

DIE ELEKTROCHEMISCHE OXIDATION ALIPHATISCHER NITROXYL-RADIKALE

W. SÜMMERMANN und U. DEFFNER*

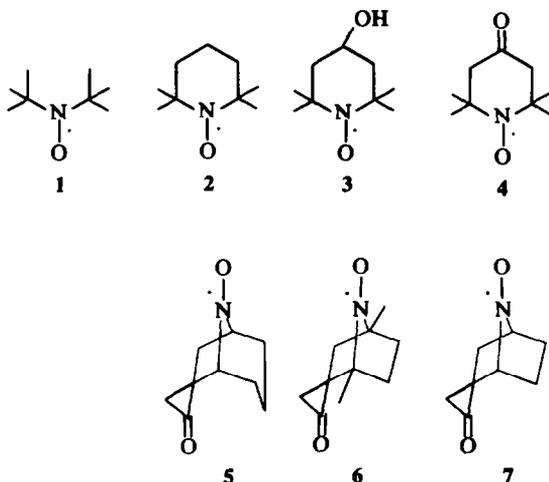
Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung, Institut für Biochemie, D-8042 Neuherberg, Ingolstädter Landstr. 1
Germany

(Received in Germany 21 January 1974; Received in the UK for publication 1 October 1974)

Abstract—The electrochemical oxidation of seven different nitroxyl radicals has been investigated in acetonitrile at a platinum electrode. Cyclic and bicyclic nitroxyls are oxidized in a reversible one-electron-step to the corresponding oxammonium ions. From oxidation and ionization potentials the electrostatic solvation enthalpies of two oxammonium ions were calculated. The ionization potentials of the remaining compounds could be estimated. Heterogenous rate constants of the electrode reaction have been determined.

Zusammenfassung—Die elektrochemische Oxidation sieben verschiedener Nitroxyl-Radikale ist an einer Platin-Elektrode in Acetonitril untersucht worden. Cyclische und bicyclische Nitroxyle werden in einem reversiblen Einelektronenschritt zu den entsprechenden Oxammoniumionen oxidiert. Aus den Oxidationspotentialen und den Ionisierungsenergien liess sich die elektrostatischen Solvatationsenthalpien für zwei Oxammoniumionen berechnen. Die Ionisierungsenergien der übrigen untersuchten Verbindungen konnten abgeschätzt werden. Heterogene Geschwindigkeitskonstanten der Elektrodenreaktion wurden bestimmt.

Die von zahlreichen Autoren untersuchte Klasse der aliphatischen Nitroxyl-Radikale¹ hat erneutes Interesse gewonnen, seit diese Verbindungen als Spin-Label² und zur Strahlensensibilisierung^{3,4} verwendet werden. Wir haben die elektrochemische Oxidation der Verbindungen 1 bis 7 untersucht, um Aufschluss über die Abstufung der Oxidationspotentiale und die Stabilität der Oxidationsprodukte zu erhalten. Die Untersuchungen wurden mit Hilfe der cyclischen Voltammetrie an einer stationären Platin-Elektrode in Acetonitril als Lösungsmittel ausgeführt.



