VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ
BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA CHEMICKÁ
ÚSTAV FYZIKÁLNÍ A SPOTŘEBNÍ CHEMIE

FACULTY OF CHEMISTRY
INSTITUTE OF PHYSICAL AND APPLIED CHEMISTRY

EPR STUDIUM RADIKÁLOVÝCH REAKCÍ SEKUNDÁRNÍCH AMINŮ PROBÍHAJÍCÍCH V KAPALNÉ FÁZI

EPR STUDY OF RADICAL REACTIONS OF SECONDARY AMINES IN LIQUID PHASE

DOKTORSKÁ PRÁCE
DOCTORAL THESIS

AUTOR PRÁCE
AUTHOR
Ing. LENKA ŠAFAŘÍKOVÁ

VEDOUCÍ PRÁCE
SUPERVISOR
prof. Ing. LADISLAV OMELKA, DrSc.

BRNO 2014

ABSTRAKT

V rámci disertační práce byl metodou EPR spektroskopie proveden rozbor radikálových reakcí čtyř skupin sekundárních aminů R_1–NH–R_2 v přítomnosti vybraných typů činidel. Jednu skupinu představovala činidla na bázi peroxidů (3-chloroperoxybenzoová kyselina, $^{t}BuO_2\cdot$ radikály), druhou skupinu představují sloučeniny Pb^{IV+} (PbO_2, $Pb(OAc)_4$), jako vodík-abstrahující činidla. V přítomnosti peroxyčinidel dochází v prvním kroku ke tvorbě příslušných aminoxylových radikálů R_1–NO·–R_2, které vstupují v případě přebytku $^{t}BuO_2\cdot$ radikálů do následných reakcí, jejichž produkty jsou nové typy sekundárních aminoxylových radikálů. Při interpretaci mechanismu jejich vzniku byl předpokládán přechodný vznik nitronů, které v pozdějších reakčních krocích vystupují ve funkci spin trapů pro $^{t}BuO_2\cdot$ radikály. Při studiu radikálových mechanismů aminů R_1–NH–R_2 iniciovanými sloučeninami Pb^{IV+} bylo prokázáno, že tyto sloučeniny odštěpují vodíkový atom jak z –NH– skupiny za vzniku aminylových radikálů, tak i z C–H vazeb vyskytujících se v rámci substituentů R_1, R_2 (vznik C-radikálů). Jelikož obě skupiny vznikajících radikálů se vyznačují vysokou reaktivitou, jejich identifikace byla možná pouze za použití metody spin-trappingu.

V průběhu výzkumu radikálových reakcí sekundárních aminů bylo získáno velké množství experimentálních EPR spekter, které se v mnohých případech vyznačovaly velmi bohatou hyperjemnou strukturou. Z uvedeného důvodu bylo nutné za účelem získání EPR parametrů provést detailní rozbor na základě simulace těchto spekter. S výjimkou některých speciálních případů byla tímto postupem interpretována většina získaných spekter.

ABSTRACT

In the framework of Ph.D. thesis the evaluation of radical reactions of four groups of secondary amines R_1–NH–R_2 in the presence of some selected types of agents was performed using EPR spectroscopy. First group was represented by peroxoagents (3-chloroperbenzoic acid, $^{t}BuO_2\cdot$ radicals), the second group involved compounds of Pb^{IV+} (PbO_2, $Pb(OAc)_4$) functioning as hydrogen-abstracting agents. In the presence of peroxyagents the formation of corresponding aminoxyl radicals R_1–NO·–R_2 was demonstrated. In the case of surplus of $^{t}BuO_2\cdot$ radicals these radicals enter the consecutive reactions which products are new types of secondary aminoxyls. By the interpretation of reaction mechanism the intermediary formation of nitrones was assumed. These function in later steps of the reaction as spin traps for $^{t}BuO_2\cdot$ radicals. By the study of radical mechanism of amines R_1–NH–R_2 initiated by Pb^{IV+} agents was proved, that these compounds hydrogen atom not only from –NH– group under formation of aminyl radicals, but also from C–H bonds in substituents R_1, R_2 (the formation of C-radicals). Because both groups of the radicals formed are characterized by high reactivity, their identification was possible only using spin-trapping method.

In the course of the investigation of radical reactions of secondary amines the big amount of experimental EPR spectra was obtained. These exhibited in many cases very high hyperfine structure. Due to this fact it was necessary to perform the detailed evaluation on the basis of spectral simulation. Except of some special cases using this approach the interpretation of majority of registered EPR spectra was interpreted and EPR parameters were summarized in tables.

KLÍČOVÁ SLOVA

EPR spektroskopie, spin-trapping, sekundární aminy.

KEYWORDS

EPR spectroscopy, spin-trapping, secondary amines.

ŠAFAŘÍKOVÁ, L.. *EPR studium radikálových reakcí sekundárních aminů probíhajících v kapalné fázi*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, 2014. 108 s. Vedoucí disertační práce prof. Ing. Ladislav Omelka, DrSc.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem disertační práci vypracovala samostatně a že všechny použité literární zdroje jsem správně a úplně ocitovala. Disertační práce je z hlediska obsahu majetkem Fakulty chemické VUT v Brně a může být využita ke komerčním účelům jen se souhlasem vedoucího disertační práce a děkana FCH VUT v Brně.

…….

podpis studenta

Poděkování

Ráda bych zde poděkovala vedoucímu mé disertační práce prof. Ing. Ladislavu Omelkovi, DrSc. za odborné vedení a cenné rady při vypracovávání disertační práce a v průběhu celého studia.

OBSAH

1 Úvod **7**

2 Cíl práce **8**

3 Současný stav řešené problematiky **9**

3.1 EPR spektroskopie 10
3.1.1 Základní princip EPR 10
3.1.2 Charakteristiky spinových systémů 12
3.1.3 Základní parametry EPR spektra 14
3.1.4 Analýza EPR spekter 16
3.1.5 EPR spektroskopie v kapalné fázi 16

3.2 Spin-trapping 17
3.2.1 Používané skupiny spin trapů 17

3.3 Obecné vlastnosti základních typů radikálů generovaných štěpením X–H vazeb 21
3.3.1 Radikálové produkty generované rozpadem N–H vazeb 21
3.3.2 Radikálové produkty generované rozpadem O–H vazeb 24
3.3.3 Radikálové produkty generované rozpadem C–H vazeb 27

4 Experimentální část **30**

4.1 Použité chemikálie 30
4.1.1 Použitá rozpouštědla 30
4.1.2 Spin trapy, peroxočinidla a redox činidla 30
4.1.3 Další použité chemikálie 30

4.2 Použité přístroje 30

4.3 Použité experimentální postupy 30
4.3.1 Příprava primárních aminoxylových radikálů 30
4.3.2 Oxidace systémem ^{t}BuOOH – Co(acac)$_2$ 30
4.3.3 Příprava sekundárních aminoxylových radikálů 30
4.3.4 Spin-trapping reakce radikálových produktů vznikajících ze sekundárních aminů použitím PbO_2 a/nebo $Pb(OAc)_4$ 31

5 Výsledky a diskuse **32**

5.1 Radikálové reakce alkylarylaminů 32
5.1.1 Oxidace s 3-chloroperoxybenzoovou kyselinou 33
5.1.2 Oxidace s PbO_2 a DPPH 34
5.1.3 Oxidace s $Pb(OAc)_4$ 35
5.1.4 Oxidace systémem ^{t}BuOOH - Co(acac)$_2$ a ^{t}BuOOH - PbO_2 37

5.2 Dialkylaminy 38
5.2.1 *N*-alkylbenzylaminy 38
5.2.2 Dialkylaminy nebenzylového typu 47

5.3 Alkylkarbonylaminy R–NH–CO–X 53

5.4 Diarylaminy 55

5.4.1 Substituované difenylaminy Ar–NH–Ar 55

5.4.2 Substituované diarylaminy Ar–NH–Ar–NH–X 58

6 Závěr 63

7 Summary 67

8 Literatura 71

9 Publikační činnost 78

10 Seznam použitých zkratek a symbolů 80

11 Seznam příloh 82

12 Přílohy 84

13 Kopie publikovaných prací 108

1 ÚVOD

Chemické reakce, probíhající za vzniku radikálových meziproduktů v kapalné fázi, jsou předmětem intenzivního výzkumu již po mnoho desetiletí. Významnou úlohu zde sehrává skutečnost, že existuje velmi účinná metoda jejich detekce, metoda EPR spektroskopie. Tato metoda umožňuje stanovení generovaných radikálů buď přímou cestou, což znamená, že se pozoruje EPR signál konkrétního generovaného radikálu, nebo cestou nepřímou. Při této metodě je generovaný radikál o vysoké reaktivitě převeden jeho reakcí s vhodně zvolenou sloučeninou na stabilní radikálový adukt, z jehož EPR parametrů je možné usuzovat na charakter tohoto radikálu. Zatímco aplikace první metody vyžaduje často náročné experimentální postupy (jakými jsou např. průtoková technika, měření za nízkých teplot), výhodou druhé metody je poměrně jednoduché experimentální uspořádání, přičemž je možné pracovat většinou za laboratorní teploty.

Důležitou úlohu při detekci radikálů v kapalné fázi sehrává rovněž charakter rozpouštědel. Technika měření EPR spekter v polárním prostředí se výrazně odlišuje od techniky měření v nepolárních rozpouštědlech. V prvním případě je nutné pracovat v plochých kyvetách, zatímco v případě druhém se měření provádí v cylindrických kyvetách.

Měření EPR spekter radikálových meziproduktů představuje pouze úvodní část řešení problému radikálových reakcí. Na tento krok navazuje etapa interpretace charakteru zaznamenaných radikálů, na jejímž základě je možné vyslovit jednoznačné závěry, směřující k objasnění celkového mechanismu studované reakce. Tato interpretace je založena na simulaci experimentálních spekter pomocí vhodných počítačových programů.

Na základě uvedeného přístupu jsou v rámci disertační práce studovány radikálové reakce sekundárních aminů $R_1–NH–R_2$ probíhající v kapalných roztocích v nepolárním prostředí. Tato skupina látek je významná z hlediska svého působení při inhibici radikálových reakcí v procesu oxidativní degradace, tedy ve funkci antioxidantů. I když zde rozhodující úlohu sehrává přítomnost –NH– skupiny v molekule, velmi často dochází k tomu, že do mechanismu radikálových reakcí probíhajících za účasti těchto sloučenin, jsou zahrnuty mechanismy předpokládající tvorbu radikálových center na substituentech R_1, R_2. Reakční mechanismy výrazně závisí na charakteru reakčních činidel působících na studované sekundární aminy, mnohé z těchto mechanismů jsou závislé také na typu použitého rozpouštědla. Studiu těchto vlivů na průběh radikálových přeměn sekundárních aminů je věnována předložená disertační práce.

2 CÍL PRÁCE

V souladu s názvem disertační práce byla pozornost soustředěna na studium radikálových mechanismů sekundárních aminů probíhajících v kapalné fázi. Studované sekundární aminy R_1–NH–R_2 byly zařazeny do čtyř rozdílných skupin podle charakteru substituentů R_1, R_2. V podstatě se jednalo o strukturální typy, ve kterých substituenty R_1 a R_2 mají charakter substituentů alkylových nebo arylových (alkylarylaminy, dialkylaminy, diarylaminy). Jedinou výjimkou je skupina alkylkarbonylaminů.

Uvedené typy sekundárních aminů byly podrobeny působení dvou typů činidel. Prvním typem byla peroxočinidla ve formě peroxokyseliny (3-chloroperoxybenzoová kyselina), resp. peroxyradikálů ($^tBuO_2\cdot$ radikály). U těchto typů činidel se dala očekávat jejich interakce s –NH– skupinou vedoucí ke tvorbě stabilních aminoxylových radikálů v prvním kroku reakce. Na základě zkušeností z posledních let se v tomto případě pozornost soustředila nejen na charakterizaci primárních aminoxylových radikálů, ze kterých mnohé byly již do současnosti popsány v literatuře, ale i na následné reakce těchto radikálů, při kterých vstupují do reakčního mechanismu rovněž substituenty R_1, resp. R_2. U těchto následných reakcí se předpokládá přechodná tvorba stabilních nitronů jako meziproduktů.

Aplikace Pb^{IV+} činidel byla v rámci disertační práce použita za účelem jejich posouzení jako vodík-abstrahujících činidel, a to nejen z N–H vazby sekundárního aminu (tvorba aminylových radikálů), ale také C–H vazeb v substituentech R_1, R_2 (tvorba C-radikálů). Již předem bylo jasné, že vysoká reaktivita těchto dvou typů radikálů neumožní jejich přímou detekci metodou EPR spektroskopie za laboratorní teploty. Z uvedeného důvodu byly experimenty za použití Pb^{IV+} činidel realizovány v přítomnosti nitrososloučenin, tedy za použití metody tzv. spin-trappingu.

Bylo rovněž zřejmé, že vzhledem ke struktuře studovaných sloučenin budou generována EPR spektra radikálů s bohatou hyperjemnou strukturou a bude tedy nutné interpretovat experimentální EPR spektra metodou jejich simulace za použití vhodně zvolených programů.

3 SOUČASNÝ STAV ŘEŠENÉ PROBLEMATIKY

Jednu z nejdůležitějších skupin radikálových produktů představují aminoxylové a aminylové radikály vznikající v průběhu oxidace sekundárních aminů R_1–NH–R_2. Aminylové radikály R_1–N·–R_2 vznikají za těchto podmínek odštěpením vodíkového atomu z N–H můstku působením redoxních činidel typu PbO_2, MnO_2, Ag_2O, $Pb(OAc)_4$.

Na druhé straně aminoxylové radikály R_1–NO·–R_2 mohou být připraveny reakcí sekundárních aminů s peroxykyselinami, přičemž mechanismus této reakce je neradikálový. **[1]**

Jiným způsobem přípravy aminoxylových radikálů ze sekundárních aminů je jejich reakce s peroxyradikály. I zde je prvním krokem tvorba aminylových radikálů S_H2 reakcí RO_2· radikálů s –NH– skupinou. Aminylové radikály se však v sérii následných reakcí velmi rychle přeměňují na radikály aminoxylového typu. **[2]**

Následné přeměny primárních aminylových radikálů probíhají velkými rychlostmi, takže při aplikaci EPR spektroskopie je není možné vůbec detekovat. Charakteristickou vlastností aminylových radikálů je jejich podstatně větší reaktivita v porovnání se stejně substituovanými aminoxyly, dominuje především tendence k jejich vzájemné rekombinaci za tvorby příslušných hydrazinů R_1,R_2–N–N–R_2,R_1. **[3]**

Vysoká reaktivita aminylových radikálů je rovněž příčinou problémů, se kterými je spojena jejich detekce metodou EPR spektroskopie. V tomto případě je praktiky nevyhnutelné aplikovat tzv. průtokovou metodu, při které jsou ve speciální kyvetě v dutině EPR spektrometru smíchávány a bezprostředně odváděny roztoky aminu a redox činidla. Metoda je tedy založena na měření stacionární koncentrace aminylových radikálů v momentě jejich vzniku. Další metodou, která se jeví jako efektivní pro nepřímou detekci aminylových radikálů je tzv. spin-trapping metoda. Tato metoda však doposud, jak o tom svědčí údaje v katalozích EPR spekter, byla použita pouze ve výjimečných případech.

Dalším z kritérií, které vzájemně odlišují aminylové a aminoxylové radikály, jsou jejich rozdílné EPR charakteristiky. Na jedné straně je to rozdíl v hodnotách g-faktoru (aminoxyly:g = 2,0055-2,0060; aminyly: g ~ 2,0035), na straně druhé existují velmi výrazné rozdíly (při stejné substituci R_1, R_2) v hodnotách štěpících konstant. I když teoreticky celkový počet interagujících jader je v obou případech stejný, jelikož jediný rozdíl je v přítomnosti kyslíkového atomu v aminoxylech (ten však v důsledku nulového spinu neinteraguje s volným elektronem), existuje významný rozdíl ve štěpících konstantách dusíkového atomu a substituentů R_1, R_2. U aminylových radikálů je nepárový elektron v podstatně větší míře delokalizován na substituenty R_1, R_2, čehož důsledkem je nárůst štěpících konstant v aminylových radikálech v porovnání s aminoxyly v ekvivalentních pozicích těchto substituentů. Zároveň je pozorováno snížení štěpící konstanty dusíkového atomu a_N v aminylech v porovnání se štěpením a_N(NO) v příslušných aminoxylech.

Radikálové reakce sekundárních aminů probíhající na –NH– skupině představují pouze jednu z alternativ, které se mohou realizovat při reakci sekundárních aminů s redox činidly různého typu. Mnohé radikálové reakce se mohou odehrávat také na substituentech R_1, R_2. Zejména v případě, že těmito substituenty jsou alkylové skupiny, je možné očekávat rovněž atak těchto činidel na C–H vazby alkylových řetězců. Jak vyplývá z literárních zdrojů [**4**], disociační energie C–H a N–H vazeb v sekundárních aminech se od sebe neodlišují v takové

míře, že by bylo možné očekávat pouze preferenční štěpení vazby N–H. Právě této skutečnosti, tzn. možnosti paralelního působení redoxních činidel na C–H vazby v bočních řetězcích sekundárních aminů je věnována část předložené disertační práce.

3.1 EPR spektroskopie

Elektronová paramagnetická rezonance (EPR) patří do skupiny magnetických rezonančních metod. Nejširší uplatnění z rezonančních metod zaznamenává jaderná magnetická rezonance (NMR), která se zaobírá studiem chování jaderných spinů v magnetickém poli. Na druhé straně, použití metody EPR je omezeno jen na systémy, které mají paramagnetickou povahu, přičemž aplikace této techniky poskytuje velmi cenné informace o struktuře a vlastnostech látek a má své místo mezi moderními spektroskopickými technikami. Od svého objevení je široce používána ve velkém množství výzkumů v oblasti fyziky, chemie, biologie, materiálů a potravin. **[5-7]**

U molekul s párovými elektrony, kde každý z elektronů daného elektronového páru má opačný spin než elektron druhý, je celkový magnetický moment elektronu roven nule a EPR spektrum nemůžeme pozorovat. Podmínkou vzniku EPR spekter je přítomnost jednoho nebo více nepárových elektronů v molekule, tudíž lze EPR spektra měřit u radikálů, případně u ionradikálů. Výjimkou z tohoto pravidla jsou molekuly s párovými elektrony v excitovaném tripletovém stavu, kde excitovaný elektron v protivazebném orbitalu i zbylý elektron v orbitalu vazebném mají paralelní spiny, takže celkový spin a magnetický moment elektronů takto excitované molekuly je nenulový. **[8-11]**

3.1.1 Základní princip EPR

Metoda elektronové paramagnetické rezonance nazývaná také elektronová spinová rezonance je založena na vzájemné interakci elektronového magnetického momentu s vnějším magnetickým polem. Elektron, jako elementární částice nesoucí záporný náboj má spinový moment hybnosti (spin) $\vec{s}$. Tento spinový moment je kvantovaný a pro jeho absolutní hodnotu platí:

$$|\vec{s}|=\sqrt{s(s+1)}\hbar \qquad (1)$$

kde s je spinové kvantové číslo, které má pro elektron hodnotu $s = 1/2$.

Jestliže vložíme částici s nenulovým spinem do vnějšího magnetického pole, rozštěpí se původní degenerovaná hladina podle hodnot magnetického spinového kvantového čísla m_s. V případě elektronu, který má spin $s = 1/2$, vzniknou dvě energetické hladiny s kvantovým číslem projekce spinu do směru siločar vnějšího magnetického pole $m_s = \pm 1/2$. Počet možných orientací spinu je ve všeobecnosti určen výrazem $2s + 1$.

Protože elektron je částice s nenulovým nábojem, bude s jeho spinovým pohybem spojen také magnetický moment μ_e, jehož hodnota ve směru indukce vnějšího magnetického pole bude

$$\mu_z = \gamma_e \cdot h \cdot m_s = -g_e \cdot \beta \cdot m_s \qquad (2)$$

kde γ_e je gyromagnetický poměr elektronu, $\hbar$ je $h/2\pi$, $h = 6{,}62608 \cdot 10^{-34}$ Js , m_s je magnetické spinové číslo, g_e je g-faktor volného elektronu ($g_e = 2{,}0023$), β je Bohrův magneton $\beta = \frac{e \cdot h}{-2 \cdot m_e} = 9{,}2732 \cdot 10^{-24}\,\mathrm{JT}^{-1}$.

Pro energii elektronu v magnetickém poli po zohlednění předcházejících úvah platí:

$$E = -\mu_z \cdot B = g_e \cdot \beta \cdot m_s \cdot B \quad (3)$$

Energetický stav elektronu s hodnotou $m_s = 1/2$ se označuje jako stav α, hodnota $m_s = -1/2$ odpovídá stavu β. V magnetickém poli dochází k rozštěpení existující energetické hladiny na dvě hladiny s odlišnou energií (s rostoucí silou magnetického pole roste energie stavu +1/2 a klesá energie stavu –1/2 a tím se hladiny od sebe vzdalují). Tento jev se označuje jako Zeemanovo štěpení a energetické hladiny, které štěpením vznikly, se nazývají Zeemanovy. Jejich vznik je znázorněn na obr. 1 (viz. Přílohy). **[5,10]**

Z rovnice 3 je možné po dosazení přípustných hodnot pro m_s (±1/2) získat vztah popisující vzdálenost obou Zeemanových hladin.

$$\Delta E = h \cdot \nu = -\mu_z \cdot B = g_e \cdot \beta \cdot B_r \quad (4)$$

Tato rovnice je zároveň rovnicí rezonanční podmínky v EPR spektroskopii. B_r představuje indukci statického magnetického pole, ν je frekvence zdroje záření, při které se pozoruje přechod elektronu mezi oběma energetickými hladinami (splnění rezonanční podmínky). **[5,6,12]**

Rezonanční podmínku je možné v EPR spektroskopii splnit dvěma způsoby. Buď se měření uskutečňuje při konstantní frekvenci ν, při které se plynule mění indukce magnetického pole B až do dosažení rezonance; nebo druhým způsobem, využívaným v pulzní EPR spektroskopii, kdy se při konstantní hodnotě indukce magnetického pole mění frekvence. Častěji je však využívaný první způsob. Pro hodnoty indukce magnetického pole okolo 0,35 T je rezonanční podmínka splněná přibližně při frekvenci ν = 9,5 GHz, tedy v mikrovlnné oblasti při vlnové délce 3 cm (pro tzv. X-pásmové spektrometry). Experimentálně se postupuje tak, že studovaný vzorek se vkládá ve formě roztoku nebo tuhé látky do EPR kyvety, která se umisťuje do dutiny EPR spektrometru, přičemž tento vzorek je ozařován elektromagnetickým zářením ze zdroje, tzv. klystronu. Současně je měněna hodnota indukce magnetického pole. Při splnění rezonanční podmínky dochází k absorpci tohoto elektromagnetického záření. Na dosažení absorpce je tedy nutné sladit frekvenci elektromagnetického záření ν s velikostí indukce vnějšího magnetického pole B_r. Dosažení rezonanční podmínky, které se projeví absorpcí mikrovlnného záření, se detekuje v EPR spektrometru pomocí vhodného elektronického zařízení.

V závislosti na frekvenci, s jakou EPR spektrometr pracuje, je možné EPR spektroskopii rozdělit na několik pásem. Přehled pásem a jim odpovídajícím frekvencím EPR spektrometru je v tab. 1. Každé pásmo (frekvence) umožňuje získat osobité informace o struktuře vzorku, a proto se na její lepší identifikaci často využívá kombinace více pásem. **[6]**

Tabulka 1: Přehled pásem a frekvencí EPR spektrometrů.

Pásmo	**Frekvence (GHz)**
L pásmo	1
S pásmo	3
X pásmo	9-10
K pásmo	24
Q pásmo	34
W pásmo	94

3.1.2 Charakteristiky spinových systémů

3.1.2.1 g-faktor

V každém vzorku může kromě vnějšího magnetického pole o indukci B_{ext} existovat i lokální magnetické pole B_{loc}, jehož vektorovým sčítáním s B_{ext} získáme tzv. celkové efektivní magnetické pole B_{eff}.

$$\vec{B}_{eff} = \vec{B}_{ext} + \vec{B}_{loc} \tag{6}$$

Lokální pole může být dvojí:

- indukované vnějším magnetickým polem, které je závislé na velikosti tohoto pole;
- vlastní (stálé), tj. nezávislé na velikosti B_{ext}.

Častější je případ, kdy se lokální magnetické pole v látce indukuje. Pro takové látky platí:

$$B_{eff} = B\cdot(1-\sigma) = (g/g_e)\cdot B \tag{7}$$

Vztah $(1 - \sigma) = (g/g_e)$ je obdobou stínící konstanty, běžně užívané v NMR spektroskopii. Parametr g je tzv. efektivní Zeemanův g-faktor. Každá paramagnetická látka má svoji charakteristickou hodnotu g-faktoru, která slouží na charakterizaci polohy signálu. Odchylka g od g_e závisí na schopnosti vnějšího magnetického pole B_{ext} indukovat v paramagnetické látce lokální magnetické pole. **[5]**

Hodnota g-faktoru pro volný atom, ve kterém pohyb elektronu způsobuje vznik orbitálního i spinového magnetického momentu, je určena Landeho vztahem

$$g = 1 + \frac{J(J+1)+S(S+1)-L(L+1)}{2J(J+1)} \tag{8}$$

kde L, S, J jsou orbitální, spinová a sumární kvantová čísla volného atomu. V případě čistě orbitálního mechanismu ($S = 0$) je hodnota g-faktoru $g = 1$. Pro čistý spinový magnetismus ($L = 0$) je $g = 2$. Pro většinu volných radikálů je orbitální magnetismus potlačen a hodnota g-faktoru se jen málo liší od hodnoty 2. **[5,6,13]**

3.1.2.2 Hyperjemné štěpení EPR spekter

Pokud jsou v blízkosti nepárového elektronu v molekule atomová jádra s nenulovým jaderným spinem, vzniká interakce mezi magnetickými momenty elektronu μ_e a jader μ_I, která se nazývá spin-spinová a vede ke vzniku hyperjemné struktury EPR spekter. Hyperjemná interakce závisí na hustotě elektronového spinu jádra, na vzdálenosti mezi elektronovým spinem a jádrem a na úhlu mezi nimi s ohledem na magnetické pole. Spinová interakce mezi dvěma nepárovými elektrony vede k rozšíření čar a pozoruje se při vyšších koncentracích paramagnetických látek. **[10]**

EPR spektra mnohých radikálů vykazují hyperjemnou strukturu. Tato struktura dovoluje identifikaci paramagnetických látek v mnoha případech, a dodává tedy informace o prostředí molekuly a distribuci spinové hustoty uvnitř molekuly. **[14]**

Nepárový volný elektron může interagovat s magnetickými dipólovými momenty ve svém okolí. Má dva příspěvky: **[5,6]**

3.1.2.2.1 Dipól-dipólová interakce

Dipól-dipólová interakce má anizotropní charakter, tj. její velikost a charakter závisí na orientaci elektronu vzhledem k vnějšímu magnetickému poli. Pozoruje se jen u radikálů zachycených v tuhých látkách. Zaniká s možností volného pohybu radikálu. Je charakteristická pro látky, jejichž elektrony se nachází v orbitalu *p*.

3.1.2.2.2 Fermiho kontaktní interakce

Je charakteristická pro látky, jejichž elektrony se nachází v orbitalu *s*. Elektronová hustota tohoto orbitalu je okolo jádra sféricky rozložená. Jedná se o izotropní interakci magnetické povahy, tj. její velikost nezávisí na orientaci radikálu v magnetickém poli. Projevuje se i u volně pohyblivých částic za předpokladu, že alespoň část jejich elektronové hustoty se nachází v orbitalu *s*.

Jak bylo uvedeno výše, interakce magnetického momentu elektronu s magnetickým momentem jádra (jader) vede ke vzniku hyperjemné struktury EPR spekter. Každé jádro je zdrojem magnetického pole, které v závislosti na orientaci jaderného spinu zvyšuje, nebo naopak snižuje lokální magnetické pole

$$B_{loc} = B_r + \alpha \cdot m_I \qquad (9)$$

kde α je konstanta hyperjemné interakce, m_I je magnetické jaderné kvantové číslo (I, I-1,... $-I$), B_r je indukce magnetického pole, při které je splněna rezonanční podmínka.

Všeobecně přítomnost „n“ chemicky ekvivalentních jader se spinem I způsobí štěpení všech čar v EPR spektru na (2nI+1) rezonančních čar. Hodnoty spinů některých, v EPR spektroskopii často se vyskytujících jader jsou spolu s jejich základními charakteristikami uvedeny v tab. 2.

Velikost štěpící konstanty α závisí na rozložení elektronové hustoty v blízkosti interagujících jader. Počet rezonančních čar v EPR spektru spolu s hodnotami štěpících konstant a poloha spektra, charakterizovaná hodnotou indukce magnetického pole B, resp. hodnotou g-faktoru, jsou důležitými charakteristikami, které umožňují spolehlivou identifikaci radikálu v systému. S určením koncentrace, resp. množství radikálů přítomných ve vzorku je plocha EPR spektra. Za určitých podmínek (pokud se nemění šířka spektrální čáry, je mírou koncentrace radikálů v systému i intenzita (výška) EPR signálu.

Tabulka 2: Vybrané charakteristiky některých jader

Jádro	**Přirozený výskyt (%)**	**Spin *I***	**Magnetické jaderné kvantové číslo m_I**
^{1}H	99,985	1/2	$\pm 1/2$
^{13}C	1,11	1/2	$\pm 1/2$
^{14}N	99,63	1	$0, \pm 1$
^{17}O	0,038	5/2	$\pm 5/2, \pm 3/2, \pm 1/2$
^{55}Mn	100	5/2	$\pm 5/2, \pm 3/2, \pm 1/2$
^{57}Fe	2,15	1/2	$\pm 1/2$
^{59}Co	100	7/2	$\pm 7/2, \pm 5/2, \pm 3/2, \pm 1/2$

3.1.3 Základní parametry EPR spektra

3.1.3.1 Spin-orbitální interakce v EPR

V atomech (s výjimkou atomu vodíku) je přítomno více elektronů, které se navzájem ovlivňují. Vedle tohoto ovlivnění se však i u atomu vodíku s jedním elektronem projevuje vzájemné ovlivnění mezi magnetickým momentem podmíněným spinem a magnetickým momentem podmíněným orbitálním (úhlovým) momentem hybnosti. Toto vzájemné ovlivnění se označuje jako spin-orbitální interakce. **[14]**

Volný elektron bez jakékoliv interakce s okolím má hodnotu faktoru spin-orbitální interakce $g_e = 2{,}00000$ (po započtení relativistických efektů $g_e = 2{,}00232$). V atomech a molekulách je hodnota faktoru spin-orbitální interakce vlivem okolí změněna. V organických radikálech se neprojevuje efekt stínění ostatními elektrony a nalezený signál v EPR spektrech má hodnotu g_e pouze málo odlišnou od 2,00232. V komplexech přechodných kovů může g_e faktor dosahovat hodnot výrazně větších nebo menších než je teoretická hodnota (mění se od 1 do 8).

3.1.3.1.1 Spin-spinové interakce v EPR

Dochází-li k interakci nepárového elektronu s magneticky aktivními jádry okolních atomů nebo s jinými nepárovými elektrony, je signál ve spektru štěpen na multiplety. Příčinou rozštěpení signálů je spin-spinová interakce (zprostředkovaná elektronovým obalem jader) mezi skupinami spinů s rozdílným chemickým okolím.

U organických radikálů dochází nejčastěji ke spinovým interakcím mezi nepárovým elektronem a vodíkovými jádry v jeho okolí (analogie NMR). Intenzita interakce je charakterizována konstantou hyperjemného štěpení. Struktura multipletů může být obecně dosti složitá.

3.1.3.2 Absorpční signál

Z technických příčin není výhodné registrovat absorpční signál, ale je výhodnější registrovat první derivaci absorpce v závislosti na vnějším magnetickém poli (obr. 2 viz. Přílohy). **[15]**

3.1.3.3 Atomy, molekuly a ionty s nepárovým elektronem

V důsledku toho, že metoda EPR spektroskopie je omezena na studium částic obsahujících nepárový elektron, je možné touto metodou stanovovat pouze relativně malé množství látek, resp. paramagnetických center nejrůznějšího typu. Základními typy částic, kterými se EPR spektroskopie zabývá, jsou především:

a) ionty a komplexy přechodných kovů (Fe^{III}, Cu^{II}, Co^{II}, Ni^{I}, Mn^{II}) a jejich komplexy
b) poruchy v krystalových mřížkách
c) anorganické radikály ($NO\cdot$, $-S\cdot$, $Cl\cdot$ apod.)
d) stabilní organické volné radikály a aromatické iontové radikály
e) nestabilní volné radikály vytvořené účinkem tvrdého záření
f) volné radikály $RO_2\cdot$ a $RO\cdot$ stabilizované v ligandovém poli sloučenin přechodných kovů (Ti, Co, Ni, Mn) při oxido-redukčních reakcích peroxidy
g) volné radikály vznikající při vysokých teplotách při hoření, explozích a při pyrolýze

h) biradikály a tripletové stavy
i) volné radikály makromolekul vznikajících při radikálové polymeraci, degradaci, mechanickým namáháním a ozářením
j) volné radikály v živém tkanivu a v biologických materiálech
k) radikály v kosmofyzice (mezihvězdné a slunečné hmoty)
l) solvatované volné elektrony **[14]**

Uvedené typy částic mohou být studovány v souvislosti s řešením nejrůznějších problémů, ze kterých je možné uvést např.:

a) krystalová a molekulová struktura, vznik chelátových komplexů
b) vlastnosti polovodičů a vznik barevných center v krystalech
c) mechanismus radikálových reakcí, procesy inhibice
d) interakce záření s látkou
e) mechanismus katalýzy a povaha aktivních center povrchů
f) enzymatické povrchy a karcinogenní aktivita
g) teorie hoření a vlastnosti raketových pohonných hmot **[14]**
h) měření koncentrace radikálů a atomů s lichým počtem elektronů
i) antioxidační aktivita různých typů potravinářských komodit

S ohledem na zaměření disertační práce byly metodou EPR spektroskopie studovány především radikálové meziprodukty, a to s ohledem na charakterizaci jejich struktury. Nebyly proto realizovány experimenty, které by směřovaly ke kvantitativnímu stanovení vznikajících radikálů. Volné radikály se vyskytují jako přechodné meziprodukty v chemických reakcích jako více či méně stabilní částice. Jsou produkovány chemickými, fotochemickými, elektrochemickými nebo jinými procesy a mohou mít charakter buď neutrálních radikálů, nebo ionradikálů. Ionradikály vznikají ve formě kationradikálů nebo anionradikálů většinou v průběhu elektrolýzy ve vhodně zvolených systémech.

S výjimkou některých radikálových produktů, vyznačujících se výjimečnou stabilitou v důsledku jejich specifické struktury (např. DPPH, 2,4,6-tritercbutylfenoxyl), je stabilita generovaných radikálů taková, že umožňuje jejich detekci v omezeném časovém intervalu. V řadě případů je však tato stabilita natolik snížena, že jejich přímá identifikace ve formě volného radikálu je za laboratorní teploty prakticky nemožná. V tomto případě je nutné aplikovat některou ze speciálních technik, např. tzv. flow techniku nebo měření za nízkých teplot. Ve výjimečných případech je možné stabilizovat reaktivní radikál vhodnou volbou reakčního systému, kdy tento reaktivní meziprodukt může být vázán do stabilního komplexu s některou složkou reakčního systému, např. při rozkladu hydroperoxidů komplexy Co^{II+} jsou vznikající peroxylové radikály vázány na oxidovanou formu katalyzátoru. **[16]** K nepřímé stabilizaci reaktivních radikálů dochází, jestliže jeho generaci provádíme v přítomnosti vhodně zvolených sloučenin, tzv. spin trapů, které s radikálem reagují za tvorby stabilních aduktů. Z jejich EPR parametrů je možné potom usuzovat na charakter generovaného radikálu. Na tomto principu je založena metoda tzv. spin-trappingu (viz. níže).

3.1.4 Analýza EPR spekter

3.1.4.1 Jádro s I = 1/2

Nejjednodušším radikálem je atom vodíku. Magnetický spin protonu (I = 1/2), stejně jako spin elektronu (S = 1/2) je paralelně či antiparalelně orientovaný se směrem vnějšího magnetického pole. Magnetické pole v okolí elektronu je vzhledem k magnetickému momentu protonu troch větší nebo menší než vnější pole. Vznikají tak čtyři energetické stavy a v souladu s výběrovými pravidly dva přechody: jedna rezonanční čára přísluší menší a druhá větší hodnotě indukce magnetického pole, EPR spektrum má charakter dubletu (obr. 3 viz. Přílohy). Vzdálenost mezi čarami spektra se nazývá štěpící konstanta a zahrnuje mnoho užitečných informací. **[15]**

3.1.4.2 Jádra s I > 1/2

Pokud spin elektronu (S = 1/2) interaguje s jádrem atomu, který má jednotkový spin (I = 1), jako např. ^{14}N a ^{2}H (D), vznikne šest spinových stavů a v souladu s výběrovými pravidly je získané spektrum triplet se stejnou intenzitou a vzdáleností čar (obr. 4 viz. Přílohy).

Systém I = 3/2 a S = 1/2 (např. ^{63}Cu) má analogicky k výše uvedený případům osm spinových stavů se čtyřmi rezonančními poli. EPR spektrum je tedy kvartet se stejnou intenzitou a vzdáleností čar.

Obecně se tedy spektrum jader se spinovým číslem $I = n/2$ bude skládat z $2I + 1$ stejně vzdálených čar. **[15]**

3.1.4.3 Více ekvivalentních jader

Interakce dvou rovnocenných jader s nepárovým elektronem poskytují větší počet orientací spinu, protože se berou v úvahu i jejich různé kombinace. Původně čtyři energetické hladiny pro jedno jádro (m_s = ±1/2, m_I = ±1/2) se rozštěpí na šest hladin odpovídajících různým orientacím jaderného spinu (m_s = ±1/2, m_I = ±1, 0). Podle výběrových pravidel jsou povoleny tři přechody a spektrem je tedy triplet se stejnou vzdáleností čar a poměry intenzit 1:2:1. Tento poměr je dán zdvojením hladiny s m_I = 0, která je dvojnásobná proti hladinám s m_I = ±1, neboť dvě kombinace spinu (↑↓,↓↑) mají stejné výsledné hodnoty. **[15]**

Obecně tedy interakce s n rovnocennými jádry dává $2n + 1$ stejně vzdálených čar (obr. 7 viz. Přílohy). Poměr intenzit čar v EPR spektru radikálu odpovídá koeficientům rozvoje $(1 + x)^n$ pro různá n. Jde o tzv. Pascalův trojúhelník (obr. 5, 6 viz Přílohy).

Organické radikály často obsahují několik skupin vodíkových atomů (ekvivalentních jader), což teoreticky vede ke znásobení čar ve spektru a platí: $n = n_1 n_2 n_3 ...$, kde n_1, n_2, n_3 je počet čar jednotlivých skupin. Ve skutečnosti se však počet čar ve spektru může zmenšovat, pokud štěpící konstanty jedné skupiny ekvivalentních jader jsou násobkem štěpící konstanty jiné skupiny. Potom může docházet ke sčítání čar ve spektru a ke vzrůstu jejich intenzity. **[5,15,17]**

3.1.5 EPR spektroskopie v kapalné fázi

Zředěné roztoky kapalin jsou častým objektem EPR studií. Pozorovaná hyperjemná struktura spekter umožňuje posoudit strukturu a distribuci elektronu po skeletu zkoumaných

paramagnetických částic. Vysoká citlivost EPR techniky umožňuje studovat radikálové meziprodukty s krátkou dobou života v chemických a biochemických systémech. Protože jsou tyto sloučeniny často velmi labilní, vysoké nároky jsou kladeny především na výběr rozpouštědel, jakož i ostatních reakčních činidel. **[5,6]**

Přímé metody detekce nízkých hladin volných radikálů, které se běžně využívají při studiu fyziologických procesů, jsou limitované spodním prahem detekovatelnosti EPR spektroskopie (10^{-8} moldm^{-3}). Pomocí výpočtové techniky je možné uskutečnit vícenásobnou akumulaci, čímž se potlačí velikost šumu. V těchto případech je možné detekovat i radikály s koncentrací okolo 10^{-9} moldm^{-3}. Radikálové procesy v biosystémech však často probíhají při ještě nižší koncentraci. Hranici detekce je možné v takových případech posunout využitím metod nepřímé detekce, například metody spin-trappingu. **[5,18,19]**

3.2 Spin-trapping

Volné radikály hrají důležitou roli v různých chemických a biologických procesech. Jsou vysoce reaktivní, jejich velmi krátká životnost (např. 10^{-9} s pro ·OH) a také fakt, že existují jen v extrémně nízkých koncentracích, ztěžuje jejich identifikaci. To prakticky vylučuje jejich přímou detekci pomocí EPR spektroskopie. **[20-22]**

Spin-trapping reprezentuje jednu z nejvíce specifických a spolehlivých technik umožňujících detekci a identifikaci volných radikálů, jejichž životnost je velmi malá. Tato metoda je založena na reakci vysoce reaktivního radikálu X· se specifickou sloučeninou, tzv. spin trapem (ST) za vzniku nitroxidového spinového aduktu STX· (schéma 1), jehož stabilita je podstatně vyšší, než stabilita původního radikálu. Tento stabilní radikál může být následně detekován EPR spektroskopií. **[20-26]**

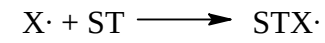


Schéma 1: Vznik radikálového aduktu STX·.

Při aplikaci spin trapu se předpokládá jeho inertnost ve vztahu k experimentálním podmínkám, což znamená, že se např. při fotochemických generacích radikálů sám nerozkládá účinkem záření. Kromě své stability je charakteristickým znakem radikálu STX· to, že na základě jeho EPR spektrálních parametrů je možné zpětně usuzovat na charakter radikálu X· a tím blíže charakterizovat radikálový mechanismus jeho vzniku.

Metodou spin-trappingu byla dokázána existence mnoha reaktivních radikálů generovaných např. při fotochemických, termochemických, elektrochemických a biochemických reakcích, bylo jí také identifikováno mnoho volných radikálů v xenobioticích a proteinech. **[27,28]**

3.2.1 Používané skupiny spin trapů

Při výběru vhodného spin trapu musíme zvažovat následující – rozpustnost spin trapu, stabilitu vznikajícího spinového aduktu, pH systému, přítomnost přechodných kovů, přítomnost oxidačních, resp. redukčních činidel. Roztok spin trapu by měl být připraven vždy nový a vysoce koncentrovaný, aby měl dostatečnou zachytávací (trapovací) kapacitu. **[29]**

Nejpoužívanějšími spin-trapy jsou především nitrony a nitrososloučeniny. **[17,30]**

3.2.1.1 Nitrony

Nitrony (obecný vzorec R_1–CH=NO–R_2) byly dlouho používány především pro syntézu heterocyklických sloučenin. Jejich aplikace je však mnohem širší – používají se jako spinové sondy (především v biomedicínských aplikacích), antioxidanty, katalyzátory oxidačních procesů, iniciátory polymerizace volných radikálů a především k trapování volných radikálů v chemických a biochemických systémech. **[31-36]**

Nitrony patří mezi nejpoužívanější spin trapy, jsou ideální pro detekci identifikaci biologicky důležitých radikálů, jako jsou např. superoxidy $O_2^{\cdot -}$, hydroxyly HO·, C-centrované radikály a mnoho sekundárních volných radikálů. **[33,37]**

V tomto případě probíhá adice na nitron podle mechanismu:

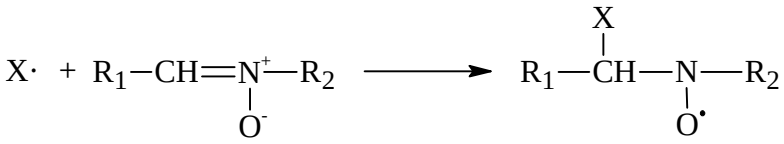
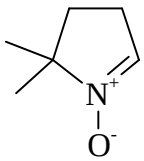


Schéma 2: Adice radikálu X· na nitron.

