

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

На правах рукописи



**ШАРАПОВ Айнур Диньмухаметович**

**КУМАРИНЫ, АННЕЛИРОВАННЫЕ И ЗАМЕЩЕННЫЕ  
МОНОАЗАГЕТЕРОЦИКЛАМИ: СИНТЕЗ И ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

1.4.3. Органическая химия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание учёной степени

кандидата химических наук

Екатеринбург – 2025

Работа выполнена на кафедре органической и биомолекулярной химии Химико-технологического института ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина»

Научный руководитель: кандидат химических наук,  
**ХАЛЫМБАДЖА Игорь Алексеевич**

Официальные оппоненты: **ДОЦЕНКО Виктор Викторович**,  
доктор химических наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный университет», г. Краснодар, заведующий кафедрой органической химии и технологий;  
**МУСТАФИН Ахат Газизьянович**,  
доктор химических наук, профессор, Уфимский институт химии - обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, заведующий лабораторией органических функциональных материалов;  
**ОБЫДЕННОВ Дмитрий Львович**,  
кандидат химических наук, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», доцент кафедры органической химии и высокомолекулярных соединений Института естественных наук и математики.

Защита диссертации состоится «16» июня 2025 г. в 16:30 ч на заседании диссертационного совета УрФУ 1.4.06.09 по адресу: 620062, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19, ауд. И-420 (зал Ученого совета).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»:  
<https://dissovet2.urfu.ru/mod/data/view.php?d=12&rid=7166>

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета



Поспелова Татьяна Александровна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность и степень разработанности темы исследования.** История химии кумаринов началась больше 200 лет назад. Это кислородсодержащее гетероциклическое соединение, представляющие собой конденсированную систему пиран-2-она и бензола, было впервые выделено из бобов тонка и цветов донника в 1820 году независимо друг от друга А. Фогелем и Н. Гибуром. С тех пор было получено множество производных кумарина, которые нашли широкое применение в качестве биологически активных соединений.

Прогресс в химии кумаринов не ограничился только разработками их в качестве потенциальных кандидатов в лекарства. Начиная с 1980 года было найдено, что кумарины могут также рассматриваться в качестве перспективных флуорофоров. Множество обширных исследований было посвящено изучению, анализу и оптимизации фотофизических свойств красителей на основе кумарина. Данные исследования привели к применению кумаринов в качестве новых материалов для лазерных красителей, солнечных батарей, а также их использованию в качестве флуоресцентных зондов для исследования статических и динамических процессов в различных гомогенных, биологических и микрогетерогенных системах. К тому же, известные красители на основе кумарина нашли применение в качестве хемосенсоров и в фотохимии в качестве компонентов-реагентов фотохимических процессов, а также для мониторинга процессов флуоресценции. Однако, стоит отметить, что ранее проведенный поиск новых флуорофоров на основе кумаринов ограничен в большинстве исследований введением заместителей электронодонорного характера в 6- или 7-положении или электроноакцепторного характера в 3- или 4-положении. К сожалению, исследования фотофизических свойств кумаринов, замещенных по 8-положению и (гет-)аннелированных по бензольному фрагменту в качестве флуорофоров, было проведено значительно в меньшей степени. В данном аспекте, например, введение пиридина или аннелирование пиррола в бензольный фрагмент кумарина может приводить к повышению эффективности «пуш-пул» системы, а также позволит увеличить квантовые выходы за счет создания «жесткой» планарной структуры.

С другой стороны, для получения новых флуорофоров на основе как замещенных, так и аннелированных кумаринов обычно применяют классические синтетические методы: реакцию конденсации Перкина, конденсацию Кневенагеля, реакцию Виттига, реакцию Пехмана, реакцию Хартли. Однако новые требования, учитывающие принципы «зеленой химии», ограничены в синтезе кумаринов, содержащих моноазагетероциклический фрагмент. К тому же, методы синтеза (пиридинил)кумаринов путем прямого C-H/C-H сочетания, в частности, реакции кросс-дегидрогенативного сочетания недостаточно разработаны, а в случае пирролокумаринов построение пиран-2-она на индольном цикле с использованием «зеленых» методов (например, механохимических реакций или реакций без использования растворителей и др.) неизвестны. Данные подходы отвечают требованиям «зеленой химии» и PASE (Pot, Step, Atom Economy). Несомненными преимуществами данных методов является отказ от использования так называемых «хлорных технологий», дорогостоящих катализаторов на основе переходных металлов, что сокращает количество отходов. В связи с этим исследование возможности применения вышеуказанных методов наряду с другими синтетическими методологиями позволит получить новые фотоактивные материалы на основе моноазагетероциклических кумаринов, а также позволят разработать передовые технологии органического синтеза.

**Целью** настоящей диссертационной работы является разработка методов синтеза кумаринов, модифицированных моноазагетероциклами (пиррол, пиридин) в качестве потенциальных флуорофоров и исследование их фотофизических свойств.

Для достижения поставленной цели были определены следующие **задачи**:

1. Аналитический обзор литературных данных по синтезу и свойствам пирролоаннелированных, пиридинил- и пиримидинил- замещенных кумаринов;

2. Синтез (1,2,4-триазин-5-ил)- и (пиридин-2-ил)-замещенных кумаринов, бензо[с]кумаринов, исследование их строения, фотофизических и хемосенсорных свойств;

3. Разработка методов синтеза пирролокумаринов (пирроло[3,2-*g*]кумаринов, пирроло[2,3-*g*]кумаринов, пирроло[2,3-*h*]кумаринов, пирроло[2,3-*f*]кумаринов), исследование их строения и фотофизических свойств;

4. Разработка методов получения пирролоаннелированных кумаринов по реакции Пехмана с механохимической активацией;

5. Синтез 9-(1,2,4-триазин-5-ил)- и 9-(пиридин-2-ил)-пирролокумаринов, исследование их строения и фотофизических свойств.

**Объектами исследования** являются:

- замещенные фенолы, выступающие в качестве исходных материалов в синтезе кумаринов по реакции Пехмана;
- производные кумаринов, выступающие в роли нуклеофильных реагентов;
- замещенные 1,2,4-триазины, выступающие в качестве электрофильных реагентов;
- пирроло[3,2-*g*]кумарины, пирроло[2,3-*g*]кумарины, пирроло[2,3-*h*]кумарины, пирроло[2,3-*f*]кумарины, 8-(1,2,4-триазин-5-ил)- и 8-(пиридин-2-ил)-замещенные кумарины, 4-(пиридин-2-ил)-замещенные бензо[с]кумарины, 9-(пиридин-2-ил)пирролокумарины, как целевые продукты для исследования их строения, фотофизических и хемосенсорных свойств (люминесцентного отклика).

**Научная новизна и теоретическая значимость работы:**

- Был проведен двухстадийный синтез флуорофоров на основе (пиридин-2-ил)кумаринов с исследованием последовательности реакций нуклеофильного замещения водорода ( $S_N^H$ ) – Дильса-Альдера – ретро-Дильса-Альдера (реакция Боджера). Данная стратегия позволила получить 21 новых примеров производных 8-(пиридин-2-ил)кумаринов. Проведены исследования фотофизических свойств, для двух наиболее перспективных соединений исследовано явление сольватохромизма. Полученные данные были проанализированы с использованием уравнения Липперта-Матага, а также шкал Косовера и Димрота/Райхардта.

- Разработана синтетическая стратегия получения потенциальных хемосенсоров на основе 8-(2,2'-бипиридин-6-ил)кумаринов, основанная на комбинации реакции  $S_N^H$  и реакции Боджера. Изучены фотофизические свойства, экспериментально исследовано явление сольватохромизма, которое теоретически подтверждено по математическим моделям.

- Продемонстрирована возможность реакции  $S_N^H$  в 3,5-ди(гет)арил-1,2,4-триазилах с бензо[с]кумарином и проведена трансформация полученных 4-(1,2,4-триазин-5-ил)бензо[с]кумаринов в 4-(пиридин-2-ил)бензо[с]кумарины по реакции Боджера. Для полученных соединений исследованы фотофизические свойства. Кроме того, разработан одnoreакторный синтез 1,2,4-триазинилзамещенных бензо[с]кумаринов методом двойного окисления.

- Для полученных 8-(пиридин-2-ил)- и 8-(1,2,4-триазин-5-ил)-замещенных кумаринов впервые изучена молекулярная и кристаллическая структура методом рентгеноструктурного анализа (РСА). Получены данные межмолекулярного взаимодействия в кристалле и их влияние на кристаллическую структуру азагетероциклических кумаринов.

- Впервые использован механохимический подход в синтезе линейных производных пирроло[2,3-*g*] и [3,2-*g*]кумаринов при взаимодействии производных гидроксиндолов с  $\beta$ -кетоефирами в шаровой мельнице в присутствии метансульфоновой кислоты. Были оптимизированы условия реакции и исследованы селективность и «зеленые» параметры реакции: показатели EcoScale, E-фактор.

- Предложен двухстадийный синтез новых флуорофоров на основе пирролокумаринов с четырьмя типами аннелирования ([3,2-*g*], [2,3-*g*], [2,3-*h*], [2,3-*f*]). Синтез пирроло[3,2-*g*]кумаринов, пирроло[2,3-*g*]кумаринов, пирроло[2,3-*h*]кумаринов осуществлен по реакции Бишлера-Мелау, а пирроло[2,3-*f*]кумарины получены по реакции Неницеску, с последующей реакцией по Пехману. Были исследованы фотофизические свойства полученных соединений, проведены квантово-химические расчеты и проанализированы данные по уравнению Липперта-Матага.

- Проведен двухстадийный синтез новых 9-(пиридин-2-ил)-замещенных пирролокумаринов по последовательности реакций  $S_N^H$  – реакция Боджера. Исследованы фотофизические свойства 9-(пиридин-2-ил)-замещенных пирролокумаринов.

#### **Практическая значимость работы:**

- Разработка подходов к синтезу новых азотсодержащих и аннелированных кумаринов позволяет получить новые флуорофоры и хемосенсоры простыми, высокоэффективными и селективными методами. Кроме того, методологии синтеза производных кумаринов на основе реакции конструирования новых C-C, C-O, C-N связей отвечают современным требованиям «зеленой химии», которые существенно снижают нагрузку на окружающую среду.

- (Би)пиридирил производные кумаринов, пирролоаннелированные производные кумаринов с высокими значениями квантового выхода и обладающие положительным сольватохромизмом представляют собой перспективные материалы для солнечных батарей, для OLED-материалов, как материалы для молекулярной электроники.

- Функциональные флуорофорные системы на основе (би)пиридирилкумаринов показали себя как хемосенсоры на катионы металлов ( $Al^{3+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ), которые могут быть использованы как материалы для количественного и качественного анализа содержания металлов в химической и металлургической промышленности.

#### **Методология и методы диссертационного исследования**

В работе были применены синтетические подходы на основе: реакции кросс-дегидрогенизационного сочетания (в разновидности реакции нуклеофильного замещения водорода) в 1,2,4-триазилах с замещенными кумаринами, бензо[с]кумаринами, пирролокумаринами, реакция Боджера, механохимическая реакция Пехмана.

- Для полученных моноазагетероциклических кумаринов были определены фотофизические (определение максимумов абсорбции и эмиссии, квантовых выходов, время жизни люминесценции) и хемосенсорные свойства (взаимодействие с катионами металлов), квантово-химические расчеты (DFT-расчеты).

