

УДК: 547.63:547.1 + 547.32:547.024

НОВЫЕ СПИНОВЫЕ ЗОНДЫ: ТРИ- И ГЕКСАКАТИОННЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ СТАБИЛЬНЫХ РАДИКАЛОВ ТРИС(ТЕТРАТИААРИЛ)МЕТИЛЬНОГО РЯДА

© 2019 г. Д. В. Трухин^{a, b, *}, О. Ю. Рогожникова^{a, b}, Т. И. Троицкая^a, А. А. Кужелев^{a, b},
Е. В. Амосов^a, Н. J. Halpern^c, В. В. Коваль^{b, d}, В. М. Тормышев^{a, b}

^a ФГБУН «Новосибирский институт органической химии имени Н.Н. Ворожцова СО РАН»,
630090, Россия, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева 9

*e-mail: trukhin@nioch.nsc.ru

^b ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»,
630090, Россия, г. Новосибирск, ул. Пирогова 2

^c The Center for EPR Imaging in vivo Physiology, Department of Radiation and Cellular Oncology, University of Chicago,
IL 60637 USA, Chicago, 5841 S. Maryland ave.

^d ФБГУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН»,
630090, Россия, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева 8

Поступила в редакцию 1 августа 2018 г.

После доработки 19 августа 2018 г.

Принята к публикации 14 сентября 2018 г.

Взаимодействие третичных алифатических спиртов, содержащих терминальные третичные аминогруппы, с тритильным радикалом Finland и последующая кватернизация аминогрупп приводит к образованию новых высокополярных три- и гексакатионных производных этого радикала. Полученные производные имеют узкий синглетный сигнал в спектре ЭПР и обладают способностью к растворению в воде в широком интервале pH.

Ключевые слова: стабильные триарилметильные радикалы, ЭПР, спиновые зонды, катионные производные Finland TAM.

DOI: 10.1134/S0514749219030030

Стабильные трис(тетраатриил)метильные радикалы (TAM, тритилы) сравнительно недавно введены в исследовательскую практику в качестве альтернативы нитроксильным радикалам [1]. TAM имеют высокие для органических радикалов значения релаксационных времен T_1 and T_2 , что представляет особую ценность для спектроскопических исследований, проводимых при физиологической температуре [2]. Тритилы устойчивы к действию окислительных и восстановительных агентов [3], присутствующих в живых тканях и плазме крови, и дают чрезвычайно интенсивный сигнал в спектрах ЭПР. Совокупность этих качеств позволяет использовать TAM в разнообразных приложениях в биологии и медицине, в первую очередь в томографии высокого разрешения на основе низкочастотного электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) [4].

Типичными представителями ряда тритильных радикалов, представленных в форме трикарбо-

новых кислот (или соответствующих натриевых или калиевых солей), являются TAM **1** и **2** (рис. 1): трис(8-карбоксо-2,2,6,6-тетраметилбензо[1,2-*d*;4,5-*d'*]бис[1,3]дитиол-4-ил)метил (**1**, Finland trityl) и трис(8-карбоксо-2,2,6,6-тетраакис(1-гидрокси-2,2-*d*₂-этил)бензо[1,2-*d*;4,5-*d'*]бис[1,3]дитиол-4-ил)метил (**2**, OX063-*d*₂₄). Тритил **2** отличается набором дополнительных важных качеств: хорошей растворимостью в воде, малой токсичностью и пониженной по сравнению с тритилом **1** склонностью к нековалентной адсорбции на липофильных участках биологических макромолекул. В спектре ЭПР этот радикал дает чрезвычайно узкий синглетный сигнал, способный к обратимому уширению в присутствии растворенного кислорода.

Удачная комбинация указанных свойств обуславливает использование радикала **2** в качестве уникального спинового зонда, обеспе-