Dochází tedy k adici radikálu X· na dvojnou vazbu. V EPR spektru generovaného aduktu dominuje základní štěpení od nitroxylového atomu dusíku, ke kterému přistupuje další štěpení od vodíku –CH– skupiny. Atomy pocházející od adovaného radikálu X· se ve velké většině případů neuplatňují. Charakter adovaného radikálu X· se v tomto případě projevuje svým vlivem na hodnotu dubletového štěpení atomu vodíku a základního dusíkového štěpení. Velké množství experimentálního materiálu, které se v posledních desetiletích nahromadilo při spin-trapping studiu radikálových reakcí za pomocí nitronů vedlo k sumarizaci EPR parametrů nejrůznějších nitronových aduktů v příslušných katalozích. Na základě takto publikovaných hodnot je po konfrontaci s EPR daty námi sledovaného reakčního systému možné vyslovit závěry o charakteru adovaného radikálu.

Výhodou nitronů je jejich vysoká reaktivita a tvorba stabilních aduktů, ale jejich EPR spektra poskytují méně informací o původním radikálu. **[30]**

V biologických systémech nachází v posledních desetiletích uplatnění ve vodě rozpustné cyklické nitrony DMPO (5,5-dimethyl-1-pyrrolin-N-oxid). Molekula DMPO má labilní násobnou vazbu v heterocyklickém pyrolinovém kruhu, které umožňuje efektivní adici krátce žijících radikálů.



Struktura DMPO

Cyklické nitrony reagují s radikály za tvorby aduktu podle následujícího schématu (schéma 3).

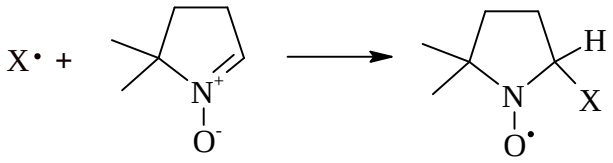


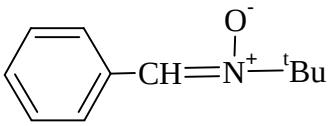
Schéma 3: Reakce cyklického nitronu s radikálem X•.

Jeho velkou výhodou je rozpustnost v polárních i nepolárních rozpouštědlech a pufrových roztocích, což umožňuje jeho využití i při sledování radikálových reakcí za fyziologických podmínek. **[18]**

Selektivita štěpících konstant spinových aduktů DMPO umožňuje poměrně dobrou identifikaci zachyceného radikálu. Nejčastěji se používá na identifikaci radikálů HO·, HOO·, RO·, RO_2· a různých typů uhlíkem centrovaných radikálů, všeobecně R·.

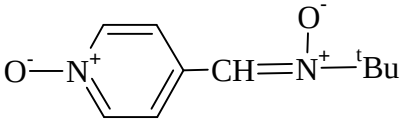
Naproti tomu, že je DMPO nejvyužívanějším spin trapem kyslíkem centrovaných radikálů, jeho schopnost zachytávat hydroperoxylový radikál (HOO·) má svá omezení. Jedním z hlavních problémů je krátká životnost ·DMPO–OOH aduktu především ve vodných roztocích a biologických médiích. Při jeho rozkladu vzniká ·DMPO–OH spinový adukt. Je též možná oxidace DMPO na kationradikál, který se reakcí s vodou transformuje na ·DMPO–OH spinový adukt.

Dalším velmi používaným spin trapem z této skupiny je *α*-fenyl-N-tercbutyl-nitron (PBN). Má lipofilní charakter, což omezuje jeho rozpustnost a tím i využití ve vodných prostředích. Na druhé straně tato vlastnost předurčuje jeho využití např. jako spin trapu radikálů vznikajících při oxidačních procesech lipidů v buněčných stěnách. **[38,39]**



Struktura PBN

Kromě běžně používaného PBN se především při studiu radikálových procesů probíhajících ve vodném prostředí efektivně využívá jeho hydrofilnější derivát *α*-(4-pyridyl-1-oxid)-N-tercbutylnitron (POBN).



Struktura POBN

Tento spin trap se často využívá jako alternativní trap kyslíkem centrovaných radikálů namísto DMPO. Jeho nevýhodou je však nižší selektivita štěpících konstant spinových aduktů, což ztěžuje přesnější specifikaci zachyceného radikálu.

Společnou nevýhodou PBN a POBN je to, že tyto spin trapy mohou často podléhat různým degradačním reakcím a stabilita vzniklého spinového aduktu není příliš vysoká. **[40]**

3.2.1.2 Nitrososloučeniny

Ve srovnání s enormním množstvím materiálů dokumentujících schopnost nitronů trapovat O-centrované a C-centrované volné radikály je literatura popisující spin-trapping za přítomnosti nitrososloučenin podstatně chudší. **[37]**

Při aplikaci nitrososloučenin se reaktivní radikál aduje na nitrososkupinu podle mechanismu:

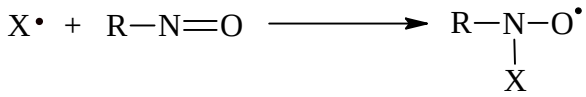


Schéma 4: Adice radikálu X· na nitrososloučeninu.

Substituentem R může být buď alkylová skupina (nejčastěji tercbutylová), nebo substituované fenylové jádro. Vznikající adukt R–NO·–X vykazuje EPR spektrum, v jehož hyperjemné struktuře dominuje základní tripletové štěpení od nitroxylového dusíkového atomu. V mnohých případech je do hyperjemné struktury zahrnuta také interakce s atomy, které pocházejí od adovaného radikálu X·. Struktura radikálu X· má tedy přímý dopad na hyperjemné štěpení aduktu.

Při těchto reakcích vznikají spinové adukty, které vykazují unikátní EPR spektra, ale jsou často fotolabilní a méně stabilní než v případě nitronových aduktů. **[30]**

Nitrososloučeniny v současnosti představují základní typ spin trapů pro studium radikálových reakcí v nepolárním prostředí. Jejich pomocí je možné jednoznačně identifikovat radikálové meziprodukty, u kterých je spinová hustota lokalizována na některém z atomů (např. alkoxylové radikály, peroxyradikály, alkoxyradikály apod.). Pokud je spinová hustota delokalizována, jako např. v molekulách fenoxylových radikálů, může s –NO– skupinou reagovat teoreticky každá z mezomerních forem. Metoda EPR spektroskopie však jednoznačně ukazuje, že k adici v případě fenoxylů dochází přes orto-polohy a ne přes para-polohu fenoxylu, nedochází tedy k adici v místě s nejvyšší spinovou hustotou. Přednostní adice v orto-poloze je podepřena také kvantově mechanickými výpočty. **[41]**

Často používané spin trapy na bázi nitrososloučenin jsou nitrosobenzen, nitrosotoluen nebo 2,3,5,6-tetramethylnitrosobenzen (nitrosoduren, ND). Použití nitrosodurenu jako spin trapu je výhodné z toho důvodu, že v důsledku stérických příčin dochází k vytočení durenového jádra z roviny –NO·– a k potlačení konjugace, proto EPR spektra vznikajícího nitroxylového radikálu neobsahují štěpení pocházející od protonů durenového jádra. Na základě EPR spektra tak může být jednoznačně určen charakter adovaného radikálu. **[42]**

3.2.1.3 Azosloučeniny

Z jiných skupin látek používaných ve formě spin trapů byly aplikovány azosloučeniny, kde adice běží podle mechanismu:

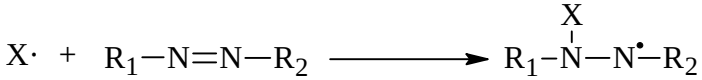


Schéma 5: Adice radikálu X· na azosloučeninu.

Produktem adice jsou stabilní hydrazylové radikály. Tento typ spin trapů však v současné době nenašel širšího uplatnění.

3.3 Obecné vlastnosti základních typů radikálů generovaných štěpením X–H vazeb

V rámci disertační práce jsou studovány radikálové meziprodukty, které vznikají v důsledku štěpení X–H vazeb z různých typů donorů. Metodou EPR spektroskopie jsou zkoumány nejrůznější radikálové struktury vznikající především odštěpením vodíkového atomu z některých typů C–H a N–H vazeb. V několika málo případech studované struktury obsahovaly rovněž fenolickou OH–skupinu, čímž byly vytvořeny podmínky pro její homolytické štěpení za tvorby radikálů fenoxylového typu. Pozornost je přednostně soustředěna na takové struktury, u kterých je radikálové centrum po odštěpení vodíku (N-, C-, O-radikál) bezprostředně navázáno na aromatický systém, který je předpokladem toho, aby generované radikály vykazovaly dostatečnou stabilitu pro jejich detekci buď přímou formou, nebo ve formě radikálového aduktu metodou spin-trappingu.

3.3.1 Radikálové produkty generované rozpadem N–H vazeb.

3.3.1.1 Aminylové radikály

Reakce aminylových radikálů hrají důležitou roli při interpretaci řady biologických procesů, obzvlášť při objasnění mechanismu fotolýzy aminických sloučenin.

Odštěpení vodíkového atomu ze sekundární aminické –NH– skupiny může nastat v důsledku jejího homolytického rozštěpení působením např. peroxylových, alkoxylových radikálů, DPPH, nebo působením vhodně zvolených redox činidel, např. PbO_2.

V prvním případě se vazba N–H přerušuje přímým přenosem vodíkového atomu z N–H vazby na akceptor vodíku (kyslíkatý radikál). V řadě případů se k odštěpení vodíku osvědčilo použití stabilních radikálů typu difenylpikrylhydrazylu (DPPH) nebo tritercbutylfenoxylu. **[43]**

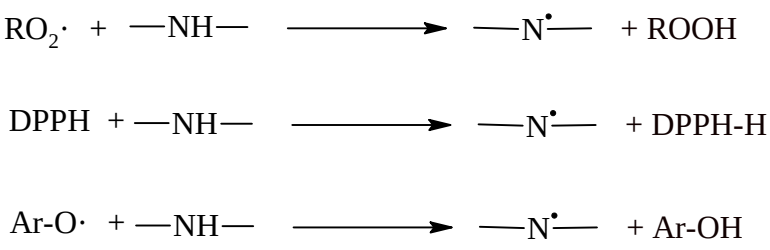


Schéma 6: Přenos vodíkového atomu z N-H vazby na akceptor vodíku.

Jedná se zde o klasickou S_H2 reakci. V případě použití peroxyradikálů jako akceptorů vodíku je však tvorba aminylového radikálu pouze prvním krokem v sérii následných reakcí, jejichž výsledkem je v konečné fázi vznik radikálů aminoxylových $R_1–NO·–R_2$. Ty představují konečné radikálové produkty reakce peroxylových radikálů se sekundárními aminy $R_1–NH–R_2$. **[2]**

Při druhém způsobu generace dochází k odštěpení vodíku z této skupiny ve dvou následných krocích. První krok spočívá ve tvorbě kationradikálu jako důsledku odštěpení

elektronu z elektronového páru na dusíku působením redox činidla. V druhém kroku pak dochází k deprotonizaci za tvorby aminylového radikálu.

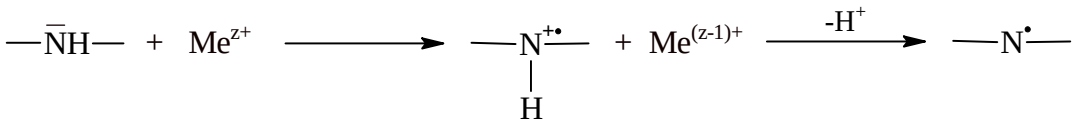


Schéma 7: Odštěpení H atomu z N–H skupiny působením redox činidel.

Aminylové radikály jsou vysoce reaktivní radikálové meziprodukty (životnost těchto radikálů se většinou pohybuje v rozmezí od mikrosekund po milisekundy), jejich reaktivita se projevuje výraznou tendencí v jejich rekombinaci za tvorby hydrazinů. **[3,44-49]**

Na koncovém dusíkovém atomu se kromě nepárového elektronu nachází rovněž volný elektronový pár. Z této skutečnosti vyplývá, že struktura radikálového centra v aminylových radikálech může mít 2 formy. Jedná se o tzv. σ-typ, resp. π-typ aminylového radikálu.

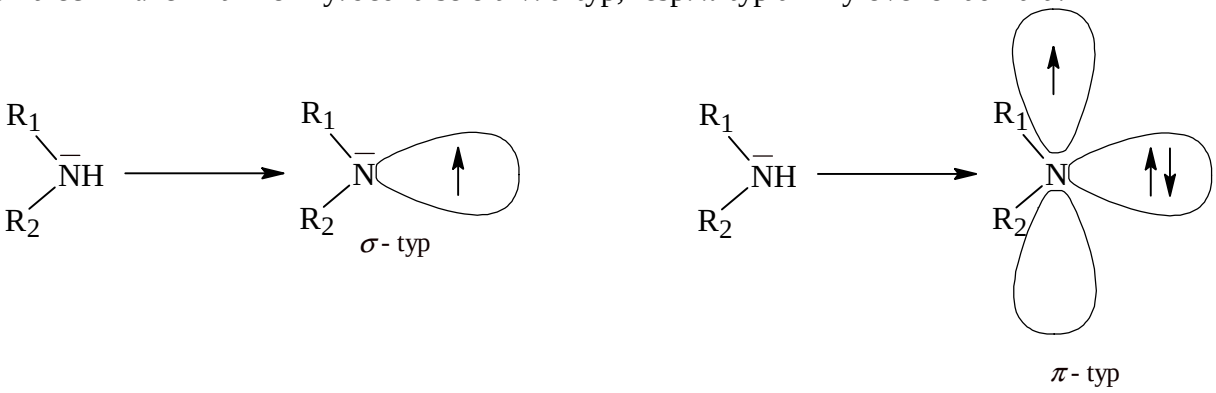


Schéma 8: Struktura radikálového centra v aminylových radikálech.

Skutečnost, zda se jedná o jeden nebo druhý typ aminylu, je ovlivněna charakterem substituentů R_1 a R_2.

Většina aminylových radikálů má velmi krátkou dobu života a jejich příprava se musí provádět za velmi nízké teploty. **[50]**

3.3.1.2 Aminoxylové radikály

Významnou skupinu radikálových meziproduktů tvoří radikály aminoxylového typu (v literatuře někdy uváděnými pod názvem nitroxylové radikály), které vznikají v průběhu celé řady chemických reakcí za účasti nejrůznějších typů aminických sloučenin. Vznikají v průběhu oxidace sekundárních aminů různými oxidačními činidly. Při reakci sekundárních aminů s peroxyradikály dochází k jejich tvorbě v rámci vícestupňového mechanismu publikovaného Thomasem. **[2]**

$$RO_2\cdot + –NH– \rightarrow ROOH + –N\cdot–$$
$$RO_2\cdot + –N\cdot– \rightarrow –N(OOR)–$$
$$–N(OOR)– \rightarrow –NO\cdot– + RO\cdot$$

K oxidaci sekundárních aminů za vzniku aminoxylových radikálů může docházet rovněž působením peroxykyselin. I zde je mechanismus generace aminoxylů vícestupňový, avšak samotná reakce je neradikálové povahy. Konečným produktem je zde hydroxylamin, který

v závěrečné fázi ztrácí v reakčním prostředí vodík z hydroxylové skupiny za tvorby příslušného aminoxylu. **[1,51]**

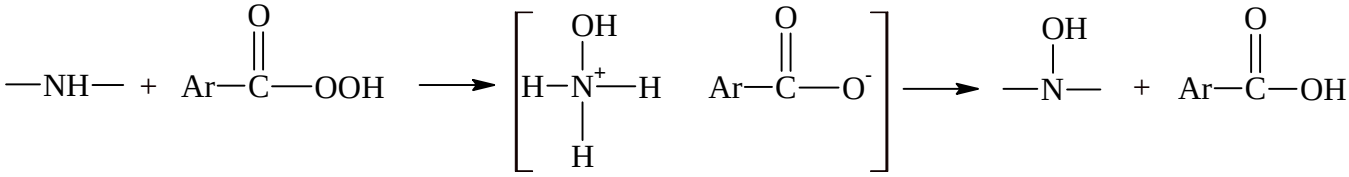


Schéma 9: Oxidace sekundárních aminů za vzniku aminoxylů.

Při tvorbě aminoxylových radikálů je rovněž možné vycházet z předem syntetizovaných hydroxylaminů přímým homolytickým rozštěpením O–H vazby. Úlohu oxidačního činidla zde mohou sehrávat $RO_2\cdot$ radikály (S_H2 mechanismus), případně je možné využít nejrůznější typy redox činidel na bázi sloučenin Pb^{4+}, Mn^{4+} apod., přičemž v tomto případě probíhá abstrakce vodíku z OH–skupiny jako dvoukrokový mechanismus zahrnující postupné uvolnění elektronu a H^+ iontu. **[51]**

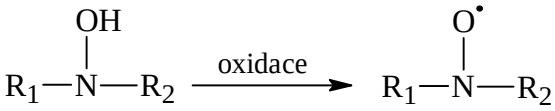


Schéma 10: Rozštěpení O–H vazby hydroxylaminů za vzniku aminoxylových radikálů.

Jedním z dalších způsobů přípravy aminoxylových radikálů nejrůznějšího typu je adice reaktivních radikálů na dvojnou vazbu v nitronech, nebo NO–skupinu v různých typech nitrososloučenin. Tyto reakce jsou základem již uvedené experimentální metody EPR spektroskopie, tzv. spin-trappingu, která umožňuje nepřímé stanovení reaktivních radikálů.

Jednou ze základních charakteristik aminoxylových radikálů $R_1–NO\cdot–R_2$ v porovnání s odpovídajícími aminylovými radikály $R_1–N\cdot–R_2$ je jejich podstatně vyšší stabilita při stejných substituentech R_1, R_2. Tato zvýšená stabilita vyplývá ze specifického charakteru vazby mezi dusíkovým a kyslíkovým atomem, která má charakter tříelektronové vazby. Uvedenou strukturu je možné interpretovat následovně:

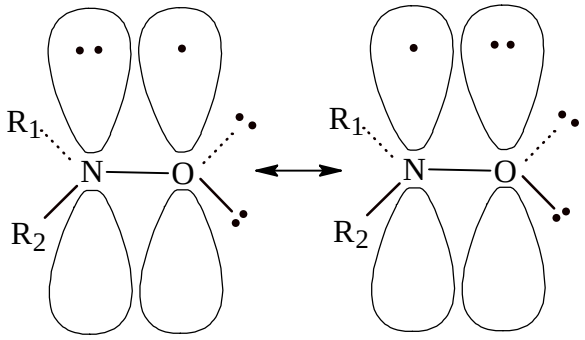


Schéma 11: Specifický charakter vazby mezi dusíkovým a kyslíkovým atomem.

Specifický charakter tříelektronové vazby v rámci aminoxylového fragmentu nachází svůj odraz v rozdělení spinové hustoty v EPR spektrech aminylového radikálu $R_1–N\cdot–R_2$ a jemu odpovídajícímu aminoxylového radikálu $R_1–NO\cdot–R_2$. Pozorovanou zákonitostí je obecné snížení hodnoty štěpící konstanty dusíkového atomu v případě aminylových radikálů, které je

kompenzováno výrazným nárůstem štěpících konstant majících svůj původ v substituentech R_1 a R_2.

Při studiu EPR parametrů aminoxylových radikálů bylo nashromážděno velké množství spektrálních dat, které poukazují na zásadní vliv substituentů R_1, R_2 na hodnoty základního dusíkového štěpení a_N(NO). To umožňuje orientační odlišení nejrůznějších skupin aminoxylových radikálů podle této konstanty do několika charakteristických skupin (tab. 3). **[52,53]**

Stabilní aminoxylové radikály mají uplatnění jako účinné inhibitory různých řetězových procesů s volnými radikály, např. při procesech autooxidace, polymerizace. Tyto radikály je možné využít jako chemické redox sondy v *in vitro* a *in vivo* EPR experimentech, často se používají jako spin trapy při studiu struktury a dynamiky makromolekulárních systému. Mají své využití na poli biomedicíny např. pro studium buněčných membrán, monitorování pH in vivo a také pro ochranu buněk před oxidativním stresem. **[54-60]**

Tabulka 3: Hodnoty štěpící konstanty dusíku a_N(NO) různých aminoxylových radikálů.

Aminoxylové radikály	**a_N(NO)/mT**
dialkylaminoxyly	1,4 – 1,7
alkylarylaminoxyly	1,1 – 1,4
diarylaminoxyly	0,9 – 1,1
acylaminoxyly	0,65 – 1,1
iminoaminoxyly	0,75 – 1,0
alkoxyalkylaminoxyly	2,4 – 2,8
alkoxyarylaminoxyly	1,3 – 1,5

3.3.2 Radikálové produkty generované rozpadem O–H vazeb.

Radikálové produkty, které vznikají rozštěpením O–H vazeb z různých vodíkových donorů, jsou kyslíkaté radikály různé stability. V případě fenolických sloučenin se jedná o radikály fenoxylového typu.

3.3.2.1 Fenoxylové radikály

Je známo, že oxidace fenolů s různými činidly, jako PbO_2, MnO_2 nebo $RO_2\cdot$ vede ke tvorbě příslušných fenoxylových radikálů. **[51]**

Fenoxylové radikály vznikají homolytickým štěpením O–H vazby, kterého je možno docílit aplikací různých činidel. Mezi ně patří např. peroxylové ($RO_2\cdot$) radikály, které iniciují rozpad O–H vazby S_H2 reakcí s fenolem.

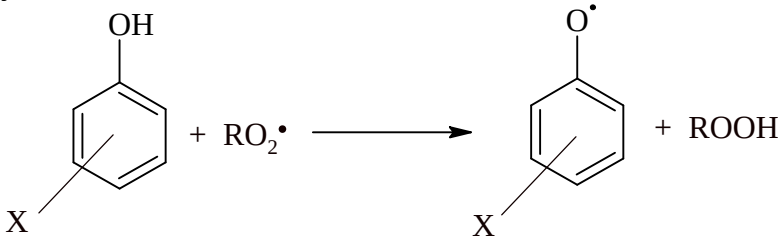


Schéma 12: Rozpad O–H vazby působením peroxylových radikálů na fenol.

Obdobným způsobem je možné připravit fenoxylové radikály z fenolů působením stabilního radikálu DPPH. **[51]**

Jiným způsobem generace fenoxylových radikálů je jejich reakce s vhodně zvolenými oxidačními činidly, kdy k odštěpení atomu vodíku z fenolické O–H vazby dochází v průběhu dvou rychlých následných kroků, kterými jsou odštěpení elektronu z volného elektronového páru kyslíku O–H skupiny, po kterém následuje odštěpení H^+ iontu v druhém kroku.

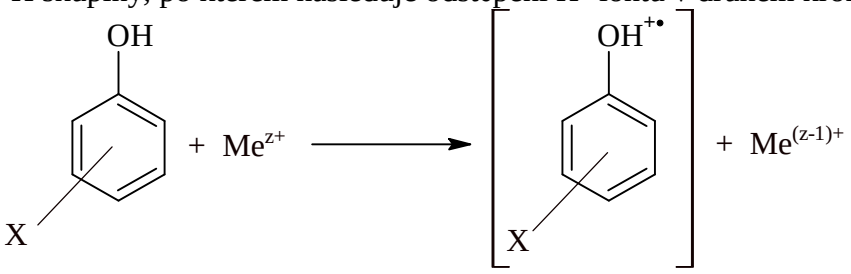


Schéma 13: Odštěpení elektronu z volného elektronového páru kyslíku O–H skupiny.

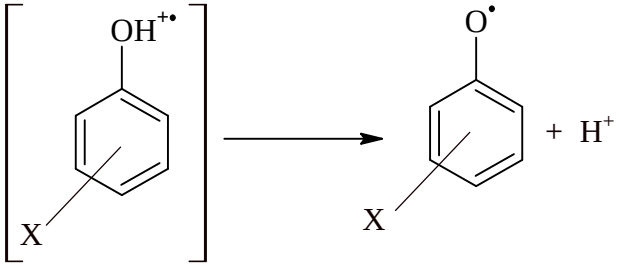


Schéma 14: Odštěpení H^+ iontu.

Ve funkci iontu Me^{z+} mohou vystupovat např. ionty Pb^{IV+}, Mn^{IV+}, Co^{III+}, Fe^{III+}. Přechodně vznikající kationradikál fenolu je vysoce nestabilní a jeho detekce je ve většině případů nerealizovatelná. K detekci kationradikálů od fenolů je možné dospět pouze v situaci, kdy oxidační činidlo vystupuje ve funkci akceptoru elektronů v silně kyselém prostředí. **[61]**

Vznikající fenoxylové radikály se vyznačují rozdílnou stabilitou, která je ovlivněna především vhodnou substitucí v orto-polohách. Vysoce stabilní fenoxylové radikály odvozené od fenolů s objemnými skupinami v orto-poloze je možné zaznamenat metodou EPR spektroskopie bez použití speciálních měřících technik. Problémy ovšem způsobuje detekce fenoxylových radikálů odvozených od fenolů s volnou nebo částečně obsazenou orto-polohou, resp. fenolů, ve kterých je orto-poloha obsazena neobjemnými substituenty, např. CH_3–, CH_3CH_2–. Pokud chceme získat EPR spektra primárních fenoxylových radikálů z těchto struktur, je nutné aplikovat tzv. průtokovou techniku, při které mícháme roztok fenolu s roztokem oxidačního činidla přímo v dutině EPR spektrometru a bezprostředně reakční směs vzniklou smícháním obou složek z dutiny EPR spektrometru také odvádíme. Metoda je tedy založena na měření relativně vysoké stacionární koncentrace fenoxylových radikálů v místě smíchání, která se neustále obnovuje.

Jinou metodou detekce především nestabilních fenoxylových radikálů je aplikace metody spin-trappingu **[42]**. Tato metoda se ukázala jako velmi výhodná pro studium vlastností převážně alifatických radikálů, nicméně s jejím vývojem, jakož i vývojem na poli konstrukce EPR spektrometru, se tato metoda stále více uplatňuje i při detekci aromatických radikálů,

mezi něž fenoxylové radikály patří. Problémem při spin-trappingu aromatických radikálů zůstává stanovení aktivního místa pro jeho reakci s funkční skupinou spin trapu. V konkrétním případě fenoxylových radikálů se jedná o to, zda se tento radikál aduje přes kyslíkový atom, nebo zda k adici dochází v některé z jiných poloh fenylového jádra. Fenoxylový radikál si totiž můžeme představit prostřednictvím různých mezomerních forem, ze kterých jsou ty nejvýznamnější zobrazeny ve schématu (schéma 15).

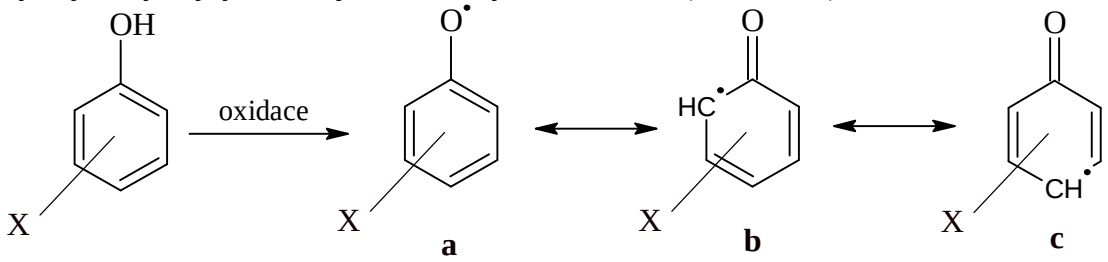


Schéma 15: Nejvýznamnější mezomerní formy fenoxylových radikálů.

O tom, která z těchto mezomerních forem se přednostně aduje na molekulu spin trapu, je možné rozhodnout po analýze EPR spekter vznikajících radikálových aduktů.

Experimentální výsledky prokazují, že konečnými produkty adice fenoxylových radikálů na nitrososloučeniny jsou nitroxylové radikály dvojího typu. Nezávisle na použité nitrososloučenině se však ukazuje, že adovaný fenoxylový radikál interaguje s –NO– skupinou spin trapu ve své orto-poloze, tedy mezomerní forma **b** je tou formou, která sehrává při reakci fenoxylového radikálu se spin trapem rozhodující úlohu. Analýza EPR spekter pak ukazuje, že pokud je použitým spin trapem nitrosobenzen, konečnými radikálovými produkty jsou radikály fenoxazinoxylového typu. Samotný mechanismus vzniku fenoxazinoxylových radikálů je pak možné vyjádřit následujících schématem (schéma 16).

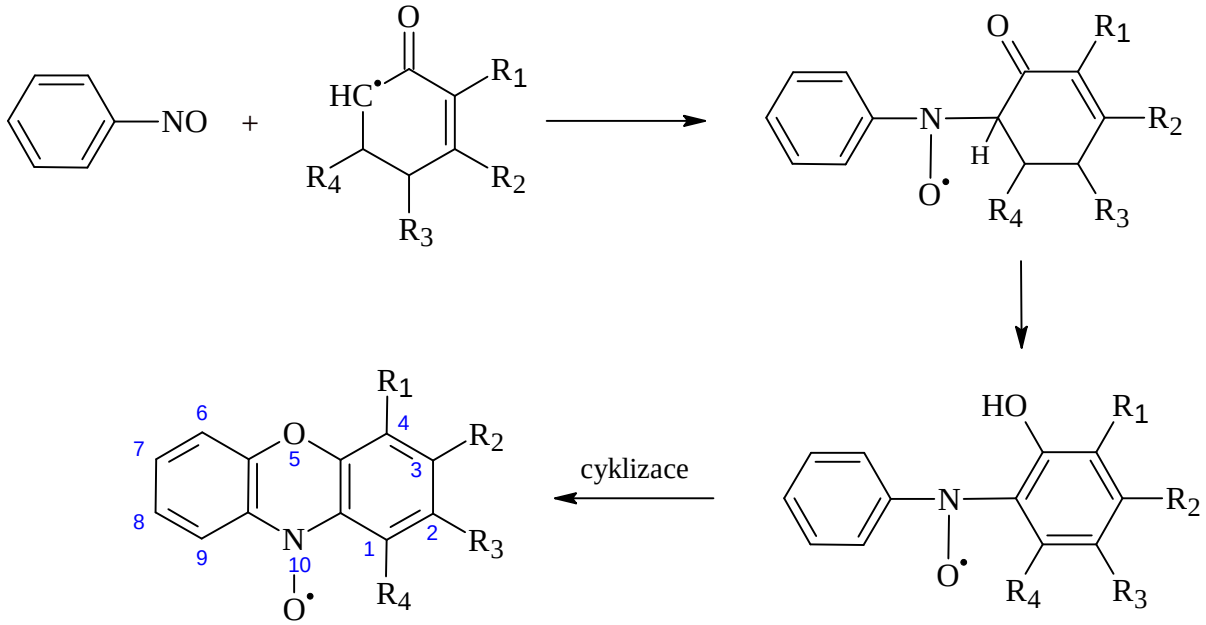


Schéma 16: Mechanismus vzniku fenoxazinoxylových radikálů.

Samotná stabilita fenoxylových radikálů je velmi rozdílná, nicméně je podstatně větší než stabilita jiných kyslíkatých radikálů typu alkoxylů (RO·) a alkylperoxylů (RO_2·).

3.3.3 Radikálové produkty generované rozpadem C–H vazeb.

3.3.3.1 Methylové radikály

Radikálové produkty rozpadu C–H vazeb, obecně označované jako C-radikály, se dají připravit z nejrůznějších organických sloučenin za použití různých experimentálních technik. Jedním z nejvíce diskutovaných uhlíkatých radikálů je methylový radikál, který je možné připravit ozařováním methanu při velmi nízkých teplotách (-179°C). **[62]**

Samotný methylový radikál má strukturu π-radikálu, tzn., že nepárový elektron se nachází v p_z orbitalu kolmo na rovinu tří zbývajících C–H vazeb, které se nacházejí v S_p2 hybridizaci. Každá substituce na tomto methylovém radikálu způsobuje, že příslušný C-radikál přechází ve větší nebo menší míře na pyramidální strukturu. Tato situace nastává již při nahrazení vodíku methylovou skupinou, případně jiným alkylem. **[4]**

Dalším možným způsobem přípravy C-radikálů je působení kyslíkatých radikálů, např. HO·, HO_2·, RO_2· na alkylované sloučeniny nejrůznějšího typu. Tímto způsobem vznikají např. uhlíkaté radikály při reakci hydroxylových radikálů s methanolem nebo isopropylalkoholem.

$$HO\cdot + CH_3{-}OH \rightarrow \cdot CH_2{-}OH + H_2O$$
$$HO\cdot + (CH_3)_2{-}CH{-}OH \rightarrow (CH_3)_2{-}C\cdot{-}OH + H_2O$$

Schéma 17: Způsoby přípravy C-radikálů z alkylových sloučenin působením kyslíkatých radikálů.

Skutečnost, že při reakci s isopropylalkoholem dochází k přednostnímu odštěpení vodíku z α-pozice alkylového substituentu, poukazuje na rozdílnou ochotu různých typů C–H vazeb k jejich homolytickému štěpení.

Jiným typem radikálů, který je možné aplikovat na odštěpení vodíku z nejrůznějších typů C–H vazeb, je stabilní volný radikál DPPH.

Další metodou, která vede k homolytickému štěpení C–H vazeb, je působení některých typů redox činidel, např. PbO_2. Tímto způsobem byly v minulosti připraveny C-radikály z vybraných typů 1,3-diketonů, tedy sloučenin obsahujících $–CH_2–$ nebo –CHR– skupinu mezi dvěma skupinami karbonylovými. **[63,64]**

Později byl podobný průběh reakce pozorován také v případě, že 1,3-diketonový řetězec byl součástí komplikovanější struktury, např. substituovaných kumarinů. **[65]**

3.3.3.2 Benzylové radikály

Velmi často se vyskytujícím typem C-radikálů jsou radikály benzylového typu. Tyto radikály např. velmi často vznikají při experimentech, ve kterých se pracuje s toluenem jako rozpouštědlem a často představují komplikující faktor při studiu radikálových mechanismů v prostředí toluenu.

Ke vzniku benzylových radikálů dochází ovšem také za podmínek, kdy je vystavena účinku redox činidel, resp. jiných typů reaktivních radikálů struktura obecného vzorce $X–C_6H_4–CH_3$. Např. v případě methylsubstituovaných fenolů (X = OH) bylo prokázáno, že kromě

homolytického štěpení fenolické O–H vazby dochází ve velké míře k odštěpení vodíku z methylové skupiny. To vede k situaci, kdy jsou paralelně generovány fenoxylové radikály, jakož i benzylové radikály. Zatímco fenoxylové radikály mohou být přímo detekovány metodou EPR spektroskopie, vysoká reaktivita benzylových radikálů jejich přímé stanovení neumožňuje. Jejich vznik je možné prokázat buď na základě analýzy reakčních produktů, nebo použitím metody spin-trappingu. **[66]**

Ve všech výše uvedených případech byly diskutovány vlastnosti vysoce reaktivních uhlíkatých radikálů, ve kterých je spinová hustota velmi výrazně koncentrována na uhlíkovém atomu. Např. Stegmann a Scheffler uvádí prakticky úplnou lokalizaci nepárového elektronu na uhlíkovém atomu v případě methylového radikálu, v případě benzylového radikálu, kde existuje jistá pravděpodobnost delokalizace nepárového elektronu do fenylového kruhu, je spinová hustota na uhlíkovém atomu asi 70%. **[13,67]**

K výraznému zvýšení stability dochází v případě nahrazení vodíku methylové skupiny fenylovým jádrem. Vzniká tak benzylový radikál $Ph–CH_2·$, který vykazuje zvýšenou stabilitu v důsledku delokalizace nepárového elektronu do aromatického systému benzylového kruhu. Tento typ radikálu lze připravit např. odštěpením vodíku z molekuly toluenu za použití hydroxylových radikálů ($OH·$). **[68]**

K dalšímu výraznému zvýšení stability dochází nahrazením dvou vodíků methylové skupiny fenylovým jádrem za vzniku radikálů difenylmethylového typu ($Ph–CH·–Ph$). **[69]**

Nahrazením všech vodíkových atomů v molekule methylu fenylovými jádry vznikají radikály trifenylmethylového typu. Tyto radikály patří mezi vysoce stabilní radikálové systémy, jejichž EPR spektra je možné zaznamenat při laboratorní teplotě bez použití speciálních technik.

K výraznému zvýšení stability fenylsubstituovaných methylových radikálů dochází také vhodnou substitucí. Např. čistý benzylový radikál lze detekovat pouze v průtokovém systému, 2,4,6-tritercbutyl-substituovaný benzylový radikál je možné pozorovat již ve statickém uspořádání měření. **[70]**

V souvislosti s řešením problematiky disertační práce se pozornost soustřeďuje na EPR studium radikálových mechanismů probíhajících za účasti sekundárních aminů nejrůznějšího typu. U mnohých z těchto struktur se jedná o sekundární aminy, u kterých je na N–H skupinu navázán alkylový substituent nejčastěji obsahující α-vodíkové atomy. V těchto strukturách je tedy při působení vhodných činidel možné očekávat nejen štěpení N–H vazby, ale rovněž C–H vazby v α-poloze alkylu, které vede ke vzniku na uhlíku centrovaných radikálů (C-radikálů). Dá se očekávat, že v reakční směsi bude možné pozorovat radikálové meziprodukty několika typů, z nichž některé je možné detekovat v důsledku zvýšení reaktivity pouze za použití metody spin-trappingu.

Štěpení C–H vazeb na alkylovém řetězci je možné očekávat nejen v případě výchozích sekundárních aminů, ale i v případě od těchto aminů odvozených nitroxylových radikálů. Problematice postupného odbourání alkylového řetězce v nitroxylových radikálech se ve své práci podrobně věnují Cholvad a spol. **[71]**

Účinkem katalyticky generovaných $RO_2·$ radikálů na nitroxylové radikály $R_1–NO·–R_2$ (připravených odštěpením vodíku z příslušných hydroxylaminů $R_1–NOH–R_2$) bylo potvrzeno postupné odbourávání alkylového substituentu v α-poloze záměnou vodíku za –OOR

substituent. Tato tendence byla pozorována v případech, kdy *α*-vodíkové atomy obsahují současně oba dva substituenty R_1, R_2, jakož i v případech, kdy alkylový charakter s *α*-vodíkovými atomy obsahuje pouze jeden z nich. Proces odbourávání alkylových substituentů v *α*-poloze alkylu však nekončí pouhou záměnou vodíkového atomu za –OOR substituent, ale v konečném důsledku dochází v případě methylové (–CH_2–) skupiny až na skupinu karbonylovou. To vede ke tvorbě aminoxylových radikálů typu R–CO–NO·–CO–R, resp. R–CO–NO·–X. Právě tento typ radikálů, který je charakterizován velmi nízkou hodnotou základního dusíkového štěpení ($a_N \approx 0{,}7$ mT) představuje v mnoha případech konečné radikálové produkty postupné degradace alkylového substituentu.

4 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

4.1 Použité chemikálie

Ke splnění cílů předložené disertační práce byly prováděny experimenty za použití následujících chemikálií:

4.1.1 Použitá rozpouštědla

Benzen, tercbutylbenzen, CH_2Cl_2 byly stupně čistoty p.a. od firmy Sigma-Aldrich. Tato rozpouštědla nebyla podrobena dalšímu přečištění.

4.1.2 Spin trapy, peroxočinidla a redox činidla

Nitrosobenzen pro spin-trapping experimenty, peroxočinidla (3-chloroperoxybenzoová kyselina, tercbutylhydroperoxid) a redox činidla (PbO_2, $Pb(OAc)_4$, $Co(acac)_2$) byly produkty firmy Sigma-Aldrich.

4.1.3 Další použité chemikálie

Použité typy sekundárních aminů byly komerčními produkty firmy Sigma-Aldrich.

4.2 Použité přístroje

EPR spektra byla měřena na EPR spektrometru Miniscope MS 300. Simulace experimentálních spekter byly provedeny pomocí programu WINEPR SimFonia.

4.3 Použité experimentální postupy

Radikálové reakce sekundárních aminů byly studovány za použití následujících metod:

4.3.1 Příprava primárních aminoxylových radikálů

Ve 2 ml 10^{-2} M roztoku 3-chloroperoxobenzoové kyseliny v benzenu, tercbutylbenzenu nebo CH_2Cl_2 byl rozpuštěn příslušný amin (molární poměr 3-ClPBK:amin = 1:1) a vzniklý roztok byl 2 minuty míchán. 0,5 ml tohoto roztoku v EPR kyvetě byl bezprostředně před měřením probublán dusíkem po dobu 30 sekund za účelem získání kvalitních EPR spekter (odstranění rozpuštěného kyslíku ve vzorku).

4.3.2 Oxidace systémem ^{t}BuOOH – $Co(acac)_2$

K $5 \cdot 10^{-2}$ M roztoku příslušného aminu v benzenu, tercbutylbenzenu nebo CH_2Cl_2 bylo přidáno odpovídající množství tercbutylhydroperoxidu (^{t}BuOOH) v molárním poměru ^{t}BuOOH:amin = 5:1. Ke 2 ml takto vzniklého roztoku bylo za stálého míchání přidáno 0,2 ml $2{,}5 \cdot 10^{-1}$M $Co(acac)_2$. Po 30 sekundách míchání byla reakce zastavena a po usazení heterogenní fáze bylo odebráno přibližně 0,3 ml reakční směsi do EPR kyvety. Roztok v EPR kyvetě byl bezprostředně před měřením probublán dusíkem po dobu 30 sekund za účelem získání kvalitních EPR spekter (odstranění rozpuštěného kyslíku ve vzorku).

4.3.3 Příprava sekundárních aminoxylových radikálů

K roztoku primárního aminoxylu připraveného podle metody uvedené v kapitole 4.3.1 byl přidán tercbutylhydroperoxid (TBHP) v molárním poměru 3-ClPBK:TBHP = 1:1. Katalytický

rozklad TBHP vedoucí ke vzniku $^{t}BuO_2\cdot$ radikálů byl iniciován přidáním cca 10 mg cobaltacetylacetonátu ($Co(acac)_2$) (za stálého míchání). 0,5 ml tohoto roztoku v EPR kyvetě bylo bezprostředně před měřením probubláno dusíkem po dobu 30 sekund za účelem získání kvalitních EPR spekter (odstranění rozpuštěného kyslíku ve vzorku).

4.3.4 Spin-trapping reakce radikálových produktů vznikajících ze sekundárních aminů použitím PbO_2 a/nebo $Pb(OAc)_4$

Reakce s PbO_2 a/nebo $Pb(OAc)_4$ v přítomnosti nitrososloučenin byla provedena za použití dvou odlišných metod:

4.3.4.1 Reakce v čistém aminu

V 0,3 ml aminu umístěného v EPR kyvetě bylo rozpuštěno 10 mg nitrosobenzenu. K tomuto roztoku bylo přidáno 15 mg PbO_2 nebo $Pb(OAc)_4$. Tento roztok v EPR kyvetě byl probubláván dusíkem po dobu 30 sekund za účelem získání kvalitních EPR spekter (odstranění rozpuštěného kyslíku ve vzorku).

4.3.4.2 Reakce v roztoku

V $5\cdot10^{-2}$ M roztoku příslušného aminu v benzenu, tercbutylbenzenu nebo CH_2Cl_2 bylo rozpuštěno odpovídající množství nitrosobenzenu v molárním poměru nitrososloučenina:amin = 1:1. Ke 2 ml tohoto roztoku bylo za stálého míchání přidáno 15 mg PbO_2 nebo $Pb(OAc)_4$. Po 30 sekundách míchání byla reakce zastavena a po usazení heterogenní fáze bylo odebráno přibližně 0,3 ml reakční směsi do EPR kyvety. Roztok v EPR kyvetě byl bezprostředně před měřením probublán dusíkem po dobu 30 sekund za účelem získání kvalitních EPR spekter (odstranění rozpuštěného kyslíku ve vzorku).

