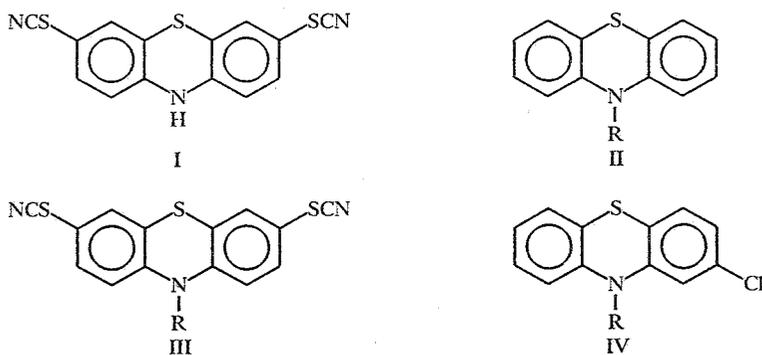


О. Б. Томилин, Е. П. Коновалова, В. Н. Южалкин,
Л. В. Рябкина, Э. П. Санаева

ИССЛЕДОВАНИЕ КАТИОН-РАДИКАЛОВ N-ЗАМЕЩЕННЫХ ФЕНОТИАЗИНОВ

Методом ЭПР-спектроскопии изучено взаимодействие N-замещенных фенотиазинов с некоторыми акцепторами (галогеносодержащие растворители CHCl_3 , CH_2Br_2 , CCl_4 , o-хлоранил, AlCl_3 , SnCl_4 , конц. H_2SO_4 , конц. HNO_3 в среде HClO_4). Осуществлен анализ СТС спектров ЭПР образующихся катион-радикалов. С целью интерпретации полученных спектров ЭПР в рамках метода MNDO-PM3 проведен расчет электронной структуры катион-радикалов производных фенотиазина, содержащих фрагменты $\text{N}-\text{CH}_3$, $\text{N}-\text{CH}_2\text{R}$. Найдено, что в изучаемых радикальных системах существуют значительные стерические затруднения конформационного вращения заместителя CH_2 вокруг связи $\text{N}-\text{C}$, приводящие к реализации конформаций с магнитно-неэквивалентными протонами метиленовой группы.

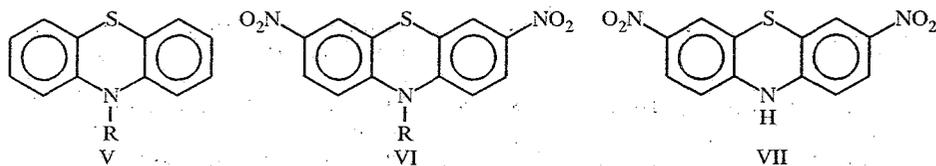
Ранее нами был осуществлен синтез и проведено исследование некоторых физико-химических свойств ряда производных фенотиазина I—IVa,б [1—3].



I—IV a R = CH_3 , б $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$

В частности изучена их способность к одноэлектронному окислению под действием некоторых акцепторов электронов (o-хлоранил, o-броманил, конц. H_2SO_4 , конц. HNO_3 в среде HClO_4). Образующиеся при этом катион-радикалы изучены методами ЭПР и магнитной восприимчивости; исследована их термостабильность. Спектры ЭПР, полученные при действии каждого из указанных окислителей на N-метилпроизводные II—IVa, представляли собой секстет с соотношением интенсивностей линий 1 : 4 : 7 : 7 : 4 : 1, что указывает на почти равное взаимодействие неспаренного электрона (н. э.) с ядром азота и тремя эквивалентными протонами группы CH_3 ($a_{\text{N}}=a_{\text{H}}= 7,5\text{...}8$ Э) (рис. 1). Это подтверждает факт свободного вращения метильной группы вокруг связи $\text{N}-\text{CH}_3$ и соответствует известным литературным данным [5, 6]. В то же время спектр ЭПР катион-радикалов, содержащих у атома азота группировку $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$, представлял собой квартет с приблизительным соотношением интенсивностей 1 : 2 : 2 : 1, что явилось неожиданным с учетом взаимодействия неспаренного электрона с ядром азота и двумя эквивалентными протонами метиленовой группы. Наблюдаемые факты не получили однозначной интерпретации.

