

Министерство образования и науки Российской Федерации
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
НОВОСИБИРСКИЙ ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. Н.Н. ВОРОЖЦОВА
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК (НИОХ СО РАН)

УДК 541.515+541.67+544.163.3+547-302

Рег. № НИОКТР АААА-А19-119121990044-7

Рег. № ИКРБС



УТВЕРЖДАЮ

Директор НИОХ СО РАН

проф., д.ф.-м.н.

Е.Г. Багрянская

2020 г.

ОТЧЕТ
О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ

по теме

МАГНИТНЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСОВ МЕТАЛЛОВ СО
ФТОРИРОВАННЫМИ РАДИКАЛАМИ
(заключительный)

Этап 2

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ. МАГНИТНЫЕ
МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ ФТОРИРОВАННЫХ БЕНЗИМИДАЗОЛИЛ- И
БЕНЗОТИАЗОЛИЛ-ЗАМЕЩЕННЫХ НИТРОНИЛНИТРОКСИЛОВ

ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям
развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы»
Программное мероприятие. Поддержка исследований в рамках сотрудничества с
государствами — членами Европейского союза

Соглашение о предоставлении гранта в форме субсидии от 20.08.2019 г. № 05.616.21.0116
(Уникальный идентификатор соглашения RFMEFI61619X0116)

Руководитель проекта,
д.х.н.

Е.В. Третьяков

Новосибирск 2020

СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

Руководитель проекта,
д.х.н.



подпись

Е.В. Третьяков
(введение, заключение,
разделы 2.1, 2.4)

Исполнители:

научный сотрудник
к.х.н.



подпись

П.А. Федюшин
(разделы 2.2)

научный сотрудник,
к.х.н.



подпись

Л.Ю. Гурская
(разделы 2.1, 2.5)

научный сотрудник,
к.х.н.



подпись

В.Е. Романов
(разделы 2.1, 2.2, 2.5)

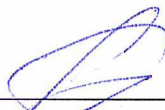
младший научный сотрудник,



подпись

И.В. Заякин
(разделы 2.1, 2.5)

Нормоконтролер
старший научный сотрудник,
доцент, к.х.н.



подпись

Е.В. Пантелеева

РЕФЕРАТ

Отчет 68 с., 20 рис., 26 схем, 2 табл., 38 источн.

ОРГАНИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ, ФТОРИРОВАННЫЕ АРЕНЫ и ГЕТАРЕНЫ, ФТОРИРОВАННЫЕ НИТРОНИЛНИТРОКСИЛЫ, КОМПЛЕКСЫ МАРГАНЦА и НИКЕЛЯ С ФТОРИРОВАННЫМИ НИТРОКСИЛЬНЫМИ РАДИКАЛАМИ, МАГНИТНО-СТРУКТУРНЫЕ КОРРЕЛЯЦИИ

Объектами исследования являются парамагнитные фторорганические соединения, их комплексы с металлами, способы синтеза фторсодержащих магнитных материалов на молекулярной основе. Цели проекта включают: фундаментальное исследование магнитных свойств комплексов металлов с фторированными радикалами для получения инновационных магнитных материалов, развитие международной кооперации, обеспечение доступа к уникальной научной инфраструктуре.

В ходе выполнения НИР получены следующие научные результаты:

1) Разработаны методы синтеза фторированных бензимидазолил- и бензотиазолил-замещенных нитронилнитроксилов с различным числом и расположением атомов фтора. Проведено рентгеноструктурное исследование полученных парамагнетиков, изучены их магнитные свойства на СКВИД-магнетометре в широком температурном диапазоне 2-300 К, что позволило выявить присущие нитроксильным радикалам магнитно-структурные корреляции.

2) Реализован синтез широкого круга магнитно-активных комплексов переходных металлов со фторированными нитроксилами различной архитектуры и сложности. Выявлены магнитно-структурные корреляции синтезированных комплексов с использованием СКВИД-магнетометрии, монокристалльного рентгеноструктурного анализа в том числе с использованием специальной станции РСА источника синхротронного излучения.

3) Проведены дополнительные патентные исследования в соответствии с ГОСТ 15.011-96 по теме ПРОГНОЗНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ОБЛАСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЛЕКСОВ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ С ОРГАНИЧЕСКИМИ РАДИКАЛАМИ.

4) По результатам выполненной работы сделано заключение и предложены дальнейшие пути перспективных исследований комплексов переходных металлов с фторированными нитроксильными радикалами.

СОДЕРЖАНИЕ

	Страницы
ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ	5
ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ	6
ВВЕДЕНИЕ	7
1 Разработка способов получения фторированных бензимидазолил- и бензотиазолилзамещенных нитронилнитроксилов с различным числом и расположением атомов фтора	10
2 Поиск способов выращивания качественных (пригодных для рентгеноструктурного исследования) кристаллов фторированных бензимидазолил- и бензотиазолилзамещенных нитронилнитроксилов	10
3 Проведение дополнительных патентных исследований в соответствии с ГОСТ 15.011-96.....	34
4 Обобщение результатов и разработка рекомендаций по использованию результатов исследования	41
5 Синтез и полная характеристика спектральными и аналитическими методами предшественников бензимидазолил- и бензотиазолил-замещенных нитронилнитроксилов	43
6 Проведение рентгеноструктурного исследования, изучение магнитных свойств бензимидазолил- и бензотиазолилзамещенных нитронилнитроксилов на СКВИД-магнетометре в широком температурном диапазоне 2-300 К.....	55
7 Синтез широкого круга магнитно-активных комплексов 3d и/или 4f металлов со фторированными нитроксилами различной архитектуры и сложности.	58
8 Выявление магнитно-структурных корреляций синтезированных комплексов с использованием СКВИД-магнетометрии, монокристалльного рентгеноструктурного анализа и квантово-химических расчетов	60
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	63
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	65

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Арены – ароматические соединения.

Бирадикалы (полирадикалы) – частицы с двумя (несколькими) пространственно разделенными неспаренными электронами.

Комплекс – соединение, которое образовано в результате присоединения к данному иону или атому, называемому комплексообразователем, нейтральных молекул или других ионов, называемых лигандами.

Лиганд – молекула, ион или атом, связанные с центром-комплексообразователем.

Парамагнетик – вещество, которое намагничивается во внешнем магнитном поле, имеет положительную магнитную восприимчивость меньше единицы.

Радикал – частица (атом или молекула), содержащая один или несколько неспаренных электронов.

СКВИД (*SQUID*) – сверхчувствительные магнетометры, используемые для измерения очень слабых магнитных полей ($5 \cdot 10^{-33}$ Дж/Гц, чувствительность по магнитному полю – 10^{-13} Тл).

Спин – собственный момент импульса электрона.

Термогравиметрия – метод термического анализа, при котором регистрируется изменение массы образца в зависимости от температуры.

Ферромагнетики – материалы, у которых магнитные моменты различных подрешёток ориентируются антипараллельно и не равны, тем самым, результирующий момент не равен нулю. Ферромагнетики характеризуются спонтанной намагниченностью.

Фторарены – ароматические соединения, содержащие в структуре атомы фтора.

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

ИК – спектроскопия в инфракрасной области спектра

СТВ – сверхтонкое взаимодействие

ЦВА – циклическая вольтамперометрия

РСА – рентгеноструктурный анализ

СОВ – содержание основного вещества

ТГФ – тетрагидрофуран

ТЗ – техническое задание

ТСХ – тонкослойная хроматография

УФ – спектроскопия в ультрафиолетовой области спектра

ЭПР – электронный парамагнитный резонанс

ЯМР – ядерный магнитный резонанс

Et₃N – триэтиламин

ВВЕДЕНИЕ

Основные направления современной химии, такие как разработка новых функциональных материалов и фармацевтических препаратов интенсивно используют фторорганические соединения для придания вновь создаваемым объектам уникальных свойств, обеспечиваемых наличием атомов фтора [1, 2, 3, 4, 5]. Развитие химии стабильных органических радикалов ощущает потребность в создании новых методов синтеза фторсодержащих парамагнитных объектов [6, 7, 8, 9]. Интерес к ним обусловлен необычными магнитными и функциональными свойствами, которые проявляют фторированные парамагнетики [10, 11, 12, 13]. Новые магнитные материалы на основе комплексов металлов со фторированными радикалами перспективны как летучие и устойчивые при обычных условиях магнетики, включая соединения со спиновыми переходами и ферромагнетики с высокими критическими температурами, которые могут стать базой для создания новых технологий и разработок.

Цель настоящего проекта заключается в синтезе магнетиков на молекулярной основе с использованием металлокомплексов фторированных нитроксильных радикалов и полирадикалов. Проект опирается на большой опыт как российских, так и французских групп в области свободных радикалов и координационной химии. Развитие международной кооперации, обеспечит доступ к уникальной научной инфраструктуре для фундаментального исследования магнитных свойств комплексов металлов с фторированными радикальными лигандами и для получения инновационных магнитных материалов.

Цели отчетного этапа состоят в проведении теоретических и экспериментальных исследований фторированных бензимидазолил- и бензотиазолил-замещенных нитронилнитроксилов с различным числом и расположением атомов фтора и их полной характеристики, а также гетероспиновых комплексов с синтезированными парамагнетикоами, включая расшифровку молекулярной и кристаллической структуры и выявление магнитных свойств. Кроме того, в задачи второго этапа исследований входят обобщение результатов проекта в целом и определение перспективных путей дальнейших исследований. В соответствии Техническому заданию и Плану-графику достижение этих целей на втором этапе подразумевает решение следующих задач:

- синтез и полная характеристика спектральными и аналитическими методами предшественников бензимидазолил- и бензотиазолилзамещенных нитронилнитроксилов;
- разработка способов получения фторированных бензимидазолил- и

бензотиазолилзамещенных нитронилнитроксилов с различным числом и расположением атомов фтора;

- поиск способов выращивания качественных (пригодных для рентгеноструктурного исследования) кристаллов фторированных бензимидазолил- и бензотиазолилзамещенных нитронилнитроксилов;
- проведение рентгеноструктурного исследования, изучение магнитных свойств бензимидазолил- и бензотиазолилзамещенных нитронилнитроксилов на СКВИД-магнетометре в широком температурном диапазоне 2-300 К;
- синтез широкого круга магнитно-активных комплексов 3d и/или 4f металлов со фторированными нитроксилами различной архитектуры и сложности;
- выявление магнитно-структурных корреляций синтезированных комплексов с использованием СКВИД-магнетометрии, монокристалльного рентгеноструктурного анализа и квантово-химических расчетов;
- анализ магнитных характеристик комплексов металлов с фторированными трет-бутиларилнитроксилами и фторированных органических высокоспиновых систем;
- обобщение результатов и разработка рекомендаций по использованию результатов исследования.

В результате выполнения запланированных исследований разработаны способы получения фторированных бензимидазолил- и бензотиазолил-замещенных нитронилнитроксилов с различным числом и расположением атомов фтора. Вновь синтезированные нитроксильные радикалы всесторонне изучены методами ЭПР, ИК-, УФ-спектроскопии, их индивидуальность подтверждена данными элементного анализа. Методом ЦВА изучено их электрохимическое поведение. Решена структура новых парамагнетиков, выявлены их магнитные свойства. Показано, что фторированные нитроксильные радикалы обладают высокой кинетической стабильностью и при взаимодействии с ионами металлов (марганца(II) и никеля(II)) образуют гетероспиновые комплексы с нетривиальным магнитным поведением.

Подведены итоги всего международного проекта в целом. Показана перспективность дальнейшего развития исследований комплексов парамагнитных ионов металлов с нитроксилами, в частности изучение возможности нанесения магнитно-активных комплексов на поверхности методом физического переноса через паровую фазу, с одной стороны, а с другой – рациональный дизайн высокотемпературных магнетиков с критическими температурами, превышающими 60–70 К.

Нужно учитывать, что по срокам, установленных соглашением, длительность проекта составляла всего 13 месяцев, из которых 3 месяца оказались не рабочими из-за ограничительных мер, принятых для воспрепятствования активному распространению коронавирусной инфекции, а средства на выполнение проекта поступили за два месяца до окончания проекта по Соглашению. Тем не менее фактически в режиме усечённого финансирования и всего за 10 месяцев выполнен весь цикл исследований, опубликовано 5 статей, причем три из них в журнале первого квартиля Q1, защищена диссертация с присвоением ученой степени кандидата химических наук, подготовлена и отправлена заявка на получение патента, а также ноу-хау, результаты исследований представлены на крупных конференциях и, что важно, сформированы тесные международные связи с Лионским университетом, занимающим лидирующие позиции в материаловедении и молекулярном магнетизме. Последнее, безусловно, будет способствовать формированию положительного имиджа и повышению рейтинга России в сфере научных исследований и разработок.

Описано несколько общих подходов к нитроксилам 2-имидазолинового ряда. В подавляющем большинстве случаев парамагнетики данного типа получают методом Ульмана, а именно взаимодействием вицинальных бис(гидроксиаминов) с альдегидами с последующим окислением образовавшихся 1,3-дигидроксиимидазолидинов (Схема 1, Способ 1) [18]. Альтернативно можно проводить конденсацию альдегидов с вицинальными стерически затрудненными диаминами, а затем полученные имидазолидины окислять в целевые нитронилнитроксины (Способ 2). Этот способ пока нашел ограниченное применение.

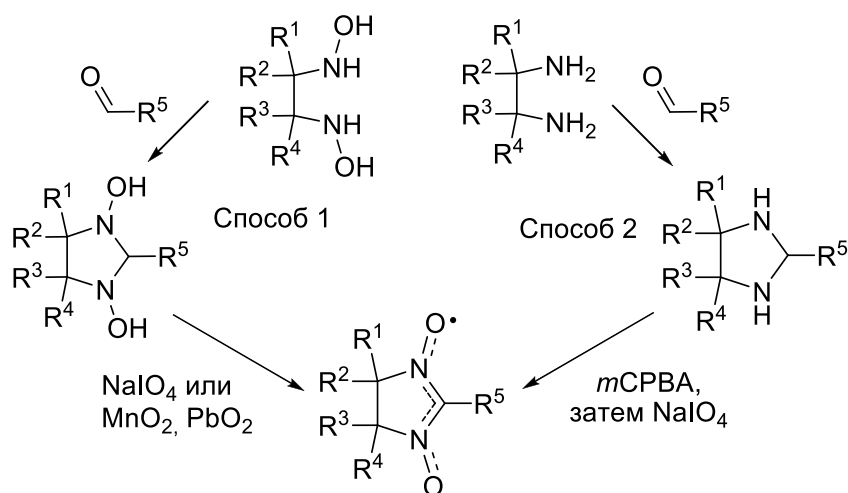


Схема 1 – избранные способы получения нитронилнитроксилов

Еще один общий и достаточно активно используемый способ получения полифункциональных нитронилнитроксилов предполагает проведение реакций в уже сформированном имидазолиновом фрагменте с сохранением парамагнитных свойств исходного соединения. Реализован этот способ пока только на 4,4,5,5-тетраметилзамещенных 2-имидазолин-3-оксид-1-оксилах, для которых описано множество разнообразных трансформаций заместителя R^5 , в том числе и в варианте замещения $R^5=H$ на гетероатом или функциональную группу.

Наиболее значимыми в последнее время стали работы по вовлечению нитронилнитроксилов в реакции кросс-сочетания (Схема 2). Так, например, взаимодействие HNN с разнообразными ароматическими иодидами в присутствии эквивалентного количества *t*-BuONa, 10 мольных % $Pd(PPh_3)_4$ и 20 мольных % Xphos в толуоле приводит к продуктам кросс-сочетания с хорошими выходами (схема 25) [19]. Следует отметить, что арилбромиды и -трифлаты в подобных превращениях дают лишь

следовые количества арилзамещенных нитронилнитроксидов.

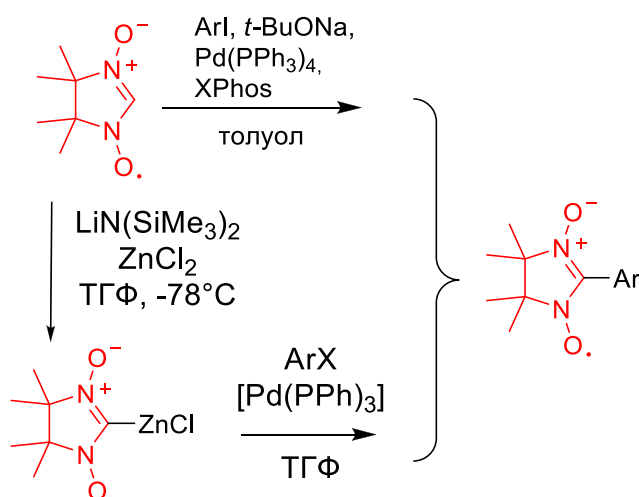


Схема 2 – реакции кросс-сочетания с участием HNN

Было показано, что реакцию кросс-сочетания можно реализовать также с использованием цинкорганического производного ClZnNN . Для его получения вначале генерируют литиевое производное действием $\text{LiN}(\text{SiMe}_3)_2$ на HNN в ТГФ при -78°C в атмосфере аргона, затем добавляют хлорид цинка (схема 25). К полученному раствору цинкового производного прибавляют два эквивалента арилгалогенида, каталитическое количество $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ и кипятят реакционную смесь в течении двух часов [20]. Результаты экспериментов показали, что арилиодиды достаточно активно реагируют с ClZnNN и дают соответствующие нитронилнитроксиды со хорошими выходами. Напротив, арилбромиды, а также пентафторфенилиодид давали лишь следы целевых продуктов. Попытки применения вместо $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ других палладдиевых катализаторов, а именно, $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$, $[\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2]$, $[\text{Pd}(\text{OAc})_2\text{-XPhos}]$, $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]\cdot\text{CHCl}_3$ оказались безрезультатными.

Помимо металлоорганических производных, генерируемых *in situ* для введения в реакцию кросс-сочетания, был получен и выделен в свободном виде целый ряд соединений с поздними переходными металлами, такими как Cu, Pd, Ag, Pt, Au, Hg, имеющих разнообразное лигандное окружение (Рисунок 2).

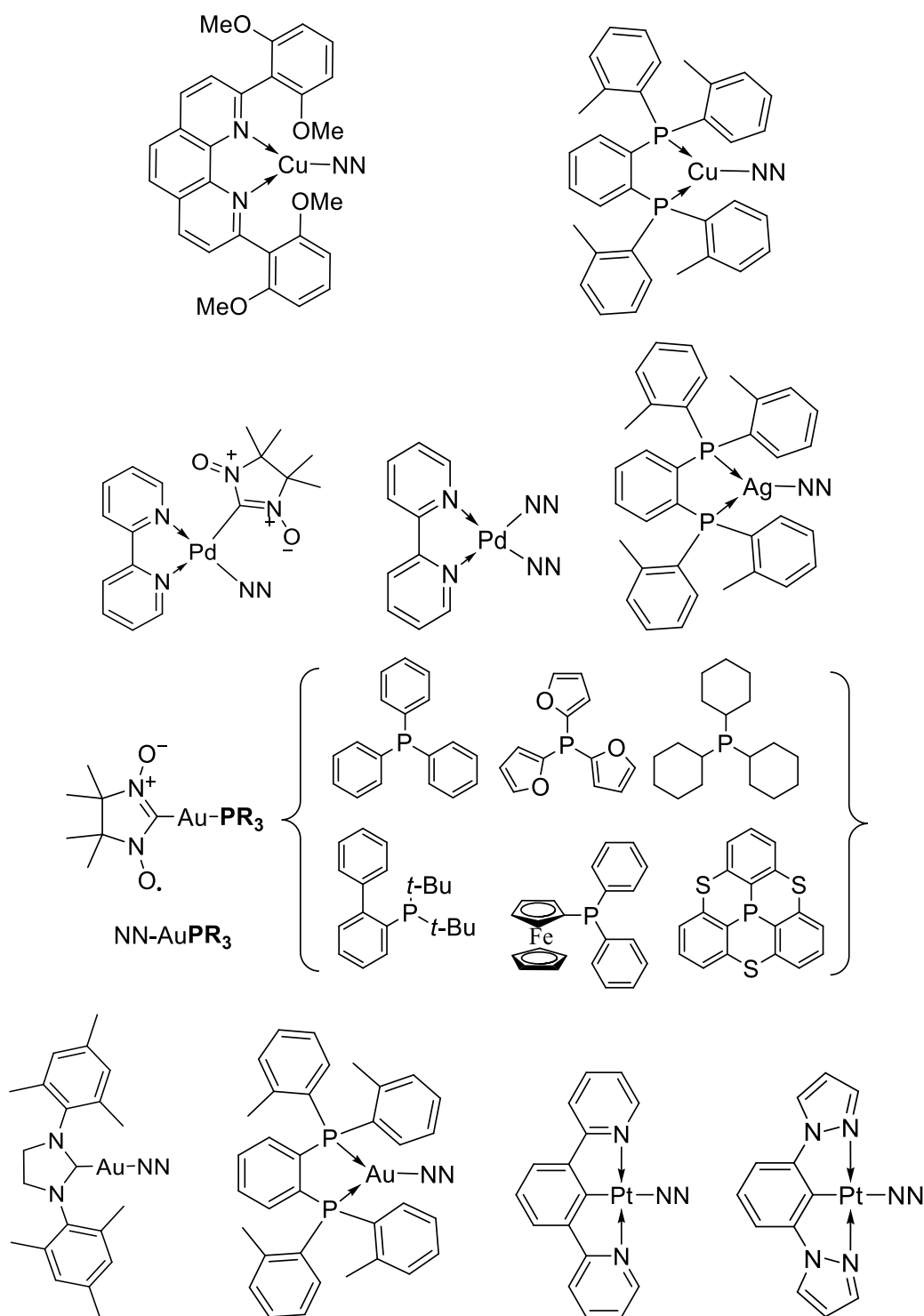


Рисунок 2 – Медьорганические производные нитронитроксила HNN [21], заряженные и нейтральные палладий и сереброорганические производные нитронитроксила HNN [22], стабильные платина-, золото- и ртутьорганические производные нитронитроксила HNN [23], [24].

Комплексы Cu(I), Ag(I) и Au(I) содержат в своем составе объемные фосфиновые или гетероциклические лиганды; выделен пока единственный карбеновый комплекс золота, содержащий нитроксил NN. Синтезированы они были однотипным образом

взаимодействием галогенидных комплексов типа $[ML_nCl]$ с HNN в присутствии основания (NaOH/MeOH). Фосфиновые комплексы Au(I) типа NN–AuPR₃ альтернативно получали одnoreакторным методом, а именно взаимодействием HNN с тетрагидротиофеновым комплексом хлорида золота(I) в присутствии NaOH/MeOH с последующим прибавлением фосфина PR₃ [25]; выход комплексов составил 63–94%. Аналогично, замещением атома хлора в соответствующих комплексах были синтезированы пинцетные комплексы Pt и Hg, несущие нитронилнитроксильную группу.

Создание реакционноспособных металлоорганических производных HNN открыло новые возможности в синтезе полифункциональных нитронилнитроксильных радикалов. Прежде всего, была показана возможность реализации реакций кросс-сочетания соединений типа NN–ML_n с разнообразными арил- и винилгалогенидами (Схема 3). В случае NN–AuPPh₃ наиболее эффективным оказалось использование $[Pd(PPh_3)_4]$ [26, 27], тогда как другие катализаторы, такие как $[Pd(PPh_3)_2]Cl_2$ и $[Pd_2(dba)_3] \cdot CHCl_3$, давали целевые продукты с меньшими выходами. Применение $[Pd(PPh_3)_4]$ и $[Pd_2(dba)_3] \cdot$ в реакциях комплекса NN–AuSIMes приводило к продуктам практически с одинаковыми выходами [28], но реакция шла быстрее в случае комплекса с dba; на этом фоне $[Pd(PPh_3)_2]Cl_2$ не показал хороших результатов. Для медьсодержащего комплекса NN–Cu(bdmpphen) лучшие выходы были получены при использовании $[Pd_2(dba)_3] \cdot$ в $CHCl_3$ (5 мол. %) и 1'-бис(дифенилфосфино)ферроцена (DPPF, 10 мол. %), тогда как проведение реакции в присутствии $[Pd(PPh_3)_4]$ приводило к разложению значительной части NN–Cu(bdmpphen).

