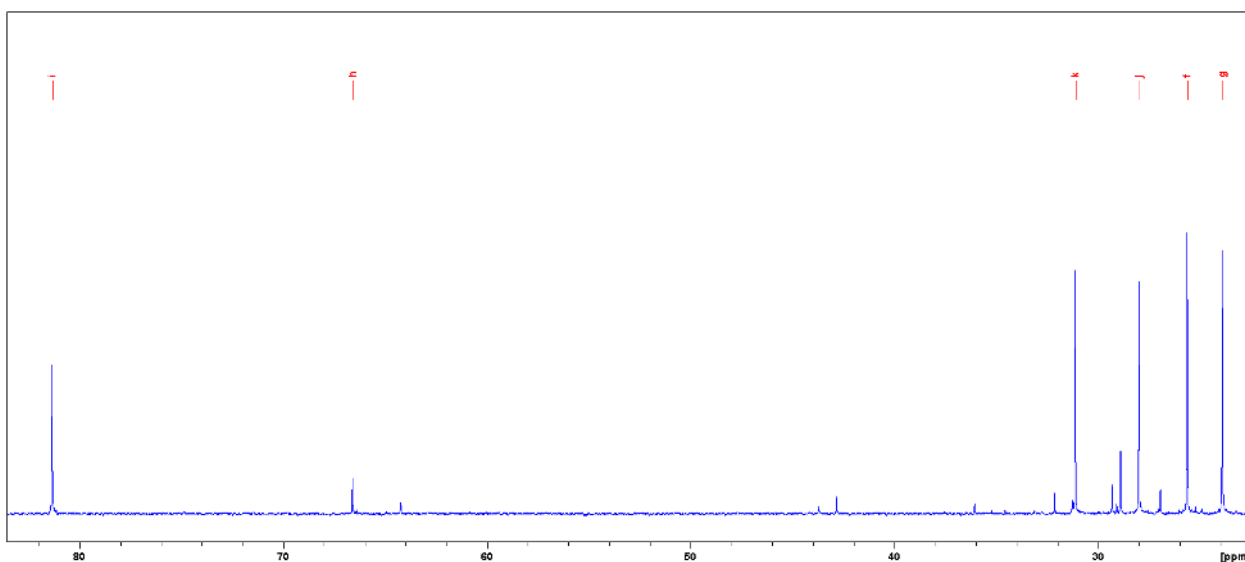


Рисунок 11 П – ^{13}C ЯМР спектр соединения 7

Таблица 2 П – $J(^1\text{H}-^1\text{H})$ константы СТВ (Гц)

	H ^a	H ^b	H ^c	H ^d	H ^e
H ^a	-	-	1,3	-	-
H ^b	-	-	14,9	1,3	7,7
H ^c	1,3	14,9	-	8,4	10,9
H ^d	-	1,3	8,4	-	12,4
H ^e	-	7,7	10,9	12,4	-