С целью более детального изучения свойств производных фенотиазинов и их катион-радикалов, содержащих у атома азота заместители типа CH_2R и CHR_2 , нами синтезированы соединения строения



V — VII а R = CH_3 , б $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$, в CH_2CH_3 , г $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, д $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$

Введение группы NO_2 в положения 3 и 7 фенотиазинового кольца позволяет получить более узкие линии в спектрах ЭПР за счет отсутствия расщепления на протонах бензольного кольца, а также приводит к повышению стабильности фенотиазина по отношению к окислению под действием света и кислорода воздуха. Некоторые характеристики полученных фенотиазинов приведены в таблице.

Нами был расширен класс используемых окислителей. Наряду с кислотными реагентами типа конц. H_2SO_4 , конц. HNO_3 в среде HClO_4 использовались AlCl_3 , SnCl_4 , *o*-хлоранил, *o*-броманил, а также CCl_4 , CHCl_3 , CH_2Br_2 . Способность галогеносодержащих растворителей CCl_4 , CHCl_3 , CH_2Br_2 окислять фенотиазины с образованием катион-радикалов была установлена нами в работе [4].

Спектры ЭПР, наблюдаемые при действии указанных окислителей при комнатной температуре на фенотиазины V—VIб—д, содержащие фрагменты $\text{N—CH}_2\text{R}$ и N—CHR_2 , были однотипными и представляли собой квартет (1 : 2 : 2 : 1) (рис. 2—4). В ряде публикаций сообщается о получении аналогичной картины сверхтонкой структуры (СТС) спектров ЭПР катион-радикалов фенотиазина, содержащих метиленовую группу у атома



Рис. 1. Спектр ЭПР, полученный при действии SnCl_4 на Va



Рис. 2. Спектр ЭПР, полученный при растворении Vг в CCl_4

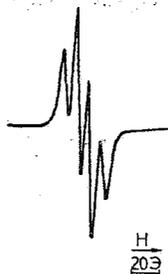


Рис. 3. Спектр ЭПР, полученный при действии *o*-хлоранила на Vб в бензоле

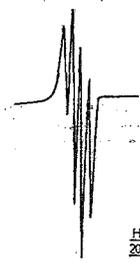


Рис. 4. Спектр ЭПР, полученный при растворении Vд в конц. H_2SO_4

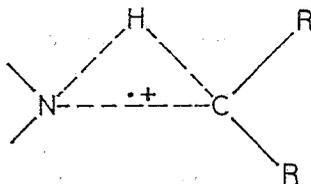
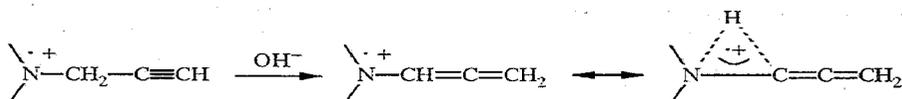


Рис. 5. Структура мостикового катион-радикала N-изопропилфенотиазина

Осуществление такой своеобразной мостиковой структуры (схема 1) могло бы объяснить факт полной идентичности СТС спектров ЭПР катион-радикалов, полученных при окислении V—VIIa—д. В случае N-изопропилпроизводного при этом возможно существование структуры мостикового катион-радикала, представленного на рис. 5. По-видимому, равновесие реакции депротонизации (схема 1) будет смещено вправо при определенных условиях (например, в щелочной среде или под действием основных реагентов), когда окисление V—VIIб может сопровождаться ацетилен-алленовой перегруппировкой с последующим образованием мостикового катион-радикала (схема 2).

Схема 2



Однако трудно предположить, что подобная схема может быть реализована в сильно кислых средах, например в концентрированных H_2SO_4 или HNO_3 .

Для решения обсуждаемого вопроса и с целью интерпретации спектров ЭПР катион-радикалов производных фенотиазина, содержащих у атома азота метиленовую группу, нами проведен расчет электронной структуры катион-радикалов N-метил-, N-этил-, N-аллил- и N-пропаргилфенотиазина. Расчеты проводились в рамках метода MNDO-PM3 [10] с оптимизацией всех структурных параметров.