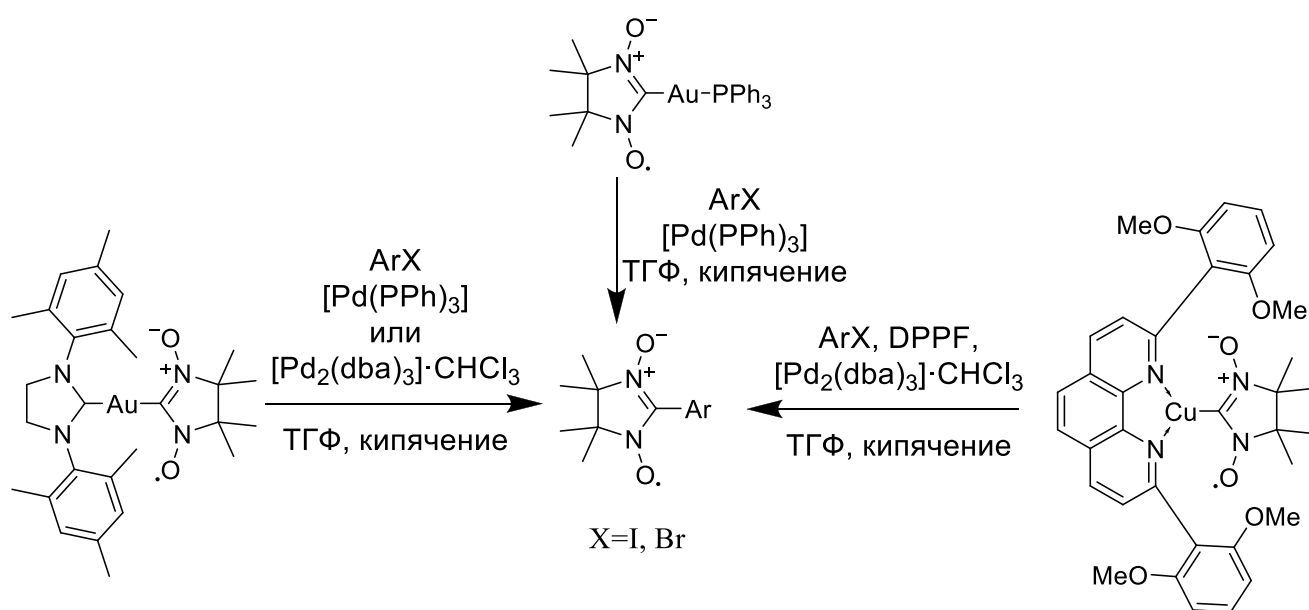
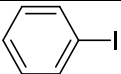
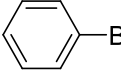
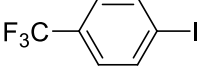
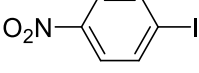
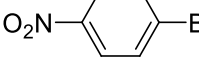
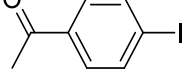
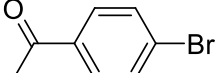
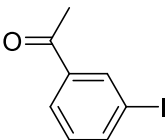
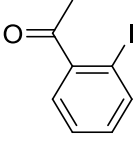
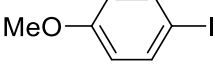
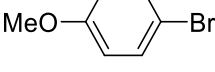
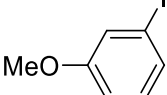
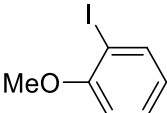
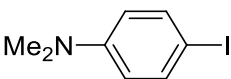
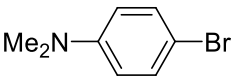
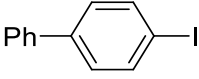
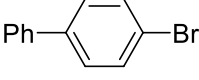
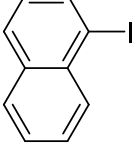
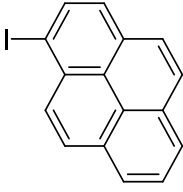
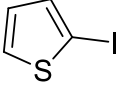
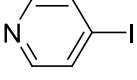
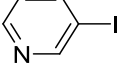
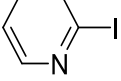
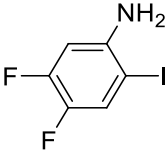
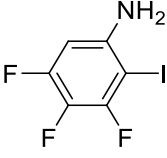
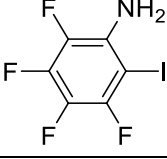


Схема 3 – Спектр реакций кросс-сочетания с участием M-NN

Выходы продуктов кросс-сочетания различных NN–ML_n с арил- и гетарилгалогенидами приведены в таблице 1. Видно, что реакции с арилбромидами, особенно содержащими электронодонорные заместители, протекают медленнее и с меньшими выходами чем с арилиодидами, что в целом соответствует изменению реакционной способности арилгалогенидов в реакции окислительного присоединения к PdL_n. Внутри семейства арилиодидов заметно меньшей реакционной способностью обладают арилиодиды с заместителем в *орто*-положении, что, по-видимому, обусловлено стерическими факторами.

Таблица 1. Кросс-сочетание металлокомплексов нитронилнитроксила HNN с арил- и гетарилгалогенидами.

Субстрат	NN-AuPPh ₃	NN-AuSImes	NN-Cu(bdmpphen)
	Выход %		
	92	94	76
		57	6
	89		
	83	92	74
		85	63
	80	95	71
	83	73	49
	86	68	62
	85	45	67
	81	73	73
	следы	34	5
	73	79	48

	83	53	62
	69		
	следы		
	—	91	64
	74		
	64	87	66
	65		
	84	89	75
	88	84	65
	83	79	82
	50	0	0
	50		
	65		
	4		

Самое главное значение комплексов типа $NN-ML_n$ в химии нитронилнитроксилов состоит в том, что их использование позволило синтезировать парамагнетики, которые не удавалось получить посредством известных методов, либо выходы целевых соединений

были очень низки. Так, реакцией кросс-сочетания были синтезированы фенотиазины, содержащие нитронилнитроксильный заместитель [29]. При получении данных парамагнетиков классическим методом Ульмана их выход был низким из-за того, что окисление 1,3-дигидроксиимидазолидина сопровождалось окислением атома серы.

Реакция кросс-сочетания особенно эффективна в синтезе би- и полирадикалов. Так, с использованием *para*- или *meta*-дииодбензола можно получать соответствующие бирадикалы с хорошими выходами (схема 4), причем отмечается, что промежуточные монарадикалы более активны в реакции кросс-сочетания, чем диiodиды. Это наблюдение согласуется с более высокой реакционной способностью аренов, содержащих электроноакцепторные заместители, поскольку они, как правило, более активны в скорость-лимитирующей стадии окислительного присоединения Ar-I к PdLn . Реакция с *орто*-дииодбензолом останавливается на стадии образования монарадикала, что очевидно связано со стерическими ограничениями.

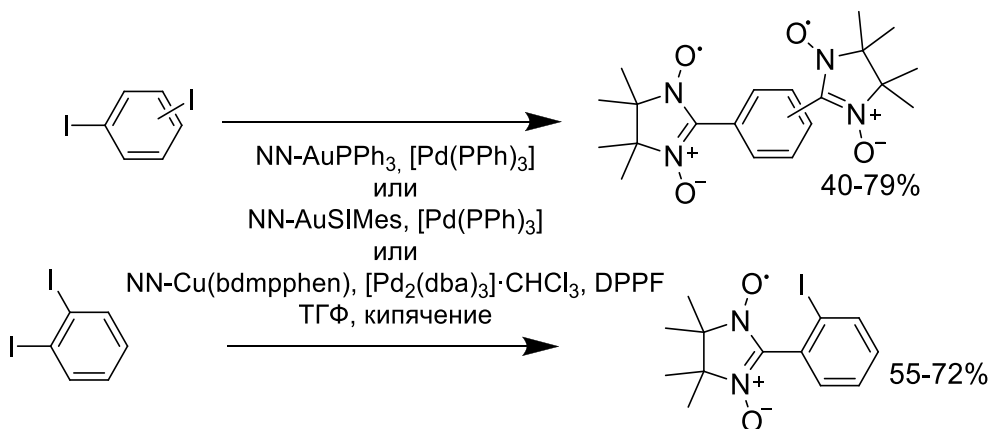


Схема 4 – получение арилзамещенных нитронилнитроксилов

Каталитическое кросс-сочетание необходимо в ситуации, когда соответствующие альдегиды доступны, например, 1,3-диформилазулен, но не вступают в конденсацию ни с бис(гидроксиамином), ни с его сернокислой солью. В этом случае использование реакции кросс-сочетания 1,3-дииодазулена с NN-AuPPh_3 приводит к соответствующему триплетному бирадикалу с достаточно высоким выходом (схема 5) [30].

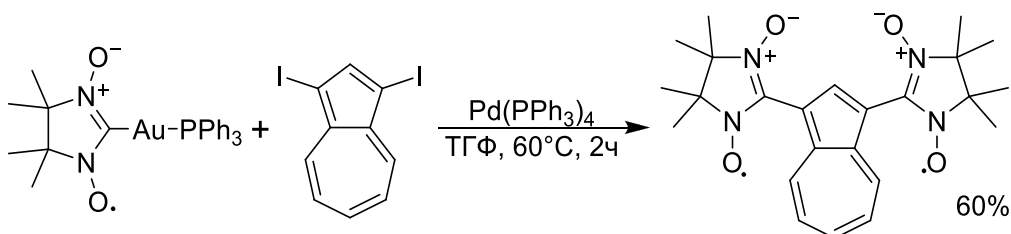


Схема 5 – получение спин-меченого азулена

Таким образом, получение целевых фторированных бензимидазолил- и бензотиазолил-замещенных нитронилнитроксилов с различным числом и расположением атомов фтора можно было реализовать как классическим ульмановским путем через конденсацию 2-формилбензимидазолов (или 2-формилбензотиазолов) с бис-гидроксиламином с последующим окислением полученных аддуктов в парамагнетики, так и с использованием реакции кросс-сочетания соответствующих гетарилгалогенидов с золотым производным NN. В ходе реализации проекта мы исследовали оба подхода.

Очевидным путем для сборки искомых фторированных 2-формилбензимидазолов является конденсация фторированного *орто*-фенилендиамина и карбонильного соединения. Таким образом, разработка получения фторированных 2-формилбензимидазолов разбивается на две задачи: синтез ряда изомерных фторированных *орто*-фенилендиаминов, и подбор подходящего карбонильного соединения и условий проведения конденсации.

Первая задача может быть решена как с помощью нуклеофильных, так и электрофильных реакций - в первом случае мы должны замещать атом фтора на азот в подходящем фторарене, во втором же случае азот можно вводить во фторарен с помощью реакции нитрования. Мы использовали оба эти подхода.

Вторая задача интересна (и сложна) тем, что нуклеофильность атомов азота во фторированных *орто*-фенилендиаминках заметно снижена, что сказывается на их реакционной способности. Также необходимо было решить в каком виде и на каком этапе мы будем вводить формильную группу в целевой бензимидазол.

Искомые фторированные *орто*-фенилендиамины, как было сказано ранее, могут быть получены или при нуклеофильном замещении одного из фторов во фторарене, или же при нитровании фторарена (Схема 6). Выбор между этими подходами осуществляется на основании доступности (речь идет о коммерческой доступности) того или иного арена. В случае, если цена фторированного нитроарена невысока, удобно использовать метод нуклеофильного замещения фтора аммиаком, в ином случае, синтез основывается на фторированном анилине.

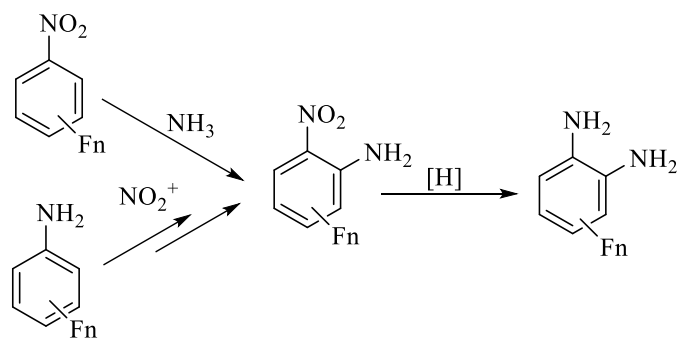


Схема 6 – получение *o*-фенилендиаминов

Как было показано ранее в работе [31] перфторнитробензол в мягких условиях способен реагировать с газообразным аммиаком с образованием смеси продуктов *орто*- **1** и *пара*-замещения **2** (Схема 7), соотношение которых в смеси, зависит от используемого растворителя. Согласно работе [32] наиболее подходящим растворителем для получения продукта *орто*-замещения является диэтиловый эфир. При проведении реакции с аммиаком в описанных условиях, нами была получена смесь *орто*- **1** и *пара*-изомеров **2** в соотношении ~ 6:4, хотя авторами был указан иной состав смеси: 7:3. Это опыт был повторен нами пять раз, и наши результаты воспроизводились. Возможно, иной состав смеси связан с разной скоростью подачи аммиака в систему; в работе [33] указано только время реакции, без уточнения скорости потока аммиака. Смесь *орто*- и *пара*-изомеров может быть достаточно легко и эффективно разделена с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (элюент гексан:толул 1:1) на индивидуальные соединения. Что и было нами проделано, и был получен тетрафтор нитроанилин **1** в количестве десятков грамм. При выдерживании фторированных нитробензолов **3** и **4** в смеси этанола и водного аммиака нами с высокими выходами были получены фторированные нитроанилины **5** и **6**. (Схема 8, 9).

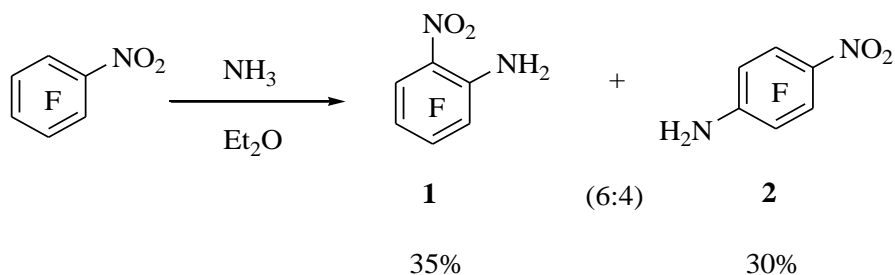


Схема 7 – получение нитроанилинов **1** и **2** путем аминодифторирования

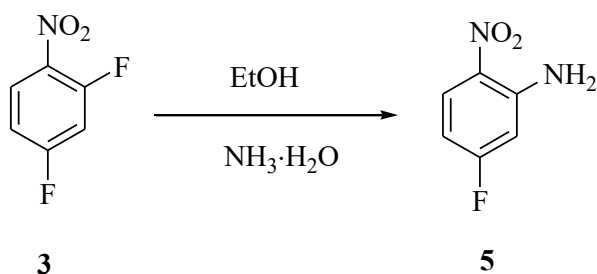


Схема 8 – получение 2-нитро-5-фторанилина **5**

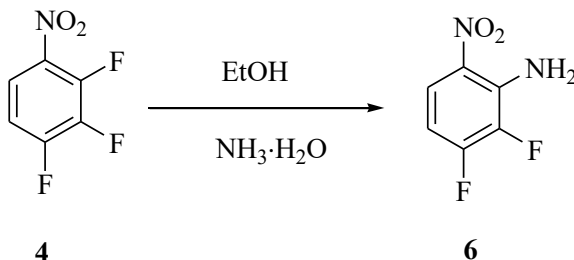


Схема 9 – получение 2-нитро-5-фторанилина **6**

Для синтеза 3,4-дифтор-, 3,6-дифтор-, 4,5-дифтор-, 3,5-дифтор- и 3,4,5-трифтор-*орто*-фенилендиаминов нам в качестве исходных соединений были выбраны соответствующие фторанилины **6-9** ввиду их коммерческой доступности. Эти фторированные анилины **6-9** были проацилированы с помощью уксусного ангидрида в толуоле (Схема 10) для получения фторированных ацетанилидов **10-13**. Использование ацильной защиты на аминогруппе - это классический вариант защиты при дальнейшем нитровании молекулы. Все ацетанилиды **10-13** были получены с высокими выходами >95% и далее использовались без дополнительной очистки.

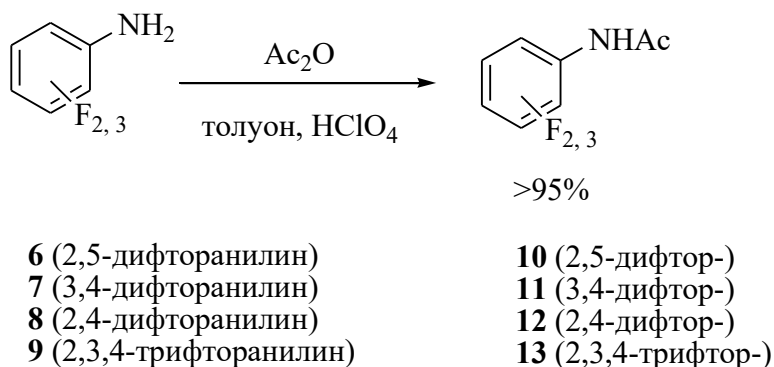


Схема 10 – синтез ацетанилидов **10-13**

Нитрование ацетанилидов **10-13** проводили в классических условиях нитрования: к раствору ацетанилида в концентрированной азотной кислоте при охлаждении медленного

прикапывали концентрированную серную кислоту и выдерживали 3 часа. После дальнейшей нейтрализации и экстракции нами были получены искомые фторированные нитроанилины **14-17** с высокими выходами >80% (Схема 11). Согласно данным ^{19}F ЯМР все соединения содержат только один набор сигналов, без примеси исходных ацетанилидов. Полученные соединения **14-17** представляют собой твердые порошки разной окраски, и далее они были использованы без дополнительной очистки.

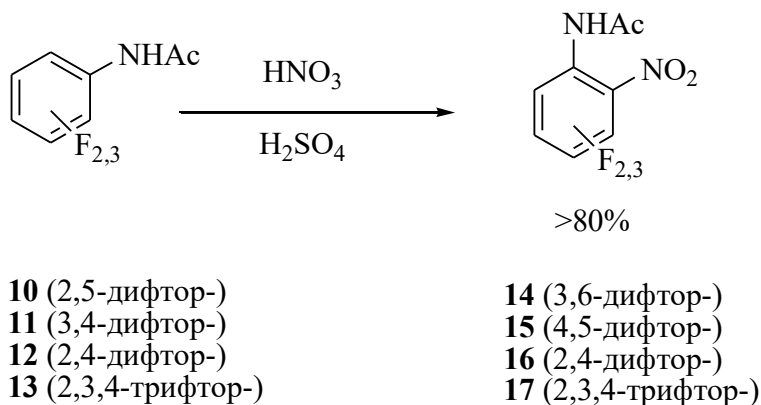


Схема 11 – получение фторированных нитроанилинов **14-17**

Наиболее распространенными способами восстановления нитрогрупп в лабораторной практике служат гидрирование водородом в присутствии Pd/C или восстановление с помощью хлорида олова (II) в кислой среде. Нам был выбран второй подход из-за простоты проведения синтеза и хорошей воспроизводимости выходов продуктов. К тому же, мы надеялись провести реакцию восстановления одновременно со снятием ацетильной защиты с аминогруппы. При кипячении раствора **14** в соляной кислоте в присутствии хлорида олова (II), и с последующей обработкой, была получена достаточно сложная по составу реакционная смесь. Согласно данным ^{19}F ЯМР в нашей смеси содержалось, по крайней мере, четыре продукта, содержащих атомы фтора. По данным ХМС в смеси содержался желаемый продукт **18**, его содержание по данным ЯМР спектров составляло приблизительно ~25%. При этом, судя по масс-спектрам других компонентов смеси, один из них содержал лишь один атом фтора, вместо двух исходных (Схема 12).

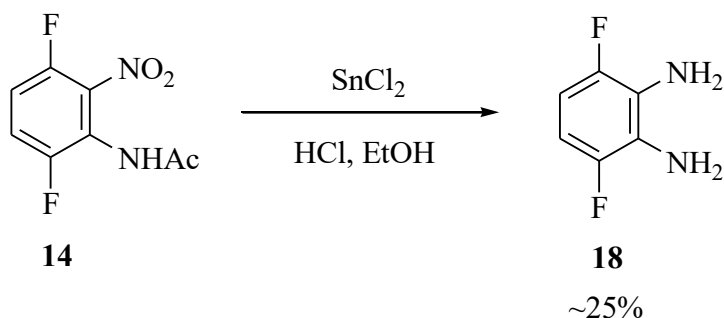


Схема 12 – синтез 3,6-дифтор-*o*-фенилендиамина

С учетом возникших осложнений, а именно образования продуктов дефторирования, было решено стадии удаления ацильной защиты и восстановления проводить отдельно. Соединения **14-17** вначале нагревали в 10%-ой соляной кислоте в течение 5 часов и выделяли соответствующие фторированные нитроанилины **19-22** с отличными выходами >90% (Схема 13).

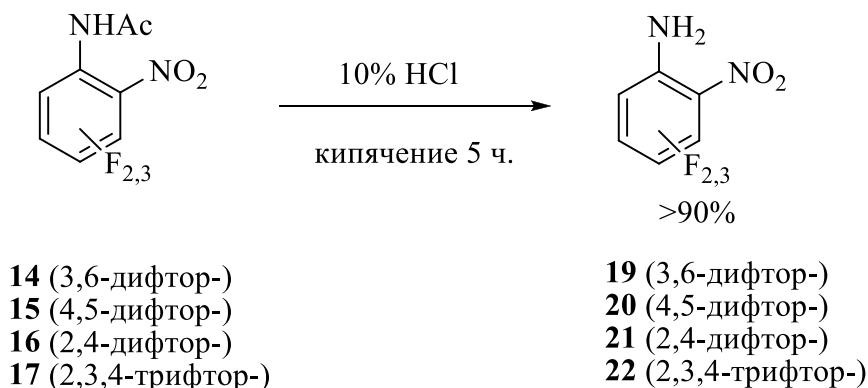


Схема 13 – получение фторированных *o*-нитроанилинов

Нитроанилины **1, 5, 6, 19-22** гладко восстанавливаются хлоридом олова (II) с образованием соответствующих *орто*-фенилендиаминов **18, 23-27** (Схема 14). Стоит отметить тот факт, что выход в этой реакции зависит от стадии обработки, а точнее выделения искомого диамина из реакционной смеси. После нейтрализации реакционной смеси гидрокарбонатом натрия образуется густая амфотерная масса, из которой диамины извлекаются экстракцией толуолом. Как показывает наша практика, необходимо использовать большие разовые объемы толуола, и количества экстракций должно быть не менее четырех раз. При таких условиях выходы продуктов на этой стадии достигали 90%. Другой же вариант заключается в высушивании всей амфотерной массы до сухого остатка, и дальнейшей экстракции диамина этиловым спиртом.

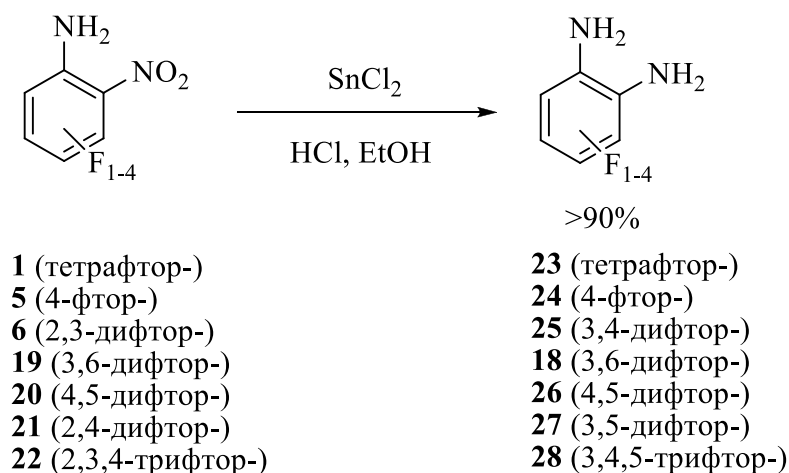


Схема 14 – синтез фторированных *o*-фенилендиаминов

Таким образом, итогом данного блока исследований стала разработка методик получения фторированных *o*-фенилендиаминов с суммарными выходами ~ 60% в расчете на исходные фторированные производные.