#### **Положения, выносимые на защиту:**

- Синтез ((би)пиридин-2-ил)- и (1,2,4-триазин-5-ил)-замещенных бензо[с]кумаринов посредством реакции нуклеофильного замещения водорода и реакции Боджера, в том числе, с применением реакций двойного окисления;

- Синтез пирролоаннелированных кумаринов посредством реакции Пехмана, а также использование механохимической активации в реакции Пехмана для синтеза пирроло[2,3-*g*] и [3,2-*g*]кумаринов;

- Синтез 9-(1,2,4-триазин-5-ил)- и 9-(пиридин-2-ил)-замещенных пирролокумаринов посредством реакции  $S_N^H$  и реакции Боджера;

- Исследование фотофизических свойств (пиридин-2-ил)-замещенных (пирроло)кумаринов и пирролоаннелированных кумаринов.

- Исследование люминесцентного отклика 8-(2,2'-бипиридин-6-ил)кумаринов на ионы  $Al^{3+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ .

- Проведение квантово-химических расчетов с использованием DFT (индексы перекрывания НСМО и ВЗМО, ширина запрещенной зоны), электростатических потенциалов, пирролокумаринов и азагетероциклических кумаринов.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Синтезированные кумарины были охарактеризованы методами спектроскопии ядерного-магнитного резонанса (ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ ), масс-спектрометрии, а также данными элементного анализа. Молекулярные структуры были подтверждены данными РСА. Измерения физико-химических характеристик (структурных, фотофизических и др.) кумаринов были проведены на оборудовании Уральского федерального университета (ЦКП «Комплексных исследований и экспертной оценки органических материалов») и в Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН (ЦКП «Спектроскопия и анализ органических соединений»). Квантово-химические расчеты были проведены в Институте химии Санкт-Петербургского государственного университета.

Основные результаты были представлены на конференциях: 5-я Международная научно-практическая конференция «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (MOSM2021) (г. Екатеринбург, 2021 г.), VI Северо-Кавказский Симпозиум по органической химии (г. Ставрополь, 2022 г.), 7-я Международная научно-практическая конференция «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (MOSM2023) (г. Екатеринбург, 2023 г.), 26th International Conference on Physical Organic Chemistry (26th ICPOC) (Китай, г. Пекин, 2024 г.).

### **Публикации**

Основное содержание диссертационной работы опубликовано в 13 научных работах, из них 7 статей, опубликованных в рецензируемых научных журналах, определенных ВАК РФ и Аттестационным советом УрФУ и индексируемых библиографическими базами Scopus и Web of Science; 1 патент РФ на изобретение, а также 5 тезисов докладов международных и всероссийских конференций.

### **Структура и объем работы**

Диссертация изложена на 168 страницах, состоит из введения и трех глав: аналитический литературный обзор (глава 1), обсуждение результатов (глава 2), экспериментальная часть (глава 3), заключение, список сокращений и условных обозначений, приложение. Диссертация содержит 90 схем, 16 таблиц, 30 рисунков. Библиографический список цитируемой литературы содержит 148 наименований.

**Личный вклад соискателя** состоял в аналитическом сборе информации, систематизации и анализе литературных данных, в постановке целей и задач основной темы диссертации, планировании и проведении экспериментов по синтезу, а также в исследованиях фотофизических и хемосенсорных свойств.

**Благодарность.** Автор выражает искреннюю благодарность научному руководителю диссертации к.х.н. Халымбаджа И. А., коллективу химико-технологического института Уральского федерального университета, в частности сотрудникам кафедры органической и биомолекулярной химии: профессору кафедры, академику РАН О.Н. Чупахину, заведующему кафедрой, чл.-корр. РАН В.Л. Русинову, д.х.н. Г.В. Зырянову и д.х.н. Д.С. Копчуку за проведение совместных исследований по синтезу и исследованию фотофизических свойств кумарин-(би)пиридинов, к.х.н. Фатыхову Р.Ф. и аспиранту Потаповой А.П. за подготовку публикаций, к.х.н. Новикову А.С. за проведение квантово-химических расчетов, к.х.н. Шарутину В.В. и к.х.н. Слепухину П.А. за проведение РСА, к.х.н. Ельцову О.С. за проведение экспериментов по спектроскопии ядерного магнитного резонанса.

\*\*\*

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (РНФ), проект № 21-73-00214 и № 23-73-10050.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Результаты диссертационной работы изложены в трех основных главах. **Во введении** обоснована актуальность и практическая значимость работы, сформулирована цель и задачи исследования. **В обзоре литературы** (глава 1) обсуждаются методы синтеза пирроло-, пиридинил- и пиримидинил-кумаринов, а также их перспективы применения (флуорофоры, хемосенсоры, биологически активные соединения). В главе 2 приведено **обсуждение результатов** собственных исследований по синтезу производных кумаринов и их свойств. **В экспериментальной части** (глава 3) представлены сведения об объектах исследования, оборудовании, реактивах и материалах, методах и методиках проведения синтеза соединений и доказательство их строения.

### Глава 2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Кумарины (2H-хромен-2-оны) являются одним из важных классов бензопиранов, широко распространенных природных соединений. Кумарины проявляют многообразную биологическую активность и уникальные фотофизические свойства. Данный класс соединений привлекает внимание ученых благодаря высоким квантовым выходам флуоресценции, настраиваемым длинам волн абсорбции и эмиссии и высокой химической стабильности. Как было ранее отмечено в литературном обзоре, введение различных заместителей, в частности моноазагетероциклов в кумариновый каркас позволяет настраивать и улучшать свойства кумаринов, например, получать высокоэффективные материалы для OLED технологий, материалы pH-чувствительных фотосистем доставки лекарств или стабильные промышленные красители.

#### 2.1 Синтез и свойства (1,2,4-триазин-5-ил)- и (пиридин-2-ил)-замещенных кумаринов

##### 2.1.1 Синтез производных 8-((би)пиридинил)кумаринов

Первоначальным этапом в создании новых флуорофоров на основе кумаринов являлось исследование фотофизических свойств 8-(пиридин-2-ил)кумаринов **4** (Схема 1), полученных нами ранее при помощи последовательности реакций  $S_N^H$  в 3,6-диарил-1,2,4-триазилах **2а-ж** с кумаринами **1а-г** с получением 8-(1,2,4-триазин-5-ил)кумаринов **3а-х** и их трансформацией по Боджеру в 8-(пиридин-2-ил)кумарины **4а-х**. В данной работе, синтез ранее описанных производных 8-(1,2,4-триазин-5-ил)кумаринов **3а-х** [Р.Ф. Фатыхов, Дис. канд. хим. наук, 2021] был проведен по оптимизированной процедуре без выделения промежуточных аддуктов, что позволяло уменьшить потери в выходе аддуктов и сократить время реакции.

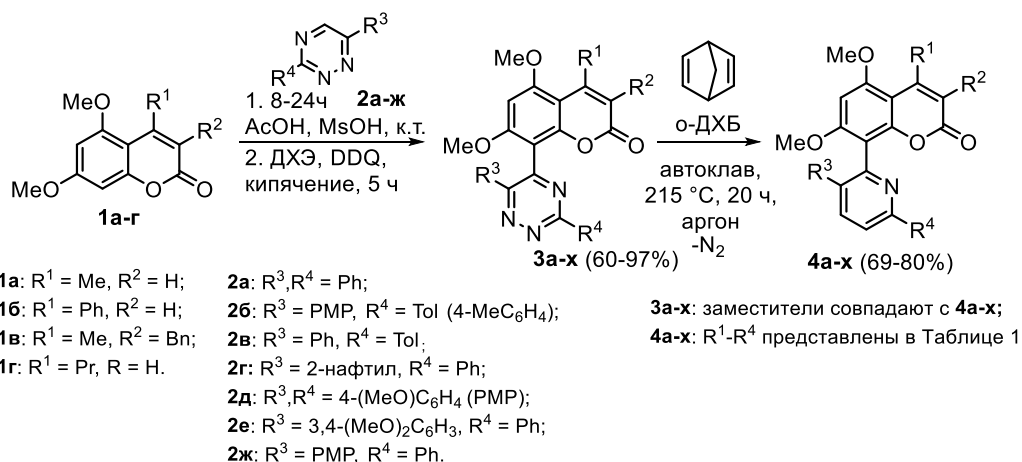
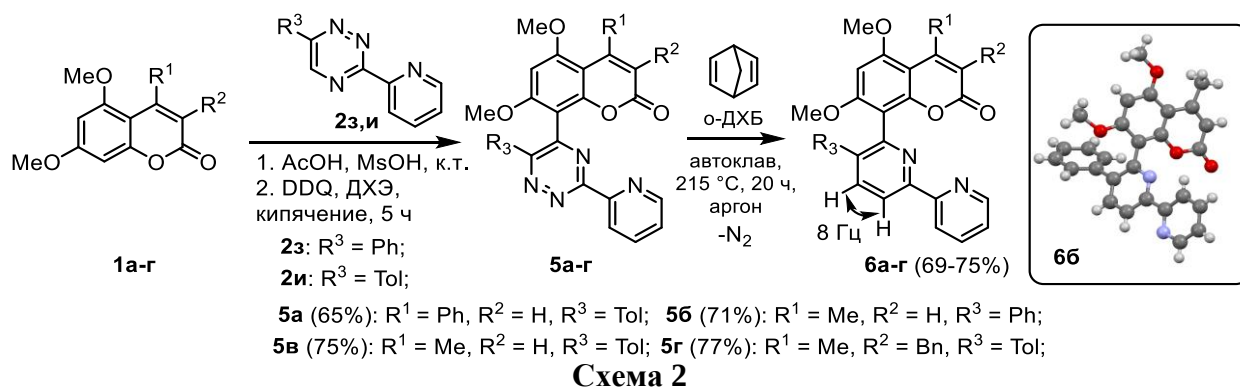


Схема 1

Была исследована применимость вышеописанного метода в синтезе 8-(2,2'-бипиридинил)кумаринов **6а-г**, изучены фотофизические свойства полученных соединений, а также был зарегистрирован их люминесцентный отклик на катионы Al<sup>3+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Cd<sup>2+</sup> и Zn<sup>2+</sup>. В отличие от реакции **1а-г** с триазилами **2а-ж**, 3 эквивалента метансульфо кислоты

оказалось недостаточно для эффективной активации этой реакции, и из реакционной смеси была выделена смесь исходных соединений – кумарина **1** и триазина **23,и**. Было обнаружено, что увеличение количества метансульфокислоты до 10 эквивалентов позволило провести первую стадию с высоким выходом. Последующая окислительная ароматизация образовавшихся дигидротриазинов была проведена без выделения из реакционной массы под действием дихлордицианобензохинона (DDQ) в ДХЭ при кипячении, в результате чего были получены продукты ароматизации **5а-г** с хорошими выходами (65-77%). Условия реакции Боджера были аналогичны условиям получения 8-(пиридин-2-ил)кумаринов **4**, выходы 8-(2,2-бипиридин-6-ил)кумаринов **6а-г** составили 69-75% (Схема 2). Для однозначного подтверждения структуры для соединения **6б** был проведен РСА (Схема 2).



### 2.1.2 Фотофизические свойства 8-((би)пиридин-2-ил)кумаринов

Для изучения влияния природы заместителей пиридинового или кумаринового заместителя на оптические свойства были проведены фотофизические исследования полученных ((би)пиридинил)кумаринов **4а-х** и **6а-г**.

Так, в спектрах поглощения в растворах ацетонитрила полученные 8-(пиридин-2-ил)кумарины **4а-х** демонстрировали интенсивное поглощение в области 209–308 нм, что соответствует  $\pi$ - $\pi^*$ -переходам. Удивительно, но в спектрах флуоресценции 4-фенилзамещенные кумарины **4з-о** проявляли эмиссию в области 368–475 нм (Таблица 1, № 8-14), а наблюдаемые значения квантовых выходов составляли <0.1%.