Результаты, соответствующие экстремуму на поверхности потенциальной энергии (рис. 6, а—г), свидетельствуют о том, что фенотиазиновые фрагменты представляют собой плоские системы, структурные параметры которых мало изменяются в зависимости от заместителя у атома азота. Однако пространственное расположение исследуемых заместителей относительно фенотиазинового фрагмента различно. Если в катион-радикалах N-этил-, N-аллил- и N-пропаргилпроизводных связь N—C практически лежит в плоскости фенотиазинового цикла (углы SNC соответственно равны $176,6$, $175,2$ и $175,0^\circ$), то в катион-радикале N-метилпроизводного угол

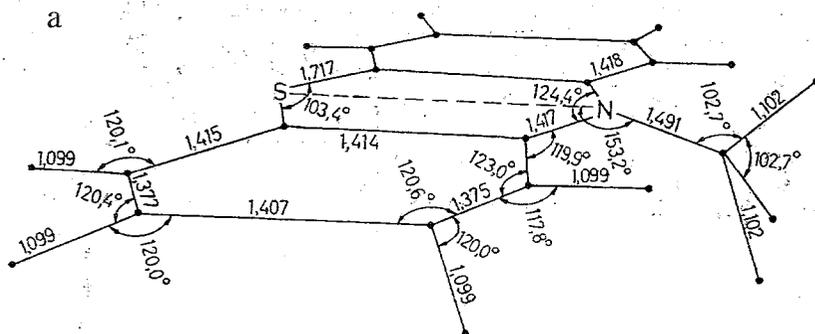
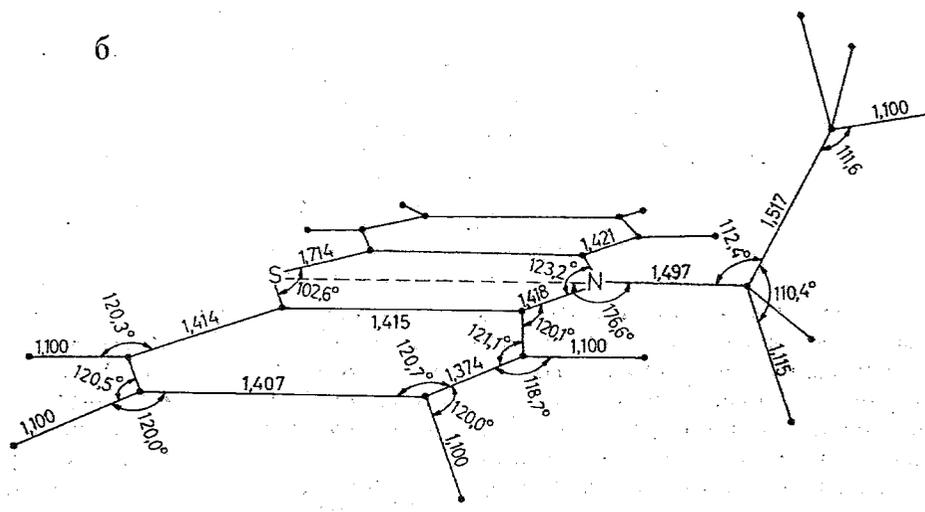
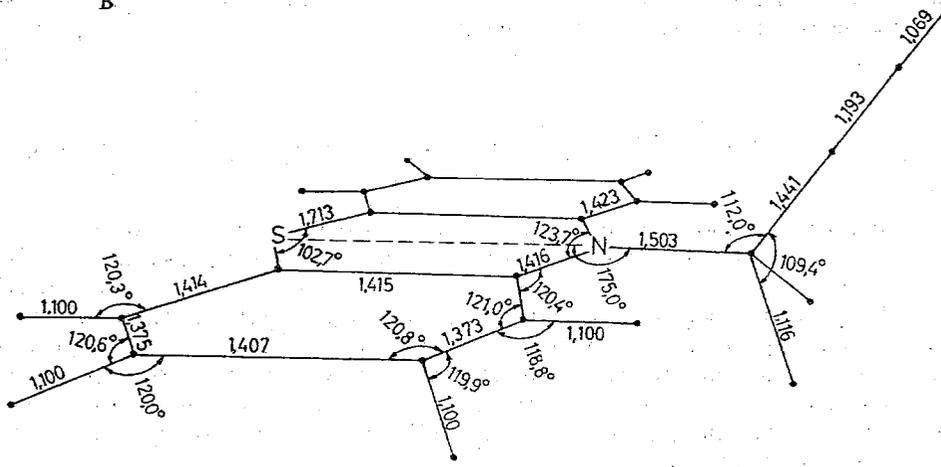


