

На правах рукописи



Мостович Евгений Алексеевич

**СИНТЕЗ АЗОТИСТЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ РЯДА ДИАЗЕПИНА,
ИЗОКСАЗОЛА, ИМИДАЗОЛИДИНА И НИТРОНИЛНИТРОКСИЛЬНЫХ
РАДИКАЛОВ 2-ИМИДАЗОЛИНА В РЕАКЦИЯХ
1,2-БИСГИДРОКСИЛАМИНОВ И 1,2-БИСАЛКОКСИАМИНОВ С
КАРБОНИЛЬНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ**

(02.00.03 – органическая химия)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

НОВОСИБИРСК – 2012

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук и в Max-Planck Institute für Polymerforschung, Mainz, Germany

Научные руководители:

кандидат химических наук, доцент,
Мажукин Дмитрий Геннадьевич

Professor, Dr.
Baumgarten Martin

Официальные оппоненты:

доктор химических наук,
Третьяков Евгений Викторович
ФГБУН Международный томографический
центр СО РАН, г. Новосибирск, в.н.с.

доктор химических наук,
Адонин Николай Юрьевич
ФГБУН Институт катализа им. Г.К. Борескова
СО РАН, г. Новосибирск, с.н.с.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки Новосибирский институт
химической кинетики и горения Сибирского
отделения Российской академии наук

Защита состоится «13» апреля 2012 г. в 9³⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 003.049.01 при Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН по адресу 630090, г. Новосибирск, проспект акад. Лаврентьева, 9.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН.

Автореферат разослан « » марта 2012 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор химических наук



Петрова Тамара Давыдовна.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы.

В настоящее время одними из наиболее перспективных направлений в органической химии являются разработка новых методов синтеза гетероциклических соединений и создание новых материалов, в частности, обладающих парамагнитными свойствами. Первое представляет интерес с точки зрения выявления биологической активности у новых гетероциклических производных. С другой стороны, молекулярный дизайн функциональных парамагнитных органических молекул является ключевым инструментом в создании материалов для спинтроники – электроники использующей одновременно как полупроводниковые свойства материала, так и его спин.

Известно, что вицинальные 1,2-бисгидроксиламины (**БГА**) и 1,2-бисалкоксиамины (**БАА**) являются предшественниками широкого класса гетероциклических соединений, однако их свойства по отношению к карбонильным соединениям изучены недостаточно. Например, производные 1,4-диазепина на их основе ранее были фактически недоступны. Отсутствовали также сведения по реакционной способности **БГА** и **БАА** в отношении разного рода функциональных карбонилсодержащих соединений.

Мультиспиновые системы на основе полученных из **БГА** нитронилнитроксильных радикалов являются перспективными кандидатами на роль квантовых магнитов, поэтому разработка методов их получения и изучение влияния особенностей строения на парамагнитные свойства молекулы представляется важной и актуальной проблемой современной синтетической органической химии.

Цель работы – изучение взаимодействия производных **БГА** и **БАА** с функциональными карбонилсодержащими соединениями, молекулярный дизайн и синтез мультиспиновых систем на основе нитронилнитроксильных радикалов ряда 2-имидазолина. Изучение магнитных свойств полученных радикалов для установления взаимосвязи величины и характера обменного взаимодействия в зависимости от используемого π -линкера. Создание рабочей модели бирадикала для моделирования квантовых магнитов.

Научная новизна и практическая значимость. Впервые изучено взаимодействие **БГА** и **БАА** с функциональными 1,3-дикарбонильными соединениями. Установлено образование производных 3-замещенных 1-гидрокси-5а,6,7,8,9,9а-гексагидро-3*H*-бензо[*b*][1,4]диазепин-5-оксидов в реакциях **БГА** и производных 1,3-диальдегидов в условиях кислотного катализа. В то же время показано, что реакции **БГА** с моноформильными производными карбонильных соединений в нейтральной среде преимущественно приводят к пятичленным гетероциклам с одним или двумя атомами азота - имидазо[1,2-*b*]изоксазолам, 5-оксо-2,5-дигидроизоксазолам, ацетилимидазолидин-2-илиденам.

Так, при взаимодействии 2,3-бисгидроксиламино-2,3-диметилбутана с этокси-метиленацетоуксусным эфиром образуется 1,6-дигидроксиимидазо[1,2-*b*]изоксазол, окислением которого был впервые получен нитронилнитроксильный радикал, содержащий 1,3-кетэфирную функциональную группировку, способный к образованию стабильных солей с щелочными металлами.

Обнаружено, что **БАА** в реакциях с дикарбонильными соединениями ведут себя аналогично *N,N'*-замещенным диаминам. Так, при взаимодействии вторичных **БАА** с 1,3-диальдегидами, 1,3-кетоальдегидами и 1,3-дикетонами образуются устойчивые

1,4-диалкокси-1,4-дiazепиниевые соли. Также показано, что наличие алкоксиамино-группы в БАА при третичном атоме углерода или введение сильной электроноакцепторной группы в карбонильное соединение – реагент ингибирует процесс образования 1,4-дiazепиниевых солей.

На основе тетраметилзамещенного БГА разработаны способы синтеза трирадикалов, в которых связующим π -линкером является *пара*-фениленацетиленовая группа. Для 2,2'-(4,4'-(5-(1-оксил-4,4,5,5-тетраметил-3-оксидо-4,5-дигидро-1*H*-имидазол-2-ил)-1,3-фенилен) бис(этин-2,1-диил)бис(4,1-фенилен))-бис(-4,4,5,5-тетраметил-4,5-дигидро-1*H*-имидазол-оксо-3-оксида) методом РСА установлена структура.

Синтезирован набор биснитронилнитроксильных радикалов с различными π -линкерами на основе дифенила, терфенила, бис(пиразолил)бензола, толана, дифенилдиацетилена и бис(пиридил)ацетилена. Полученные радикалы были изучены с использованием SQUID магнитометрии, в результате чего был установлен антиферромагнитный характер внутримолекулярного обмена между неспаренными электронами и были найдены значения J_{intra} .

Для 1,2-бис(4-(1-оксо-3-оксил-4,4,5,5-тетраметил-4,5-дигидро-1*H*-имидазол-2-ил)фенил)этина значение J_{intra} составило -9.6 К, что позволило зарегистрировать магнитный квантовый фазовый переход в бирадикале при температуре 191 мК и значении магнитного поля ~ 9.2 Т. Обнаруженная форма χ_{AC} зависимости от магнитного поля характерна для двумерных межмолекулярных взаимодействий, что также было подтверждено данными строения кристаллической упаковки радикала. Оценка межмолекулярных взаимодействий позволяет говорить о величине J_{inter} -1 ... -2 К.

Синтезирован аналог 1,2-бис(4-(1-оксо-3-оксил-4,4,5,5-тетраметил-4,5-дигидро-1*H*-имидазол-2-ил)фенил)этина, в котором бензольные кольца заменены на пиридиновые. Показано, что введение гетероатома оказывает незначительное воздействие на характер и величину энергии обмена $J_{\text{intra}} = -10.7$ К.

Апробация работы. Основные результаты обсуждены на Объединенном семинаре НИОХ СО РАН, ежегодном семинаре МРIP; отдельные части работы были представлены на Российской и международных конференциях (Новосибирск 2004, 2005, Москва 2006, Берлин 2008, Майнц 2008, Анкона 2008, Суздаль 2009, Н.Новгород 2010, Новосибирск 2011).

Публикации. Основной материал диссертации опубликован в 4 статьях и тезисах 10 докладов.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 133 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературных данных, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы (143 наименования). Работа содержит 86 схем, 3 таблицы и 54 рисунка.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обосновывается актуальность темы, показаны ее научная и практическая значимость, определены объекты и цели исследования.