В литературе имеется оригинальная методика получения 2-формил тетрафторбензимидазола **29** (Схема 15) [34], согласно которой, диамин **23** может быть сконденсирован с диэтокси этилацетатом (в качестве карбонильной компоненты) с образованием аддукта **30a**, гидролиз которого приводит к образованию искомого соединения **30**.

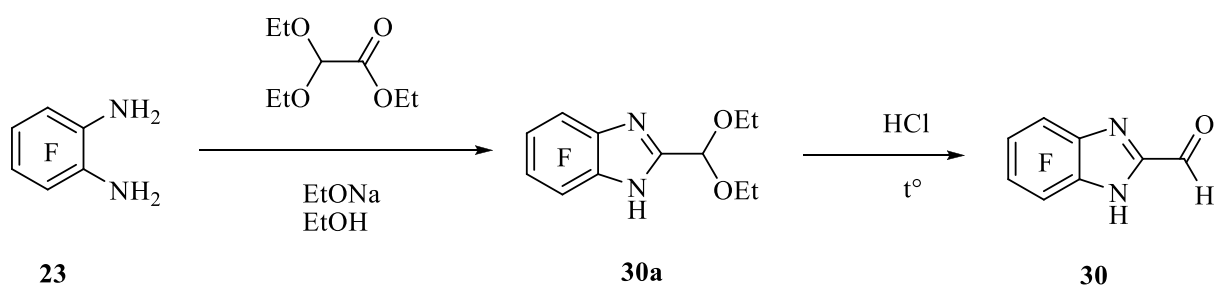


Схема 15 – получение формильного производного **30**

Однако повторение данного эксперимента не привело нас к желаемому результату. Уже на первой стадии мы получили реакционную смесь в виде черной и сложной по составу смолистой массы. Ее ХМС-анализ показал многокомпонентный состав, без мажорных составляющих. Было решено заменить этиловый спирт на менее нуклеофильный ТГФ в качестве растворителя. Однако и в этом случае нам не удалось получить удовлетворительного результата; вновь образовывалась сложная многокомпонентная смесь.

При проведении конденсации тетрафтор-*o*-фенилендиамина **23** с диэтокси этилацетатом под воздействием микроволнового излучения при контроле температуры в 100 °С в течение 2 часов, было отмечено образование продукта, который по данным спектроскопии ЯМР содержал amino- и амидную группы, что говорит о том, что конденсация останавливается на промежуточном этапе без образования продукта циклизации (Схема 16).

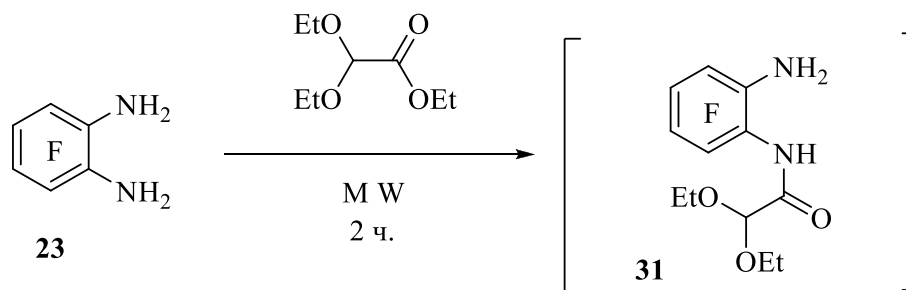


Схема 16 – продукт конденсации **23** с диэтокси-этилацетатом

Успешным оказалось применение другого подхода, в котором *o*-фенилендиамины конденсируют с гликолевой кислотой в присутствии соляной кислоты с образованием бензимидазолов [35]. Так при кипячении в течение 8 часов в концентрированной соляной кислоте эквимольной смеси тетрафтор орто-фенилендиамина **23** и гликолевой кислоты, был получен 2-(гидроксиметил)-тетрафторбензимидазол **32** с выходом >70% (Схема 17). Аналогично из диаминов **18**, **24-28** получены соответствующие бензимидазолы **33-38** с выходом >60%.

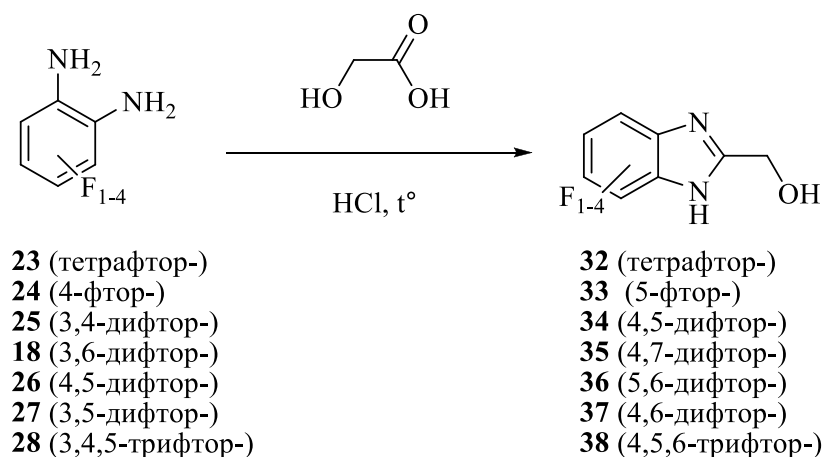


Схема 17 – получение 2-гидроксиметилбензимидазолов

Попытка окисления спирта **32** с помощью диоксида марганца (IV) в ацетоне дала смесь продуктов (Схема 18), в которой по данным ЯМР спектроскопии присутствует искомым альдегид **30**, но при этом присутствует кислота **39** и еще несколько соединений

неустановленного строения.

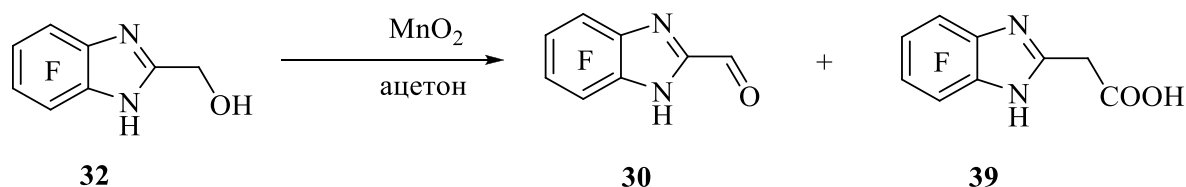


Схема 18 – окисление спирта **32**

В литературе найдено упоминание об окислении производных (бензо[d]имидазол-2-ил)метанола действием 2-йодоксибензойной кислоты с получением *in situ* ряда 2-формилбензимидазолов, в том числе 5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-карбальдегида, который без выделения далее вовлекался в конденсацию с этилпирролом [36]. 4-Фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-карбальдегид фигурирует во множестве патентов: PCT Int. Appl. (2016), WO 2016027249 A1 20160225, PCT Int. Appl. (2008), WO 2009000745 A1 20081231, Eur. Pat. Appl. (2008), EP 2005995 A1 20081224, PCT Int. Appl. (2008), WO 2008128942 A1 20081030, PCT Int. Appl. (2007), WO 2007071936 A1 20070628, PCT Int. Appl. (2004), WO 2004058144 A2 20040715, PCT Int. Appl. (2004), WO 2004050036 A2 20040617, PCT Int. Appl. (2003), WO 2003087098 A1 20031023, однако кроме указания н то, что его синтезировали действием оксида марганца на 4-фтор-(бензо[d]имидазол-2-ил)метанол, никаких других данных в патентах нет.

Сложность проведения окисления фторированных 2-гидроксиметилбензимидазолов связана с низкой растворимостью этих соединений, а также в высокой склонности к комплексообразованию с ионами металлов как самих гидроксиметил-производных, так и образующихся при их окислении альдегидов. В этой связи использование таких широко известных реагентов-окислителей, как хлорхромат пиридиния, комплекс оксида хрома(IV) с пиридином, диоксид марганца, диоксид свинца, альдегиды в присутствии изо-пропилата алюминия дает низкие выходы конечных продуктов. Использование 2-йодоксибензойной кислоты в среде ДМСО обеспечивает проведение синтезов без специальных способов защиты от влаги и позволяет получать фторированные 2-формилбензимидазолы с приемлемыми выходами (Схема 19).

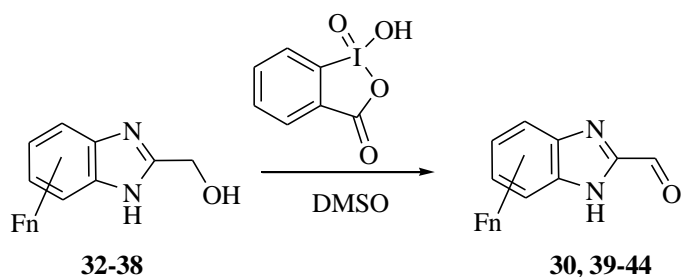


Схема 19 – окисление спиртов **32-38**

Предложенный способ предполагает прибавление к раствору фторированного 2-гидроксиметилбензимидазола в диметилсульфоксиде органического производного гипервалентного иода (2-иодоксибензойной кислоты) и перемешивание полученной реакционной смеси при комнатной температуре в течение необходимого времени. Далее реакционную смесь разбавляют водой и обрабатывают гидрокарбонатом натрия для перевода в соль *o*-иодбензойной кислоты. Раствор экстрагируют этилацетатом, экстракт сушат, упаривают, и получают целевые фторированные 2-формилбензимидазолы. Полученные альдегиды по данным ЯМР ^1H и ^{19}F содержат минорное количество примесей, вследствие чего они могут быть использованы в дальнейших химических превращениях без дополнительной очистки, в том числе и в синтезе замещенных нитронилнитроксильных радикалов.

Как уже отмечалось выше, мы изучили обе потенциальные возможности получения целевых радикалов. Второй путь предполагал использование реакции кросс-сочетания галогенпроизводных гетаренов с золотоорганическим производным NN (Схема 20).

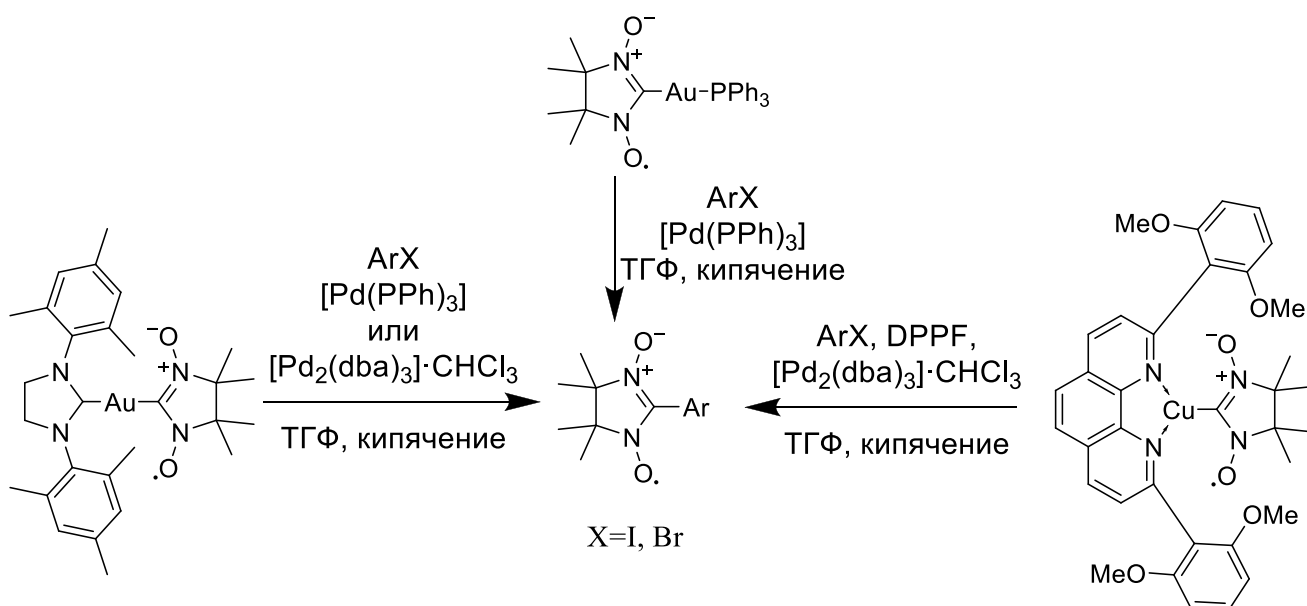


Схема 20 – известные реакции кросс-сочетания с участием металлоорганических производных NN

Прежде чем начать использование данного подхода, мы попытались найти более реакционноспособные формы M-NN. Как известно, трифенилфосфиновое золотоорганическое производное нитронилнитроксила (NN-Au-PPh₃) вступает в Pd(0)-катализируемую реакцию кросс-сочетания с арилиодидами и арилбромидом, причем первые реагируют гладко в большинстве случаев, а последние менее активны и взаимодействуют только при наличии электрон-акцепторных заместителей. С другой стороны, отсутствуют литературные данные о том, как изменение фосфинового лиганда повлияет на процесс кросс-сочетания. Можно ожидать два типа такого влияния: через электронные эффекты и через стерические. В данной работе мы сконцентрировались на стерических эффектах, для этого синтезировали два парамагнитных производных, NN-Au-P^tBuPh₂ и NN-Au-P^tBu₂Ph (Рисунок 3), содержащие один и два трет-бутильных заместителя, соответственно. Оба парамагнитных вещества были полностью охарактеризованы и изучены в реакции кросс-сочетания с активированным бромареном, а именно *p*-BrC₆H₄NO₂.

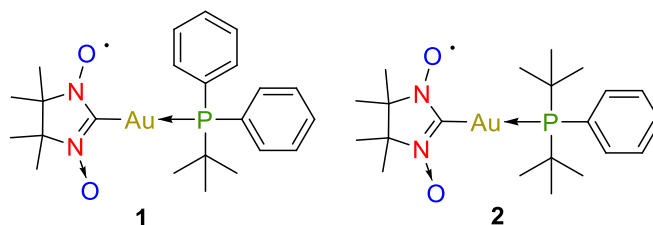


Рисунок 3 – Синтезированные золотоорганические производные нитронилнитроксила NN-Au-P^tBuPh₂ и NN-Au-P^tBu₂Ph

Парамагнитные металлоорганические производные NN-Au-P^tBuPh₂ и NN-Au-P^tBu₂Ph были получены при добавлении NaOH/MeOH к раствору CH₂Cl₂, содержащему NN-H и соответствующий Cl-Au-P^tBuPhR (1:1 соотношение) с выходом 96% и 88%. Радикалы NN-Au-P^tBuPh₂ и NN-Au-P^tBu₂Ph устойчивы на воздухе как в растворе, так и в кристаллическом состоянии. Монокристаллы NN-Au-P^tBuPh₂ и NN-Au-P^tBu₂Ph были выращены из смеси CH₂Cl₂-Et₂O-гептан при -5 °C.

При рентгеноструктурном анализе обнаружилось, что соединение NN-Au-P^tBuPh₂ кристаллизуется в орторомбической пространственной группе P2₁2₁2, в то время как NN-Au-P^tBu₂Ph кристаллизуется в триклинной P-1 пространственной группе. Диаграммы ORTEP соединений NN-Au-P^tBuPh₂ и NN-Au-P^tBu₂Ph (одна из двух независимых молекул) изображены на рисунке 4. В синтезированных золотоорганических производных длины

связей Au–C2 [2.034(4) для NN-Au-P^tBuPh₂; 2.043(6) и 2.039(5) Å для NN-Au-PⁱBuPh₂] и NO [1.292(5) и 1.285(6) Å для NN-Au-P^tBuPh₂; 1.302(6) и 1.276(8), 1.286(6) и 1.282(6) Å для NN-Au-PⁱBuPh₂] близки к длинам связей для ранее описанного NN-Au-PPh₃ (Au–C2: 2.032 Å, NO: 1.286 и 1.287 Å). Двугранные углы между N1=C2–N2 и C3–C4 частями составляет 21.6° для NN-Au-P^tBuPh₂; что касается двух независимых структур соединения NN-Au-PⁱBuPh₂, то они обладают схожим абсолютным значением угла, но отличаются знаком (–21.9° и 23.6°). Угол C–Au–P для NN-Au-PPh₃, NN-Au-P^tBuPh₂ и NN-Au-PⁱBuPh₂ находится в диапазоне 177–179°, что хорошо согласуется с аналогичными углами в похожих фосфиновых золотоорганических производных.

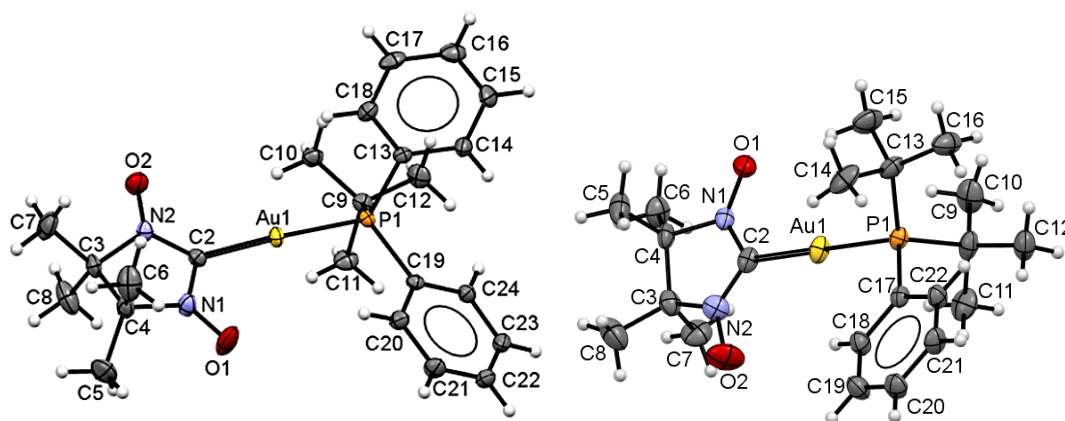


Рисунок 4 – Молекулярные структуры для NN-Au-P^tBuPh₂ и NN-Au-PⁱBuPh₂, одна из двух независимых молекул

Анализ межмолекулярных взаимодействий был проведен с использованием средств PLATON и MERCURY. Было выявлено, что кристаллическая упаковка в NN-Au-PPh₃, NN-Au-P^tBuPh₂ и NN-Au-PⁱBuPh₂ обеспечивается межмолекулярными короткими контактами преимущественно с участием атомов нитронитроксильного фрагмента. Более того, число таких контактов необычно велико и достигает пяти в золотоорганическом производном NN-Au-PPh₃. Для сравнения, в чисто органических нитронитроксилах, парамагнитный фрагмент участвует в образовании ограниченного числа коротких контактов – один или два, очень редко три контакта. Тенденция радикалов NN-Au-PPh₃, NN-Au-P^tBuPh₂ и NN-Au-PⁱBuPh₂ образовывать увеличенное число коротких контактов в твердом состоянии обусловлена анионной природой NN-фрагмента, который эффективно притягивает положительно заряженные атомы соседних молекул. Такое состояние приводит к супрамолекулярному построению золотоорганических производных в сложную 3D структуру.

На рисунке 5 приведены экспериментальные спектры ЭПР для NN-Au-P^tBuPh₂ и NN-Au-P^tBuPh (записанные при комнатной температуре в разбавленном дегазированном растворе толуола) и их компьютерная модель, выполненная посредством Winsim v.0.96 по ранее описанной методике. Изотропные значения g-факторов определены с использованием твердого DPPH в качестве стандарта, причем показатели точности определения констант СТВ и g-факторов составили 0.005 мТл и 0.0001, соответственно. Наблюдаемые спектры очень похожи, при этом доминирующее сверхтонкое взаимодействие с двумя эквивалентными атомами азота и одним атомом фосфора образует спектр, состоящий из квинтета дублетов со значениями g-факторов несколько выше чем у обычных чисто органических нитронилнитроксилов. Магнитные параметры для NN-Au-P^tBuPh₂ следующие: A(2N) = 0.795 мТл, A(P) = 0.225 мТл, и g_{iso} = 2.0071; для NN-Au-P^tBu₂Ph: A(2N) = 0.800 мТл, A(P) = 0.215 мТл, и g_{iso} = 2.0068. Более тонкое расщепление в спектре не наблюдается, вероятно из-за наличия объемных заместителей, препятствующих вращению радикала в растворе, что приводит к неполному усреднению интерферирующих анизотропных взаимодействий. Аналогично ранее опубликованным работам, в полученных спектрах отсутствует сверхтонкое взаимодействие с атомом золота, хотя имеется один стабильный магнитный природный изотоп ¹⁹⁷Au с I = 3/2, что свидетельствует о нулевом s-характере ОЗМО в Au(I).

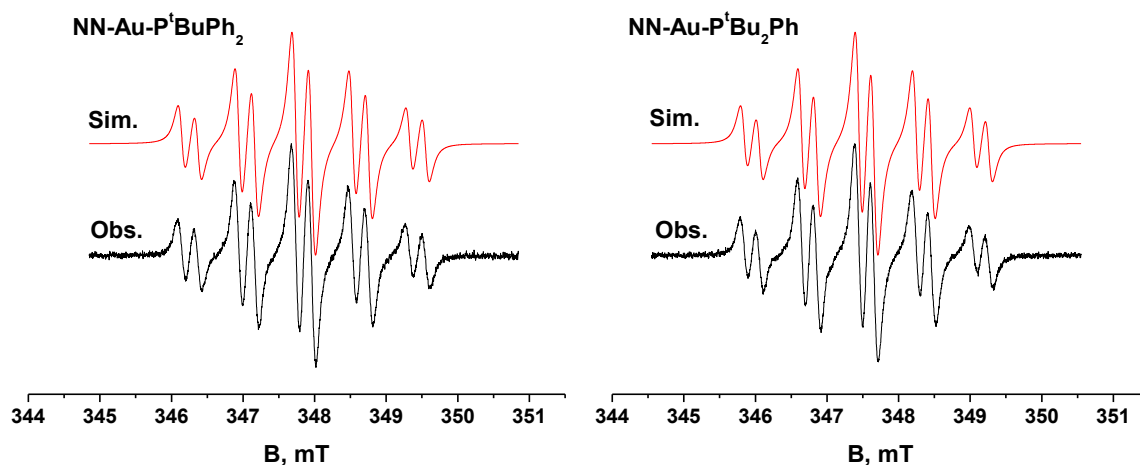


Рисунок 5 – Моделированные (сверху) и наблюдаемые (снизу) ЭПР спектры раствора NN-Au-P^tBuPh₂ и NN-Au-P^tBu₂Ph в толуоле

Для получения более подробной информации об электронных свойствах золотоорганических производных NN-Au-P^tBuPh₂ и NN-Au-P^tBu₂Ph, был проведен электрохимический анализ. На рисунке 6 изображена циклическая вольтаммограмма

полученных соединений в растворе CH_2Cl_2 . Оба радикала имеют близкие значения окислительного потенциала: $E_{1/2}^{\text{ox}} = -0.03$ В для $\text{NN-Au-P}^t\text{BuPh}_2$ и $E_{1/2}^{\text{ox}} = -0.06$ В для $\text{NN-Au-P}^i\text{Bu}_2\text{Ph}$ (отн. Fc/Fc^+ редокс пары), что сопоставимо со значением для NN-Au-PPh_3 ($E_{1/2}^{\text{ox}} = -0.07$ В). Таким образом, золотоорганические парамагнетики обладают низким потенциалом окисления по сравнению, например, с NN-H (+0.38 В). Эта отличительная особенность золотоорганических производных нитронилнитроксила, как показано выше, кардинально влияет на кристаллическую упаковку радикалов.