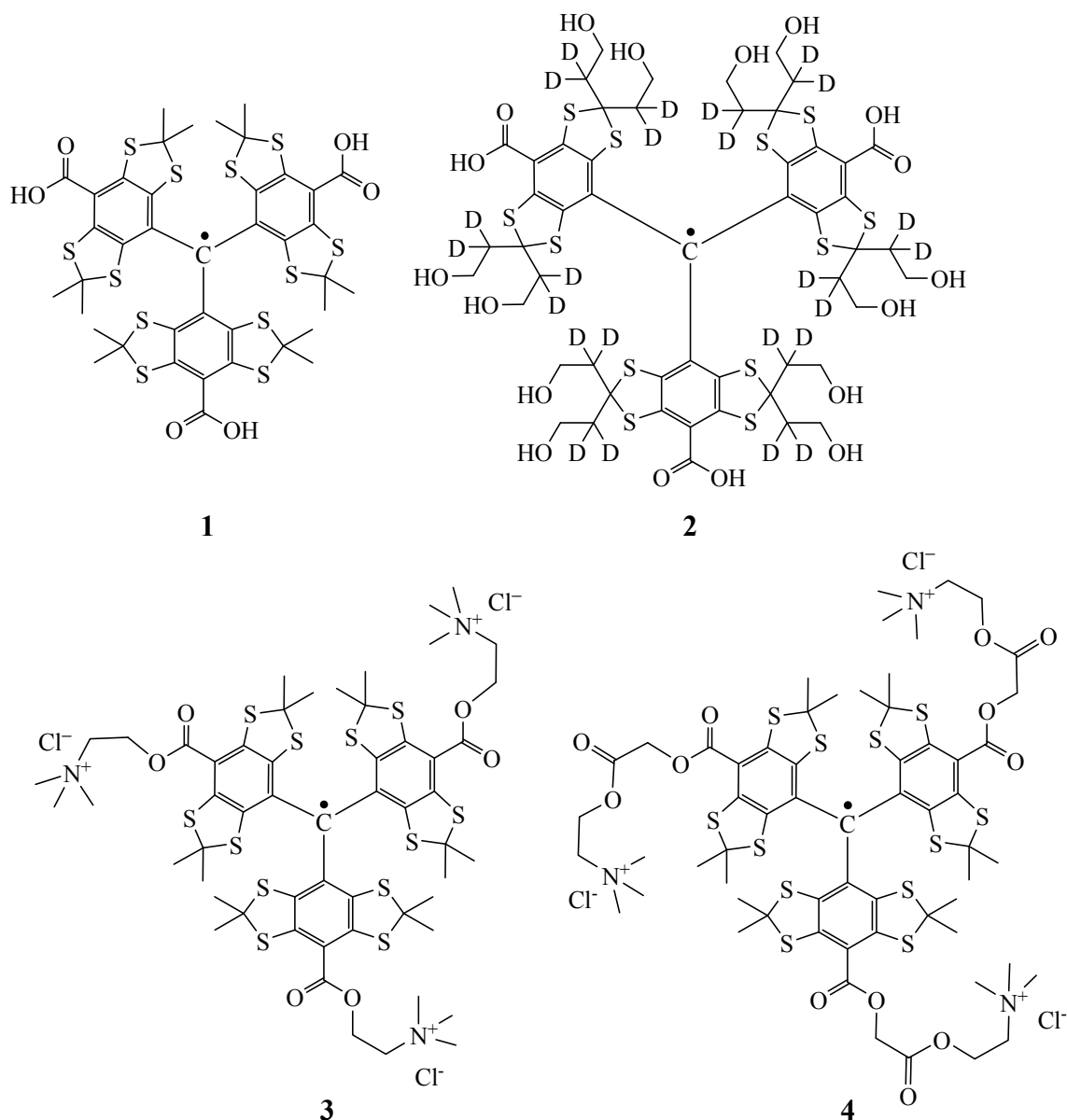


Рис. 1. Представители трис-(тетраарил)метильных радикалов: **1** (радикал Finland), **2** (OX063-*d*₂₄) и катионные производные **3** и **4**.