ERGEBNISSE UND DISKUSSION

1. Oxidationspotentiale

In der cyclischen Voltammetrie wird nach dem im experimentellen Teil geschilderten Verfahren der Arbeitselektrode ein Dreiecksspannungsimpuls erteilt und der Strom in der elektrochemischen Zelle in Abhängigkeit vom Potential registriert. Abb. 1 zeigt derartige Strom-Potential-Kurven, aufgenommen mit verschiedenen Scan-Geschwindigkeiten am Beispiel der Oxidation des bicyclischen Nitroxyls 7. Die positive Stromspitze entspricht der Oxidation des Nitroxyls, die negative der Reduktion des Anodenprodukts. In Abb. 2 sind aus experimentellen Kurven mit Spannungsänderungs-Geschwindigkeiten v zwischen 0.0225 und 16.0 V/sec entnommene Parameter, wiederum am Beispiel von 7, dargestellt. Die waagerechten Geraden entsprechen den berechneten Mittelwerten. Das anodische Spitzenpotential E_p^a ist konstant, die Differenz der Spitzenpotentiale ΔE_p ist ebenfalls konstant und entspricht mit einem Mittelwert von 61 mV dem von der Theorie⁵ geforderten Wert für einen reversiblen Einelektronenübergang. Die Stromfunktion I_p^a (siehe Abb. 2) ist unabhängig von $v^{1/2}$, der Quotient der Spitzenströme i_p^a/i_p^k ist mit einem Mittelwert von 0.98 nahezu gleich dem theoretischen Wert von 1. Aus den Daten entnimmt man, dass die Oxidation des Nitroxyls 7 in einem reversiblen Einelektronenübergang erfolgt und dass das an der Anode gebildete Oxammoniumion 7a stabil ist. Das gleiche gilt für die übrigen untersuchten Nitroxyle mit Ausnahme von 1. Die der Elektrodenreaktion von 1 nachgelagerte chemische Reaktion wurde kürzlich unter-

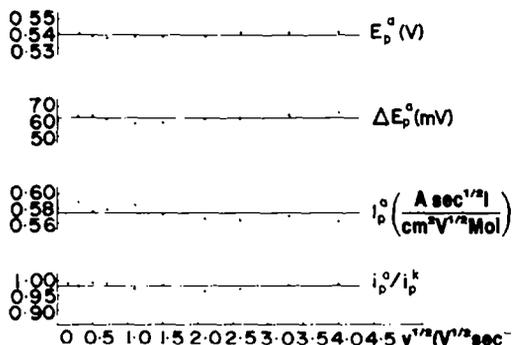
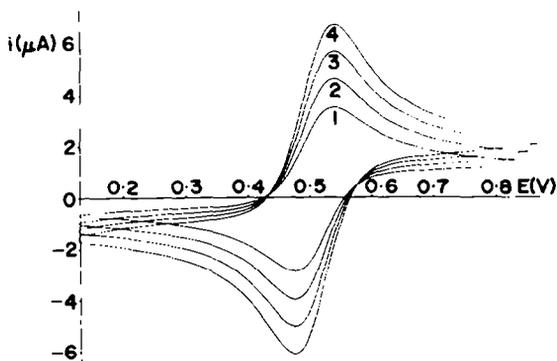
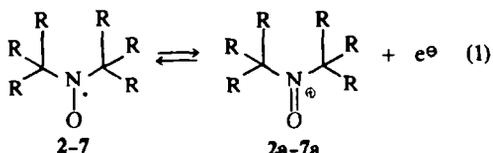


Abb. 2. Abhängigkeit voltammetrischer Parameter von $v^{1/2}$ für die Oxidation von 7. Bedingungen siehe Tabelle 1.

Abb. 1. Strom-Potential-Kurven für die Oxidation von Nortropinon-N-oxyl 7 bei verschiedenen Spannungsänderungsgeschwindigkeiten v . 1: $v = 0,09$ V/sec, 2: $v = 0,16$ V/sec, 3: $v = 0,25$ V/sec, 4: $v = 0,36$ V/sec. Bedingungen siehe Tabelle 1.

sucht.⁶ Die anodische Elektrodenreaktion von 2 bis 7 lässt sich wie folgt formulieren:



In Tabelle 1 sind die Ergebnisse unserer Messungen zusammengefasst.