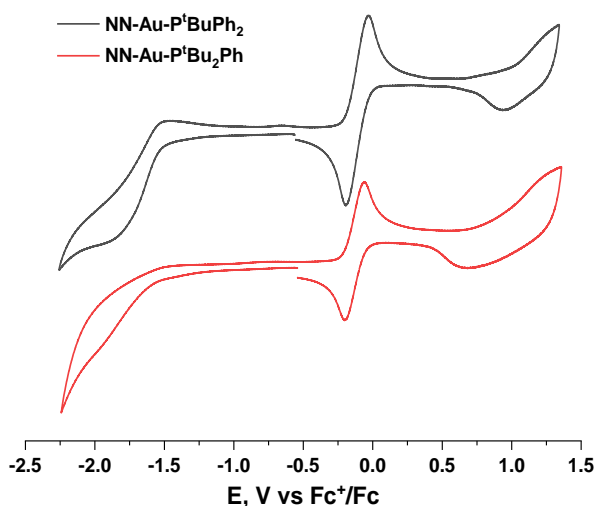


Рисунок 6 – Циклический вольтамперометрический профиль для $\text{NN-Au-P}^t\text{BuPh}_2$ (черный) и $\text{NN-Au-P}^i\text{Bu}_2\text{Ph}$ (красный) (0.1 М Bu_4NPF_6 использовался в качестве электролита в растворе CH_2Cl_2 при скорости развертки $100 \text{ мВ} \cdot \text{с}^{-1}$; потенциалы представлены относительно Fc/Fc^+ редокс пары).

Для изучения связи между структурой золотоорганических производных с фосфиновыми лигандами и их реакционной способностью, мы провели реакцию NN-Au-PPh_3 с *p*-бромнитробензолом в следующих условиях: *p*- $\text{BrC}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ (1.0 экв.), NN-Au-PPh_3 (1.0 экв.), и $\text{Pd(PPh}_3)_4$ (0.1 экв.) растворяли в толуоле в атмосфере аргона, смесь выдерживали при 70°C ; при этом полная конверсия была достигнута через 3 часа и выход продукта составил 88%. Далее была проведена реакция кросс-сочетания $\text{NN-Au-P}^i\text{Bu}_2\text{Ph}$ и $\text{NN-Au-P}^t\text{BuPh}_2$ в аналогичных условиях. Как оказалось, времена реакций были практически одинаковыми (~ 3.5 часа), причем продукт кросс-сочетания был получен с близкими выходами (84–88%; Схема 21). Следовательно, наличие трет-бутильных заместителей в фосфиновой части $\text{NN-Au-P}^i\text{Bu}_2\text{Ph}$ не влияет на процесс кросс-сочетания.

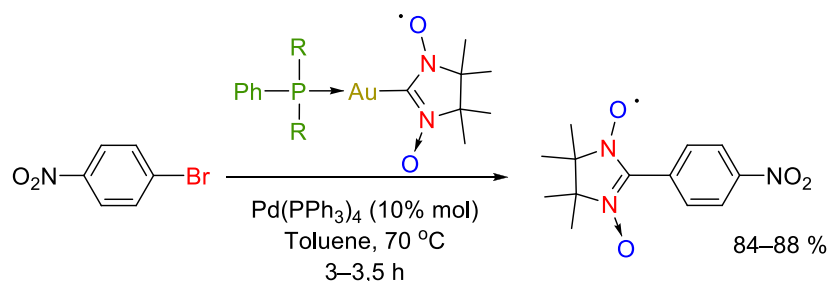


Схема 21 – Реакции кросс-сочетания 1, 2 и NN-Au-PPh₃ с *p*-BrC₆H₄NO₂

Таким образом, мы синтезировали новые золотоорганические производные нитронилнитроксила, то есть NN-Au-P^tBuPh₂ и NN-Au-P^tBu₂Ph. Молекулярные и кристаллические структуры этих соединений решены с помощью РСА; данные парамагнетики охарактеризованы посредством ЭПР спектроскопии, циклической вольтамперометрии, ИК и УФ спектроскопии. В соответствии с данными РСА, нитронилнитроксильный фрагмент предрасположен к образованию большого числа коротких межмолекулярных контактов. Эта склонность отражает анионную природу парамагнитной NN группы, о чем свидетельствует значительно более низкий потенциал окисления золотоорганического производного в сравнении с чисто органическими нитронилнитроксилами.

Было показано, что соединения NN-Au-P^tBuPh₂ и NN-Au-P^tBu₂Ph также, как и NN-Au-PPh₃, реагируют с *p*-бромнитробензолом в присутствии Pd(PPh₃)₄ в толуоле практически с одинаковой скоростью с образованием продукта кросс-сочетания с сопоставимыми выходами. Таким образом, стерические эффекты, создаваемые объемными трет-бутильными группами возле атома фосфора практически не влияют на реакцию кросс-сочетания золотоорганических производных типа NN-Au-PR₃ с выбранным арилбромидом.

Большой объем проделанных исследований позволил определиться с окончательной стратегией получения целевых фторированных бензимидазолил- и бензотиазолилзамещенных нитронилнитроксилов. Бензимидазольные производные синтезировали конденсацией свежеприготовленных альдегидов с бис-гидроксиламином с последующим окислением дигидроксиимидазолидинов. Выходы радикалов по общей методике составили около 50%.

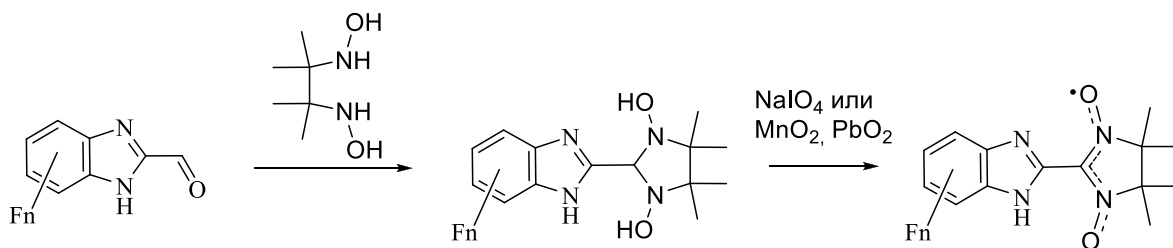


Схема 22 – получение фторированных бензимидазолил-замещенных нитронилнитроксидов

Фторированные бензотиазолил-замещенные нитронилнитроксиды синтезировали двумя способами: с использованием ульмановского подхода и реакции кросс-сочетания. В рамках первого подхода 5-фторбензо[d]тиазол-2-карбальдегид синтезировали путем окисления 2-метил-5-фторбензо[d]тиазола оксидом селена(IV). Свежеприготовленный альдегид конденсировали с бис-гидроксиламином с последующим окислением дигидроксиимидазолидина в целевой радикал (Схема 23). Выход парамагнетика составил 55%.

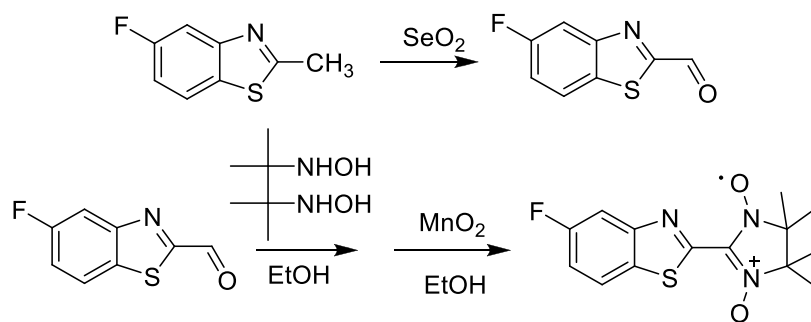


Схема 23 – получение бензотиазолил-замещенного нитронилнитроксила

Изомерный парамагнетик синтезировали из amino-производного. Последнее вначале превращали в 2-иод-6-фтор-бензо[d]тиазол, который затем вводили в реакцию кросс-сочетания с золотоорганическим соединением с получением целевого радикала с выходом 28%.

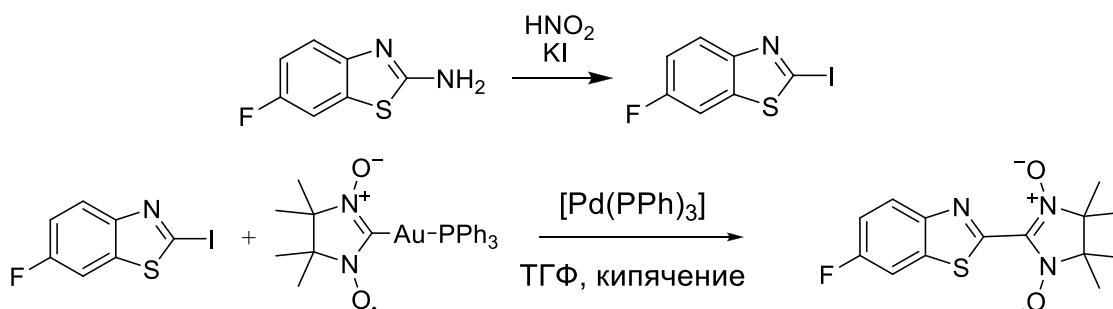


Схема 24 – получение бензотиазолил-замещенного нитронилнитроксила

Кристаллы бензотиазолил-замещенных нитронилнитроксилов выращивали из смеси ацетона с гептаном. Молекулярные и кристаллические структуры полученных нитроксильных радикалов установлены методом рентгеноструктурного анализа. В качестве примера на рисунке 7 приведены структуры изомерных парамагнетиков, различающихся положением атома фтора в бензольном цикле.

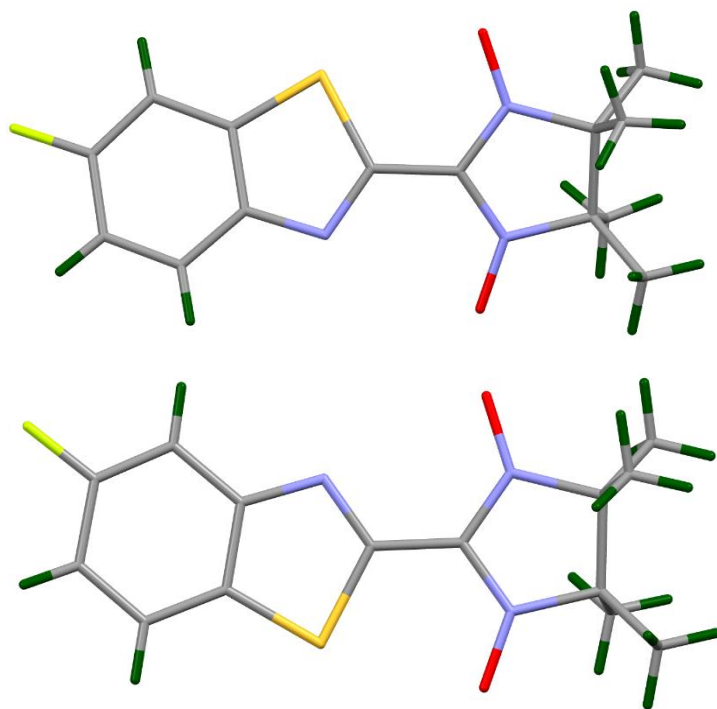


Рисунок 7 – молекулярные структуры бензотиазолил-замещенных нитронилнитроксилов

Таким образом, в соответствии с требованиями ТЗ (п. 2.1. и п. 2.2.) были разработаны способы синтеза фторированных бензимидазолил- и бензотиазолил-замещенных нитронилнитроксилов с различным числом и расположением атомов фтора. Синтезированные парамагнетики были получены в виде качественных (пригодных для рентгеноструктурного исследования) кристаллов, что позволило установить их молекулярную и кристаллическую структуру.

3 Проведение дополнительных патентных исследований в соответствии с ГОСТ 15.011-96

Второй этап реализации проекта в соответствии с Техническим заданием и Планом-графиком предполагает проведение дополнительных патентных исследований в соответствии с ГОСТ 15.011-96 на тему “ПРОГНОЗНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ОБЛАСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЛЕКСОВ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ С РАДИКАЛАМИ (ИЛИ) ОРГАНИЧЕСКИМИ РАДИКАЛАМИ”. Актуальность патентного исследования определяется необходимостью выявления дополнительных сведений об охраняемых и иных документах, которые будут препятствовать применению результатов работ в Российской Федерации и в других странах, а также условий патентования результатов интеллектуальной деятельности, способных к правовой охране.

Проведенный дополнительный патентный поиск еще раз подтвердил, что явление молекулярного магнетизма, открытое в середине 80-х годов прошлого века, трансформировалось к сегодняшнему дню в одну из наиболее динамично развивающихся областей современной науки на стыке органической химии, координационной химии и физики, которая направлена на дизайн новых магнитных материалов. В том числе благодаря созданию новых магнитных материалов на основе металлоорганических и координационных соединений, проявляющих магнитные свойства, – молекулярных магнетиков – сформировалась новая область исследований, спинтроника (магнитоэлектроника). Исследования в данной области спровоцировали лавинообразное развитие компьютерных технологий, позволивших на порядки увеличить объемы хранящихся данных, скорость их передачи, а также приблизиться к созданию квантового компьютера.

В настоящее время комплексы переходных металлов с органическими радикалами активно исследуются с ориентиром на использование в следующих областях:

- в устройствах спинтроники, чувствительных сенсорах на давление, в фотомагнитных датчиках и носителях информации, технологиях двойного назначения;
- в процессах и технологиях визуализации тканей живых организмов, тераностике, медицинских технологиях.

Авторы обзора [Journal of Materials Chemistry A: Materials for Energy and Sustainability (2014), 2(37), 15234-15251)] считают перспективным применение феноксильных и гальвиноксильных радикалов в качестве электро-активного материала для хранения электрической энергии, а также компонентов магнитно-активных систем.

В статье [Polyhedron (2020), 180, 114435] описаны синтез, структура и магнитные свойства семейства редких 2p-3d-4f однопочечных комплексов лестничного типа, а

именно $[\text{LnCu}(\text{hfac})_5\text{NIT-Ph-p-OCH}_2\text{trz} \cdot 0.5\text{C}_6\text{H}_{14}]_n$ ($\text{Ln}=\text{Er}(1), \text{Ho}(2), \text{Yb}(3)$, $\text{NIT-Ph-p-OCH}_2\text{trz} = 2-(4-((1\text{H-}1,2,4\text{-триазол-}1\text{-ил)метоксифенил})4,4,5,5\text{-тетраметилимидазолин-}1\text{-оксил-}3\text{-оксид}$; $\text{hfac} = \text{гексафторацетилацетонат}$). Комплексы были получены путем взаимодействия нитронилнитроксильного радикала $\text{NIT-Ph-p-OCH}_2\text{trz}$ с $\text{Cu}(\text{hfac})_2$ и $\text{Ln}(\text{hfac})_3$. По данным СКВИД-магнетометрии синтезированные комплексы демонстрируют магнитные свойства, характерные для одно-цепочечных магнетиков.

В обзоре [European Journal of Inorganic Chemistry (2020), 2020(7), 597-604] подчеркнута особая роль свободных нитронилнитроксильных радикалов, особенно их координационных соединений, в разработке магнитных материалов на молекулярной основе. Показано, что связь металл-нитроксил служит первопричиной разнообразных и уникальных бистабильных магнитных систем. Рассмотрены три типа бистабильности в металл-нитроксильных системах: 1) соединения со связями $\text{Cu}(\text{II})$ -нитроксил, способные претерпевать спиновые переходы, 2) координационные полимеры со связями $\text{Mn}(\text{II})$ -нитроксил, которые могут вести себя как ферримагнетики, 3) комплексы марганца с нитроксилами, демонстрирующие эффекты валентного таутомеризма.

Авторы обзора [Coordination Chemistry Reviews (2019), 378, 134-150] сконцентрировались на имеющихся подходах к синтезу одномерных (1D) магнитных систем. Показано, что нитронилнитроксильные радикалы являются удобными мостиковыми лигандами, которые способны образовывать одномерные полимерные комплексы с различными ионами переходных металлов и редкоземельных элементов. Особое внимание в обзоре уделено взаимосвязи между различными типами радикальных лигандов и особенностями магнитных свойств комплексов.

Авторами [Dalton Transactions (2019), 48(15), 4774-4748] был впервые синтезирован бис-тридентантный нитронилнитроксильный радикал. С использованием этого лиганда и другого бис-бидентантного нитронилнитроксильного радикала были синтезированы и охарактеризованы новые комплексы Mn^{II} и Co^{II} , последний из которых демонстрирует эффекты одно-молекулярного магнетизма.

В патенте CN 109517011 описан магнетик на молекулярной основе $[\text{Co}(\text{hfac})_2(\text{EtONapNIT})]_n$, где n – натуральное число от 1 до бесконечности. Комплекс стабилен при обычных условиях, он демонстрирует медленную магнитную релаксацию в нулевом поле и имеет очень большую петлю гистерезиса при 2 К (коэрцитивное поле 6.3 Т). Материал на основе молекулярного магнита с большим коэрцитивным полем способен обеспечивать хранение информации в условиях внешнего магнитного возмущения.

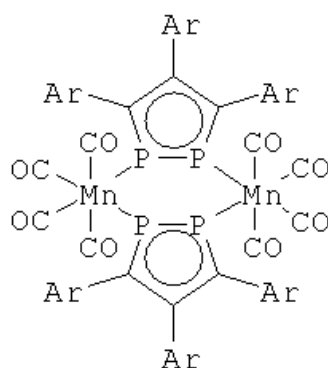
В патенте CN103012441 описаны два новых комплекса цепочечно-полимерного строения $\{[\text{Cu}(\text{NIT3Py})_2(\text{phda})]_n$ (1) и $\{(\text{Cu}(\text{NIT4Py})(\text{phda}(\text{H}_2\text{O})))_n$ (2), полученных методом

испарения растворителя при постоянной температуре. По данным магнетохимических измерений, наличие в комплексах координированных ионами меди парамагнитных группировок обуславливает реализацию спиновых переходов, в ходе которых происходит изменение магнитного состояния комплексов. Это позволяет использовать данные комплексы в качестве материалов для записи и хранения информации.

В патенте CN103755731 описан комплекс диспрозия с бирадикальным нитроксидом. Оба радикала в составе лиганда координированы ионом редкоземельного металла хелатным образом с образованием одноядерного трехспинового комплекса $[\text{Dy}(\text{hfac})_3\text{NITPymbis}]$, где hfac – гексафторацетилацетонат, NITPymbis - 2,2'-(2,6-пиридилен)бис(4,4,5,5-тетраметилимидазолин-1-оксил-3-оксид. По данным прецизионных измерений, комплекс представляющим собой одно-молекулярный магнит.

В патенте CN 102360674 описан координационный полимер состава $\{\text{Dy}_2(\text{hfac})_6(\text{NITThienPh})_2\}_n$, где hfac – гексафторацетилацетонат. Каждый ион Dy имеет окружение в виде шести атомов кислорода трех hfac и двух атомов кислорода NITThienPh; каждый NITThienPh соединен с двумя Dy, образуя бесконечную одномерную цепочку. Магнитный материал обладает низкой плотностью, его характеристики легко контролировать; процесс получения прост и легко может быть адаптирован. Магнитный материал может применяться для изготовления запоминающего устройства компьютера и для увеличения скорости его работы.

Российскими авторами (патент RU 2515559) заявлен способ получения биядерных 3,4,5-триарил-1,2-дифосфациклопентадиенидных комплексов марганца [бис-(3,4,5-триарил-1,2-дифосфациклопентадиенил)-бис-(марганецтетракарбонил)] общей формулы



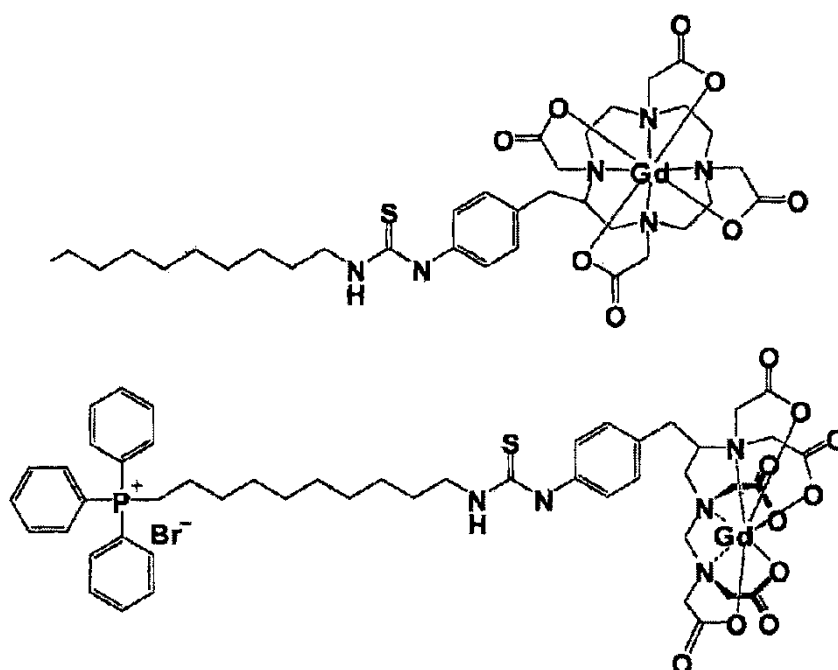
где Ar = C₆H₅, пара—F—C₆H₄, пара—Cl—C₆H₄, представляющих собой молекулярные магнетики. Способ включает взаимодействие карбонильного комплекса марганца с 1-триметилстаннил-3,4,5-триарил-1,2-дифосфациклопента-2,4-диеном в абсолютном тетрагидрофуране с димером тетракарбонилбромидом марганца – $[\text{Mn}(\text{CO})_4\text{Br}]_2$ при их молярном соотношении 1:2 в течение 30 минут при комнатной температуре.

Китайские авторы [Polyhedron (2018), 156, 155-160] синтезировали два новых

магнитноактивных лантанидных комплекса с нитронилнитроксильным радикалом, расшифровали их структуру, выявили магнитные и флуоресцентные свойства: $[\text{Ln}(\text{hfac})_3(\text{NITPh}-(\text{OCH}_3)_2)_2]$, где $\text{Ln} = \text{Tb}$ (1), Dy (2), $\text{NITPh}-(\text{OCH}_3)_2 = 2-(3',4'$ -диметоксифенил)-4,4,5,5-тетраметилицадазолин-1-оксил-3-оксид; $\text{hfac} =$ гексафторацетилацетонат. Флуоресцентные исследования комплекса 1 показали, что он способен выступать в качестве молекулярного сенсора, распознающим анион $\text{Cr}_2\text{O}_4^{2-}$, и, следовательно, может быть использован в качестве люминесцентного датчика для количественного анализа.

В патенте США 20190276390 A1 20190912 описан способ получения стабильного дианионного π -димера-[TCNE], 2,2-(TCNE-тетрацианоэтилена), который проявляет необычное интенсивное белое излучение во всем видимом спектральном диапазоне (400-800 нм), и применим при разработке светодиодов белого цвета. Способ включает получение стабильного димера в органическом растворителе при комнатной температуре в присутствии анионов, таких как Br^- , Cl^- , SCN^- . Полученный димер открывает новый класс материалов для создания белых светодиодов, имеющих высокую интенсивность во всем видимом спектральном диапазоне. Димер также образует комплексы с переносом заряда, применимые для разработки новых органических проводников, сверхпроводников и магнитных материалов.

В патенте US2009214437 описано использование положительно заряженных нитроксильных радикалов и хелатных комплексов гадолиния для маркировки митохондрий *in vivo*, получения данных МРТ и контрастирования областей с повышенной метаболической и/или митотической активностью.