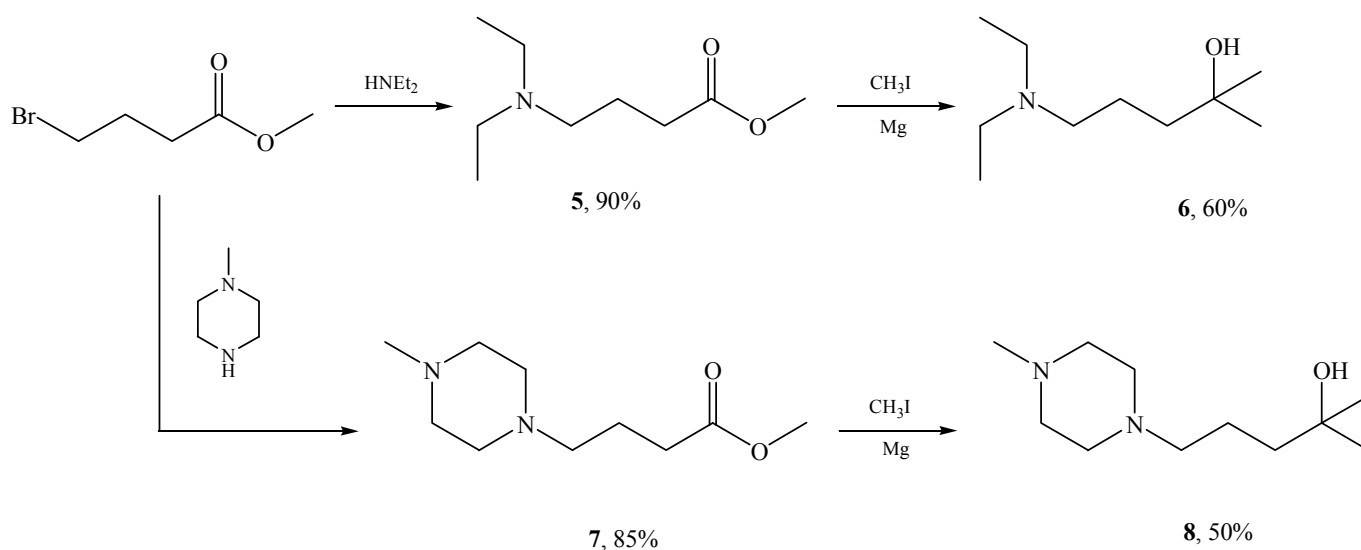
чивающего высокую чувствительность спектроскопических измерений и незаменимого для исследований *in vivo*, в частности при диагностике раковых заболеваний и аналитическом сопровождении соответствующего курса химической и радиационной терапии [4]. Однако, следует отметить, что описанный в литературе синтез тритила **2** [5] сопряжен со значительными трудностями и за редкими исключениями [2, 6] не был воспроизведен в сколько-нибудь заметном масштабе.

Неудивительно, что в поиске альтернативных спиновых зондов, дающих узкий синглетный

сигнал в спектре ЭПР, внимание химиков обратилось к радикалу **1**. Последний стал доступным для широкого круга исследователей после появления удобных методик его синтеза [7]. Структурная модификация ТАМ **1** позволила получить ряд новых высокополярных водорастворимых тритилов в виде сложноорганизованных макромолекулярных производных с симметрией C^3 , в частности, дендримерных амидов [8], дендримерных эфиров на основе полиэтиленгликолей [9] и конъюгатов **1** с полипептидами [10].

На этом фоне две недавно полученные [11] катионные формы **3** и **4** (см. рисунок) выглядят

Схема 1.



достаточно простыми и одновременно потенциально перспективными для использования в качестве спиновых зондов. Однако реализованная при синтезе этих производных идея перевода базового анионного ТАМ **1** в высокополярную поликатионную форму нуждается в коррекции. В частности, для получения высокочувствительного зонда в виде сложного эфира ТАМ **1** необходимо устранение мультиплетности в спектре ЭПР, порожденной сверхтонким взаимодействием (СТВ). В случае радикалов **3** и **4** СТВ вызывается наличием протонов у трех α -метиленовых групп $O-CH_2$, входящих в состав сложноэфирных функций [11]. Представлялось разумным предположить, что использование третичных спиртов в синтезе сложных эфиров радикала **1** позволит решить проблему упрощения спектра получаемого спинового зонда [12].

В этой связи настоящая работа посвящена разработке методов получения новых поликатионных производных третичного ряда, обеспечивающих появление узкого синглетного сигнала в спектре ЭПР. В синтезе этих производных предусматривалось использование третичных алифатических спиртов, содержащих терминальные третичные аминогруппы (схемы 1 и 2).

Для этого, по аналогии с известными литературными методиками [12], были синтезированы аминспирты **6** и **8**. Замещение концевого атома брома в реакции метилового эфира 4-бромбутановой кислоты с диэтиламинем и *N*-метилпиперазином привело к получению эфиров **5** и **7** с высокими выходами (90% и 85%, соответственно).

Последующая реакция полученных аминоэфиров с метилмагниййодидом дает третичные алифатические спирты **6** и **8** с выходами 60% и 50%, соответственно (схема 1). Невысокие выходы на последней стадии обусловлены потерями, неизбежными при извлечении водорастворимых продуктов из водных растворов, полученных после разложения реакционных масс, а также потерями на этапе фракционной перегонки продуктов реакции.

