

# Синтез и ЭПР-исследования нитроксильных производных фуллерена C<sub>60</sub>

© В.Н. Иванова, В.А. Надолинный, И.А. Григорьев, Е. Rejser

Институт неорганической химии Сибирского отделения Российской академии наук,  
630090 Новосибирск, Россия

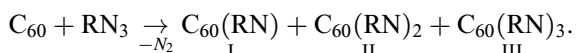
E-mail: iva@che.nsk.su

Синтезированы производные фуллерена C<sub>60</sub> с 2, 2, 5, 5-тетраметил-3-имидазолин-3-оксид-1-оксил-4-(азидо-фенилом), содержащие одну (I), две (II) и три (III) нитроксильные группы. Исследования методом ЭПР спектроскопии показали, что последовательное присоединение нитроксильных радикалов к C<sub>60</sub> приводит к уменьшению вращательной способности молекул. Для производных II и III обнаружен изомер, не разделяющиеся при хроматографическом выделении.

Работа выполнялась в рамках NWO (грант N 047-006-010, Голландия).

Фуллерены и их производные привлекают все большее внимание исследователей как перспективные соединения, используемые в биологии и медицине [1,2]. Размеры фуллереновой молекулы ( $d \geq 7 \text{ \AA}$ ) позволяют одновременно разместить несколько функциональных групп, в том числе с биологической [3] и радикальной активностью. Введение спиновых меток в молекулы фуллерена, превращающее их в удобные объекты исследования методом ЭПР-спектроскопии, существенно расширяет диапазон решаемых с их участием задач. Так, ЭПР-оксиметрия [4] позволяет вести контроль содержания кислорода в биологических объектах, что является одной из важнейших проблем молекулярной биологии и современной медицины. К последним относится и "адресная" транспортировка биоактивных группировок в заданные участки клетки или макромолекулы [5,6]. Спиновая метка дает ключ к реализации идеи слежения *in vivo* за подобными процессами. Наиболее подходящими для этой цели являются нитроксильные радикалы 3-имидазолинового ряда с уникальными свойствами, традиционно используемые в молекулярной биологии и биофизике [7].

Реакции [3 + 2]-циклоприсоединения являются удобным способом функционализации молекулы C<sub>60</sub>, проявляющей в данном случае свойства 1,3-дополярофила [8,9]. По этой реакции, применяя в качестве 1,3-ди-полей азометиновые [10] и диазосоединения [10,11], были получены фуллереновые производные с нитроксильными радикалами в 2, 2, 5, 5-тетраметилзамещенном пиперидиновом кольце. В настоящей работе синтезированы и исследованы методом ЭПР нитроксильные производные C<sub>60</sub> с 2, 2, 5, 5-тетраметил-3-имидазолин-3-оксид-1-оксил-4-(азидофенилом) (RN<sub>3</sub> [12])



## 1. Экспериментальная часть

1.1. Приборы. ЭПР-спектры снимали на спектрометре E-109 фирмы Varian в X-диапазоне частот. УФ спектры записывали на спектрофотометре Specord UV-Vis.

ИК спектры снимали на спектрометре Specord M-80 в таблетках KBr. Продукты выделяли методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) на силикагеле LSL<sub>2545/40</sub> (Lachema-Chemapol). За ходом реакций осуществляли ТСХ-контроль на пластинах Silufol UV 254.

1.2. Материалы. C<sub>60</sub> получали на лабораторной установке по модифицированному способу [13]. Продукт выделяли экстракцией бензолом и/или толуолом с последующим хроматографированием на углеродном сорбенте, элюент — бензол. Чистоту фуллерена контролировали методами высокоэффективной жидкостной хроматографии со спектрофотометрическим детектированием ( $\lambda = 330 \text{ nm}$ ) и спектроскопии ИК (KBr). Фенилазид RN<sub>3</sub> был получен в Новосибирском институте органической химии СО РАН [12].