В американском патенте US2012065614 заявлен новый способ стабилизации люминофоров на основе производных переходных металлов. Данные люминофоры выступают в качестве фосфоресцентных агентов, физически или химически сшивающих полимерные цепи с образованием микро/наночастиц. Полученные таким образом фосфоресцентные микро/наносферы могут быть использованы в биологических и экологических исследованиях и практических приложениях, включая маркировку, визуализацию и оптическое зондирование. Предложенные способы позволяют применять визуализирующие агенты в очень низких концентрациях, а также минимизировать или исключить использование токсических химических сшивающих агентов, обычно используемых для синтеза полимерных микро/наночастиц.

В японском патенте JP 2012107164 представлен высоко-разветвленный полимер, вызывающий высокую скорость релаксации, обладающий высокой толерантностью к живым организмам, умеренно растворимый в воде, липидорастворимый, имеющий широкое распределение в органах. Поскольку данный полимер способен визуализировать широкий спектр органов-мишеней, он представляет интерес в качестве нового контрастного агента МРТ. Высоко-разветвленный полимер получают полимеризацией мономера А, имеющего алкиленоксидную группу и две или более радикально полимеризующихся двойных связей, и мономера В, несущего парамагнитную группу, в присутствии инициатора полимеризации.

В патенте US2019038782 описаны способы, композиции, реагенты, схемы и наборы для получения функционализированного нитроксильным радикалом звездобразного полимерного органического радикального контрастного агента (BASP-ORCA), а также композиции и их применение. Показано, что BASP-ORCA вызывает беспрецедентно быструю поперечную релаксацию, имеет исключительную стабильность, высокую растворимость в воде, низкую токсичность *in vitro* и *in vivo* и длительный период полувыведения из кровеносных сосудов. Эти материалы могут быть использованы для визуализации опухоли с использованием клинических методов высокопольного исследования.

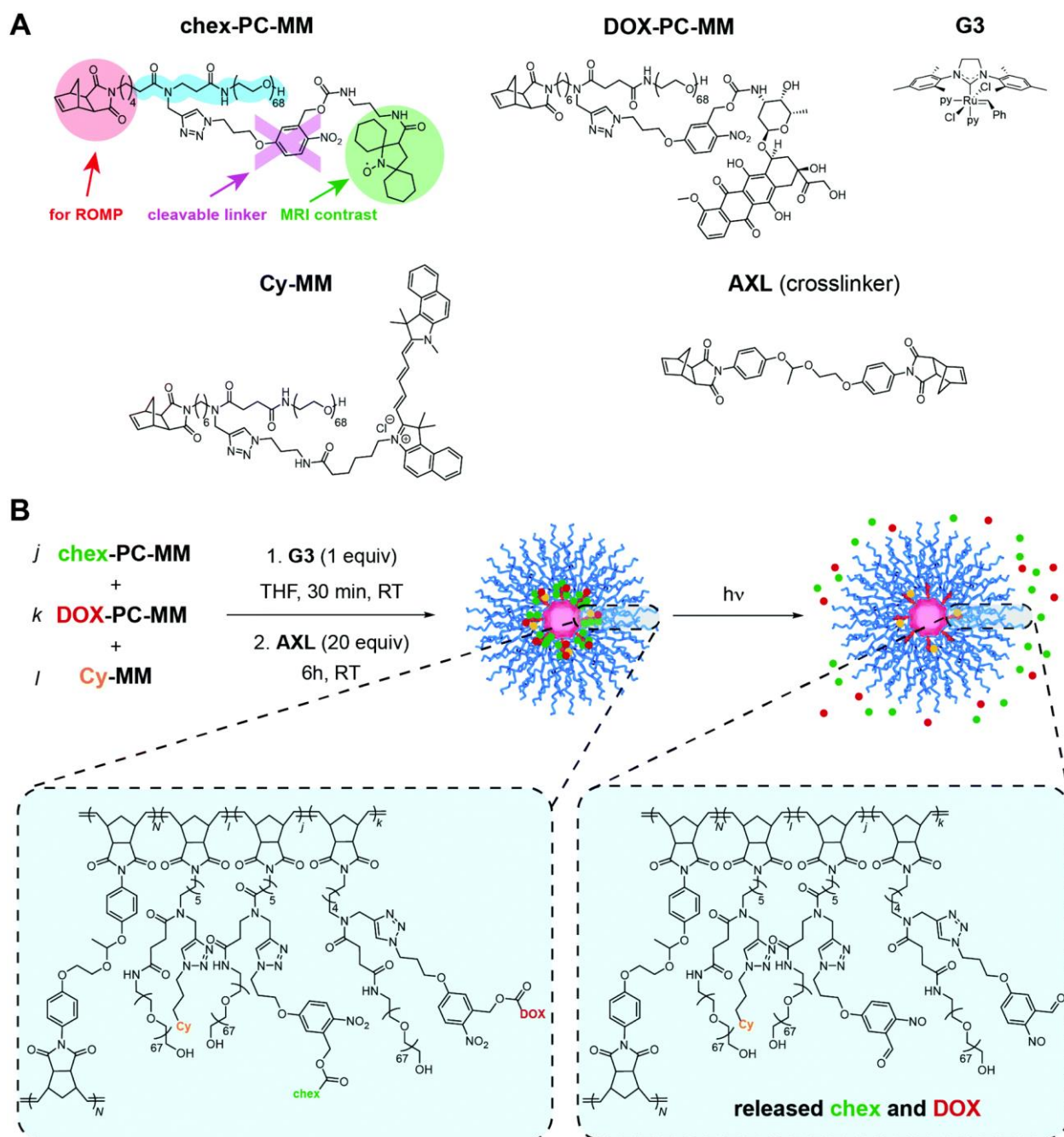


Рисунок 8 – Способ формирования композитного МРТ релаксанта

Таким образом, наиболее перспективными направлениями использования комплексов переходных металлов с органическими радикалами являются магнитные материалы, применяемые в устройствах спинтроники, чувствительных сенсорах на давление, в фотоманитных датчиках и носителях информации. Также перспективно применение спин-меченых дендримерных систем для получения новых контрастных препаратов для МРТ.

По результатам, полученным при проведении патентно-информационного поиска, выявлено, что странами, проявляющие наибольшую активность в патентовании магнитных

материалов и контрастных препаратов на молекулярной основе, являются Китай, США и Япония.

К ведущим в этой области разработчикам и фирмам относятся:

- Фирмы и разработчики США: OMARY MOHAMMAD A [US], HU ZHIBING [US], GEN ELECTRIC, MASSACHUSETTS INST TECHNOLOGY, WISCONSIN MED COLLEGE INC., CONCIL OF SCIENTIFIC AND INDUSTRIAL RESEARCH
- Фирмы и разработчики Китая: UNIV NORTHEASTERN QINHUANGDAO, UNIV NANKAI, UNIV TIANJIN NORMAL, WUHAN ENGINEERING UNIV. BAIDU ONLINE NETWORK TECHNOLOGY BEIJING CO LTD, FAMING ZHUANLI SHENQING
- Фирмы и разработчики Японии: TOSHIBA CORP, NISSAN CHEMICAL IND LTD, SSD CO LTD, MURATA MANUFACTURING CO, UNIV KYUSHU, NISSAN CHEMICAL IND LTD

Установлено, что охранных документов, распространяющихся на применение магнитных материалов на основе комплексов металлов со фторированными радикалами, нет. Цель основного и дополнительного патентного исследования в соответствии с ГОСТ 15.011-96 на тему “Прогнозное исследование в области использования комплексов переходных металлов с радикалами (или) органическими радикалами” достигнута. Показана целесообразность правовой охраны результата интеллектуальной деятельности в рамках проекта “Магнитные материалы на основе комплексов металлов со фторированными радикалами” путем подачи заявки на изобретение “КОМПЛЕКСЫ МЕДИ (II) С ФТОРИРОВАННЫМИ РАДИКАЛАМИ, СПОСОБНЫЕ К ПЕРЕНОСУ ЧЕРЕЗ ГАЗОВУЮ ФАЗУ С СОХРАНЕНИЕМ СТРУКТУРЫ” в Федеральный институт промышленной собственности (ФИПС).

4 Обобщение результатов и разработка рекомендаций по использованию результатов исследования

В результате выполнения исследований по проекту можно сделать следующее заключение и выводы.

- Выполнен аналитический обзор научно-технической, нормативной, методической литературы, нормативно-технической документации по проблеме получения фторированных нитроксильных радикалов; обоснован и идейно проработан выбор направления исследований фторированных магнитных материалов;
- Разработаны новые способы получения фторированных радикалов. Впервые в химии стабильных нитроксильных радикалов применён подход, использующий в качестве ключевой стадии нуклеофильное замещение атома фтора в ряду полифтораренов для синтеза полифторированных арил- и гетарилзамещенных *трет*-бутиларил-нитроксидов.
- Найдено, что последовательное действие *трет*-бутиламина и мета-хлорнадбензойной кислоты на октафтортолуол и пентафторбензонитрил, приводит к образованию соответствующих *N-трет*-бутилполифторариламинов и устойчивых *трет*-бутилполифторарилнитроксидов с выходами близкими к количественным.
- Установлено, что *трет*-бутилполифторарилнитроксиды, полученные из октафтортолуола и пентафторбензонитрила при взаимодействии с гексафторацетилацетонатом меди (II) в хлороформе образуют стабильные и высоколетучие комплексы состава 1:2 с аксиальной координацией парамагнитных лигандов, что обуславливает внутримолекулярное ферромагнитное взаимодействие между парамагнитными центрами. Синтезированные комплексы металлов со фторированными радикалами обладают устойчивостью при обычных условиях и образуют устойчивые композитные составы типа комплекс-полимерная матрица (ПВХ).
- Показано, что пентафторпиридин и 2,4,6-трифтор-3,5-дихлорпиридин с высокими выходами превращаются в соответствующие *N-трет*-бутилполигалогенгетариламины, которые при окислении образуют неустойчивые нитроксиды. Последовательным действием мета-хлорнадбензойной кислоты и гексафторацетилацетоната меди (II) на 4-(трет-бутиламино)тетрафторпиридин, а также 4-(*трет*-бутиламино)-2,6-дифтор-3,5-дихлорпиридин, получены комплексы, имеющие молекулярное строение и состав 1:2 или цепочно-полимерное строение с мотивом голова-хвост. Во всех комплексах по данным рентгеноструктурного исследования реализуется аксиальная координация парамагнитного лиганда.

- Предложены оригинальные методы синтеза фторированных бензимидазолил- и бензотиазолил-замещенных нитронилнитроксилов с различным числом и расположением атомов фтора. Установлено строение парамагнетиков методом рентгеноструктурного анализа и выполнено их прецизионное магнетохимическое исследование в широком температурном диапазоне 2-300 К.
- Получен ряд магнитно-активных комплексов металлов со фторированными нитроксилами различной архитектуры и сложности. Комплексы металлов со фторированными радикалами обладают устойчивостью на воздухе при температуре до 40–50 °С. С использованием сверхпроводящего квантового интерферометра (СКВИД-магнетометра), монокристалльного рентгеноструктурного анализа, установлены присущие комплексам магнитно-структурные корреляции. Получены ферримагнетики на основе комплексов металлов со фторированными бензимидазолил-замещенными нитронил-нитроксилами с критическими температурами до 50 К.

Таким образом, в соответствии с ПГ (п. 2.4) и ТЗ (п. 3.7) подведены итоги *de facto* десятилетнего проекта, выполненного совместно с лабораторией многофункциональных материалов Лионского университета им. Клода Бернара, Лион, Франция. В ряду особо значимых результатов – синтез первых летучих комплексов переходных металлов с радикалами, в которых реализуется прямая координация нитроксильной группы и которые представляют интерес в плане их использования для получения магнитно-активных покрытий, и широкого ряда фторированных бензимидазолил- и бензотиазолил-замещенных нитронилнитроксилов, необходимых для опережающих исследований в области металл-нитроксильных систем с выходом на материалы с рекордными магнитными характеристиками. Такие магнитные материалы на молекулярной основе, а также содержащие их гибридные структуры, представляют интерес и могут найти применение в устройствах спинтроники, чувствительных сенсорах на давление, в фотомагнитных датчиках и носителях информации.

5 Синтез и полная характеристика спектральными и аналитическими методами предшественников бензимидазолил- и бензотиазолил-замещенных нитронилнитроксилов

Исследование проводилось с использованием оборудования ЦКП НИОХ СО РАН и ЦКП МТЦ СО РАН.

Бензимидазол-замещенные органические парамагнетики активно используются в качестве носителей спина при создании молекулярных магнитов. Ряд работ описывает магнитоструктурные исследования стабильных нитроксилов, содержащих бензимидазол, которые образуют упорядоченные кристаллические структуры за счет водородных связей бензимидазола. В таких структурах водородные связи (*H*-связи) играют решающую роль, действуя как кристаллоориентирующий каркас и организуя спиновые моменты радикалов в решетки для межмолекулярных обменов. Бензимидазол-замещенные нитронилнитроксида также являются перспективными для разработки протяженных обменно-связанных сетей из металла и органического радикала, как показано на примере одномерных (1D) и 2D соединений марганца(II), демонстрирующих магнито-подобное поведение с относительно высокой температурой Кюри (до 50 K) в случае 2D-систем. Комплексы лантанидов с хелатирующими бензимидазол-замещенными нитронилнитроксидами показали себя как мономолекулярные магниты, и то, что радикальный заместитель играет решающую роль в регулировании магнитной релаксации. Кроме того, некоторые комплексы обладают люминесценцией, коррелирующей со знаком обменного взаимодействия лантаноид-радикал ($-4.05 < J < 6.1$ K); это явление открывает перспективы для создания новых многофункциональных материалов с магнитооптическими свойствами.

Стремясь разработке общего способа получения парамагнитных производных бензимидазола, а именно нитронилнитроксильных радикалов, мы обратили внимание на 2-гидроксиметильные производные бензимидазола, из которых просматривалась надежная цепочка превращений к целевым субстратам. Поэтому самостоятельной задачей проекта стала разработка методов синтеза всех возможных фторированных и полифторированных (бензо[*d*]имидазол-2-ил) метанолов. Ее удалось практически полностью решить; получены восемь из девяти возможных фторированных (бензо[*d*]имидазол-2-ил)метанолов **1a–i** (Рисунок 9). Мы полагаем, что различные фторированные и полифторированные (бензо[*d*]имидазол-2-ил) метанолы, а также их предшественников (фторированные нитроанилины и о-фенилендиамины), будут исключительно полезны для исследователей в различных областях, поскольку это позволит исследователям получать исчерпывающий ряд различных фторсодержащих производных по общим схемам.

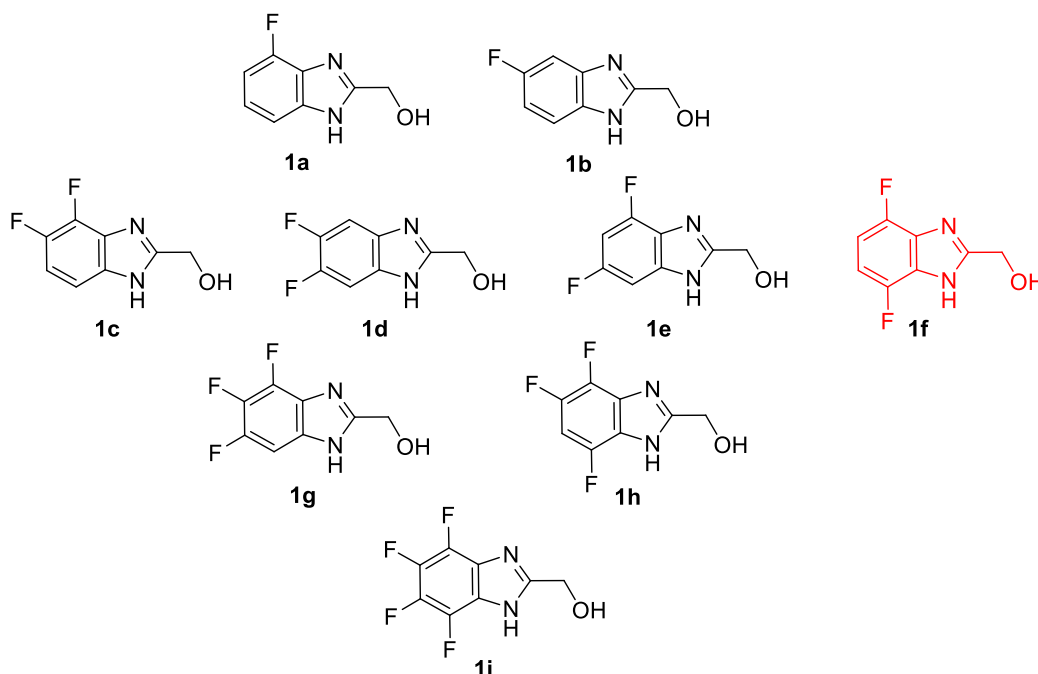


Рисунок 9 – Синтезированные в этой работе (черный) и не полученный (красный) (бензо[*d*]имидазол-2-ил) метанола **1a–i**, фторированные по бензольному кольцу

Кроме того, мы показали, что согласно данным рентгеноструктурного анализа, количество и расположение атомов фтора в (бензо[*d*]имидазол-2-ил) метанолах существенно влияют на их кристаллическую упаковку. Было обнаружено, что чем больше атомов фтора присутствует в соединении, тем выше размерность водородно-связанной структуры. Кроме того, наличие атомов фтора в синтезированных соединениях приводит к возникновению C–F... π -взаимодействий, влияющих на кристаллическую упаковку.

Химические превращения, приводящие к целевым фторированным и полифторированным (бензо[*d*]имидазол-2-ил) метанолам, показаны на схеме 25. В качестве исходных субстратов использовали коммерчески доступные фторированные анилины **2d,e,g** и нитробензолы **5b,c,i**. Анилины **2d,e,g** были проацилированы с получением соответствующих ацетанилидов **3**, которые затем нитровались смесью HNO_3 (70%) с конц. H_2SO_4 (1: 1) для получения нитроацетанилидов **4d,e,g**. Кипячение этих нитроацетанилидов в конц. HCl с хорошими выходами (80–90%) приводит к нитроанилинам **6d,e,g**. Диапазон полученных таким образом нитроанилинов был расширен за счет реакции аминодефторирования фторированных нитробензолов **5b,c,i** водным раствором аммиака в EtOH . В результате реакции образовались нитроанилины **6b,c,i**, которые, так же, как **6d,e,g** и коммерчески доступный **6a**, были восстановлены до соответствующих *o*-фенилендиаминов **7a–e,g,i** под действием SnCl_2 в HCl .

Для получения трифтор-*о*-фенилендиамина **7h** использовали специальный синтетический метод; подход основан на восстановлении соответствующего 4,5,7-трифтор-2,1,3-бензотиадиазола **9**, который был синтезирован превращением тетрафторанилина **8** в соответствующий Ar-N=S=NSiMe_3 с его последующей индуцированным фторидом нуклеофильной *орто*-циклизацией. Наконец, взаимодействие фторированных *о*-фенилендиаминов **7a–e** и **7g–i** с гликолевой кислотой в соляной кислоте привело к целевым бензо[*d*]имидазол-2-ил) метанолам **1a–e,g–i** с хорошими выходами (70–85%). Все фторированные бензимидазолы **1**, а также их предшественники были полностью охарактеризованы спектральными методами. Следует заострить внимание на этом пункте, поскольку в литературе многие из этих веществ имели лишь протонный спектр ЯМР, зачастую даже не особо разрешенный относительно H-F КССВ. Мы же уточнили, а также привели в случаях их отсутствия, спектры ЯМР для атомов водорода, фтора и углерода.

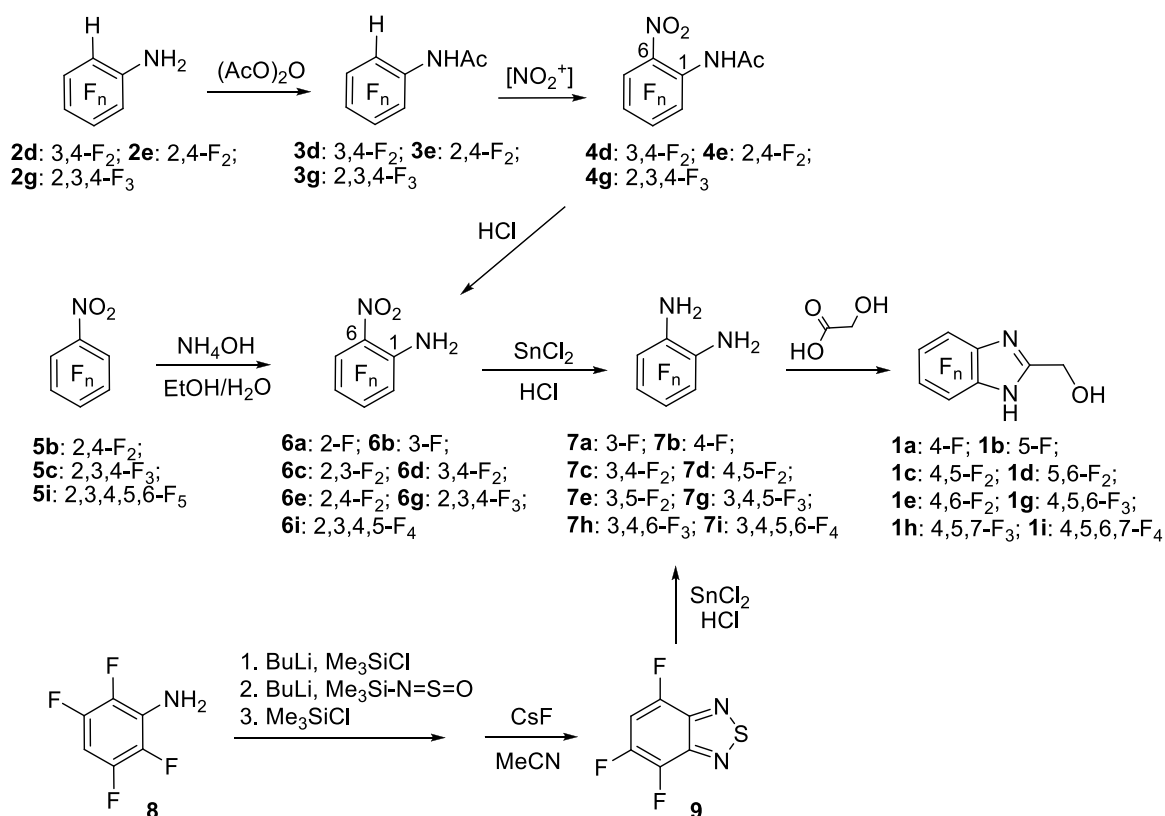


Схема 25 – Синтез фторированных (бензо[*d*]имидазол-2-ил) метанолов **1a–e** и **1g–i**

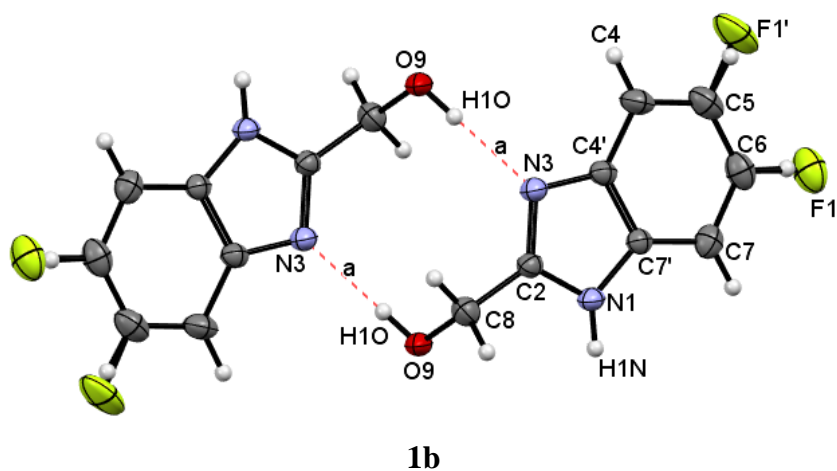
Что касается дифторбензимидазола **1f**, то в рамках данной работы нам не удалось разработать эффективный способ его получения. Единственное, что мы можем сказать, это то, что этот способ не может быть основан на использовании известного 6-нитро-2,5-дифторанилина или 1,4-дифтор-2,3-динитробензола, потому что эти соединения образуются только в следовых количествах во время нитрования. 2,5-дифторацетанилида

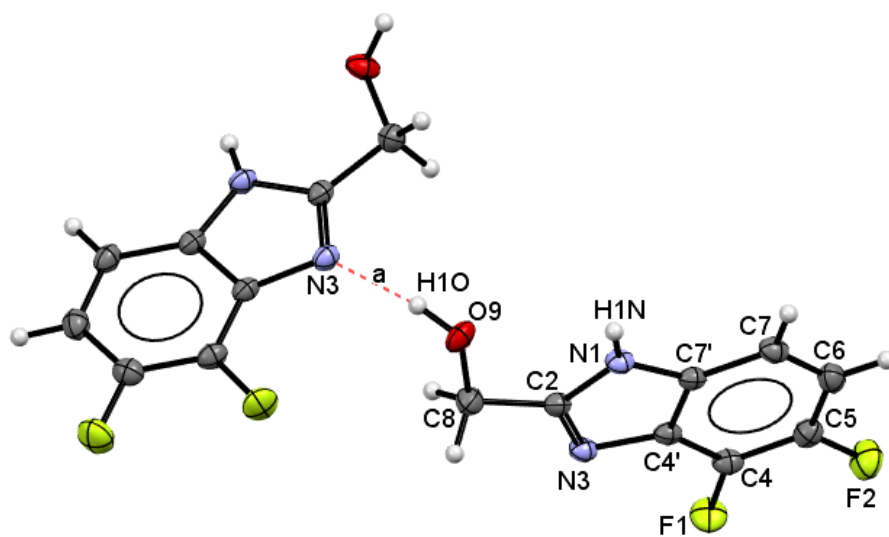
или 1,4-дифтор-2-нитробензола соответственно.