Первая глава является обзором литературных данных и посвящена вопросам синтеза формилсодержащих функциональных карбонильных соединений и их применению в синтезе гетероциклических соединений.

Вторая и третья главы - обсуждение полученных результатов. Вторая глава включает разделы, касающиеся взаимодействия 1,2-бисгидроксиламинов и 1,2-бисалкоксиаминов с формилсодержащими 1,3-дикарбонильными соединениями. Третья

В то же время, реакция БГА **1a** с производным 2-формилмалонового эфира **5b** в присутствии соляной кислоты привела к образованию гидрохлорида изоксазолинона **10a**, чье строение было подтверждено данными РСА.

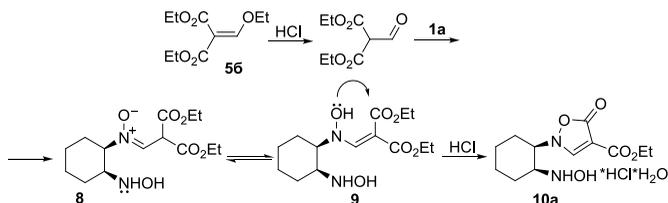


Схема 3

По-видимому, в ходе гидролиза винилового эфира **5a**, образовавшийся альдегид взаимодействует с гидроксиламиногруппой субстрата **1a** с образованием ациклического нитрона **8**. Последний претерпевает таутомерное превращение в энгидроксиламин **9**, после чего неподеленная электронная пара атома кислорода гидроксильной группы внутримолекулярно атакует карбонильный атом углерода сложноэфирного фрагмента, в результате чего образуется изоксазолинон **10a**.

Продукт аналогичного строения **10b** образуется и в случае конденсации диэтилэтоксиметиленмалоната **5b** с БГА **1a**.

В реакции БГА **1a,б** с этоксиметиленацетилацетоном **5в** также не происходит образования кетенаминалей **11a,б**. Вместо них были выделены имидазолидин-2-илидены **12a,б**, которые были получены ранее конденсацией диэтилацеталя ацетоацетальдегида **13** и БГА **1a,б** в кислотнo-катализируемых условиях. Наилучшие результаты были достигнуты при кипячении реагентов в присутствии соляной кислоты в этаноле, так в этих условиях выход продукта **12a** составил 95%. Проведение реакции в нейтральной среде, напротив, ведет к значительному снижению выхода.

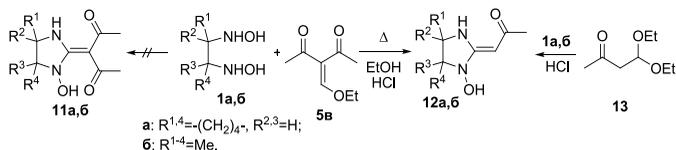


Схема 4

Взаимодействие БГА **1a** с этил-2-метилэтоксияцетоацетатом **5г**, сопровождающееся двойной гетероциклизацией, привело к образованию смеси диастереомеров имидазоизоксазола **14a** (схема 5). Аналогичным образом с эфиром **5г** реагирует БГА **1b**.

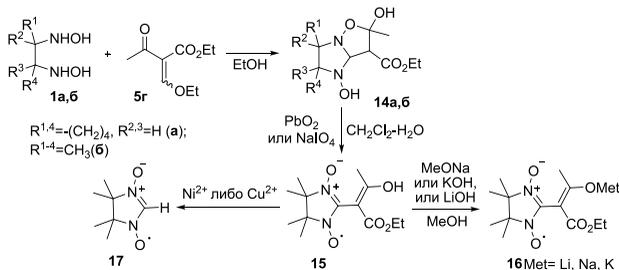


Схема 5

При окислении имидазо[1,2-*b*]изоксазола **14b** PbO_2 , либо $NaIO_4$, был получен нитронилнитроксильный радикал **15**. Будучи сильной СН-кислотой, радикал **15** не может быть выделен в твердом виде и имеет ограниченное время жизни в неполярных растворителях. Тем не менее, при действии на него растворов щелочей ($MeONa$, KOH или $LiOH$), были получены стабильные парамагнитные соли **16**. Интересно, что выдерживание раствора **15** с солями переходных металлов ($NiCl_2$, $Cu(OAc)_2$) приводит к его разложению с элиминированием β -кетоэфирной группировки и образованием незамещенного радикала **17**.

С целью изучения процесса элиминирования ацильного фрагмента в ходе реакции БГА с трикарбонилсодержащими соединениями, был синтезирован циклический 1,3-кетоальдегид – 2-формил-3-кетосульфолан **18**, структурная жесткость молекулы которого позволяла надеяться на получение циклического кетенаминаля **19**. Однако реакция кетоальдегида **18** с БГА **1a** в присутствии HCl привела к динитрону **21**.

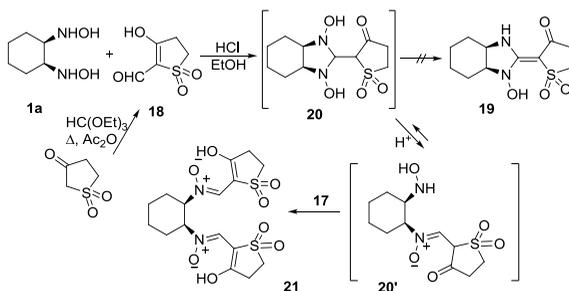


Схема 6

Образование последнего объясняется возможностью существования первоначально образующегося имидазолидина **20** в равновесии с таутомерной ациклической формой **20'**, наличие в которой реакционноспособной гидроксиламиногруппы приводит к присоединению второй молекулы альдегида и образованию продукта термодинамического контроля - динитрона **21**.

Таким образом, резюмируя полученные данные по исследованию химических свойств БГА **1a,b** можно сделать выводы, что наиболее предпочтительным продук-

том реакции этих азотистых бинуклеофилов с ди- и трикарбонилсодержащими соединениями являются аннелированные пятичленные гетероциклы – имидазо[1,2-*b*]-изоксазолы. Исключением является образование производных диазепина в реакции **БГА** и малоновых альдегидов, проводимой в кислой среде. Обнаружен интересный факт процесса монодезацелирования в реакции **БГА 1а,б** и этоксиметилацетилацетона **5в**. Продуктами реакции являются соответствующие циклические кетенаминалы **12а,б**. Имидазоизоксазол **14б** окисляется в нитронитроксильный радикал **15**, имеющий 1,3-кетозефирную функцию, обработкой которого MeONa, KOH или LiOH были получены соответствующие устойчивые Na, Li или K-соль **16**. Реакция **БГА 1а** с циклическим кетоальдегидом **17** в кислотно-катализируемых условиях не приводит к разрыву C-C связи, наблюдаемому при образовании кетенаминала **12а,б**, вместо этого продуктом реакции является динитрон **21**.

3.2. Реакции 1,2-бисалкоксиаминов с 1,3-дикарбонильными соединениями.

С целью сравнения реакционной способности 1,2-бисалкоксиаминов и родственных им *N,N'*-дизамещенных диаминов по отношению к карбонильным соединениям, мы изучили вначале поведение **БАА** в реакции с производными 1,3-дальдегидов, как наиболее реакционноспособными субстратами. Было обнаружено, что в нейтральной среде продуктами данных превращений являются исключительно производные *N,N'*-диалкоксиимидазолидина.

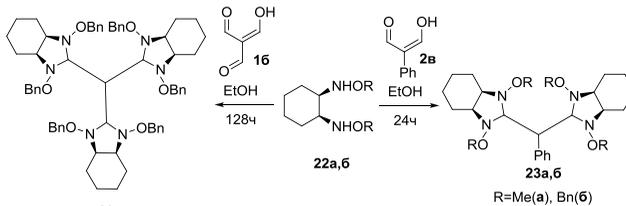


Схема 7

Выходы имидазолидинов **23а-в** в этих реакциях составили 42÷61%.