Нитроксильные производные I–III получали взаимодействием C<sub>60</sub> (100 mg, 0.14 mmol) и азида RN<sub>3</sub> (115 mg, 0.42 mmol) в бензольном растворе (100 ml) при температуре 75–80°C в течение 4 недель. Реакционную смесь разделяли хроматографированием на пластинах Silufol UV 254, элюенты — бензол и смесь бензол–этанол 10:1. Выделены продукты I (13 mg, 18% wt., в пересчете на прореагировавший C<sub>60</sub>), II (3 mg, 3% wt.), III (1 mg, 0.9% wt.), а также непрореагировавший C<sub>60</sub> (46 mg, 46% wt.). Продукт I УФ (этанол,  $\lambda_{\text{max}}$ , nm): 258, 327, 480. ИК (KBr,  $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 1534, 1461, 1437, 1358, 1289, 1189, 585, 576, 545, 526. Найдено (% wt.): C — 87.36; H — 2.62; N — 3.90. Вычислено для C<sub>73</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> · 2EtOH (% wt.): C — 87.32; H — 2.67; N — 3.97.

## 2. Результаты и обсуждение

В зависимости от условий реакции между C<sub>60</sub> и RN<sub>3</sub> (температура, время, соотношение реагентов) можно получить один (I) или более (I–III) продуктов. Наблюдается последовательное появление продуктов реакции, полярность которых возрастает от I к III, судя по хроматограммам. По данным элементного анализа I представляет собой продукт присоединения одной молекулы RN<sub>3</sub> к молекуле C<sub>60</sub> с последующим выделением N<sub>2</sub>.

Времена корреляции нитроксильных радикалов

№	Соединение	$\tau \cdot 10^{10}, \text{s}$
1	RN <sub>3</sub>	3
2	C <sub>60</sub> (RN), I	5.4
3	C <sub>60</sub> (RN) <sub>2</sub> , II	9.5
4	C <sub>60</sub> (RN) <sub>3</sub> , III	18.9

УФ-видимый спектр I в этаноле имеет полосы в области  $\lambda = 258, 327 \text{ nm}$  и малоинтенсивное широкое поглощение в области  $\lambda = 480 \text{ nm}$ , что свойственно фуллереновым производным с открытой аннуленовой структурой [14]. Расчетами и экспериментально показано, что  $[3 + 2]$ -циклоприсоединение азидов к C<sub>60</sub>, как правило, приводит к открытым (5, 6)-аддуктам аннуленового типа [15], но есть исключения [16].

ИК спектр I содержит полосы колебаний составляющих его молекул C<sub>60</sub> и RN<sub>3</sub>, за исключением двух интенсивных полос колебаний азидной группы в области 2125 и 2094 см<sup>-1</sup>. Характерным для нитроксильных радикалов 3-имидазолин-3-оксида является наличие в колебательных спектрах полос валентных колебаний нитронной группы:  $\nu(\text{C}=\text{N})$  и  $\nu(\text{N} \rightarrow \text{O})$  [7]. Так, полосу  $\nu(\text{C}=\text{N})$  в спектре продукта I мы наблюдали в той же области, что и в спектре RN<sub>3</sub> — 1534 см<sup>-1</sup>, но меньшей интенсивности. N → O-связь, чувствительная к колебаниям имидазолинового кольца (1380–1350 см<sup>-1</sup> [7]), максимально проявляется в области 1289 см<sup>-1</sup>. В спектре RN<sub>3</sub> ей соответствует сильная полоса 1289.5 см<sup>-1</sup>. Полоса валентных колебаний нитроксильной группы часто маскируется интенсивной полосой деформационных колебаний геминальных метильных групп в положении "2" имидазолинового кольца. Уширенная интенсивная полоса с максимумом в области 1437 см<sup>-1</sup> в спектре I, очевидно, содержит валентные колебания групп N–O и *gem*-CH<sub>3</sub> в положении "2" имидазолинового кольца. В исходном азиде наблюдаются соответствующие полоса 1421 см<sup>-1</sup> и дублет 1448, 1466 см<sup>-1</sup>. Интенсивную полосу 1358 см<sup>-1</sup> можно отнести к колебаниям C–N в месте соединения фуллеренового фрагмента с фенильным кольцом, по аналогии с третичными ароматическими аминами (1360–1310 см<sup>-1</sup> [17]). Исходный RN<sub>3</sub> характеризуется соответствующей интенсивной полосой 1354 см<sup>-1</sup>.