**Таблица 1 – Фотофизические свойства соединений 4**

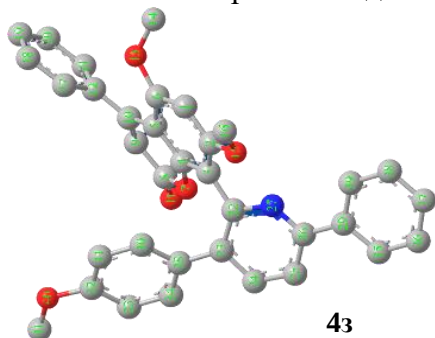
| №  | Соед.     | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                                       | R <sup>4</sup> | $\lambda_{\text{abs}}$ , нм <sup>a</sup> | $\lambda_{\text{em}}$ , нм <sup>b</sup> | Стоксов сдвиг, нм (см <sup>-1</sup> ) | $\Phi$ , % <sup>c</sup> |
|----|-----------|----------------|----------------|------------------------------------------------------|----------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------|
| 1  | <b>4а</b> | Me             | H              | 4-(MeO)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (PMP)           | Ph             | 301                                      | 402                                     | 101 (8347)                            | 13.7                    |
| 2  | <b>4б</b> |                |                | 3,4-(MeO) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> | Ph             | 305                                      | 411                                     | 106 (8456)                            | 0.9                     |
| 3  | <b>4в</b> |                |                | PMP                                                  | PMP            | 302–307                                  | 406                                     | 99 (7943)                             | 7.8                     |
| 4  | <b>4г</b> |                |                | 2-Нафтил                                             | Ph             | 301                                      | 402                                     | 101 (8347)                            | 5.7                     |
| 5  | <b>4д</b> |                |                | Tol                                                  | Ph             | 300                                      | 402                                     | 102 (8458)                            | 14.4                    |
| 6  | <b>4е</b> |                |                | PMP                                                  | Tol            | 301                                      | 402                                     | 101 (8347)                            | 10.1                    |
| 7  | <b>4ж</b> |                |                | Ph                                                   | Ph             | 295                                      | 401                                     | 106 (8960)                            | 4.6                     |
| 8  | <b>4з</b> | Ph             | H              | PMP                                                  | Ph             | 265                                      | 369                                     | 104 (10636)                           | < 0.1                   |
| 9  | <b>4и</b> |                |                | PMP                                                  | Tol            | 293                                      | 475                                     | 182 (13078)                           | < 0.1                   |
| 10 | <b>4к</b> |                |                | Tol                                                  | Ph             | 283                                      | 455                                     | 172 (13357)                           | < 0.1                   |
| 11 | <b>4л</b> |                |                | 2-Нафтил                                             | Ph             | 300                                      | 390                                     | 90 (7692)                             | < 0.1                   |
| 12 | <b>4м</b> |                |                | 3,4-(MeO) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> | Ph             | 301–308                                  | 388                                     | 80 (6694)                             | < 0.1                   |
| 13 | <b>4н</b> |                |                | PMP                                                  | PMP            | 302                                      | 368                                     | 66 (5938)                             | < 0.1                   |
| 14 | <b>4о</b> |                |                | Ph                                                   | Ph             | 290                                      | 390                                     | 100 (8841)                            | < 0.1                   |
| 15 | <b>4п</b> | Me             | Bn             | Ph                                                   | Ph             | 300                                      | 410                                     | 110 (8943)                            | 15.8                    |
| 16 | <b>4р</b> |                |                | PMP                                                  | Ph             | 303                                      | 413                                     | 110 (8790)                            | 16.2                    |
| 17 | <b>4с</b> |                |                | 2-Нафтил                                             | Ph             | 303                                      | 404                                     | 101 (8251)                            | 7.0                     |
| 18 | <b>4т</b> |                |                | PMP                                                  | Tol            | 291–302                                  | 410                                     | 108 (8722)                            | 19.1                    |
| 19 | <b>4у</b> |                |                | Tol                                                  | Ph             | 296–300                                  | 410                                     | 110 (8943)                            | 13.3                    |
| 20 | <b>4ф</b> |                |                | 3,4-(MeO) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> | Ph             | 307                                      | 415                                     | 108 (8477)                            | 13.5                    |
| 21 | <b>4х</b> | Pr             | H              | Ph                                                   | Ph             | 296                                      | 403                                     | 107 (8970)                            | 8.1                     |



Здесь и далее: <sup>a</sup>Спектры абсорбции зарегистрированы при к.т. в MeCN; <sup>b</sup>Спектры эмиссии зарегистрированы при к.т. в MeCN; <sup>c</sup>Абсолютный квантовый выход измерялся при к.т. в MeCN с использованием интегрирующей сферы Horiba-Fluoromax-4.

С другой стороны, 4-метилкумариновые производные **4а-ж** демонстрировали заметную флуоресцентную эмиссию при 402–411 нм со значениями квантовых выходов от 0.9 до 14.4% (Таблица 1, № 1-7).

Пиридинильные производные 3-бензил-4-метилкумаринов **4п-ф** проявляли эмиссию при 404–415 нм с квантовым выходом до 19.1% (Таблица 1, № 15-20). Как и ожидалось, введение метильной или метокси-группы в ароматические заместители пиридинового ядра пиридин-кумариновых флуорофоров **4** приводит к изменению их фотофизических свойств, таких как батохромный сдвиг максимумов абсорбции и эмиссии, а также к увеличению квантовых выходов флуоресценции.



**Рисунок 1** – Молекулярная структура соединения **4з** по данным расчетов DFT с использованием гибридного потенциала B3LYP в базисе 6-31G

Чтобы понять причину низкого квантового выхода производных 4-фенилкумарина были проведены расчеты в рамках теории DFT с использованием гибридного потенциала B3LYP в базисе 6-31G молекулярной структуры соединения **4а**, содержащего 4-метильную группу в кумариновом кольце, и его 4-фенильного аналога **4з**. Оказалось, что пириновое кольцо в 4-фенилкумарине **4з** искажено и не лежит в плоскости. Из-за этих структурных особенностей эффективное сопряжение в 4-фенилпроизводных оказывается невозможным, поскольку двойные связи в значительной степени изолированы, что приводит к низким выходам флуоресценции (Рисунок 1).

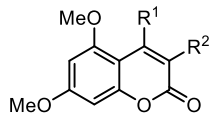
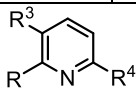
Для того, чтобы подтвердить выводы, сделанные на основании DFT-расчетов, мы провели PCA для соединения **4ж** и **4о**. Было обнаружено, что молекула **4о** представляет собой типичный случай системы с нарушенной системой сопряжения ароматических колец, в котором азаетероциклическая и кумариновая части могут рассматриваться, как независимые друг от друга. Этот результат хорошо согласуется с данными DFT-расчетов (кумариновое кольцо не является планарным, двугранные углы составляют 5.759°, 3.560° и -8.552°), что объясняет низкие выходы флуоресценции для производных **4з-о** (Рисунок 2).



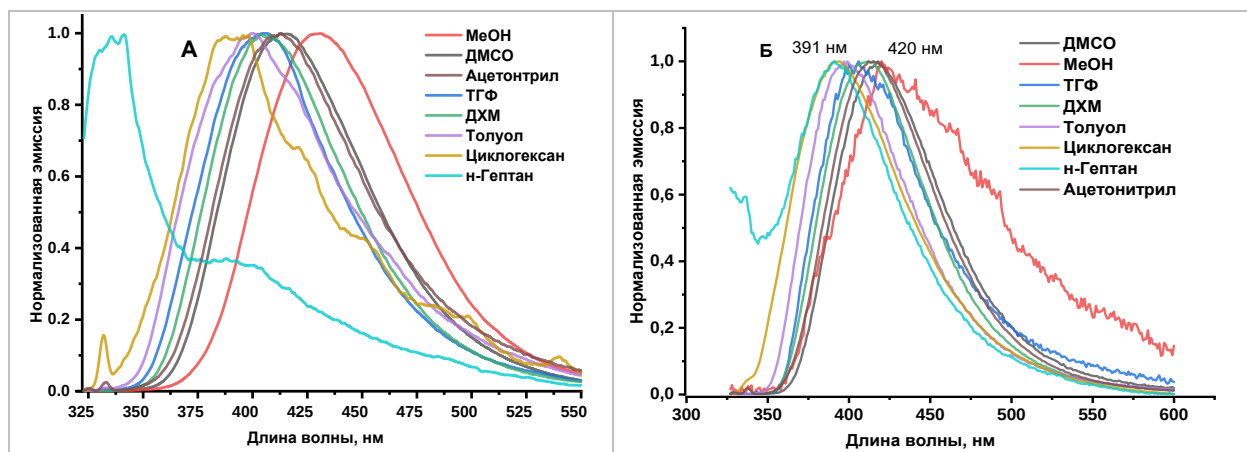
**Рисунок 2** – Соединение **4ж** и **4о** по данным PCA

На следующем этапе был проведен систематический анализ совместного влияния обеих флуорофорных систем – на основе диарилпиридина и кумарина – на фотофизические свойства гибридных пиридин-кумариновых флуорофоров **4** (Таблица 2). Таким образом, во всех случаях значения Стоксова сдвига для пиридин-кумариновых флуорофоров **4** были значительно больше, чем для флуорофоров **1**, **7**, **9**. Так, для алкилоксизамещенных пиридинов **9** значения Стоксова сдвига во всех случаях не превышали 64 нм (5238 см<sup>-1</sup>), тогда как в случае 8-(пиридин-2-ил)кумаринов **4** эти значения могли достигать величины 182 нм (13078 см<sup>-1</sup>) (Таблица 1 и 2).

**Таблица 2 – Фотофизические свойства кумаринов 1 и пиридинов 7, 9**

| Таблица 2. Фотофизические свойства соединений 1 и производных 7, 9                           |           |                |                |                                  |                       |                                       |                                       |      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|----------------|----------------------------------|-----------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|------|
| №                                                                                            | Соед.     | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup> | λ <sub>abs</sub> , нм            | λ <sub>em</sub> , нм  | Стоксов сдвиг, нм (см <sup>-1</sup> ) | Φ, %                                  |      |
| <div></div> |           |                |                |                                  |                       |                                       |                                       |      |
| 1                                                                                            | <b>1a</b> | Me             | H              | 317                              | 392                   | 75 (6035)                             | 8.1                                   |      |
| 2                                                                                            | <b>1б</b> | Ph             | H              | 327                              | 409, 428(пл)          | 82 (6131)                             | 2.5                                   |      |
| 3                                                                                            | <b>1в</b> | Me             | Bn             | 321                              | 408                   | 87 (6643)                             | 3.1                                   |      |
| 4                                                                                            | <b>1г</b> | n-Pr           | H              | 317                              | 393                   | 76 (6100)                             | <0.1                                  |      |
| <div></div> |           |                |                |                                  |                       |                                       |                                       |      |
| №                                                                                            | Соед.     | R              | R <sup>3</sup> | R <sup>4</sup>                   | λ <sub>abs</sub> , нм | λ <sub>em</sub> , нм                  | Стоксов сдвиг, нм (см <sup>-1</sup> ) | Φ, % |
| 5                                                                                            | <b>7a</b> | H              | Ph             | Ph                               | 278                   | 358                                   | 80 (8038)                             | 9.8  |
| 6                                                                                            | <b>7д</b> | H              | PMP            | PMP                              | 307                   | 367                                   | 60 (5325)                             | 34.1 |
| 7                                                                                            | <b>7ж</b> | H              | PMP            | Tol                              | 302                   | 366                                   | 64 (5790)                             | 32.4 |
| 8                                                                                            | <b>9к</b> | MeO            | PMP            | Tol                              | 319                   | 383                                   | 64 (5238)                             | 33.7 |
| 9                                                                                            | <b>9л</b> | MeO            | Tol            | Ph                               | 315                   | 370                                   | 55 (4719)                             | 15.6 |
| 10                                                                                           | <b>9м</b> | PrO            | Ph             | 2-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 319                   | 366                                   | 47 (4026)                             | 17.6 |

Для производных 3-бензил-4-метилкумарина, таких как **4р** и **4ф**, мы изучили фотофизические свойства в растворителях различной полярности. В случае соединения **4р**, содержащего 4-метоксифенильный и фенильный заместители в пиридиновом ядре, наблюдался заметный положительный сольватохромизм – батохромный сдвиг максимума эмиссии до 100 нм в диапазоне растворителей от наименее полярного н-гептана до наиболее полярного метанола. Значительно менее выраженный положительный сольватохромизм был отмечен и для соединения **4ф**. На рисунке 3 представлены эмиссионные спектры обоих соединений в различных растворителях.