Стоит отметить, что в отсутствие кислотного катализа **БАА 22а-в** не реагируют с ацетилацетоном, ацетоуксусным эфиром, малоновым эфиром и 2-цианоксусным эфиром даже при использовании указанных карбонильных соединений в качестве растворителей.

В присутствии избытка сильной минеральной кислоты, **БАА** ведут себя аналогично 1,2-диаминам, реагируя с 1,3-дикарбонильными соединениями с образованием солей 1,4-диазепиния **24а-ж**, строение которых было подтверждено с помощью данных ИК, УФ и ЯМР спектроскопии, а также рентгеноструктурного анализа (рис. 1).

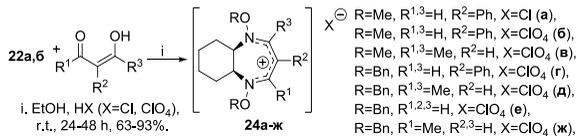


Схема 8

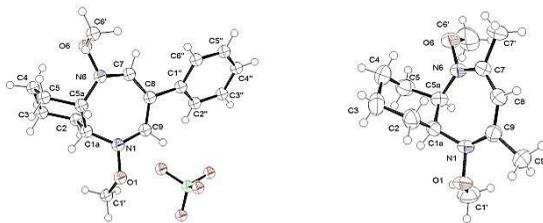
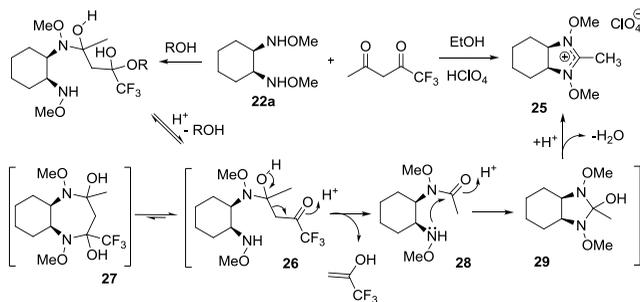
Рисунок 1. Структуры diazepиниевых солей **246**, **в**.

Схема 9.

Неожиданный результат был получен при взаимодействии **БАА 22а** с 1,1,1-трифторацетилацетоном (схема 9). Единственным продуктом реакции в этом случае оказалась соль имидазолиния **25**, а не diazepиния. По-видимому, повышенная электрофильность карбонильного атома углерода трифторацетильной группы, обусловленная сильными электроноакцепторными свойствами соседней CF_3 -группы, способствует присоединению к CF_3CO фрагменту воды или спирта в условиях реакции, а не образованию промежуточного дигидросипергидробензодиаzepина **27**. Это приводит к смещению равновесия на этой стадии реакции в сторону ациклического интермедиата **26**, протонирование которого способствует разрыву C-C связи и выбросу молекулы трифторацетона с образованием эфира гидроксамовой кислоты **28**. Интермедиат **28** претерпевает внутримолекулярную циклизацию с образованием имидазолидина **29**, а дегидратация последнего дает соль имидазолиния **25**.

К подобному результату приводит и конденсация стерически напряженного **БАА 22в** с ацетилацетоном (схема 10).

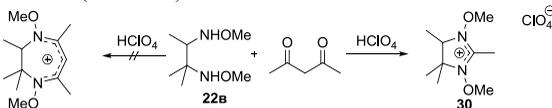


Схема 10.

Поскольку одна из алкоксиаминогрупп соединения **22в** находится не у вторичного, как в случае **БАА 22а,б**, а у третичного атома углерода, то атака атома азота по карбонильной группе затруднена, что сдвигает равновесие в сторону открытой про-

межучной формы аналогичной интермедиату **26**. На последующих стадиях происходит образование имидазолиновой соли **30** по механизму описанному выше на схеме 9.

При взаимодействии **БАА 22a** с этоксиметилацетилацетоном **5b** в аналогичных условиях была получена смесь двух солей диазепиния **24з** и **24в** в соотношении 2.5:1.

Образование в этой реакции побочного продукта **24в** можно объяснить с учетом ряда последовательных превращений приведенных ниже на схеме 11.

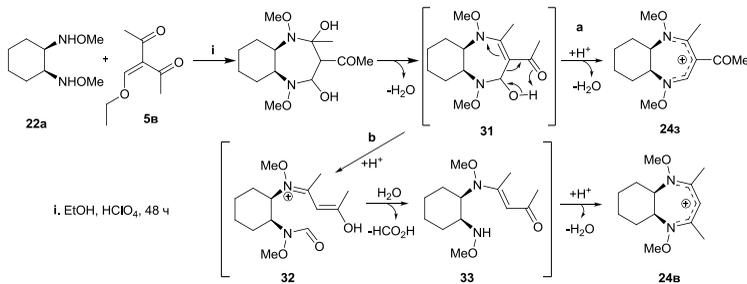


Схема 11.

Предположительно, интермедиат **31** может трансформироваться по двум возможным направлениям. Путь **a**, представляет основное направление реакции. Он включает катализируемое кислотой элиминирование молекулы воды из интермедиата **31** с образованием основного продукта – катиона диазепиния **24з**. Согласно пути **b**, протонирование соединения **31** может сопровождаться внутримолекулярной перегруппировкой, приводящей к разрыву С-С связи между атомами С(2) и С(3) и образованием промежуточного соединения **32**, которое в условиях кислотно-катализируемого гидролиза образует алкоксиамин **33**. Циклизация последнего и последующая дегидратация приводят к соли диазепиния **24в**, как побочному продукту реакции.

Дополнительным подтверждением предложенной нами схемы образования минорной соли диазепиния **24в** может служить образование *N,N'*-дизамещенного бисметоксиамина **34**, который был изолирован и идентифицирован методом РСА в реакции **БАА 22a** с нитромалоновым альдегидом в присутствии HCl (схема 12).

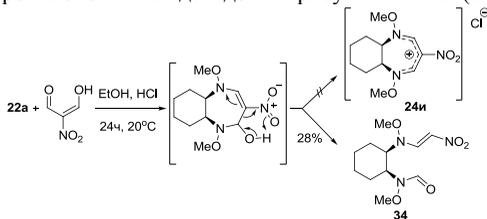


Схема 12.

Протекание данного процесса, по-видимому, происходит без образования соответствующей соли диазепиния **24и**, что вероятно, обусловлено превращениями, аналогичными пути **b**, приведенному на схеме 11.

4. Взаимодействие 2,3-бисгидроксиамино-2,3-диметилбутана с ди- и трикарбонилсодержащими функциональными соединениями.

4.1. Синтез нитронилнитроксильных радикалов — предшественников гибридных магнитных материалов.

С целью изучения комплексобразующих и магнитных свойств полиспиновых систем на базе стабильных нитроксильных радикалов ряда 2-имидазолина, был синтезирован ряд трис(нитронил)- и трис(иминонитроксидов) на основе парафениленацетиленового π -линкера, связывающего парамагнитные гетероциклические остатки. Так, синтез трирадикала **39**, обладающего симметрией C_3 , был осуществлен согласно схеме 13.