Die Werte der Oxidationspotentiale E_0 in Tabelle 1 zeigen, dass die Einführung der Carbonylgruppe in die 4-Stellung des Piperidinrings die Oxidation von 4 gegenüber 2 um 0,17 V erschwert. Diese Erhöhung des Oxidationspotentials lässt sich durch die Wirkung der dipolaren Carbonyl-Gruppe auf das Elektronen-System der NO-Bindung erklären.⁷ Das bicyclische Radikal 6 wird bei gleichem Potential oxidiert wie 4, jedoch vermögen die gegenüber den α -Methylgruppen in 6 elektronenarmen Wasserstoffatome in 5 und 7 die Oxidation um

0,03 bzw. 0,06 V zu erschweren. Die Gleichheit der Oxidationspotentiale von 4 und 6 unterstützt die Annahme,⁸ dass der Piperidinring in den bicyclischen Verbindungen ebenso wie in 4 in der Sesselform vorliegt. Bei verschiedenen Konformationen würde die oben erwähnte Wirkung der Carbonylgruppe das Oxidationspotential in verschiedener Weise beeinflussen.

Zwischen dem reversiblen Oxidationspotential E_0 und der Ionisierungsenergie IP einer Substanz R in der Gasphase besteht, wenn man Unterschiede in den Diffusions- und Aktivitätskoeffizienten zwischen R und dessen Kation R^+ sowie Entropieänderungen vernachlässigt, der folgende Zusammenhang:^{9,10}

$$F \times E_0(R) = IP(R) + \mu^0(R^+) - \mu^0(R) + F\chi - K. \quad (2)$$

Dabei ist F die Faradaysche Zahl und K eine Konstante, die das absolute Potential der Bezugselektrode und die Flüssigkeitspotentiale enthält. χ ist das Oberflächenpotential des Lösungsmittels, dessen Wert für Acetonitril zu $-0,1$ eV abgeschätzt wurde.⁹ Die Differenz der freien chemischen Standard-Solvatationsenthalpien $\mu^0(R^+) - \mu^0(R)$ gibt bei grossen organischen Molekülen in guter Näherung den elektrostatischen Anteil der freien Solvatationsenthalpie des Kations R^+ an.¹¹

Tabelle 1. Ergebnisse der voltammetrischen Messungen. $v = 0,16$ V/sec, Platinelektrode, Potentiale gemessen gegen Ag/0,1 m AgNO₃ in CH₃CN; $c = 10^{-3}$ m in CH₃CN, 0,5 m LiClO₄.

Verbindung	E_p^a [a] (V)	E_p^k [b] (V)	ΔE_p [c] (mV)	$E_p^a - E_p^k$ [d] (mV)	E_0 [e] (V)	$\frac{i_p^a}{i_p^k}$ [f] $\left(\frac{A \text{ sec}^{1/2}}{\text{cm}^2 \text{ V}^{1/2} \text{ Mol}}\right)$	i_p^a / i_p^k [g]
1	0,237	—	—	56	0,207	0,853	—
2	0,304*	0,242	62	59	0,271	0,626	0,98
3	0,363	0,299	64	61	0,331	0,550	0,99
4	0,476	0,412	64	60	0,444	0,661	0,99
5	0,504	0,441	63	58	0,473	0,540	0,99
6	0,479	0,417	62	59	0,448	0,616	0,99
7	0,539	0,478	61	58	0,509	0,588	0,99

[a] anodisches Spitzenpotential, [b] kathodisches Spitzenpotential, [c] Differenz der Spitzenpotentiale, [d] Differenz zwischen anodischem Spitzenpotential und Potential bei halbem Spitzenstrom, [e] Oxidationspotential (Mittelwert $E_p^a - E_p^k$), [f] Stromfunktion, [g] Quotient der Spitzenströme. Die Potentiale ([a], [b], [e]) sind auf $\pm 0,003$ V reproduzierbar.

*Dieser Wert wurde unter den gleichen experimentellen Bedingungen zu 0,315 V bestimmt.⁶

$$\mu^{0,el}(R^+) = \mu^0(R^+) - \mu^0(R). \quad (3)$$

Kennt man die durch Rechnung oder durch Messung ermittelten Ionisierungsenergien IP, so kann man mit den übrigen Grössen nach

$$\mu^{0,el}(R) = FE_0(R) - IP(R) - F\chi + K \quad (4)$$

diesen elektrostatischen Anteil berechnen, der in Lösungsmitteln grosser Dielektrizitätskonstante die gesamte freie Solvationsenthalpie wesentlich bestimmt.