Из четырех характерных полос C<sub>60</sub> (1428, 1182, 575 и 526 см<sup>-1</sup>) в спектре его производного I неизменной остается узкая интенсивная линия "дышащих" колебаний углеродной сферы C<sub>60</sub> при 526 см<sup>-1</sup>. Присоединение RN<sub>3</sub>, понижающее симметрию последней, приводит к появлению ряда деформационных полос: 585, 576, 545 см<sup>-1</sup>. Колебания "одинарных" C–C связей фуллерена наблюдаются в области 1189 см<sup>-1</sup>, на фоне углерод–углеродных колебаний группы *gem*-CH<sub>3</sub> (1195–1120 см<sup>-1</sup>). "Двойные" C–C-связи C<sub>60</sub> (1428 см<sup>-1</sup>) вносят вклад в широкую полосу 1437 см<sup>-1</sup>, упомянутую выше.

Продукты I, II, III были исследованы методом ЭПР-спектроскопии в растворе смеси бензол-этанол 5:1 при комнатной температуре. С помощью формализма для определения времен корреляции [18] была изучена подвижность выделенных соединений. Времена корреляции рассчитывали по формуле  $\tau = 6.65 \Delta H^+ (\sqrt{I^+/I^-} - 1) \cdot 10^{-10} \text{ s}$ , где  $\Delta H^+$  — ширина компоненты спектра в слабом поле (в гауссах);  $I^+$  и  $I^-$  — интенсивности компонент спектра в слабом и сильном магнитных полях соответственно (таблица 1). Уменьшение подвижности в ряду  $\tau(\text{RN}_3) < \tau(\text{I}) < \tau(\text{II}) < \tau(\text{III})$  согласуется с фактом последовательного присоединения 3-имидазолиновых нитроксильных радикалов к объемной молекуле C<sub>60</sub>.

ЭПР-спектр I, как и RN<sub>3</sub>, обусловлен сверхтонкой структурой (СТС) в результате расщепления на атоме азота нитроксильной группы и характеризуется параметром СТС  $A_N(\text{I}) = 14.61 \text{ G}$ . Спектр ЭПР аддукта II представляет собой наложение двух спектров: спектра монадикала и более слабого спектра бирадикала с параметром СТС  $A_N(\text{II}) = A_N(\text{I})/2 = 7.3 \text{ G}$ . Исследования изомерии бисаддуктов фуллерена C<sub>60</sub> [19,20] дают основания полагать, что присоединение второго нитроксильного радикала к I возможно с полярным, взаимно перпендикулярным экваториальным более тесным расположением относительно уже имеющегося в молекуле. В первых двух случаях из-за большого расстояния ( $> 10 \text{ \AA}$ ) между неспаренными нитроксильными электронами отсутствует обменное взаимодействие, и такие электроны проявятся в спектре ЭПР как индивидуальные. Слабый спектр от бирадикала указывает на присутствие небольших количеств изомерного C<sub>60</sub>(RN)<sub>2</sub> с близким расположением радикальных фрагментов, для которых обменное взаимодействие существенно.

Спектр ЭПР аддукта III также является суперпозицией двух спектров: интенсивного — от монадикала и слабого спектра с константой СТС, в 3 раза меньшей, чем константа СТС монадикала ( $A_N(\text{III}) = A_N(\text{I})/3 = 4.87 \text{ G}$ ). Это свидетельствует о наличии двух изомеров триаддукта с различными спиновыми состояниями. Менее интенсивный спектр соответствует энергетически менее выгодному изомеру с  $S = 3/2$ , что реализуется при близком взаимном расположении трех нитроксильных радикалов на поверхности C<sub>60</sub>. В большем количестве образуется изомер с  $S = 1/2$ , что указывает на такое расположение радикалов, при котором два из них образуют суммарное состояние  $S = 0$ , а третий — свободный.

В результате выполненных исследований показана возможность введения спиновых меток в молекулы фуллерена с помощью нитроксильных радикалов 3-имидазолинового ряда через  $[3 + 2]$ -циклоприсоединение. Появление такого рода соединений способствует развитию исследований взаимодействия двух и более парамагнитных центров в одной молекуле. Продемонстрированы исключительные возможности ЭПВ-спектроскопии при выявлении и изучении ничтожно малых количеств неразделяющихся изомеров.