5 VÝSLEDKY A DISKUSE

V rámci disertační práce byly metodou EPR spektroskopie studovány radikálové mechanismy, které vystupují do popředí při studiu oxidace nejrůznějších typů sekundárních aminů R_1–NH–R_2. Při tomto studiu byly provedeny experimenty na několika sériích těchto typů aminů, které se navzájem odlišovaly v několika základních faktorech. Obecně se dá konstatovat, že se jedná o skupiny dialkylaminů, alkylarylaminů, alkylkarbonylaminů a diarylaminů. Tím, že byla při jejich oxidaci použita celá řada oxidačních činidel, bylo možné očekávat vznik radikálových meziproduktů, které byly výsledkem ataku těchto činidel na sekundárně aminickou –NH– skupinu nebo na substituenty R_1, R_2. Za těchto podmínek je potom možné očekávat vznik N-centrovaných radikálů v případě ataku –NH– skupiny a nebo C-radikálů při působení oxidačních činidel na substituenty R_1, R_2.

Z hlediska reaktivity vznikajících radikálů je možné předpokládat, že s výjimkou radikálů aminoxylového typu, jejichž detekce obecně nečiní vážné problémy, ostatní typy radikálů se budou vyznačovat podstatně větší reaktivitou. Aby bylo možné prokázat i za těchto okolností jejich existenci, byla ve velkém množství použitých experimentů aplikovaná nepřímá metoda tzv. spin-trappingu (viz. Teoretická část).

Experimentální výsledky a jejich diskuse jsou v předkládané disertační práci prezentovány separátně podle jednotlivých studovaných strukturálních typů sekundárních aminů. Takto získaný materiál je v závěru vyhodnocen ve formě zobecňujících závěrů.

5.1 Radikálové reakce alkylarylaminů

Jak již bylo uvedeno v teoretické části disertační práce, aminylové a aminoxylové radikály představují významnou skupinu radikálových meziproduktů vznikajících při interakci různých činidel se sekundárními aminy. Působením redox činidel (např. PbO_2, Ag_2O, MnO_2, $Pb(OAc)_4$) dochází k homolytickému štěpení N–H vazby, jehož výsledkem je přechodný vznik nestabilních, vysoce reaktivních aminylových radikálů. Důsledkem této zvýšené reaktivity v porovnání se stejně substituovanými aminoxyly je jejich výrazná tendence ke tvorbě hydrazinů jejich vzájemnou rekombinací. Z uvedeného důvodu je rovněž ztížena detekce aminylových radikálů metodou EPR spektroskopie, která vyžaduje aplikaci průtokové techniky měření, případně metodu spin-trappingu. **[3]** Radikály aminoxylového typu se vyznačují podstatně vyšší stabilitou. Je možné je připravit působením peroxykyselin na sekundární aminy **[1]**, nebo reakcí peroxylových radikálů se sekundárními aminy Thomasovým mechanismem, přičemž v tomto případě je nutné předpokládat vznik aminylových radikálů v prvním reakčním kroku. **[2]**

Rozdílný charakter aminylových (R_1–N·–R_2) a aminoxylových (R_1–NO·–R_2) radikálů z hlediska reaktivity je rovněž provázen rozdíly v charakteru jejich EPR spekter.

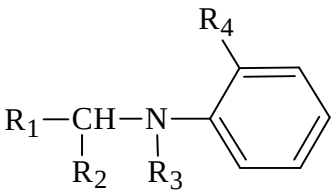
Z literárních údajů vyplývá, že při identických substituentech R_1 a R_2 v obou strukturách je základní dusíkové štěpení v aminylových radikálech většinou nižší než v příslušných aminoxylech, zatímco štěpení od substituentů R_1, R_2 jsou vyšší. Navíc existují i rozdíly v *g*-faktorech, kde tato hodnota pro aminylové radikály se rovná přibližně g = 2,0035, zatímco odpovídající aminoxyly mají tuto hodnotu většinou v rozsahu 2,0055 – 2,0060. **[51,72]**

Na základě struktury studovaných aminů, které kromě arylového substituentu obsahují rovněž *N*-alkyl substituent, je možné v tomto případě očekávat také tvorbu radikálových

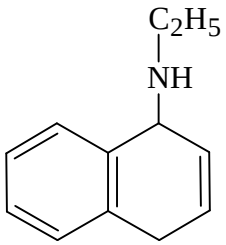
produktů majících svůj původ ve štěpení C–H vazeb v tomto substituentu. Z uvedeného důvodu byly při studiu radikálových přeměn alkylarylaminů použity různé typy činidel, jejichž aplikace by umožnila tvorbu jak *N*-centrovaných radikálů, tak i C-radikálů.

Radikálové produkty vznikající reakcí studovaných alkylarylaminů s různými činidly byly charakterizovány metodou EPR spektroskopie, přičemž v důsledku nestability některých z nich bylo nutné na jejich identifikaci aplikovat metodu spin-trappingu.

Při studiu radikálových reakcí alkylarylaminů byly metodou EPR spektroskopie sledovány radikálové přeměny aminů **1**, **2**.



1

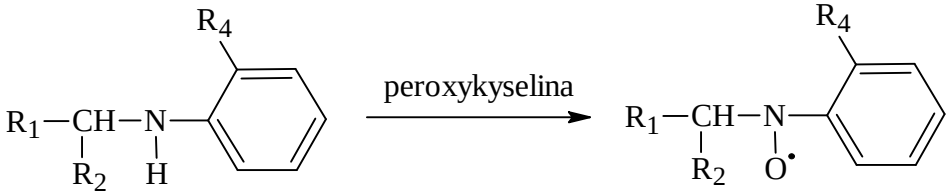


2

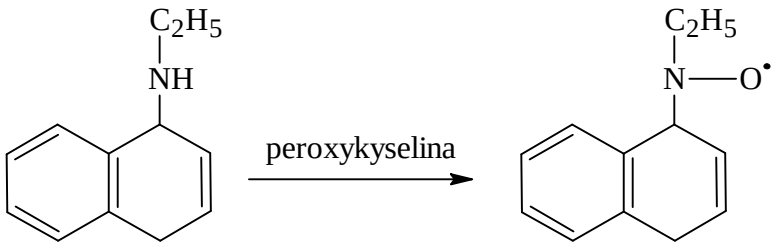
a: $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = H$
b: $R_1 = CH_3$, $R_2 = R_3 = R_4 = H$
c: $R_1 = R_2 = CH_3$, $R_3 = R_4 = H$
d: $R_1 = C_6H_5$, $R_2 = R_3 = R_4 = H$
e: $R_1 = C_6H_5$, $R_2 = R_3 = H$, $R_4 = COOH$
f: $R_1 = R_2 = R_4 = H$, $R_3 = CH_3$

5.1.1 Oxidace s 3-chloroperoxybenzoovou kyselinou

Oxidace aminických sloučeniny **1**, **2** s 3-chloroperoxybenzoovou kyselinou vede ke vzniku příslušných aminoxylových radikálů. Jedinou výjimkou v této sérii je sloučenina **1f**, která nemá doslovně charakter sekundárního aminu a při oxidaci s 3-chloroperoxybenzoovou kyselinou nebyly pozorovány žádné radikálové produkty.



1a-1e **3a-3e**



2 **4**

*Schéma 18: Oxidace sloučenin **1,2** za vzniku aminoxylových radikálů.*

EPR parametry struktur **3a-3d** jsou popsány v literatuře. **[72]** EPR parametry aminoxylových radikálů odvozených od struktur **1e**, **2** (**3e**, **4)**, které zatím nebyly publikovány, jsou následující:
3e: a_N(NO) = 1,060 mT, a_H(*o*,*p*) = 0,248 mT (2H) , a_H(*m*) = 0,092 mT, a_H(CH_2) = 0,607 mT
4: a_N(NO) = 1,074 mT, 2·a_H(CH_2) = 0,750 mT, a_H(2H - naftyl) = 0,340 mT.

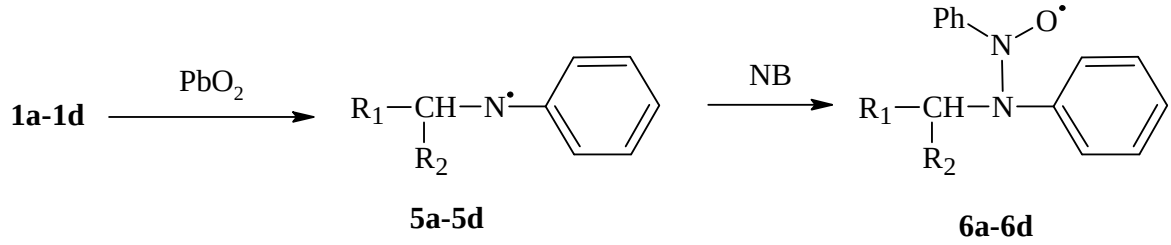
V případě aminoxylového radikálu **4** se zjevně jedná o interakci nepárového elektronu s centrálním dusíkovým atomem, dvěma vodíkovými atomy ethylové skupiny a dvěma vodíkovými atomy, které mají svůj původ v naftylovém substituentu.

Při oxidaci sloučenin **1**, **2** peroxyradikály generovanými katalytickým rozkladem tercbutylhydroperoxidu acetylacetonátem kobaltnatým ($Co(acac)_2$) nedochází ke vzniku aminoxylových radikálů **3** v souladu s Thomasovým mechanismem **[2]**, ale mechanismus oxidace je zde podstatně odlišný a je diskutován v další části této kapitoly.

Aminylové radikály R_1–N·–R_2 jako primární produkty oxidace sekundárních aminů peroxyradikály **[2]** není možné v důsledku jejich vysoké reaktivity pozorovat. Rovněž aplikace metody spin-trappingu není v tomto případě možná, jelikož v EPR spektru jednoznačně dominují radikálové adukty peroxylových radikálů s příslušným spinovým lapačem. Ve snaze prokázat možnost vzniku těchto radikálů ze studovaných sloučenin byl k odštěpení vodíkového atomu z –NH– skupiny použit PbO_2.

5.1.2 Oxidace s PbO_2 a DPPH

Pokud byl PbO_2 aplikován v přítomnosti nitrosobenzenu, byl v případě sekundárních aminů **1a-1d** jednoznačně pozorován vznik radikálových aduktů **6a-6d**, které jasně dokumentují vznik aminylových radikálů **5a-5d**.



5a-5d **6a-6d**

*Schéma 19: Vznik radikálového aduktu při oxidaci aminů **1a-1d** v přítomnosti PbO_2 a nitrosobenzenu.*

Štěpící konstanty těchto aduktů jsou sumarizovány v tab. 4. Na obr. 8 (viz. Přílohy) je uvedeno experimentální a simulované spektrum aminoxylového radikálu **6a**.

Doplňujícími experimenty bylo zjištěno, že obdobné adukty aminylových radikálů **5** s nitrosobenzenem je možné generovat rovněž při použití nitrosotoluenu jako spin trapu. Například adukt aminylového radikálu **5c** s nitrosotoluenem vykazuje následující hodnoty štěpících konstant: a_N(NO) = 1,250 mT, a_H(*o*,*p*) = 0,244 mT (5H), a_H(*m*) = 0,075 mT (2H), a_N = 0,075 mT.

*Tabulka 4: EPR parametry radikálových aduktů **6a-6d** vzniklých při oxidaci sekundárních aminů **1a-1d** v přítomnosti PbO_2 a nitrosobenzenu.*

radikál	Štěpící konstanty/[mT]				
	a_N(NO)	a_H(*o,p*)	a_H(*m*)	a_N	a_H(NH)
6a	1,203	0,287	0,087	0,065	-
6b	1,198	0,289	0,091	0,065	-
6c	1,195	0,288	0,090	0,070	0,065 (1H)
6d	1,205	0,281	0,090	0,065	-

Radikálové adukty podobného typu byly pozorovány jinými autory při reakci termicky generovaných aminylových radikálů s nitrososloučeninami. Zajímavou skutečností je, že identické adukty **6** byly u sloučenin **1a-1c** prokázány, pokud byl na odštěpení aminického vodíku z N–H skupiny použit DPPH. Sloučenina **1d** vykazuje při studiu oxidace s DPPH odlišné vlastnosti od **1a-1c**. Při použití DPPH se pozoroval pouze výrazně dominující kvintetový EPR signál iniciačního DPPH radikálu s možnými náznaky přítomnosti dalších neidentifikovaných radikálových částic, což poukazuje na možné stérické efekty, které neumožňují interakci tohoto radikálu s –NH– skupinou.

Obdobně byl při reakci sekundárního aminu **2** s PbO_2, resp. DPPH pozorován v přítomnosti nitrosobenzenu radikálový adukt s prakticky identickými štěpícími konstantami (a_N(NO) = 1,210 mT, a_H(*o,p*) = 0,285 mT, a_H(*m*) = 0,087 mT, a_N = 0,055 mT).

5.1.3 Oxidace s $Pb(OAc)_4$

V předchozí části diskutované radikálové mechanismy vycházely ze skutečnosti, že do primárního kroku vstupuje přednostně sekundárně aminická –NH– skupina. Z tohoto důvodu byla pozorována EPR spektra aminoxylových radikálů **3**, **4** v případě oxidace s 3-chloroperoxybenzoovou kyselinou, jakož i radikálové adukty aminylových radikálů v případě aplikace PbO_2, resp. DPPH. Pokud byl ve formě oxidačního činidla použit $Pb(OAc)_4$, radikálový mechanismus přeměny sekundárního aminu **1a-1d**, resp. **2** se výrazně odlišuje od procesů probíhajících za účasti PbO_2. Na obr. 9 (viz. Přílohy) je prezentováno experimentální a simulované EPR spektrum aminoxylového radikálu, které bylo zaznamenáno při reakci *N*-methylanilinu (**1a**) s $Pb(OAc)_4$ za přítomnosti nitrosobenzenu v CH_2Cl_2. Analýza hyperjemné struktury tohoto EPR spektra poukazuje, že v tomto případě dochází v průběhu oxidace k odštěpení vodíkového atomu z CH_3–skupiny methylového substituentu a následné adici takto vznikajícího uhlíkatého radikálu na nitrosobenzen.

Prakticky identické EPR spektrum bylo pozorováno i při oxidaci sloučeniny **1a** s $Pb(OAc)_4$ v dalších rozpouštědlech (benzen, $CHCl_3$). Pokud byl ve sloučenině **1a** nahrazen vodík –NH– skupiny další methylovou skupinou (*N,N*-dimethylanilin, **1f**), působení $Pb(OAc)_4$ v přítomnosti nitrosobenzenu na tuto sloučeninu probíhá opět za odštěpení vodíkového atomu z CH_3–skupiny. Obdobný mechanismus působení $Pb(OAc)_4$ byl pozorován rovněž v případě sekundárních aminů **1b**, **1c**. I zde jsou výsledným radikálovým produktem adukty C-radikálů vznikajících v důsledku odštěpení vodíkového atomu z alkylového substituentu v jeho α-poloze.

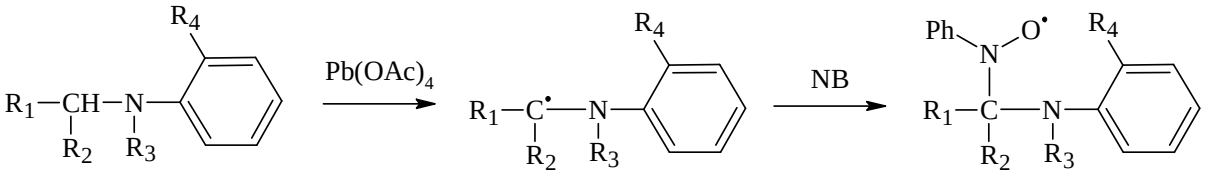


*Schéma 20: Vznik radikálových aduktů při oxidaci aminů **1a-1c,1e** s $Pb(OAc)_4$.*

V tab. 5 jsou uvedeny EPR parametry radikálových aduktů **8**. Jak vyplývá z předcházejícího shrnutí experimentálních výsledků, mechanismus působení PbO_2, resp. $Pb(OAc)_4$ se vzájemně liší. Při objasnění tohoto faktu je třeba vycházet ze skutečnosti, že zatímco oxidace s PbO_2 probíhá jako typická redox reakce na –NH– skupině (abstrakce vodíkového atomu z –NH– skupiny probíhá jako ztráta elektronu a H^+ iontu ve dvou následných krocích), při použití $Pb(OAc)_4$ je třeba vzít do úvahy skutečnosti, že tato látka je účinným zdrojem AcO· radikálů, které mohou přednostně atakovat alkylový substituent namísto –NH– skupiny. Uvolnění AcO· radikálů z $Pb(OAc)_4$ bylo jednoznačně prokázáno Jansenem a Blackburnem. **[73]**

*Tabulka 5: EPR parametry radikálových aduktů **8a-8c**, **8e** připravených oxidací aminů **1a-1c**, **1e** s $Pb(OAc)_4$.*

radikál	rozpouštědlo			Štěpící konstanty/[mT]			
		a_N(NO)	a_H(*o,p*)	a_H(*m*)	a_H(CH)	a_N(NH)	a_H(NH)
8a	CH_2Cl_2	1,098	0,274	0,094	0,830[a]	0,164	-
	$CHCl_3$	1,085	0,270	0,085	0,763[a]	0,185	-
	benzen	1,068	0,268	0,096	0,728[a]	0,198	-
8b	benzen	0,960	0,310	0,100	0,605	0,332	-
8c	benzen	0,970	0,270	0,080	-	0,090	0,090
8e	benzen	1,048	0,265	0,093	0,710[a]	0,200	-

[a] Štěpení od dvou vodíkových atomů z CH_2–skupiny

Z tohoto důvodu při kontaktu s *N*-alkylaniliny **1a-1c** dochází k preferenčnímu ataku alkylového substituentu namísto –NH– skupiny. K podstatně odlišnějšímu mechanismu účinku $Pb(OAc)_4$ dochází při jeho reakci s *N*-benzylanilinem (**1d**) v přítomnosti nitrosobenzenu. V tomto případě se pozoruje experimentální spektrum uvedené na obr. 10, které bylo simulováno s následujícími štěpícími konstantami: a_N(NO) = 0,970 mT, a_H(*o,p*) = 0,180 mT (5H), a_H(*m*) = 0,090 mT (4H), a_H = 0,090 mT (1H). Uvedené EPR parametry jednoznačně potvrzují, že vznikající aminoxylový radikál má strukturu para-substituovaného aminoxylu, což předpokládá, že na nitrosobenzen se aduje fenylový kruh benzylového substituentu. Vzhledem k počtu interagujících jader byl pro tento druh adice navržen následující mechanismus:

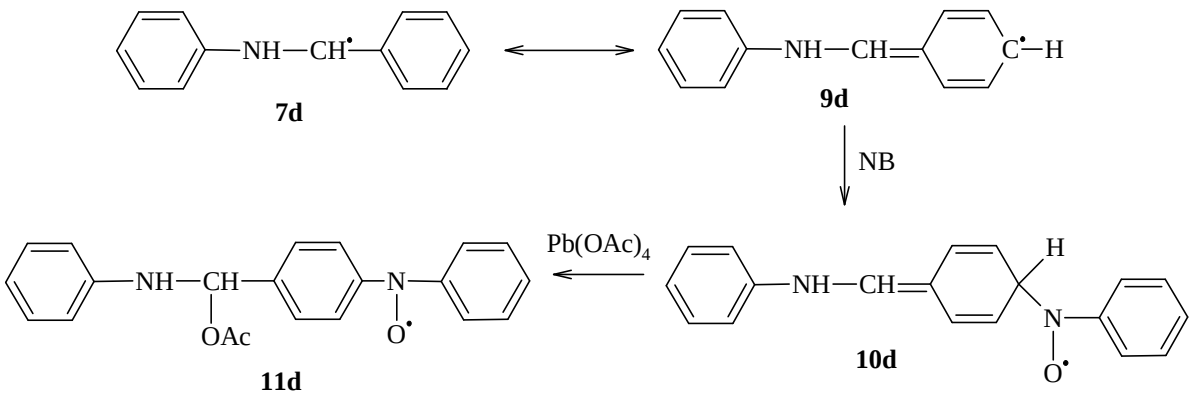
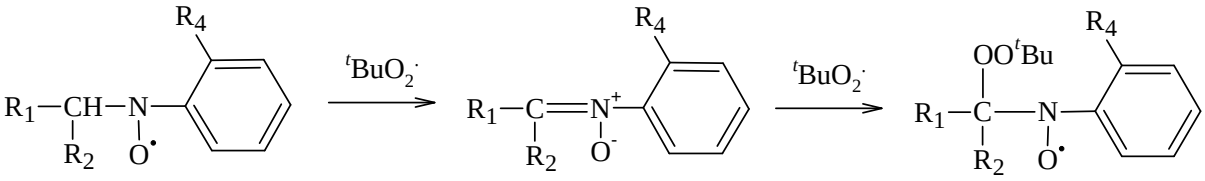


Schéma 21: Mechanismus reakce N-benzylanilinu s $Pb(OAc)_4$ v přítomnosti nitrosobenzenu.

Idea předpokládané struktury aduktu **11d** je podepřena malým štěpením a_H ($a_H(m)$ = 0,090 mT) v CHX– (X = AcO) fragmentu, která je v dobrém souladu s experimentálními údaji pro methinový vodíkový atom v para-pozici arylalkylaminoxylů. **[74]** Zajímavým experimentálním faktem je, že analogická $Pb(OAc)_4$ oxidace sloučeniny **1e** (orto-fenyl-substituovaná struktura **1d**) neprobíhá v souladu se schématem 21, ale jejím výsledkem v přítomnosti nitrosobenzenu je vznik aduktu s aminylovým radikálem (a_N(NO) = 1,190 mT, $a_H(o,p)$ = 0,280 mT, $a_H(m)$ = 0,090 mT, a_N = 0,105 mT) jako produktem štěpení N–H vazby v původní molekule aminu.

5.1.4 Oxidace systémem ^{t}BuOOH - Co(acac)$_2$ a ^{t}BuOOH - PbO_2

Pokud jsou studované *N*-alkylaniliny **1a-1e** oxidovány RO_2· radikály generovanými v systému tercbutylhydroperoxid–Co(acac)$_2$, nebo tercbutylhydroperoxid–PbO_2, předpokládanými produkty této oxidace by měly být příslušné aminoxylové radikály, podobně jako při oxidaci s 3-chloroperoxybenzoovou kyselinou. Experimentální výsledky však v tomto případě poukazují na jiný průběh reakce. Pouze u sloučeniny **1a** byl jednoznačně prokázán tento mechanismus. Aminy **1b-1d** poskytují za těchto okolností EPR spektra sekundárních aminoxylových radikálů, jejichž tvorbu je možné jednoznačně interpretovat na základě mechanismu, jenž předpokládá v sérii následných reakcí rovněž atak alkylové skupiny. Na obr. 11 je uvedeno experimentální a simulované spektrum radikálového produktu pozorovaného při RO_2· oxidaci *N*-ethylanilinu (**1b**). Na základě EPR parametrů takto vznikajících sekundárních aminoxylů je možné předpokládat vznik nitronů **12** jako produktů ataku RO_2· radikálů na primárně vznikající aminoxyl **3**, které vystupují v další fázi reakce jako spin trapy. Jejich reakce s peroxyradikály vede ke vzniku pozorovaných sekundárních aminoxylů v souladu se schematem 22. EPR parametry sekundárních aminoxylů **13b-13d** jsou uvedeny v tab. 6. Mechanismy následných reakcí peroxylových radikálů s primárními aminoxyly byly už v minulosti popsány Cholvadem a spol. **[71]**



3b-3e **12b-12e** **13b-13e**

*Schéma 22: Vznik sekundárních aminoxylů při reakci primárních aminoxylů **3b-3e** s RO_2· radikály.*

*Tabulka 6: EPR parametry radikálových aduktů **13b-13e** vzniklých při oxidaci aminoxylů **3b-3e** systémem Co(acac)$_2$-^{t}BuOOH.*

radikál			Štěpící konstanty/[mT]	
	a_N(NO)	a_H(o,p)	a_H(m)	a(X)
13b	1,040	0,255	0,090	0,130[a]
13c	1,156	0,225	0,090	-
13d	1,046	0,273	0,092	0,175[a]
13e	0,960	0,269	0,088	0,030[a]

[a] Štěpení od jednoho protonu v CH–fragmentu

V tab. 6 se od relativně podobných hodnot EPR parametrů a_N(NO) a a_H(CH), pozorovaných u většiny zahrnutých radikálů **13**, odlišují hodnoty štěpících konstant pro radikál **13e**. Tento fakt je možné interpretovat podobně jako u primárního aminoxylu **3e** na základě stérického efektu *o*-COOH skupiny ve fenylovém jádru.

5.2 Dialkylaminy

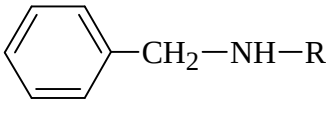
5.2.1 *N*-alkylbenzylaminy

V předcházející kapitole (5.1) věnované radikálovým přeměnám alkylarylaminů bylo poukázáno na labilitu vodíkových atomů v alkylovém substituentu. Při jejich reakci s $Pb(OAc)_4$ bylo metodou spin-trappingu prokázáno štěpení C–H vazby v α-pozici alkylu, zatímco štěpení N–H vazby bylo jednoznačně potvrzeno v přítomnosti PbO_2. Při reakci s RO_2· radikály byla na základě struktury sekundárních aminoxylových radikálů předpokládána tvorba nitronů jako meziproduktů. Jejich tvorba může být vysvětlena na základě následných přeměn primárního aminoxylu, která může mít charakter buď disproporcionace **[75]**, nebo následné ztráty α-vodíkového atomu alkylového substituentu způsobené samotným oxidujícím činidlem. **[76]** Podrobná analýza postupné degradace alkylových substituentů v některých typech aminoxylových radikálů byla v minulosti sledována Cholvadem a spol. **[71]** Tvorba nitronů v následných krocích reakce substituovaných 4-methylfenolů s PbO_2 v přítomnosti nitrosobenzenu byla rovněž interpretována na základě přeměn CH_2–skupiny v benzylovém aduktu HO–X–CH_2–NO·–C_6H_5 (X je substituované fenylové jádro z počátečního 4-methylfenolu HO–X–CH_3). **[66]**

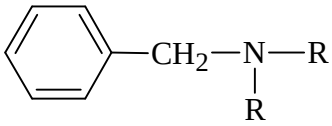
Uvedené experimentální výsledky iniciovaly další výzkum v této oblasti. Pozornost se soustředila na studium radikálových přeměn dialkylaminů, ve kterých jedním z alkylů byl benzylový substituent (C_6H_5–CH_2–NH–R; R = alkylový substituent), přičemž jejich chování

bylo studováno v přítomnosti různých typů činidel. Kromě 3-ClPBK, která je známa jako oxidační činidlo přeměny sekundárních aminů na příslušné aminoxylové radikály neradikálovým mechanismem **[1]**, byl studován vliv dalších H-atom abstrahujících činidel ($Pb(OAc)_4$, PbO_2, $RO_2\cdot$), u kterých je možno očekávat tvorbu aminylových nebo C-centrovaných radikálů. V tomto případě současná přítomnost *α*-vodíkových atomů v obou alkylových substituentech vyvolává otázku místa preferenčního působení těchto činidel, což se může odrazit na struktuře generovaných radikálových produktů.

V rámci EPR studia radikálových reakcí *N*-alkylbenzylaminů R–NH–CH_2–Ph byly podrobně zkoumány struktury **14a-14l**. Za účelem lepšího pochopení radikálových mechanismů těchto sloučenin byly do studia začleněny rovněž modelové struktury **15a**,**15b**, které byly podrobeny účinku použitých činidel za podobných experimentálních podmínek.



14



15

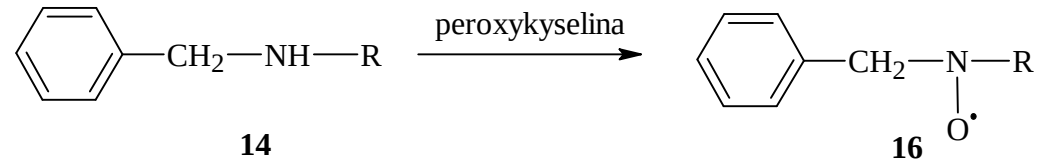
a: R = CH_3
b: R = C_2H_5
c: R = $CH(CH_3)_2$
d: R = $C(CH_3)_3$
e: R = CH_2-C_6H_5
f: R = $(CH_2)_2$-C_6H_5
g: R = CH_2-$COOC_2H_5$
h: R = $(CH_2)_2$-NH_2
i: R = $(CH_2)_2$-$N(CH_3)_2$
j: R = $(CH_2)_2$-OH
k: R = CH_2-CH=CH_2
l: R = $CH(C_6H_5)$-CH_2-OH

a: R = H
b: R = CH_3

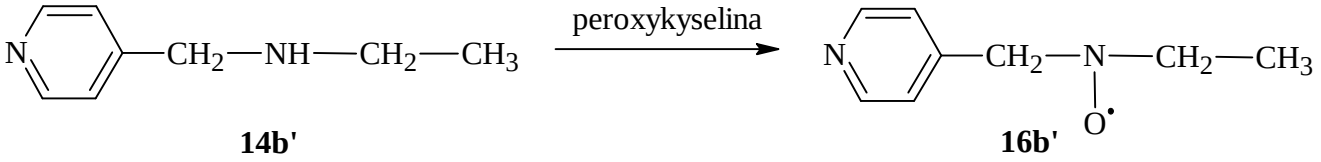
Studované struktury se většinou vyznačují tím, že sekundárně aminická skupina je kromě methylenové skupiny benzylového substituentu kombinována s alkylovým substituentem R, což znamená, že obě alkylové skupiny představují aktivní místa pro odštěpení vodíkového atomu z C–H vazeb. Aby se posoudila individuální schopnost jednotlivých aktivních míst pro iniciaci radikálových reakcí, byly jako H–abstrahující činidla využity různé typy sloučenin. EPR spektroskopie umožnila přímou detekci radikálových meziproduktů pouze u omezeného počtu těchto radikálů. V mnoha případech jsou radikálovými produkty částice velmi nestabilní, což vyžadovalo aplikaci jejich nepřímé detekce metodou spin-trappingu. V rámci diskuse jsou za těchto okolností experimentální výsledky získané použitím různých činidel diskutovány odděleně.

5.2.1.1 Reakce s peroxočinidly – 3-chloroperoxybenzoová kyselina, $^tBuO_2\cdot$ radikály

Reakce *N*-alkylbenzylaminů **14a-14l** s 3-chloroperoxybenzoovou kyselinou (3-ClPBK) jednoznačně prokázala tvorbu příslušných aminoxylových radikálů **16a-16l**.



14 **16** (a)



14b' **16b'** (b)

Schéma 23: Tvorba aminoxylových radikálů z N-alkylbenzylaminů

Pokud byl fenylový kruh ve struktuře **14b** nahrazen pyridylovým substituentem (**14b'**), byl v souladu se schématem 23a pozorován vznik odpovídajícího aminoxylového radikálu **16b'**, jehož EPR parametry (schéma 23b, tab. 7) se výrazně neodlišují od aminoxylových radikálů **16a-16l**.

Za obdobných experimentálních podmínek benzylamin **15a** tvoří při reakci s 3-ClPBK aminoxylový radikál **16m** (R = H). EPR parametry aminoxylových radikálů **16a-16m**, získané v roztoku tercbutylbenzenu, jsou uvedeny v tab. 7, přičemž uvedené hodnoty dobře korelují s hodnotami štěpících konstant pro podobné typy dialkylaminoxylů. **[72]**

*Tabulka 7: EPR parametry aminoxylových radikálů **16a-16m** připravených oxidací aminů **14a–14l**, **15a** s 3-ClPBK v tercbutylbenzenu.*

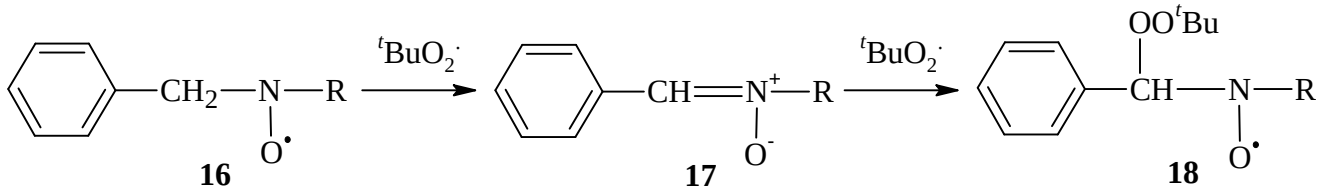
radikál	Štěpící konstanty/[mT]		
	a_N (NO)	a_H (CH_2)	a_H (R)
16a	1,515	0,816	1,202 (3H)
16b	1,505	0,810	1,065 (2H)
16b'	1,475	0,785	1,075 (2H)
16c	1,490	0,840	0,450 (1H)
16d	1,488	0,735	-
16e	1,490	0,837	0,837 (2H)
16f	1,475	0,845	0,990 (2H)
			0,060 (2H)
16g	1,441	0,737	0,944 (2H)
16h	1,470	0,837	1,090 (2H)
16i	1,470	0,837	1,090 (2H)
16j	1,524	0,867	1,117 (2H)
16k	1,500	0,830	0,900 (2H)
			0,050 (1H)

16l	1,510	1,070	0,760 (1H)
16m	1,280	1,180	1,150 (1H)

Na obr. 12 (viz. Přílohy) jsou prezentována experimentální a simulovaná spektra některých typů aminoxylových radikálů **16**.

Zajímavým konstatováním byla skutečnost, že aminoxylové radikály **16** se nepodařilo generovat účinkem $^{t}BuO_2\cdot$ radikálů připravených v systému $^{t}BuOOH$-$Co(acac)_2$, ačkoliv tvorbu aminoxylů ze sekundárních aminů je možné očekávat na základě Thomasova mechanismu **[2]**, který byl potvrzen v minulosti při studiu diarylaminů. **[77,78]** Vzhledem k tomu, že obdobné závěry byly konstatovány také v případě již dříve diskutovaných *N*-alkylarylaminů, dá se předpokládat, že peroxy radikály paralelně reagují nejen s –NH– skupinou, ale také s C–H vazbami alkylových substituentů. Je zřejmé, že uvedenou skutečnost není možné očekávat v případě diarylaminů, kdy atak peroxyradikálů může přednostně nastávat pouze s –NH– skupinou. Naznačená složitost radikálových reakcí v alkylaryl–, resp. dialkylaminech v přítomnosti $^{t}BuO_2\cdot$ radikálů předpokládá tvorbu přechodně vznikajících nitronů, které mohou následně působit jako radikálové lapače pro $^{t}BuO_2\cdot$ radikály.

Aby byla blíže pochopena úloha $^{t}BuO_2\cdot$ radikálů v postupné degradaci alkylsubstituentů, která nebyla prokázána při jejich přímé reakci s aminy **14**, byla uskutečněna série experimentů, při kterých byly $^{t}BuO_2\cdot$ radikály přidávány k roztokům aminoxylových radikálů **16** předem připravených ve vysoké koncentraci za použití 3-ClPBK. Za těchto experimentálních podmínek je EPR signál primárního aminoxylu **16** nahrazen v průběhu několika minut dobře rozlišeným signálem sekundárního aminoxylového radikálu, jehož strukturu je možné interpretovat jako signál aduktu $^{t}BuO_2\cdot$ radikálu s nitronem **17** (schéma 24 – struktura **18**).



16 **17** **18**

*Schéma 24: Přechod primárního aminoxylu **16** na sekundární aminoxylový radikál **18**.*

Tendence směřující ke generaci aminoxylů **18** s největší pravděpodobností vyplývá z lability CH_2–skupiny jako součásti benzylového substituentu. Tento fakt potvrzuje skutečnost, že primární $^{t}BuO_2\cdot$ adukty **18a-18g**, **18k-18l** byly generovány z *N*-alkylbenzylaminů **14a-14g**, **14k-14l** a nebyly pozorovány u *N*-alkylbenzylaminů **14h-14j** obsahujících buď dva typy aminoskupin (**14h**, **14i**), nebo OH–skupinu (**14j**) v *N*-alkyl substituentu. Zde je možné vysvětlit skutečnost, že EPR signál primárních aminoxylů **16h-16j** se nemění při přídavku $^{t}BuO_2\cdot$ radikálů tím, že reakce $^{t}BuO_2\cdot$ radikálů s těmito skupinami musí být v tomto případě také brána do úvahy. Stejně tak nebyl pozorován vznik sekundárních aminoxylových radikálů v případě struktury **14b'**, ve které je fenylový kruh ve sloučenině **14b** nahrazen pyridylovým jádrem. EPR parametry sekundárních aminoxylů **18a-18g**, **18k-18l** jsou uvedeny v tab. 8. EPR spektra vybraných typů aminoxylových radikálů **18** jsou prezentována na obr. 13 (viz. Přílohy).

*Tabulka 8: EPR parametry aminoxylových radikálů **18a-18g**, **18k-18l** připravených přídavkem $^{t}BuO_2$· radikálu k roztoku aminoxylových radikálů **16a–16g**, **16k-16l** v tercbutylbenzenu*

radikál	Štěpící konstanty/[mT]		
	a_N (NO)	a_H (CH)	a_H (R)
18a	1,400	0,360	1,172 (3H)
18b	1,351	0,386	0,742 (1H)
			0,900 (1H)
18c	1,358	0,220	0,290 (1H)
18d	1,319	0,118	-
18e	1,360	0,308	0,910 (1H)
			0,867 (1H)
18f	1,337	0,310	0,930 (1H)
			0,830 (1H)
18g	1,300	0,414	0,946 (1H)
			0,680 (1H)
18k	1,350	0,320	0,920 (1H)
			0,790 (1H)
18l	1,360	0,220	0,936 (1H)

Obdobný reakční mechanismus, který má za následek tvorbu aminoxylových radikálů **18** byl rovněž pozorován při adici kumylperoxylových radikálů generovaných použitím systému kumenhydroperoxid-Co(acac)$_2$ k roztoku aminoxylů **16**.

Ačkoliv na základě prací Cholvada a spol. **[71]** účinek $^{t}BuO_2$· radikálů na dialkylaminy zahrnuje následnou degradaci obou alkylových substituentů, v rámci série sekundárních aminoxylů **18** pouze EPR signály aminoxylů **18a**, **18c** a **18d** se vyznačovaly relativní stabilitou. Jejich zánik nastává v průběhu několika hodin bez toho, že by docházelo k jejich nahrazení jiným EPR signálem. Na druhé straně EPR spektrum aminoxylového radikálu **18b** podléhá změnám s časem, přičemž se objevuje vícesložkové EPR spektrum s dominujícím signálem nového aminoxylového radikálu. Jeho EPR parametry (a_N(NO) = 1,141 mT, a_H = 0,197 mT (1H), a_H = 0,070 mT (1H)) mohou být připsány sekundárnímu $^{t}BuO_2$· aduktu **20b**, který je produkován účinkem $^{t}BuO_2$· radikálů na adukt **18b** přes intermediální nitron **19b**.

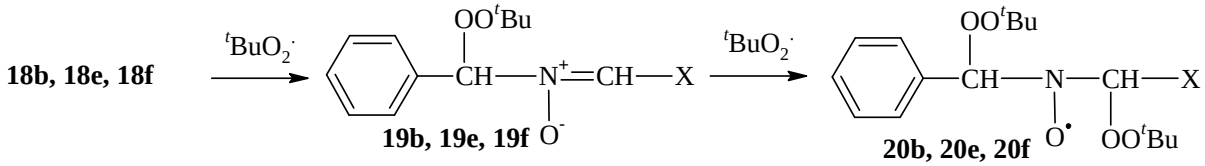


Schéma 25: Vznik sekundárních aminoxylových radikálů s přechodně vznikajícími nitrony

Tato interpretace je podepřena podobností uvedených EPR dat s údaji (a_N(NO) = 1,150 mT, a_H = 0,122 mT (2H)), které byly získány při postupné, $^{t}BuO_2$· radikály iniciované degradaci dibenzylaminoxylového radikálu, která vede k aduktu Ph–CHY–NO·–CHY–Ph (Y = $^{t}BuO_2$). **[71]**

Jelikož v obou případech je tvorba $^{t}BuO_2\cdot$ aduktů založena na přítomnosti nitronového fragmentu –CH=N^+O^-– je zřejmé, že sekundární $^{t}BuO_2^{\cdot}$ adukty vznikají z aminoxylu **18b**, u kterého je CH_2–skupina ethylového substituentu přímo navázána na NO·–funkci. V rámci série studovaných *N*-alkylbenzylaminů C_6H_5–CH_2–NH–R (**14**) podobné následné přeměny vedoucí k aminoxylům **20** byly pozorovány pouze u ethyl substituovaného aminoxylu **18b** a některých aminoxylů **18**, majících –CH_2– skupinu v *α*-pozici alkylového substituentu R (**18e**, X = C_6H_5; **18f**, X = CH_2–C_6H_5).

*Tabulka 9: EPR parametry aminoxylových radikálů **20b**, **20e**, **20f** v tercbutylbenzenu and CH_2Cl_2*

radikál	R	rozpouštědlo	Štěpící konstanty/[mT]	
			a_N (NO)	a_H (CH)
20b	C_2H_5	tercbutylbenzen	1,141	0,197 (1H)
				0,070 (1H)
20e	$C_6H_5CH_2$	tercbutylbenzen	1,145	0,109 (2H)
		CH_2Cl_2	1,194	0,142 (2H)
20f	$C_6H_5(CH_2)_2$	tercbutylbenzen	1,153	0,116 (1H)
				0,180 (1H)

5.2.1.2 Činidla na bázi Pb^{4+} - PbO_2, $Pb(OAc)_4$

Reakční radikálové mechanismy *N*-alkylbenzylaminů **14** v přítomnosti peroxočinidel diskutované v předcházející kapitole jsou charakteristické preferenční oxidací –NH– skupiny na NO·–fragment v počátečním stupni reakce. Ten může být případně kombinován s následnou přeměnou alkylových substituentů, což má za následek vznik sekundárních aminoxylových radikálů. Radikálové přeměny *N*-alkylbenzylaminů **14a-14l** v přítomnosti Pb^{4+} činidel probíhají jiným způsobem a zásadně se odlišují od mechanismů, které byly uvedeny u *N*-alkylanilinů v rámci předcházející kapitoly. V tomto případě byla metodou spin-trappingu prokázána abstrakce vodíkového atomu z –NH– skupiny, která vede ke vzniku aminylových radikálů. Podobný reakční mechanismus nebyl totiž za stejných experimentálních podmínek v případě aminů **14a-14l** prokázán. V tomto případě byly bezprostředně po přídavku PbO_2 k roztoku nitrosobenzenu v čistém aminu většinou pozorována EPR spektra radikálových aduktů C-centrovaných radikálů pocházejících od benzylového nebo R-substituentu. Podobné závěry vyplývají rovněž z analogických experimentů provedených v benzenovém, tercbutylbenzenovém nebo CH_2Cl_2 roztoku. Na tomto místě je nutné uvést, že použití metody spin-trappingu pro nepřímé stanovení C-radikálů je komplikováno paralelními reakcemi samotného nitrosobenzenu jako spinového lapače. To má za následek buď detekci difenylaminoxylových (Ph–NO·–Ph (DFA) nebo fenylaminoxylového Ph–NO·–H (FA) radikálu. Difenylaminoxyl je za daných experimentálních podmínek produkován rozkladem nitrosobenzenu v přítomnosti PbO_2, zatímco fenylaminoxyl vzniká mechanismem tzv. „molecule assisted homolysis". **[79]** EPR spektra DFA a FA radikálů komplikují analýzu EPR spekter, jelikož v pozdějších stádiích

reakce jejich signály výrazně překrývají signály aduktů C-radikálů ze studovaných N-alkylbenzylaminů.