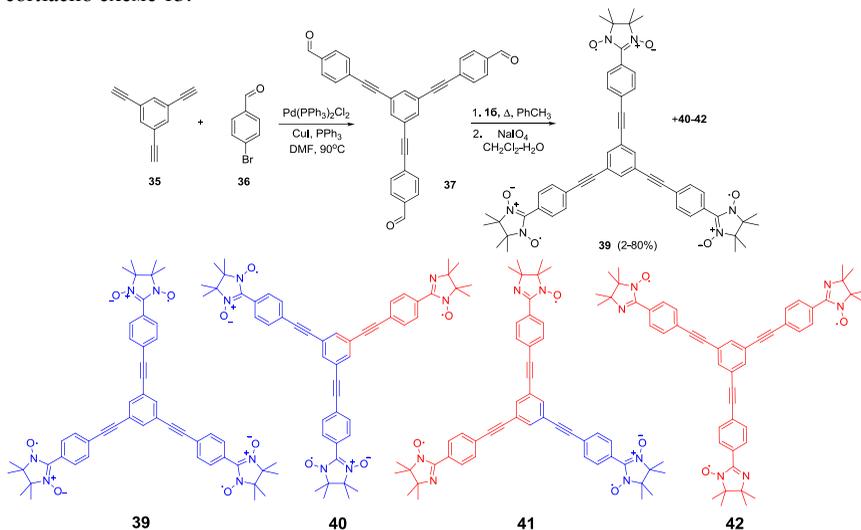


Схема 13.

Реакцией Соногашира 1,3,5-триэтинилбензола **35** с 4-бромбензальдегидом **36** был получен триальдегид **37** с выходом 60%. Кипячение **37** с избытком БГА **16** в толуоле в атмосфере аргона привело к образованию соответствующего трис(имидазолидина) **38**, последующее окисление которого NaIO_4 при комнатной температуре, дало эквивалентную смесь трирадикалов **39-42** с низким выходом. Проведение этой реакции при пониженной температуре ($0-5^\circ\text{C}$) и в отсутствие избытка окислителя позволило получить целевой трирадикал **39** с 80%-м выходом.

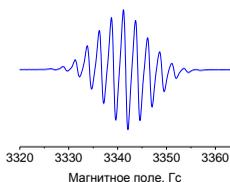


Рисунок 2. ЭПР-спектр радикала **39** в PhCH_3 ($c=10^{-4}\text{M}$, $g=2.0061$).

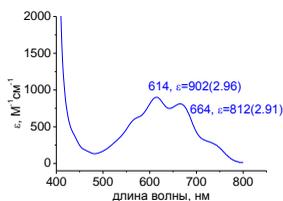


Рисунок 3. УФ спектр радикала **39** в PhCH_3 ($c=4.6 \cdot 10^{-6}\text{M}$).

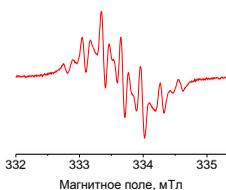


Рисунок 4. ЭПР-спектр радикала **42** в PhCH_3 ($c=10^{-4}\text{M}$, $g=2.0060$).

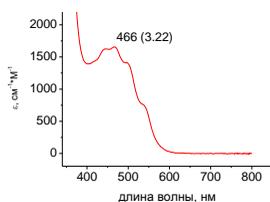


Рисунок 5. УФ спектр радикала **42** в PhCH_3 ($c=10^{-6}\text{M}$).

Полученные радикалы трис-ННР **39** и трис-ИНР **42** были охарактеризованы УФ и ЭПР-спектрами. В твердом состоянии радикал **39** представляет собой аморфное вещество, разлагающееся при нагревании выше 155°C . Смешение эквивалентных количеств **39** и $\text{Cu}(\text{hfac})_2$ или $\text{Mn}(\text{hfac})_2$ в системе CH_2Cl_2 – ацетон также не привело к образованию кристаллических комплексов, при этом образуется аморфная масса непостоянного состава. Такой результат, скорее всего, обусловлен низкой устойчивостью радикала **39** в растворе.

ЭПР спектр трирадикала **39**, записанный в дегазированном толуоле представляет собой мультиплет из 13 линий с относительной интенсивностью 1:6:21:56:96:132:141:132:96:56:21:6:1, что соответствует расщеплению трех неспаренных электронов на шести эквивалентных ядрах азота ^{14}N . Расстояние между линиями в спектре равно 0.25 мТл, что составляет $\sim 1/3$ от $a_{\text{N}}=0.75$ мТл – типичной константы СТВ, характерной для нитронилнитроксильных радикалов. Вид ЭПР спектра трис(иминонитроксильного) радикала **42** имеет более сложный характер и теоретически должен представлять мультиплет из 19 линий с двумя разными константами спин-спинового расщепления на двух неэквивалентных атомах азота (Рисунок 4) $a_{\text{N}1}=a_{\text{N}2}=a_{\text{N}3}=0.15$ и $a_{\text{N}4}=a_{\text{N}5}=a_{\text{N}6}=0.31$ мТл.

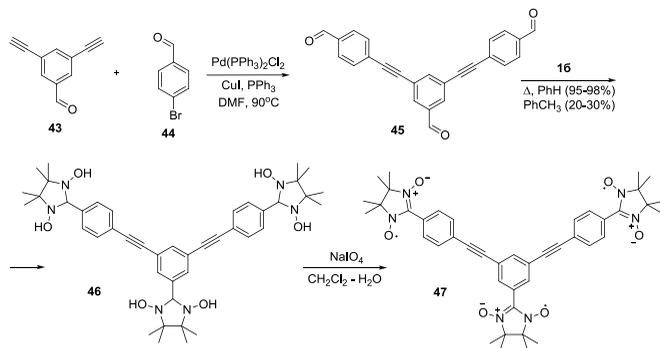


Схема 14

Синтез другого трирадикала **47** с симметрией C_2 приведен выше на схеме 14. Исходное поликарбонильное соединение - трисальдегид **45** был получен в реакции Со-

ногашира 4-бромбенальдегида **44** с 3,5-бис(этинил)бенальдегидом **43** с выходом 75%. Нагревание полученного трисальдегида **45** в толуоле с ~ 3.3 эквивалентами БГА **16** привело к трис(имидазолидину) **46** с выходом 91%. Окисление соединения **46** в трирадикал **47** происходит более гладко, чем в случае трисимидазолидина **38** и может быть осуществлено при комнатной температуре с выходом $\sim 60\%$.

Спектр ЭПР радикала **47** аналогичен ЭПР-спектру трирадикала **39** и представляет собой мультиплет из 13 линий с расстоянием между линиями равному 0.25 мТл. В УФ-спектре переходы $\pi \rightarrow \pi^*$ и $n \rightarrow \pi^*$ наблюдаются, соответственно, в области 370 и 612 нм. Кристаллы **47** для рентгеноструктурного анализа были получены путем медленного испарения раствора радикала в хлористом метиле. Структура и упаковка радикала представлены на рис. 6.

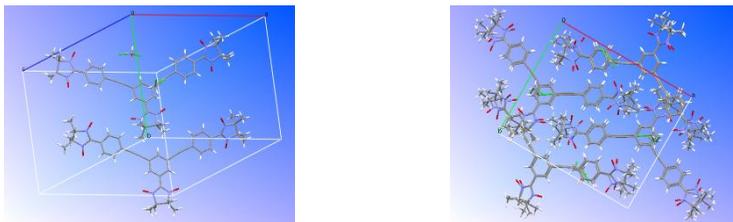


Рисунок 6. Структура и упаковка радикала **47**.

4.2. Синтез антиферромагнитно взаимодействующих бирадикалов, как перспективных моделей квантового компьютера.

Систему из двух слабозаимодействующих спинов с $S=1/2$ можно представить в виде бозона. При помещении такой частицы в достаточно сильное, постоянное магнитное поле, происходит сближение синглетного $|0,0\rangle$ и нижнего триплетного $|1,1\rangle$ уровней. Это явление позволяет манипулировать квантовыми уровнями путем «переключения» между синглетным и триплетным состоянием. Т.к. энергетическая разница между расщепленными уровнями зависит от прилагаемого к системе магнитного поля, то это накладывает некоторые ограничения на величину энергии внутримолекулярного взаимодействия между двумя спинами (интрамолекулярное взаимодействие, J_{intra}). Исходя из возможностей имеющегося оборудования, позволяющего достигать магнитное поле до 40 Тл, было необходимо, чтобы величина энергии $|J_{\text{intra}}|$ имела значение $\sim g\mu_B B$ т.е. ~ 10 К. Для нивелирования межмолекулярных взаимодействий между двумя спиновыми системами величина интермолекулярного взаимодействия J_{inter} должна быть как минимум в два раза меньше по сравнению с энергией внутримолекулярного обмена, $|J_{\text{intra}}| \sim 2 |J_{\text{inter}}|$.