Aus der Potentialdifferenz der bei unseren Messungen verwendeten Bezugs Elektrode (Ag/0.1 m AgNO₃ in CH₃CN) und einer Bezugs Elektrode (Ag/0.01 m AgClO₄ in CH₃CN), deren absolutes Potential zu 4.70 eV bestimmt wurde⁹ ($E_{Ag/0.1\text{ m Ag}} - E_{Ag/0.01\text{ m Ag}} = 0.046\text{ V}$),¹² ergibt sich die Konstante unserer Elektrodenanordnung zu $K = 4.75\text{ eV}$. Mit Hilfe der Photoelektronenspektroskopie wurden die vertikalen Ionisierungsenergien der Nitroxyl-Radikale 1 und 2 gemessen, sie betragen 7.20 bzw. 7.31 eV.¹³ Aus diesen Werten und den Oxidationspotentialen der Tabelle 1 werden nach Gleichung (4) die elektrostatischen Solvationsenthalpien der Oxammoniumionen 1a und 2a berechnet.

$$\mu^{0,el}(1a) = -2.14\text{ eV}$$

$$\mu^{0,el}(2a) = -2.19\text{ eV}.$$

Die elektrostatischen Solvationsenthalpien von Radikal-Kationen aromatischer Kohlenwasserstoffe⁹ und die von Carbonium-Ionen der Triphenylmethanreihe¹⁴ wurden auf die gleiche Weise bestimmt. Die Durchschnittswerte für vergleichbare Verbindungen betragen -1.81 eV bzw. -1.83 eV. Die Ursache für die grössere Solvationsenthalpie der aliphatisch substituierten Oxammoniumionen ist wohl in einer wesentlich geringeren Delokalisierung der positiven Ladung zu suchen.

Da der elektrostatische Anteil der Solvationsenthalpie eines Kations im wesentlichen durch die Delokalisierung der positiven Ladung bestimmt wird, sollte er in der Reihe der Oxammoniumionen annähernd konstant sein. Unter dieser Annahme lassen sich die Ionisierungsenergien der Verbindungen 3 bis 7, für die weder experimentell ermittelte noch quantenmechanisch berechnete Werte bekannt sind, nach Gleichung (4) abschätzen. Sie liegen für die Verbindungen 3 bis 7 zwischen 7.3 und 7.5 eV.

2. Geschwindigkeit der Elektrodenreaktion

Ist die Elektrodenreaktion bei kleiner Spannungsänderungs-Geschwindigkeit n rein diffusionskontrolliert (reversibel), so gelangt man bei zunehmendem v in einen Bereich, in dem sie immer mehr durch die Geschwindigkeit der heterogenen Ladungsübertragung bestimmt wird. Die Elektrodenreaktion wird dann quasireversibel. Wenn der sogenannte Durchtrittsfaktor α , der die Aktivierungsenergie-Barriere für den Phasenübergang des Elektrons (Elektrode/Elektrolyt) beschreibt, zwischen 0.3 und 0.7 liegt, so lässt sich aus der Differenz der Spitzenpotentiale die Geschwindigkeitskonstante k_s ,

der Elektrodenreaktion beim Normalpotential ermitteln.¹⁵ Zwischen k_s und v besteht bei einer Einelektronen-Oxidation die folgende Beziehung:

$$\psi = \gamma^n \frac{k_s}{\pi^{1/2} D_r^{1/2} (F/RT)^{1/2} v^{1/2}} \quad (5)$$

Die Funktion ψ wurde in Abhängigkeit von der Differenz der Spitzenpotentiale ΔE_p numerisch berechnet und ist tabelliert.¹⁵ γ symbolisiert den Quotienten der Diffusionskoeffizienten der oxidierten und der reduzierten Form des Depolarisators und ist in allen Fällen gleich 1 zu setzen. D_r ist der Diffusionskoeffizient der reduzierten Form, F die Faraday- und R die allgemeine Gaskonstante.