Кристаллы правильной формы соединений **1b–e, 1g** и **1i** были получены при кристаллизации из ацетонитрила или смеси ацетонитрила с толуолом. Что касается соединения **1h**, то при кристаллизации из различных смесей растворителей оно дает сильно пересыщенные растворы с последующим лавинообразным образованием тонкоигловчатых кристаллов в виде сросшихся ежей.

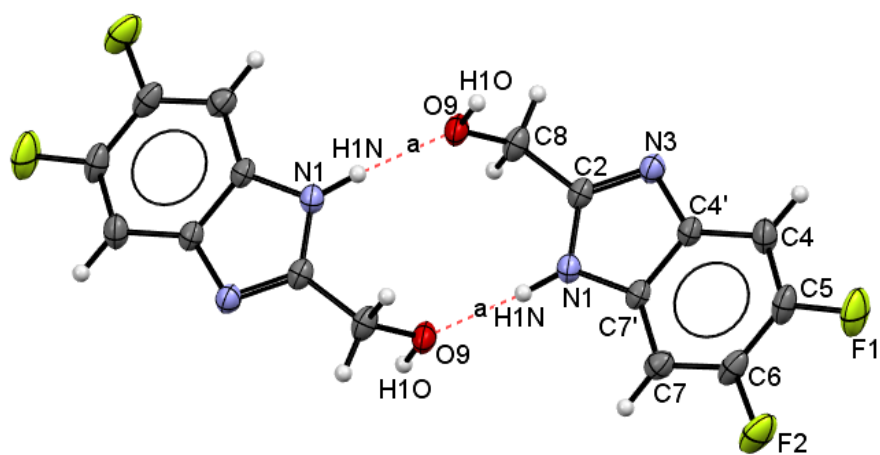
Молекулярные и кристаллические структуры бензимидазолов **1b–e, 1g** и **1i** были определены методом рентгеновской дифракции на монокристаллах. Рентгеноструктурный анализ показал, что **1b** и **1e** кристаллизуются в триклинных пространственных группах $P-1$, **1c** и **1g** кристаллизуются в моноклинной пространственной группе $C2/c$, тогда как **1d** в пространственной группе $P21/c$ и **1i** в тетрагональном пространстве $P41212$. группы. Диаграммы ORTEP димерных *H*-связанных структур, нарисованные с 50%-ной вероятностью эллипсоида, и схемы нумерации для этих соединений показаны на рисунке 2 ниже. Диаграммы подтверждают ожидаемые закономерности замещения для синтезированного ряда фторированных бензимидазолов.

В исследованных бензимидазолах ароматические ядра совершенно плоские, а длины связей и валентные углы очень близки к статистическим средним или совпадают с ними. Торсионные углы между ароматическим циклом и гидроксиметильной группой находятся в широком диапазоне от $8,12^\circ$ до $84,45^\circ$. Эти конформационные различия обусловлены различиями в связывании молекул межмолекулярными *H*-связями $N-H\cdots O$, $O-H\cdots N$ и $C-H\cdots F$ (Таблица 2).

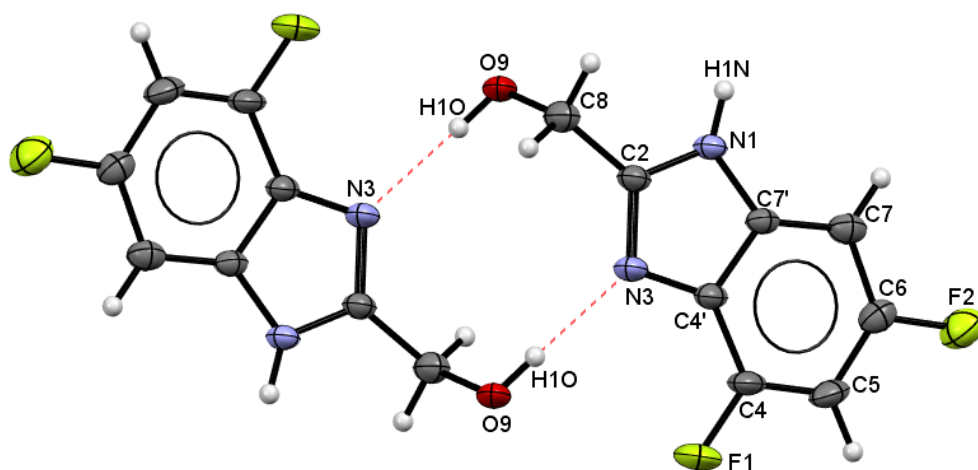




1c



1d



1e

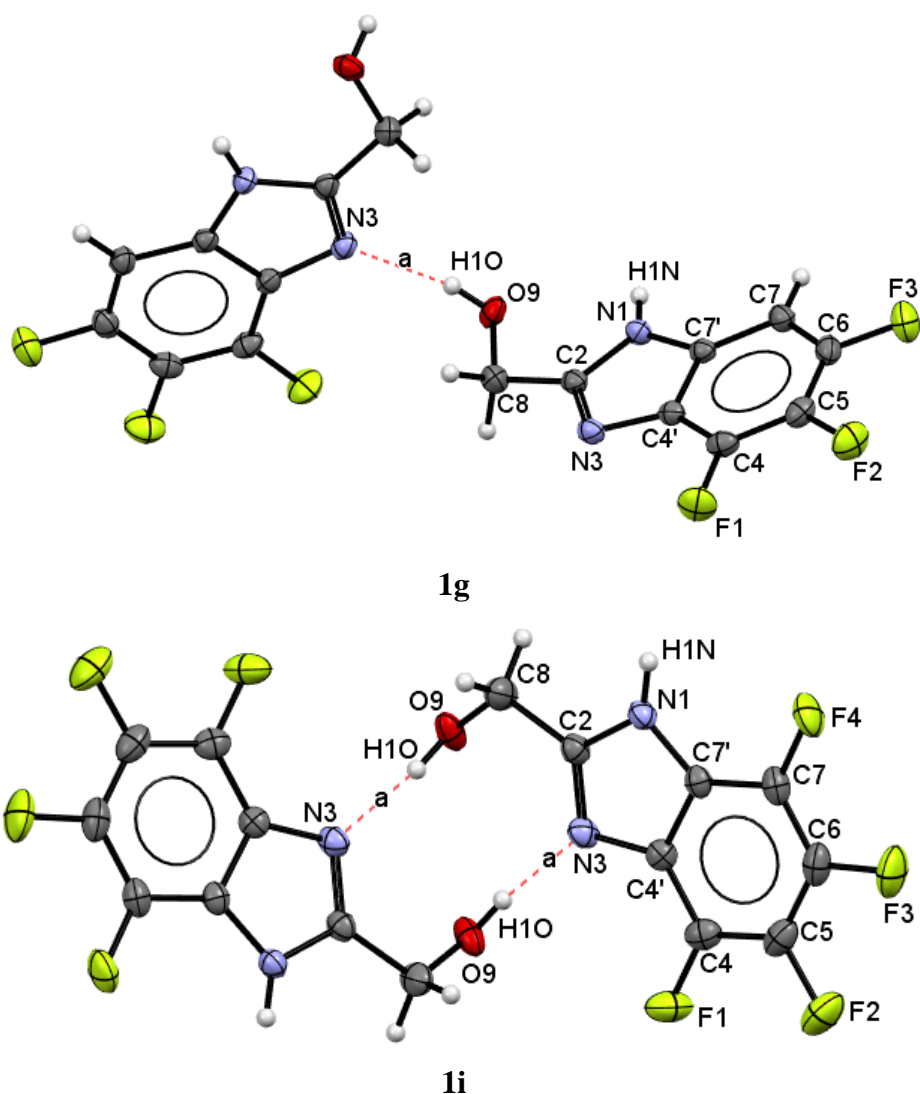


Рисунок 10 – Фрагменты кристаллической структуры, демонстрирующие димеры бензимидазолов **1b – e**, **1g** и **1i** с *H*-связью. *H*-связи N1–H... O9 и O9–H... N3 обозначены красными пунктирными линиями

Чтобы визуализировать, как молекулы **1b–e**, **1g** и **1** собираются в соответствующие кристаллические структуры посредством водородных связей и коротких межмолекулярных контактов, разумно сначала выбрать низкоразмерные субструктуры, например димеры, представленные на рисунке 10, а затем выполнить их супрамолекулярная сборка. В **1b**, распространение димеров {**1b**... **1b**} через пару межмолекулярных *H*-связей N1–H...O9 порождает параллельные цепи, идущие вдоль направления [100] (Рисунок 11). Как показано на Рисунок 11, окончательная структура образуется за счет связывания цепей посредством *H*-связей типа C8–H...F1' и π – π взаимодействий, приводящих к коротким межмолекулярным контактам C7'... C7' (3,384 Å). Дифторбензимидазол **1e** изоструктурен монофторпроизводному **1b**; в твердом состоянии димеры {**1e**... **1e**} связаны в цепочки посредством *H*-связей двух типов: N1–H...O9 и C8–H...F2. Последние задают ориентацию

молекул **1e** в цепях и предотвращают разупорядочение, наблюдаемое в соединении **1b**. Конечная надмолекулярная сборка цепей, как в **1b**, осуществляется посредством межмолекулярных водородных связей C8 – H... F1 'и π – π взаимодействий.

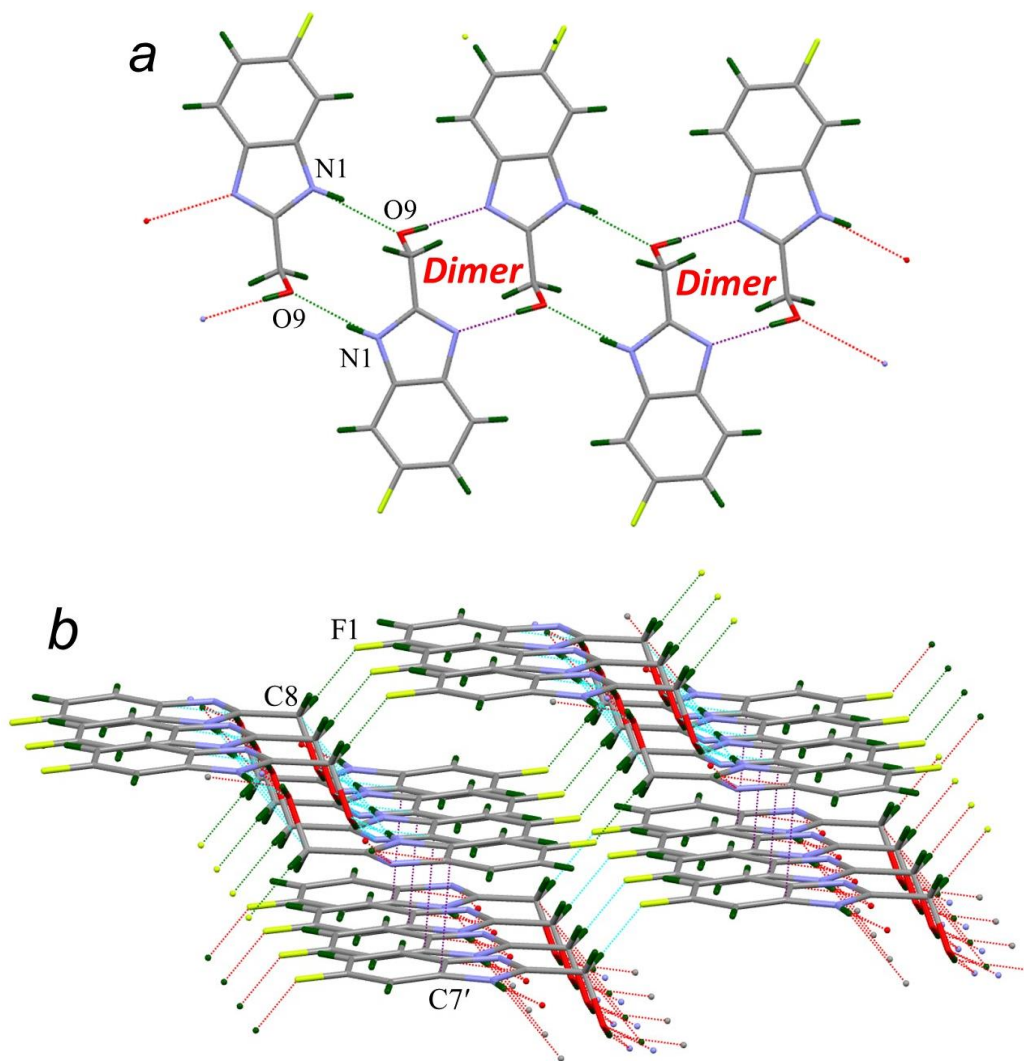
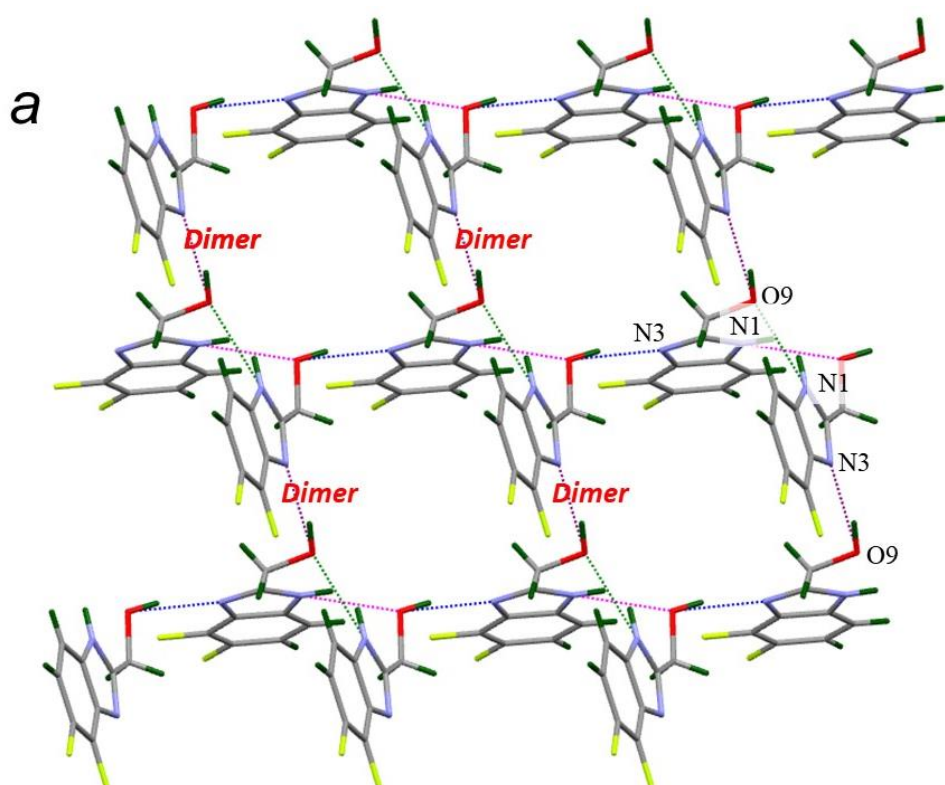


Рисунок 11 – H-связанные цепи в структуре **1b** (a) и связывание цепей посредством C – H... F и π – π взаимодействий (b)

В **1c**, **1d** и **1g**, содержащих два или три соседних атома фтора в бензольном кольце, связывание димерных синтонов через водородные связи N–H...O и O–H...N вызывает образование слоев. Соединения **1c** и **1g** очень изоструктурны; оба они содержат атом фтора в положении 4, также участвующий в сшивании молекул в слои (Рисунок 12). Затем слои объединяются аналогичным образом посредством межмолекулярных водородных связей CCH₂–H...F и взаимодействия π –стэкинга в окончательную структуру (Рисунок 12). Что касается соединения **1d**, то в его кристаллах супрамолекулярная самоорганизация слоев осуществляется за счет межслоевых коротких контактов между атомами F2 и C5 (Рисунок

13).

Дальнейшее увеличение числа атомов фтора в бензольном кольце приводит к дополнительным межмолекулярным взаимодействиям, и тетрафторпроизводное предпочитает связываться в каркас (Рисунок 14). Таким образом, следует отметить, что соединения, содержащие один атом фтора или не содержащие соседних атомов фтора (**1b** и **1e**), образуют цепочки с водородными связями. Соединения **1c**, **1d** и **1g**, в которых бензимидазолы несут два или три соседних атома фтора, образуют слоистую полимерную структуру в твердой фазе, тогда как тетрафторпроизводное **1i** при кристаллизации образует каркас.



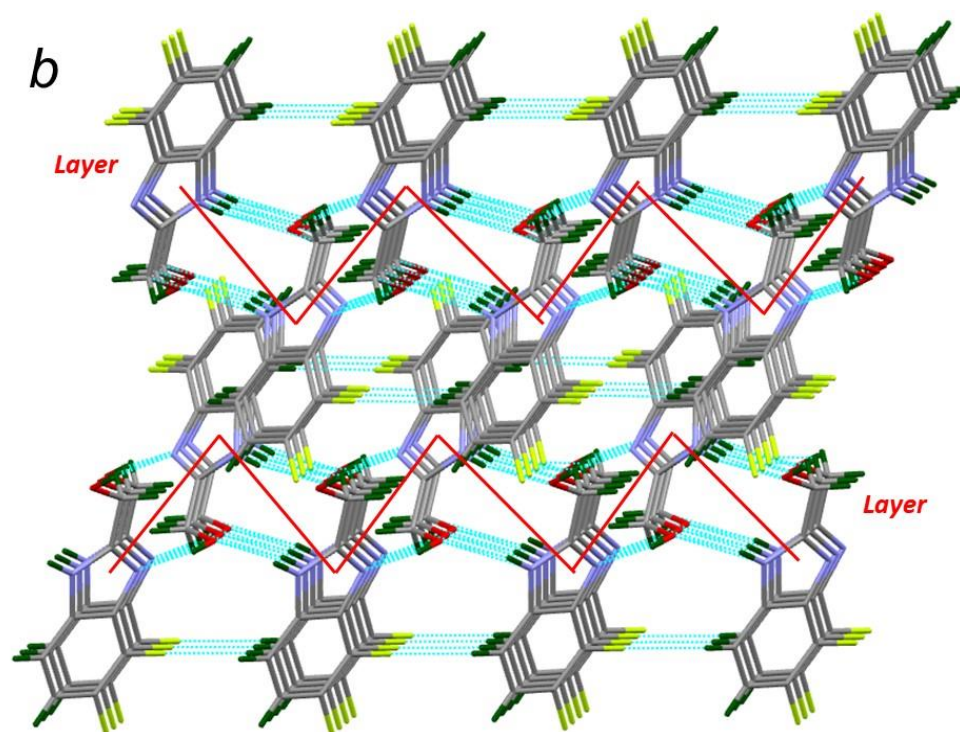


Рисунок 12 – Слой с водородными связями в структуре **1c** (a) и сборка слоев посредством взаимодействий CCH₂ – H... F и π – π (b)

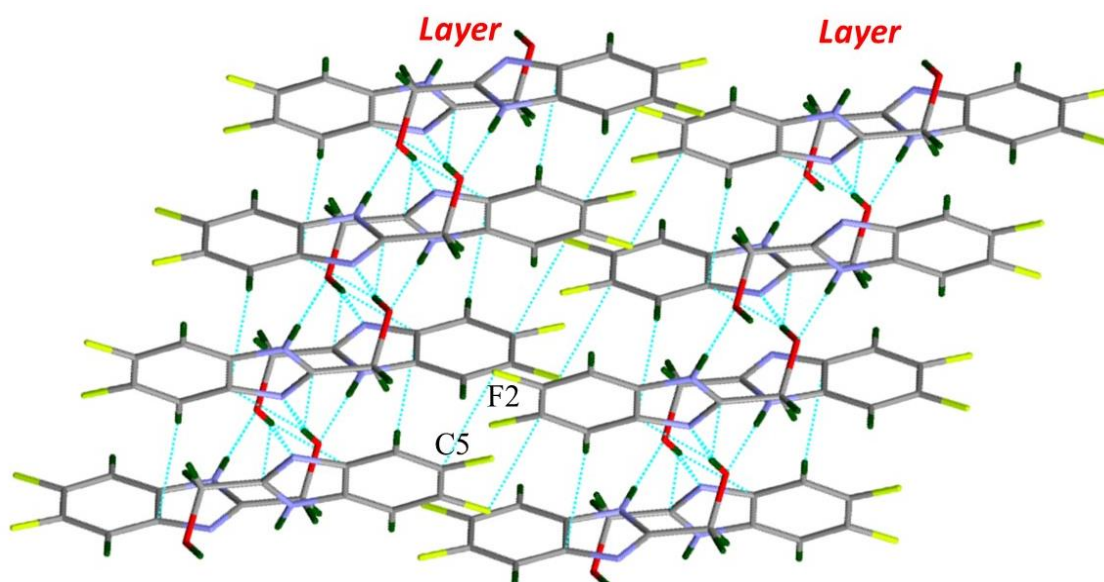


Рисунок 13 – Сборка слоев за счет взаимодействий C5... F2 в структуре **1d**

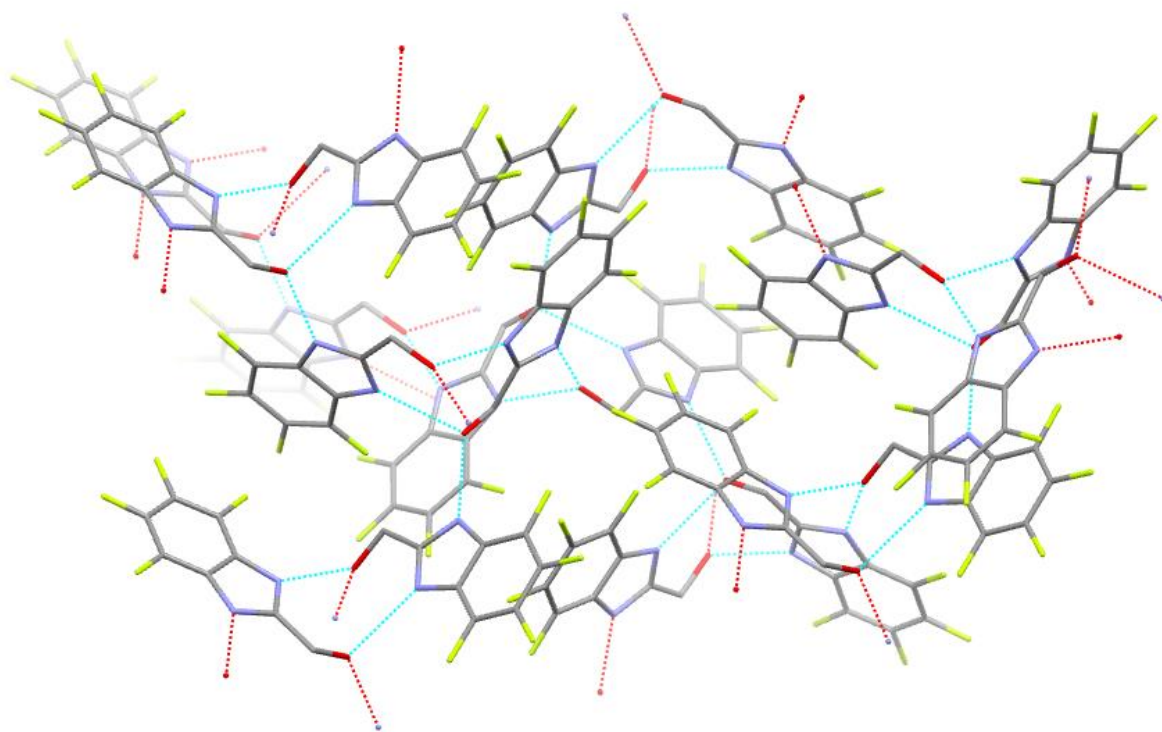


Рисунок 14 – Фрагменты водородно-связанного каркаса в кристалле соединения **1i**

Таблица 2. Геометрические параметры водородных связей для **1b – e**, **1g** и **1i**.