Авторы выражают благодарность М.А. Войнову и И.А. Кирилкову за предоставленные образцы нитроксильных радикалов.

## Список литературы

- [1] T. Da Ros, M. Prato. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 663 (1999).
- [2] L.J. Wilson. *Electrochem. Soc. Interface.* 24 (1999).
- [3] C. Toniolo, A. Bianco, M. Maggini, G. Scorrano, M. Prato, M. Marastoni, R. Tomatis, S. Spisani, G. Palu, E.D. Blair. *J. Med. Chem.* **37**, 4558 (1994).
- [4] В.К. Кольтовер, Е.Э. Лаухина, Я.И. Эстрин, В.П. Бубнов, Э.Б. Ягубский. *ДАН* **353**, 1, 57 (1997).
- [5] S.H. Friedman, D.L. DeCamp, R.P. Sijbesma, G. Srdanov, F. Wudl, G.L. Kenyon. *J. Am. Chem. Soc.* **115**, 6506 (1993).
- [6] R.P. Sijbesma, G. Srdanov, F. Wudl, J.A. Castoro, C. Wilkins, S.H. Friedman, D.L. DeCamp, G.L. Kenyon, *J. Am. Chem. Soc.* **115**, 6510 (1993).
- [7] Л.Б. Володарский, И.А. Григорьев, С.А. Диканов, В.А. Резников, Г.И. Шукин. *Имидазолиновые нитроксильные радикалы*. Наука. Сиб. отд-ние, Новосибирск (1988). 216 с.
- [8] A. Hirsch. *Synthesis* **8**, 895 (1995).
- [9] O.G. Sinyashin, I.P. Romanova, G.G. Yusupova, A.A. Nafikova, V.I. Kovalenko, N.M. Azancheev, V.V. Yanilkin, Yu.G. Budnikova. *Mendeleev. Commun.* 61 (2000).
- [10] F. Arena, F. Bullo, F. Conti, C. Corvaja, M. Maggini, M. Prato, G. Scorrano. *J. Am. Chem. Soc.* **119**, 789 (1997).
- [11] T. Ishida, K. Shinozuka, T. Nogami, M. Kubota, M. Ohashi. *Tetrahedron* **52**, 14, 5103 (1996).
- [12] В.А. Резников, Т.А. Березина, И.А. Кирилков, Л.Б. Володарский. *Изв. АН. Сер. хим.* **3**, 465 (1994).
- [13] R.E. Haufler, J. Conceicao, L.P.F. Shibante, Y. Chai, N.E. Byrne, S. Flanagan, M.M. Haley, S.C. O'Brien, C. Pan, Z. Xiao, W.E. Billups, M.A. Ciufolini, R.H. Hauge, J.L. Margrave, L.J. Wilson, R.F. Curl, R.E. Smalley. *J. Phys. Chem.* **94**, 8634 (1990).
- [14] A.B. Smith, H. Tokuyama. *Tetrahedron* **52**, 14, 5257 (1996).
- [15] A. Hirsh. *J. Phys. Chem. Solid.* **58**, 11, 1729 (1997).
- [16] O.G. Sinyashin, I.P. Romanova, G.G. Yusupova, A.A. Nafikova, V.I. Kovalenko, N.M. Azancheev, V.V. Yanilkin, Yu.G. Budnikova. *Mendeleev. Commun.* 96 (2000).
- [17] Д.Р. Дайер. *Приложения абсорбционной спектроскопии органических соединений*. Химия, М. (1970). 164 с.
- [18] А.М. Вассерман, А.Л. Коварский. *Спиновые метки и зонды в физикохимии полимеров*. Наука, М. (1986). 246 с.
- [19] B. Nuber, F. Hampel, A. Hirsch. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1799 (1996).
- [20] L. Pasimeni, A. Hirsch, I. Lamparth, A. Herzog, M. Maggini, M. Prato, C. Corvaja, G. Scorrano. *J. Am. Chem. Soc.* **119**, 12896 (1997).