Wir haben mit Spannungsänderungs-Geschwindigkeiten über 16 V/sec nach dieser Methode die heterogene Geschwindigkeitskonstante k_s der Oxidation von Nitroxyl-Radikalen bestimmt. Für Nortropinon-N-oxyl (7) sind die Ergebnisse in Tabelle 2 aufgeführt. Der Diffusionskoeffizient D_r wurde aus dem Spitzenstrom und der geometrischen Fläche der Elektrode zu $D_r = 7.7 \cdot 10^{-6}\text{ cm}^2/\text{sec}$ berechnet. Die übrigen Parameter der Gleichung (5) sind konstant.

Tabelle 2. Geschwindigkeitskonstanten k_s für die Oxidation von 7, Bedingungen wie in Tabelle 1, ψ wurde nach den tabellierten Werten bestimmt.¹⁵

v (V/sec)	E_p (mV)	ψ	k_s (cm/sec)
49.0	77	1.41	0.30
69.0	79	1.26	0.31
81.0	83	1.06	0.29
100.0	86	0.91	0.28
121.0	88	0.85	0.29
169.0	94	0.69	0.28

Der Mittelwert beträgt $k_s(7) = 0.29 \pm 0.02\text{ cm/sec}$. Die Reproduzierbarkeit unabhängiger Messungen ist $\pm 0.05\text{ cm/sec}$. Dabei haben Reinigung und Vorbehandlung der Platinelektrode wie auch der Wassergehalt des Elektrolyten einen grossen Einfluss, insbesondere bei anodischen Messungen. Für die Nitroxyl-Radikale 2 und 6 wurden $k_s(2) = 0.20 \pm 0.03\text{ cm/sec}$ und $k_s(6) = 0.17 \pm 0.03\text{ cm/sec}$ ermittelt.

An Platin-Elektroden gemessene heterogene Geschwindigkeitskonstanten sind bisher kaum bekannt geworden. Die hier ermittelten Geschwindigkeitskonstanten fügen sich gut in eine Reihe von k_s -Werten ein, die an Quecksilber für die Reduktion aliphatischer und aromatischer Nitroverbindungen gemessen wurden.¹⁶

EXPERIMENTELLER TEIL

Substanzen und Lösungsmittel

(a) Nitroxyl-Radikale 1 bis 7. Di-*t*-butyl-N-oxyl (1) wurde aus *t*-Nitrobutan¹⁷ nach der Vorschrift von Hoffmann,¹⁸ die monocyclischen Radikale 2 bis 4 wurden durch katalytische Oxidation der entsprechenden sekundären Amine nach der Vorschrift von

Rozantsev¹⁹ dargestellt. Norpseudopelletierin-N-oxyl(5) und Dimethyl-Nortropinon-N-oxyl (6) wurden ebenfalls nach Literaturvorschriften^{20,21} synthetisiert. Nortropinon-N-oxyl (7) wurde bereits von Rassat und Ronzaud in einer Patentschrift²¹ erwähnt. Wir erhielten 7 durch katalytische Oxidation des Amins Nortropinon (8-Aza-bicyclo-(3,2,1)-octan-3-on)²² mit Wasserstoffperoxid. Das Rohprodukt wurde über Kieselgel chromatographiert und ergab nach Kristallisation aus Äther gelbe Kristalle vom Schmp. 86°C. Elementaranalyse für 7 (C₇H₁₀NO₂): Ber. C, 59.98; H, 7.19; N, 9.99%; Gef. C, 60.03; H, 7.07; N, 9.87%.