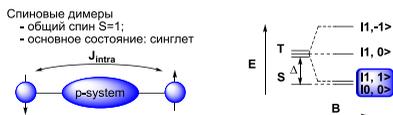


Рисунок 7.

Радикал **57**, с терфенильным π -линкером, был получен согласно схеме 16. ЭПР-спектр данного радикала аналогичен ЭПР-спектру радикала **51** и представляет собой мультиплет из 9-ти линий с расстоянием между линиями 0.33 мТл.

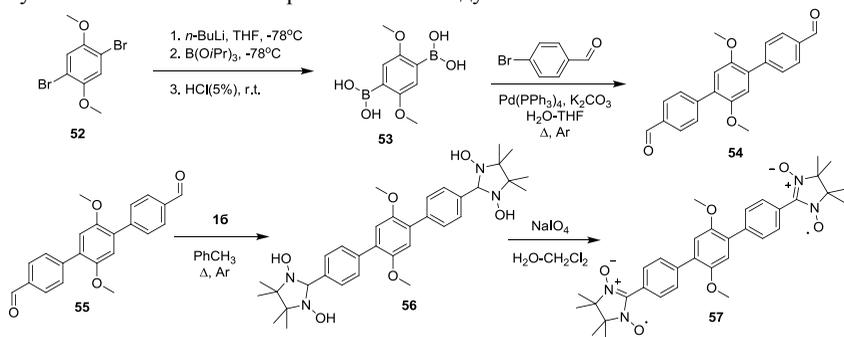


схема 16.

Данные магнитной восприимчивости в эксперименте SQUID указывают на слабый антиферромагнитный характер взаимодействия в бирадикале, значение энергии внутримолекулярного обмена J_{intra} составляет -1.2 К.

Бис-ННР **63** был синтезирован следующим методом (схема 17). Реакция Ульмана 1,4-дибромбензола **58** с избытком пиразола, в присутствии поташа и CuI в нитробензоле, при 210°C, привела к 1,4-бис(1-пиразол-1*H*-ил)бензолу **59**. Окислительное йодирование последнего смесью йодной кислоты и йода в уксусной кислоте завершилось образованием труднорастворимого 1,4-бис(4-йод-1*H*-пиразол-1-ил)бензола **60**, с выходом 60%. Дийодпроизводное **60** далее подвергалось переметаллированию с этилмагнийбромидом в ТГФ, а образующееся магнийорганическое соединение обрабатывалось двумя эквивалентами сухого ДМФ, с последующим разложением аддукта насыщенным раствором NH_4Cl . Выход целевого реагента **61** составил 89%.

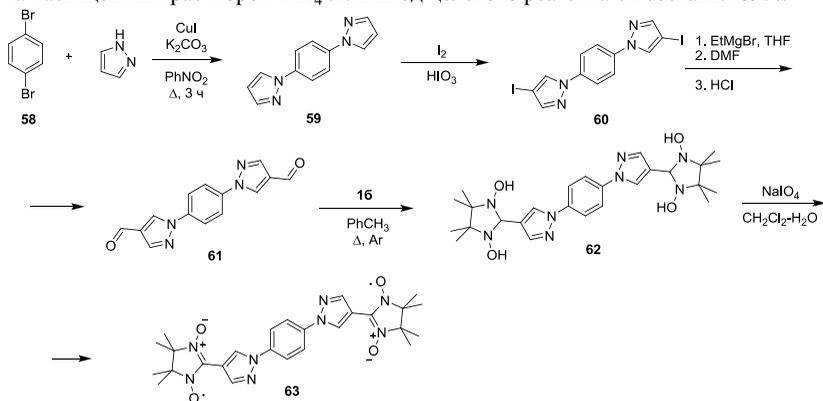


схема 17.

Схе

Кипячение диальдегида **61** с БГА **16** в толуоле, в атмосфере аргона, привело к количественному образованию бисимидазолидина **62**. Обработкой последнего NaIO_4 в системе $\text{H}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{Cl}_2$ был получен темно-синий бирадикал **63** с выходом 61%.

ЭПР-спектр радикала **63** представляет собой нонет с константой спин-спинового расщепления $a_N=0.38$ мТл. В УФ-спектре радикала **63** характерными являются четыре максимума поглощения с λ_{max} при 321, 367, 599 и 654 нм. Для двух последних максимумов, ответственных за $n \rightarrow \pi^*$ электронные переходы, наблюдается увеличение экстинкции по сравнению с арилзамещенными ННР, которое происходит вследствие наличия в молекуле двух электронодонорных пиразолильных фрагментов.

Данные магнитной восприимчивости (χ) радикала **63** говорят об антиферромагнитном характере обменного взаимодействия между радикальными центрами. Экспериментально найденная величина энергии J_{intra} оказалась равной -32 К, что намного превышает предполагаемую расчетную величину $J_{\text{intra}} = -2.5$ К. Такое аномально высокое значение J_{intra} можно объяснить, либо структурными особенностями молекулы бирадикала **63**, либо пространственными особенностями его упаковки в кристалле.

К сожалению, вырастить кристаллы радикала **63**, пригодные для РСА, не удалось, ввиду мелкодисперсности образующихся частиц.

Основываясь на примерах полученных модельных радикалов **51**, **57** и **63** и изменении значения J_{intra} в зависимости от строения центральной части молекулы бирадикала, было предположено, что оптимальное решение может заключаться в использовании толанового фрагмента в качестве связующего π -линкера между двумя нитронилнитроксидами. Действительно, расчет значения J_{intra} для радикала **67**, оказался весьма близким к требуемым значениям и составил величину -11.7 К. Бирадикал **67** был синтезирован согласно схеме 18 с выходом на последней стадии 17%.

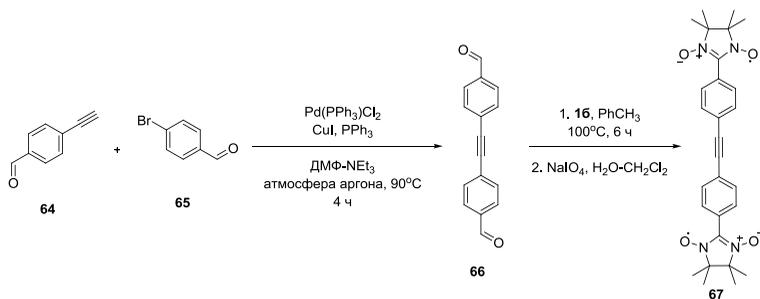


Схема 18.

УФ спектр радикала **67** имеет максимумы поглощения при 344 нм с $\lg\epsilon=4.77$ ($\pi \rightarrow \pi^*$) и 611 нм с $\lg\epsilon=2.39$ ($n \rightarrow \pi^*$). ЭПР спектр, записанный в растворе CHCl_3 , представлен 9-ю линиями с константой спин-спинового расщепления $a_N=0.38$ мТл.

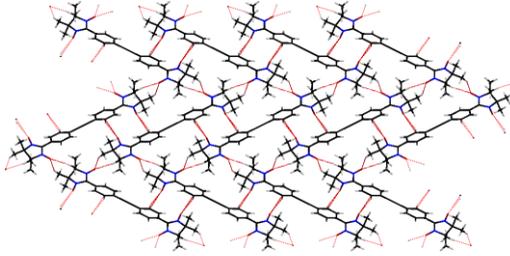


Рисунок 9. Структура и зигзагообразные одномерные слои радикала **67**.