*Spin-trapping experimenty v čistých aminech **14a-14k***

V čistém *N*-alkylbenzylaminu **14a**, jakož i v experimentech provedených v různých rozpouštědlech (benzen, tercbutylbenzen, CH_2Cl_2) se jednoznačně pozoruje H-abstrahující účinek PbO_2 na CH_3–skupinu R-alkylového substituentu, kde C-radikál **21a** byl nepřímo prokázán prostřednictvím aduktu **22a** ((a_N(NO) = 1,015 mT, a_H(*o*,*p*) = 0,270 mT, a_H(*m*) = 0,090 mT, a_H (CH_2) = 0,550 mT (1H), a_H (CH_2) = 0,485 mT (1H), a_N = 0,237 mT) (schéma 26a, obr. 14 viz Přílohy).

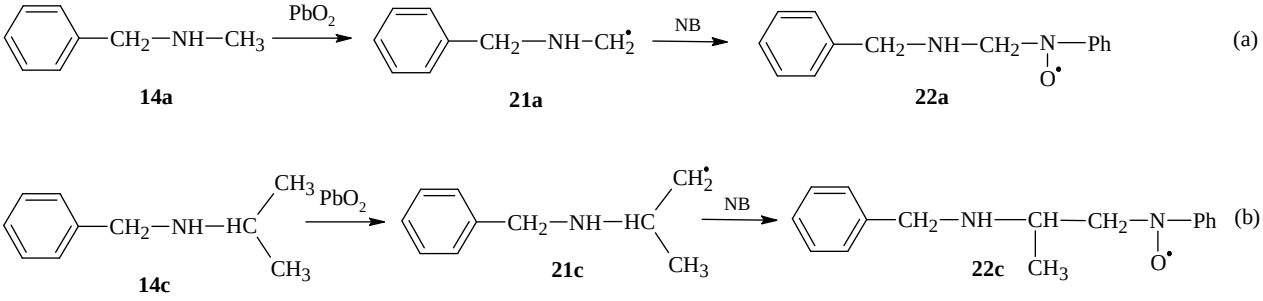


*Schéma 26: Reakce čistých N-alkylbenzylaminů **14a**, **14c** s PbO_2 a nitrosobenzenem jako spin trapem*

Pokusy o přípravu analogických aduktů z jiných *N*-alkylbenzylaminů **14**, které obsahují methylovou skupinu jako součást alkylového substituentu, byly neúspěšné, ačkoliv náznak těchto aduktů ve velmi nízké koncentraci je pozorován na okrajích vícesložkového EPR spektra s dominujícím signálem difenylaminoxylového radikálu. Na druhé straně, reakce *N*,*N*-dimethylbenzylaminu **15b** (*N*-methylsubstituovaná struktura **14a**) s PbO_2 v přítomnosti nitrosobenzenu a nepřítomnosti rozpouštědla vede jednoznačně k tvorbě aduktu **24**, jehož EPR parametry jednoznačně dokumentují odštěpení vodíkového atomu z methylenové skupiny benzylového substituentu (radikál **23**, schéma 27)

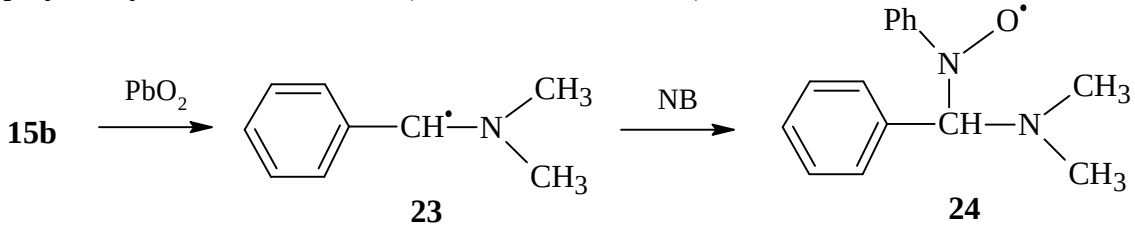


Schéma 27: Reakce N,N-dimethylbenzylaminu s PbO_2 a nitrosobenzenem jako spin trapem

Podobně byla tvorba C-radikálu vznikajícího štěpením C–H vazby v methylenové skupině benzylového substituentu pozorována u *N*-ethylbenzylaminu **14b**. Zde adukt C-radikálu s nitrosobenzenem vykazuje EPR parametry velmi podobné parametrům aminoxylu **24**. Za podobných experimentálních podmínek ještě další *N*-alkylbenzylaminy s primární alkylovou skupinou v rámci substituentu R (**14e**, **14f**, **14k**) poskytují adukty, jejichž EPR parametry jsou prakticky identické s aminoxylem **24**. Tento fakt potvrzuje, že tvorba C-radikálů **25** a jejich následná reakce s nitrosobenzenem probíhá za tvorby aduktu **26** v souladu se schématem 28.

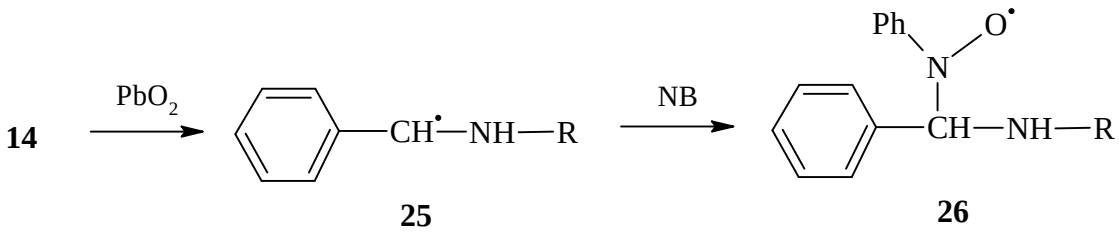


Schéma 28: Vznik C-radikálů jako meziproduktů při reakci N-alkylbenzylaminů s PbO_2 a NB

*Tabulka 10: EPR parametry aminoxylových radikálů **24**, **26b**, **26e**, **26f**, **26h**, **26k** připravených adicí PbO_2 na příslušné N-alkylbenzylaminy v přítomnosti nitrosobenzenu probíhající v čistých aminech*

radikál	**Štěpící konstanty/[mT]**				
	a_N **(NO)**	a_H**(o,p)**	a_H**(m)**	a_H **(CH)**	a_N **(NH)**
24	1,043	0,262	0,085	0,385	0,045[a]
26b	1,069	0,274	0,094	0,364	0,044
26e	1,074	0,255	0,085	0,364	0,045
26f	1,089	0,262	0,097	0,440	-
26h	1,102	0,274	0,090	0,385	0,045
26k	1,069	0,288	0,080	0,186	0,050

[a] Štěpení od dusíkového atomu v $–N(CH_3)_2$ skupině

Experimenty v čistém aminu bylo prokázáno, že tvorba C-radikálů z benzylové skupiny neprobíhá u aminů **14c** a **14d**, kde substituentem R jsou objemné sekundární a terciární alkylové skupiny, což poukazuje na vliv stérického faktoru na reakční mechanismus. Na druhé straně *N*-alkylbenzylaminy **14g-14j**, které sice mají charakter primárního alkylového substituentu R, avšak obsahují různé funkční skupiny ($COOC_2H_5$, NH_2, $N(CH_3)_2$, OH), neposkytují s výjimkou **14h** žádné adukty, které by dokumentovaly tvorbu C-radikálů z benzylového substituentu. Vzhledem k již zmíněným předcházejícím výsledkům je možné vyslovit závěr, že přítomnost dvou primárních alkylových skupin ve sloučeninách **14b**, **14e**, **14f** a **14k** představuje důležitý strukturální faktor příznivý pro generaci C-radikálů ze studovaných N-alkylbenzylaminů. Nicméně zavedení funkčních skupin do *N*-alkyl substituentů (sloučeniny **14g-14j**) částečně koriguje toto pravidlo a naznačuje jejich možné zahrnutí do reakčního mechanismu (pouze **14h** reaguje v souladu se schématem 28).

Spin-trapping experimenty v benzenovém, tercbutylbenzenovém a CH_2Cl_2 roztoku

Výše uvedené zhodnocení radikálových přeměn *N*-alkylbenzylaminů **14a-14k** a *N*,*N*-dimethylbenzylaminu **15b**, probíhajících účinkem PbO_2, je založeno na experimentech v čistých aminech (v nepřítomnosti organických rozpouštědel). Při provedení reakce v různých rozpouštědlech (benzen, tercbutylbenzen, CH_2Cl_2) jsou registrována vícesložková EPR spektra s významným příspěvkem difenylaminoxylu (DFA) a fenylaminoxylu (FA), přičemž uvedená EPR spektra jsou přítomna bezprostředně po přípravě vzorků a jejich příspěvek s časem narůstá. Nicméně některé závěry se dají uvést analýzou EPR spekter také za těchto podmínek. Nezávisle na použitém rozpouštědle *N*-methylbenzylamin **14a** poskytuje při reakci s PbO_2 adukt **22a**, který je jediným pozorovaným radikálovým produktem.

Abstrakce vodíkového atomu z methylové skupiny R-substituentu byla pozorována také u *N*-ethylbenzylaminu **14b.** V tomto případě přítomnost aduktu C-radikálů vyplývá z analýzy vícesložkových spekter na jejich okraji. Podobný průběh reakce s PbO_2 v přítomnosti nitrosobenzenu byl prokázán také u struktury **14b'**, což potvrzuje skutečnost, že charakter aromatického kruhu nemá vliv na odštěpení vodíku z methylenové skupiny navázané na toto jádro. V CH_2Cl_2 roztoku bylo prokázáno odštěpení vodíkového atomu z methylové skupiny isopropylového substituentu (sloučenina **14c**), přičemž pozorovaný adukt **22c** vykazoval následující štěpící konstanty: a_N(NO) = 1,062 mT, a_H(*o,p*) = 0,275 mT, a_H(*m*) = 0,091 mT, a_H = 0,631 mT (2H) (schéma 26b, obr. 15 viz Přílohy).

Abstrakce vodíkového atomu z methylové skupiny benzylového substituentu (schéma 29) byla prokázána spin-trapping reakcí aminu **14e** s PbO_2 v tercbutylbenzenovém, resp. CH_2Cl_2 roztoku, zatímco amin **14f** tvoří adukt s EPR parametry a_N(NO) = 1,070 mT, a_H(*o,p*) = 0,270 mT, a_H(*m*) = 0,095 mT, a_H = 0,450 mT (1H), které se liší od parametrů aminoxylu **26f**. Tento fakt je možné vysvětlit atakem PbO_2 na 2-phenethylovou část molekuly namísto ataku methylenové skupiny v benzylovém substituentu. V konečné fázi potom dochází ke tvorbě aminoxylu **27**.

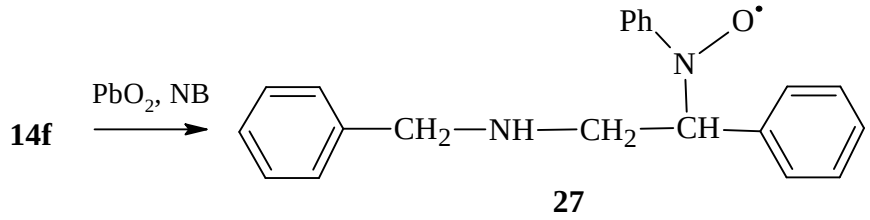


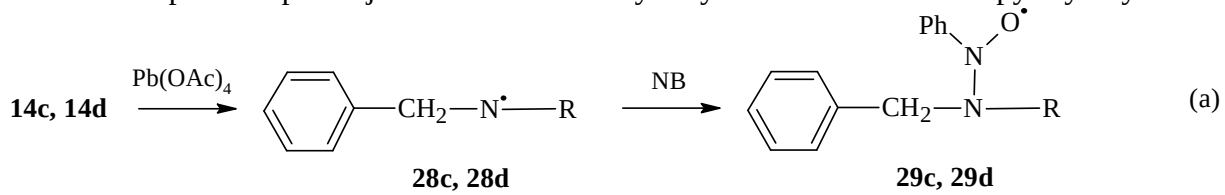
*Schéma 29: Atak PbO_2 na N-alkylbenzylamin **14f** za vzniku aduktu **27**.*

Výzkum radikálových přeměn *N*-alkylbenzylaminů **14a-14l** realizovaný nahrazením PbO_2 za $Pb(OAc)_4$ je významně ovlivněn skutečností, že v EPR spektrech výrazně dominují signály DFA a FA radikálů. V protikladu k experimentům s PbO_2, kde tyto signály byly přítomny v pozdějších stádiích reakce, při použití $Pb(OAc)_4$ jsou tyto signály registrovány ve vysoké koncentraci bezprostředně po přípravě vzorku a významně překrývají spektra radikálových aduktů s nitrosobenzenem. Z tohoto důvodu interpretace radikálových mechanismů za těchto podmínek je těžší a byla provedena pouze v několika případech. Byly nalezeny některé rozdíly v porovnání s PbO_2 experimenty, významný rozdíl byl pozorován u aminů **14c** a **14d**. V tomto případě bylo jednoznačně prokázáno odštěpení vodíkového atomu z N–H vazby, jehož výsledkem je vznik aminylových radikálů **28c**, resp. **28d** bezprostředně po přípravě vzorku. EPR parametry spinových aduktů **29c**, **29d** (schéma 30a) jsou podobné parametrům charakterizujících adukty aminylových radikálů z *N*-alkylanilinů diskutovaných v rámci předcházejících kapitol. Jednoznačně se podařilo prokázat vznik aduktů aminylových radikálů také u sloučeniny **14b'**, kde účinkem $Pb(OAc)_4$ v přítomnosti nitrosobenzenu byla pozorována vysoká koncentrace aduktů **29b'** (schéma 30b).

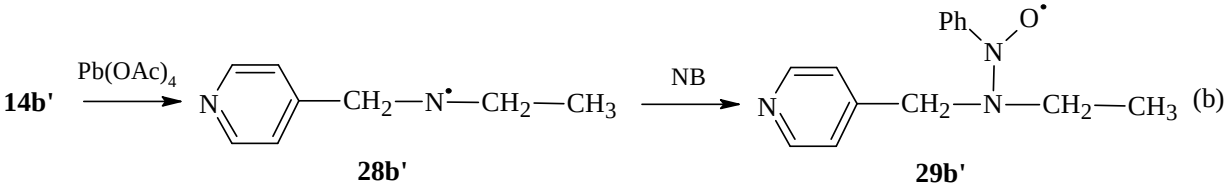
*Tabulka 11: EPR parametry aminoxylových radikálů **29c**, **29d**, **29b'** připravených adicí $Pb(OAc)_4$ na příslušné N-alkylbenzylaminy v přítomnosti nitrosobenzenu v tercbutylbenzenu*

radikál	Štěpící konstanty/[mT]				
	a_N(NO)	a_H(o,p)	a_H(m)	a_N	a_H(NH)
29c	1,218	0,294	0,091	0,075	-
29d	1,202	0,287	0,090	0,090	0,064 (1H)
29b'	1,231	0,283	0,093	0,033	-

Tendence k preferenční tvorbě aminylových radikálů v přítomnosti $Pb(OAc)_4$, potvrzená v případě **14c** a **14d** obsahujících objemné R-substituenty (R = isopropyl, tercbutyl,), poukazuje na úlohu stérických faktorů v reakčním mechanismu. V případě **14b'** je možné tuto tendenci interpretovat pouze jako důsledek záměny fenylového kruhu za kruh pyridylový.



(a)



(b)

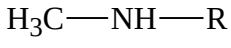
*Schéma 30: Reakce N-alkylbenzylaminů **14c**, **14d** (a) a **14b'** (b) s $Pb(OAc)_4$ za vzniku aminylových radikálů*

5.2.2 Dialkylaminy nebenzylového typu

V předcházející podkapitole (5.2.1) byly diskutovány radikálové reakce probíhající působením vybraných typů peroxo a Pb^{IV+} činidel na dialkylaminy X–NH–Y, ve kterých alespoň jedním z alkylových substituentů je benzylová skupina C_6H_5–CH_2–. V následující podkapitole jsou uvedeny základní experimentální výsledky, které byly získány při použití stejných činidel v přítomnosti dalších typů alkylsubstituentů. Malá část je věnována některým typům sekundárních aminů, ve kterých je alkylová skupina kombinována se substituentem obsahujícím karbonylovou CO–skupinu navázanou na sekundárně aminickou –NH– skupinu.

5.2.2.1 N-methylsubstituované dialkylaminy CH_3–NH–R

V rámci studia této skupiny dialkylaminů byly sledovány radikálové mechanismy následujících sloučenin:

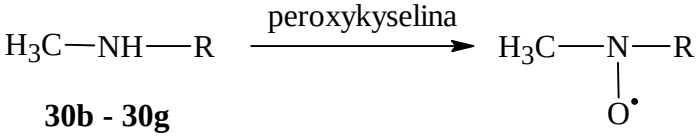


30

a: R = CH_3
b: R = C_2H_5
c: R = $(CH_2)_2$-CH_3
d: R = $(CH_2)_3$-CH_3
e: R = $(CH_2)_3$-NH_2
f: R = CH-$(CH_3)_2$
g: R = C-$(CH_3)_3$

5.2.2.1.1 Oxidace peroxočinidly (3-ClPBK, $^tBuO_2\cdot$ radikály)

Oxidace *N*-methylsubstituovaných dialkylaminů **30** s 3-ClPBK realizovaná v benzenovém, resp. tercbutylbenzenovém roztoku jednoznačně prokázala vznik příslušných aminoxylových radikálů **31**, jejichž EPR parametry se výrazně neodlišují od literárních údajů pro tento typ radikálů (tab. 12) [**72**].



30b - 30g **31b - 31g**

Schéma 31: Tvorba aminoxylových radikálů z N-methylsubstituovaných dialkylaminů

*Tabulka 12: EPR parametry aminoxylových radikálů **31b-31g** připravených oxidací aminů **30b–30g** s 3-ClPBK v tercbutylbenzenu.*

radikál	**Štěpící konstanty/[mT]**		
	a_N**(NO)**	a_H**(CH_3)**	a_H**(R)**
31b	1,580	1,260	1,050 (2H)
31c	1,517	1,207	0,967 (2H)
31d	1,505	1,260	0,970 (2H)
31e	1,501	1,240	0,970 (2H)
31f	1,538	1,202	0,531 (1H)
31g	1,557	1,160	-

Jedinou výjimkou je dimethylamin (**30a**), který byl oxidován ve formě hydrochloridu. EPR parametry pozorovaného nitroxylu (a_N(NO) = 0,680 mT, a_H(3H) = 0,805 mT, a_H(1H) = 0,015 mT) vzhledem k nízké hodnotě dusíkového štěpení a podobnosti s literárními údaji **[80]** je možné interpretovat jako signál aminoxylového radikálu **32** s karbonylovou skupinou navázanou na sekundárně aminickou –NH– skupinu.

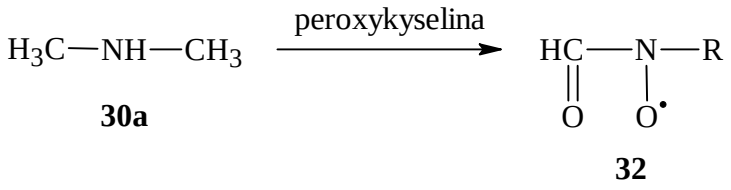


*Schéma 32: Tvorba aminoxylového radikálu z aminu **30a**.*

V rámci studované série *N*-methylsubstituovaných dialkylaminů **30** byly sledovány následné radikálové přeměny primárních aminoxylů **31** při jejich reakci s katalyticky generovanými $^{t}BuO_2\cdot$ radikály. Byla sledována především možnost jejich přeměny na sekundární aminoxylové radikály **34** v důsledku reakce těchto radikálů s vodíkovými atomy alkylového substituentu R za přechodného vzniku nitronů **33**. Přechod primárních aminoxylů na sekundární po přídavků $^{t}BuO_2\cdot$ radikálů byl jednoznačně prokázán u *N*-methylsubstituovaných dialkylaminoxylů obsahujících methylenovou skupinu bezprostředně navázanou na sekundárně aminickou –NH– skupinu (**31b – 31d**, schéma 33), nebyl však prokázán u struktury **30e**. V jejím případě se jedná o obdobné chování primárního aminoxylu pozorované již při reakci $^{t}BuO_2\cdot$ radikálů s primárními aminoxyly od *N*-alkylbenzylaminů, které bylo diskutováno v předcházející kapitole. I zde se ukazuje, že pokud je součástí alkylsubstituentu R primární alkylová skupina obsahující na svém konci NH_2–substituent, tento pravděpodobně aktivně vstupuje do reakce s $^{t}BuO_2\cdot$ radikály a konkuruje ataku na CH_2–skupinu. V tab.13 jsou uvedeny EPR parametry sekundárních aminoxylů, na obr. 16, obr. 17 (viz. Přílohy) jsou uvedena experimentální a simulovaná EPR spektra primárního aminoxylu **31d** (obr. 16) a následně vznikajícího sekundárního aminoxylu **34d** (obr. 17).

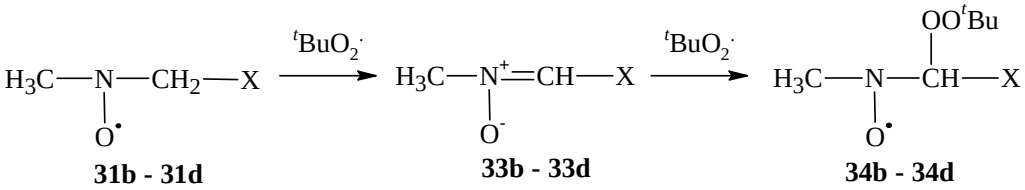


Schéma 33: Vznik aminoxylových radikálů s přechodně vznikajícími nitrony

*Tabulka 13: EPR parametry aminoxylových radikálů **34b-34d** připravených přídavkem $^{t}BuO_2\bullet$ radikálu k roztoku aminoxylových radikálů **31b–31d** v tercbutylbenzenu*

radikál	Štěpící konstanty/[mT]		
	a_N(NO)	a_H(CH)	a_H(R)
34b	1,430	0,360	1,240 (3H)
34c	1,380	0,280	1,280 (3H)
34d	1,402	0,339	1,209 (3H)

5.2.2.1.2 Oxidace Pb^{IV+} činidly (PbO_2, $Pb(OAc)_4$)

Aplikace Pb^{IV+} oxidačních činidel v přítomnosti nitrosobenzenu nevedla v případě dimethylaminu (**30a**) k žádným radikálovým produktům, což vyplývá pravděpodobně z toho, že k experimentům byl použit hydrochlorid této sloučeniny. Na druhé straně, za analogických

experimentálních podmínek v tercbutylbenzenovém roztoku, bylo u sloučeniny **30b** jednoznačně pozorováno odštěpení vodíku z methylové skupiny při použití tak PbO_2, jakož i $Pb(OAc)_4$, přičemž vznikající C-radikál byl detekován metodou spin-trappingu ve formě aduktu **35b** (schéma 34). Tuto skutečnost potvrzuje fakt, že kromě základního dusíkového štěpení a štěpení od vodíků fenylového jádra bylo prokázáno štěpení od dvou vodíkových atomů methylenové skupiny. Pozorované štěpící konstanty tohoto aduktu se prakticky shodují s konstantami pozorovanými v případě *N*-methylanilinu (radikál **8a**, tab. 5).

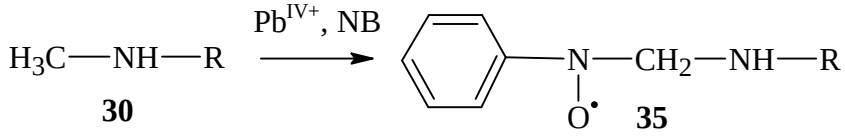


*Schéma 34: Reakce aminu **30** s PbO_2 a NB za odštěpení vodíku z methylové skupiny*

Stejný průběh reakce vedoucí k aduktům **35** byl konstatován rovněž v případě aminu **30c**, **30e**, resp. **30f**, přičemž navíc v případě *N*-isopropylmethylaminu (**30f**) bylo odštěpení prokázáno rovněž za použití DPPH jako vodík-abstrahujícího činidla a nitrosotoluenu, resp. 2,4,6-trichloronitrosobenzenu jako spin trapu. Na obr. 18 (viz. Přílohy) jsou prezentována experimentální EPR spektra aduktů $(CH_3)_2CH–NH–CH_2·$ se všemi třemi typy spin trapů, jejich štěpící konstanty jsou uvedeny v tab. 14.

*Tabulka 14: EPR parametry aminoxylového radikálu **35f** připraveného připraveného reakcí s různými spin trapy*

radikál	**spin trap**	**Štěpící konstanty/[mT]**				
		a_N**(NO)**	a_H**(*o*,*p*)**	a_H**(*m*)**	a_H**(CH_2)**	a_N
35f	nitrosobenzen	1,055	0,270 (3H)	0,090	0,547 (1H)	0,267
					0,487 (1H)	
	nitrosotoluen	1,108	0,216 (5H)	0,093	0,696 (2H)	-
	2,4,6-trichloronitrosobenzen	1,240	0,840 (2H)	0,056	-	-

Chování aminu **30d** je charakteristické tím, že aplikace Pb^{IV+} činidel v přítomnosti spin trapu vede k aduktu aminylových radikálů jako produktu odštěpení N–H vazby (a_N(NO) = 1,072 mT, a_N = 0,065 mT, a_H(*o*,*p*) = 0,269 mT, a_H(*m*) = 0,080 mT). Odštěpení vodíku z methylové skupiny, vedoucí ke vzniku C-radikálu, následně adovanému na nitrosobenzen, bylo v tomto případě pozorováno pouze na okrajích spektra. Čisté spektrum aduktů C-radikálů s nitrosobenzenem bylo prokázáno pouze za aplikace DPPH jako vodík-abstrahujícího činidla.

Odštěpení vodíku z methylové skupiny, dokumentované tvorbou aduktu **35g** (a_N(NO) = 1,048 mT, a_H(*o*,*p*) = 0,267 mT, a_H(*m*) = 0,094 mT, $a_H(CH_2)$ = 0,575 mT (1H), $a_H(CH_2)$ = 0,552 mT (1H), a_N = 0,265 mT; obr. 19a viz Přílohy), je pozorováno rovněž u *N*-tercbutyl-methylaminu **30g** s tím rozdílem, že jeho vzniku předcházel EPR signál pocházející od aduktu aminylových radikálů (a_N(NO) = 1,220 mT, a_H(*o*,*p*) = 0,281 mT, a_H(*m*) = 0,093 mT, a_N = 0,073 mT; obr. 19b viz Přílohy).

5.2.2.2 N-ethylsubstituované dialkylaminy $CH_3–CH_2–NH–R$

V rámci série *N*-ethylsubstituovaných dialkylaminů byly studiu radikálových reakcí v přítomnosti různých typů peroxo a Pb^{IV+} činidel podrobeny následující struktury:

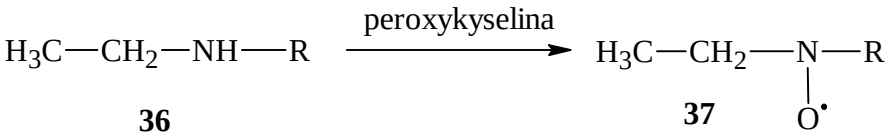
$H_3C—CH_2—NH—R$

36

a: $R = C_2H_5$
b: $R = (CH_2)_2\text{-}NH_2$
c: $R = C_6H_{11}$

5.2.2.2.1 Oxidace peroxočinidly (3-ClPBK, $^tBuO_2\cdot$ radikály)

Primární aminoxyly **37** generované v přítomnosti 3-ClPBK vykazují v souladu se schématem 34 EPR parametry uvedené v tab.15. Na obr. 20 (viz. Přílohy) je experimentální a simulované EPR spektrum radikálu **37c**.



36 **37**

Schéma 35: Tvorba aminoxylových radikálů z N-ethylsubstituovaných dialkylaminů

*Tabulka 15: EPR parametry aminoxylových radikálů **37** připravených oxidací aminů **36** s 3-ClPBK v tercbutylbenzenu.*

radikál	Štěpící konstanty/[mT]		
	a_N(NO)	a_H(CH_2)	a_H(R)
37a	1,510	1,034	1,034 (2H)
37b	1,485	1,050	1,050 (2H)
37c	1,492	1,035	0,500 (1H)
			0,080 (2H)

Při přídavku $RO_2\cdot$ radikálů k primárnímu aminoxylu **37** byly sekundární radikály **38** jako produkty ataku methylenové skupiny jako součásti alkylového substituentu jednoznačně pozorovány pouze v případě diethylaminoxylu **37a**, jehož EPR spektrum je uvedeno na obr. 21a (viz. Přílohy). Štěpící konstanty získané simulací experimentálního EPR spektra radikálu **38a** (obr. 21b viz. Přílohy) jsou následující: a_N(NO) = 1,370 mT, a_H(CH) = 0,347 mT, a_H(R) = 0,975 mT (1H), a_H(R) = 1,077 mT (1H). Aminoxyl **37b** nepřechází při přídavku $^tBuO_2\cdot$ radikálů na sekundární aminoxyl, což je v souladu s již dříve uvedeným faktem, že přítomnost aminických skupin v substituentu R neumožňuje tuto přeměnu v důsledku zapojení těchto skupin do reakce s těmito radikály.

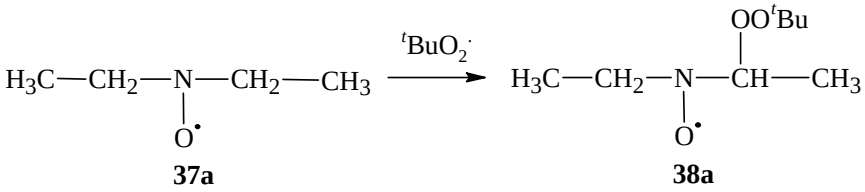
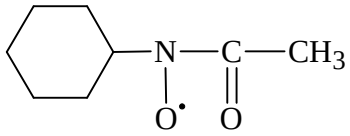


*Schéma 36: Vznik aminoxylového radikálu **38a***

Na druhé straně, přídavek $^{t}BuO_2\cdot$ radikálů k primárním aminoxylům **37c** má za následek registraci časově proměnné ho vícesložkového EPR spektra, které se po čase 30 minut ustaluje na EPR signálu se štěpícími konstantami a_N(NO) = 0,729 mT, a_H(CH) = 0,263 mT. To nasvědčuje tomu, že dochází ke tvorbě sekundárních aminoxylů majících charakter alkylacylnitroxylů **39** (velmi nízká a_N(NO) štěpící konstanta). **[81]**



39

5.2.2.2.2 Oxidace Pb^{IV+} činidly (PbO_2, $Pb(OAc)_4$)

Aplikace Pb^{IV+} činidel v přítomnosti nitrosobenzenu v benzenovém roztoku vede v případě diethylaminu **36a** ke tvorbě C-radikálu, jehož EPR parametry ve formě aduktu **40** s nitrosobenzenem jednoznačně dokumentují odštěpení vodíku z methylové skupiny (a_N(NO) = 1,050 mT, a_H(*o*,*p*) = 0,267 mT, a_H(*m*) = 0,085 mT, a_H(CH_2) = 0,725 mT, a_N = 0,045 mT; schéma 37a, obr. 22 viz. Přílohy). Při realizaci tohoto experimentu v tercbutylbenzenu byly pozorovány adukty aminylových radikálů v důsledku odštěpení vodíku z N–H vazby, přičemž jejich EPR signál (a_N(NO) = 1,200 mT, a_H(*o*,*p*) = 0,300 mT, a_H(*m*) = 0,090 mT, a_N = 0,050 mT) ve velmi krátkém čase zaniká bez toho, že by byl nahrazen jiným typem signálu. Tato skutečnost naznačuje vliv rozpouštědla na reakční mechanismus působení Pb^{IV+} činidel na dialkylaminy.

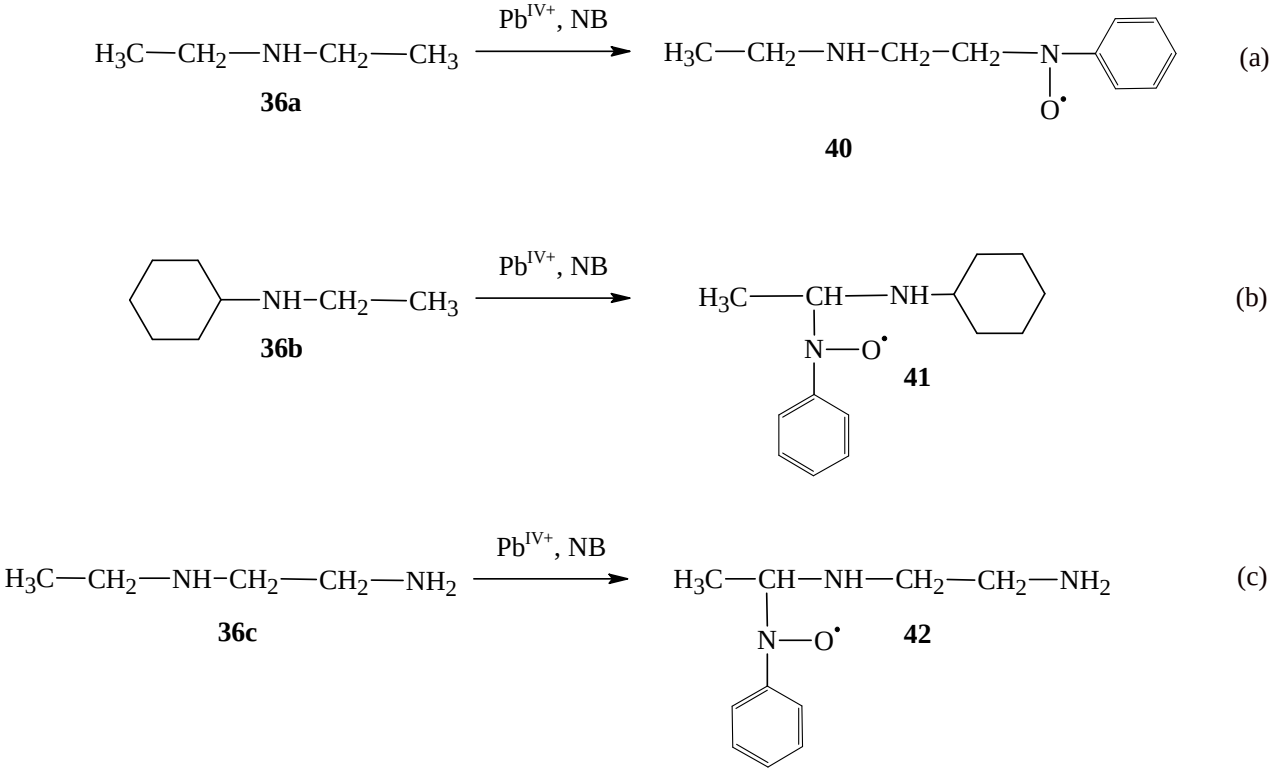


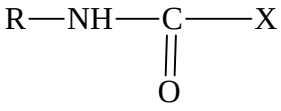
Schéma 37: Vznik aminoxylových radikálů za odštěpení vodíku z methylenové skupiny

Ethylcyklohexylamin **36b** poskytoval při reakci s PbO_2, resp. s $Pb(OAc)_4$ v přítomnosti nitrosobenzenu EPR signál s následujícími štěpícími konstantami: a_N(NO) = 1,065 mT, a_H(*o*,*p*) = 0,268 mT, a_H(*m*) = 0,095 mT, a_H(CH) = 0,725 mT, a_N = 0,025 mT. Při jeho interpretaci je tedy nutné vzít do úvahy skutečnost, že v EPR spektru je ze struktury původního aminu zastoupeno štěpení pouze od jednoho vodíkového a jednoho dusíkového atomu (a_H(CH) = 0,725 mT, a_N = 0,025 mT). Z uvedeného důvodu je možné přisoudit aduktu strukturu **41** (schéma 37b).

Podobný průběh jako u sloučeniny **36b** má reakce Pb^{IV+} činidel s ethylethylendiaminem **36c**. I v tomto případě je pozorováno EPR spektrum, jehož EPR parametry (a_N(NO) = 1,060 mT, a_H(*o*,*p*) = 0,260 mT, a_H(*m*) = 0,090 mT, a_H(CH) = 0,390 mT, a_N = 0,040 mT), umožňují jeho přiřazení k aduktu **42** (schéma 37c). Poměrně velký rozdíl v hodnotě a_H(CH) mezi strukturami **41** a **42** je možné vysvětlit výraznými stérickými rozdíly ve struktuře těchto dvou aminoxylů (cyklohexyl vs. $(CH_2)_2$–NH_2 skupina).

5.3 Alkylkarbonylaminy R–NH–CO–X

Součástí experimentálního studia chování vybraných typů sekundárních aminů byl rovněž výzkum radikálových reakcí probíhajících v přítomnosti peroxo a Pb^{IV+} činidel u struktur, ve kterých je alkylová skupina kombinována se skupinou obsahující karbonylovou CO–skupinu bezprostředně navázanou na –NH– můstek (CO–X). Byly sledovány následující struktury:

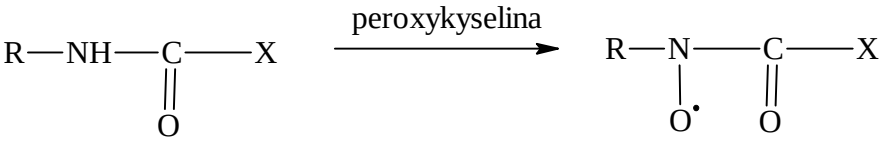


43

a: $R = C_2H_5$, $X = NH_2$
b: $R = CH_3$, $X = CH_3$
c: $R = CH_3$, $X = CH_2\text{-}CO\text{-}CH_3$
d: $R = CH_2\text{-}C_6H_5$, $X = H$
e: $R = CH_2\text{-}C_6H_5$, $X = C_6H_5$

5.3.1.1.1 Oxidace peroxočinidly (3-ClPBK, $^tBuO_2\cdot$ radikály)

Oxidace s 3-chloroperoxybenzoovou kyselinou v benzenu, resp. tercbutylbenzenu vedla ke vzniku příslušných aminoxylových radikálů **44** (schéma 38) pouze v případě **43a**, ve kterém byly simulací zjištěny následující štěpící konstanty radikálu **44a** (X = NH_2): $a_N(NO)$ = 0,958 mT, $a_H(CH_2)$ = 0,787 mT, a_H = 0,080 mT (1H), a_H = 0,035 mT(1H), obr.23 (viz. Přílohy). Uvedené EPR parametry se výrazně neodlišují od údajů pro aminokarbonyl aminoxyly uvedené v literatuře. **[82]**



43 **44**

*Schéma 38: Oxidace alkylkarbonylaminů **43**s 3-ClPBK*

Oxidace s peroxyradikály připravenými v systému TBHP-$Co(acac)_2$ je charakteristická tím, že v EPR spektru dominuje signál $RO_2\cdot$ radikálů (singlet g = 2,0147), který je pouze v případě aminů **43a** a **43e** superponován s nízkou koncentrací aminoxylových radikálů. V obou případech bylo možné pouze stanovit základní dusíkové $a_N(NO)$ štěpení s hodnotou $a_N(NO)$ = 0,880 mT, což vzhledem k jejich nízké hodnotě umožňuje jejich přiřazení ke struktuře s CO–skupinou v blízkosti aminoxylového fragmentu –NO·–. V důsledku toho, že další štěpení nebylo možné identifikovat, zůstává interpretace jejich struktury otevřeným problémem.

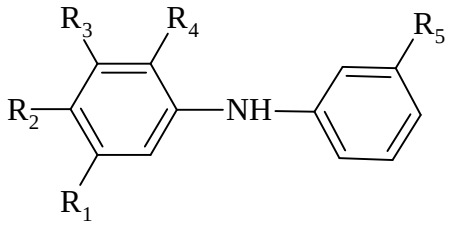
5.3.1.1.2 Oxidace Pb^{IV+} činidly (PbO_2, $Pb(OAc)_4$)

Základním charakteristickým znakem při oxidaci struktur **43** Pb^{IV+} činidly je, že metodou EPR spektroskopie nebyly prokázány v přítomnosti nitrosobenzenu žádné radikálové meziprodukty, které by nasvědčovaly odštěpení vodíkového atomu z –NH– skupiny nebo ze substituentu R, resp. X. Jedinými pozorovanými radikálovými produkty byly aminoxylové radikály, jejichž původ souvisí s přeměnami nitrosobenzenu jako spin trapu. Na tento efekt bylo již upozorněno v předcházejících kapitolách. Zároveň takto získané experimentální výsledky poukazují na to, že CO–skupina v sousedství –NH– skupiny sehrává důležitou úlohu v průběhu reakce s Pb^{IV+} činidly.

5.4 Diarylaminy

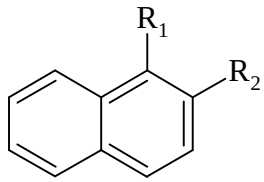
Na základě experimentálních výsledků získaných při studiu reakčních mechanismů *N*-alkylanilinů a dialkylaminů v přítomnosti peroxo a Pb^{IV+} činidel, které prokázaly zapojení nejen –NH– skupiny, ale také alkylových řetězců do radikálových přeměn uvedených typů sloučenin, bylo přistoupeno k obdobnému studiu různě substituovaných diarylaminů. Arylovou součástí studovaných látek byla výhradně různě substituovaná fenylová jádra. Přítomnost –NH– můstku mezi dvěma fenylovými kruhy vytváří specifické stérické podmínky ve vztahu ke struktuře generovaných radikálů, jejichž interpretace byla základním cílem řešeným v rámci této kapitoly.

5.4.1 Substituované difenylaminy Ar–NH–Ar



45

a: $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = R_5 = H$
b: $R_1 = R_3 = R_4 = R_5 = H$, $R_2 = OH$
c: $R_1 = R_2 = R_4 = R_5 = H$, $R_3 = OH$
d: $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = H$, $R_5 = CH_3$
e: $R_1 = R_2 = R_4 = H$, $R_3 = R_5 = CH_3$
f: $R_1 = R_3 = R_5 = H$, $R_2 = R_4 = CH_3$

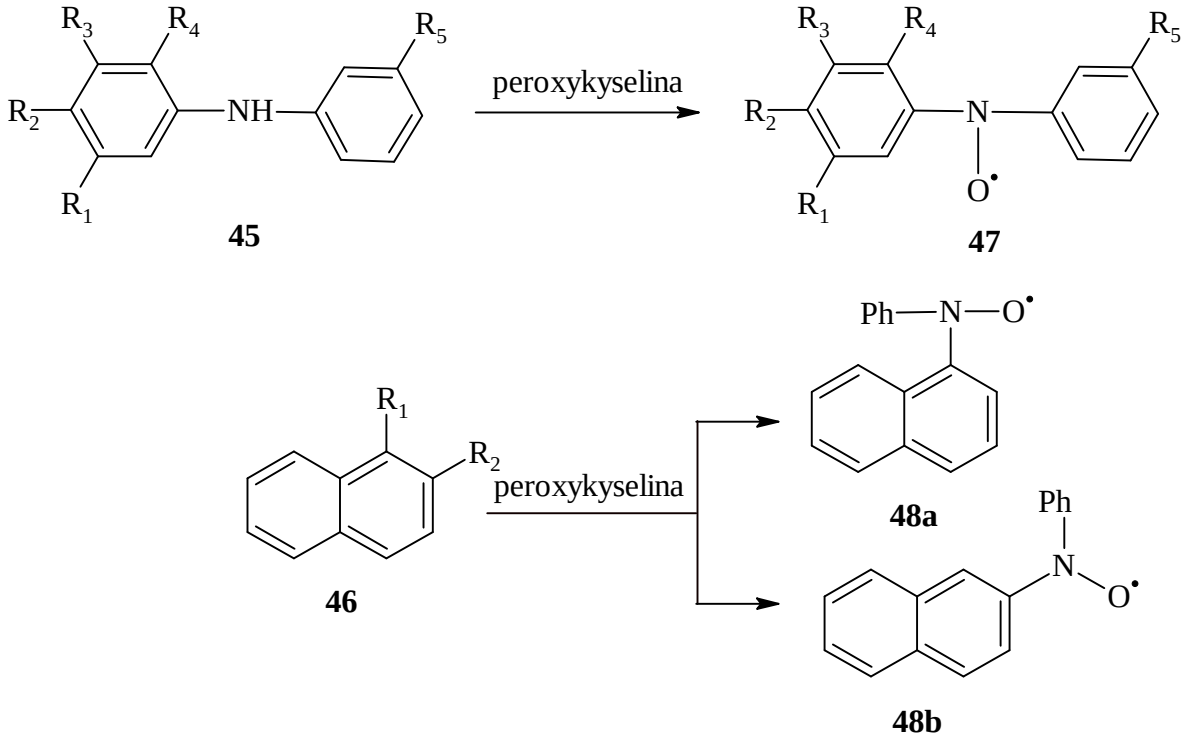


46

a: R_1 = NH–Ph, $R_2 = H$
b: $R_1 = H$, R_2 = NH–Ph

Základní sloučenina, nesubstituovaný difenylamin **45a** poskytuje při oxidaci s 3-ClBPK příslušný difenylaminoxyl, jehož EPR parametry byly v minulosti mnohokrát popsány. **[72]** V podstatě se jedná o interakci nepárového elektronu s atomem dusíku (a_N(NO) ~ 0,96 mT), šesti ekvivalentními vodíky v orto a para polohách dvou fenylových jader (a_H(*o*,*p*) = 2,8 mT) a čtyř vodíkových atomů v meta polohách (a_H(*m*) = 0,9 mT).

