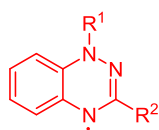


Синтез 1,4-дигидро-1,2,4-бензотриазин-4-ильных радикалов (микрообзор)

Леонид Л. Ферштат^{1*}

¹ Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Ленинский пр., 47, Москва 119991, Россия; e-mail: fershtat@ioc.ac.ru

Поступило 15.02.2022
Принято после доработки 15.03.2022



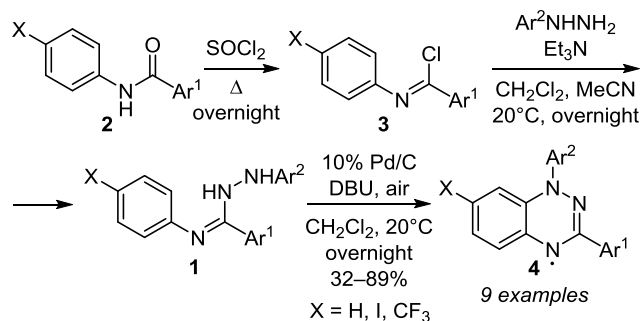
В обзоре представлены основные методы формирования каркаса 1,4-дигидро-1,2,4-бензотриазин-4-ильных радикалов (радикалов Блаттера) и их полициклических производных, опубликованные за последние 7 лет. Целевые гетероциклические структуры формируются в ходе серии подходов, включающих окислительную циклизацию амидразонов, присоединение литийорганических реагентов к 1,2,4-бензотриазинам, внутримолекулярные циклизации производных 1,2,4-бензотриазина, а также другие методы.

Введение

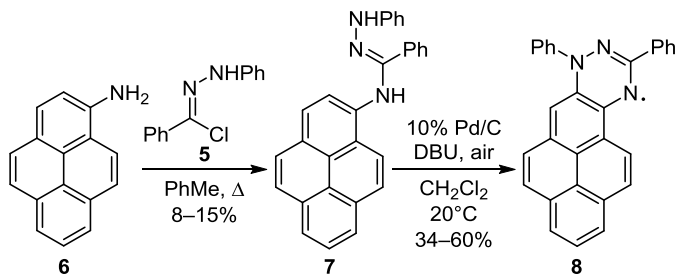
1,4-Дигидро-1,2,4-бензотриазин-4-ильные радикалы, также известные как радикалы Блаттера, относятся к соединениям с высоким потенциалом практического применения в материаловедении.^{1,2} Эти структуры являются представителями широко распространенных в гетероциклической химии ароматических 1,2,4-бензотриазин-4-ильных радикалов.^{2b} Радикалы Блаттера могут обладать ферромагнитными и антиферромагнитными свойствами,^{3,4} быть компонентами квантовых кубитов,⁵ применяться в молекулярном графтинге,⁶ контролируемой полимеризации,⁷ молекулярной электронике и спинтронике,^{8,9} а также для получения жидких кристаллов¹⁰ и высокоспиновых систем.¹¹ В настоящем микрообзоре систематизированы наиболее значимые публикации по методам синтеза радикалов Блаттера за 2014–2022 гг.

Окислительная циклизация амидразонов

Одним из классических и наиболее распространенных методов синтеза радикалов Блаттера является окисление амидразонов **1** кислородом воздуха в присутствии Pd/C и каталитических количеств DBU.¹² В свою очередь, исходные амидразоны **1** могут быть получены в две стадии из амидов **2** через промежуточное образование имидоилхлоридов **3**. Выходы радикалов Блаттера **4** в данном процессе сильно зависят от природы заместителей в ароматических фрагментах и, как правило, снижаются при наличии электроноакцепторных группировок.



На основе нуклеофильного замещения атома хлора в гидразоноилхлориде **5** под действием аминопирена **6** был получен с низким выходом амидразон **7**, который далее в ходе окислительной циклизации трансформировался в радикал Блаттера **8**.¹³ Было показано, что выход соединения **8** трудно поддается масштабированию и падает почти в 2 раза при переходе к граммовым количествам.