Молекулы радикала образуют одномерную зигзагообразную сеть по типу «голова-к-хвосту» за счет формирования коротких контактов двух типов. Первые обусловлены взаимодействием одной N-O группы и фрагментом C-H бензольного кольца соседней молекулы. Вторые возникают за счет взаимодействия другой N-O группы и метильных групп имидазолидинового фрагмента соседней молекулы. Длины этих контактов составляют: N-O...H* 2.54, N-O...C* 3.17, N-O...H* 2.60 и N-O...H* 2.35 Å, соответственно. Таким образом, одна молекула радикала координирует вокруг себя шесть других молекул. Расстояние между двумя цепями составляет 2.35 Å. В кристалле подобные одномерные образования формируют молекулярные слои с межплоскостным расстоянием в 4.33 Å.

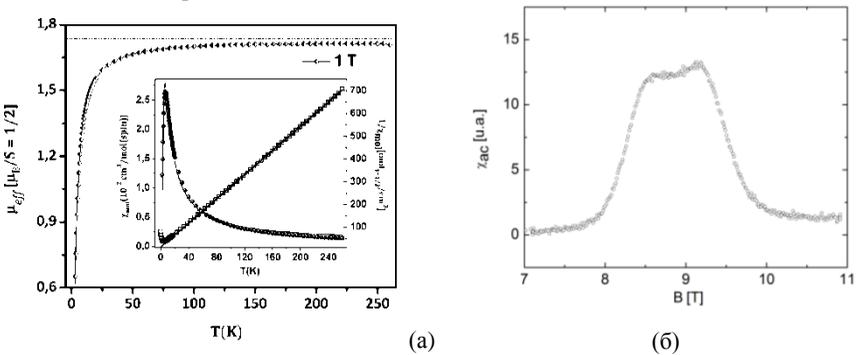


Рисунок 10. (а) Эффективный магнитный момент $\mu_{\text{eff}} = \chi \cdot T$ на один спин $S = 1/2$ радикала **67** (пунктир: μ_{eff} для не взаимодействующего спина $S = 1/2$). Вставка: зависимость χ_{mol} и $1/\chi_{\text{mol}}$ от температуры с аппроксимирующей функцией (непрерывная линия). (б) Зависимость χ_{ac} от магнитного поля B при 191 мК, положение максимумов $B_{c1} \approx 8.5$ Т и $B_{c2} \approx 9.2$ Т.

Данные измерений SQUID представлены на рисунке 10а. Эффективный магнитный момент μ_{eff} практически не зависит от температуры в области 100÷300 К и его величина совпадает с расчетным значением $1.73 \mu_B$, что соответствует одному

не взаимодействующему спину $S = 1/2$. При понижении температуры ниже 100 К величина μ_{eff} начинает плавно, а после 40 К резко уменьшаться, что говорит о преобладании антиферромагнитных взаимодействий между двумя спинами радикала **67**. Оценка J_{intra} из линейной аппроксимации зависимости $1/\chi_{\text{mol}}$ от температуры законом Кюри-Вейса, в температурном диапазоне 70÷270 К, дает величину $\theta = -8.2 \pm 0.5$ К. Более точные данные, полученные из аппроксимации зависимости M_B от магнитного поля B моделью Блинн-Бауэрса, дают значение $J_{\text{intra}} = -9.6$ К.

На рис. 10б показана зависимость χ_{ac} как функции от величины магнитного поля при температуре 191 мК. Вид зависимости указывает на межмолекулярные магнитные взаимодействия, осуществляющиеся через водородные связи между димерами в молекуле. Двойной гладкий пик в этой картине между нижним критическим полем B_{cl} и полем насыщения B_s около 9.2 Т, указывает на индуцированный магнитный фазовый переход. Такая форма зависимости характерна для случая квазидвумерных межмолекулярных взаимодействий, тогда как для трехмерного межмолекулярного взаимодействия наблюдались бы остроконечные максимумы. На квазидвумерный характер межмолекулярных взаимодействий также указывают данные по строению кристалла. Из разности B_{cl} и B_s можно оценить величину J_{inter} в -1 ... -2 К.

Несмотря на то, что подходящая модель была найдена, мы решили проверить, насколько сильно отразится на значениях J_{intra} введение дополнительного ацетиленового мостика из еще одной $\text{C}\equiv\text{C}$ связи, т.к. расчетные данные для бирадикала **72** указывали на близкое с радикалом **67** значение $J_{\text{intra}} = -14.4$ К.

На схеме 19 приведен синтез радикала **72**. Реакция окислительного дсдваивания (реакция Глазера) *n*-(1,3-диоксолан-2-ил)фенилацетилена **69** в присутствии эквивалентного количества $\text{CuCl}/\text{CuCl}_2$ в пиридине привела к диацетилену **70**. Продукт без выделения из реакционной смеси был напрямую подвергнут гидролизу взаимодействием с 3% HCl в смеси ТГФ-вода. Выход диацетилена **71** составил 74%. Кипячение полученного диальдегида **71** с избытком БГА **16** в толуоле в атмосфере аргона привело к соответствующему бис(имидазолидину). Окисление последнего периодатом натрия, привело к нитронилнитроксильному радикалу **72**.

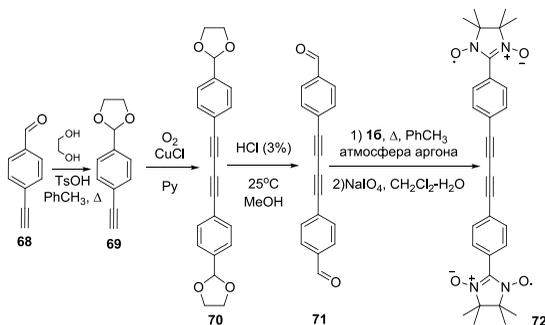


Схема 19.

Кристаллы, пригодные для PCA, были получены путем медленной диффузии раствора радикала **72** в хлористом метиле в избыток эфира. Данные PCA представлены на рисунке 11.

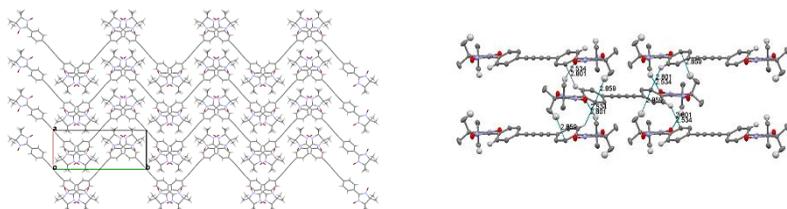


Рисунок 11. Структура, молекулярные слои и различного типа короткие контакты радикала **72**.

Найденное экспериментально значение J_{intra} оказалось равным -4.8 К, что примерно в три раза меньше расчетной величины и составляет половину значения J_{intra} для бирадикала **67**.

Полученный модельный радикал **67**, полностью удовлетворяющий условиям дальнейших физических экспериментов, однако лишен каких-либо функциональных/координирующих групп, необходимых для успешного получения координационно-полимерной 3D сети. Это стало мотивом для молекулярного дизайна другой рабочей модели – бирадикала **78**. Молекула соединения **78** имеет аналогичное бирадикалу **67** строение, но вместо бензольных колец последнего, в качестве связывающего парамагнитные центры звена, выступает ядро пиридина, при таком исполнении радикал обладает двумя комплексообразующими sp^2 -гибридными атомами азота. Расчетное значение J_{intra} для данного бирадикала имеет величину равную -10.1 К.