При получении сложных эфиров с участием ароматических карбоновых кислот и третичных спиртов не существует универсально работающих подходов. Поиск условий синтеза обычно предполагает систематический перебор реагентов, обеспечивающих эффективную активацию карбоновой кислоты. При этом необходимо гарантировать подавление непродуктивного расходования субстратов, например, кислотно-катализируемой дегидратации третичного спирта и последующей олигомеризации получаемого олефина [13]. Применительно к рассматриваемому нами случаю источником проблем служат стерические препятствия, создаваемые серосодержащими гетероциклами, аннелированными с бензольными ядрами. Ситуация дополнительно усугубляется присутствием в структуре соединения **1** трех подлежащих функционализации карбоксильных групп, что по статистическим причинам уменьшает долю трис-замещенного продукта в финальных реакционных смесях.

Поэтому не вызывает удивления обнаруженная нами зависимость исхода реакции от типа активирующего реагента. Так неудачей закон-

обеспечивается постоянство концентрации растворенного парамагнитного материала по меньшей мере в течение 2 недель. Эти радикалы демонстрируют хорошую растворимость в воде и других полярных растворителях (первичные спирты, ДМФА, ДМСО) и дают узкий синглетный сигнал в спектре электронного парамагнитного резонанса (112–118 мГс в деоксигенированном водном растворе, 91–94 мГс в метаноле). Ширина сигнала вполне сопоставима с характеристиками тритилов **1** и **2** [2, 5, 7], однако в отличие от последних катионные формы ТАМ не демонстрируют зависимости вида спектра ЭПР от pH раствора.

Таким образом, нами предложены и реализованы последовательности превращений, позволившие получить ранее неизвестные узколинейные поликатионные формы радикала **1**. Новые тритилы обладающие хорошей водорастворимостью и дают узкий синглетный сигнал в спектрах ЭПР в широком интервале pH (4.5–8.0). Проводятся испытания полученных материалов на эффективность их использования в качестве спиновых зондов, чувствительных к растворенному кислороду.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C растворов индивидуальных соединений в CDCl_3 (концентрация 5 весовых %) регистрировали на спектрометре Bruker AM 400 [рабочие частоты 400.13 (^1H) и 100.61 (^{13}C) МГц]. В качестве внутренних стандартов при записи спектров ЯМР ^1H использованы остаточные сигналы CHCl_3 (δ_{H} 7.24 м.д.), а при записи спектров ЯМР ^{13}C – сигнал CDCl_3 (δ_{C} 77.16 м.д.). Масс-спектры высокого разрешения регистрировали на спектрометре Bruker micrOTOF-Q с ионизацией пробы электрораспылением в режиме регистрации положительных ионов (ЭС-МС) и использованием метанола в качестве растворителя (соединения **9**, **11**). Масс-спектр высокого разрешения соединения **10** зарегистрирован с помощью MALDI-TOF масс-спектрометра Autoflex Speed (Bruker Daltonik, Германия) под управлением программного пакета flexControl 3.3 в отражательном (рефлекторном) режиме с генерацией положительно заряженных ионов. Для ионизации молекул использовали лазер Smartbeam-II с частотой 2 кГц и энергией 3–4 мВт (150–200 мкДж/импульс). В качестве матрицы использовали раствор 2,5-дигидроксibenзойной

кислоты (2,5-DHB) (20 мг/мл) в смеси ацетонитрил:вода (30:70 v/v). Масс-спектрометр калибровали по внешнему стандарту масс Peptide calibration standard II (Part no. 222570, Bruker Daltonics, Германия) (при калибровке использовали моноизотопные массы ионов). Обработку зарегистрированных спектров проводили с использованием программного пакета flexAnalysis 3.3 (Bruker Daltonik, Германия). ИК спектры записывали на Фурье-спектрометре Bruker Tensor 27 при стандартных условиях в диапазоне 4000–400 cm^{-1} при разрешении 1 cm^{-1} . Образцы готовили в виде таблетки с KBr. Спектры ЭПР регистрировали с помощью ЭПР-спектрометра Bruker ELEXSYS E540. Элементный анализ выполнен на автоматическом CHNS-анализаторе EURO EA3000. Температуру плавления измеряли на нагревательном столике Voëtius и не корректировали. Используемые растворители чистили перегонкой. Глубину протекания реакций и индивидуальность полученных соединений контролировали с помощью ТСХ на пластинках Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ.