Рис. 6а. Структурные параметры катион-радикалов фенотиазина VIa



B



Г

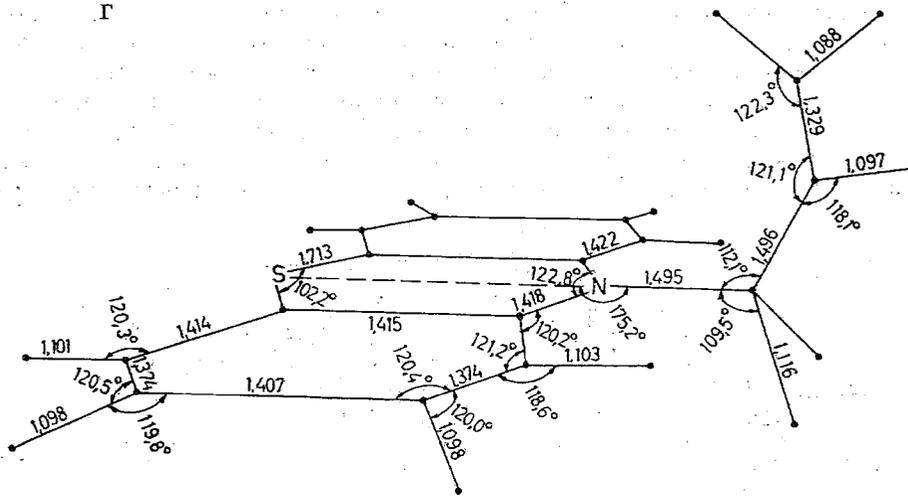


Рис. 6 б—г. Структурные параметры катион-радикалов производных фенофазина: б — VI_б, в — VI₆, г — катион-радикала N-аллилфенофазина

между связью N—C и плоскостью фенотиазинового цикла составляет 153,2°. Это существенное структурное отличие порождает различные возможности реализации конформационных вращений заместителей вокруг связи N—C.

Для других рассмотренных заместителей типа —CH₂R и —CHR₂ ситуация существенно изменяется. Как видно из рис. 6, б—г, расстояние между атомами водорода метиленовой группы и атомами водорода, связанными с положениями 1, 9 фенотиазинового кольца, уменьшается по сравнению с метильной группой и равно 1,747 Å для —CH₂CH₃, 1,743 Å для CH₂CH=CH₂ и 1,760 Å для CH₂C≡CH (эта величина приведена для оптимизированной с точки зрения энергии геометрии). При осуществлении конформационного вращения заместителя вокруг связи N—C данное расстояние будет еще больше уменьшаться, вызывая значительные стерические затруднения.

Таким образом, проведенный анализ структурных параметров изучаемых катион-радикалов фенотиазина показывает, что из-за значительных стерических препятствий конформационные вращения заместителей CH₂R и CHR₂ вокруг связи N—C затруднены. Достаточно большие значения градиента энергии по структурным параметрам в найденных минимумах, отвечающих незаслоненной конформации относительно связи C—C на поверхности потенциальной энергии, могут свидетельствовать о возможности существования других экстремумов, отвечающих другим заторможенным конформациям. Это означает, что для заместителей CH₂R и CHR₂ существуют структурные возможности реализации конформаций с магнитно-неэквивалентными протонами метиленовой группы. Следствием этого может быть уширение средних компонент в спектрах ЭПР, приводящее к появлению квартета с приблизительным соотношением интенсивностей 1 : 2 : 2 : 1. Гипотеза о заторможенных конформациях высказывалась в работе [5] при попытке интерпретации четырехкомпонентного спектра ЭПР (1 : 2 : 2 : 1) катион-радикалов фенотиазина, содержащих у атома азота группу CH₂CHMeNHMe₂, а также в [8] при анализе спектров ЭПР некоторых катион-радикалов N-замещенных фенотиазинов, содержащих фрагмент N—CH₂R.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на приборе UR-20 (в вазелиновом масле и таблетках KBr). Спектры ЭПР регистрировали на приборе ЭПА-2М в вакуумированных ампулах (в качестве эталона использовали ионы Mn²⁺ в решетке MgO). Концентрации растворов для ЭПР исследований в пределах 2 · 10⁻³...5 · 10⁻³ моль/л (бензол, ацетонитрил).