Методология получения альдегида **77** и его дальнейшее превращение в бирадикал **78** представлены на схеме 20.

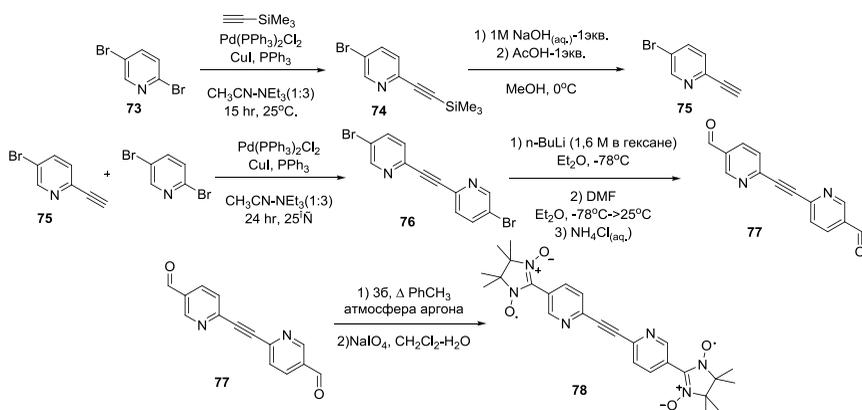


Схема 20.

Реакция Соногаширы 2,5-дибромпиридина **73** с триметилсилацетиленом при комнатной температуре, в смеси ацетонитрил-триэтиламин (1:3), приводит к селективному замещению α -атома брома и образованию моноацетиленового производного **74**. Стоит отметить, что использование ацетонитрила как растворителя в этом процессе критично, так, проведение реакции в триэтиламине или смеси триэтиламин-диметилформамид, приводит к образованию смеси продуктов замещения атома брома во 2-м и 5-м положениях гетероцикла. Снятие триметилсилильной защитной группы в соединении **74** привело к образованию 1-этинил-5-бромпиридина **75**, который на следующей стадии вновь был использован в реакции Соногашира с 2,5-дибромпиридином **73** в описанных выше условиях, это селективно привело к симметричному продукту - дипиридилацетилену **76**. Суммарный выход соединения **76** в пересчете на исходный 2,5-дибромпиридин **73** составил ~40%. Металлирование субстрата **76** *n*-BuLi, в диэтиловом эфире, последующая обработка двумя эквивалентами ДМФ и гидролиз образующегося аддукта раствором хлористого аммония привели к диальдегиду **77** с выходом ~18%. Выход диальдегида удалось существенно увеличить (до ~70%) при проведении металлирования ацетилена **76** в ТГФ. Кипячение диальдегида **77** с избытком БГА **16** в толуоле, в инертной атмосфере, привело к количественному образованию соответствующего имидазолидина, окислением которого NaO₄ был получен биснитронилнитроксильный радикал **78**.

Медленным упариванием раствора радикала **78** в хлористом метиле были выращены кристаллы, пригодные для РСА. Структура радикала **78** приведена на рисунке 12.

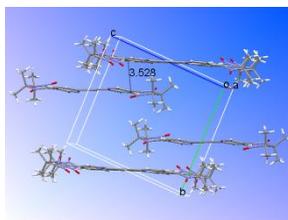
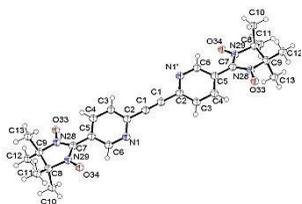


Рисунок 12. Структура и молекулярная упаковка радикала **78**.

Элементарная ячейка состоит из двух асимметричных молекул радикала. Упаковка молекул строится на основе двух разнонаправленных слоев, межплоскостное расстояние между которыми составляет 3.54 Å.

Экспериментально найденное значение J_{intra} оказалось равным -10.7 К, что хорошо укладывается в рамки проведения дальнейших физических экспериментов. Вид кривой n_{eff} и χ_{mol} практически совпадает с таковой для бирадикала **67** (рис. 10а), что объясняется схожестью их пространственного строения.

В таблице 1 резюмированы данные по расчётным и экспериментальным значениям величины энергии обмена J_{intra} , для синтезированных радикалов.

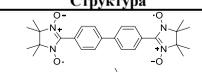
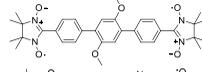
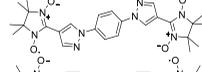
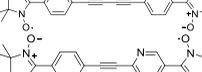
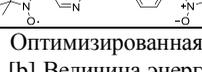
Номер	Структура	$J_{calc}[K]^{a,b}$	$J_{calc}[K]^b$	$J_{exp}[K]$	$T_{max}[K]$
51		-18.8	-17.7	-14.0	16.5
57		-2.7	-2.0	-1.7	0.7
63		-2.5	-	-32.0!	19.5
67		-16.8	-8.6	-9.6	6.3
72		-14.4	-5.8	-4.8	3.2
78		-10.1	-	-10.7	6.5

Таблица 1. [a] Оптимизированная геометрия молекул получена DFT расчетами (B3LYP, 6-31 G*); [b] Величина энергии обмена рассчитана исходя, из геометрии молекулы, полученной на основании данных PCA с использованием метода «broken symmetry» (BLYP, 6-31G*).

Таким образом, резюмируя последнюю часть проведенного исследования, можно сделать следующее заключение. Синтезированы новые бис(нитронилнитроксильные) радикалы с линкерами различной длины на основе сопряженных π -систем. Измерения магнитных характеристик бирадикалов и их анализ подтвердил предполагаемый антиферромагнитный характер взаимодействия двух спинов (таблица 1). Величина энергии обмена для радикала **63** обладает наибольшим значением -32 K, что, по-видимому, связано с существованием более эффективного пути обменного взаимодействия, нежели π -сопряжение. Полученные радикалы **67** и **78** имеют наилучшие характеристики, удовлетворяющие требованиям теоретических расчетов значений величины J_{intra} (~ 10 K) и будут использованы для дальнейшего изучения. Радикал **78** при этом обладает двумя дополнительными координационными sp^2 -атомами азота, что позволит использовать его для конструирования разветвленной координационной 3D сети.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что взаимодействие *цис*-1,2-бисгидроксиламиноциклогексана с производными малонового альдегида в кислотно-катализируемых условиях приводит к 3-замещенным 1-гидрокси-5а,6,7,8,9а-гексагидро-3*H*-бензо[*b*][1,4]дiazепин-5-оксидам. В то же время, в реакциях 1,2-бисгидроксиламинов с моноформильными производными карбонильных соединений преимущественно образуются пятичленные гетероциклы с одним или двумя атомами азота - имидазо[1,2-*b*]изоксазолы, 5-оксо-2,5-дигидроизоксазолы, ацетилимидазолидин-2-илидены.
2. Взаимодействием 2,3-бисгидроксиламино-2,3-диметилбутана с формильным производным ацетоуксусного эфира и последующим окислением промежуточного 1,6-дигидроксиимидазо[1,2-*b*]изоксазола, впервые получен нитронилнитроксильный радикал с β -кетозфирной функциональной группировкой, образующий стабильные соли с щелочными металлами.
3. Продемонстрирована близость химических свойств 1,2-бисалкоксиаминов и родственных им 1,2-диаминов, на примере реакций с 1,3-дикарбонильными соеди-

нениями. Так, показано, что в нейтральной среде 1,2-бисалкоксиамины реагируют с малоновыми альдегидами, давая производные бис- и трис- пергидро-1,3-диалкокси-1*H*-бензо[*d*]имидазолов, тогда как в кислотно-катализируемых условиях количественно образуются устойчивые диазепиниевые соли – производные 1,5-бис(алкокси)-5а,6,7,8,9,9а-гексагидро-5*H*-бензо[*b*][1,4]-диазепиния.