**Рисунок 3 – Спектры флуоресценции соединений **4р** (А) и **4ф** (Б) в различных растворителях**

Кроме того, влияние природы растворителей на изменение фотофизических свойств этих флуорофоров было показано в результате анализа данных, полученных с помощью уравнения Липперта-Матага. Для обоих флуорофоров (**4р** и **4ф**) наблюдался линейный характер зависимости ( $R^2 = 0.9$ ), что подтверждает влияние полярности растворителя на фотофизические свойства флуорофоров. Полученные результаты батохромных сдвигов максимумов эмиссии почти во всех случаях хорошо коррелировали с количественными значениями полярности соответствующих растворителей, в соответствии с параметрами Косовера ( $Z$ ) и Димрота/Райхардта ( $E_T$ ). Например, в метаноле ( $Z = 83.6$  ккал/мол,  $E_T = 55.4$  ккал/мол) наблюдается более длинноволновый максимум эмиссии (для **4р**,  $\lambda_{em} = 430$  нм; для

**4ф**,  $\lambda_{em} = 420$  нм). В неполярном растворителе как циклогексан ( $E_T = 30.9$  ккал/мол) максимум эмиссии был зарегистрирован в коротковолновой области (для **4р**,  $\lambda_{em} = 398$  нм; для **4ф**,  $\lambda_{em} = 394$  нм).

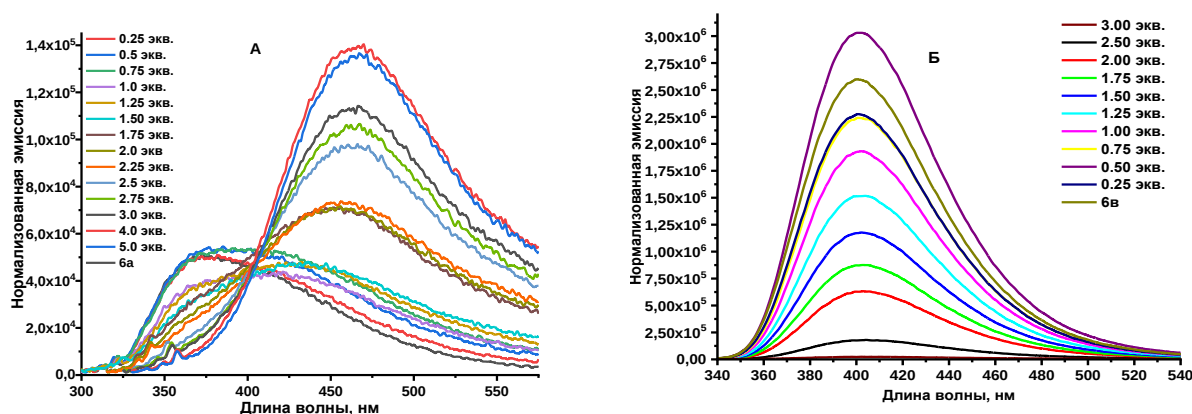
В случае ряда 8-([2,2'-бипиридин]-6-ил)-5,7-диметоксикумаринов были также изучены фотофизические свойства соединений **6а-6г**. Было обнаружено, что эти соединения проявляют флуоресценцию в растворах ацетонитрила с максимумами эмиссии в диапазоне 401–410 нм и квантовым выходами флуоресценции до 15% (Таблица 3).

**Таблица 3** – Фотофизические свойства соединений **6а-г**

| № | Соед.     | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup> | $\lambda_{abs}$ , нм | $\lambda_{em}$ , нм | Стоксов сдвиг, нм (см <sup>-1</sup> ) | Ф, % |
|---|-----------|----------------|----------------|----------------|----------------------|---------------------|---------------------------------------|------|
| 1 | <b>6а</b> | Ph             | H              | Tol            | 292                  | 408                 | 116 (9736)                            | <0.1 |
| 2 | <b>6б</b> | Me             | H              | Ph             | 294                  | 401                 | 107 (9076)                            | 5.6  |
| 3 | <b>6в</b> | Me             | H              | Tol            | 296                  | 401                 | 105 (8846)                            | 8.4  |
| 4 | <b>6г</b> | Me             | Bn             | Tol            | 296                  | 410                 | 114 (9393)                            | 15.0 |
| 5 |           |                |                |                | 298                  | 357                 | 59 (5546)                             | 3.2  |
| 6 |           |                |                |                | 302                  | 360                 | 58 (5335)                             | 17.0 |

Очевидно, что замена фенильного заместителя в положении С2' на 2-пиридинил в (8-пиридин-2-ил)кумаринов **4** приводит к образованию потенциального координирующего центра. Так, в ходе исследования люминесцентного отклика соединений ряда 8-(2,2'-бипиридин-6-ил)кумаринов **6** было установлено, что титрование ацетонитрильных растворов соединений **6а-г** раствором  $AlCl_3$  в ТГФ в большинстве случаев сопровождается значительным увеличением интенсивности эмиссии (Рисунок 4А), а в случае лиганда **6а** наблюдается батохромный сдвиг максимума эмиссии комплекса относительно лиганда на 67 нм с постепенным увеличением интенсивности флуоресценции до 2.7 раз (Рисунок 4А). Предполагается, что усиление эмиссии лигандов **6а-г** при координации с ионами  $Al^{3+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$  связано с вкладом безызлучательных процессов релаксации возбужденного состояния в результате образования связанного соединения с соответствующим ионом.

Обратная ситуация наблюдалась при титровании ацетонитрильных растворов лигандов **6а-г** раствором  $CuCl_2$  в ТГФ (Рисунок 4Б). В данном случае увеличение концентрации катионов  $Cu^{2+}$  в анализируемых растворах сопровождается резким падением интенсивности эмиссии вплоть до полной потери флуоресцентных свойств. Уменьшение интенсивности эмиссии можно объяснить электронно-обменными процессами (по механизму Декстера).



**Рисунок 4** – Спектры эмиссии растворов **6а** (А) и **6в** (Б) при титровании  $AlCl_3$  и  $CuCl_2$  соответственно (в ТГФ)

Следует отметить, что обнаруженный положительный сольватохромизм открывает ряд перспектив для использования представленных здесь новых (би)пиридин-кумариновых флуорофоров **4** и **6**. В частности, они могут рассматриваться как потенциальные кандидаты для создания флуоресцентных зондов, а также в качестве компонентов для флуоресцентных и нелинейно-оптических материалов.

### 2.1.3 Синтез 4-(1,2,4-триазин-5-ил)- и 4-(пиридин-2-ил)-бензо[с]кумаринов

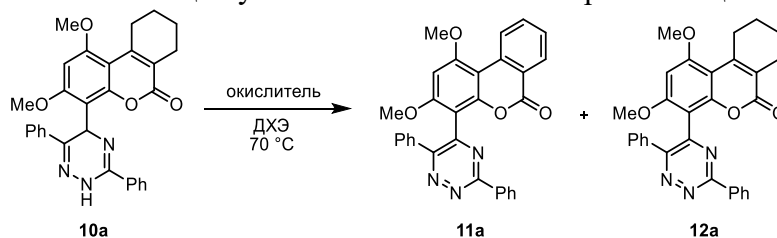
Аннелирование дополнительного бензольного цикла в кумаринах позволяет модифицировать фотофизические свойства флуорофорных систем за счет удлинения цепи сопряжения, и часто приводит к сдвигу максимумов поглощения и испускания, изменению квантового выхода, позволяя, таким образом, проводить тонкую настройку фотофизических свойств.

В представленной работе было использовано два подхода для синтеза исходных производных бензо[с]кумаринов: ароматизация циклогексенового фрагмента и построение бензо[с]кумаринов при помощи реакции Хартли [Organometallics, 1989, 8(10), 2293-2299].

Было найдено, что увеличение количества DDQ до 3.6 эквивалентов позволяет получить 4-(1,2,4-триазин-5-ил)бензо[с]кумарин **11a** с высоким выходом (Таблица 4, №2). С другой стороны, использование хлоранила (TCQ) даже в четырехкратном избытке приводило лишь к ароматизации дигидротриазинового ядра с высоким выходом продукта **12a** (Таблица 4, №4). Использование MnO<sub>2</sub> также приводило к образованию соединения **12a** с умеренным выходом (Таблица 4, №5).

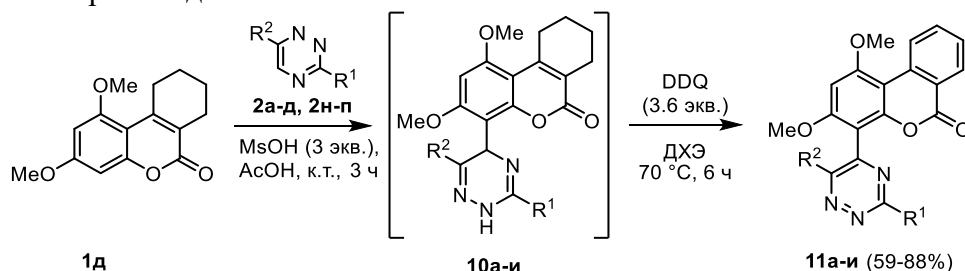
Далее была изучена применимость предложенного метода и его синтетические ограничения с использованием разнообразных 3,6-диарил-1,2,4-триазинов **2a-д** и **2н-п**.

**Таблица 4** – Оптимизация условий окислительной ароматизации аддукта **10a**



| № | Окислитель (количество эквивалентов)              | Продукт                          | Выход |
|---|---------------------------------------------------|----------------------------------|-------|
| 1 | DDQ (1.5)                                         | трудноразделимая смесь продуктов |       |
| 2 | DDQ (3.6)                                         | <b>11a</b>                       | 90%   |
| 3 | TCQ (3.6)                                         | <b>12a</b>                       | 84%   |
| 4 | TCQ (4.0)                                         | <b>12a</b>                       | 84%   |
| 5 | MnO <sub>2</sub> (10.0)                           | <b>12a</b>                       | 51%   |
| 6 | Кислород воздуха (барботирование)                 | исходное соединение              |       |
| 7 | K <sub>3</sub> [Fe(CN) <sub>6</sub> ] (2.0), NaOH | исходное соединение              |       |

Во всех случаях окислительное сочетание приводило исключительно к производным бензо[с]кумаринов **11a-и**, содержащим в положении С4 триазиновое кольцо (Схема 3), с выходами от хороших до высоких.