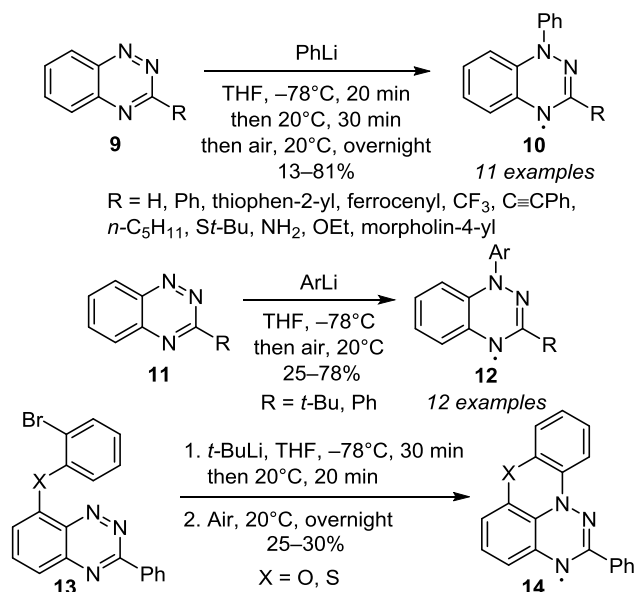
Леонид Леонидович Ферштат, доктор химических наук, заведующий лабораторией азотсодержащих соединений Института органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН. Область научных интересов: азотсодержащие гетероциклы, органический синтез, энергоемкие материалы, фармакологически активные вещества.

Присоединение литийорганических реагентов

1,2,4-Бензотриазины **9** присоединяют PhLi с промежуточным образованием N(4)-центрированных анионов 1,4-дигидро-1,2,4-бензотриазина, которые далее претерпевают одноэлектронное окисление кислородом воздуха в целевые радикалы Блаттера **10**.¹⁴

Аналогичным образом происходит взаимодействие 3-фенил- и 3-*трет*-бутил-1,2,4-бензотриазин **11** с различными арил- и гетариллитиевыми производными с образованием соответствующих радикалов Блаттера **12**.^{15–17}

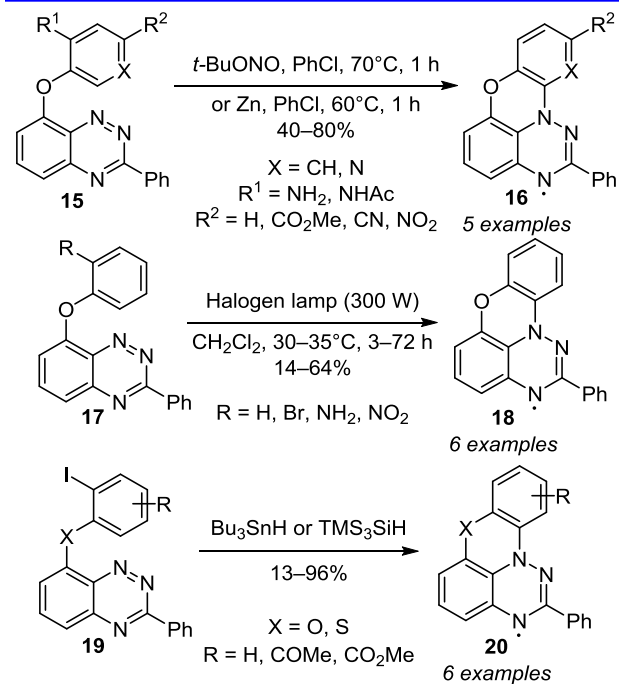
Присоединение ариллитиевого нуклеофила к 1,2,4-бензотриазину может быть также реализовано внутримолекулярно. В частности, обработка соединений **13**, содержащих *o*-бромфенильный заместитель, *t*-BuLi с последующим *in situ* окислением образующихся интермедиатов кислородом воздуха приводит к тетрациклическим структурам **14**.¹⁸

**Внутримолекулярные циклизации 1,2,4-бензотриазин**

Фенокси- и пиридилоксизамещенные производные 1,2,4-бензотриазин **15**, содержащие в *орто*-положении (гет)арильного фрагмента аминогруппу, могут вступать в циклизацию типа циклизации Пшорра под действием *трет*-бутилнитрита в PhCl с образованием радикалов **16**. Для соответствующих ацетамидов проводилось выделение *N*-нитрозопродукта с последующей обработкой цинковой пылью.¹⁹

