

О. Б. Томилин, А. Н. Щеголихин<sup>а</sup>, Э. П. Санаева,  
А. Н. Клякин, Л. В. Рябкина, Е. П. Коновалова

## СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНОТИАЗИНА

### 2\*. СПЕКТРАЛЬНЫЕ (ЭПР и ИК) СВОЙСТВА КАТИОН-РАДИКАЛОВ N-ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНОТИАЗИНА

Изучены температурная зависимость спектров ЭПР катион-радикалов N-производных фенойтиазина в интервале температур 200—393 К (*o*-ксилол). Установлено, что при температуре порядка 323—333 К характер СТС изменяется от дублетного до квартетного с приблизительным соотношением интенсивностей 1 : 2 : 2 : 1, причем это превращение необратимо. Высказана гипотеза, объясняющая полученные результаты. Для подтверждения предложенного механизма локализации неспаренного электрона использована ИК спектроскопия.

**Ключевые слова:** фенойтиазин, катион-радикал, ИК спектроскопия, ЭПР спектроскопия.

Реакционная способность стабильных радикалов во многом определяется характером локализации неспаренного электрона в молекулярной системе. Как предельный случай можно рассматривать локализацию неспаренного электрона на отдельном атоме молекулы. Примерами, иллюстрирующими такой тип "жесткой" локализации, могут служить нитроксильные радикалы.

Иная ситуация реализуется в свободно-радикальных системах, в которых атом — формальный носитель неспаренного электрона, входит в состав гетероциклического кольца. Такими примерами являются фенойтиазин и его производные, окисление которых в довольно мягких условиях приводит к образованию стабильных катион-радикалов с формальной локализацией неспаренного электрона на атоме азота. Ранее в работах [1—3] нами изучено взаимодействие фенойтиазина и его N-замещенных производных с рядом окислителей (конц. HNO<sub>3</sub> в среде HClO<sub>4</sub>, *o*-хлоранил, *o*-броманил, AlCl<sub>3</sub>, SnCl<sub>4</sub>, галогенсодержащие растворители CHCl<sub>3</sub>, CCl<sub>4</sub>) и показано, что во всех случаях образуются катион-радикалы, стабильные как в растворе, так и в твердом состоянии.

Для оценки подвижности неспаренного электрона на атоме азота синтезированы фенойтиазин (**1**), N-метил- (**2**), N-этил- (**3**), N-бензил- (**4**), N-пропаргилфенойтиазин (**5**) и изучены температурные зависимости спектров ЭПР ряда катион-радикалов N-замещенных фенойтиазинов. Температурная зависимость спектров ЭПР исследовалась в интервале 200—393 К.

\* Сообщение 1 см. [1].

Изучение спектров ЭПР полученных катион-радикалов в различных растворителях позволило выявить ряд особенностей, связанных с природой заместителя у атома азота гетероциклического кольца, а именно, является ли этот заместитель метильной группой или группой типа  $\text{CH}_2\text{R}$  ( $\text{R} = \text{Me}, \text{Ph}, \text{C}\equiv\text{CH}$ ). В первом случае сверхтонкая структура (СТС) спектра ЭПР соответствует известным литературным данным [4, 5] и представляет собой секстет с соотношением интенсивностей компонент  $1 : 4 : 7 : 7 : 4 : 1$  и с дополнительным расщеплением каждой компоненты секстета на ряд линий за счет взаимодействия неспаренного электрона с протонами кольца (рис. 1). Во втором случае, когда в катион-радикалах у атома азота имеется метиленовая группа, сверхтонкая структура спектров ЭПР не получила однозначной интерпретации как в наших исследованиях [1, 2], так и в работах других авторов [4, 6].