Das optische Spektrum von 7 zeigt die für Nitroxyl-Radikale charakteristische Absorptionsbande bei 480 nm ($\epsilon = 8.6$) in Chloroform, die in polaren Lösungsmitteln zu kürzeren Wellenlängen verschoben wird.²³ 7 ist im Gegensatz zu 1 bis 6 nicht völlig stabil. Die Lebensdauer hängt sehr von den äusseren Bedingungen ab, unzersetzt ist das Radikal nur bei tiefer Temperatur (-20°C) haltbar. Der von den zitierten Autoren²¹ für 7 ermittelte Schmelzpunkt von 124°C lässt vermuten, dass die dort angewandte Reinigungsmethode (Umkristallisieren aus Benzol) zu einem anderen Endprodukt geführt hat. Wir erhielten nach Behandlung von 7 in siedendem Benzol ein nicht kristallisierbares Produkt ohne Radikalgehalt.

(b) *Lösungsmittel und Leitsalz*. Acetonitril p.A. wurde in einer Umlaufapparatur über CaH₂ getrocknet und destilliert. Lithiumperchlorat p.A. wurde 6 h bei 150°C am Hochvakuum getrocknet.

Voltammetrische Messungen

Die Messungen wurden in wasserfreiem Acetonitril mit 0.5 m LiClO₄ als Leitsalz in einer geschlossenen Messzelle durchgeführt. Die Arbeitselektrode war eine Platin-Scheibenelektrode von 1.85 mm² Fläche, die vor jeder Messung mechanisch poliert wurde.²⁴ Die Gegenelektrode war ein Platinblech von 2 cm² Fläche. Als Bezugslektrode wurde eine Ag/0.1 m AgNO₃-Elektrode in Acetonitril verwendet. Die Bezugslektrode war durch eine Glasfritte vom Anodenraum abgetrennt. Die Potentialdifferenz $E_{\text{Ag}/0.1\text{m Ag}^+} - E_{\text{SCE}}$ (ges. Kalomelektrode) beträgt 0.337 V.¹² Zur Regelung des Potentials in der Zelle diente ein Wenking Potentiostat PCA 72 L, der von einem Wenking Voltage Scan Generator VSG 72 angesteuert wurde. Die cyclischen Voltammogramme wurden mit einem XY-Schreiber Typ 26000 A3 der Firma Bryans registriert. Bei höheren Spannungsänderungs-Geschwindigkeiten wurden die Strom-Potential-Kurven mit einem Oszillographen Typ 549 der Firma Tektronix aufgenommen und mit einer Steinheil-Kamera auf Polaroid-Film photographiert. In elektrochemischen Zellen mit Elektrolyten relativ geringer Leitfähigkeit tritt bei hohen Zellströmen ein nicht mehr zu vernachlässigender Spannungsabfall zwischen der Äquipotentialfläche, an der das Potential geregelt wird, und der Grenzschicht der Arbeitselektrode, in der das Potential geregelt werden sollte, auf.^{25,26} Bei unseren Messungen wurde der grösste Teil dieses verfälschenden Spannungsabfalls, der dem Zellenstrom und dem Widerstand des Elektrolyten proportional ist, durch die positive Rückkopplung einer stromproportionalen Spannung kompensiert.²⁷ Diese Spannung steht am Stromausgang des Potentiostaten zur Verfügung, sie wurde über einen Spannungsteiler in einen der Superpositionseingänge des Potentiostaten rückgekoppelt und

bewirkte dadurch eine Vergrösserung der wirksamen Steuerspannung. Die Grösse des auf diese Weise kompensierten Elektrolytwiderstandes R_u wurde auf folgende Weise bestimmt: Die rückgekoppelte Spannung wurde an dem Spannungsteiler bis zum Eintritt von Oszillationen (Überkompensation) erhöht und dann etwas erniedrigt. Der Widerstand R_u unserer Messanordnung errechnet sich so zu 125–130 Ω. Bei Strömen von 150 μA werden 20 mV Spannungsabfall kompensiert. Die Unsicherheit in der Bestimmung von R_u (5–10 Ω) ist mit höchstens 1.5 mV Spannungsabfall vernachlässigbar klein.