Radikálové produkty získané v přítomnosti 3-ClPBK ze struktur **45b**–**45e** poukazují na tvorbu nitroxylových radikálů (schéma 39), jejichž štěpící konstanty jsou obdobné, jako u modelové struktury odvozené od difenylaminu **45a**.



45 **47**

46 **48a** **48b**

*Schéma 39: Oxidace substituovaných difenylaminů **45**, **46** s 3-ClPBK*

*Tabulka 16: EPR parametry aminoxylových radikálů **47a-47e** připravených oxidací aminů **45a-45e** s 3-ClPBK.*

radikál	Štěpící konstanty/[mT]		
	a_N(NO)	a_H(*o,p*)	a_H(*m*)
47a[a]	0,966	0,183 (6H)	0,079 (4H)
47b	1,020	0,184 (5H)	0,092 (4H)
47c	1,110	0,186 (6H)	0,093 (3H)
47d	0,978	0,186 (6H)	0,062 (6H)
47e	0,978	0,181 (6H)	0,062 (8H)

[a] EPR parametry z ref. **[72]**

*Tabulka 17: EPR parametry aminoxylových radikálů **48a**, **48b** připravených oxidací aminů **46a**, **46b** s 3-ClPBK.*

radikál		Štěpící konstanty/[mT]		
	a_N(NO)	a_H(*o,p*)	a_H(*m*)	a_H(naftyl)
48a	0,996	0,250	0,090	0,080
48b[a]	0,948	0,178	0,079	-

[a] EPR parametry z ref. **[72]**

Primární radikál odvozený od struktury **45f** se svými EPR parametry (a_N(NO) = 1,039 mT, a_H(*o,p*) = 0,253 mT, a_H(*m*) = 0,085 mT, a_H(jiné) < 0,050 mT) odlišuje od struktur **47a-47e**, jelikož v tomto případě v důsledku silného stérického efektu od methylové skupiny v orto poloze jednoho z fenylových jader dochází k vytočení tohoto jádra z roviny –NO·–

fragmentu, v důsledku čehož je spinová hustota výrazně delokalizována pouze do jednoho jádra.

Aplikace Pb^{IV+} činidel směřovala k posouzení možnosti odštěpení vodíku z –NH– skupiny za tvorby aminylových radikálů, které by byly následně detekovány metodou spin-trappingu. Vzhledem k tomu, že přítomnost dvou arylových kruhů ve studovaných sekundárních aminech je faktorem, který může výrazně ovlivňovat možnost adice na –NO– funkci nitrosobenzenu, byla tato část disertace zaměřena právě na posouzení tohoto stérického efektu. V tomto směru je teoreticky možné očekávat odlišné chování diarylaminů v porovnání s již dříve studovanými strukturami *N*-alkylanilinů, *N*-benzylalkylanilinů, resp. dialkylaminů.

Pokud byl nesubstituovaný difenylamin **45a** ($R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = R_5 = H$) oxidován Pb^{IV+} činidly v nepolárních rozpouštědlech v přítomnosti nitrosobenzenu, je pozorováno EPR spektrum, jehož EPR parametry jednoznačně prokazují adici aminylového radikálu v souladu se schématem 40. Např. v benzenovém roztoku byly získány následující hodnoty štěpících konstant: $a_N(NO) = 1{,}175$ mT, $a_H(o,p) = 0{,}270$ mT, $a_H(m) = 0{,}100$ mT, $a_N = 0{,}095$ mT (obr. 24, viz. Přílohy).

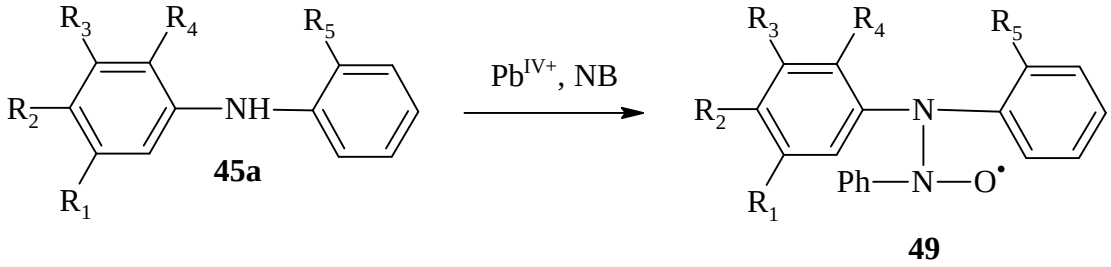


Schéma 40: Vznik aminoxylových radikálů působením Pb^{IV+} činidel

Analogickým experimentálním postupem, jako v případě **45a**, při oxidaci hydroxysubstituovaného difenylaminu **45b**, který lze (stejně tak, jako strukturu **45c**) považovat nejen za substituovaný difenylamin, ale současně za substituovaný fenol, bylo v tercbutylbenzenovém roztoku pozorováno EPR spektrum (obr. 25 viz. Přílohy), které bylo simulováno s následujícími štěpícími konstantami: $a_N(NO) = 1{,}057$ mT, $a_H(o,p) = 0{,}260$ mT, $a_H(m) = 0{,}087$ mT, $a_H(1H) = 0{,}325$ mT, $a_H(1H) = 0{,}087$ mT, $a_H(2H) = 0{,}063$ mT. Evidentně se tedy nejedná o adukt, který vychází ze struktury aminylového radikálu pozorovaného v případě **45a**. Vzhledem k tomu, že v interakci s nepárovým elektronem je kromě protonů fenylového kruhu od nitrosobenzenu jeden výrazný vodíkový atom ($a_H(1H) = 0{,}325$ mT), je v tomto případě nutné uvažovat, že adovaným radikálem bude radikál fenoxylového typu, tedy že odštěpení vodíkového atomu nenastalo na –NH– skupině, ale na fenolické OH–skupině. Mechanismus adice je potom obdobný tomu, který byl v minulosti pozorován při studiu spin-trappingu stéricky nestíněných fenoxylových radikálů, jehož základním předpokladem je adice těchto radikálů na –NO– funkci nitrosobenzenu v jejich orto-poloze za vzniku aduktu **50** (schéma 41). **[42]**

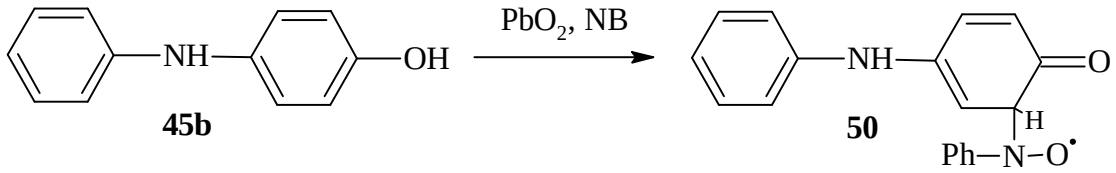


Schéma 41: Působení Pb^{IV+} činidel za odštěpení vodíku z fenolické OH–skupiny

Podobně je možné předpokládat odštěpení fenolického vodíkového atomu i v případě meta–OH–substituovaného difenylaminu **45c** (obr. 26 viz. Přílohy). Také zde je možné předpokládat vznik aduktu **52** v orto-poloze fenoxylu **51**, který je v důsledku vnitřní stabilizace přeskupen přesunem vodíku na chinoidní kyslík za vzniku aminoxylu **53** (schéma 42). V důsledku stérického efektu je nutné v jeho struktuře předpokládat vytočení substituovaného fenylového kruhu a následnou distribuci spinové hustoty pouze do jednoho aromatického jádra. Toho důsledkem je experimentální fakt, že v EPR spektru kromě základního dusíkového štěpení (a_N(NO) = 1,008 mT) dominují štěpící konstanty od aromatických vodíkových atomů (a_H(*o*,*p*) = 0,247 mT, a_H(*m*) = 0,080 mT).

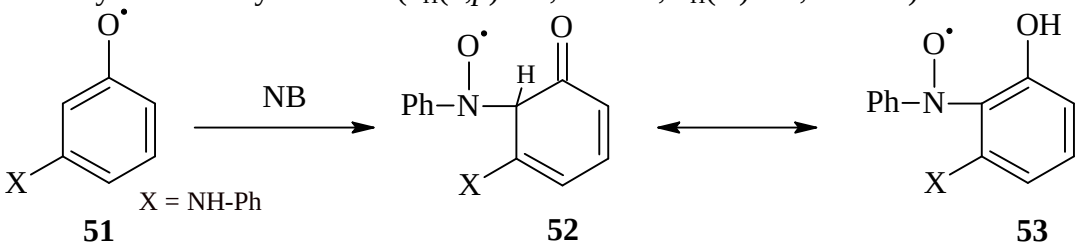


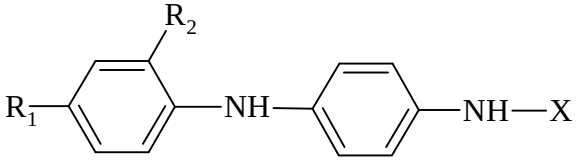
*Schéma 42: Působení Pb^{IV+} činidel za odštěpení vodíku z fenolické OH–skupiny a následné stabilizace za vzniku aminoxylu **53***

Při přídavku PbO_2 k tercbutylbenzenovým roztokům **45d** – **45f** v přítomnosti nitrosobenzenu byla pozorována komplikovaná EPR spektra s výrazným zastoupením difenylnitroxylu, která neumožňovala bližší identifikaci vznikajících aduktů majících svůj původ v přeměnách uvedených struktur.

5.4.2 Substituované diarylaminy Ar–NH–Ar–NH–X

V rámci disertační práce bylo po studiu výše diskutovaných derivátů difenylaminu přistoupeno k výzkumu radikálových reakcí probíhajících za přítomnosti sloučenin s dvěma sekundárně aminickými –NH– skupinami v molekule. Byla přitom použita analogická činidla typu peroxykyselin a Pb^{IV+} sloučenin. Diskutované struktury byly zařazeny do tří skupin jako deriváty para-, meta- a orto-fenylendiaminu. V případě derivátů meta-difenylaminu byla vzhledem k charakteru substituce studována sloučenina, která obsahuje tři sekundárně aminické –NH– skupiny. V důsledku přítomnosti více aminických –NH– skupin v molekule vyvstává problém, která z těchto skupin je preferenčně atakována. S výjimkou některých symetrických struktur nám odpověď na tuto otázku poskytuje EPR spektroskopie v důsledku různého charakteru generovaných radikálových meziproduktů.

5.4.2.1.1 Deriváty para-fenylendiaminu



54

a: $R_1 = C_6H_5\text{-}C(CH_3)_2$, $R_2 = H$, $X = C(CH_3)\text{-}CH_2\text{-}CH(CH_3)_2$
b: $R_1 = H$, $R_2 = C_6H_5\text{-}C(CH_3)_2$, $X = CH(CH_3)\text{-}CH_2\text{-}CH(CH_3)_2$
c: $R_1 = R_2 = H$, $X = CH(CH_3)_2$
d: $R_1 = R_2 = H$, $X = CH(CH_3)\text{-}CH_2\text{-}CH(CH_3)_2$
e: $R_1 = R_2 = H$, $X = CH(CH_3)\text{-}C_6H_5$
f: $R_1 = R_2 = H$, $X = C_6H_5$

Oxidace s 3-ClPBK v tercbutylbenzenovém roztoku vede v případě aminů **54a**, **54b, 54e** a **54f** jednoznačně ke vzniku aminoxylového radikálu **55**, ve kterém je aminoxylový radikál lokalizován na –NO·– skupině situované mezi dvěma aromatickými jádry v souladu se schématem 43. Důkazem toho jsou štěpící konstanty vznikajícího aminoxylu, které se blíží hodnotám pro difenylaminoxyl (viz. tab. 16). U struktur **54c**, **54d** jsou pozorovanými radikály aminoxyly, ve kterých je aminoxylový fragment situován mezi fenylovým jádrem a alkylovou skupinou X, tedy se jedná o aminoxyl typu **56c**, **56d**. V obou případech byly tímto způsobem potvrzeny EPR parametry pro tyto typy radikálů publikované v literatuře. **[83]** Zvláštní chování vykazuje amin **54b**. U této sloučeniny bezprostředně po přípravě dominuje v EPR spektru signál **56b**, který je v průběhu cca 20 minut nahrazen signálem **55b**.

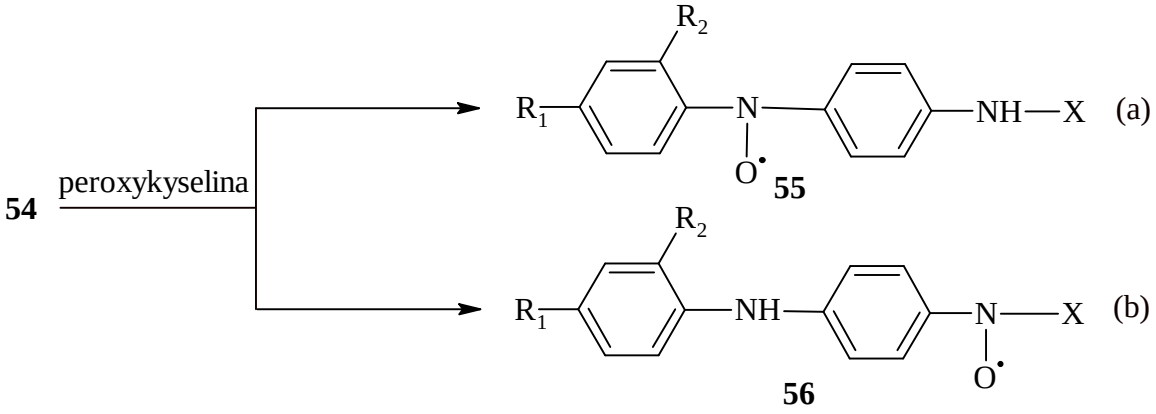


*Schéma 43: Oxidace aminů **54** s 3-ClPBK*

*Tabulka 18: EPR parametry aminoxylových radikálů **55a**, **55b**, **55e** a **55f** připravených oxidací diarylaminů **54a**, **54b**, **54e** a **54f** v přítomosti 3-ClPBK*

radikál	**Štěpící konstanty/[mT]**				
	a_N**(NO)**	a_H**(*o,p*)**	a_H**(*m*)**	a_N	a_H**(NH)**
55a	0,980	0,180 (4H)	0,090 (4H)	-	-
55b	0,917	0,294 (1H)	0,080 (2H)	0,060	-
		0,274 (1H)			

55e	0,990	0,185 (5H)	0,090 (4H)	0,090	
55f[a]	0,960	0,182 (5H)	0,074 (4H)	-	0,038

[a] EPR data z ref. **[84]**

*Tabulka 19: EPR parametry aminoxylových radikálů **56b-56d** připravených oxidací diarylaminů **54b-54d** v přítomosti 3-ClPBK*

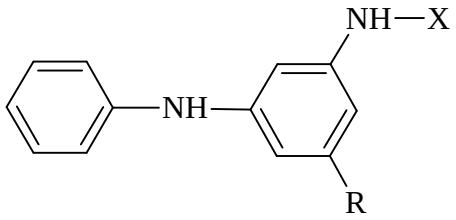
radikál	**Štěpící konstanty/[mT]**				
	a_N**(NO)**	a_H**(*o,p*)**	a_H**(*m*)**	a_N	a_H**(X)**
56b	1,095	0,260 (2H)	0,075 (2H)	0,055	0,290 (1H)
56c[a]	1,137	0,260 (2H)	0,090 (2H)	0,045	0,316 (1H)
56d[a]	1,127	0,216 (2H)	0,085 (2H)	0,045	0,336 (1H)

[a] EPR data z ref. **[83]**

Při posuzování celkového mechanismu působení peroxykyselin na struktury typu **54** je velmi pravděpodobné, že v průběhu reakce dochází u těchto sloučenin k paralelní reakci, jejímž výsledkem je vznik obou typů aminoxylů (**55**, **56**). To, zda EPR signál pochází od jedné nebo druhé struktury, je pak otázka poměru mezi koncentracemi obou typů radikálů. Pokud v EPR spektru dominuje jeden typ signálu, potom je nutné uvažovat, že koncentrace druhého typu je na podstatně nižší úrovni. Změny poměrů mezi oběma typy radikálů je možné dosáhnout změnou rozpouštědla. Uvedený efekt byl pozorován Burianem a spol. **[84]** v případě aminoxylových radikálů odvozených od struktury **54** (X = $(CH_2)_2$–$CH(CH_3)_2$), u které byl pozorován radikál typu **55** v chloroformovém roztoku a typ **56** v roztoku benzenovém.

Při aplikaci Pb^{IV+} činidel vzniká ve všech studovaných případech při použití PbO_2 v přítomnosti nitrosobenzenu komplikovaná radikálová směs, ve které jasně dominuje signál difenylaminoxylu. Z uvedeného důvodu nebylo možné stanovit charakter generovaných radikálových meziproduktů. Pouze v případě aminů **54d**, **54e** byla při aplikaci $Pb(OAc)_4$ v přítomnosti nitrosobenzenu pozorována EPR spektra aduktů aminylových radikálů s prakticky stejnými štěpícími konstantami: a_N(NO) = 1,090 mT, a_H(o,p) = 0,230 mT, a_H(m) = 0,080 mT, a_N = 0,080 mT, přičemž není možné na tomto základě rozhodnout, na které z N–H skupin došlo k odštěpení H-atomu.

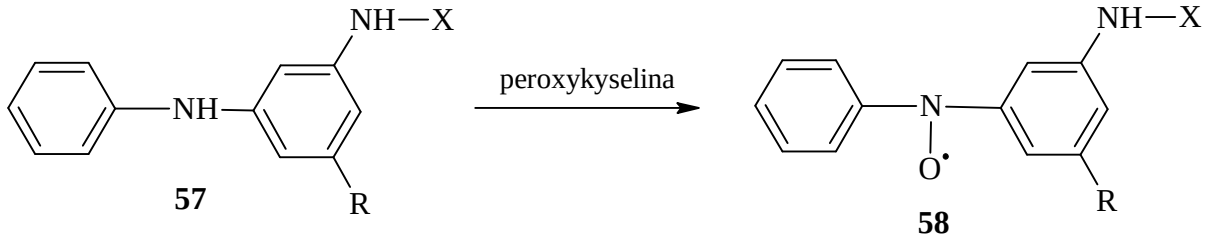
5.4.2.1.2 Deriváty meta-fenylendiaminu



57

a: R = H, X = C_6H_5
b: R = NH-C_6H_5, X = C_6H_5

Při oxidaci sekundárních aminů **57a**, **57b** s 3-ClPBK je možné v důsledku jejich struktury očekávat pouze vznik jednoho typu aminoxylového radikálu a to vzhledem k jejich symetrické struktuře (schéma 44). Tuto skutečnost se podařilo prokázat v obou případech, přičemž naměřené EPR parametry jsou uvedeny v tab. 20.



57 **58**

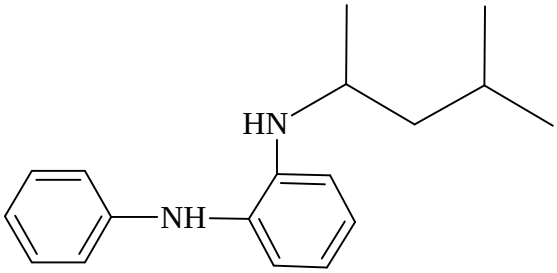
*Schéma 44: Oxidace aminů **57** s 3-ClPBK*

*Tabulka 20: EPR parametry aminoxylových radikálů **58a**, **58b** připravených oxidací diarylaminů **57a**, **57b** v přítomosti 3-ClPBK*

radikál	**Štěpící konstanty/[mT]**		
	a_N**(NO)**	a_H**(*o*,*p*)**	a_H**(*m*)**
58a	0,986	0,180 (6H)	0,090 (3H)
58b	1,004	0,180 (6H)	0,090 (2H)

Při studiu reakce těchto sloučenin s PbO_2 v přítomnosti nitrosobenzenu byl jednoznačně pozorován adukt aminylových radikálů se štěpícími konstantami: a_N(NO) = 1,020 mT, a_H(o,p) = 0,231 mT, a_H(m) = 0,100 mT, a_N = 0,080 mT.

5.4.2.1.3 Derivát orto-fenylendiaminu



59

Sloučenina **59** jako jediný zástupce substituovaného orto-fenylendiaminu při oxidaci s 3-ClPBK poskytovala EPR spektrum, ve kterém je kromě základního dusíkového štěpení a_N(NO) = 0,995 mT zastoupeno pouze štěpení od dvou ekvivalentních vodíkových atomů a_H(2H) = 0,370 mT. Tyto hodnoty, jakož i nízký počet interagujících vodíkových atomů, nasvědčují na komplikované stérické poměry v generovaném radikálu. Teoreticky je možné uvažovat o dvou reakčních mechanismech vedoucích ke tvorbě aminoxylových radikálů **60**, resp. **61** (schéma 45).

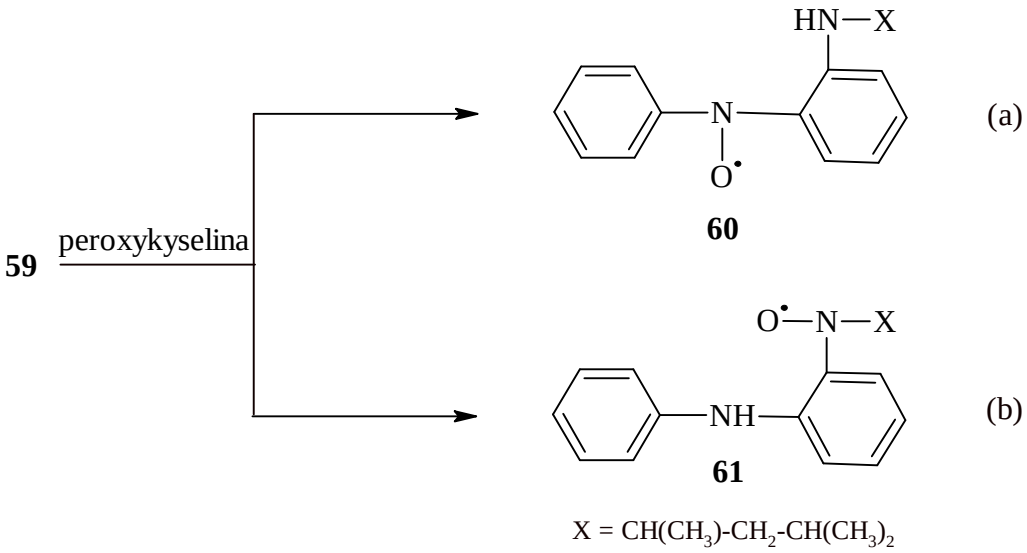


*Schéma 45: Oxidace aminů **59** s 3-ClPBK*

Vysoká hodnota vodíkových štěpení nasvědčuje tomu, že se v tomto případě jedná o aminoxylový radikál **61** (obr. 27, viz. Přílohy) centrovaný na dusíkovém atomu v sousedství alkylové skupiny (schéma 45b). Pokud by totiž vznikající aminoxylový radikál měl strukturu **60**, dalo by se očekávat, že v jeho EPR spektru budou zastoupena kromě základního dusíkového štěpení štěpení od tří vodíkových atomů v orto a para poloze fenylového jádra a dvou vodíkových atomů v meta-poloze, tzn., jednalo by se prakticky o orto-substituovaný difenylaminoxyl. V případě struktury **61** by bylo možné interpretovat EPR parametry tak, že v důsledku stérického efektu je kromě základního dusíkového štěpení přítomno pouze štěpení od jednoho vodíku sekundárního alkylového substituentu a jednoho z vodíkových atomů fenylového jádra.

6 ZÁVĚR

V rámci disertační práce byl proveden rozbor chování sekundárních aminů R_1–NH–R_2 v přítomnosti vybraných typů činidel. Jednu skupinu představovala činidla na bázi peroxidů, a to ve formě peroxykyseliny (3-chloroperoxybenzoová kyselina), resp. tercbutylperoxyradikálů připravených katalytickým rozkladem tercbutylhydroperoxidu cheláty Co^{II+}. U tohoto typu činidel je možné očekávat v průběhu jejich reakce se sekundárními aminy tvorbu aminoxylových radikálů R_1–NO·–R_2 v primárních fázích reakce. Jedná se tedy o reakční mechanismy, které je možné obecně očekávat při působení sekundárních aminů ve formě antioxidantů.

Druhou skupinu představují sloučeniny Pb^{IV+}, které vystupují ve funkci vodík-abstrahujících činidel, což v souvislosti se studovanými strukturami znamená, že je možné očekávat jak tvorbu aminylových radikálů R_1–N·–R_2 v důsledku odštěpení vodíku z –NH– skupiny, tak i jejich působení jako vodík-abstrahujících činidel z C–H vazeb vyskytujících se v rámci substituentů R_1, R_2.

Chování sekundárních aminů z výše uvedeného hlediska bylo studováno v rámci čtyř skupin sloučenin tohoto typu.

Alkylarylaminy

Při studiu alkylarylaminů byla prokázána tvorba příslušných primárních aminoxylových radikálů pouze při použití 3-ClPBK jako oxidačního činidla. Aplikací RO_2· radikálů docházelo ke tvorbě těchto radikálů na velmi nízké koncentrační úrovni. V některých případech se podařilo prokázat vznik sekundárních aminoxylů vznikajících reakcí aminoxylů primárních s peroxyradikály v následných krocích. V tomto případě je při interpretaci jejich tvorby nutné uvažovat vznik nitronů jako meziproduktů, což znamená, že dochází nejdříve k ataku C–H vazeb molekuly aminoxylu peroxyradikály a jejich následnému trappingu molekulami nitronů. Na druhé straně v přítomnosti Pb^{IV+} činidel byl při použití PbO_2 prokázán atak na N–H vazbu sekundárního aminu, což vede ke tvorbě radikálů aminylových R_1–N·–R_2, jejichž vznik byl dokumentován za použití metody spin-trappingu. Ve vznikajících aduktech se při použití nitrosobenzenu jako spin trapu pozoruje kromě základního dusíkového štěpení a štěpení od protonů fenylového jádra dodatečné štěpení od jednoho dusíkového atomu (a_N < 0,1 mT). Aplikace $Pb(OAc)_4$ v přítomnosti nitrosobenzenu dokázala, že v tomto případě dochází k radikálovým přeměnám probíhajících na *N*-alkyl substituentu. Štěpení C–H vazby v α-poloze bylo pozorováno u *N*-alkylanilinů s $–CH_3$, $–CH_2–CH_3$ a $–CH(CH_3)_2$ skupinou, podobný průběh byl dokumentován rovněž v případě *N*,*N*-dimethylanilinu.

Dialkylaminy

Skupina dialkylaminů byla studována v rámci dvou oddělených skupin. První skupinu představuje početná série *N*-alkylbenzylaminů Ph–CH_2–NH–R. Na základě EPR spektroskopie je možné konstatovat, že aminoxylové radikály Ph–CH_2–NO·–R jsou jedinými radikálovými produkty generovanými reakcí s 3-ClPBK. V přítomnosti $^tBuO_2$· radikálů primární aminoxyly podléhají přeměnám vedoucím ke generaci nových typů aminoxylů. Při interpretaci jejich struktury se předpokládá přechodná tvorba nitronů mající svůj původ v ataku peroxyradikálů na methylenovou skupinu benzylového substituentu v primárním

aminoxylu. V následném kroku jsou sekundární aminoxyly produkovány spin-trapping reakcí těchto nitronů s peroxyradikály. Metoda spin-trappingu také prokázala, že při použití PbO_2 dochází ke tvorbě C-radikálů jako produktů ataku methylenové skupiny benzylového substituentu v případě, kdy benzylová skupina je kombinována s primárním alkylovým substituentem, přičemž tento průběh reakce byl jednoznačně prokázán v experimentech provedených v čistých aminech. Pokud byly experimenty provedeny v různých rozpouštědlech, analýza EPR spekter byla výrazně komplikována vznikem difenylaminoxylu Ph–NO·–Ph, resp. fenylaminoxylu Ph–NO·–H, které jsou produkty rozkladu nitrosobenzenu v přítomnosti Pb^{IV+} činidel. Za těchto okolností byla možná interpretace EPR spekter aduktů C-radikálů jenom v omezeném počtu případů.

Druhá skupina v rámci studovaných dialkylaminů zahrnuje sekundární dialkylaminy R_1–NH–R_2, ve kterých žádný ze substituentů není benzylového typu. I zde se podařilo prokázat, že primárně vznikající aminoxylové radikály připravené účinkem 3-ClPBK podléhají po přídavku $^tBuO_2$· radikálů následným přeměnám, jejichž výsledkem je vznik sekundárních aminoxylových radikálů. Jejich vznik je spojen s přechodným vznikem nitronů, podobně jako v případě dialkylaminů s benzylovým substituentem. V některých speciálních případech EPR parametry v pozorovaných spektrech, zejména nízká hodnota základního dusíkového štěpení, nasvědčují vzniku alkylkarbonyl aminoxylů. Při aplikaci Pb^{IV+} činidel v přítomnosti nitrosobenzenu byl v rámci této skupiny pozorován vznik aduktů, které poukazují na to, že k odštěpení vodíkového atomu dochází jak v bočním řetězci (vznik C-radikálů), tak i na –NH– skupině (aminylové radikály). K odštěpení vodíku ze substituentů R_1, R_2 dochází na základě analýzy EPR spekter na koncové methylové skupině, jakož i methylenové skupině v α-poloze.

Alkylkarbonylaminy R–NH–CO–X

V rámci série alkylkarbonylaminů R–NH–CO–X bylo studováno pět vybraných struktur, ve kterých byly alkylové substituenty R kombinovány s nejrůznějšími substituenty X. Zde se ukázalo, že příprava příslušných aminoxylových radikálů účinkem 3-ClPBK, resp. $^tBuO_2$· radikálů byla úspěšná pouze v případě ethylmočoviny (C_2H_5–NH–CO–NH_2). Oxidace s $^tBuO_2$· radikály je charakterizována tím, že ve spektru dominuje pouze signál těchto radikálů, který je superponován se signálem aminoxylových radikálů (a_N(NO) = 0,880 mT) na velmi nízké úrovni bez viditelného hyperjemného štěpení. Oxidace Pb^{IV+} činidly neprokázala v přítomnosti nitrosobenzenu žádné radikálové meziprodukty, které by nepřímo dokumentovaly vznik C- nebo N-radikálů.

Diarylaminy

Za analogických experimentálních podmínek, jako v případě výše uvedených struktur, byl proveden rozbor radikálových reakcí diarylaminů, ve kterých se sekundárně aminická skupina nachází mezi dvěma fenylovými jádry. Byly studovány dva typy sloučenin tohoto typu: substituované difenylaminy Ar–NH–Ar a substituované diarylaminy Ar–NH–Ar–NH–X. V rámci skupiny substituovaných difenylaminů Ar–NH–Ar nebyla pozornost soustředěna na strukturu příslušných aminoxylových radikálů (oxidace s 3-ClPBK, resp. $^tBuO_2$· radikály), jelikož mnohé z nich jsou dobře popsány v literatuře, ale pozornost se soustředila na

posouzení možnosti odštěpení vodíku z –NH– skupiny za tvorby aminylových radikálů. Adukty vznikajících aminylových radikálů byly jednoznačně prokázány v substituovaném difenylaminu se substituenty alkylového typu v různých polohách. Pokud však byly účinku Pb^{IV+} činidel (PbO_2) podrobeny substituované difenylaminy s OH–substituenty, pozorované adukty nasvědčovaly tomu, že uvedené sloučeniny se chovají jako substituované fenoly. Dochází zde tedy ke vzniku radikálů fenoxylového typu. Uvedené adukty jsou charakteristické tím, že aktivním místem pro adici fenoxylových radikálů je jejich orto-poloha.

Při studiu substituovaných diarylaminů Ar–NH–Ar–NH–X, ve kterých se jedna –NH– skupina nachází mezi dvěma fenylovými jádry, zatímco druhá je situována mezi fenylové jádro a alkylový, příp. fenylový substituent X, bylo nutné v případě oxidace s 3-ClPBK hledat odpověď na otázku, která z dvou uvedených –NH– skupin je přednostně oxidována, případně zda dochází k paralelní tvorbě dvou typů aminoxylových radikálů. EPR parametry prokázaly, že aminoxylová –NO·– skupina je situována v oblasti mezi dvěma fenylovými kruhy, jelikož štěpící konstanty se výrazně neodlišují od hodnot pro nesubstituovaný difenylaminoxyl. Ukázalo se, že v některých speciálních případech se aminoxylová –NO·– funkce nachází v poloze mezi arylovým a alkylovým substituentem a že tedy vznikající aminoxyl má charakter alkylarylaminoxylu. Při celkovém zhodnocení tohoto efektu je však velmi pravděpodobné, že v průběhu reakce jsou paralelně oxidovány obě –NH– skupiny a to, zda v EPR spektru dominuje jeden nebo druhý typ, je otázka experimentálních podmínek, např. použitého rozpouštědla. Aplikace Pb^{IV+} činidel v přítomnosti nitrosobenzenu je charakteristická tím, že vznikají vícesložková komplikovaná EPR spektra s jasně dominujícím signálem difenylaminoxylu jako produktu rozpadu nitrosobenzenu. Pouze v některých případech byl prokázán vznik aduktů aminylových radikálů jako produktů štěpení N–H vazeb ve studovaných sloučeninách.

Při celkovém hodnocení experimentálních výsledků získaných při vypracování předložené disertační práce je možné vyslovit několik zobecňujících závěrů.

a) Aplikovaná peroxyčinidla se ve vztahu ke studovaným sekundárním aminům R_1–NH–R_2 chovají odlišným způsobem. Zatímco peroxykyseliny (3-chloro-peroxybenzoová kyselina) se obecně ukázaly jako velmi účinná oxidovadla ve vztahu k –NH– skupině, čehož výsledkem jsou vysoké koncentrace aminoxylových radikálů R_1–NO·–R_2. Tento typ radikálů nebylo možné připravit ve velkém výtěžku působením katalyticky generovaných RO_2· radikálů v systémech ^{t}BuOOH-Co(acac)$_2$, resp. ^{t}BuOOH-PbO_2. Na druhé straně, RO_2· radikály mohou vstupovat do reakcí s primárními aminoxylovými radikály v případě, že uvedené radikály obsahují –CH_2– skupiny navázané na –NO·– funkci, a to jak v případě alkylaryl-, tak i dialkylaminů. Zde dochází k ataku peroxyradikálů na tuto skupinu za přechodné tvorby nitronů, které v další fázi reakce reagují jako spin trapy. Výsledkem této série následných reakcí je vznik sekundárních aminoxylů X–CH(OO^{t}Bu) –NO·–Y.
b) Působení Pb^{IV+} činidel (PbO_2, $Pb(OAc)_4$) na sekundární aminy R_1–NH–R_2 byl prokázán jejich vodík-abstrahující efekt jak ve vztahu k –NH– skupině (vznik aminylových radikálů R_1–NO·–R_2), tak i k C–H vazbám na substituentech R_1,

resp. R_2. V obou případech bylo možné identifikovat N–, resp. C–radikály nepřímou EPR metodou, tzv. spin-trappingem. Uplatnění jednoho nebo druhého modelu záviselo na typu sekundárního aminu a použitého Pb^{IV+} činidla. Např. jednoznačná tendence k preferenčnímu odštěpení vodíku z –NH– skupiny byla pozorována u série alkylarylaminů (N-alkylanilinů). Aktivním místem pro tvorbu C–radikálů je především α-poloha v substituentech R_1, resp. R_2, v řadě případů však bylo rovněž prokázáno odštěpení vodíku z koncové CH_3–skupiny. Na tomto místě je potřebné zdůraznit, že zaznamenaná EPR spektra vykazovala ve většině případů velmi bohatou hyperjemnou strukturu, takže jejich interpretace nutně vyžadovala analýzu metodou spektrální simulace. Nepříjemným efektem, který komplikoval analýzu EPR spekter, byla skutečnost, že EPR spektra studovaných radikálů byla v mnoha případech kombinována s EPR spektry nežádoucích radikálových příměsí. Jejich původ spočíval v působení Pb^{IV+} činidel na samotný spin trap (nitrosobenzen), jehož výsledkem je vznik buď difenylaminoxylového radikálu R_1–NO·–R_2, nebo fenylaminoxylového radikálu C_6H_5–NO·–H. V těchto případech bylo možné charakter studovaných radikálů vyhodnotit ze struktury okrajových pásů v multikomponentním EPR spektru.

7 SUMMARY

In the frame of dissertation thesis the behavior of secondary amines R_1–NH–R_2 in the presence of different agents was investigated. First group of agents was represented by peroxyagents – peroxyacids (3-chloroperbenzoic acid) and tertbutylperoxyradicals, generated by catalytic decomposition of tertbutylhydroperoxid using chelates of Co^{II+}. By the reaction of these agents with secondary amines, the aminoxyl radicals R_1–NO·–R_2 are formed in the primary steps of the reaction. It means, that reaction mechanisms are expected which are involved by the action of secondary amines as antioxidants.

The second group is represented by Pb^{IV+} agents, which function as hydrogen abstracting compounds. It means, that in connection with studied structures, the formation of aminyl radicals R_1–N·–R_2 resulting from the hydrogen abstraction from –NH– group was expected. Simultaneously, their activity as hydrogen-abstracting agents from C–H bond in R_1, R_2 substituents is assumed.

The behavior of secondary amines was studied in the frame of four groups of structures.

Alkylarylamines

Within the group of alkylarylamines it was documented that only the oxidation with 3-chloroperbenzoic acid leads to the formation of corresponding primary aminoxyl radicals. By the application of RO_2· radicals the formation of these aminoxyls only on very low concentration level was proved. In some cases, the formation of secondary aminoxyls formed by addition of peroxyradicals to primary radicals was documented. In this case, we have to consider the formation of nitrones as intermediates, which means that the attack of peroxyradicals proceeds at –CH– group and is followed by spin trapping reaction with nitrones. On the other side, in the presence of Pb^{IV+} agent by applying PbO_2, aminyl radicals resulting from attack to –NH– group of secondary amine were generated and their existence was documented by the application of spin-trapping method. In adducts formed in this way, besides the basic nitrogen splitting and splittings from hydrogen atoms of the phenyl ring the splitting from nitrogen atom (a_N < 0,1 mT) was found. Replacing PbO_2 by $Pb(OAc)_4$, in the presence of nitrosobenzene the radical transformations proceeding on N-alkyl substituent were observed. The splitting of C–H bond in α-position was unambiguously evidenced in *N*-alkyl-anilines with $–CH_3$, $–CH_2–CH_3$ and $–CH(CH_3)_2$ group. Similar reaction was confirmed also with *N*,*N*-dimethylaniline.

Dialkylamines

Dialkylamines were investigated in the frame of two separated groups. The first group was the serie of *N*-alkylbenzylamines Ph–CH_2–NH–R. Aminoxyl radicals Ph–CH_2–NO·–R are the only radical products generated by the reaction with 3-chloroperbenzoic acid. In the presence of $^tBuO_2$· radicals primary aminoxyls undergo the transformation leading to the generation of new type of aminoxyls. By the interpretation of their structure the intermediate formation of nitrones, caused by the attack of $^tBuO_2$· radicals at methylene group of benzyl substituent in primary aminoxyls is assumed. In the consecutive step secondary aminoxyls are produced by the spin trapping reaction of nitrones with peroxyradicals. Spin trapping method has also proved, that by the employment of PbO_2 as attacking agent C-radicals are formed. These

radicals are products of the attack on methylene group of benzyl substituent in the case, when the benzyl group is combined with primary alkyl substituent. Reaction of this type was unambiguously proved in experiments performed in pure amines. Performing the experiments in different solvents the formation of diphenylaminoxyl Ph–NO·–Ph or phenylaminoxyl Ph–NO·–H radicals originating in the decomposition of nitrosobenzene in the presence of Pb^{IV+} agents was observed. In this case only partial interpretation of experimental EPR spectra was available.

The second group of studied dialkylamines was represented by secondary dialkylamines R_1–NH–R_2, which do not containe benzyl substituents. Also in this group the oxidation with 3-ClPBA leads to the generation of primary aminoxyl radicals. After addition of $^tBuO_2$· radicals these aminoxyls undergo the consecutive transformations, where secondary aminoxyls are formed. The reaction is connected with the formation of nitrones, similarly as with dialkylamines containing benzyl substituent. In some special cases, EPR parameters from observed spectra (especially the low value of basic nitrogen splitting) indicate the formation of alkylcarbonyl aminoxyls. The application of Pb^{IV+} agents with nitrosobenzene leads to the formation of adducts which proves, that the hydrogen atom was abstracted from side chain (C-radicals) and also from –NH– group (aminyl radicals). Based on the analysis of EPR spectra, the abstraction of hydrogen from substituents R_1, R_2 occurs on methyl group and on methylene group in α-position as well.

Alkylcarbonylamines R–NH–CO–X

The five structures were investigated in the alkylcarbonylamines serie R–NH–CO–X, which had alkyl substituents R combined with different substituents X. It was shown that the preparation of aminoxyl radicals by the oxidation with 3-ClPBA or $^tBuO_2$· radicals was successful only in the case of ethylurea (C_2H_5–NH–CO–NH_2). The oxidation with $^tBuO_2$· radicals is characterized by EPR signal in which singlet of peroxyradicals (g = 2,0147) is combined with the signal of aminoxyl radicals (a_N(NO) = 0,880 mT) in low concentration, without evident hyperfine splitting. The oxidation with Pb^{IV+} agents with nitrosobenzene did not prove radical intermediates, documenting the formation of C- or N-radicals.

Diarylamines

Under the same experimental conditions (like in the case of previous structures), the analysis of radical reactions of diarylamines with secondary amino group between two phenyl rings was carried out. Two types of structures were studied: substituted diphenylamines Ar–NH–Ar and substituted diarylamines Ar–NH–Ar–NH–X. In the frame of substituted diphenylamines Ar–NH–Ar the attention was not concentrated on the structure of aminoxyl radicals (oxidation with 3-ClPBK or $^tBuO_2$· radicals), because these structures are well described in the literature. The attention was concentrated on the possibility of hydrogen abstraction from –NH– group resulting in the formation of aminyl radicals. Adducts of generated aminyl radicals were clearly proved in substituted diphenylamines with alkyl substituents in different positions. The behavior of substituted diphenylamines with OH–substituent in the oxidation with Pb^{IV+} agents (PbO_2) is similar to the behavior of

substituted phenols, where phenoxyl radicals are formed. In these adducts, the active site for the addition of phenoxyl radicals is the ortho-position.