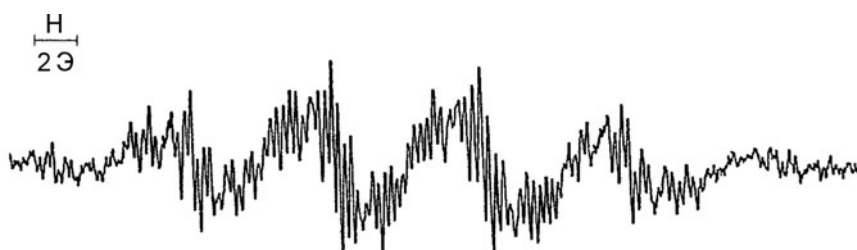


Рис. 1. Спектр ЭПР катион-радикала перхлората N-метилфенотиазина в *o*-ксилоле при 293 К

Для объяснения характера СТС спектров ЭПР в этом случае нами предложена гипотеза о неэквивалентности протонов метиленовой группы, обусловленной более значительными стерическими затруднениями конформационного вращения группы  $\text{CH}_2\text{R}$  вокруг связи  $\text{N}-\text{C}$  по сравнению с группой  $\text{CH}_3$ .

Определенным способом проверки этой гипотезы может служить исследование поведения спектров ЭПР изучаемой серии катион-радикалов при температурах более высоких, чем комнатная. В случае верности гипотезы в спектрах ЭПР при высоких температурах можно было ожидать изменений, обусловленных появлением двух эквивалентных протонов. Следует отметить, что высокотемпературные исследования не подтвердили это предположение. Так, СТС спектров ЭПР, наблюдаемая в указанном температурном интервале для катион-радикала N-пропаргилфенотиазина, изменялась от дублета при комнатной температуре (рис. 2а) до квартета при температурах выше 320 К (рис. 2б,с).

При последующем охлаждении образца до комнатной температуры четырехкомпонентный спектр сохранялся. Подобное изменение СТС с температурой позволяет предположить существование двух радикальных форм, причем одна из них (рис. 2а) необратимо переходит в другую при высоких температурах (рис. 2б,с). Аналогичная картина изменения спектра ЭПР наблюдается для катион-радикалов N-этилфенотиазина. Для катион-радикала N-бензилпроизводного, полученного действием  $\text{SnCl}_4$  на исходный N-бензилфенотиазин, четырехкомпонентный спектр наблюдается уже при комнатной температуре и не изменяется с повышением температуры (рис. 3).

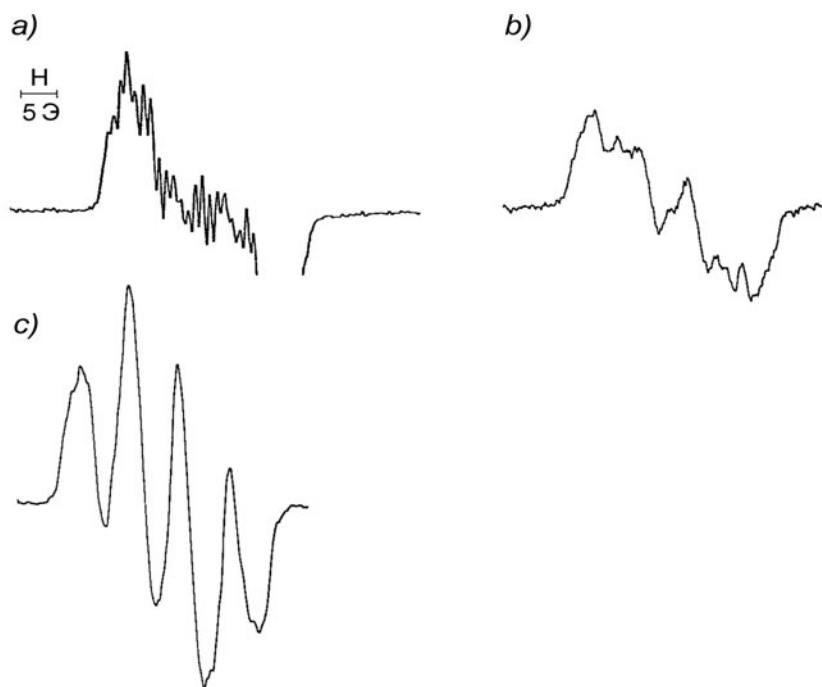


Рис. 2. Спектры ЭПР катион-радикала перхлората N-пропаргилфенотиазина при температурах: *a* — 293 К; *b* — 323 К; *c* — 393 К