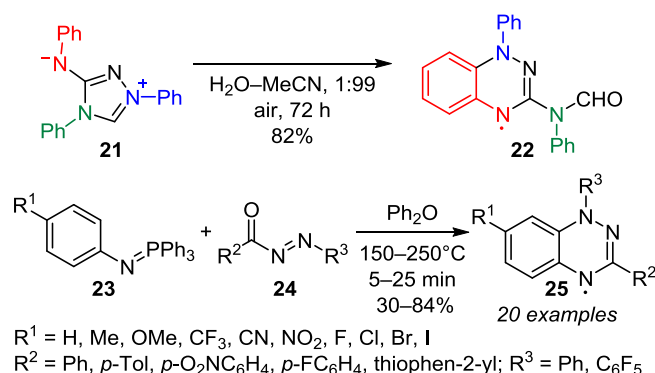
Недавно подобная циклизация была реализована фотохимически за счет облучения субстратов **17** галогеновой лампой, что позволило получить серию радикалов Блаттера **18** с умеренными выходами.²⁰

Образование радикалов Блаттера также возможно в ходе внутримолекулярной радикальной циклизации *орто*-иодзамещенных субстратов **19**, промотируемой Bu₃SnH или TMS₃SiH. Использование TMS₃SiH приводило к более высоким выходам целевых тетрациклических структур **20**, что, по-видимому, связано с трудностью очистки продуктов реакции от оловоорганических примесей в случае Bu₃SnH.²¹

**Другие методы**

Оригинальным методом формирования 1,4-дигидро-1,2,4-бензотриазин-4-ильного каркаса является трансформация мезоионного 1,2,4-триазол-3-имина **21** при действии следов влаги в MeCN. Формильная группа в соединении **22** может быть далее легко удалена при обработке щелочами.^{22,23}

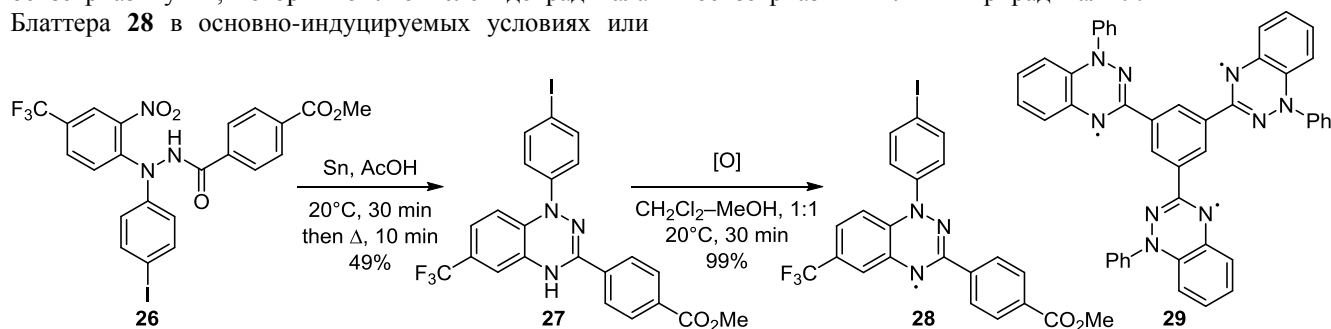
Взаимодействие *N*-арилиминофосфоранов **23** с 1-(гет)арил-2-арилдиазенами **24** в ходе аза-реакции Виттига при нагревании в Ph₂O также приводит к формированию радикалов Блаттера **25**.²⁴



Другие методы (окончание)

Кислотнокатализируемая циклизация *орто*-аминофенил-*N*¹-пivalоилгидразидов приводит к формированию 1,2,4-бензотриазинов, которые далее также окисляются до радикалов Блаттера в аэробных условиях.²⁵ Восстановительная циклизация гидразида **26**, содержащего нитрогруппу в *орто*-положении одного из ароматических фрагментов, под действием металлического олова в AcOH приводит к 1,4-дигидро-1,2,4-бензотриазину **27**, который был окислен до радикала Блаттера **28** в основно-индуцируемых условиях или

под действием периодата натрия с количественным выходом.¹² На основе тандема реакций восстановительной циклизации *орто*-нитрофенилгидразидов с последующим аэробным окислением была получена обширная серия радикалов Блаттера.²⁶ В ходе аналогичной циклизации на основе хлорангидрида тримезиновой кислоты был также получен и охарактеризован PCA C(3)-симметричный 1,4-дигидро-1,2,4-бензотриазин-4-ильный трирадикал **29**.²⁷



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант 21-73-10109).