Тритил **1** получен по методике [7]. Аминоспирты **6** и **8** синтезированы аналогично методике [12]. Подготовка анионообменной смолы DOWEX 1X8 100-200(Cl): перед использованием промывали 1 М раствором NaOH в 50%-ном водном метаноле (объемное соотношение), затем 50%-ным метанолом до pH 7.0, 1 М раствором NaBr в 50%-ном метаноле и, наконец, вновь 50%-ным метанолом до pH 7.0.

5-Диэтиламино-2-метилпентанол (6). Выход по двум стадиям 54%. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 0.97 т (6H, $2\text{CH}_3\text{CH}_2$, J 7.2 Гц), 1.12 с (6H, $2\text{CH}_3\text{C}$), 1.52–1.60 м (4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 2.32–2.40 м (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 2.49 к (4H, $2\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$, J 7.2 Гц), 5.91 уш.с (OH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 12.07 ($2\text{CH}_3\text{CH}_2$), 20.10 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 28.80 ($2\text{CH}_3\text{C}$), 41.32 (CH_2C), 47.34 ($2\text{CH}_3\text{CH}_2$), 55.70 (CH_2N), 72.03 (COH).

2-Метил-5-(4-метилпиперазин-1-ил)пентанол (8). Выход по двум стадиям 42%. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.15 с (6H, CH_3C), 1.56–1.64 м (4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 2.23 с (3H, CH_3N), 2.24–2.52 уш.с (8H, $2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 2.32–2.38 м (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 6.28 уш.с (OH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 19.57 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 28.30 ($2\text{CH}_3\text{C}$), 41.09 (CH_2C), 44.85 (CH_3N), 50.32 ($2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NCH}_3$), 54.00 ($2\text{CH}_2\text{NCH}_3$), 55.92 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 71.56 (COH).

Трис(8-(5-диэтиламино-2-метилпентан-2-ил)-оксикарбонил-2,2,6,6-тетраметилбензо[1,2-*d*;4,5-*d'*]бис[1,3]дитиол-4-ил)метил (9). В реактор (Wheaton V) емкостью 5 мл загружали 0.1 г (0.1 ммоль) тритила **1**, 0.091 г (0.9 ммоль) триэтиламина и 3 мл дихлорметана. Раствор темно-зеленого цвета перемешивали при комнатной температуре 1 час, после чего добавляли 0.11 г (0.4 ммоль) кристаллического бис(2-оксо-3-оксазолидинил)фосфорилхлорида (ВОР-Cl) и перемешивали получившийся оранжевый раствор еще 1 ч при комнатной температуре, после чего добавляли 0.47 г (2.7 ммоль) аминокспирта **6**, реактор заполняли аргоном, закрывали и перемешивали при комнатной температуре 48 часов. Далее реакцию смесь разбавляли 12 мл дихлорметана, промывали насыщенным раствором NaHCO₃ (3×5 мл), сушили Na₂SO₄ и концентрировали. Продукт очищали хроматографически (окись алюминия, элюент – градиент метанола в бензоле 0, 1, 2%), выделяя триаминорадикал **9** в виде темно-коричневого твердого вещества, выход 0.075 г (48%), т.пл. >200°C (разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3428, 2970, 2923, 2852, 1697, 1489, 1367, 1238, 1165, 1136, 847. Масс-спектр ЭС-МС (m/z): найдено 1465.4309, 733.2270, 489.1553, вычислено для C₇₀H₁₀₃N₃O₆S₁₂ [$M + H$]⁺ 1465.4417, C₇₀H₁₀₄N₃O₆S₁₂ [$M + 2H$]²⁺ 733.2287, C₇₀H₁₀₅N₃O₆S₁₂ [$M + 3H$]³⁺ 489.1551. ЭПР спектр (0.50 mM раствор в освобожденном от растворенного кислорода хлористом метиле): синглет, ширина линии 88 мГс.