In the case of diarylamines Ar–NH–Ar–NH–X having one –NH– group situated between two phenol rings and the second one between phenyl ring and alkyl or phenyl substituent X, the question arises which –NH– group is preferably oxidized (with 3-ClPBA) or if possibly the parallel formation of two types of aminoxyl radicals proceeds. EPR parameters has shown, that –NO·– group is situated between two phenyl rings, because splitting constants were similar to those published for diphenylaminoxyl. It was proved, that in some special cases is the –NO·– function situated between aryl and alkyl substituent and the aminoxyls formed have a character of alkylarylaminoxyls. However to summarized the experimental results it seems probable that in the course of the reaction both –NH– group are oxidized and if in the EPR spectrum dominates first or the second type is given by experimental conditions, for example the solvent used. The application of Pb^{IV+} agents with nitrosobenzene is characterized by the formation of multicomponent EPR spectra with dominating signal of diphenylaminoxyl as a product of the degradation of nitrosobenzene. Only in some cases, the formation of adducts of aminyl radicals as products of the N–H bond splitting in studied structures was evidenced.

To summarize the experimental results obtained by the elaboration of submitted PhD thesis, the following conclusions can be performed.

a) The applied peroxy agents behave in relation to the studied secondary amines R_1–NH–R_2 by two different ways. Peroxyacids (3-chloroperbenzoic acid) has proved to be very efficient oxidation agent in relation to –NH– group, what results in generation of high concentration of aminoxyl radicals R_1–NO·–R_2. This type of radicals, however could not be prepared in high yield by the action of catalytically generated RO_2· radicals using the systém ^{t}BuOOH-Co(acac)$_2$ and ^{t}BuOOH-PbO_2, respectively. On the other side RO2· radicals can enter the reactions with primary aminoxyl radicals in the case when mentioned radicals contain –CH_2– groups in the vicinity of –NO·– function in alkylaryl- and dialkylamines. Here, the attack of peroxyradicals on this group under intermediate formation of nitrones proceeds. The nitrone formed react in later steps of the reaction as spin traps. As a result of this series of consecutive reactions the formation of secondary aminoxyl radicals X–CH(OO^{t}Bu) –NO·–Y was observed.
b) By the action of Pb^{IV+} agents (PbO_2, Pb(OAc)$_4$) on secondary amines R_1–NH–R_2 their hydrogen-abstracting effect was evidenced not only in relation to –NH– group (formation of aminyl radicals R_1–NO·–R_2) but to C–H bonds in substituent R_1 and R_2 as well. In both cases it was possible to identify N– and C–radicals using spin-trapping method. The application of first or second model depends on the type of secondary amine or Pb^{IV+} agent used. For example clear tendency to abstraction of hydrogen from –NH– group was observed by the series of alkylarylamines (N-alkylanilines). Active site for the formation of C–radicals is α-position in substituents R_1 and R_2, in numerous cases the abstraction of hydrogen from CH_3– group was proved. Simultaneously, it has to be emphasized that observed EPR

spectra exhibited in most cases very rich hyperfine structure and their interpretation required the application of spectral simulation method. Awkward effect which complicated the analysis of EPR spektra was the fact that EPR spektra of studied radicals were in many cases combined with EPR spektra of some radical ingredience. These were formed by the reaction of Pb^{IV+} agents with spin trap (nitrosobenzene) which results in the formation either of diphenylaminoxyl radical $R_1–NO·–R_2$ or phenylaminoxyl radical $C_6H_5–NO·–H$. Under this condition the character of studied radicals was evaluated from the structure of multicomponent EPR spectra at the outside.

8 LITERATURA

[1] TODA, T., E. MORI a K. MURAYAMA. Studies on Stable Free Radicals. IX. Peroxy Acid Oxidation of Hindered Secondary Amines to Nitroxide Radicals. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*. 1972, vol. 45, issue 6, s. 1904-1908.

[2] THOMAS, J. R. The identification of radical products from the oxidation of diphenylamine. *Journal of the American Chemical Society*. 1960, roč. 82, č. 22, s. 5955-5956. ISSN 0002-7863.

[3] DANEN, W. C. a F. A. NEUGEBAUER. Aminyl-Radikale. *Angewandte Chemie*. 1975, roč. 87, č. 23, s. 823-830. ISSN 00448249.

[4] FOSSEY, J., D. LEFORT a J. SORBA. *Free radicals in organic chemistry*. Paris: Masson, 1995, 307 s. ISBN 04-719-5496-9.

[5] PELIKÁN, P. a A. STAŠKO. *EPR spektroskopia*. Bratislava: SVŠT, 1989.

[6] WEIL, J. A. a J. R. BOLTON. *Electron paramagnetic resonance*: *elementary theory and practical applications*. 2nd ed. Hoboken: John Wiley, 2007, 664 s. ISBN 978-0-471-75496-1.

[7] KEMPE, S., H. METZ a K. MÄDER. Application of Electron Paramagnetic Resonance (EPR) spectroscopy and imaging in drug delivery research ? Chances and challenges. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2010, roč. 74, č. 1, s. 55-66. ISSN 09396411.

[8] CAREY, F. A. a R. J. SUNDBERG. *Advanced organic chemistry*. 5th ed. New York: Springer, c2007, 1199 s. ISBN 978-0-387-68346-1.

[9] MOORE, J. H. a N.D. SPENCER. *Encyclopedia of Chemistry Physics and Physical Chemistry*: *Volume III: Applications*. Bristol: Institute of Physics Publishing, 2001. ISBN 07-503-0313-1.

[10] SAHU, I. D., R. M. MCCARRICK a G. A. LORIGAN. Use of Electron Paramagnetic Resonance To Solve Biochemical Problems. *Biochemistry*. 2013, vol. 52, issue 35, P007-P009.

[11] CALLE, C. et al. Pulse EPR Methods for Studying Chemical and Biological Samples Containing Transition Metals. *Helvetica Chimica Acta*. 2006, vol. 89, issue 10, s. 111-132.

[12] ATKINS, P. W. *Fyzikálna chémia. 2b časť*. 1. vyd. Bratislava: Vydavateľstvo STU, 1999, 321 s. ISBN 80-227-1238-8.

[13] SCHEFFLER, K. a H. B STEGMANN. *Elektronenspinresonanz*: *Grundlagen u. Anwendung in d. organ. Chemie*. New York: Springer, 1970, 506 s.

[14] KELLÖ, V. a A. TKÁČ. *Fyzikálna chémia*. 1.vyd. Bratislava: Alfa, 1972, 778 s. Edícia chemickej literatúry.

[15] LAZÁR, M. *Chemické reakcie volných radikálov*. Bratislava, 1983.

[16] TKÁČ, A., K. VESELÝ a L. OMELKA. Radical reactions in the ligand field of metal complexes. I. Electron paramagnetic resonance spectra of complex-bonded radicals formed by reaction of Cobalt (II) acetylacetonate with tert-butyl hydroperoxide. *The Journal of Physical Chemistry*. 1971, vol. 75, issue 4, s. 2575-2579.

[17] GERSON, F. *Electron spin resonance spectroscopy of organic radicals*. Weinheim: Wiley-VCH, 2003, 464 s. ISBN 35-273-0275-1.

[18] TKÁČ, A. Enzymaticky kontrolované a náhodné radikálové reakcie v biológii, preventívnej medicíne a vo farmácii. *Pharma journal*. 1994, roč. 4, č. 2, s. 3-6. ISSN 1335-0633.

[19] BERLINER, L. J., V. KHRAMTSOV, H. FUJII a T. L. CLANTON. Unique in vivo applications of spin traps. *Free Radical Biology and Medicine*. 2001, roč. 30, č. 5, s. 489-499. ISSN 08915849.

[20] BAČIĆ, G., I. SPASOJEVIĆ, B. ŠEĆEROV a M. MOJOVIĆ. Spin-trapping of oxygen free radicals in chemical and biological systems: New traps, radicals and possibilities. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2008, roč. 69, č. 5, s. 1354-1366.

[21] LIU, K. J., Y. KOTAKE, M. LEE, M. MIYAKE, K. SUGDEN, Z. YU a H. M. SWARTZ. High-performance liquid chromatography study of the pharmacokinetics of various spin traps for application to in vivo spin trapping. *Free Radical Biology and Medicine*. 1999, roč. 27, 1-2, s. 82-89. ISSN 08915849.

[22] DULTSEV, F.N. a G.G. DULTSEVA. Predictive capacity of semi-empirical MNDO/PM3 and molecular mechanics MM2 estimations of the reactivity of cyclic nitrones as spin traps. *Chemical Physics Letters*. 2006, vol. 429, 4-6, s. 445-449.

[23] KHAN, N., O. GRINBERG, C. WILMOT, H. KIEFER a H. M. SWARTZ. Distant spin trapping: a method for expanding the availability of spin trapping measurements. *Journal of Biochemical and Biophysical Methods*. 2005, roč. 62, č. 2, s. 125-130. ISSN 0165022x.

[24] WANG, Z., W. MA, Ch. CHEN, H. JI aj. ZHAO. Probing paramagnetic species in titania-based heterogeneous photocatalysis by electron spin resonance (ESR) spectroscopy. A mini review. *Chemical Engineering Journal*. 2011, roč. 170, 2-3, s. 353-362. ISSN 13858947.

[25] BÉZIÈRE, N., Y. FRAPART, A. ROCKENBAUER, J.-L. BOUCHER, D. MANSUY a F. PEYROT. Metabolic stability of superoxide and hydroxyl radical adducts of a cyclic nitrone toward rat liver microsomes and cytosol: A stopped-flow ESR spectroscopy study. *Free Radical Biology and Medicine*. 2010, roč. 49, č. 3, s. 437-446. ISSN 08915849.

[26] ASTOLFI, P., M. MARINI a P. STIPA. Radical Trapping Properties of 3-Aryl-2 H -benzo[1,4]oxazin-4-oxides. *The Journal of Organic Chemistry*. 2007, vol. 72, issue 23, s. 8677-8682.

[27] RANGUELOVA, K. a R. P. MASON. The fidelity of spin trapping with DMPO in biological systems. *Magnetic Resonance in Chemistry*. 2011, roč. 49, č. 4, s. 152-158. ISSN 07491581.

[28] PELIKÁN, P., L. OMELKA, K. BRUDÍKOVÁ a M. BREZA. Quantum chemical study of the preferential ortho-addition of phenoxyl radicals to nitroso spin-traps. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*. 2003, roč. 624, 1-3, s. 251-255. ISSN 01661280.

[29] ROHN, S. a L. W. KROH. Electron spin resonance - A spectroscopic method for determining the antioxidative activity. *Molecular Nutrition*. 2005, roč. 49, č. 10, s. 898-907. ISSN 1613-4125.

[30] HURST, Ch. J. a R. L. CRAWFORD. *Manual of environmental microbiology*. 3rd ed. Washington, D.C.: ASM Press, c2007, xxi, 1293 p. ISBN 15-558-1379-8.

[31] FLOYD, R. A., R. D. KOPKE, Ch.-H. CHOI, S. B. FOSTER, S. DOBLAS a R. A. TOWNER. Nitrones as therapeutics. *Free Radical Biology and Medicine*. 2008, vol. 45, issue 10, s. 1361-1374.

[32] NIKBAKHT, F., A. HEYDARI, D. SABERI a K. AZIZI. Oxidation of secondary amines to nitrones using magnetically separable tungstophosphoric acid supported on silica-encapsulated γ-Fe2O3 nanoparticles. *Tetrahedron Letters*. 2013.

[33] ASTOLFI, P., P. CARLONI, M. G. MARINI, G. MOBBILI, M. PISANI a P. STIPA. Benzoxazinic nitrones and nitroxides as possible antioxidants in biological systems. *RSC Advances*. 2013, vol. 3, issue 44.

[34] KINOSHITA, Y., K. YAMADA, T. YAMASAKI, F. MITO, M. YAMATO, N. KOSEM, H. DEGUCHI, Ch. SHIRAHAMA, Y. ITO, K. KITAGAWA, N. OKUKADO, K. SAKAI a H. UTSUMI. In vivo evaluation of novel nitroxyl radicals with reduction stability. *Free Radical Biology and Medicine*. 2010, vol. 49, issue 11, s. 1703-1709.

[35] MITCHELL, D. G., R. W. QUINE, M. TSEITLIN, S. S. EATON a G. R. EATON. X-band rapid-scan EPR of nitroxyl radicals. *Journal of Magnetic Resonance*. 2012, vol. 214, s. 221-226.

[36] MISHRA, R., S. MUKHOPADHYAY a R. BANERJEE. Kinetics of oxidation of nitroxyl radicals by a coordinated superoxide. *Inorganica Chimica Acta*. 2012, vol. 392, s. 137-140.

[37] ROSEN, G. M. *Free radicals*: *biology and detection by spin trapping*. New York: Oxford University Press, 1999, 482 s. ISBN 01-950-9505-7.

[38] MILATOVIC, D., Z. RADIC, M. ZIVIN a W.-D. DETTBARN. Atypical effect of some spin trapping agents: reversible inhibition of acetylcholinesterase. *Free Radical Biology and Medicine*. 2000, roč. 28, č. 4, s. 597-603. ISSN 08915849.

[39] PÉREZ, M. J. a A. CEDERBAUM. Spin trapping agents (tempol and POBN) protect HepG2 cells overexpressing CYP2E1 against arachidonic acid toxicity. *Free Radical Biology and Medicine*. 2001, roč. 30, č. 7, s. 734-746. ISSN 08915849.

[40] BARRIGA, G., C. OLEA-AZAR, E. NORAMBUENA, A. CASTRO, W. PORCAL, A. GERPE, M. GONZÁLEZ, H. CERECETTO a R. W. SCHLESINGER. New heteroaryl nitrones with spin trap properties: Identification of a 4-furoxanyl derivative with excellent properties to be used in biological systems. *Bioorganic*. 2010, vol. 18, issue 2.

[41] MAJZLÍK, P. *Radikálové reakce rozpadu N-H, O-H a O-O vazeb účinkem homogenních a heterogenních redox činidel.* Brno, 2010. Disertační práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická. Vedoucí práce prof. Ing. Ladislav Omelka, CSc.

[42] OMELKA, L. a J. KOVÁČOVÁ. Spin trapping of sterically unhindered phenoxyl radicals with nitrosobenzene and nitrosodurene. *Magnetic Resonance in Chemistry*. 1994, roč. 32, č. 9, s. 525-531. ISSN 0749-1581

[43] ROSENTHAL, I. a R. POUPKO. Dye-sensitized photooxidation of phenothiazine. *Tetrahedron*. 1975, roč. 31, č. 17, s. 2103-2105. ISSN 00404020.

[44] MAIRE, P., M. KÖNIGSMANN, A. SREEKANTH, J. HARMER, A. SCHWEIGER a H. GRÜTZMACHER. A Tetracoordinated Rhodium Aminyl Radical Complex. *Journal of the American Chemical Society*. 2006, vol. 128, issue 20, s. 6578-6580.

[45] DONATI, N., D. STEIN, T. BÜTTNER, H. SCHÖNBERG, J. HARMER, S. ANADARAM a H. GRÜTZMACHER. Rhodium and Iridium Amino, Amido, and Aminyl Radical Complexes. *European Journal of Inorganic Chemistry*. 2008, vol. 2008, issue 30, s. 4691-4703.

[46] LALEVÉE, J., D. GIGMES, D. BERTIN, B. GRAFF, X. ALLONAS a J.P. FOUASSIER. Comparative reactivity of aminyl and aminoalkyl radicals. *Chemical Physics Letters*. 2007, vol. 438, 4-6, s. 346-350.

[47] LIU, F., K. LIU, X. YUAN a Ch. LI. 5- Exo versus 6- Endo Cyclization of Primary Aminyl Radicals: An Experimental and Theoretical Investigation. *The Journal of Organic Chemistry*. 2007, vol. 72, issue 26, s. 10231-10234.

[48] RAJCA, A., K. SHIRAISHI, M. PINK a S. RAJCA. Triplet (S = 1) Ground State Aminyl Diradical. *Journal of the American Chemical Society*. 2007, vol. 129, issue 23, s. 7232-7233.

[49] PIECH, K., T. BALLY, A. SIKORA a A. MARCINEK. Mechanistic Aspects of the Oxidative and Reductive Fragmentation of N -Nitrosoamines: A New Method for Generating Nitrenium Cations, Amide Anions, and Aminyl Radicals. *Journal of the American Chemical Society*. 2007, vol. 129, issue 11, s. 3211-3217.

[50] EDWARDS, O. E., D. H. PASKOVICH a A. H. REDDOCH. Radical Intermediates In Chloramine and N -Chloroimide Reactions. *Canadian Journal of Chemistry*. 1973, roč. 51, č. 6, s. 978-980. ISSN 0008-4042.

[51] ROZANCEV, E. G. a V. D. ŠOLLE. *Organičeskaja chimija svobodnych radikalov*. Moskva: Chimija, 1979.

[52] ADAMS, J. Q., S. W. NICKSIC a J. R. THOMAS. Paramagnetic Resonance of Alkyl Nitroxides. *The Journal of Chemical Physics*. 1966, roč. 45, č. 2, s. 654-661. ISSN 00219606.

[53] AURICH, H. G. a W. WEISS. Formation and reactions of aminyloxides. *Topics in Current Chemistry*. 1975, č. 59, s. 65-111.

[54] SHELDON, R. A. a I. W. C. E. ARENDS. Catalytic Oxidations Mediated by Metal Ions and Nitroxyl Radicals. *ChemInform*. 2007, vol. 38, issue 4.

[55] MATSUMOTO, K., M. NYUI, M. KAMIBAYASHI, T. OZAWA, I. NAKANISHI a K. ANZAI. Temperature-dependent free radical reaction in water. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*. 2011, vol. 50, issue 1, s. 40-46.

[56] SWARTZ, H. M., N. KHAN a V. V. KHRAMTSOV. Use of Electron Paramagnetic Resonance Spectroscopy to Evaluate the Redox State In Vivo. *Antioxidants*. 2007, vol. 9, issue 10, s. 1757-1772.

[57] TAKESHITA, K., T. OZAWA, D. MARSH, H. FUJII, J. KOSCIELNIAK, L. J. BERLINER, H. UTSUMI a K. TAKESHITA. Recent Progress in In Vivo ESR Spectroscopy. *Journal of Radiation Research*. 2004, vol. 45, issue 3, s. 321-324.

[58] STENDARDO, E., A. PEDONE, P. CIMINO, M. CRISTINA MENZIANI, O. CRESCENZI a V. BARONE. Extension of the AMBER force-field for the study of large nitroxides in condensed phases: an ab initio parameterization. *Physical Chemistry Chemical Physics*. 2010, vol. 12, issue 37, s. 11697-.

[59] BUCHAKLIAN, A. H. a C. S. KLUG. Characterization of the Walker A Motif of MsbA Using Site-Directed Spin Labeling Electron Paramagnetic Resonance Spectroscopy †. *Biochemistry*. 2005, vol. 44, issue 14, s. 5503-5509.

[60] LIKHTENSHTEIN, G. I., J. YAMAUCHI, S. NAKATSUJI, A. I. SMIRNOV a R. TAMURA. *Nitroxides: applications in chemistry, biomedicine, and materials science*. Weinheim: Wiley-VCH, 2008. ISBN 35-273-1889-5.

[61] OMELKA, L. a A. TKÁČ. *Chemical papers*. 1991, č. 45, s. 247.

[62] FESSENDEN, R. W. a R. H. SCHULER. Electron spin resonance studies of transient alkyl radicals. *The Journal of Chemical Physics*. 1963, č. 39, s. 2147. ISSN 00219606.

[63] SCHULZ, M., M. REINHARDT a E. SCHARN. Radikalabfang. II. Abfang und ESR-spektroskopischer Nachweis von Radikalen CH-acider Pyrazolidin-3,5-dione. *Journal für Praktische Chemie*. 1985, roč. 327, č. 6, s. 1037-1040. ISSN 0021-8383.

[64] WATERS, W. A. Further nitroxide-producing reactions of aromatic C-nitroso-compounds in benzene solution. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2*. 1979, č. 8, s. 1078-. ISSN 0300-9580.

[65] SUPERATOVÁ, R., Z. VLČKOVÁ, L. OMELKA a J. SVĚTLÍK. Radical Intermediates in the Decomposition of Substituted Coumarins. *Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly*. 2008, roč. 139, č. 2, s. 101-106. ISSN 0026-9247.

[66] MAJZLÍK, P., L. OMELKA, R. SUPERATOVÁ a P. HOLUBCOVÁ. Spin Trapping of Radical Intermediates Generated by the Oxidation of Substituted 4-Methylphenols. *Helvetica Chimica Acta*. 2011, roč. 94, č. 7, s. 1260-1268. ISSN 0018019x.

[67] BUCHACHENKO, A. L. a A. M. WASSERMANN. *Stabilnyje radikály*. Moskva: Izdatelstvo "Chimija", 1973.

[68] NORMAN, R. O. C. a R. J. PRITCHETT. Electron spin resonance studies. Part XI. Heterolytic fragmentations of hydroxycyclohexadienyl radicals. *Journal of the Chemical Society B: Physical Organic*. 1967, s. 926-930. ISSN 0045-6470.

[69] DALTON, D.R. a A. LIEBMAN. Electron spin resonance studies on neutral aromatic hydrocarbon radicals. *Tetrahedron*. 1970, roč. 26, č. 13, s. 3265-3270. ISSN 00404020.

[70] GRILLER, D., L. R. C. BARCLAY a K. U. INGOLD. Kinetic applications of electron paramagnetic resonance spectroscopy. XX. 2,4,6-Tri(tert-butyl)benzyl, -anilino, -phenoxy, and -phenylthiyl radicals. *Journal of the American Chemical Society*. 1975, roč. 97, č. 21, s. 6151-6154. ISSN 0002-7863.

[71] CHOLVAD, V., A. STAŠKO, A. TKÁČ, A. L. BUCHANENKO a L. MALÍK. Radical products of hydroxylamines, nitrones and spin adducts in the process of gradual oxidation with coordinated peroxy-radicals. *Collection of Czechoslovak Chemical Communications*. 1981, roč. 46, č. 4, s. 823-832.

[72] HELLWEGE, Landolt-Börnstein. *Organic N-centered radicals and nitroxide radicals/New Series/2*. New Series. Berlin: Springer, 1979. ISBN 978-354-0083-900.

[73] JANZEN, E. G. a B. J. BLACKBURN. Detection and identification of short-lived free radicals by electron spin resonance trapping techniques (spin trapping). Photolysis of organolead, -tin, and -mercury compounds. *Journal of the American Chemical Society*. 1969, vol. 91, issue 16, s. 4481-4490.

[74] TORSSELL, K., J. GOLDMAN a T. E. PETERSEN. Spindelokalisierungen bei Elementen der Gruppe IV B in organischen Verbindungen. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*. 1973, vol. 1973, issue 2, s. 231-240.

[75] BOWMAN, D. F., T. GILLAN a K. U. INGOLD. Kinetic applications of electron paramagnetic resonance spectroscopy. III. Self-reactions of dialkyl nitroxide radicals. *Journal of the American Chemical Society*. 1971, vol. 93, issue 24, s. 6555-6561.

[76] SMITH, P. A. S. a S. E. GLOYER. Oxidation of dibenzylhydroxylamines to nitrones. Effects of structure and oxidizing agent on composition of the products. *The Journal of Organic Chemistry*. 1975, vol. 40, issue 17, s. 2508-2512.

[77] OMELKA, L., M. MESKE, V. CHOLVAD, J. SVĚTLÍK a M. SCHULZ. EPR Study of Nitroxyl Radicals of Substituted 5-Anilinotriazoles, 5-Anilinotetrazoles, and 2-

Anilinobenzimidazoles. *Collection of Czechoslovak Chemical Communications*. 1992, vol. 57, issue 5, s. 1065-1071.

[78] OMELKA, L., I. VRÁBEL, K. ERENTOVÁ, J. DAUTH, B. DEUBZER aj. WEIS. ESR Study of Nitroxide Radicals Generated from Triaz-2-en-1-ols. *Helvetica Chimica Acta*. 1996-05-08, vol. 79, issue 3, s. 663-669.

[79] CHATGILIALOGLU, C. a K. U. INGOLD. "Spontaneous" formation of radicals from nitroso compounds. Inadvertent photolysis vs. molecule assisted homolysis. *Journal of the American Chemical Society*. 1981, vol. 103, issue 16, s. 4833-4837.

[80] TORDO, P., E. FLESIA, G. LABROT a J.-M. SURZUR. Amido radicals II. Generation from nitrosamides E.S.R. evidence for a hindered rotation around a σ bond. *Tetrahedron Letters*. 1972, vol. 13, issue 15, s. 1413-1416.

[81] MACKOR, A., Th. A. J. W. WAJER a Th. J. DE BOER. C-nitroso compounds—VI. *Tetrahedron*. 1968, vol. 24, issue 4, s. 1623-1631.

[82] TEL, R. M. aj. B. F. N. ENGBERTS. An electron spin resonance spectroscopic study of aminocarbonyl nitroxides. Long-range hyperfine splitting of amino substituents and conformational preferences around the C.alpha.-N(O) bond in aminocarbonyl tosylmethyl nitroxides. *The Journal of Organic Chemistry*. 1977, vol. 42, issue 22, s. 3542-3544.

[83] RAPTA, P., A. VARGOVÁ, J. POLOVKOVÁ, A. GATIAL, L. OMELKA, P. MAJZLÍK a M. BREZA. A variety of oxidation products of antioxidants based on N,N′-substituted p-phenylenediamines. *Polymer Degradation and Stability*. 2009, vol. 94, issue 9, s. 1457-1466.

[84] BURIAN, M., L. OMELKA, S. ONDRÁŠOVÁ a Vlasta BREZOVÁ. Nitroxide Radicals of some N -Phenyl Substituted 1,4- and 1,2-Phenylenediamines. *Monatshefte für Chemie / Chemical Monthly*. 2003-3-1, vol. 134, issue 4, s. 501-508.

9 PUBLIKAČNÍ ČINNOST

ŠAFAŘÍKOVÁ, L. a L. OMELKA. EPR study of radical products generated from N-alkyl benzylamines by the action of some peroxo and lead (IV) agents. *Monatshefte fuer Chemie*, 2014, in press.

ŠAFAŘÍKOVÁ, L. a L. OMELKA. Radical products of N-alkyl benzylamines prepared by the reaction with some peroxo and lead (IV) agents. *Program & Abstract Book*. EUCHEM Conference on Organic Free Radicals, Praha: 2014. s. 126.

ŠAFAŘÍKOVÁ, L., OMELKA, L., MAJZLÍK, P. a J. SVĚTLÍK. Radical transformations of some N-alkylanilines by their oxidation with different agents: an EPR study. *Monatshefte fuer Chemie*, 2013, roč. 144, č. 2, s. 163-169. ISSN: 0026- 9247.

ŠAFAŘÍKOVÁ, L. a L. OMELKA. Radical products produced by the reaction of different agents with some N-alkylanilines and N-alkylbenzylamines. *In 25. International EPR Seminar*. Častá – Papiernička. Book of abstracts. Slovenská technická univerzita v Bratislave, 2013. s. 51-52. ISBN: 978-80-227-3893- 4.

ŠAFAŘÍKOVÁ, L. a L. OMELKA. Radical reactions of some N-alkyl-anilines and N-alkyl-benzyl amines. *Studentská odborná konference Chemie a společnost 2011/2012*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, Purkyňova 464/118, 61200 Brno, 2012. s. 38-39. ISBN: 9788-80-214-4426- 3.

ŠAFAŘÍKOVÁ, L. a L. OMELKA. Radical reactions of some N-alkylanilines and N-alkylbenzylamines. *In Studentská odborná konference Chemie a společnost 2011/2012*. Sborník příspěvků. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, Purkyňova 464/118, 61200 Brno, 2012. s. 89-96. ISBN: 978-80-214-4425- 6.

ŠAFAŘÍKOVÁ, L. a L. OMELKA. Radical products generated by the oxidation of some N-alkylbenzylamines by different agents. *In Chemie je život 2012*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, 2012. s. 440-445. ISBN: 978-80-214-4644- 1.

ŠAFAŘÍKOVÁ, L. a L. OMELKA. EPR studium radikálových reakcí vybraných typů mono- a dialkyl substituovaných sekundárních aminů. *Chemické listy. 2012*. s. 530 s. ISSN: 0009-2770.

OMELKA, L. a L. ŠAFAŘÍKOVÁ. Radical products generated by the oxidation of some selected types of secondary amines. *Chemické listy. 2011*. s. 887-888. ISSN: 0009- 2770.

OMELKA, L. a L. ŠAFAŘÍKOVÁ. Radical transformations of secondary amines by their oxidation with different agents. *In 24. International EPR Seminar*, Blansko. Book of abstracts. Brno: VUT v Brně, 2011. s. 53-54. ISBN: 978-80-214-4259- 7.

ŠAFAŘÍKOVÁ, L. a L. OMELKA. EPR study of N-centered radicals produced by the oxidation of some mono-, bi- and trifunctional secondary amines. *Chemické listy*. 2011. s. 905-906. ISSN: 0009- 2770.

10 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK A SYMBOLŮ

$Co(acac)_2$	kobaltacetylacetonát
CoO	oxid kobaltnatý
3-ClPBK	3-chloroperoxybenzoová kyselina
FA	fenylaminoxyl
DFA	difenylaminoxyl
DMF	dimethylfenol
DMPO	5-5-dimethyl-1-pyrrolin-N-oxid
DPPH	1-1-difenyl-2-pikrylhydrazyl
PBN	α-fenyl-N-tercbutylnitron
POBN	α-(4-pyridyl-1-oxid)-N-tercbutylnitron
MNP	2-methyl-2-nitrosopropan
NB	nitrosobenzen
NT	nitrosotoluen
ND	nitrosoduren; 2,3,5,6-tetramethylnitrosobenzen
PbO	oxid olovnatý
PbO_2	oxid olovičitý
$Pb(OAc)_4$	octan olovičitý
ST	spin-trap
TBHP	tercbutylhydroperoxid

μ	magnetický moment elektronu
e	náboj elektronu
m	hmotnost elektronu
β	Bohrův magneton
s	spinové kvantové číslo
m_s	magnetické spinové kvantové číslo
m_I	magnetické jaderné kvantové číslo
μ_e	magnetický moment elektronu
μ_I	magnetický moment jádra
γ_e	gyromagnetický poměr elektronu
h	Planckova konstanta
g	g-faktor, Landeho faktor
g_e	g-faktor volného elektronu
E	energie elektronu v magnetostatickém poli
B	indukce magnetického pole
v	frekvence elektromagnetického záření
I	spin protonu
S	spin elektronu
a	konstanta hyperjemné interakce
ρ	spinová hustota

λ	vlnová délka
n	počet elektronů
R	univerzální plynová konstanta
T	teplota

Hz	hertz
J	joule
T	tesla

11 SEZNAM PŘÍLOH

Obrázek 1. Schéma závislosti vzdálenosti mezi Zeemanovými hladinami na indukci magnetického pole *B*. Vzdálenost mezi Zeemanovými hladinami je závislá na indukci magnetického pole – s rostoucí hodnotou indukce se zvyšuje.

Obrázek 2. Absorpční signál *A* a 1. derivace absorpčního signálu d*A*/d*B*.

Obrázek 3. Hyperjemné štěpení v EPR spektru atomu vodíku.

Obrázek 4. Schéma hyperjemného rozštěpení energetických hladin nepárového elektronu na jádru dusíku.

Obrázek 5. Pascalův trojúhelník pro jádra se spinem $I = 1/2$.

Obrázek 6. Pascalův trojúhelník pro jádra se spinem $I = 1$.

Obrázek 7. Vznik hyperjemné struktury pro dvě ekvivalentní jádra s $I = 1/2$ (vlevo) a $I = 1$ (vpravo).

Obrázek 8. Experimentální a simulované EPR spektrum radikálu **6a** pozorované v systému N-methylanilin (**1a**) + PbO_2 + NB + tercbutylbenzen.

Obrázek 9. Experimentální a simulované EPR spektrum radikálu **8a** pozorované v systému N-methylanilin (**1a**) + $Pb(OAc)_4$ + NB + CH_2Cl_2.

Obrázek 10. Experimentální a simulované EPR spektrum radikálu **11d** pozorované v systému N-benzylanilin (**1d**) + $Pb(OAc)_4$ + NB + benzen.

Obrázek 11. Experimentální a simulované EPR spektrum radikálu **13b** pozorované v systému N-ethylanilin (**1b**) + $Co(acac)_2$ + TBHP + toluen.

Obrázek 12. Experimentální a simulovaná EPR spektra radikálů **16b**, **16f**, **16g**, **16k** pozorované v systému N-alkylbenzylamin (**14b**, **14f**, **14g**, **14k**) + ClPBK + tercbutylbenzen.

Obrázek 13. Experimentální a simulovaná EPR spektra radikálů **18a**, **18b**, **18g**, **18k** pozorované v systému N-alkylbenzylamin (**14a**, **14b**, **14g**, **14k**) + ClPBK + $Co(acac)_2$ + TBHP + tercbutylbenzen.

Obrázek 14. Experimentální a simulované EPR spektrum radikálu **22a** pozorované v systému N-methylbenzylamin (**14a**) + PbO_2 + NB + tercbutylbenzen.

Obrázek 15. Experimentální a simulované EPR spektrum radikálu **22c** pozorované v systému N-isopropylbenzylamin (**14c**) + PbO_2 + NB + CH_2Cl_2.

Obrázek 16. Experimentální a simulované EPR spektrum radikálu **31d** pozorované v systému N-butylmethylamin (**30d**) + ClPBK + tercbutylbenzen.

Obrázek 17. Experimentální a simulované EPR spektrum radikálu **34d** pozorované v systému N-butylmethylamin (**30d**) + ClPBK + TBHP + $Co(acac)_2$ + tercbutylbenzen.

Obrázek 18. Experimentální a simulovaná EPR spektra aduktů radikálu $(CH_3)_2$–CH–CH–CH_2• s různými typy spin trapů pozorovaná v systému N-isopropylmethylamin (**30f**) + DPPH + NB + benzen (a), N-isopropylmethylamin (**30f**) + DPPH + NT + benzen (b) a N-isopropylmethylamin (**30f**) + DPPH + 2,4,6-trichloronitrosobenzen + tercbutylbenzen (c).

Obrázek 19. Experimentální a simulované EPR spektrum radikálu **35g** pozorované v systému N-tercbutylmethylamin (**30g**) + $Pb(OAc)_4$ + NB + benzen (a), EPR spektrum aduktu aminylových radikálů pozorované bezprostředně po smíchání reakčních složek (b).

Obrázek 20. Experimentální a simulované EPR spektrum radikálu **37c** pozorované v systému N-ethylcyklohexylamin (**36c**) + ClPBK + tercbutylbenzen.

Obrázek 21. Experimentální a simulovaná EPR spektra radikálů **37a**, **38a** pozorované v systému diethylamin (**36a**) + ClPBK + tercbutylbenzen (a) a diethylamin (**36a**) + ClPBK + TBHP + $Co(acac)_2$ + benzen (b).

Obrázek 22. Experimentální a simulované EPR spektrum radikálu **40** pozorované v systému diethylamin (**36a**) + NB + PbO_2 + benzen.

Obrázek 23. Experimentální a simulované EPR spektrum radikálu **44a** pozorované v systému ethylmočovina (**43a**) + ClPBK + benzen.

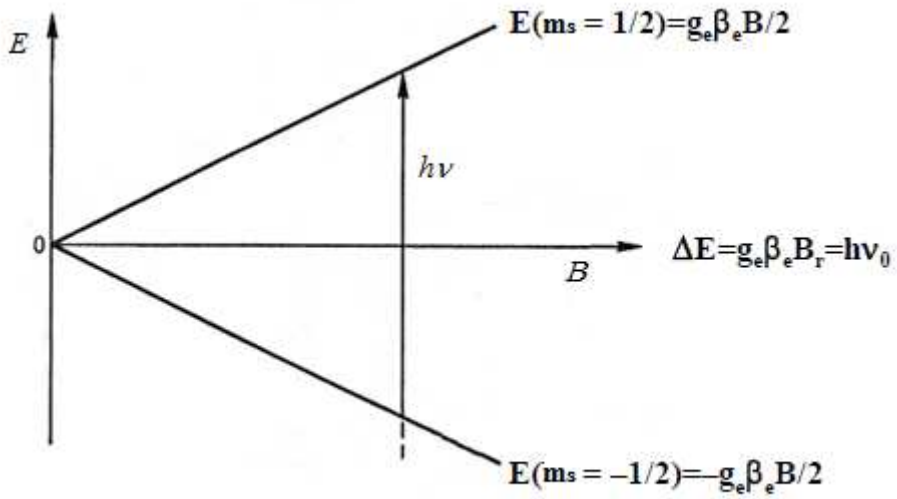
Obrázek 24. Experimentální a simulované EPR spektrum radikálu **49a** pozorované v systému difenylamin (**45a**) + PbO_2 + NB + tercbutylbenzen.

Obrázek 25. Experimentální a simulované EPR spektrum radikálu **50** pozorované v systému amin **45b** + $Pb(OAc)_4$ + NB + tercbutylbenzen.

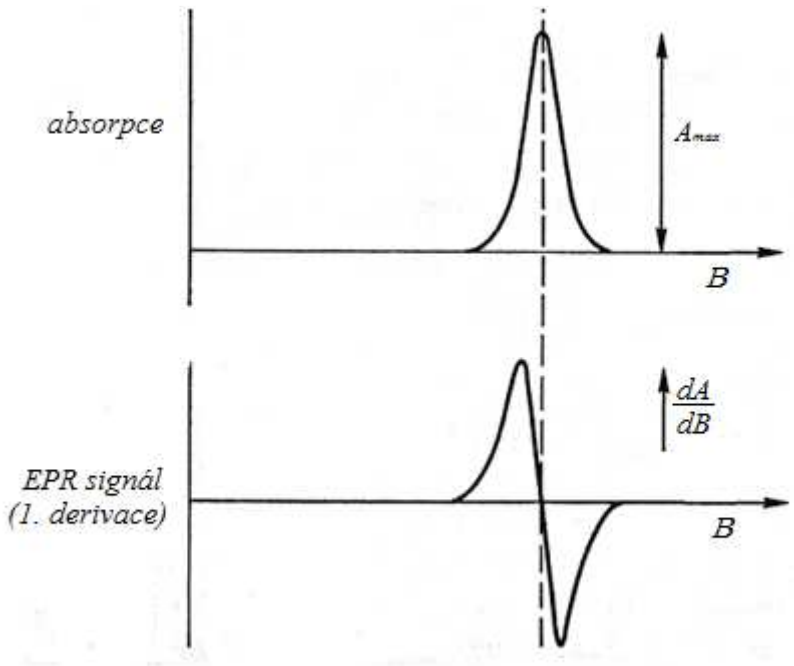
Obrázek 26. Experimentální EPR spektrum radikálu **53** pozorované v systému amin **45c** + PbO_2 + NB + tercbutylbenzen.

Obrázek 27. Experimentální EPR spektrum radikálu **61** pozorované v systému amin **59** + ClPBK + benzen.

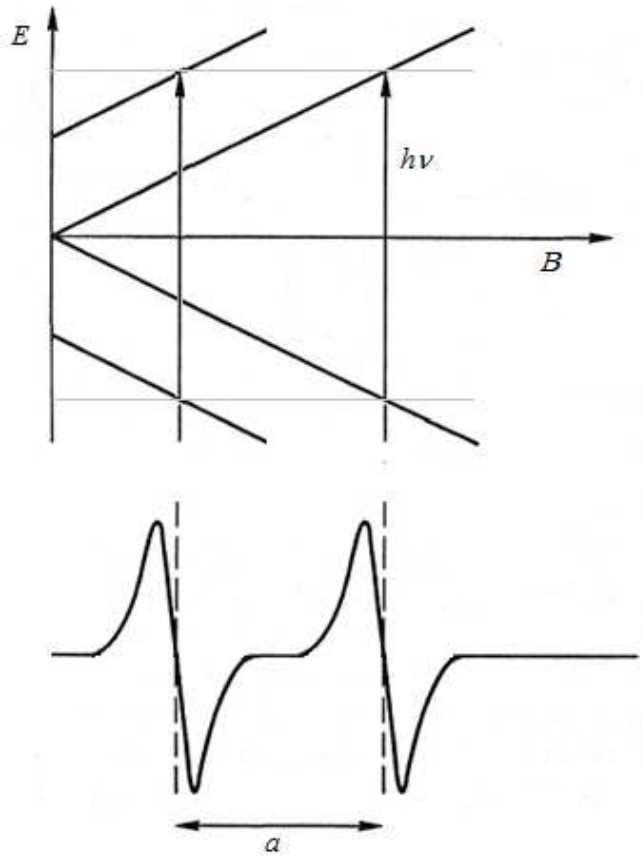
12 PŘÍLOHY



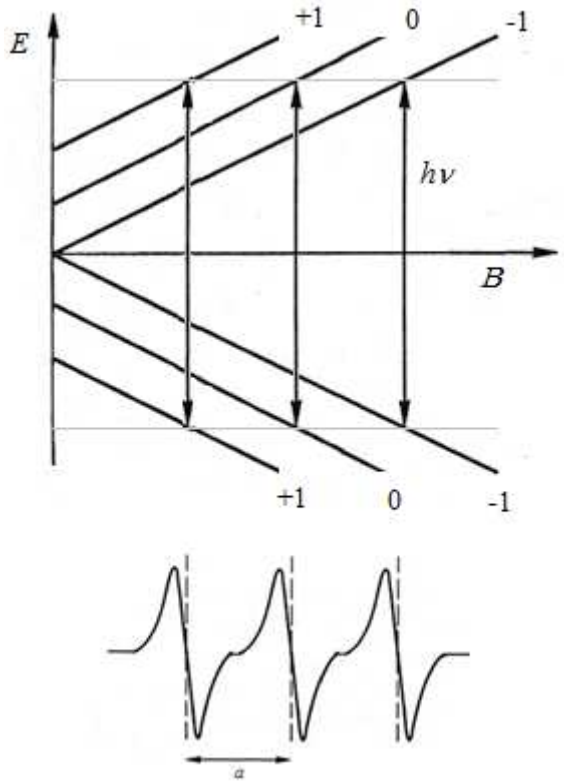
Obrázek 1: Schéma závislosti vzdálenosti mezi Zeemanovými hladinami na indukci magnetického pole B. Vzdálenost mezi Zeemanovými hladinami je závislá na indukci magnetického pole – s rostoucí hodnotou indukce se zvyšuje.



Obrázek 2: Absorpční signál A a 1. derivace absorpčního signálu dA/dB.



Obrázek 3: Hyperjemné štěpení v EPR spektru atomu vodíku.



Obrázek 4: Schéma hyperjemného rozštěpení energetických hladin nepárového elektronu na jádru dusíku.

S = 1/2

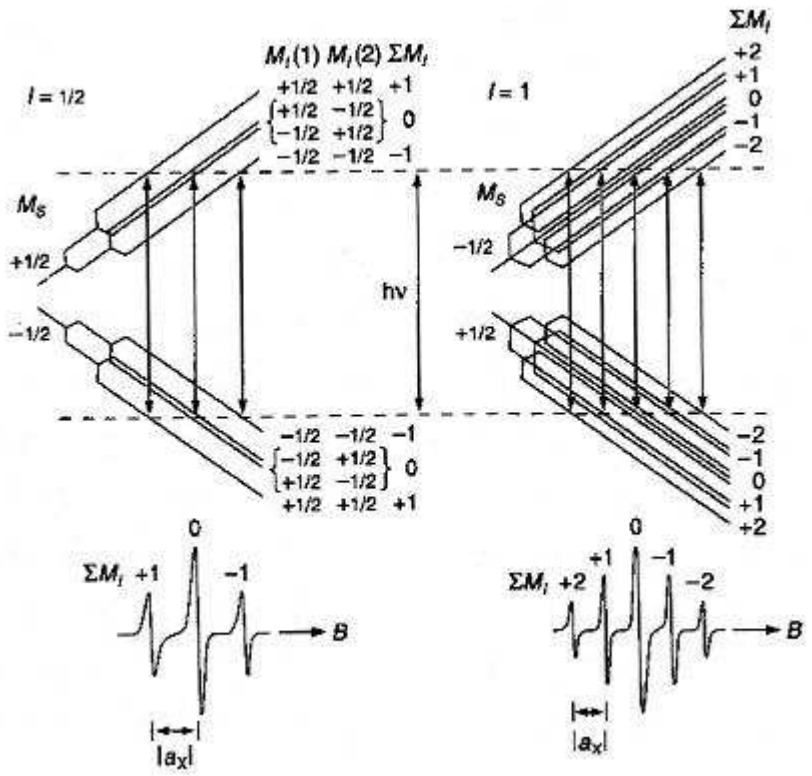
N														N
0	.	.	.	.	.	.	**1**	.	.	.	.	.	.	0
1	.	.	.	.	.	**1**	.	**1**	.	.	.	.	.	1
2	.	.	.	.	**1**	.	**2**	.	**1**	.	.	.	.	2
3	.	.	.	**1**	.	**3**	.	**3**	.	**1**	.	.	.	3
4	.	.	**1**	.	**4**	.	**6**	.	**4**	.	**1**	.	.	4
5	.	**1**	.	**5**	.	**10**	.	**10**	.	**5**	.	**1**	.	5
6	**1**	.	**6**	.	**15**	.	**20**	.	**15**	.	**6**	.	**1**	6

Obrázek 5: Pascalův trojúhelník pro jádra se spinem I = 1/2.