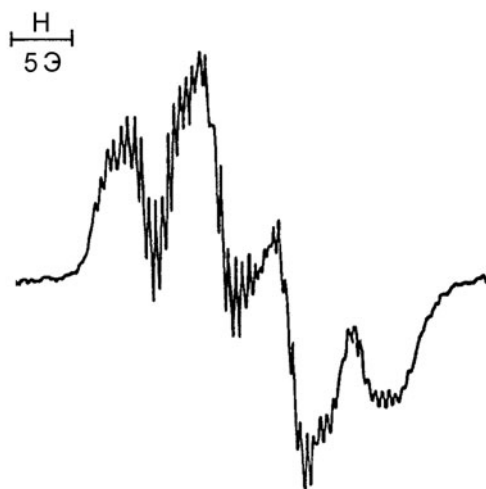
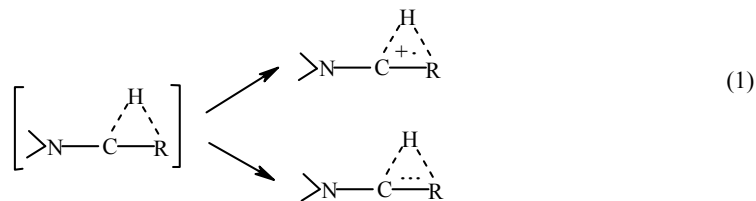
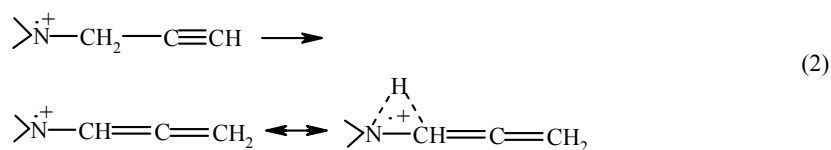


Рис. 3. Спектр ЭПР катион-радикала N-бензилфенотиазина при 293 К

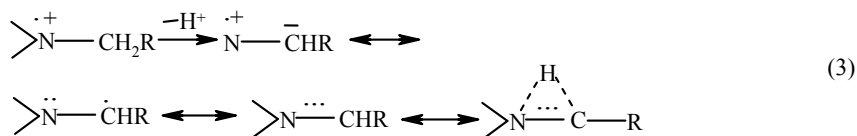
Сходное изменение спектров ЭПР при высоких температурах для различных R заместителя  $\text{CH}_2\text{R}$  в ряду катион-радикалов N-замещенных фенотиазинов предполагает сходную результирующую локализацию неспаренного электрона, не зависящую от R. Можно предположить, что в качестве области локализации выступает молекулярный фрагмент в виде мостикового радикала, который содержит нечетное число электронов (1 или 3) и может быть как электронейтральным, так и нести заряд.



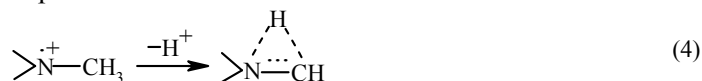
Генерация представленной результирующей локализации неспаренного электрона может осуществляться различными путями в зависимости от вида группы R. Так, для катион-радикала N-пропаргилфенотиазина возможна ацетилен-алленовая перегруппировка у ион-радикального центра.



Для катион-радикалов N-этил- и N-бензилфенотиазина образование мостикового радикала можно предположить исходя из способности подобных катион-радикалов выступать в роли Н-кислот.



Предложенная гипотеза о существовании мостикового радикала формально позволяет построить такую структуру и для катион-радикала N-метилфенотиазина, обладающего отличной от рассмотренных выше радикалов СТС спектра ЭПР.



Однако иной характер локализации неспаренного электрона в катион-радикале N-метилфенотиазина однозначно свидетельствует, что реализация мостикового радикала обуславливается определенными условиями связи между трехчленным фрагментом и гетероциклическим кольцом, в частности соответствием структурных параметров.

В целях экспериментального исследования конформационных особенностей строения N-алкилпроизводных фенотиазина изучены колебательные спектры соединений **1**, **2**, **3**, **4**, **5** и 3,7-динитрофенотиазина (**6**) и их катион-радикалов. Противоионом в катион-радикалах являлся перхлорат-ион. Известную информацию о конформационном строении исследуемых молекулярных систем может представить анализ частот валентных колебаний связи C—N гетероциклического кольца.