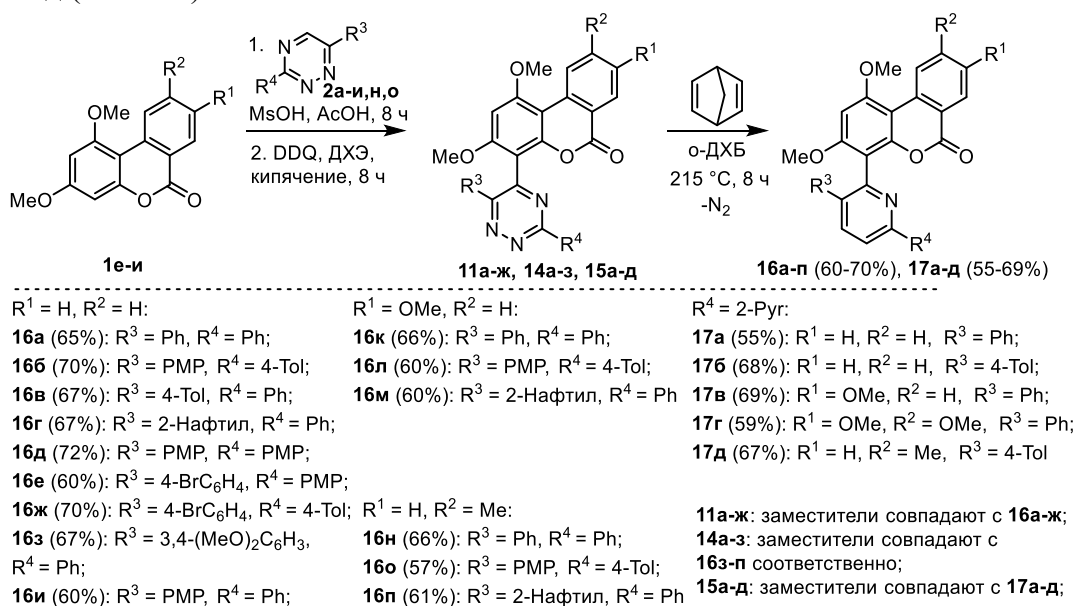


**11a** (88%): R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = Ph **11б** (74%): R<sup>1</sup> = Tol, R<sup>2</sup> = PMP; **11в** (59%): R<sup>1</sup> = Ph, R<sup>2</sup> = 4-Tol;  
**11г** (71%): R<sup>1</sup> = Ph, R<sup>2</sup> = 2-Нафтил; **11д** (77%): R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = PMP; **11е** (75%): R<sup>1</sup> = PMP, R<sup>2</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; **11ж**  
(74%): R<sup>1</sup> = Tol, R<sup>2</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; **11з** (78%): R<sup>1</sup> = Ph, R<sup>2</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; **11и** (67%): R<sup>1</sup> = Ph, R<sup>2</sup> = H

**Схема 3**

Стоит отметить, что использование 3-фенил-1,2,4-триазина **2p** в данном превращении также привело к образованию ожидаемого продукта **11и** с общим выходом 67% (Схема 3).

Было отмечено, что окислительное сочетание кумарина **1д** с 1,2,4-триазинами **2з** и **2и** не привело к образованию продуктов. В связи с этим, было решено разработать подход для сочетания бензо[с]кумаринов **1е-и** с производными 1,2,4-триазинов **2** (Схема 4). Применение ранее предложенного подхода сочетания кумаринов с 1,2,4-триазинами и их трансформации по Боджеру в 8-((би)пиридинил)кумарины **4** и **6** было также успешно продемонстрировано в случае окислительного сочетания 3,6-диарилтриазинов **2а-и, 2н,о** с бензо[с]кумаринами **1е-и** с последующей трансформацией триазинового ядра в соединениях **11а-ж, 14а-з, 15а-д** в пиридиновое, которое позволило нам получить ряды 4-(пиридин-2-ил)бензо[с]кумаринов **16а-п**, включая производные 2,2'-бипиридинового ряда **17а-д** (Схема 4).



**Схема 4**

#### 2.1.4 Фотофизические свойства 4-(пиридин-2-ил)бензо[с]кумаринов

Как видно из таблицы 5, аннелирование дополнительного бензольного кольца к кумариновой системе (соединения **16**) приводит к батохромному сдвигу максимума эмиссии в область 411–429 нм и увеличению квантового выхода.

Введение в структуру пиридина толильного фрагмента (соединения **16б** и **16в**, Таблица 5) приводило к снижению квантового выхода по сравнению с соединением **16а**. С другой стороны, введение сильных донорных заместителей (MeO) в фенильные заместители пиридина способствовало батохромному сдвигу максимумов абсорбции и эмиссии, а также увеличению квантового выхода. Это хорошо видно для флуорофоров **16д, з, и**.

**Таблица 5 – Фотофизические свойства соединений 16**

| № | Соед.      | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                                       | R <sup>4</sup> | λ <sub>abs</sub> , нм | λ <sub>em</sub> , нм | Стоксов сдвиг, нм (см <sup>-1</sup> ) | Φ, % |
|---|------------|----------------|----------------|------------------------------------------------------|----------------|-----------------------|----------------------|---------------------------------------|------|
| 1 | <b>16а</b> | H              | H              | Ph                                                   | Ph             | 211, 281              | 420                  | 139 (11778)                           | 17.0 |
| 2 | <b>16б</b> |                |                | PMP                                                  | 4-Tol          | 225, 264              | 414                  | 150 (13724)                           | 0.7  |
| 3 | <b>16в</b> |                |                | 4-Tol                                                | Ph             | 247, 287              | 420                  | 133 (11034)                           | 13.3 |
| 4 | <b>16г</b> |                |                | 2-нафтил                                             | Ph             | 249, 269              | 419                  | 150 (13308)                           | 34.6 |
| 5 | <b>16д</b> |                |                | PMP                                                  | PMP            | 226, 283              | 421                  | 138 (11583)                           | 37.4 |
| 6 | <b>16е</b> |                |                | 4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                    | PMP            | 272                   | 419                  | 147 (12898)                           | 5.9  |
| 7 | <b>16ж</b> |                |                | 4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                    | 4-Tol          | 282                   | 419                  | 137 (11595)                           | 7.9  |
| 8 | <b>16з</b> |                |                | 3,4-(MeO) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> | Ph             | 229, 247, 282         | 423                  | 141 (11820)                           | 25.1 |
| 9 | <b>16и</b> |                |                | PMP                                                  | Ph             | 233, 283              | 422                  | 139 (11639)                           | 42.2 |

|    |            |     |    |          |       |          |     |             |      |
|----|------------|-----|----|----------|-------|----------|-----|-------------|------|
| 10 | <b>16к</b> | OMe | H  | Ph       | Ph    | 285      | 428 | 143 (11723) | 27.7 |
| 11 | <b>16л</b> |     |    | PMР      | 4-Tol | 283      | 429 | 146 (12025) | 51.1 |
| 12 | <b>16м</b> |     |    | 2-нафтил | Ph    | 273      | 427 | 154 (13211) | 44.2 |
| 13 | <b>16н</b> | H   | Me | Ph       | Ph    | 249, 284 | 411 | 127 (10880) | 40.6 |
| 14 | <b>16о</b> |     |    | PMР      | 4-Tol | 275      | 412 | 137 (12092) | 37.8 |
| 15 | <b>16п</b> |     |    | 2-нафтил | Ph    | 242, 272 | 419 | 147 (12898) | 5.9  |

Дополнительное введение в структуру бензо[с]кумарина донорного заместителя (MeO) способствует изменению фотофизических свойств: наблюдается батохромный сдвиг максимумов, а также повышается квантовый выход (**16а** и **16к**, **16б** и **16л**, **16г** и **16м**, Таблица 5).

Введение в структуру бензо[с]кумаринов бипиридинового фрагмента (соединения **17**, Таблица 6, №1-5) не приводило к значительным изменениям длин волн максимумов абсорбции и эмиссии, но в некоторых случаях способствовало значительному повышению квантового выхода, например, для соединений **17а** и **17б**.

**Таблица 6 – Фотофизические свойства соединений 17**

| № | 17       | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup> | $\lambda_{abs}$ , нм | $\lambda_{em}$ , нм | Стоксов сдвиг, нм (см <sup>-1</sup> ) | Ф, % |
|---|----------|----------------|----------------|----------------|----------------------|---------------------|---------------------------------------|------|
| 1 | <b>а</b> | H              | H              | Ph             | 247, 276             | 422                 | 146 (12535)                           | 86.3 |
| 2 | <b>б</b> |                |                | 4-Tol          | 227, 284             | 420                 | 136 (11401)                           | 51.5 |
| 3 | <b>в</b> | OMe            | H              | Ph             | 232, 284             | 429                 | 145 (11901)                           | 23.1 |
| 4 | <b>г</b> | OMe            | OMe            | Ph             | 303                  | 406                 | 103 (8373)                            | 71.3 |
| 5 | <b>д</b> | H              | Me             | 4-Tol          | 308                  | 410                 | 102 (8077)                            | 51.4 |

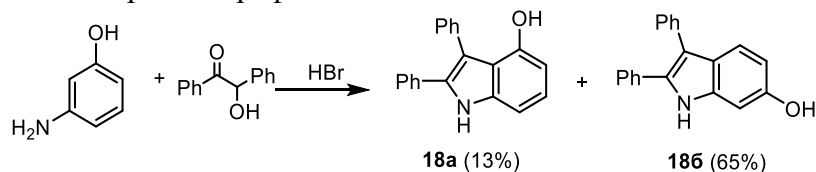
В отличие от соединений **17**, бипиридиновые производные **6а-г** (Таблица 3) продемонстрировали слабую люминесценцию с испусканием в области 401–412 нм и квантовым выходом, не превышающим 15%. Сопоставление фотофизических свойств флуорофоров **17** и **6а-г** показало, что введение пиридинового фрагмента приводит к гипсохромному сдвигу максимумов абсорбции и эмиссии, а также снижению квантового выхода. Это можно наблюдать при сравнении соединений **16н** и **6г**. В связи с чем, можно заключить, что введение дополнительного бензольного кольца в структуру кумарина позитивно сказывается на фотофизических свойствах: наблюдается батохромный сдвиг максимума эмиссии и значительно повышаются квантовые выходы.

## 2.2 Синтез и свойства пирролоаннелированных кумаринов

Как было установлено для соединений **16** и **17**, аннелирование бензольного кольца в кумаринах может существенно влиять на фотофизические свойства. Поэтому в данной части было решено рассмотреть и пирролоаннелированные производные кумаринов для получения соединений на основе кумаринов с эмиссией в длинноволновой области.