Список литературы

- Ji, Y.; Long, L.; Zheng, Y. *Mater. Chem. Front.* **2020**, *4*, 3433.
- (a) Rogers, F. J. M.; Norcott, P. L.; Coote, M. L. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 8255. (b) Ziarani, G. M.; Mostofi, M.; Gholamzadeh, P.; Mohammadi-Khanaposhntani, M.; Yavari, H. *ARKIVOC* **2019**, (i), 41.
- Sidharth, T. N. S.; Nasani, R.; Gupta, A.; Sooraj, B. N. S.; Roy, S.; Mondal, A.; Konar, S. *Inorg. Chim. Acta* **2020**, *503*, 119395.
- Kapuściński, S.; Szczytko, J.; Pocięcha, D.; Jasiński, M.; Kaszyński, P. *Mater. Chem. Front.* **2021**, *5*, 6512.
- Poryvaev, A. S.; Gjuzi, E.; Polyukhov, D. M.; Hoffmann, F.; Fröba, M.; Fedin, M. V. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 8683.
- Kapuściński, S.; Anand, B.; Bartos, P.; Garcia Fernandez, J. M.; Kaszyński, P. *Molecules* **2022**, *27*, 1176.
- Areephong, J.; Mattson, K. M.; Treat, N. J.; Poelma, S. O.; Kramer, J. W.; Sprafke, H. A.; Latimer, A. A.; de Alaniz, J. R.; Hawker, C. J. *Polym. Chem.* **2016**, *7*, 370.
- Zhang, Y.; Zheng, Y.; Zhou, H.; Miao, M.-S.; Wudl, F.; Nguyen, T.-Q. *Adv. Mater.* **2015**, *27*, 7412.
- Calzolari, A.; Rajca, A.; Casu, M. B. *J. Mater. Chem. C* **2021**, *9*, 10787.
- (a) Kaszyński, P.; Kapuściński, S.; Ciastek-Iskrzycka, S. *Adv. Heterocycl. Chem.* **2019**, *128*, 263. (b) Jasiński, M.; Szczytko, J.; Pocięcha, D.; Monobe, H.; Kaszyński, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 9421.
- Shu, C.; Pink, M.; Junghofer, T.; Nadler, E.; Rajca, S.; Casu, M. B.; Rajca, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 5508.
- Bodzioch, A.; Zheng, M.; Kaszynski, P.; Utecht, G. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 7294.
- Ciccullo, F.; Gallagher, N. M.; Geladari, O.; Chassé, T.; Rajca, A.; Casu, M. B. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2016**, *8*, 1805.
- Pomiklo, D.; Bodzioch, A.; Pietrzak, A.; Kaszyński, P. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 6995.
- Constantinides, C. P.; Obijalska, E.; Kaszyński, P. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 916.
- Bazzi, F.; Danke, A. J.; Lawson, D. B.; Manoli, M.; Leitus, G. M.; Koutentis, P. A.; Constantinides, C. P. *CrystEngComm* **2020**, *22*, 4306.
- Bodzioch, A.; Pietrzak, A.; Kaszyński, P. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 7508.
- Kaszyński, P.; Constantinides, C. P.; Young, V. G., Jr. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 11149.
- Bartos, P.; Anand, B.; Pietrzak, A.; Kaszyński, P. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 180.
- Bartos, P.; Young, V. G., Jr.; Kaszyński, P. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 3835.
- Bartos, P.; Celeda, M.; Pietrzak, A.; Kaszyński, P. *Org. Chem. Front.* **2022**, *9*, 929.
- Grant, J. A.; Lu, Z.; Tucker, D. E.; Hockin, B. M.; Yufit, D. S.; Fox, M. A.; Katakya, R.; Chechik, V.; O'Donoghue, A. C. *Nat. Commun.* **2017**, *8*, 15088.
- Paul, A.; Nasani, R.; Mondal, A.; Roy, S.; Vela, S.; Konar, S. *Cryst. Growth Des.* **2020**, *20*, 6296.
- Savva, A. C.; Mirallai, S. I.; Zissimou, G. A.; Berezin, A. A.; Demetriades, M.; Kourtellaris, A.; Constantinides, C. P.; Nicolaidis, C.; Trypiniotis, T.; Koutentis, P. A. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 7564.
- Takahashi, Y.; Miura, Y.; Yoshioka, N. *New J. Chem.* **2015**, *39*, 4783.
- Berezin, A. A.; Zissimou, G.; Constantinides, C. P.; Beldjoudi, Y.; Rawson, J. M.; Koutentis, P. A. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 314.
- Zissimou, G. A.; Berezin, A. A.; Manoli, M.; Nicolaidis, C.; Trypiniotis, T.; Koutentis, P. A. *Tetrahedron* **2020**, *76*, 131077.