**Значения частот валентных колебаний связи С—N  
гетероциклического кольца в N-замещенных фенотиазинах  
и их катион-радикалах**

Соединение	$\nu_{\text{C-N}}, \text{см}^{-1}$ (исходные вещества)	$\nu_{\text{C-N}}, \text{см}^{-1}$ (катион-радикалы)
1	1313	1327
2	1331	1331
3	1322	1315
4	1363	1360
6	1289	1289

Как известно, полосы поглощения связи С—N для ароматических аминов лежат в области 1350–1280  $\text{см}^{-1}$  для вторичных и 1360–1310  $\text{см}^{-1}$  — для третичных. Наличие полосы поглощения примерно в одной и той же спектральной области у вторичных и третичных ароматических аминов, как отмечено в [7], свидетельствует, что частоты валентных колебаний связи С—N в большей мере определяются электронным строением гетероциклического кольца. Это подтверждается изменением частот валентных колебаний связи С—N для фенотиазина (1313  $\text{см}^{-1}$ ) и 3,7-динитрофенотиазина (1289  $\text{см}^{-1}$ ), что можно рассматривать как результат передачи электронных эффектов сильных акцепторных заместителей. Однако для данной молекулярной структуры влияние заместителей при атоме азота также вносит не менее значительный вклад в смещение частот валентных колебаний связи С—N. Так, в ряду N-замещенных фенотиазинов имеются следующие значения частот валентных колебаний связи С—N: **2** — 1331  $\text{см}^{-1}$ , **3** — 1322  $\text{см}^{-1}$ , **4** — 1363  $\text{см}^{-1}$ . Величины изменений частот валентных колебаний связей С—N можно сопоставить с увеличением индуктивного эффекта заместителя в ряду  $\text{Вп} < \text{Me} < \text{Et}$ .

Как известно из литературных данных [8], фенотиазин представляет собой неплоскую структуру, в которой конформационные препятствия вращению вокруг связи С—N молекулярного фрагмента N—CH<sub>2</sub>R вносят незначительный вклад в изменение частот колебаний связей С—N гетероциклического кольца. Поэтому изменения частот валентных колебаний связи С—N гетероциклического кольца определяются, в основном, как показано выше, только электронными эффектами.

Переход к катион-радикалам приводит к значительным изменениям пространственной структуры молекулярных систем. В этом случае фенотиазиновый фрагмент представляет собой преимущественно плоскую систему, что подтверждается результатами, полученными из расчета методом MNDO PM3 для катион-радикалов N-производных фенотиазина [1], а также данными из [8].

В то же время проведенные расчеты показывают особенности пространственного расположения заместителей у атома азота. Если в катион-радикале N-метилфенотиазина угол между связью N—CH<sub>3</sub> и плоскостью фенотиазинового кольца составляет 153.2°, то в катион-радикалах N-этил-, N-аллил-, N-пропаргилфенотиазина эта величина равна 176.6°, 175.2°, 175.0° соответственно. Как следует из таблицы, порядок

изменения частот валентных колебаний связи C—N в ряду катион радикалов приобретает другой вид (для R = Me, Et, Bn  $\Delta\nu_{C-N}$  равно 4, 12, 33  $\text{см}^{-1}$  соответственно), что определяется указанными выше структурными особенностями, обеспечивающими передачу электронных эффектов заместителей в гетероциклическое кольцо.

Таким образом, необходимым условием реализации мостикового радикала является такая геометрия фрагмента N—CH<sub>2</sub>R, которая обеспечивает наиболее выгодное сопряжение неспаренного электрона атома азота с электронами атома углерода метиленовой группы, т. е. создает благоприятные условия для расширения области электронной локализации.

Резюмируя, можно также отметить, что обнаруженные закономерности в поведении катион-радикалов N-замещенных фенотиазинов представляют собой способ оценки "жесткости" локализации неспаренного электрона на атоме — формальном носителе.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Фурье-ИК спектры снимались на спектрофотометре Perkin-Elmer FTFR-1725X при разрешении 4  $\text{см}^{-1}$  (в таблетках KBr). Спектры ЭПР регистрировали на приборе Bruker 200D-SRC в вакуумированных ампулах; концентрация растворов  $2 \cdot 10^{-3}$  —  $5 \cdot 10^{-3}$  моль/л (ацетонитрил, о-ксилол).