Трис(8-(2-метил-5-(4-метилпиперазин-1-ил)-пентан-2-ил)оксикарбонил-2,2,6,6-тетраметилбензо-[1,2-*d*;4,5-*d'*]бис[1,3]дитиол-4-ил)метил (10) получали аналогично аминорадикалу **9** из тритила **1** и аминокспирта **8**, выход 40%, т.пл. >200°C (разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3427, 2958, 2924, 2853, 1728, 1697, 1454, 1367, 1280, 1240, 1163, 1137, 1050, 846, 725. Масс-спектр MALDI-TOF (m/z): найдено 1546.5309, вычислено для C₇₃H₁₀₆N₆O₆S₁₂ [$M + H$]⁺ 1546.4822. ЭПР спектр (0.50 mM раствор в освобожденном от растворенного кислорода хлористом метиле): синглет, ширина линии 88 мГс.

Трис(8-(5-метилдиэтиламино-2-метил-пентан-2-ил)оксикарбонил-2,2,6,6-тетраметилбензо[1,2-*d*;4,5-*d'*]бис[1,3]дитиол-4-ил)метил трибромид (11). В реактор (Wheaton V) емкостью 5 мл загружали 0.050 г (0.034 ммоль) соединения **9**, 0.142 г (1 ммоль) метил йодида, 0.1 г (1 ммоль) карбоната кальция и 0.5 мл ацетонитрила, реактор заполняли аргоном, закрывали и перемешивали

при комнатной температуре 48 ч. Далее реакцию смесь разбавляли 5 мл дихлорметана, фильтровали через стеклянный пористый фильтр. Фильтрат концентрировали, растворяли в 5 мл 50%-ного водного метанола (объемное соотношение) и пропускали через колонку с анионообменной смолой DOWEX с использованием 50%-ного водного метанола в качестве элюента. После концентрирования сушили твердый остаток в вакуум-эксикаторе, получив трикатион **11** в виде темно-коричневого вещества с количественным выходом, т.пл. >230°C (разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3429, 2924, 2854, 1691, 1630, 1454, 1234, 1134, 1111, 1041, 793. Масс-спектр ЭС-МС (m/z): найдено 503.1745, 794.2162, вычислено для C₇₃H₁₁₁N₃O₆S₁₂ [$M - 3Br$]⁻¹ 503.1702, C₇₃H₁₁₁BrN₃O₆S₁₂ [$M - 2Br$]⁻² 794.2147. ЭПР спектр (0.45 mM раствор в освобожденном от растворенного кислорода метаноле): синглет, ширина линии 91 мГс. ЭПР спектр (0.50 mM раствор в освобожденной от растворенного кислорода воде): синглет, ширина линии 112 мГс.