Anmerkungen—Wir danken Fräulein A. Dimmerling für ihre Hilfe bei der Synthese der Radikale. Die Arbeit wurde zum Teil aus Mitteln der Fraunhofer-Gesellschaft gefördert.

LITERATUR

- ¹A. R. Forrester, J. M. Hay, R. H. Thomson, *Organic Chemistry of Stable Free Radicals*, Academic Press, New York, 1968, S. 180–246
- ²H. M. McConnell, B. G. Farland, *Physics and Chemistry of Spin Labels, Quarterly Reviews of Biophysics* 3, 91 (1970)
- ³T. Brustad, *Int. J. Radiat. Biol.* 22, 443 (1972)
- ⁴P. T. Emmerson, E. M. Fielden, I. Johansen, *Ibid.* 19, 229 (1971)
- ⁵R. S. Nicholson, I. Shain, *Anal. Chem.* 36, 706 (1964)
- ⁶M. Tsunaga, C. Iwakura, H. Tamura, *Electrochim. Acta* 18, 241 (1973)
- ⁷H. Lemaire, A. Rassat, *J. Chim. Phys.* 61, 1580 (1964)
- ⁸A. Rassat, J. Ronzaud, *J. Am. Chem. Soc.* 93, 5041 (1971)
- ⁹B. Case, N. S. Hush, R. Parsons, M. E. Peover, *J. Electroanal. Chem.* 10, 360 (1965)
- ¹⁰M. E. Peover, *Electrochim. Acta* 13, 1083 (1968)
- ¹¹C. L. de Ligny, M. Altenar, N. G. van der Veen, *Rec. Trav. Chim.* 87, 585 (1968)
- ¹²R. C. Larson, R. T. Iwamoto, R. N. Adams, *Anal. Chim. Acta* 25, 371 (1961)
- ¹³I. Morishima, K. Yoshikawa, T. Yonezawa, H. Matsumoto, *Chem. Phys. Lett.* 16, 336 (1972)
- ¹⁴G. Kothe, A. Stüwe, H. Baumgärtel, *Tetrahedron* 28, 2957 (1972)
- ¹⁵R. S. Nicholson, *Anal. Chem.* 37, 1351 (1965)
- ¹⁶M. E. Peover, J. S. Powell, *J. Electroanal. Chem.* 20, 427 (1969)
- ¹⁷N. Kornblum, R. J. Clutter, W. J. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* 78, 4003 (1956)
- ¹⁸A. K. Hoffmann, A. M. Feldmann, E. Geiblum, W. G. Hodgson, *J. Am. Chem. Soc.* 86, 639 (1964)
- ¹⁹E. G. Rozantsev, M. B. Neiman, *Tetrahedron* 20, 131 (1964)
- ²⁰R. M. Dupeyre, A. Rassat, *J. Am. Chem. Soc.* 88, 3180 (1966)
- ²¹A. Rassat, J. Ronzaud, *Fr. Adm.* 2.076.569 (1971)
- ²²H. C. Beyermann, P. H. Enthoven, P. E. Verkade, *Rec. Trav. Chim.* 82, 1199 (1963)
- ²³R. Brière, H. Lemaire, A. Rassat, *Bull. Soc. Chim.* 11, 3273 (1965)
- ²⁴W. Sümmerrmann, Dissertation, Universität Freiburg (1971)
- ²⁵H. Gerischer, K. E. Staubach, *Z. Elektrochem., Ber. Bunsenges. phys. Chemie* 61, 789 (1965)
- ²⁶G. Lauer, R. A. Osteryoung, *Anal. Chem.* 38, 1106 (1966)
- ²⁷P. E. Whitson, H. W. Vanden Born, D. H. Evans, *Ibid.* 45, 1298 (1973)