S = 1

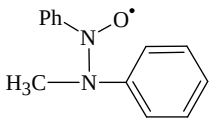
N														N
0	.	.	.	.	.	.	**1**	.	.	.	.	.	.	0
1	.	.	.	.	.	**1**	**1**	**1**	.	.	.	.	.	1
2	.	.	.	.	**1**	**2**	**3**	**2**	**1**	.	.	.	.	2
3	.	.	.	**1**	**3**	**6**	**7**	**6**	**3**	**1**	.	.	.	3
4	.	.	**1**	**4**	**10**	**16**	**19**	**16**	**10**	**4**	**1**	.	.	4
5	.	**1**	**5**	**15**	**30**	**45**	**51**	**45**	**30**	**15**	**5**	**1**	.	5
6	**1**	**6**	**21**	**50**	**90**	**126**	**141**	**126**	**90**	**50**	**21**	**6**	**1**	6

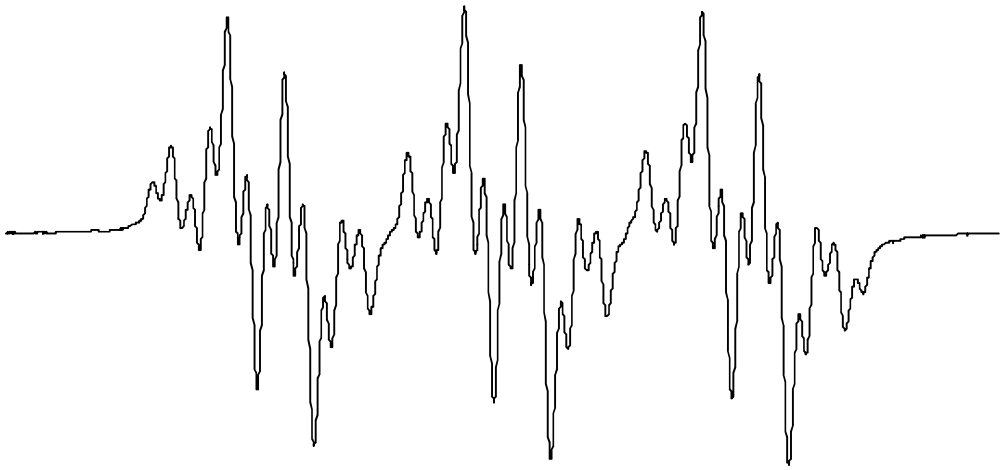
Obrázek 6: Pascalův trojúhelník pro jádra se spinem I = 1.



Obrázek 7: Vznik hyperjemné struktury pro dvě ekvivalentní jádra s I = 1/2 (vlevo) a I = 1 (vpravo).

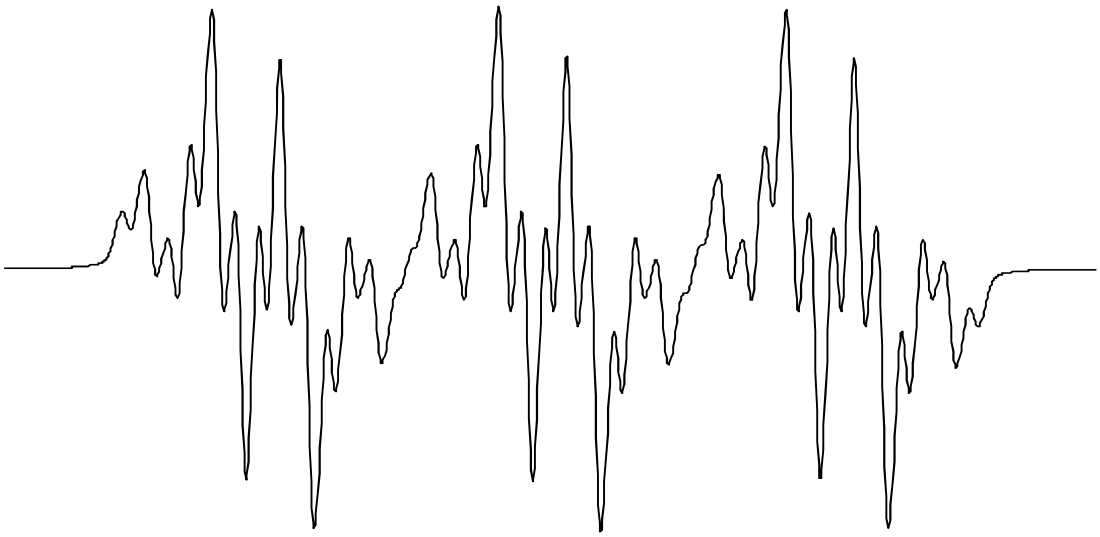
a: Experiment





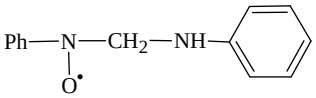
0.5 mT

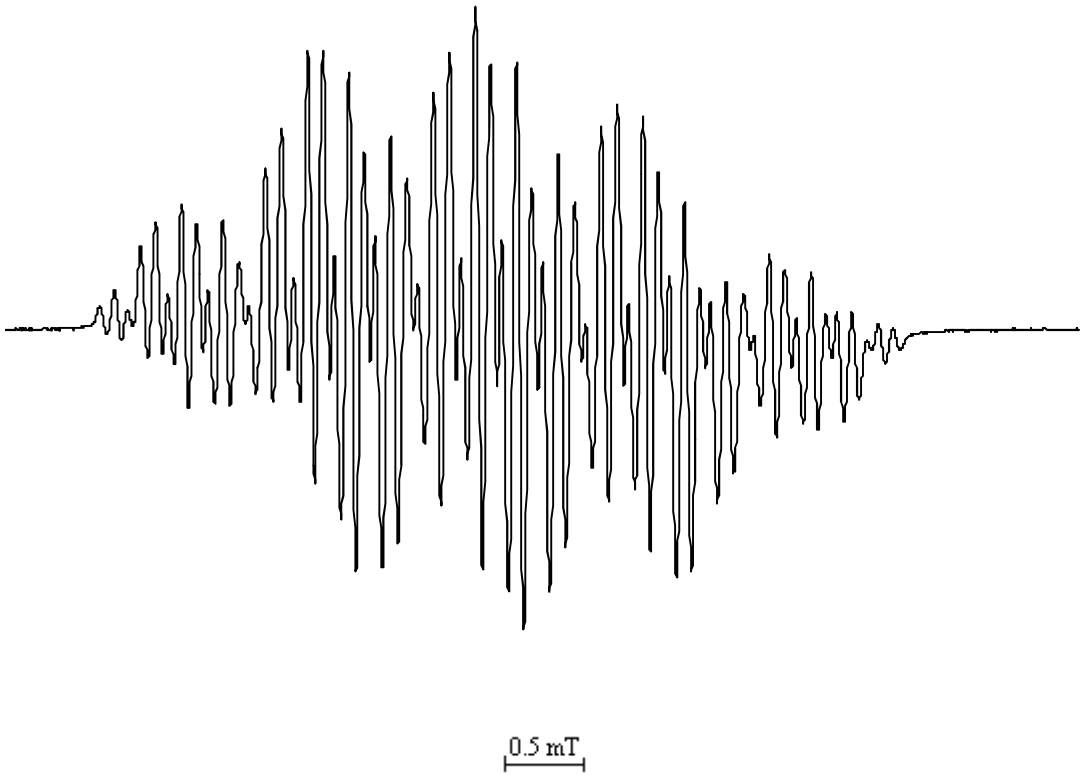
b: Simulace



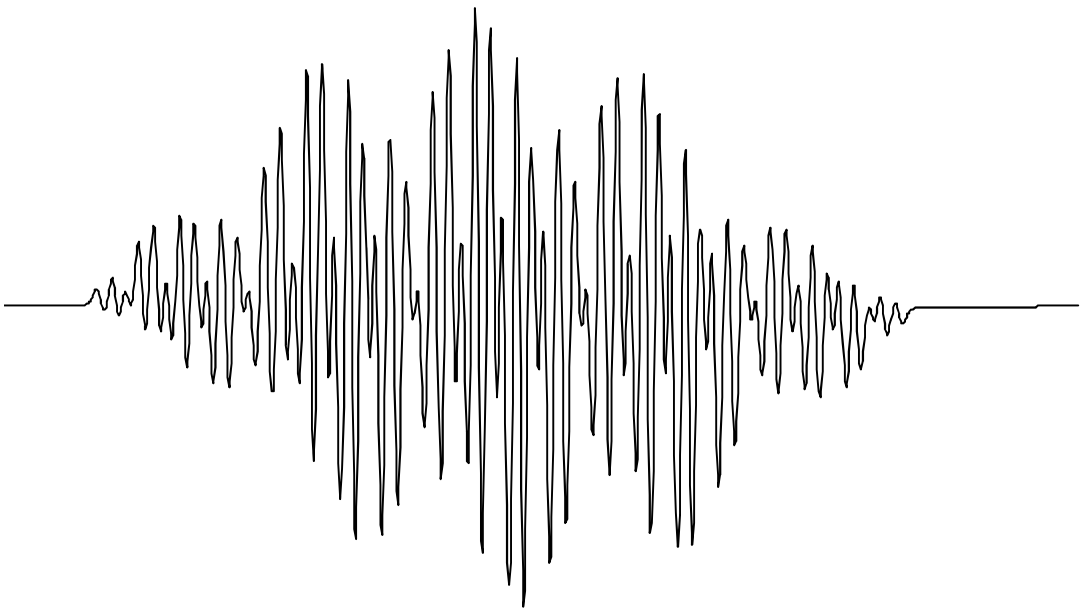
*Obrázek 8: Experimentální a simulované EPR spektrum radikálu **6a** pozorované v systému N-methylanilin (**1a**) + PbO_2 + NB + tercbutylbenzen*

a: Experiment



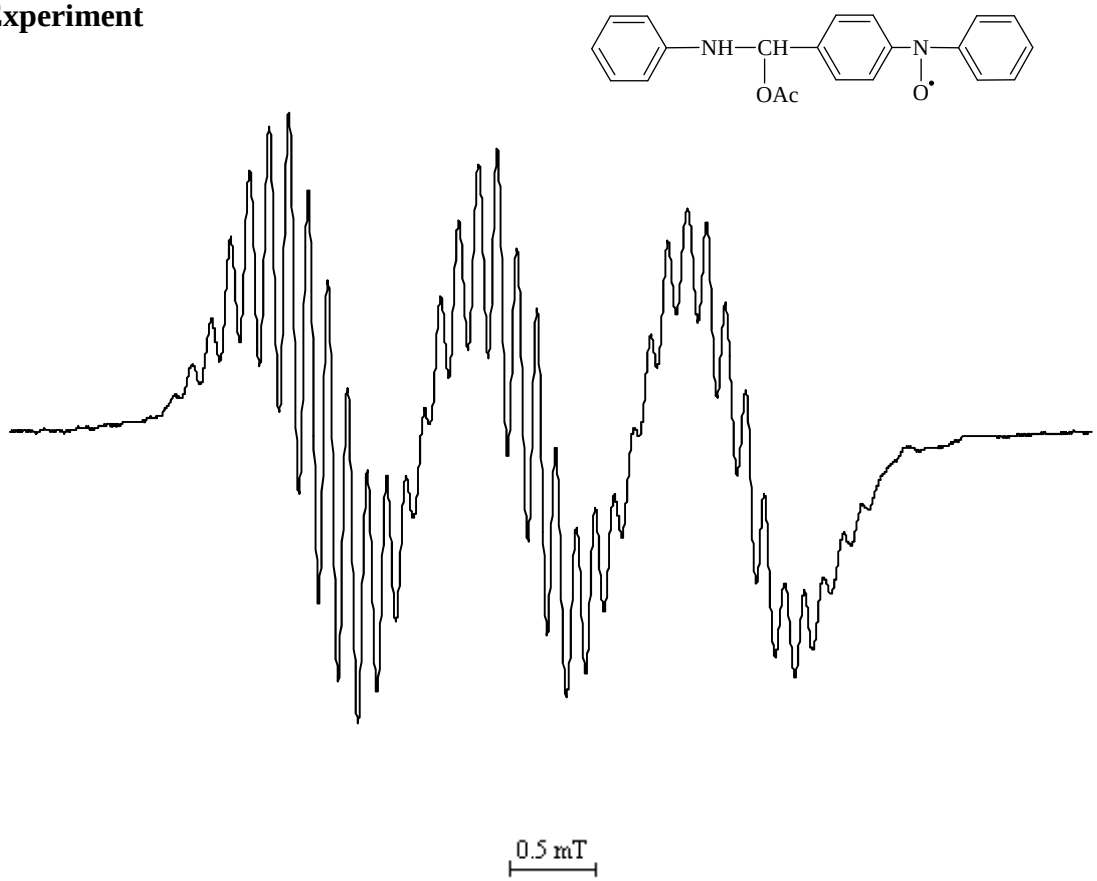


b: Simulace

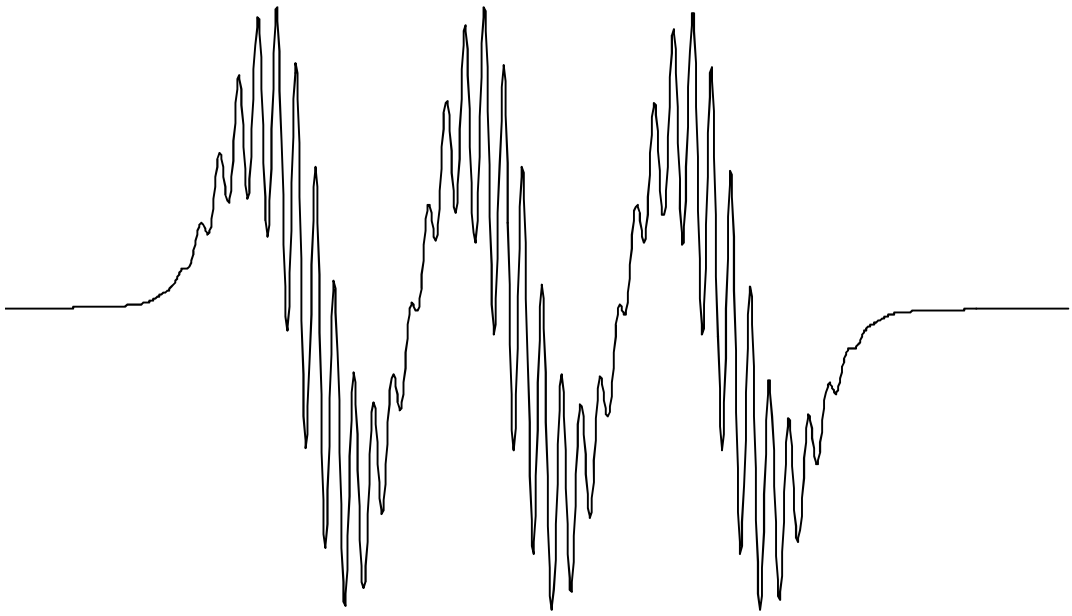


*Obrázek 9: Experimentální a simulované EPR spektrum radikálu **8a** pozorované v systému N-methylanilin (**1a**) + $Pb(OAc)_4$ + NB + CH_2Cl_2.*

a: Experiment

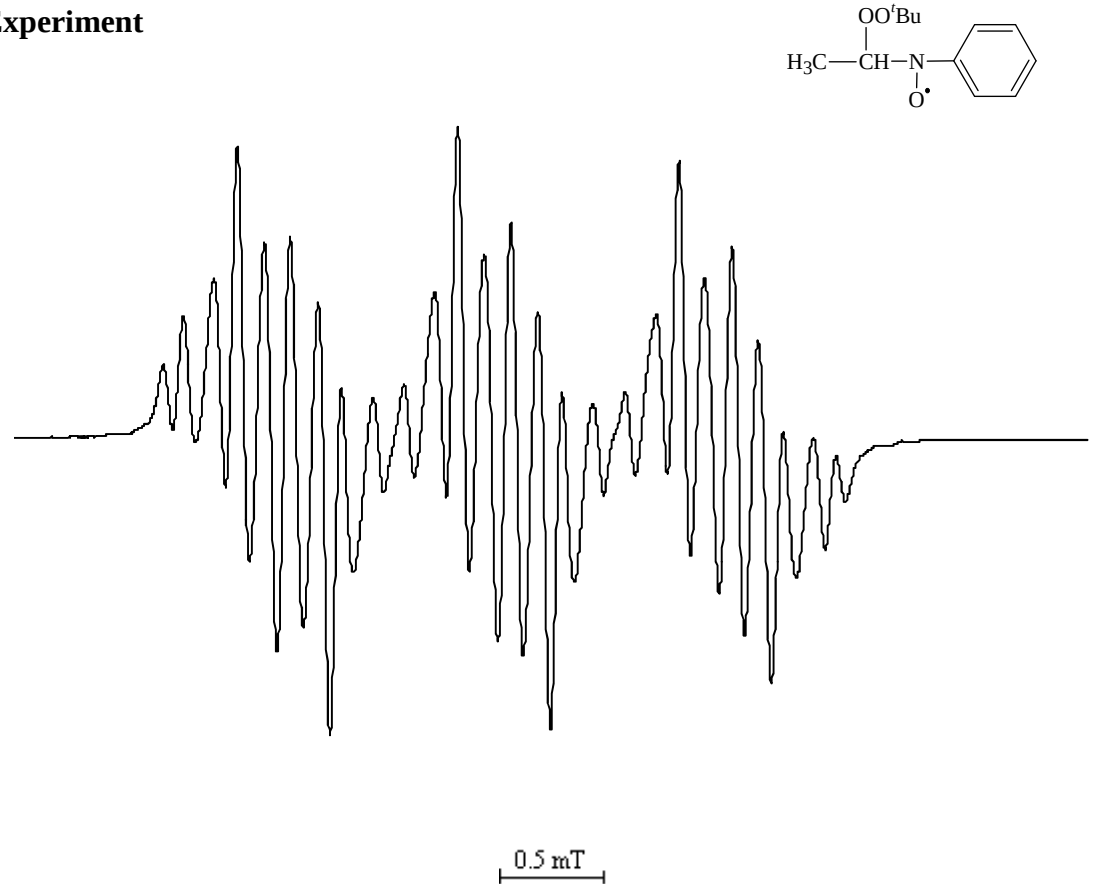


b: Simulace

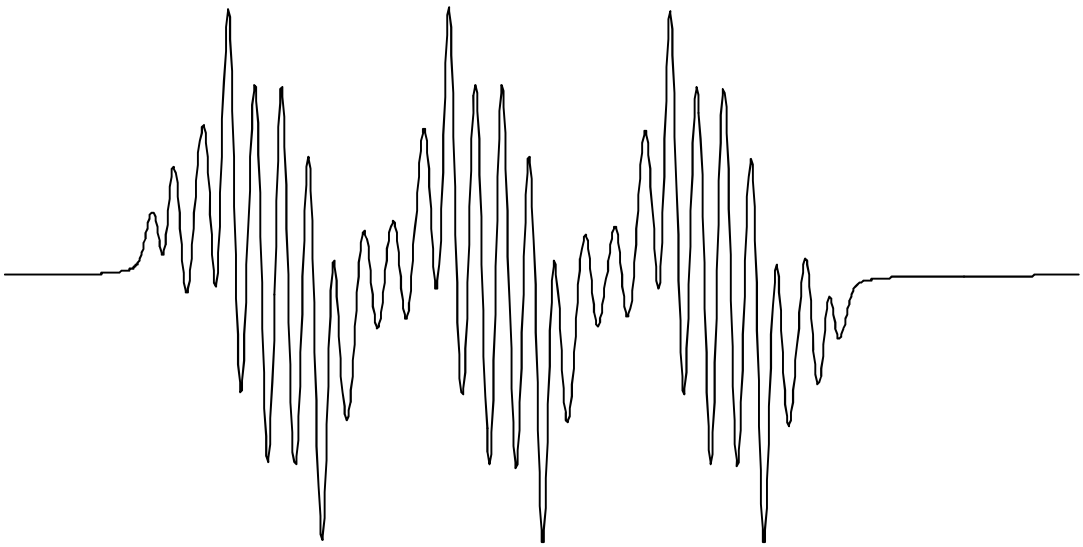


*Obrázek 10: Experimentální a simulované EPR spektrum radikálu **11d** pozorované v systému N-benzylanilin (**1d**) + $Pb(OAc)_4$ + NB + benzen.*

a: Experiment



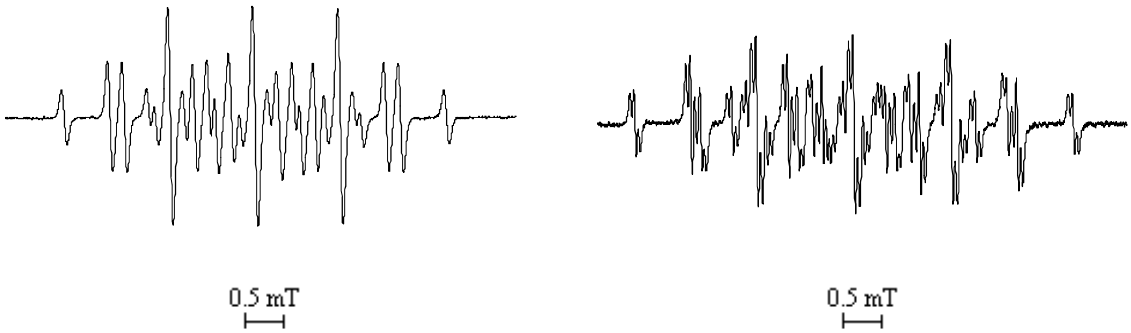
b: Simulace



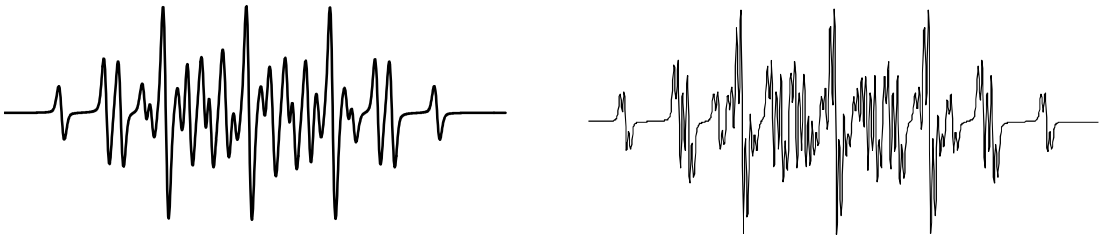
*Obrázek 11: Experimentální a simulované EPR spektrum radikálu **13b** pozorované v systému N-ethylanilin (**1b**) + Co(acac)$_2$ + TBHP + toluen.*

a: Experiment

16b **16f**



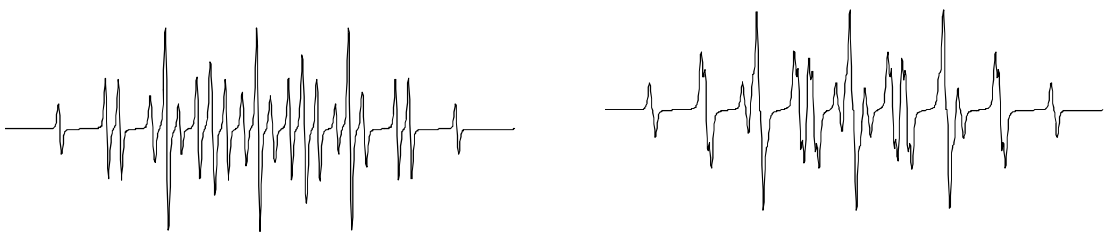
b: Simulace



a: Experiment

16g **16k**

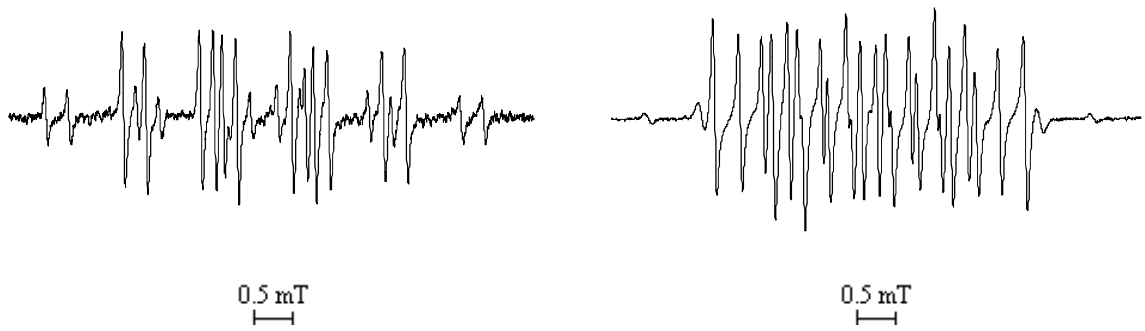
b: Simulace



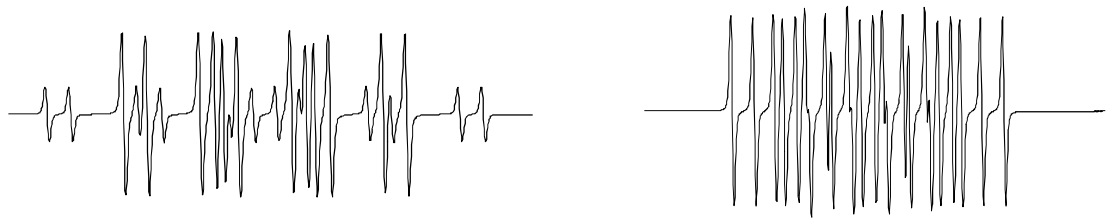
*Obrázek 12: Experimentální a simulovaná EPR spektra radikálů **16b**, **16f**, **16g**, **16k** pozorované v systému N-alkylbenzylamin (**14b**, **14f**, **14g**, **14k**) + ClPBK+tercbutylbenzen*

a: Experiment

18a **18b**

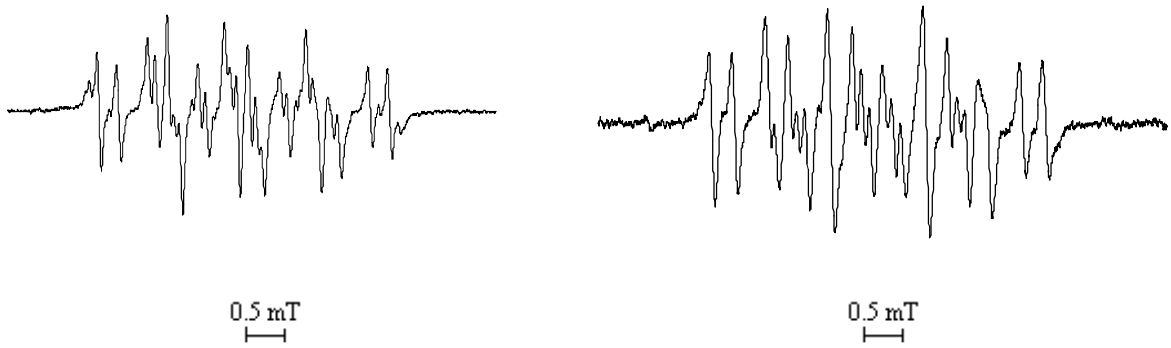


b: Simulace

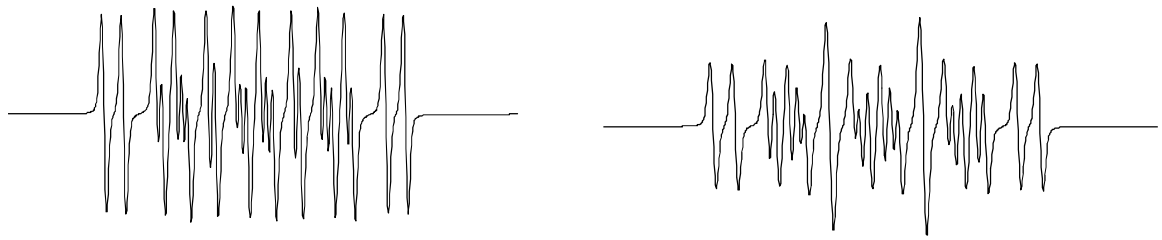


a: Experiment

18g **18k**

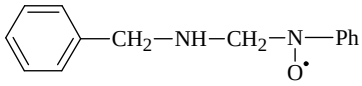


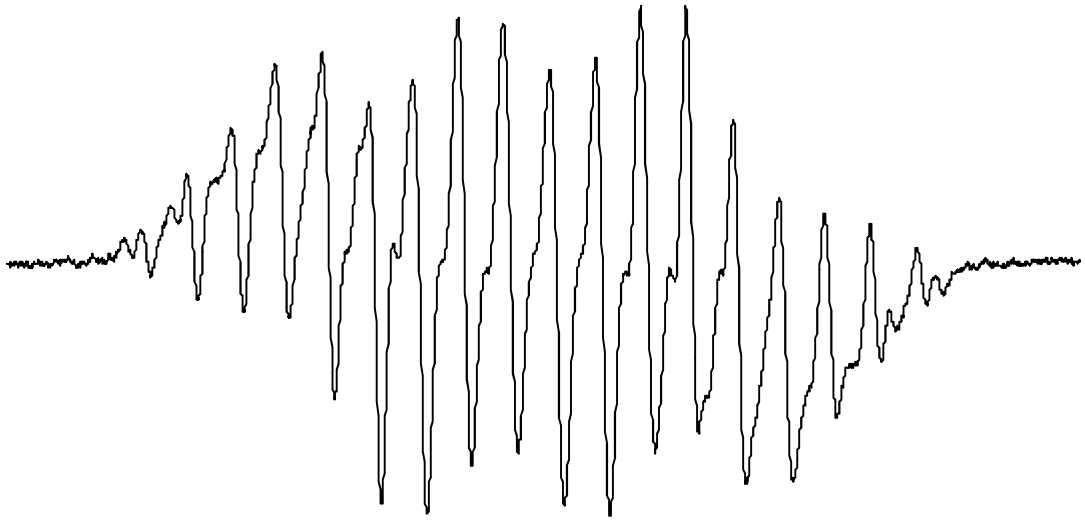
b: Simulace

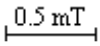


*Obrázek 13: Experimentální a simulovaná EPR spektra radikálů **18a**, **18b**, **18g**, **18k** pozorované v systému N-alkylbenzylamin (**14a**, **14b**, **14g**, **14k**) + ClPBK + $Co(acac)_2$ + TBHP + tercbutylbenzen.*

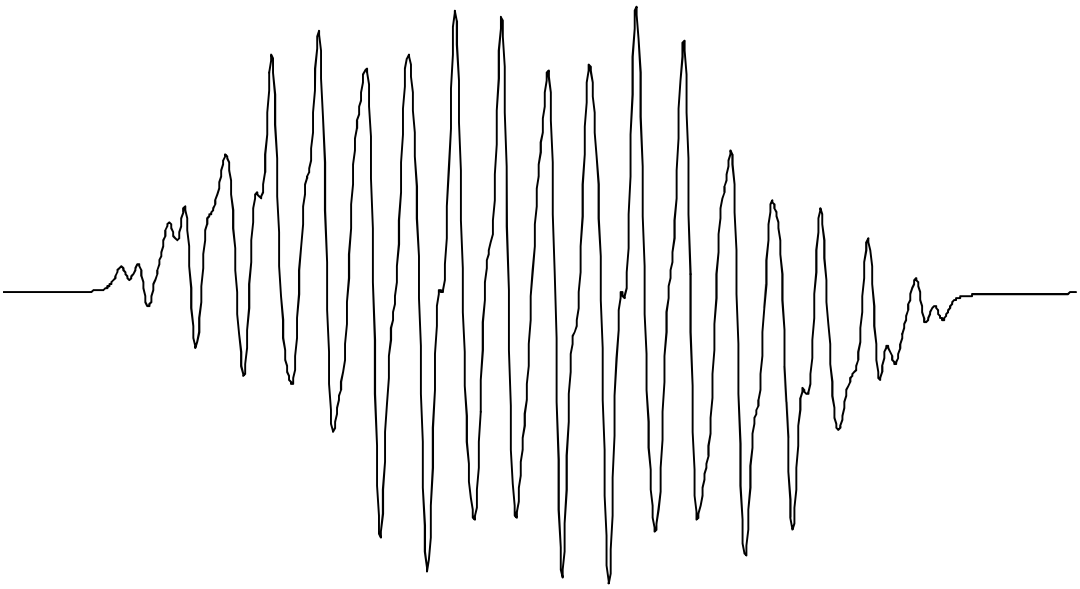
a: Experiment





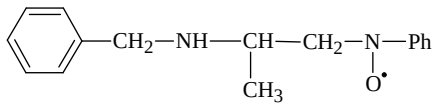


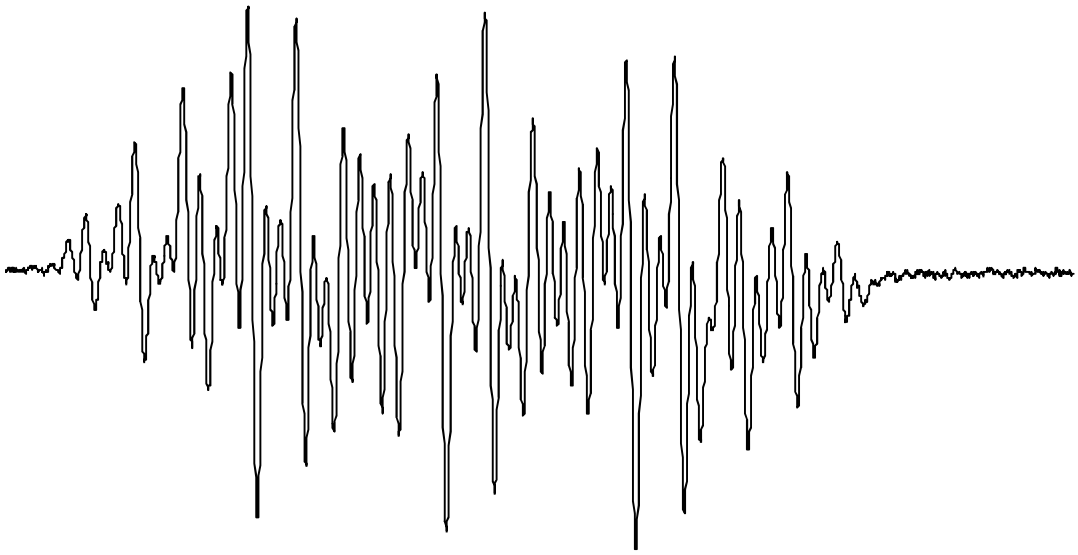
b: Simulace

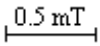


*Obrázek 14: Experimentální a simulované EPR spektrum radikálu **22a** pozorované v systému N-methylbenzylamin (**14a**) + PbO_2 + NB +tercbutylbenzen*

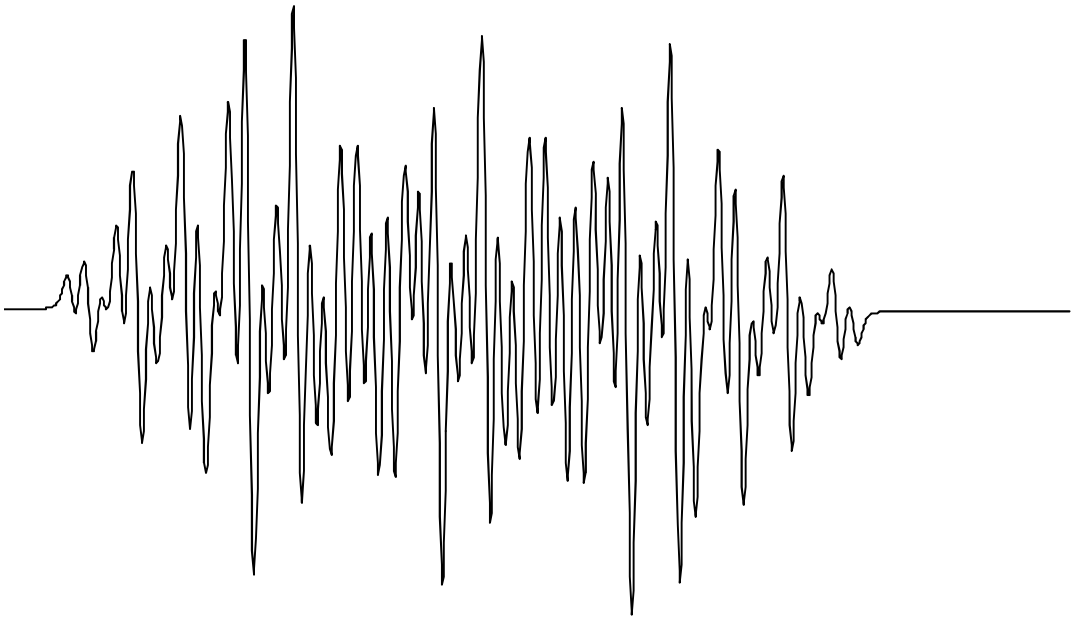
a: Experiment





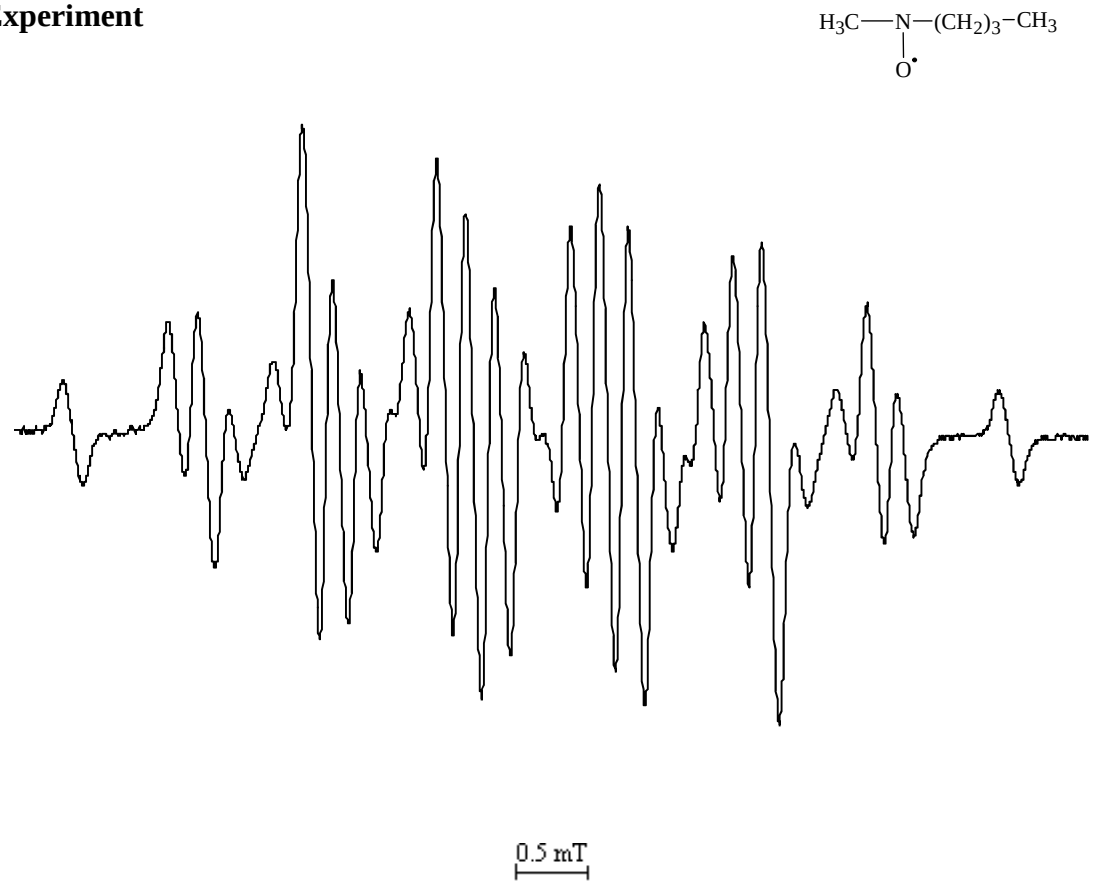


b: Simulace

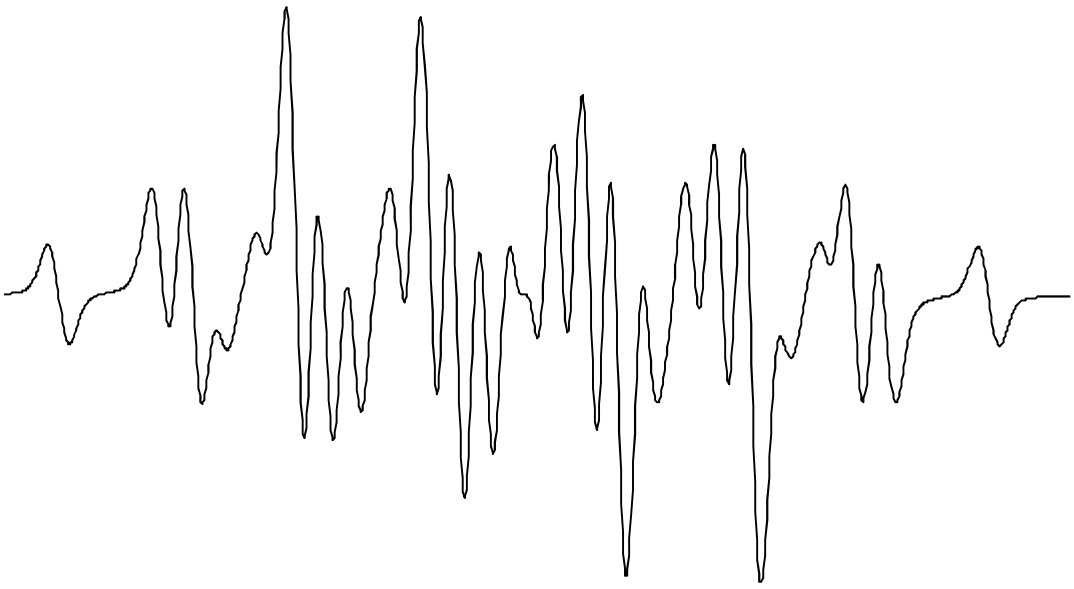


*Obrázek 15: Experimentální a simulované EPR spektrum radikálu **22c** pozorované v systému N-isopropylbenzylamin (**14c**) + PbO_2 + NB + CH_2Cl_2.*