Соединение	Н-связь	D–H, Å	H...A, Å	D...A, Å	D–H...A, °
1b	N1–H...O9	0.87(3)	1.91(3)	2.766(3)	170(2)
	O9–H...N3	0.82(4)	1.90(4)	2.717(3)	172(3)
	C8–H...F1'	0.97	2.43	3.238(6)	141
1c	N1–H...O9	0.88(2)	2.03(2)	2.849(2)	155(2)
	O9–H...N3	0.88(2)	1.90(2)	2.762(2)	165(2)
	C7–H...F1	0.93	2.53	3.439(2)	166
1d	N1–H...O9	0.89(2)	1.86(2)	2.752(2)	175(2)
	O9–H...N3	0.92(4)	1.80(2)	2.705(2)	172(2)
1e	N1–H...O9	0.91(3)	1.91(3)	2.801(3)	166(2)
	O9–H...N3	0.83(4)	1.95(4)	2.768(3)	168(4)
	C7–H...F1	0.93	2.42	3.242(4)	148
	C8–H...F2	0.97	2.54	3.477(4)	162
1g	N1–H...O9	0.87(2)	2.04(2)	2.828(2)	150(2)
	O9–H...N3	0.81(2)	1.99(2)	2.781(2)	165(2)
	C8–H...F3	0.97	2.44	3.241(2)	139
1i	N1–H...O9	0.85(3)	1.92(3)	2.753(3)	165(2)
	O9–H...N3	0.85(3)	1.89(3)	2.728(2)	172(4)

В дополнение к предыдущему обсуждению о том, как фторированные (бензо[*d*]имидазол-2-ил)метанолаы связываются водородными связями, их принудительная взаимная ориентация также представляет интерес. Бензимидазольные фрагменты соседних молекул расположены в сложенные параллельные стопки с ориентацией "голова к хвосту" или "голова к голове". Расстояния между плоскостями ароматических колец находятся в диапазоне от 3,25 до 3,60 Å, а межцентроидные расстояния (Cg... Cg) составляют от 3,44 до 3,98 Å; оба характерны для π -стэкинг-взаимодействий (Рисунок 15). Помимо π - π -взаимодействий, невалентные контакты между атомами F и π -системами соседних молекул (C – F... π -взаимодействия, Рисунок 15) присутствуют во всех соединениях, кроме **1d**, в котором имеют место Н... π взаимодействия. Расстояние между атомами F... Cg и Н... Cg составляет 3,25–3,89 и 2,70–2,97 Å соответственно. Энергия этих взаимодействий на порядок или более уступает энергии классических Н-связей; из этого можно сделать вывод, что они также влияют на упаковку фторированных (бензо[*d*]имидазол-2-ил)метанолаов. Это наблюдение весьма интересно, поскольку оно указывает на то, что взаимодействия типа C–F... π способны оказывать некоторое влияние даже на такие жестко сшитые Н-связями структуры.

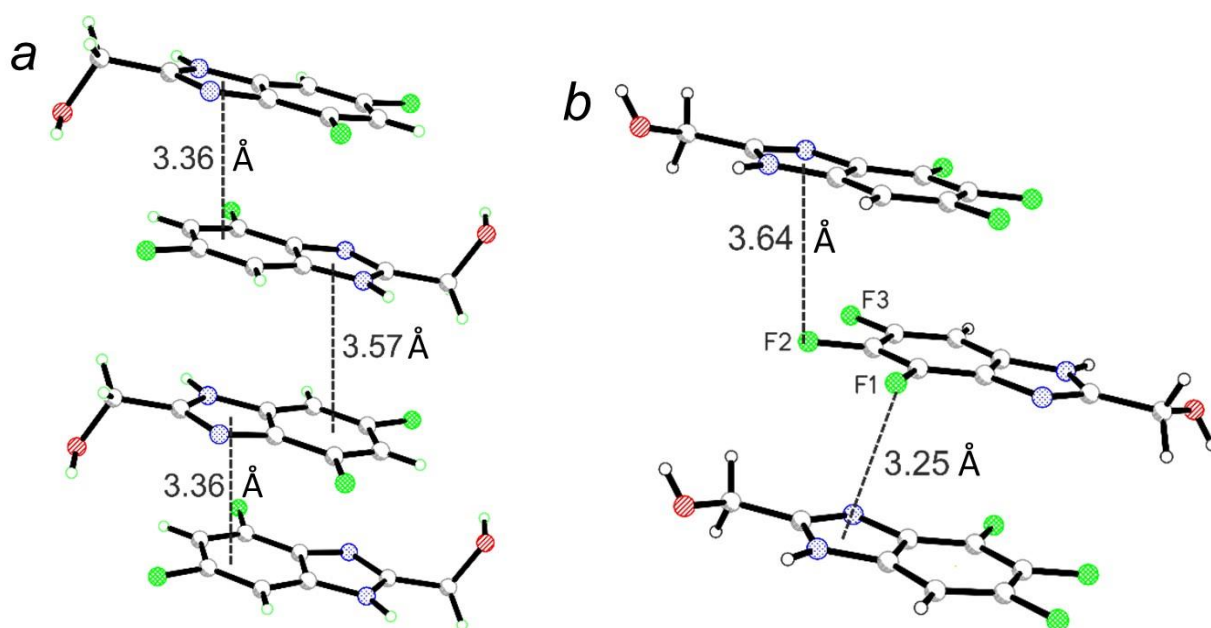


Рисунок 15 – Фрагменты кристаллических структур **1e** (a) и **1g** (b), иллюстрирующие π – π -стэкинг и C – F... π взаимодействия, соответственно

Фторированные (бензо[*d*]имидазол-2-ил)метанолаы и их основные предшественники,

описанные в этой части работы, могут использоваться в качестве лабораторных соединений, которые помогут получить широкий спектр продуктов в области медицинской химии и материаловедения. В частности, в наших дальнейших исследованиях синтезированные соединения будут использованы для получения бензимидазолилзамещенных нитронилнитроксидных радикалов и магнитоактивных 2D комплексов Mn (II) с этими радикалами.

Помимо синтетического потенциала полученного ряда фторированных (бензо[*d*]имидазол-2-ил)метанолов, интересные результаты были получены при их рентгеноструктурном анализе. Оказалось, что слабые Н-связи C–H...F могут активно вмешиваться во взаимодействие таких сильных доноров и акцепторов Н-связей, как имидазольный фрагмент и гидроксильная группа, тем самым радикально меняя характер связывания молекул и вызывая увеличение размерности получаемых структур. Кроме того, присутствие атомов фтора в синтезированных соединениях приводит к возникновению других конкурирующих и согласованных слабых межмолекулярных взаимодействий, таких как C–F...π, которые в некоторой степени влияют и на упаковку кристаллов. Очевидно, что такие взаимодействия могут также существовать в кристаллах производных синтезированных бензимидазолов, в частности в комплексах переходных металлов с бензимидазолил-замещенными нитронилнитроксилами, и тем самым влиять на их магнитные свойства.

Таким образом, согласно п. 2.5 ТЗ разработан способ получения и реализован синтез ключевых предшественников бензимидазолил- и бензотиазолил-замещенных нитронилнитроксилов.

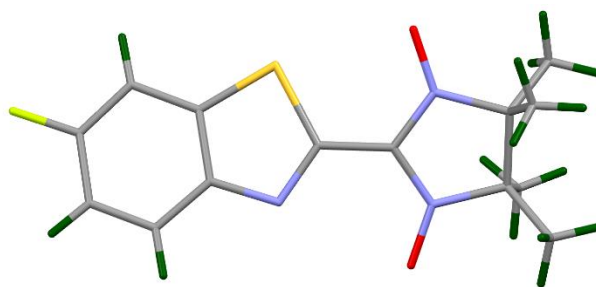
6 Проведение рентгеноструктурного исследования, изучение магнитных свойств бензимидазолил- и бензотиазолилзамещенных нитронилнитроксилов на СКВИД-магнетометре в широком температурном диапазоне 2-300 К

Исследование проводилось на оборудовании ЦКП НИОХ СО РАН и оборудовании Иностранного партнера. Рентгеноструктурный анализ проводился на оборудовании Лионского университета им. Клода Бернара, Лион, Франция (выполнено на объекте зарубежной инфраструктуры (DRX monocrystal). Представительность кристаллов контролировалось с использованием объекта зарубежной инфраструктуры (DRX poudre).

Данные дифракции рентгеновских лучей собирали при комнатной температуре на дифрактометре Bruker Карра Apex II, излучение Mo K α ($\lambda = 0,71073$ Å) и графитового монохроматора. Поправки на поглощение были применены с использованием программ SADABS [37]. Структуры решены прямыми методами и уточнены методом наименьших квадратов с полной матрицей для всех F² в анизотропном приближении (кроме атомов H) с использованием набора программ SHELX-97. Положения атомов водорода обрабатывали с помощью модели наездника. Анализ геометрии и межмолекулярных взаимодействий проводился с использованием программы PLATON.

Магнетохимические измерения проводили в Лионском университете им. Клода Бернара на СКВИД-магнетометре MPMSXL фирмы QUANTUM DESIGN в температурном диапазоне 2–300 К; эффективный магнитный момент определяли по формуле $\mu_{\text{eff}}(T) = 2.84(\chi'_m T)^{1/2}$, где χ'_m – молярная, парамагнитная составляющая магнитной восприимчивости, вычисленная с использованием констант Паскаля.

Молекулярные и кристаллические структуры полученных нитроксильных радикалов установлены методом рентгеноструктурного анализа. В качестве примера на рисунке 16 приведены структуры изомерных бензотиазолилзамещенных нитронилнитроксилов, различающихся положением атома фтора в бензольном цикле.



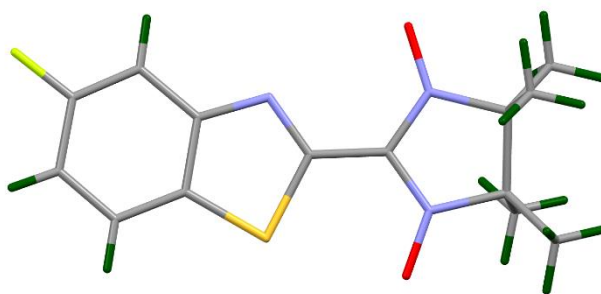


Рисунок 16 – молекулярные структуры бензотиазолил-замещенных нитронитроксилов

Зарегистрированы порошковые дифрактограммы полученных поликристаллических образцов нитронитроксилов. Показано хорошее совпадение расчетных и экспериментальных дифрактограмм, что говорит о представительности монокристаллических образцов полученным фазам целевых парамагнетиков.

Парамагнитная природа и внутримолекулярные сверхтонкие взаимодействия новых фторированных радикалов охарактеризованы с использованием спектроскопии ЭПР. На рисунке 17 приведен пример ЭПР спектра, а также увеличенное изображение второй низкопольной линии радикала, демонстрирующий тонкую структуру основных линий. Величины изотропных g -факторов установлены с использованием DPPH в качестве стандарта: $g_{\text{iso}} \sim 2.0065$ для нитронитроксилов, они типичны для радикалов данного структурного типа. Симуляция спектров осуществлялась по следующему набору параметров: для – $A(2N)=0.707$ мТл, $A(12H)=0.018$ мТл, $A(F)=0.077$ мТл. Точность в определении констант СТВ и величин g -факторов составила 0.005 мТ и 0.0001, соответственно.

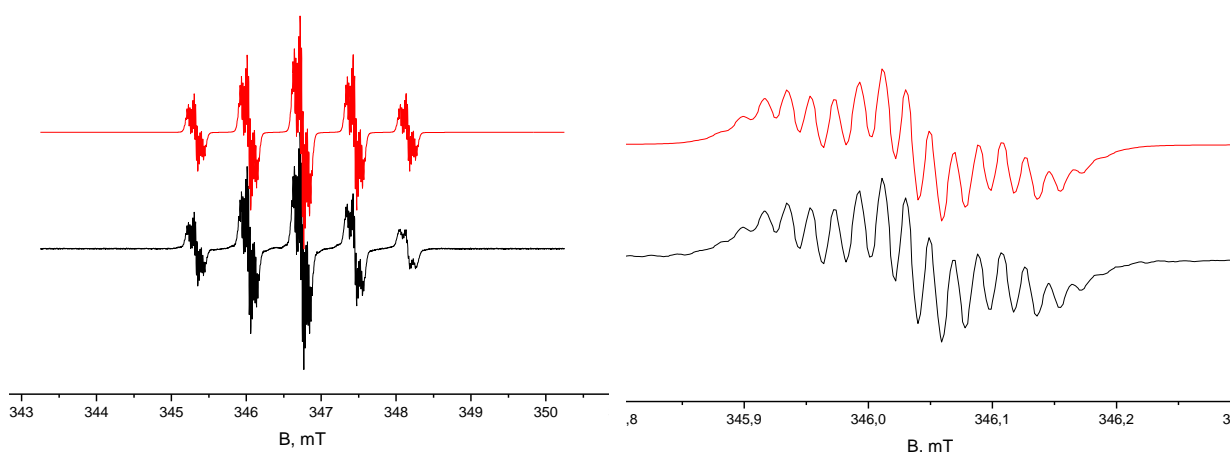


Рисунок 17 – спектр ЭПР бензотиазолил-замещенного нитронитроксила

Магнитная восприимчивость микрокристаллических образцов новых радикалов исследовалась методом SQUID магнитометрии. Магнитное поведение

нитронилнитроксидов характеризуется достаточно магнитными обменными взаимодействиями как ферромагнитного, так и антиферромагнитного характера (рисунок 18). Температурно-зависимое отклонение величины эффективного магнитного момента обусловлено межмолекулярными обменными взаимодействиями, реализующимися через короткие контакты между парамагнитными фрагментами парамагнитных центров.

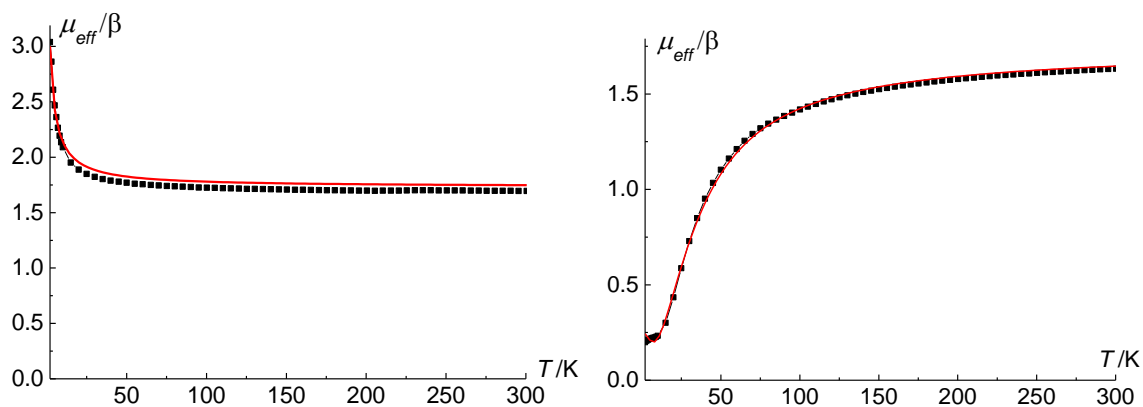


Рисунок 18 – примеры температурных зависимостей эффективного магнитного момента нитронилнитроксильных радикалов: 5-фторбензимидазолил-замещенного нитронилнитроксила (слева) и 6-фторбензотиазолил-замещенного нитронилнитроксила.

Таким образом, решены молекулярные и кристаллические структуры бензимидазолил- и бензотиазолилзамещенных нитронилнитроксилов, изучены магнитные характеристики соединений на ЭПР спектрометре и СКВИД-магнетометре в широком температурном диапазоне 2-300 К, что полностью соответствует требованиям ТЗ (п. 2 и п. 3.4).

7 Синтез широкого круга магнитно-активных комплексов 3d и/или 4f металлов со фторированными нитроксилами различной архитектуры и сложности

Рентгеноструктурный анализ проводился на оборудовании Лионского университета им. Клода Бернара, Лион, Франция (выполнено на объекте зарубежной инфраструктуры (DRX monocrystal)).

В результате проведенного исследования были разработаны способы получения ряда фторированных радикалов различного строения.

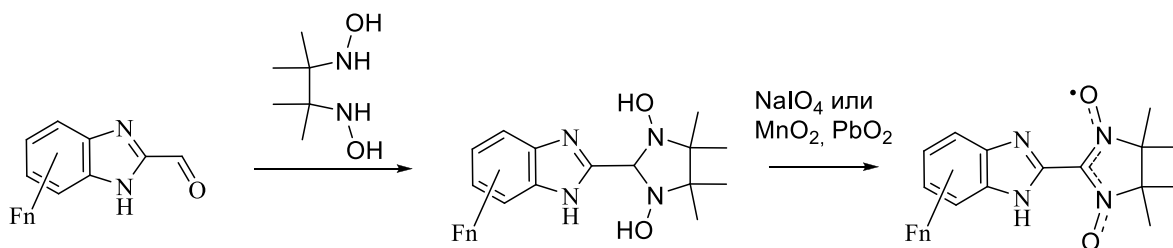


Схема 26 – синтез фторированных радикалов различного строения

Синтез комплексов синтезированных радикалов осуществляли путем взаимодействия радикала с ацетатом марганца (II) и перхлората натрия, что дало серию комплексов марганца $\{[\text{Mn}_2(\text{NN})_3]\text{ClO}_4\}_n$ с различными нитроксильными радикалами NN при неизменном анионе слоисто-полимерного строения с мотивом медовых сот.

Типичная методика. На дно длинной узкой пробирки помещали раствор из 0.188 ммоль радикала 8 и 0.126 ацетата марганца (II) в 1 мл метанола. Сверху на раствор осторожно наслаивали 5 мл чистого метанола. А затем еще один слой из раствора 0.063 ммоль перхлората натрия в 1 мл метанола. Пробирку закрывали от света и атмосферы воздуха и выдерживали при комнатной температуре 3 дня. А затем в открытом виде в холодильнике еще 3 дня. Осторожно декантировали маточный раствор, а осадок осторожно промывали метанолом с использованием медного шпателя. Осадок сушили на воздухе. Получали порядка 45 мг голубого мелкодисперсного осадка, выход $\sim 40\%$. Полученные соединения представляют собой мелкокристаллические порошки с размером кристаллитов недостаточным для проведения рентгеноструктурного анализа с использованием обычного дифрактометра.

Синтезированы гетероспиновые комплексы марганца, никеля и тербия с бензотиазолил-замещенными нитронилнитроксилами. Согласно типичной методике в 3 мл ацетона растворяли 0.24 ммоль радикала и 0.08 ммоль перхлората марганца, или перхлората никеля, и полученный раствор выдерживали в холодильнике в течение 2 суток. Декантировали маточный слой, а выпавшие кристаллы промывали толуолом, сушили на

воздухе. Выход комплексов составил 55% и 75%. Комплексы металлов со фторированными радикалами должны обладать устойчивостью на воздухе при температуре до 40–50 °С.

Молекулярную и кристаллическую структуру одного из комплексов удалось расшифровать методом рентгеноструктурного анализа. Показано, что комплекс имеет состав 1:2, и в нем реализуется прямая координация нитроксильной группы ионом никеля.

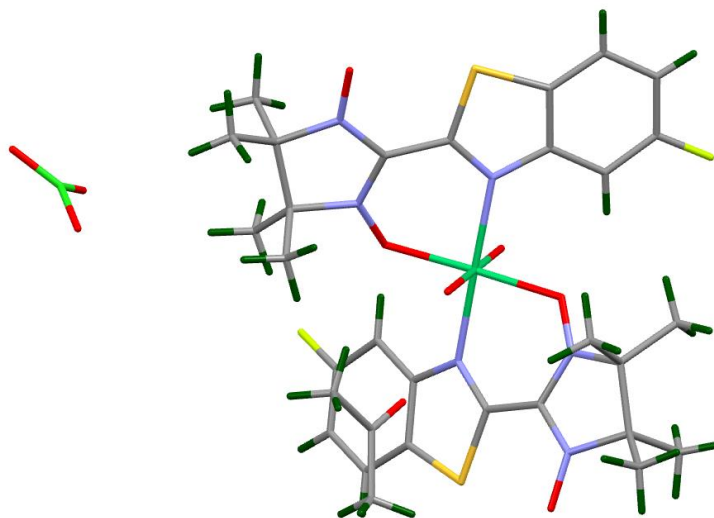


Рисунок 19 – молекулярная структура комплекса никеля с бензотиазолил-замещенным нитронилнитроксидом

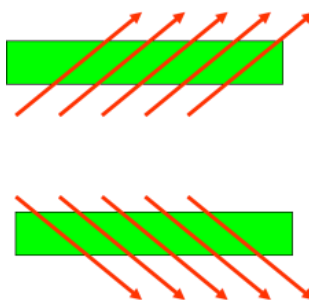
Таким образом, в ходе проведенного исследования получен широкий круг магнитно-активных комплексов металлов со фторированными нитроксилами различной архитектуры и сложности, что полностью соответствует требованиям, заявленным в ТЗ (п. 3.5).

8 Выявление магнитно-структурных корреляций синтезированных комплексов с использованием СКВИД-магнетометрии, монокристалльного рентгеноструктурного анализа и квантово-химических расчетов

Рентгеноструктурный анализ проводился на оборудовании Лионского университета им. Клода Бернара, Лион, Франция (выполнено на объекте зарубежной инфраструктуры (DRX monocrystal). Представительность кристаллов контролировалось с использованием объекта зарубежной инфраструктуры (DRX poudre). Данные дифракции рентгеновских лучей собирали при комнатной температуре на дифрактометре Bruker Каппа Apex II, излучение Mo K α ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$) и графитового монохроматора. Поправки на поглощение были применены с использованием программ SADABS [38]. Структуры решены прямыми методами и уточнены методом наименьших квадратов с полной матрицей для всех F2 в анизотропном приближении (кроме атомов H) с использованием набора программ SHELX-97. Положения атомов водорода обрабатывали с помощью модели наездника. Анализ геометрии и межмолекулярных взаимодействий проводился с использованием программы PLATON.

Магнетохимические измерения проводили в Лионском университете им. Клода Бернара на СКВИД-магнетометре MPMSXL фирмы QUANTUM DESIGN в температурном диапазоне 2–300 K; эффективный магнитный момент определяли по формуле $\mu_{\text{eff}}(T) = 2.84(\chi'_M T)^{1/2}$, где χ'_M – молярная, парамагнитная составляющая магнитной восприимчивости, вычисленная с использованием констант Паскаля.