**N-метилфенотиазин (2)** синтезирован по известной методике [1].

**N-этилфенотиазин (3)** получен по аналогичной методике.

**N-бензилфенотиазин (4)**. Трехгорлую колбу с мешалкой и обратным холодильником наполняют жидким аммиаком (около 150 мл) и вносят каталитическое количество  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ , после чего небольшими кусочками добавляют 0.5 г (0.022 моль) металлического натрия. Через 45 мин небольшими порциями вносят 4 г (0.022 моль) соединения **1** и через 1 ч перемешивания добавляют по каплям 5 г (0.04 моль) хлористого бензила. Перемешивание ведут еще 2 ч. После испарения аммиака реакционную смесь экстрагируют бензолом, экстракт концентрируют и хроматографируют на колонке с  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , элюент петролейный эфир. Получают бесцветные кристаллы с т. пл. 90 °С. Выход 58%.

**N-Пропаргилфенотиазин (5)** синтезирован по известной методике [9].

**Перхлорат катион-радикала фенотиазина** получен согласно методике [10]. К смеси 0.25 г (1.3 ммоль) соединения **1** и 3 мл 57% хлорной кислоты при перемешивании в течение 10 мин и при температуре 0 °С добавляют 1 мл раствора  $\text{HNO}_3$  в 57% хлорной кислоте, содержащего 0.045 г (0.4 ммоль) 55%  $\text{HNO}_3$ . Через 10 мин темно-зеленый осадок соли отфильтровывают и промывают эфиром. Выход 78%.

Перхлораты катион-радикалов **2, 3, 4, 5, 6** получены аналогично.

В других случаях генерация катион-радикалов осуществлялась смешением бензольных растворов ( $C = 0.5$  М) N-замещенных фенотиазинов с эквивалентным количеством окислителей (о-хлоранил, о-броманил,  $\text{SnCl}_4$ ), растворенных в бензоле ( $C = 0.5$  М).

*Выражаем благодарность докт. хим. наук В. К. Черкасову, докт. хим. наук Б. С. Танасейчуку за эксперименты по записи спектров ЭПР и обсуждение полученных результатов.*

*Работа выполнена благодаря поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 95-03-09279а).*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. О. Б. Томилин, Е. П. Коновалова, В. Н. Южалкин, Л. В. Рябкина, Э. П. Санаева, *ХГС*, 420 (1996).
2. О. Б. Томилин, Е. П. Коновалова, В. Н. Южалкин, А. Н. Клякин, Э. П. Санаева, *ХГС*, 274 (1996).
3. О. Б. Томилин, Е. П. Коновалова, Э. П. Санаева, А. Н. Клякин, Л. В. Рябкина, *ХГС*, 1542 (1996).
4. D. Clarke, B. Gilbert, P. Hanson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1103 (1978).
5. H. Fujita, J. Yamauchi, *J. Heterocycl. Chem.*, **17**, 1053 (1980).
6. C. Iagercrant, *Acta chem. scand.*, **15**, 1545 (1961).
7. R. B. Barnes, R. C. Gore, R. W. Stafford, V. Z. Williams, *Analyt. Chem.*, **20**, 402 (1948).
8. A. Pullman, B. Pullman, *Les Theories Electroniques de la Chimie Organique*, Masson, Paris, 1952, 448.
9. Е. П. Коновалова, О. Б. Томилин, В. Н. Южалкин, Э. П. Санаева, *ХГС*, 1422 (1993).
10. А. С. Марковник, Н. М. Донбаев, О. Ю. Охлобыстин, *ХГС*, 214 (1981).

Мордовский государственный университет,  
Саранск 430000, Россия  
e-mail: [fedosinsa@mrsu.ru](mailto:fedosinsa@mrsu.ru)

Поступило в редакцию 10.02.98  
После доработки 15.03.99

<sup>a</sup>Институт биохимической физики РАН,  
Москва 117334, Россия

---