a: Experiment

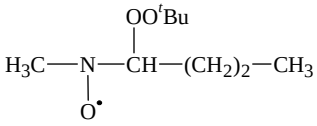


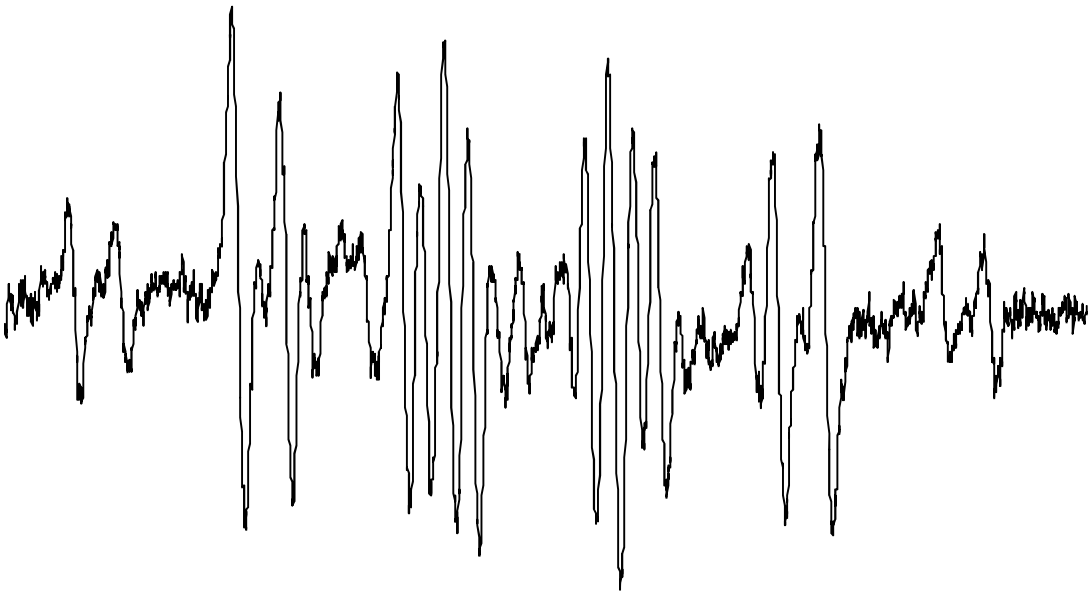
b: Simulace



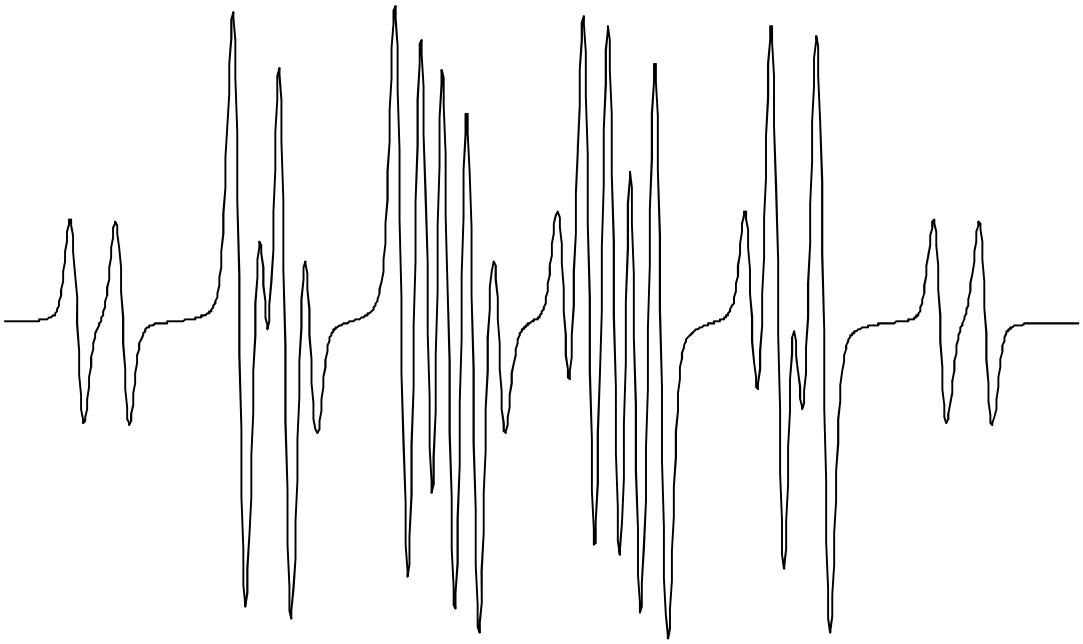
*Obrázek 16: Experimentální a simulované EPR spektrum radikálu **31d** pozorované v systému N-butylmethylamin (**30d**) + ClPBK + tercbutylbenzen.*

a: Experiment





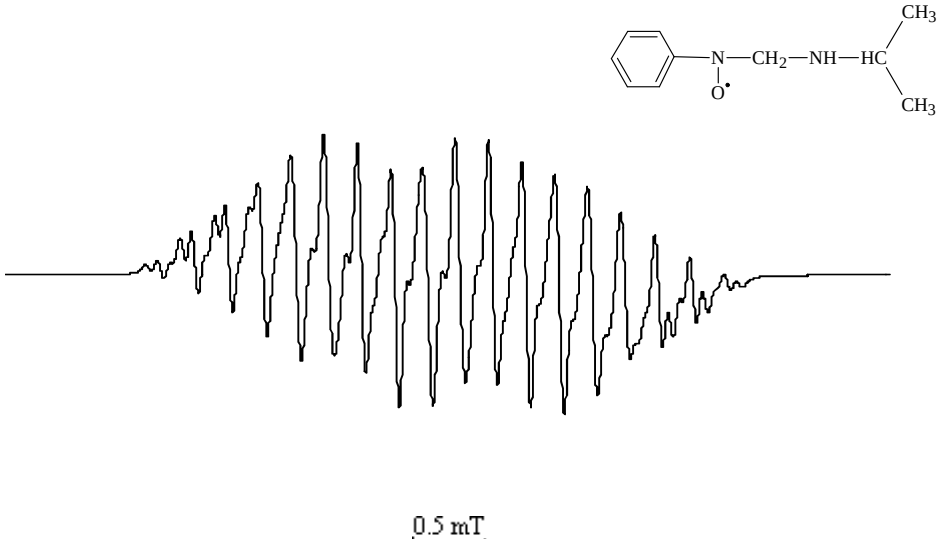
b: Simulace



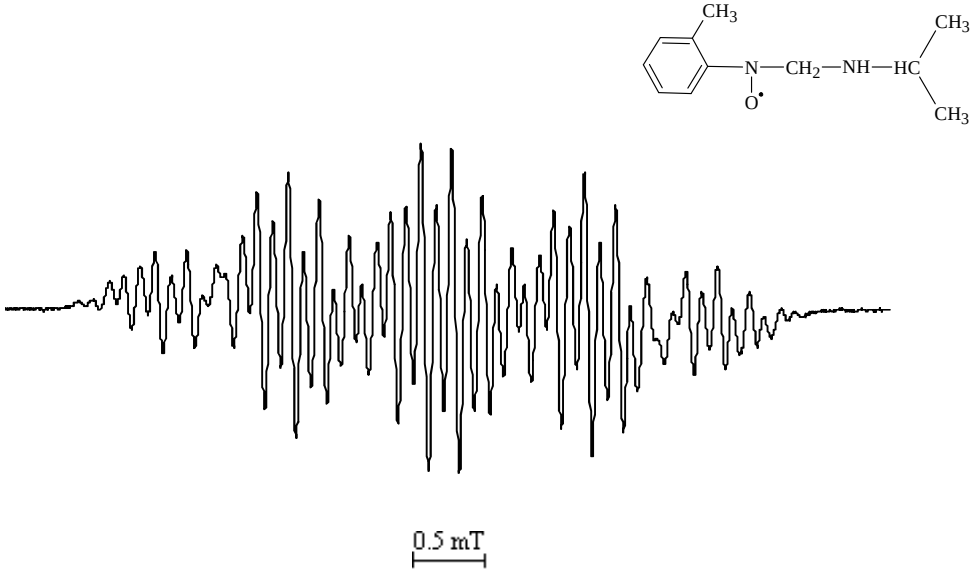
*Obrázek 17: Experimentální a simulované EPR spektrum radikálu **34d** pozorované v systému N-butylmethylamin (**30d**) + ClPBK + TBHP + Co(acac)$_2$ + tercbutylbenzen.*

Experiment

a)



b)

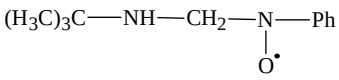


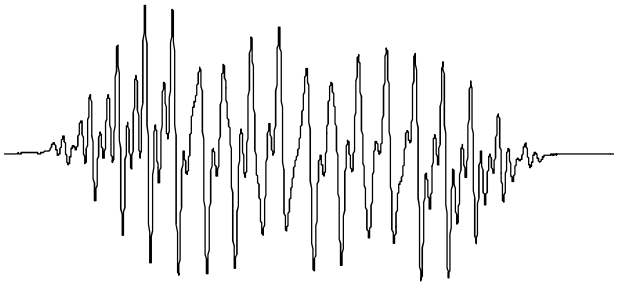
c)

*Obrázek 18: Experimentální a simulovaná EPR spektra aduktů radikálu $(CH_3)_2$–CH–NH–CH_2• s různými typy spin trapů pozorovaná v systému N-isopropylmethylamin (**30f**) + DPPH + NB + benzen (a), N-isopropylmethylamin (**30f**) + DPPH + NT + benzen (b) a N-isopropylmethylamin (**30f**) + DPPH + 2,4,6-trichloronitrosobenzen + tercbutylbenzen (c).*

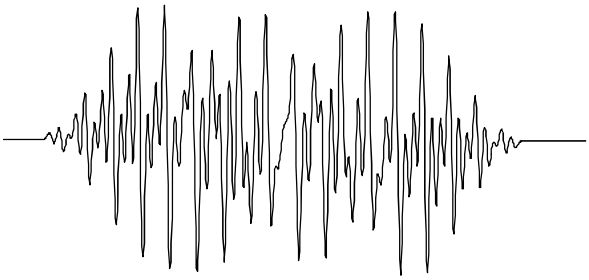
a)

Experiment



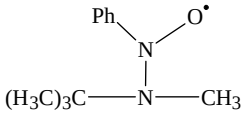


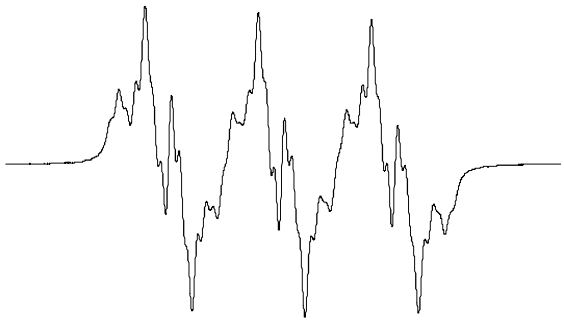
Simulace



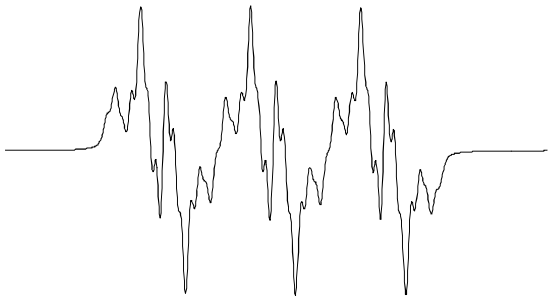
b)

Experiment



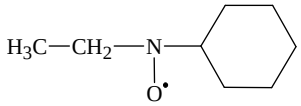


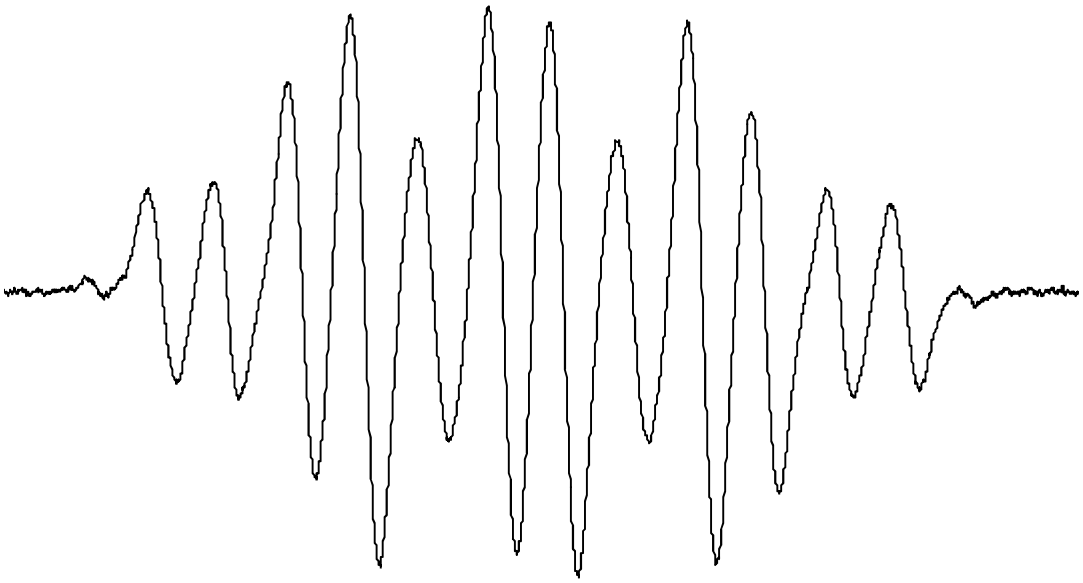
Simulace



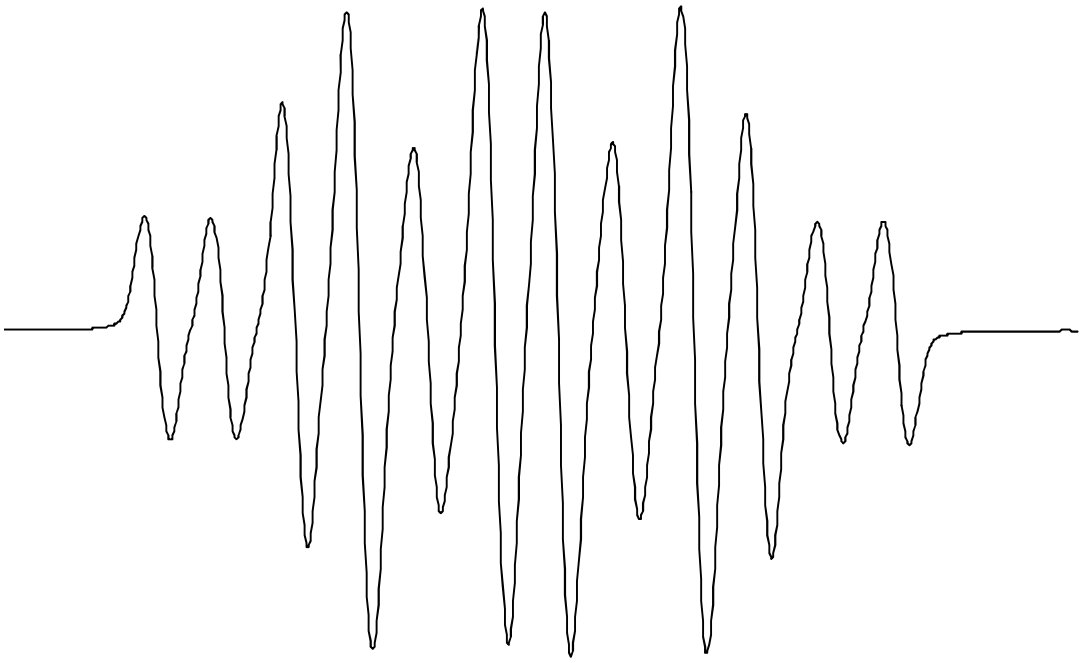
*Obrázek 19: Experimentální a simulované EPR spektrum radikálu **35g** pozorované v systému N-tercbutylmethylamin (**30g**) + $Pb(OAc)_4$ + NB + benzen (a), EPR spektrum aduktu aminylových radikálů pozorované bezprostředně po smíchání reakčních složek (b).*

a: Experiment

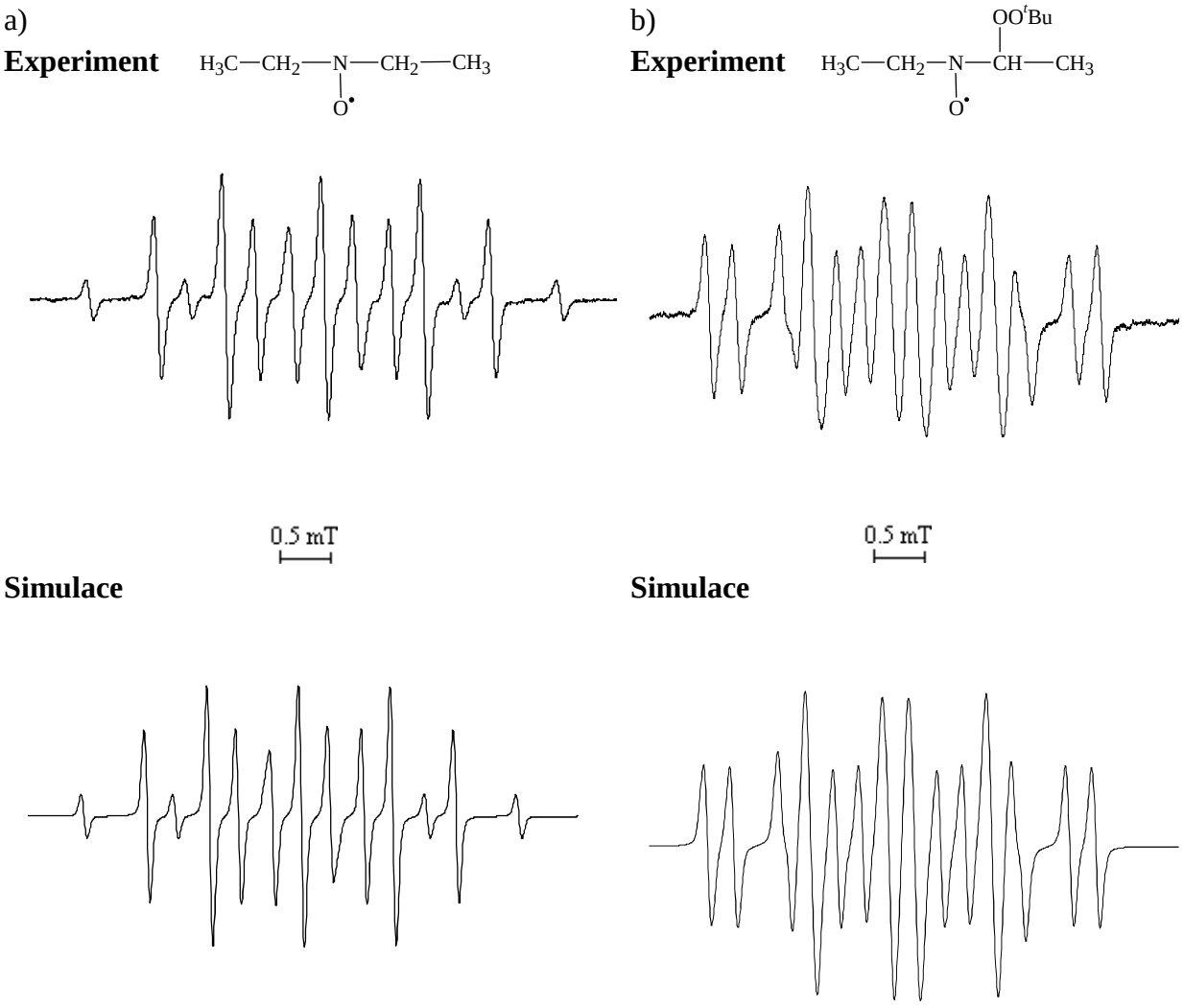




b: Simulace

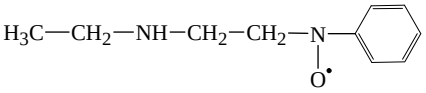


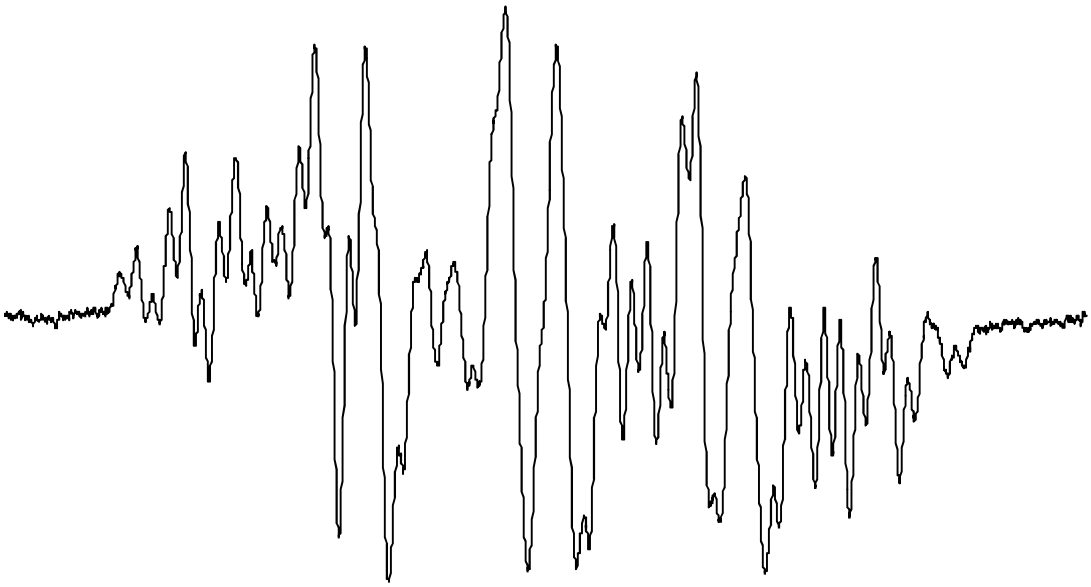
*Obrázek 20: Experimentální a simulované EPR spektrum radikálu **37c** pozorované v systému N-ethylcyklohexylamin (**36c**) + ClPBK + tercbutylbenzen.*

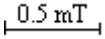


*Obrázek 21: Experimentální a simulovaná EPR spektra radikálů **37a**, **38a** pozorované v systému diethylamin (**36a**) + ClPBK + tercbutylbenzen (a) a diethylamin (**36a**) + ClPBK + TBHP + $Co(acac)_2$ + benzen (b).*

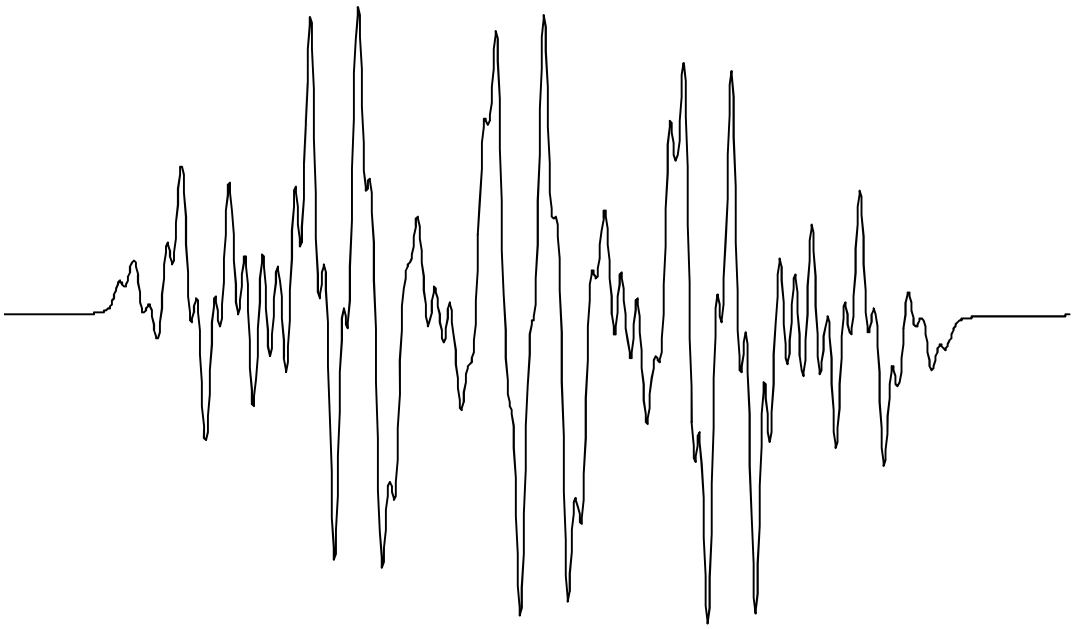
a: Experiment





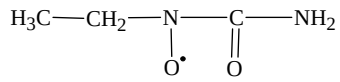


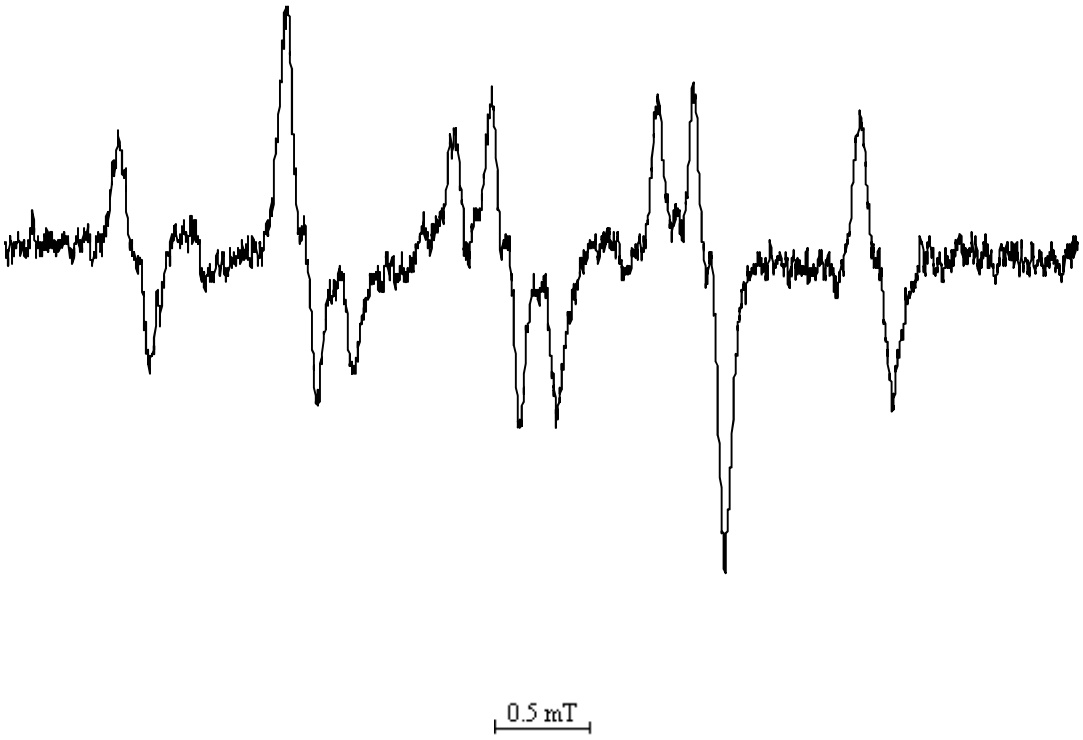
b: Simulace



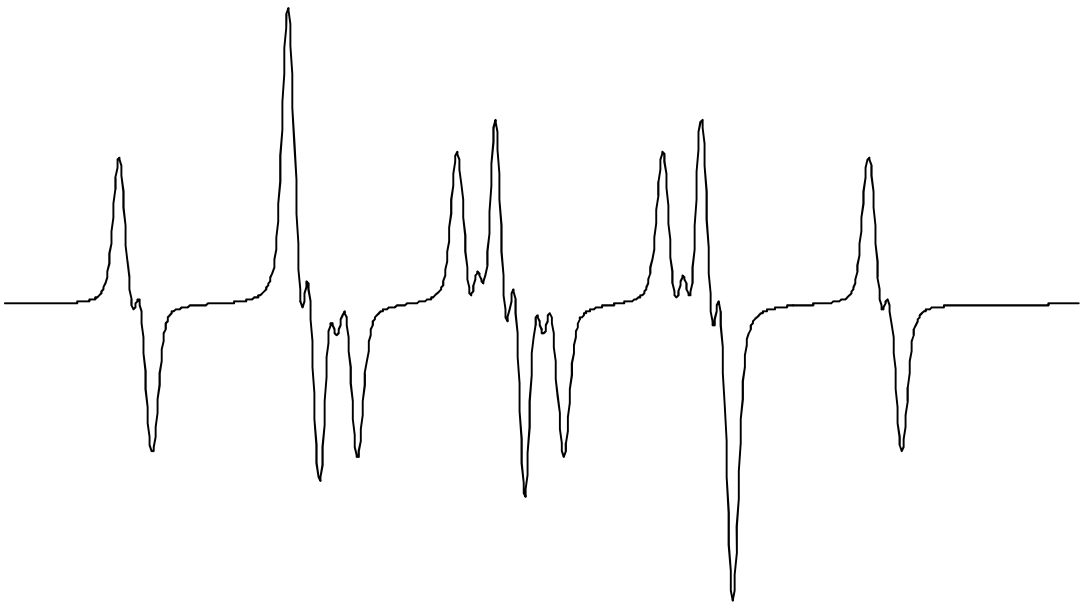
*Obrázek 22: Experimentální a simulované EPR spektrum radikálu **40** pozorované v systému diethylamin (**36a**) + NB + PbO_2 + benzen.*

a: Experiment



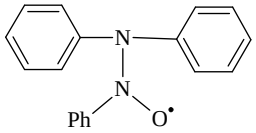


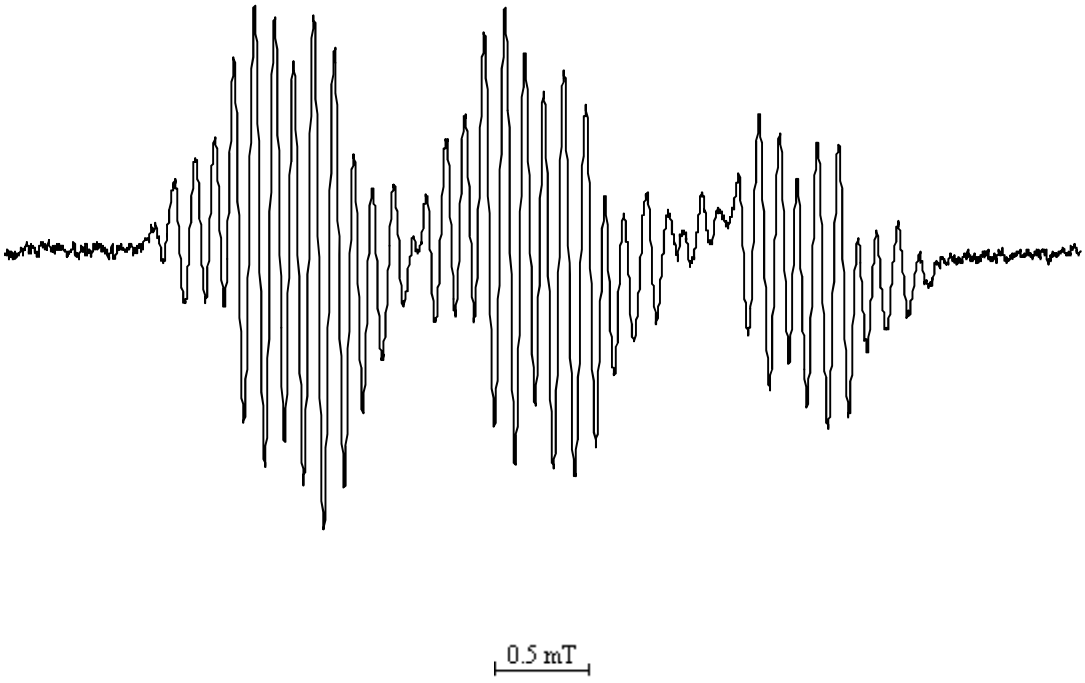
b: Simulace



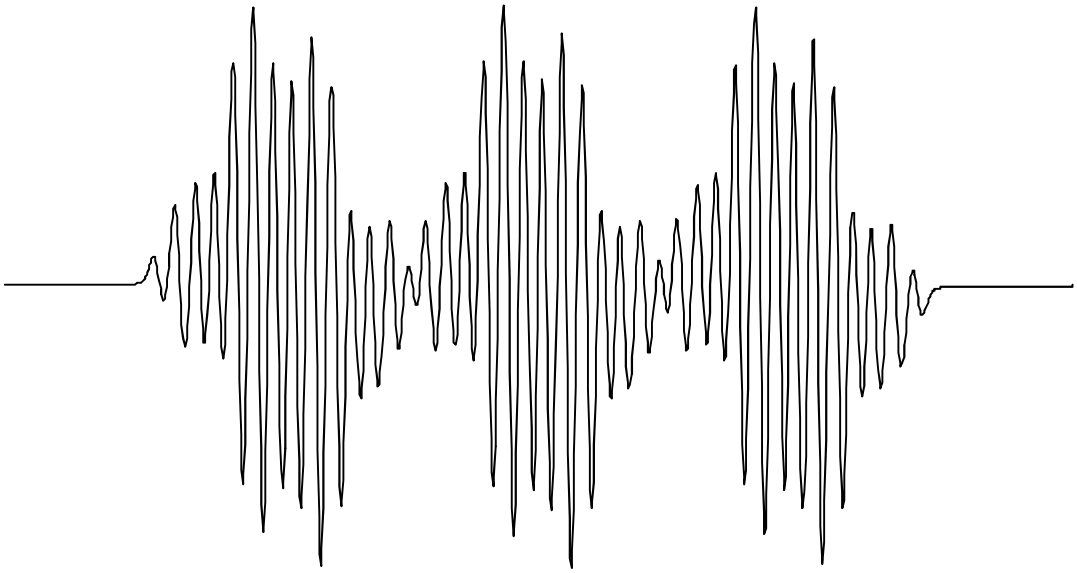
*Obrázek 23: Experimentální a simulované EPR spektrum radikálu **44c** pozorované v systému ethylmočovina (**43a**) + ClPBK + benzen.*

a: Experiment



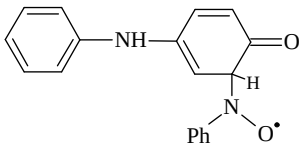


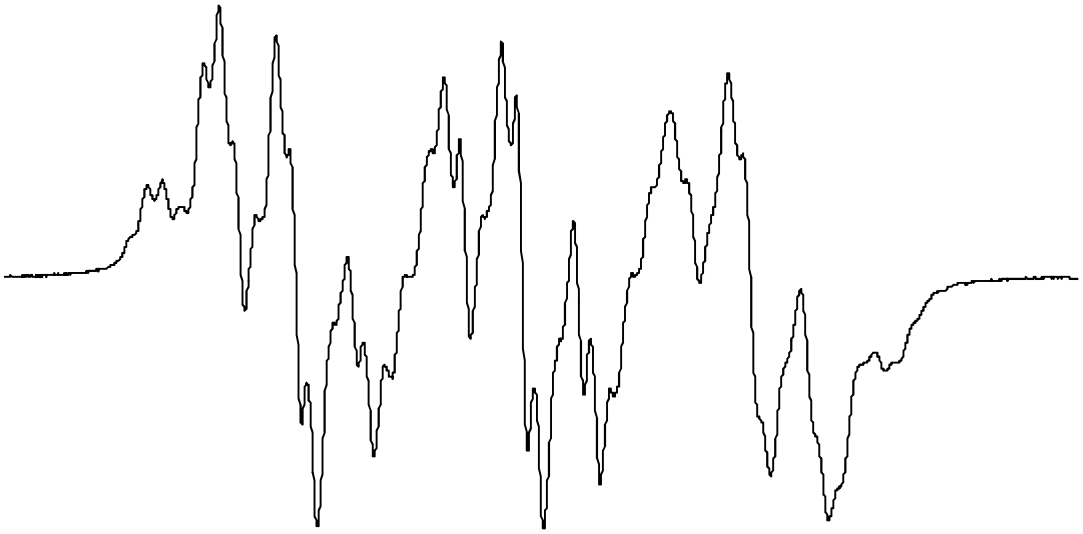
b: Simulace



*Obrázek 24: Experimentální a simulované EPR spektrum radikálu **49a** pozorované v systému difenylamin (**45a**) + PbO_2 + NB + tercbutylbenzen.*

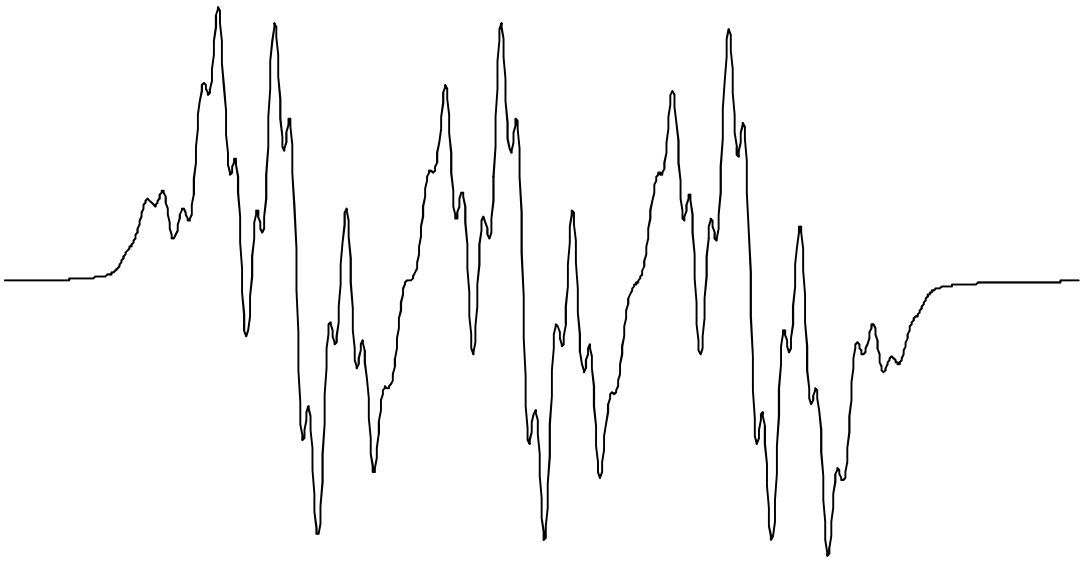
a: Experiment





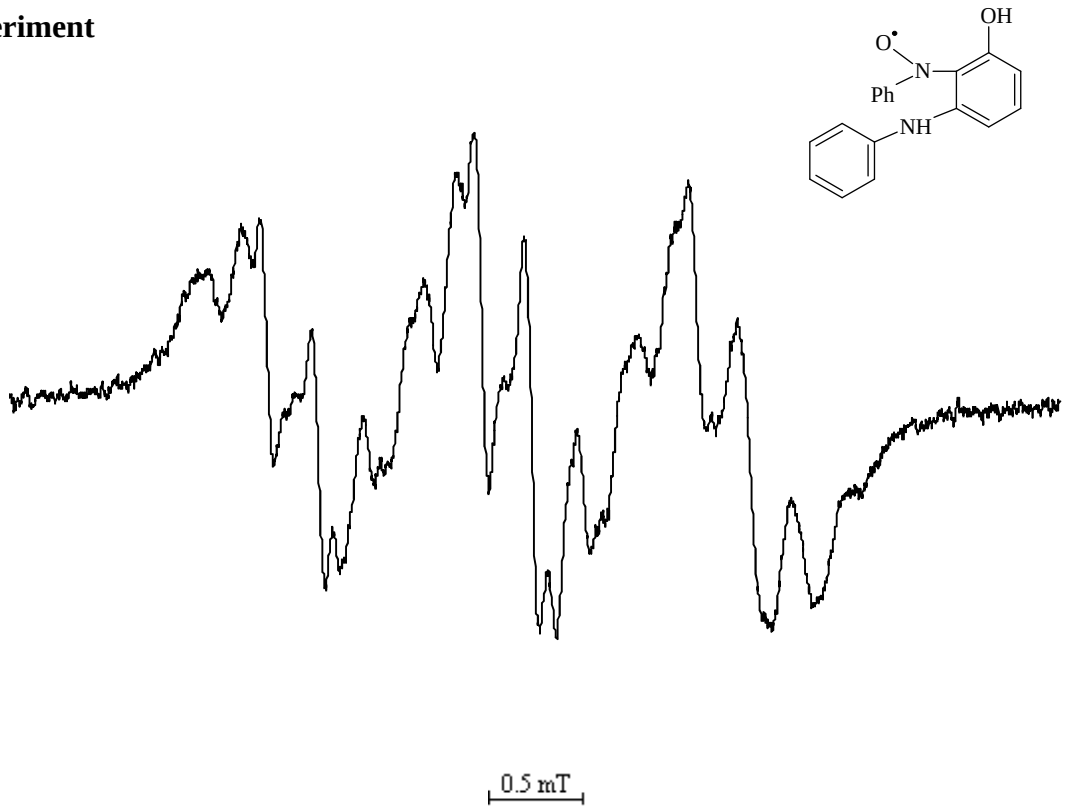
0.5 mT

b: Simulace



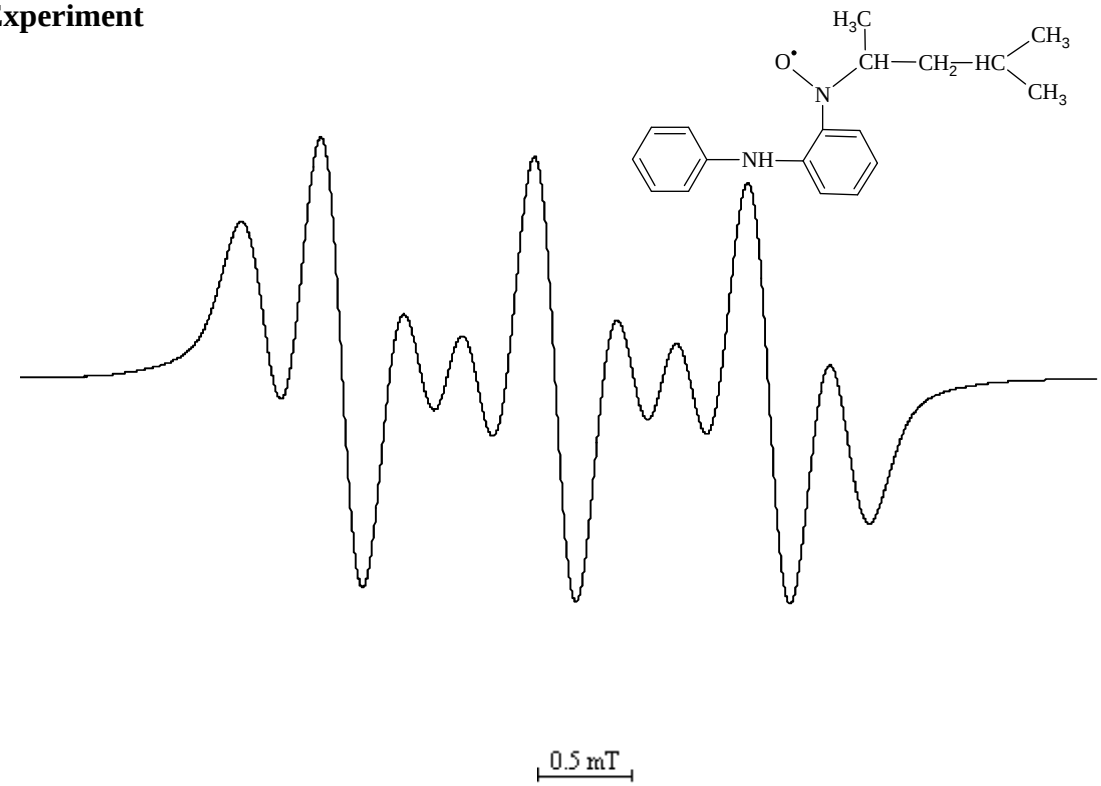
*Obrázek 25: Experimentální a simulované EPR spektrum radikálu **50** pozorované v systému amin **45b** + $Pb(OAc)_4$ + NB + tercbutylbenzen.*

Experiment



*Obrázek 26: Experimentální EPR spektrum radikálu **53** pozorované v systému amin **45c** + PbO_2 + NB + tercbutylbenzen.*

Experiment



*Obrázek 27: Experimentální EPR spektrum radikálu **61** pozorované v systému amin **59** + ClPBK + benzen.*

13 KOPIE PUBLIKOVANÝCH PRACÍ