### 2.2.1 Синтез пирроло [f]-, [g]-, [h]- кумаринов

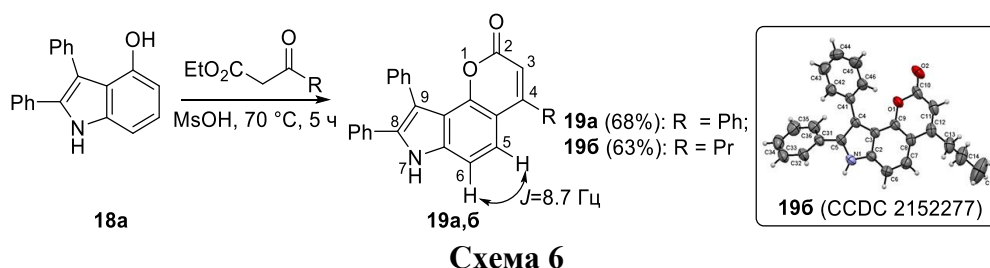
Было обнаружено, что 4-гидрокси- и 6-гидроксииндолы являются удобными исходными материалами для получения трех изомерных пирролокумаринов – [2,3-*f*], [3,2-*g*] и [2,3-*h*] путем их конденсации с β-кетозефирами по Пехману. Эти гидроксииндолы могут быть легко получены в одну стадию с помощью реакции Бишлера-Мелау. Конденсация 3-аминофенола с бензоином (Схема 5) приводит к смеси 4-гидрокси- и 6-гидрокси-2,3-дифенилиндолов **18а** и **18б** соответственно, с общим выходом 88%. Индолы **18а** и **18б** были разделены колоночной хроматографией на силикагеле.



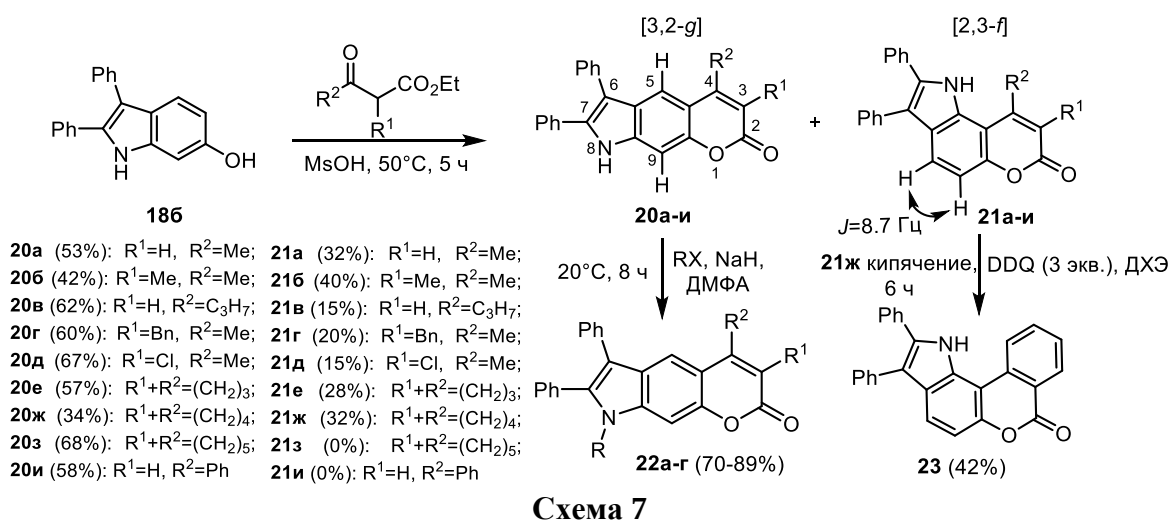
**Схема 5**

Конденсация 4-гидроксииндола **18а** с этилбензоилацетатом или этил-3-оксоексаноатом по Пехману позволила получить пирроло[2,3-*h*]кумарины **19а** и **19б** с

выходами 68 и 63% соответственно (Схема 6). Спектральные данные  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР подтверждают строение пирроло[2,3-*h*]кумаринов **19a** и **19b**. В частности, протоны при C-5 и C-6 характеризуются дублетами с константой спин-спинового взаимодействия (КССВ) 8.7 Гц.



6-Гидроксииндол **18b**, в отличие от 4-гидроксииндола **18a**, содержит два положения в бензольном цикле, которые могут участвовать в реакции Пехмана (атомы C5 и C7), поэтому в реакции с  $\beta$ -кетоефирами было выделено два изомерных пирролокумарина с линейным [3,2-*g*] **20** и ангулярным [2,3-*f*] **21** типом аннелирования колец. Полученные пирролокумарины **20** и **21** были разделены колоночной хроматографией. Структуры полученных соединений были установлены на основе спектроскопии  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР. Ангулярный пирроло[2,3-*f*]кумарин **20a** характеризуется дублетами протонов C8-H и C9-H при 7.2 и 7.7 м.д. с КССВ 8.7 Гц, тогда как линейный пирроло[3,2-*f*]кумарин **21a** не имеет КССВ между протонами при C5 и C9 (Схема 7).



Для получения дополнительных примеров флуорофоров: пирролокумарины **20в,ж,и** были подвергнуты алкилированию в попытке изменить их фотофизические свойства. N-этил- и N-бензилпроизводные **22a-г** были получены в реакции пирроло[3,2-*g*]кумаринов с йодистым этилом или бромистым бенилом. Кроме того, известно, что аннелирование бензольного кольца к флуорофорной системе способно улучшить ее фотофизические свойства, поэтому была проведена ароматизация циклогексенового фрагмента соединения **21ж** с 3 эквивалентами DDQ при кипячении в ДХЭ до бензольного цикла с получением соединения **23** (Схема 7).

Наконец, были введены заместители в фенильные группы индольного кольца, чтобы оценить влияние этих групп на фотофизические свойства. Для этого была применена конденсация гексаметоксибензоина с 3-аминофенолом по реакции Бишлера-Мелау с получением 6-гидроксииндола **18в** с выходом 70%. Затем полученный 6-гидроксииндол **18в** был вовлечен в реакцию Пехмана с бензоилацетатом при нагревании в MsOH с получением пирроло[3,2-*g*]кумарина **24** с выходом 68% (Схема 8).



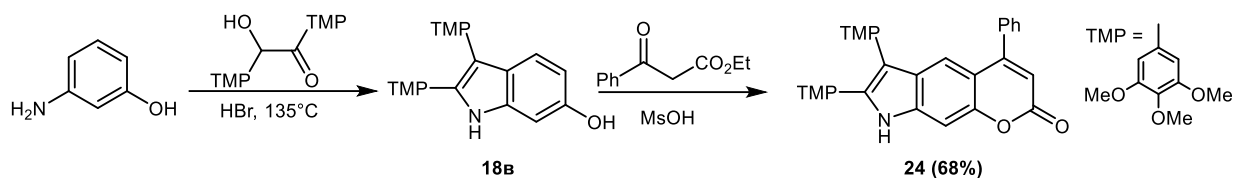


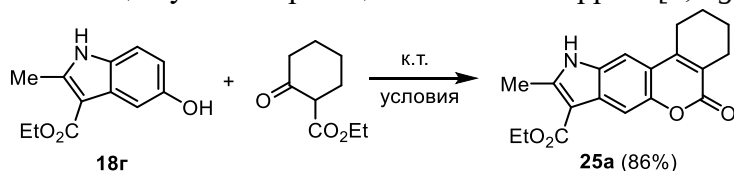
Схема 8

## 2.2 Синтез пирроло[*g*]кумаринов в механохимических условиях

Для достижения региоселективности и высоких выходов в синтезе пирролокумаринов был применен также подход механохимической активации. Хотелось бы отметить, что флуорофоры с ядром пирроло[2,3-*g*]кумаринов были изучены ранее, и мы начали наше исследование с пирролокумаринов с [2,3-*g*] типом аннелирования.

Сначала были изучены различные условия реакции 5-гидроксииндола **18г** с этил-2-оксциклогексан-1-карбоксилатом (Таблица 7). Простое перемешивание исходных реагентов в метансульфоновой, серной или хлорной кислоте (Таблица 7, № 1-4) приводило к желаемым продуктам лишь с умеренными выходами. Однако, при использовании условий, ранее оптимизированных для механохимического синтеза кумаринов **1**, пирролокумарин **25а** был получен с выходом 86 %.

Таблица 7 – Оптимизация условий реакции в синтезе пирроло[2,3-*g*]кумарина



| № | Катализатор                    | Количество катализатора | Условия                        | Выход, % |
|---|--------------------------------|-------------------------|--------------------------------|----------|
| 1 | MeSO <sub>3</sub> H            | 10 мол. %               | 300 об/мин.                    | 45       |
| 2 | MeSO <sub>3</sub> H            | 10 мол. %               | 500 об/мин.                    | 61       |
| 3 | H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> | растворитель            | 600 об/мин.                    | 47       |
| 4 | HClO <sub>4</sub>              | растворитель            | 600 об/мин.                    | 63       |
| 5 | MeSO <sub>3</sub> H            | 10 мол. %               | шаровая мельница (500 об/мин.) | 86       |

Важно отметить, что реакция 5-гидроксииндола **18г** с β-кетоефирами в условиях шарового измельчения приводила только к линейным изомерам пирролокумаринов **25а-в** (Схема 9). Данный вывод основан на химических сдвигах протонов C5 и C9 кумаринов (7.68 и 7.77 м.д.), соответствующих таковым линейного пирролокумарина. Чтобы продемонстрировать полезность этого механохимического метода, 8-этоксикарбонил-пирроло[2,3-*g*]кумарины **25а,б** успешно были превращены в 8-незамещенные производные индола **26а** и **26б** соответственно: гидролиз эфира с последующим декарбоксилированием был проведен при нагревании в уксусной кислоте в присутствии серной кислоты (Схема 9).

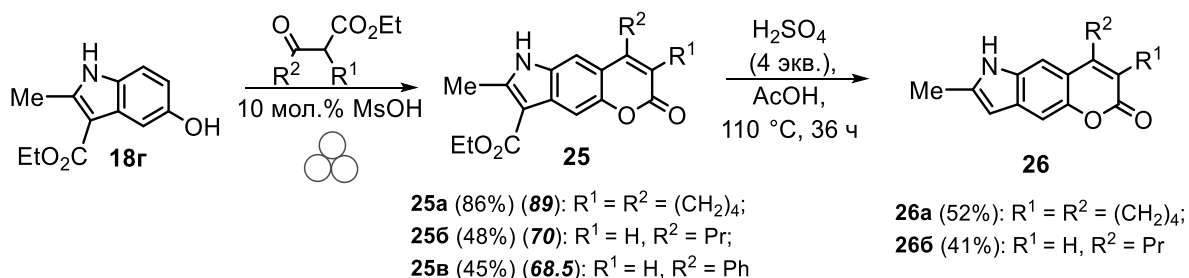


Схема 9

Реакция 6-гидроксииндолов **18б,в** с β-кетоефирами при механохимической активации приводила к образованию пирроло[3,2-*g*]кумаринов **20, 24** с выходами 53-88 % (Схема 10). В случае реакции 2,3-дифенил-6-гидроксииндола **18б** с этил 2-оксциклогептан-1-карбоксилатом обнаружено лишь следовое количество изомера пирроло[2,3-*f*]кумарина



**21з** (идентифицирован в сырой реакционной смеси методом  $^1\text{H}$  ЯМР, характерные дублеты протонов C8 и C9 с КССВ 8.7 Гц, (см. **21з** на схеме 10). Таким образом, в этой механохимической конденсации Пехмана без использования растворителя наблюдалась отличная региоселективность в образовании продукта. Следует отметить, что описано лишь несколько примеров реакций Пехмана с использованием 6-гидроксииндола, и эти реакции характеризуются, как правило, выходами не более 30%.