3,7-Динитрофенотиазин (VII). К смеси 5 г (0,017 моль) фенотиазина в 20 мл хлороформа и 5 мл уксусной кислоты добавляют 5 г (0,072 моль) нитрита натрия и перемешивают в течение 1 ч, после чего добавляют еще 5 мл CH₃COOH и продолжают перемешивание реакционной смеси в течение 15 мин. Контроль за ходом реакции осуществляют хроматографически на пластинках Silufol UV-254 в смеси петролейный эфир—этилацетат (4 : 1 по объему). Проявление в УФ свете. По окончании реакции отфильтровывают коричневый осадок, промывают ледяной уксусной кислотой, спиртом, водой и снова спиртом. Продукт кристаллизуют из анилина. Выход 60%, T_{пл} 286...287 °C.

3,7-Динитро-N-пропаргилфенотиазин (VIб). К раствору 1,5 г (0,005 моль) VII в 50 мл бензола добавляют 0,9 мл ДМСО и 1 мл 50% водного раствора NaOH, тетраэтилбензиламмонийхлорид (на кончике скальпеля). К полученной смеси при перемешивании добавляют смесь 0,7 мл (0,008 моль) пропаргилбромида с 0,8 мл ДМСО при 37...39 °C. Перемешивание реакционной смеси продолжают в течение 6 ч. Контроль за ходом реакции осуществляют хроматографически на пластинках Silufol UV-254 в системе бензол—этилацетат (4 : 1). Проявление в УФ свете. По окончании реакции к смеси добавляют воду (1 : 1), отделяют органический слой, промывают его водой до нейтральной реакции. Сушат над сульфатом магния, растворитель удаляют. Получают красно-коричневые кристаллы с T_{пл} 139 °C (спирт). Выход 61%.

N-Пропаргилфенотиазин (Vб) синтезирован по известной методике [1].

N-Метилфенотиазин (Va). Нагревают в вакуумированной ампуле 2 г (0,01 моль) фенотиазина при 120 °С с 0,93 мл (0,015 моль) йодистого метила в спирте (16 мл) в течение 30 ч. Затем реакционную смесь оставляют при комнатной температуре на 12 ч. Растворитель удаляют, продукт кристаллизуют из спирта. Выход 94%, $T_{пл}$ 100...101 °С.

Vв, Vг, Vд, VIа, VIв, VIг получены по аналогичной методике.

Выражаем благодарность В. И. Бузыкину за обсуждение полученных результатов.

Работа выполнена благодаря финансовой поддержке Международного научного фонда (грант № NS 1000) и Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 95 - 03 - 09278а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коновалова Е. П., Томилин О. Б., Южалкин В. Н., Санаева Э. П. // ХГС. — 1993. — № 10. — С. 1422.
2. Томилин О. Б., Нищев К. Н., Зюзин А. М., Явкина А. В., Санаева Э. П. // Ж. физ. химии. — 1994. — Т. 68, N 8. — С. 1518.
3. Томилин О. Б., Явкина А. В., Коновалова Е. П., Санаева Э. П. // Ж. физ. химии. — 1994. — Т. 68, N 10. — С. 1933.
4. Томилин О. Б., Коновалова Е. П., Южалкин В. Н., Клякин А. Н., Санаева Э. П. // ХГС. — 1996. — № 2. — С. 274.
5. Clarke D., Gilbert B., Hanson P. // J. Chem. Soc. Perkin. Trans. — 1978. — Part 11, N 10. — P. 1103.
6. Fujita H., Yamauchi J. // J. Heterocycl. Chem. — 1980. — Vol. 17. — P. 1053.
7. Каменев Л., Силнов Д. // РЖХим. — 1976. — 12Б. — 275.
8. Lagercrant C. // Acta Chem. Scand. — 1961. — Vol. 15. — P. 1545.
9. Тодрес Э. В. Ион-радикалы в органическом синтезе. — М., 1986. — 238 с.
10. Stewart I. I. P. // J. Comput. Chem. — 1989. — Vol. 10. — P. 209.

Мордовский государственный университет,
Саранск 430000

Поступило в редакцию 28.07.95