По данным магнитных измерений температурных зависимостей эффективного магнитного момента комплексов $\{[\text{Mn}_2(\text{NN})_3]\text{ClO}_4\}_n$ с различными нитроксильными радикалами NN при неизменном анионе, все комплексы представляют собой ферримагнетики. В них в пределах слоя реализуются сильные обменные взаимодействия антиферромагнитного характера, однако магнитные моменты слоев не коллинеарны, что дает в области магнитного упорядочения величину намагниченности меньшую, чем теоретическая.



По данным магнитных измерений для комплекса $\{[\text{Mn}_2(\text{NN})_3]\text{ClO}_4\}_n$ с 5,6-

дифторбензимидазолил-замещенным нитронилнитроксидом величина температуры Нееля близка к 46 К.

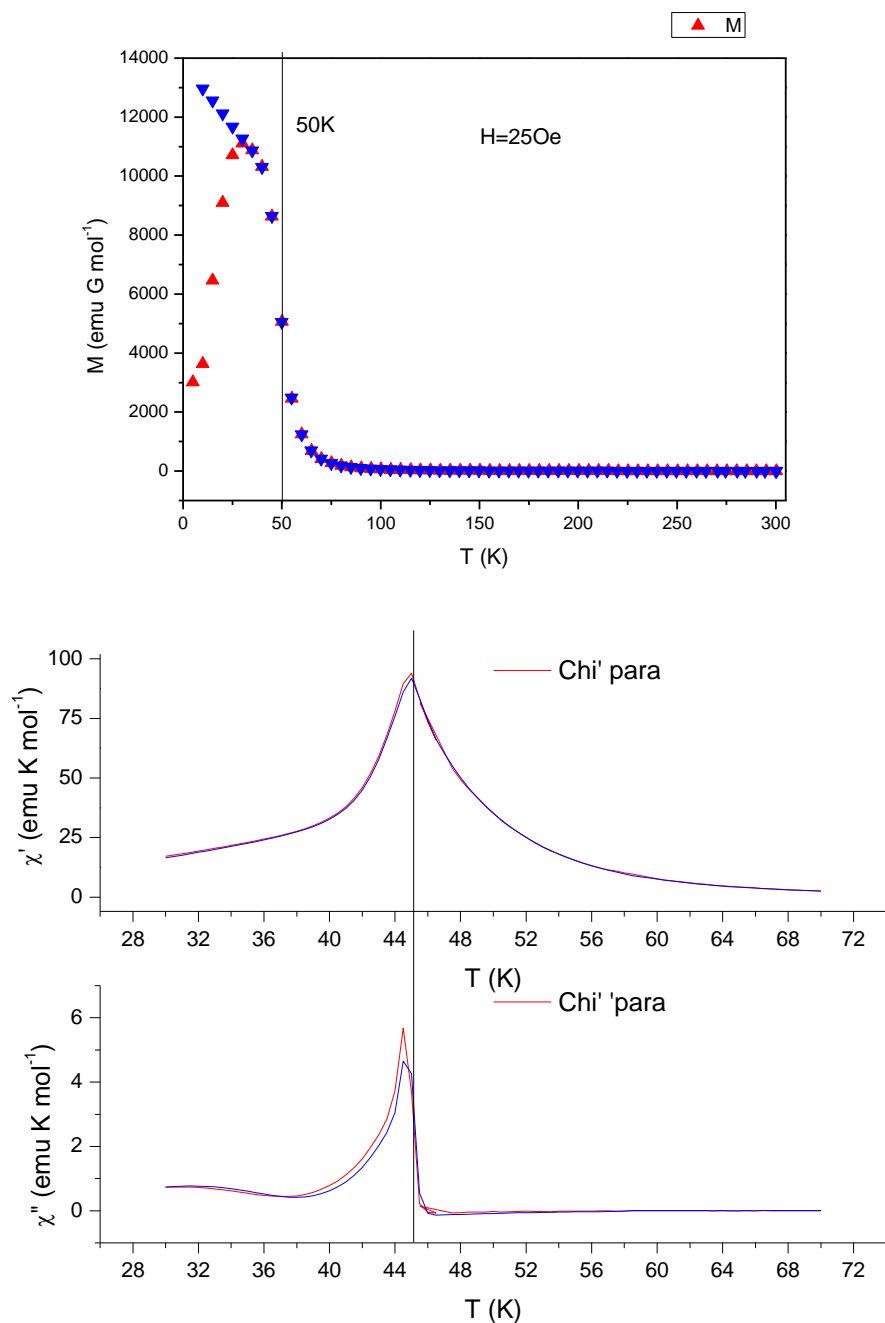


Рисунок 20 – измерения ZFC / FC в малых магнитных полях (25 Э), измерения в переменных магнитных полях с χ' и χ'' равными 100 Гц и 300 Гц.

Зависимость намагниченности комплекса от приложенного поля при 5 К показана на рисунке 21. Видно, что имеется петля гистерезиса, коэрцитивная сила составляет 250 G.

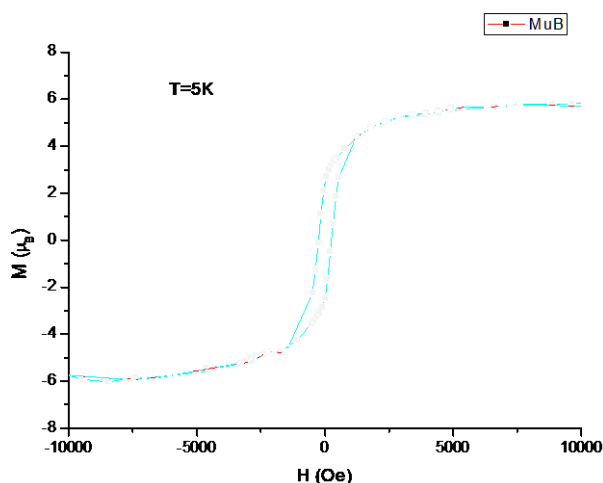


Рисунок 21 – зависимость намагниченности от магнитного поля

По данным магнитных измерений для комплекса $\{[\text{Mn}_2(\text{NN})_3]\text{ClO}_4\}_n$ с 4-фторбензимидазолил-замещенным нитронилнитроксидом величина температуры Нееля превышает 50 К.

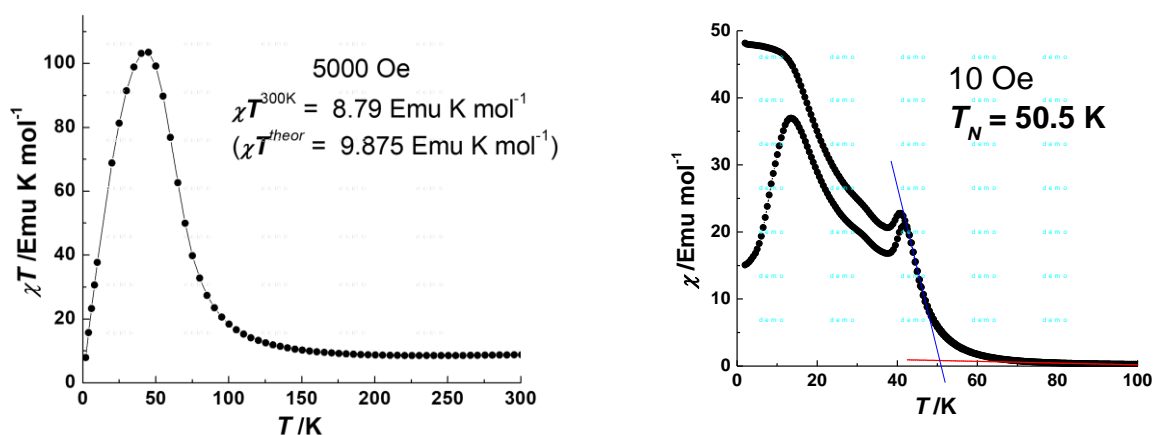


Рисунок 21 – магнитные характеристические кривые комплекса $\{[\text{Mn}_2(\text{NN})_3]\text{ClO}_4\}_n$ с 4-фторбензимидазолил-замещенным нитронилнитроксидом

Таким образом, в ходе проведенного исследования получен широкий круг магнитно-активных комплексов металлов со фторированными нитроксидами различной архитектуры и сложности, изучены магнитные свойства на СКВИД-магнетометре, сделано заключение о корреляциях структура-свойство. Получены ферромагнетики на основе комплексов металлов со фторированными бензимидазолилзамещенными нитронилнитроксидами с критическими температурами 46-50 К. Результаты исследований полностью соответствуют требованиям, заявленным в ТЗ (п. 3.10 и 4.3.4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведения исследований по проекту:

1. В соответствии с п. 2.1. ПГ разработаны способы получения фторированных бензимидазолил- и бензотиазолилзамещенных нитронилнитроксилов с различным числом и расположением атомов фтора.
2. В соответствии с п. 2.2. ПГ найдены условия выращивания качественных (пригодных для рентгеноструктурного исследования) кристаллов фторированных бензимидазолил- и бензотиазолилзамещенных нитронилнитроксилов.
3. В соответствии с п. 2.3. проведено дополнительное патентное исследование в соответствии с ГОСТ 15.011-96 на тему “Прогнозное исследование в области использования комплексов переходных металлов с радикалами (или) органическими радикалами”.
4. В соответствии с п. 2.4. ПГ обобщены результаты исследований и сформулированы рекомендации по использованию результатов исследования.
5. В соответствии с п. 2.5. ПГ реализован синтез и проведена полная характеристика спектральными и аналитическими методами предшественников бензимидазолил- и бензотиазолилзамещенных нитронилнитроксилов.
6. Совместно с иностранным партнером и в соответствии с п. 2.6 ПГ проведено рентгеноструктурное исследование, изучены магнитные свойства бензимидазолил- и бензотиазолилзамещенных нитронилнитроксилов на СКВИД-магнетометре в широком температурном диапазоне 2-300 К.
7. Совместно с иностранным партнером и в соответствии с п. 2.7 ПГ синтезированы магнитно-активные комплексы металлов со фторированными нитроксилами различной архитектуры и сложности.
8. Совместно с иностранным партнером и в соответствии с п. 2.8 ПГ выявлены магнитно-структурные корреляции синтезированных комплексов с использованием СКВИД-магнетометрии, монокристалльного рентгеноструктурного анализа и квантово-химических расчетов.

Таким образом, предусмотренный на втором этапе Техническим заданием и Планом-графиком объем работы выполнен полностью с использованием бюджетных средств, собственных средств получателя субсидии и средств иностранного партнёра. Исследование выполнялось с привлечением объектов ЦКП, УНУ и объектов зарубежной инфраструктуры – оборудования Лионского университета им. Клода Бернара, Лион, Франция (Universite Claude Bernard Lyon, Laboratoire des multimateriaux et interface). Сотрудничество с

Иностранным партнером позволило в короткие сроки реализовать всю программу прецизионных измерений свойств образцов, в том числе на труднодоступном в России оборудовании (SQUID magnetometer), выполнить интерпретацию данных PCA с выявлением магнитно-структурных корреляций.

На сайте <http://web.nioch.nsc.ru/nauka-organicheskaya-khimiya-2/vypolnenie-proektov> размещены сведения о ходе реализации проекта.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Kirsch, P. *Modern Fluoroorganic Chemistry: Synthesis, Reactivity, Applications*, 2nd Completely Revised and Enlarged ed.; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2013.
2. Nenajdenko, V. (Ed.) *Fluorine in Heterocyclic Chemistry*; Springer: New York, NY, USA, 2014.
3. Gakh, A.A.; Kirk, K.L. (Eds.) *Fluorinated Heterocycles*; ACS Symposium Series 1003; American Chemical Society: Washington, DC, USA, 2009.
4. Reddy, V.P. *Organofluorine Compounds in Biology and Medicine*, 1st ed.; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 2015; pp. 1–23.
5. Politanskaya, L.V.; Selivanova, G.A.; Panteleeva, E.V.; Tretyakov, E.V.; Platonov, V.E.; Nikul'shin, P.V.; Vinogradov, A.S.; Zonov, Ya.V.; Karpov, V.M.; Mezhenkova, T.V.; et al. Organofluorine chemistry: Promising growth areas and challenges. *Russ. Chem. Rev.* 2019, 88, 425–569.
6. Bobko, A.A.; Bagryanskaya, E.G.; Reznikov, V.A.; Kolosova, N.G.; Clanton, T.L.; Khramtsov, V.V. Redox-sensitive mechanism of NO scavenging by nitronyl nitroxides. *Free Radical Bio. Med.* 2004, 36, 248–258.
7. Murata, H.; Miyazaki, Y.; Inaba, A.; Paduan-Filho, A.; Bindilatti, V.; Oliveira, N.F., Jr.; Delen, Z.; Lahti, P.M. 2-(4,5,6,7-Tetrafluorobenzimidazol-2-yl)-4,4,5,5-tetramethyl-4,5-dihydro-1-H-imidazole-3-oxide-1-oxyl, a hydrogen-bonded organic quasi-1D ferromagnet. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 186–194.
8. Delen, Z.; Lahti, P.M. Crystallography and magnetism of 1-(4-[N-tert-butylaminoxyl]-2,3,5,6-tetrafluorophenyl)pyrrole. *Polyhedron* 2007, 26, 2031–2036.
9. Mei, H.; Han, J.; White, S.; Butler, G.; Soloshonok, V.A. Perfluoro-3-ethyl-2,4-dimethyl-3-pentyl persistent radical: A new reagent for direct, metal-free radical trifluoromethylation and polymer initiation. *J. Fluor. Chem.* 2019, 227, 109370.
10. Bannister, A.J.; Bricklebank, N.; Lavender, I.; Rawson, J.M.; Gregory, C.I.; Tanner, B.K.; Clegg, W.; Elsegood, M.R.J.; Palacio, F. Spontaneous magnetization in a sulfur-nitrogen radical at 36 K. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1996, 35, 2533–2535.
11. Palacio, F.; Antorrena, G.; Castro, M.; Burriel, R.; Rawson, J.; Smith, J.N.B.; Bricklebank, N.; Novoa, J.; Ritter, C. High-Temperature Magnetic Ordering in a New Organic Magnet. *Phys. Rev. Lett.* 1997, 79, 2336–2339.
12. Constantinides, C.P.; Berezin, A.A.; Zissimou, G.A.; Manoli, M.; Leitius, G.M.; Bendikov, M.; Probert, M.R.; Rawson, J.M.; Koutentis, P.A. A Magnetostructural investigation of an abrupt spin transition for 1-Phenyl-3-trifluoromethyl-1,4-dihydrobenzo[e][1,2,4]triazin-4-yl. *J. Am.*

-
- Chem. Soc. 2014, 136, 11906–11909.
13. Zakrassov, A.; Shteiman, V.; Sheynin, Y.; Tumanskii, B.; Botoshansky, M.; Kapon, M.; Keren, A.; Kaftory, M.; Vos, T.E.; Miller, J.S. Synthesis, structural, and magnetic characterization of substituted benzimidazole-1-yl N,N0-dioxides. *J. Mater. Chem.* 2004, 14, 1827–1837.
 14. A. Zheludev, A. Spin density in a nitronyl nitroxide free radical. Polarized neutron diffraction investigation and ab initio calculations / A. Zheludev, V. Barone, M. Bonnet, B. Delley, A. Grand, E. Ressouche, P. Rey, R. Subra, J. Schweizer // *Journal of the American Chemical Society*. – 1994. – Vol. 116, Issue 5. – P. 2019–2027.
 15. Romero, F. M. Evidence for Transmission of Ferromagnetic Interactions through Hydrogen Bonds in Alkyne-Substituted Nitroxide Radicals: Magnetostructural Correlations and Polarized Neutron Diffraction Studies / F. M. Romero, R. Ziessel, M. Bonnet, Y. Pontillon, E. Ressouche, J. Schweizer, B. Delley, A. Grand, C. Paulsen // *Journal of the American Chemical Society*. – 2000. – Vol. 122, Issue 7. – P. 1298–1309.
 16. Awaga, K. Two-dimensional network of the ferromagnetic organic radical, 2-(4-nitrophenyl)-4,4,5,5-tetramethyl-4,5-dihydro-1H-imidazol-1-oxyl 3-N-oxide / K. Awaga, T. Inabe, U. Nagashima, Y. Maruyama // *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*. – 1989. – Issue 21. – P. 1617–1618.
 17. Veciana, J. Organic Magnets / J. Veciana, H. Iwamura // *MRS Bulletin*. – 2000. – Vol. 25, Issue 11. – P. 41–51.
 18. Osiecki, J. H. Studies of free radicals. I. α -nitronyl nitroxides, a new class of stable radicals / J. H. Osiecki, E. F. Ullman // *Journal of the American Chemical Society*. – 1968. – Vol. 90, Issue 4. – P. 1078–1079.
 19. Suzuki, S. Environmentally benign strategy for arylation of nitronyl nitroxide using a non-transition metal nucleophile / S. Suzuki, F. Nakamura, T. Naota // *Organic Letters*. – 2020. – Vol. 22, Issue 4. – P. 1350–1354.
 20. Suzuki, S. A direct synthetic method for (nitronyl nitroxide)-substituted π -electronic compounds via a palladium-catalyzed cross-coupling reaction with a zinc complex / S. Suzuki, F. Nakamura, T. Naota // *Materials Chemistry Frontiers*. – 2018. – Vol. 2, Issue 3. – P. 591–596.
 21. Tanimoto, R. Group 11 metal complexes coordinated by the (nitronyl nitroxide)-2-ide radical anion: facile oxidation of stable radicals controlled by metal–carbon bonds in radical-metalloids / R. Tanimoto, K. Yamada, S. Suzuki, M. Kozaki, K. Okada // *European Journal of Inorganic Chemistry*. – 2018. – Vol. 2018, Issue 10. – P. 1198–1203.
 22. Suzuki, S. Synthesis and properties of a bis[(nitronyl nitroxide)-2-ideradical anion]–palladium complex / S. Suzuki, H. Yokoi, M. Kozaki, Y. Kanzaki, D. Shiomi, K. Sato, T. Takui, K. Okada

-
- // European Journal of Inorganic Chemistry. – 2014. – Vol. 2014, Issue 28. – P. 4740–4744.
23. Zhang, X. NCN Pincer–Pt complexes coordinated by (nitronyl nitroxide)-2-ido radical anion / X. Zhang, S. Suzuki, M. Kozaki, K. Okada // Journal of the American Chemical Society. – 2012. – Vol. 134, Issue 43. – P. 17866–17868.
24. Leute, R. K. 4,5-dihydroimidazoline-3-oxide-1-oxyl / R. K. Leute., E. F. Ullman // USA Patent. – 1969. – US3697535A.
25. Suzuki, S. An efficient synthetic method for organometallic radicals: structures and properties of gold(I)-(nitronyl nitroxide)-2-ido complexes / S. Suzuki, S. Kira, M. Kozaki, M. Yamamura, T. Hasegawa, T. Nabeshima, K. Okada // Dalton Transactions. – 2017. – Vol. 46, Issue 8. – P. 2653–2659.
26. Tanimoto, R. Nitronyl nitroxide as a coupling partner: Pd-mediated cross-coupling of (nitronyl nitroxide-2-ido)(triphenylphosphine)gold(I) with aryl halides / R. Tanimoto, S. Suzuki, M. Kozaki, K. Okada // Chemistry Letters. – 2014. – Vol. 43, Issue 5. – P. 678–680.
27. Tretyakov, E. V. Molecular and crystal structure of 2-aminopolyfluorophenyl-4,4,5,5-tetramethyl-4,5-dihydro-1H-imidazol 3-oxide-1-oxyls / E. V. Tretyakov, T. V. Makhneva, L. V. Politanskaya, I. Yu. Bagryanskaya, D. V. Stass, // Journal of Structural Chemistry. – 2018. – Vol. 59, Issue 3. – P. 689–696.
28. Yamada, K. Radical metalloids with N-heterocyclic carbene and phenanthroline ligands: synthesis, properties, and cross-coupling reaction of [(nitronyl nitroxide)-2-ido]metal complexes with aryl halides / K. Yamada, X. Zhang, R. Tanimoto, S. Suzuki, M. Kozaki, R. Tanaka, K. Okada // Bulletin of the Chemical Society of Japan. – 2018. – Vol. 91, Issue 7. – P. 1150–1157.
29. Tahara, T. Triplet diradical-cation salts consisting of the phenothiazine radical cation and a nitronyl nitroxide / T. Tahara, S. Suzuki, M. Kozaki, D. Shiomi, K. Sugisaki, K. Sato, T. Takui, Y. Miyake, Y. Hosokoshi, H. Nojiri, K. Okada // Chemistry A European Journal. – 2019. – Vol. 25, Issue 29. – P. 7201–7209.
30. Haraguchi, M. (Azulene-1,3-diyl)-bis(nitronyl nitroxide) and -bis(iminonitroxide) and their copper complexes / M. Haraguchi, E. Tretyakov, N. Gritsan, G. Romanenko, D. Gorbunov, A. Bogomyakov, K. Maryunina, S. Suzuki, K. Masatoshi, D. Shiomi, K. Sato, T. Takui, S. Nishihara, K. Inoue, K. Okada // Chemistry: An Asian Journal. – 2017. – Vol. 12, Issue 22. – P. 2929–2941.
31. Heaton, A., Hill, M.G., Drakesmith, F.G. Polyhalogenonitrobenzenes and derived compounds Part 5. Improved preparations of 1,2,3,4-tetrafluoro-5,6-dinitrobenzene and 3,4,5,6-tetrafluoro-1,2-phenylenediamine, and the use of the latter for the synthesis of tetrafluorobenzheterocycles // J. Fluorine Chem. – 1997 – V. 81 – N. 2 – P. 133–138.

-
- 32 Heaton, A., Hill, M.G., Drakesmith, F.G. Polyhalogenonitrobenzenes and derived compounds Part 5. Improved preparations of 1,2,3,4-tetrafluoro-5,6-dinitrobenzene and 3,4,5,6-tetrafluoro-1,2-phenylenediamine, and the use of the latter for the synthesis of tetrafluorobenzheterocycles // J. Fluorine Chem. – 1997 – V. 81 – N. 2 – P. 133–138.
- 33 Heaton, A., Hill, M.G., Drakesmith, F.G. Polyhalogenonitrobenzenes and derived compounds Part 5. Improved preparations of 1,2,3,4-tetrafluoro-5,6-dinitrobenzene and 3,4,5,6-tetrafluoro-1,2-phenylenediamine, and the use of the latter for the synthesis of tetrafluorobenzheterocycles // J. Fluorine Chem. – 1997 – V. 81 – N. 2 – P. 133–138.
- 34 Murata, H., Miyazaki, Y., Inaba, A., Paduan-Filho A., Bindilatti, A., Oliveira, N.F., Delenn, Z., Lahti, P.M. 2-(4,5,6,7-Tetrafluorobenzimidazol-2-yl)-4,4,5,5-tetramethyl-4,5-dihydro-1-H-imidazole-3-oxide-1-oxyl, A Hydrogen-Bonded Organic Quasi-1D Ferromagnet // J. Am. Chem. Soc. – 2008 – V. 130 – N. 1 – P. 186–194.
- 35 Fatmah, A.S.A., Snelling, A.M., Mohammed E.Z., Ahmed M.A., Awaad, A.S., Synthesis and Evaluation of Selected Benzimidazole Derivatives as Potential Antimicrobial Agents // Molecules – 2015 – V. 20 –N. 8 – P. 15206 – 15223.
- 36 L.J. Patalag, P.G. Jones, D.B. Werz, BOIMPYs: rapid access to a family of red-emissive fluorophores and NIR dyes, Angew. Chem. Int. Ed. 2016, 55, 13340–13344.
37. SADABS, v. 2008-1, Bruker AXS, Madison, WI, USA, 2008.
38. SADABS, v. 2008-1, Bruker AXS, Madison, WI, USA, 2008.