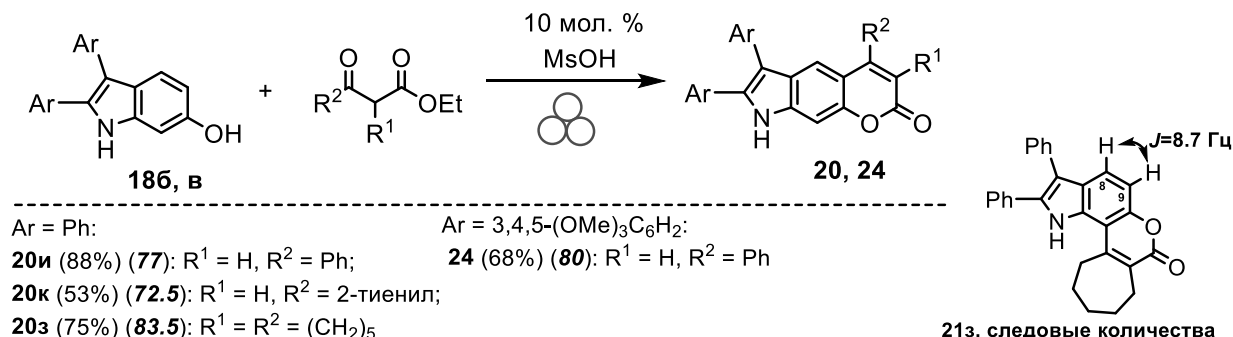


Схема 10

Дополнительно, соответствие предложенного механохимического протокола критериям зеленой химии подтверждено зеленой метрикой EcoScale. Метрика EcoScale характеризует простоту и общую применимость метода (значение приведено в скобках, Схемы 9, 10). Эта метрика учитывает стоимость, безопасность, техническое оснащение, энергетические аспекты и аспекты, связанные с очисткой продукта.

### 2.2.3 Фотофизические исследования пирролокумаринов

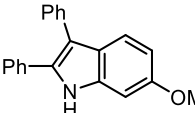
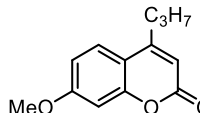
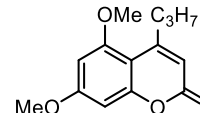
Для составления фотофизического профиля пирролокумаринов использовали производные пирроло[2,3-*g*]кумаринов **25а** и **26а**, десять изомерных пирролокумаринов с линейным [3,2-*g*]- или ангулярным [2,3-*f*]-типом аннелирования колец, такими как **20а-и**, **21а-ж**, **23** и **24**, N-этил и N-бензил производные пирроло[3,2-*g*]кумаринов **22а-г**, и, наконец, пирроло[2,3-*h*]кумарины **19а,б**. Кроме того, проведены корреляционные исследования «структура-свойство» донорно-акцепторных (D-A) аннелированных гетероциклических флуорофоров, включающих простые отдельные фрагменты пирролокумаринов **1**, **18**. Было установлено, что все флуорофоры растворимы при концентрациях ниже  $2 \times 10^{-5}$  М как в неполярных растворителях (н-гептан, толуол), слабо- и сильнополярных апротонных растворителях (ТГФ, дихлорметан, ацетонитрил, ДМФА, ДМСО), так и в сильнополярном протонном растворителе (метанол). Все соединения показали флуоресценцию в растворе.

Из таблицы 8 видно, что интенсивность каждой полосы поглощения для соединений **20-22** зависит от природы функциональных групп в положениях 3-4 для линейных изомеров и для ангулярных изомеров. Так, циклоалкан-аннелированные производные **20з** и **20е** демонстрируют доминирующую полосу, обусловленную переходом  $S_0 \rightarrow S_2$  с  $\epsilon M > 55000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ , в то время как полосы поглощения флуорофоров **20б-21б**, **20в-21в**, **20д-21д**, **21е** и **22а** представляют собой баланс между двумя переходами ( $S_0 \rightarrow S_2$  и  $S_0 \rightarrow S_1$ ) с  $\epsilon M < 10000 \text{ M}^{-1}$ .

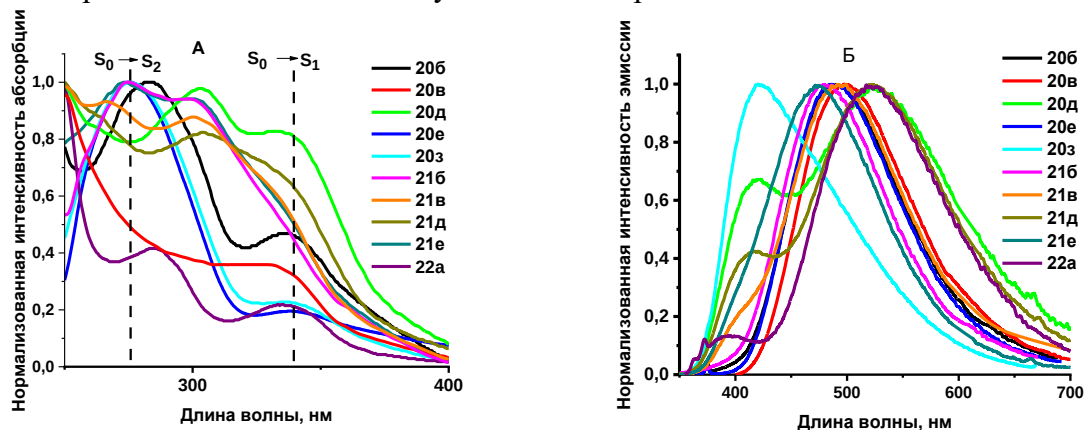
Эмиссионные спектры флуорофоров **20б-21б**, **20в-21в**, **20е-21е**, **21з** и **22а** наблюдались как непрерывные неструктурированные эмиссионные полосы с максимумом от 421 до 522 нм, относящиеся к возбужденному состоянию ICT (внутримолекулярный перенос заряда) в сильно полярном апротонном растворителе, что было подтверждено DFT-расчетами (см. Рисунок 5Б).

Фотофизические свойства флуорофоров производных пирролокумаринов в ацетонитриле приведены в таблице 8.

**Таблица 8** – Фотофизические свойства пирролокумаринов **19-26** и компонентов сравнения,  $c \approx 10^{-5}$  М, к.т.

| №                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Соед. | R <sup>1</sup>                  | R <sup>2</sup>                | R <sup>3</sup>     | εM,<br>мМ <sup>-1</sup> см <sup>-1</sup> | λ <sub>abs</sub> , нм | λ <sub>em</sub> , нм | Стоксов<br>сдвиг, нм<br>(см <sup>-1</sup> ) | Φ, % |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------------------------------|-------------------------------|--------------------|------------------------------------------|-----------------------|----------------------|---------------------------------------------|------|
| 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 19a   | Ph                              | -                             | -                  | 4.4, 1.0                                 | 241, 285              | 522                  | 281 (15931)                                 | 0.1  |
| 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 19б   | C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>   | -                             | -                  | 3.3, 1.6                                 | 241, 280              | 474                  | 233 (14617)                                 | 7    |
| 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 20a   | H                               | Me                            | H                  | 0.8                                      | 335                   | 502                  | 167 (9930)                                  | 14   |
| 4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 20б   | Me                              | Me                            | H                  | 1.4, 0.7                                 | 284, 337              | 491                  | 207 (9307)                                  | 7    |
| 5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 20в   | H                               | C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> | H                  | 0.7, 0.5                                 | 271, 300              | 499                  | 199 (13293)                                 | 89   |
| 6                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 20г   | Bn                              | Me                            | H                  | 3.3                                      | 338                   | 500                  | 162 (9586)                                  | 10   |
| 7                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 20д   | Cl                              | Me                            | H                  | 1.6, 1.4, 1.1                            | 225, 303, 330 (пл)    | 420, 520             | 217 (10618)                                 | 4    |
| 8                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 20е   | (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> |                               | H                  | 5.6, 0.9                                 | 275, 337              | 490                  | 215 (9265)                                  | 11   |
| 9                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 20ж   | (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> |                               | H                  | 3.5                                      | 334                   | 471                  | 137 (8709)                                  | 25   |
| 10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 20з   | (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> |                               | H                  | 3.3, 0.8                                 | 275, 337              | 421                  | 146 (5921)                                  | 15   |
| 11                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 20и   | H                               | Ph                            | H                  | 2.5, 2.4, 0.7                            | 245, 303, 335 (пл)    | 500                  | 197 (12680)                                 | 9    |
| 12                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 22a   | H                               | Pr                            | Et                 | 1.3, 0.7                                 | 285, 335              | 522                  | 281 (10694)                                 | 9    |
| 13                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 22б   | (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> |                               | Et                 | 2.2, 1.5                                 | 284, 329              | 420                  | 136 (6586)                                  | 10   |
| 14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 22в   | H                               | Ph                            | Et                 | 0.9                                      | 341                   | 586                  | 245 (12261)                                 | <0.1 |
| 15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 22г   | H                               | Ph                            | Bn                 | 3.4, 0.8                                 | 274, 339              | 570                  | 231 (11955)                                 | <0.1 |
| 16                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 24    | -                               | -                             | -                  | 1.1                                      | 315                   | 421                  | 278 (14883)                                 | <0.1 |
| 17                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 21a   | H                               | Me                            | -                  | 1.1                                      | 287                   | 496                  | 209 (14682)                                 | 57   |
| 18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 21б   | Me                              | Me                            | -                  | 0.7, 0.6                                 | 275, 298              | 481                  | 206 (12767)                                 | 49   |
| 19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 21в   | H                               | C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> | -                  | 0.6, 0.6                                 | 268, 300              | 484                  | 194 (13090)                                 | 76   |
| 20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 21г   | Bn                              | Me                            | -                  | 2.7, 2.8                                 | 278, 306              | 489                  | 183 (12230)                                 | 66   |
| 21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 21д   | Cl                              | Me                            | -                  | 1.4, 1.1                                 | 243, 305              | 416, 524             | 219 (8025)                                  | 33   |
| 22                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 21е   | (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> |                               | -                  | 2.9, 2.7                                 | 271, 302              | 473                  | 171 (12872)                                 | 60   |
| 23                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 21ж   | (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> |                               | -                  | 4.3, 4.7                                 | 274, 302              | 475                  | 173 (12060)                                 | 61   |
| 24                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 23    | (CH) <sub>4</sub>               |                               | -                  | 2.8, 1.6                                 | 268, 322              | 516                  | 248 (11676)                                 | 6    |
| 25                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 25a   | (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> |                               | CO <sub>2</sub> Et | 2.9, 4.1                                 | 271 (пл), 329         | 416                  | 145 (6357)                                  | 24   |
| 26                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 26a   |                                 |                               | H                  | 0.6                                      | 274                   | 447                  | 173 (6868)                                  | <0.1 |
| <div><div><div></div><div>18д</div></div><div><div></div><div>1п</div></div><div><div></div><div>1г</div></div></div> |       |                                 |                               |                    |                                          |                       |                      |                                             |      |
| 27                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 18д   |                                 |                               |                    | 2.8, 2.7                                 | 261, 325              | 418                  | 157 (7036)                                  | 98   |
| 28                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 1п    |                                 |                               |                    | 3.3, 2.9, 2.3                            | 241, 279, 307 (пл)    | 375                  | 134 (5907)                                  | 2    |
| 29                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 1г    |                                 |                               |                    | -                                        | 317                   | 393                  | 74 (6100)                                   | <0.1 |

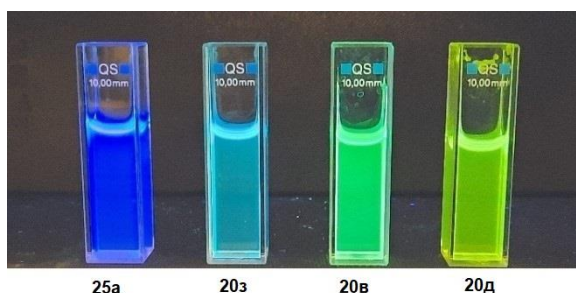
Для некоторых производных пирролокумаринов **20-22** были построены нормализованные графики спектров абсорбции и эмиссии (Рисунок 5), что позволило провести сравнительный анализ полученных спектроскопических данных.