4. Показано, что в зависимости от строения субстрата (при наличии алкоксиаминовой группы у третичного атома углерода) или природы реагента (присутствие в 1,3-дикарбонильном соединении сильной электроноакцепторной группы, такой как CF₃, NO₂, Ac) реакция между 1,2-бисалкоксиамином и карбонильным соединением протекает преимущественно без образования диазепинового цикла. В этом случае происходит разрыв С-С связи с образованием имидазолиниевой соли или *N,N'*-дизамещенного бисалкоксиамина. Предложены схемы данных превращений.

5. Разработаны способы синтеза нитронилнитроксильных трирадикалов ряда 2-имидазолина, связующим линкером в которых является *пара*-фениленацетиленовый фрагмент. Для 2,2'-(4,4'-(5-(1-оксил-4,4,5,5-тетраметил-3-оксидо-4,5-дигидро-1*H*-имидазол-2-ил)-1,3-фенилен)бис(этин-2,1-диил)бис(4,1-фенилен)бис(-4,4,5,5-тетраметил-4,5-дигидро-1*H*-имидазол-оксо-3-оксида) установлена структура методом РСА.

6. Синтезирован репрезентативный набор биснитронилнитроксильных радикалов с различными π-линкерами на основе дифенила, терфенила, бис(пиразолил)бензола, толана, дифенилдиацетилена и бис(пиридил)ацетилена. Методом SQUID-магнитометрии проведены прецизионные измерения в полученных радикалах, в результате чего был установлен антиферромагнитный характер внутримолекулярного обмена между неспаренными электронами и получен набор значений J_{intra} . На примере бирадикала 1,2-бис(5-(1-окси-3-оксил-4,4,5,5-тетраметил-4,5-дигидро-1*H*-имидазол-2-ил)пиридин-2-ил)этина показано, что введение гетероароматического фрагмента в структуру π-линкера не сказывается существенным образом на величине энергии обмена J_{intra} .

7. Для нитронилнитроксильного радикала 1,2-бис(4-(1-оксо-3-оксил-4,4,5,5-тетраметил-4,5-дигидро-1*H*-имидазол-2-ил)фенил)этина зафиксирован магнитный квантовый фазовый переход при температуре 191 мК и значении магнитного поля ~ 9.2 Т. Обнаруженная форма χ_{AC} зависимости от магнитного поля характерна для двумерных межмолекулярных взаимодействий, что также подтверждается данными о строении кристалла. Оценка межмолекулярных взаимодействий позволяет оценить величину J_{inter} порядка -1 ... -2 К.

Основные результаты исследований изложены в следующих работах:

1. Mostovich, E.A., Borozdina, Y., Enkelmann, V., Remović-Langer, K., Wolf, B., Lang, M., Baumgarten, M. Planar Biphenyl-Bridged Biradicals as Building Blocks for the Design of Quantum Magnets // *Crystal Growth & Design*. 2012. - V. 12. - N 1. - P. 54-59. doi:10.1021/cg201224g
2. Mostovich, E.A., Mazhukin, D.G., Rybalova, T.V. Reactions of vicinal aliphatic bis(hydroxylamines) with trifunctionalized methane derivatives // *ARKIVOC*. 2011. - N XI. - P. 29-42. <http://www.arkat-usa.org/get-file/41422/>
3. Wolf, B.; Cong, P. T.; Remović-Langer, K.; Borozdina, Y. B.; Mostovich, E.A.; Baumgarten, M.; Lang, M. Coupled spin $S = 1/2$ dimer systems based on nitronyl-

nitroxide biradicals // Journal of Physics: Conference Series. 2010. - V. 200. - N 1. - P. 012225. doi:10.1088/1742-6596/200/1/012225

4. Mostovich, E.A., Mazhukin, D.G., Gatilov, Y.V., Rybalova, T.V. Coupling of 1,2-bis(alkoxyamino)cyclohexanes with 1,3-dicarbonyl compounds: first synthesis of 1,4-dialkoxy-2,3-dihydro-1,4-diazepinium salts // Mendeleev Communications. 2007. - V. 17. - N 1. - P. 48-50. doi:10.1016/j.mencom.2007.01.019

Основные результаты диссертации доложены на отечественных и международных конференциях:

1. Mostovich E.A., Mazhukin D.G, 1,4-Dialkoxy-1,4-diazepinium Salts, "Current Topics in Organic Chemistry", June 6-10, 2011, Novosibirsk, Russia, p. 151.
2. M. Baumgarten, E. Mostovich, J.B. Borozdina, Organic radicals for spin networks, spin switches, and sensing. IV Russian-Japanese Workshop on Open Shell Compounds and Molecular Spin Devices. September 4-8, 2010, N.Novgorod, Russia, J1.
3. Е.А. Мостович, Ю.Б. Бороздина, М. Баумгартен, Направленный синтез слабо-взаимодействующих бис(нитронилнитроксильных) радикалов. XII Всероссийская Школа конференция для молодых ученых «Современные проблемы органической химии», 7-11 декабря, 2009, Суздаль, Россия, с. 131-132.
4. С.Т. Pham, K. Removic-Langer, B. Wolf, Y.B. Borzdina, E.A. Mostovich, M. Baumgarten, M. Lang, Coupled spin $S = 1/2$ dimer-systems based on nitronyl-nitroxide biradicals. Combined DPG Spring Meeting of the Section Condensed Matter (SKM) and the Working Group on Industry and Business as well as the Working Group on Physics of Socio-economic Systems (AGSOE), March 22 – 27, 2009, Dresden, Germany, ТТ 6.27.
5. E.A. Mostovich, Y.B. Borozdina, M. Baumgarten, K. Removic-Langer, B. Wolf, M. Lang, Weakly Interacting Spin-Dimers Based on Nitronylnitroxides. 5th International Conference on Nitroxide Radicals SPIN-2008, September 7-11, 2008, Ancona, Italy, P37.
6. E.A. Mostovich, M. Baumgarten, Antiferromagnetically coupled nitronylnitroxide biradicals for network formation to Bose-Einstein condensates, MPIP seminar, NA-UROD-2008, Mainz, Germany, 2008.
7. K. Removic-Langer, U. Tutsch, С.Т. Pham, M. Baumgarten, E.A. Mostovich, B.Wolf, and M. Lang, Search for coupled $S = 1/2$ dimer systems in a new class of nitronyl nitroxides biradicals. Verhandlungen der Deutsche Physikalische Gesellschaft, February 25-29, 2008, Berlin, Germany, ТТ32.26.
8. Е.А. Мостович, Д.Г. Мажукин, Реакции 1,2-бисгидроксиламинов с формилсодержащими 1,3-дикарбонильными соединениями, Международная конференция молодых ученых по фундаментальным наукам «Ломоносов-2006» - секция химии, 12-15 апреля, 2006, Москва, Россия, с. 185.
9. Е.А. Мостович, Образование 1,4-диазепин-N-оксидов в реакции 1,2-бисгидроксиламиноциклогексана с малоновыми альдегидами. XLII Международная научная конференция «Студент и научно-технический прогресс», Новосибирск, 2005, с. 94-95.
10. E.A. Mostovich, D.G. Mazhukin, Reaction of 1,2-(Bishydroxylamino)cyclohexane Derivatives with Malonaldehydes, Book of Abstr. 3rd EuroAsian Heterocyclic Meeting "Heterocycles in Organic and Combinatorial Chemistry", September 12-17, 2004, Novosibirsk, Russia, p.184.

Формат бумаги 60x84 1/16. Объем печати 1 печ. лист.
Тираж 100 экз.

Отпечатано на ротапинтере Новосибирского института органической химии
им. Н.Н. Ворожцова СО РАН
630090, г. Новосибирск, 90, пр. ак. Лаврентьева, 9.