Трис(8-(2-метил-5-(1,4,4-триметилпиперазодионио-1-ил)пентан-2-ил)оксикарбонил-2,2,6,6-тетраметилбензо-[1,2-*d*;4,5-*d'*]бис[1,3]дитиол-4-ил)метил гексабромид (12) получали аналогично соединению **11** из гексааминорадикала **10**, выход 95%, т.пл. >200°C (разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3400, 2956, 2924, 2852, 1632, 1460, 1379, 1234, 1149, 1103, 1020, 919, 719, 582. Найдено, %: C 44.62; H 5.94; N 3.82; S 18.32. C₇₉H₁₂₃Br₆N₆O₆S₁₂. Вычислено, %: C 44.82; H 5.86; N 3.97; S 18.18. ЭПР спектр (0.50 mM раствор в освобожденном от растворенного кислорода метаноле): синглет, ширина линии 94 мГс. ЭПР спектр (0.50 mM раствор в освобожденной от растворенного кислорода воде): синглет, ширина линии 112 мГс.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность химическому сервисному центру коллективного пользования СО РАН за проведение спектральных и аналитических измерений.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа поддержана бюджетным финансированием по государственному заданию (проект № 0324-2018-0002), грантом Министерства образования и науки (грант № 14.W03.31.0034) и грантом The Center for EPR Imaging In Vivo Physiology (NIH grant № P41 EB002034, H.J. Halpern).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Tidwell T.T. Triarylmethyl and related radicals. Stable radicals: fundamentals and applied aspects of odd-electron compounds. Ed R.G. Hicks. J. Wiley&Sons, **2010**.
2. Kuzhelev A.A., Trukhin D.V., Krumkacheva O.A., Strizhakov R.K., Rogozhnikova O.Yu., Troitskaya T.I., Fedin M.V., Tormyshev V.M., Bagryanskaya E.G. *J. Phys. Chem. B*. **2015**, *119*, 13630. doi 10.1021/acs.jpcc.5b03027
3. Poncelet M., Driesschaert B., Bobko A.A., Khrantsov V.V. *Free Radic. Res.* **2017**. doi 10.1080/10715762.2017.1369058
4. Epel B., Krzykawska-Serda M., Tormyshev V., Maggio M.C., Barth E.D., Pelizzari C.A., Halpern H.J. *Cell Biochem. Biophys.* **2017**, *75*, 295. doi 10.1007/s12013-017-0825-2
5. Thaning M. Междунар. заявка WO 9839277. *C.A.* **1998**, *129*, 245140.
6. Tormyshev V.M., Genaev F.V., Sal'nikov G.E., Rogozhnikova O.Yu., Troitskaya T.I., Trukhin D.V., Mamatyuk V.I., Fadeev D.S., Halpern H.J. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 623. doi 10.1002/ejoc.201101243
7. (a) Rogozhnikova O.Yu., Vasiliev V.G., Troitskaya T.I., Trukhin D.V., Mikhailina T.V., Halpern H.J., Tormyshev V.M. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 3347. doi 10.1002/ejoc.201300176 (б) Tormyshev V.M., Rogozhnikova O.Yu., Bowman M.K., Trukhin D.V., Troitskaya T.I., Vasiliev G.V., Shundrin L.A., Halpern H.J. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 371. doi 10.1002/ejoc.201301161
8. Liu H., Villamena F. A., Zweier J. L. *Chem. Commun.* **2008**, 4336. doi 10.1002/ejoc.201301161
9. (a) Liu W., Nie J., Xiaoli Tan, Liu H., Yu N., Han G., Zhu Y, Villamena F. A., Song Y., Zweier J. A., Liu Y. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 588. doi 10.1021/acs.joc.6b02590 (б) Song Y. G., Liu Y. P., Hemann C., Villamena F. A., Zweier J. L. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 1371. doi 10.1021/jo301849k
10. Driesschaert B., Levêque P., Gallez B., Marchand-Brynaert J. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 5924. doi 10.1016/j.tetlet.2013.08.120
11. Dhimitruka I., Grigorieva O., Zweier J. L., Khrantsov V. V. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 3946. doi 10.1016/j.bmcl.2010.05.006
12. Rochea C., Pucheaulta M., Vaultiera M., Commerçon A. *Tetrahedron.* **2010**, *66*, 8325. doi 10.1016/j.tet.2010.07.016
13. Otera O., Nishikido J. Esterification. Methods, Reactions, and Applications. 2nd Ed. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. **2010**.
14. Kuzhelev A.A., Tormyshev V.M., Rogozhnikova O.Yu., Trukhin D.V., Troitskaya T.I., Strizhakov R.K., Krumkacheva O.A., Fedin M.V., Bagryanskaya E.G. *Z. Phys. Chem.* **2017**, *231*, 777. doi 10.1515/zpch-2016-0811

New Spin Probes: Tri- and Hexacationic Derivatives of Persistent Tris(tetrathioaryl)methyl Radicals

D. V. Trukhin^{a, b, *}, O. Yu. Rogozhnikova^{a, b}, T. I. Troitskaya^a, A. A. Kuzhelev^{a, b},
E. V. Amosov^a, H. J. Halpern^c, V. V. Koval^{b, d}, and V. M. Tormyshev^{a, b}

^a N. N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry, SB RAS, 630090, Russia, Novosibirsk, pr. Akademika Lavrentieva 9
*e-mail: trukhin@nioch.nsc.ru

^b Novosibirsk State University, 630090, Russia, Novosibirsk, ul. Pirogova 2

^c The Center for EPR Imaging in vivo Physiology, Department of Radiation and Cellular Oncology, the University of Chicago, IL 60637 USA, Chicago, 5841 S. Maryland ave.

^d Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, SB RAS, 630090, Russia, Novosibirsk, pr. Akademika Lavrentieva 8

Received August 1, 2018
Revised August 19, 2018
Accepted September 14, 2018

Esterification of Finland trityl with tertiary aliphatic alcohols, containing terminal amino groups, followed by conversion of amino functions to quaternary salts affords new highly polar tri- and hexacationic forms of TAM. These derivatives demonstrate extra-narrow singlet EPR line and ability to form water solutions in a broad range of pH.

Keywords: persistent triarylmethyl radicals, EPR, spin probes, oximetry, cationic derivatives of Finland TAM