**Рисунок 5** – Нормализованные спектры абсорбции (А) и эмиссии (Б) для соединений **20-22**

В случае 3-хлорзамещенных хромофоров **20д-21д** наблюдалось двойная (гибридная) эмиссия. Значительный гипсохромный сдвиг максимума эмиссии ( $\lambda_{em} = 421$  нм) наблюдался только для циклогептен-аннелированного пирролокумарина **20з**, который имеет наименее энергетически выгодное состояние из всей полученной серии флуорофоров.

Было оценено влияние заместителей в соединениях **20** и **21** в пиррольном и пирановом фрагменте на фотофизические свойства. Обнаружено, что наибольшие квантовые выходы при достаточно высоких значениях Стоксова сдвига демонстрируют соединения **20в** и **21в**, содержащие н-пропильный заместитель в положении 4 соответственно. Также были изучены фотофизические свойства пирроло[2,3-*g*]кумаринов **25а**, **26а** и пирроло[2,3-*h*]кумаринов **19а**, **19б**. Так, соединение **19б** показало эмиссию в ацетонитрильных растворах при фотовозбуждении в области 474–522 нм с квантовым выходом до 7%. При сравнении фотофизических свойств соединений



**Рисунок 6** – Фотография растворов пирролокумаринов **25а**, **20з**, **20в** и **20д** в ацетонитриле при облучении 365 нм (1 мМ, Hg лампа)

**19а**, **19б** с их изомерами **20в**, **20и** и **21в** было установлено, что соединение **19а** по сравнению с **20и** продемонстрировало значительно большее значение Стоксова сдвига ( $15931\text{ см}^{-1}$  против  $12680\text{ см}^{-1}$ ), и это значение оказалось максимальным в ряду изученных соединений.

Таким образом, большинство соединений **19-21** характеризуются высокими квантовыми выходами и большими Стоксовыми сдвигами (до  $14682\text{ см}^{-1}$ ). Кроме того, их эмиссионные волны лежат в широком диапазоне от синего до зеленого (Рисунок 6).

N-Алкилирование соединений **20** во всех случаях приводило к заметному снижению квантовых выходов люминесценции, особенно для соединений **22в** и **22г** со значительным красным сдвигом в длинноволновую область до 586 нм со Стоксовым сдвигом  $10694\text{ см}^{-1}$ .

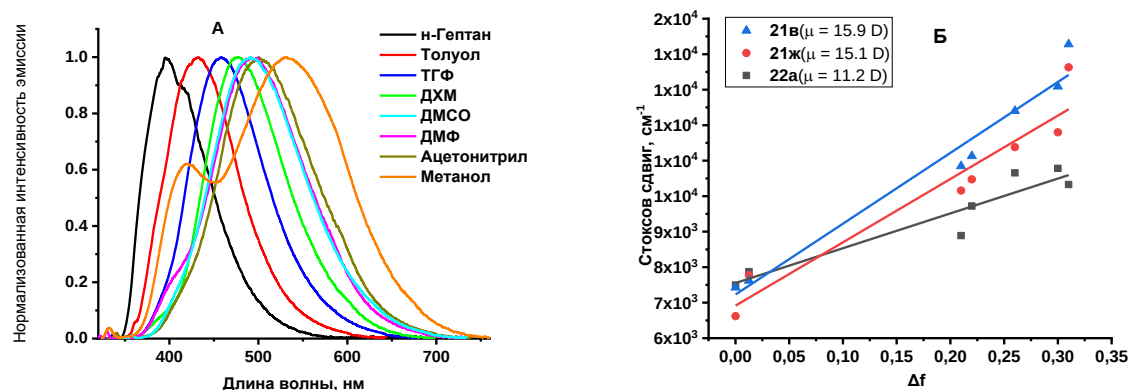
В целом, для большинства изученных соединений следует отметить их значительно большие Стоксовы сдвиги (до  $15000\text{ см}^{-1}$ ), что было достигнуто за счет правильного объединения хромофоров кумарина и 1Н-индола в единую планарную  $\pi$ -сопряженную систему пирролокумаринов с возможностью настройки фотофизических свойств за счет степени угла/длины сопряжения и природы функциональных групп, включая циклопентеновый, циклогексеновый или циклогептеновый фрагменты.

Для выяснения влияния характера внутримолекулярного переноса заряда в возбужденном состоянии и влияния природы растворителей на флуоресцентное поведение хромофоров были проведены дополнительные DFT-расчеты в сочетании с математическими моделями Липперта-Матага для оценки общего влияния растворителей на флуорофоры **20-21**. Разница между основным и возбужденным дипольными моментами ( $\Delta\mu$ ) для образцов рассчитывалась как тангенс угла наклона графика Липперта-Матага. Однако, только высокая линейность графиков ( $R^2 > 0.90$ ) на основе линейного уравнения корреляции Липперта-Матага являлась значимым доказательством положительного сольватохромного эффекта для образцов **21в**, **21ж** и **22а**.

Нормированные графики эмиссии в растворителях различной природы и единый график зависимости Стоксова сдвига флуорофоров **21в** от ориентационной поляризуемости растворителей  $\Delta f$  представлены на рисунке 7.

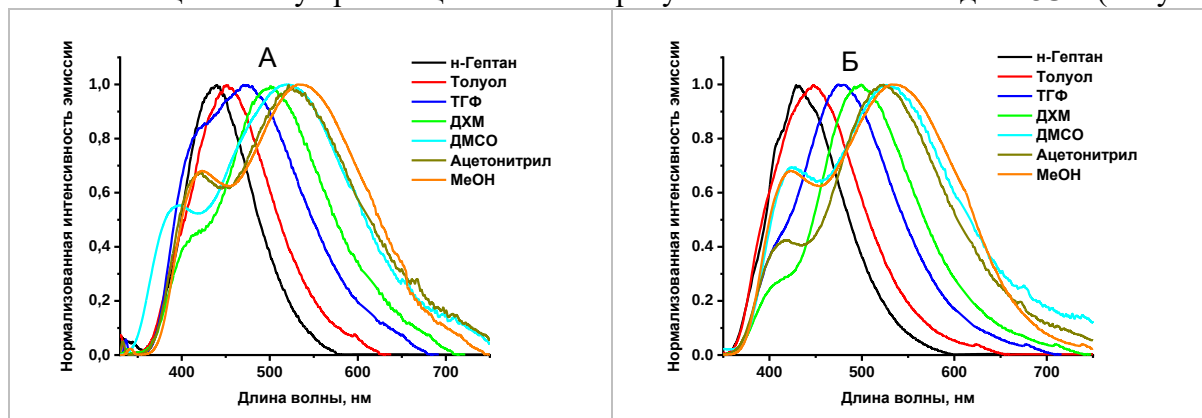
Для более детального изучения гибридного процесса LE-ICT было исследовано поведение затухания флуоресценции во временном разрешении для **21в** и **22а** по сравнению с **21ж** с ярко выраженным состоянием ICT в метаноле. Согласно полученным результатам, в чистом метаноле кривые затухания флуоресценции **21в** и **22а** были биэкспоненциальными, тогда как для **21ж** эти кривые были моноэкспоненциальными. В то же время среднее время жизни флуоресценции ( $\tau_{av}$ ) для **21ж** в метаноле составило 6.07 нс и

было значительно выше, чем для **21в** и **22а**. С другой стороны, при возбуждении в максимуме полосы ICT среднее время жизни было значительно выше (4.18 нс для **21в** и 1.64 нс для **22а**), чем при возбуждении в максимуме полосы LE (локальное возбужденное состояние) (2.86 нс для **21в** и 1.15 нс для **22а**).



**Рисунок 7** – Нормированный спектр флуоресценции **21в** (А) в различных растворителях ( $C = 10^{-5} \text{ M}^{-1}$ ); (Б) графики Липперта-Матага для соединений **21в**, **21ж** и **22а** в н-гептане, толуоле, ТГФ, ДХМ, ДМФА, MeCN и MeOH.

Спектры флуоресценции соединений **20д-21д** были измерены в ряде растворителей, охватывающих шкалу ориентационной поляризуемости от н-гептана до MeOH (Рисунок 8)



**Рисунок 8** – Спектры флуоресценции соединений **20д**(А)-**21д**(Б)

Таким образом, начиная с ТГФ, во всех остальных растворителях наблюдалась двойная (гибридная) флуоресценция в диапазонах длин волн 390–475 нм и 480–740 нм, что соответствует общепринятому механизму возбужденного состояния с расширенным сопряжением (возбужденное состояние с расширенным сопряжением ESEC).

Для пирролокумаринов **20-22** теоретические расчеты в газовой фазе были выполнены с использованием теории функционала плотности (DFT) с помощью программы Gaussian 09 на теоретическом уровне CAM-B3LYP/6-31+G\*.

На основании анализа вышеприведенных данных фотофизических исследований и теоретических расчетов можно утверждать, что настройка свойств ICT-состояния ряда пирролокумариновых флуорофоров **20-22** типа D-A возможна как путем варьирования природы функциональных групп в положениях 3-4 пирролокумаринов для серий **20**, **22**, так и изменением угла переноса электрона для двух изомерных пирролокумаринов с линейным [3,2-*g*] (**20,22**) и ангулярным [2,3-*g*] (**21**) типами аннелирования. Так, значительный сдвиг СТ-полосы в ацетонитриле (520 нм и 524 нм) наблюдался только у 3-хлорзамещенных соединений **20д-21д**, которые имеют наиболее энергетически выгодные состояния из полученного ряда флуорофоров (6.19 эВ для **20д** и 6.15 эВ для **21д**, самые низкие значения ΔE в газовой фазе). Эти факты можно объяснить, с одной стороны,

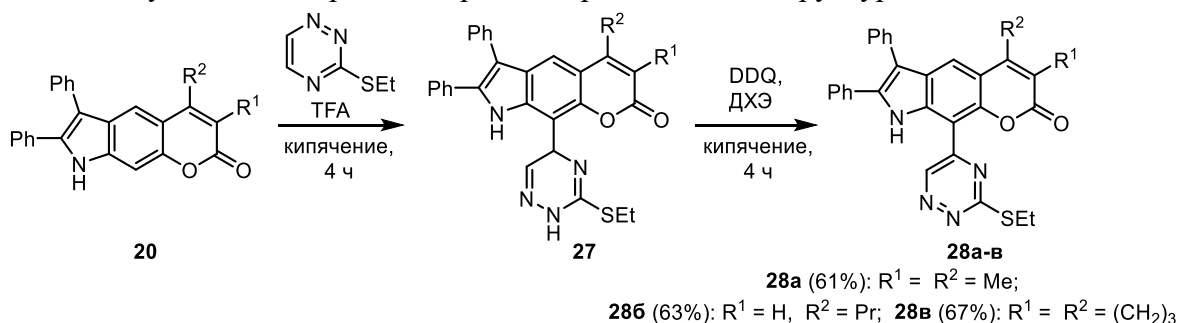
улучшением сопряженности модели хромофора за счет электронодонорного мезомерного эффекта атома хлора, а с другой – усилением акцепторной природы кольца 2*H*-пиран-2-она за счет электроноакцепторного индуктивного эффекта атома хлора.

Кроме того, для каждой пары линейного [3,2-*g*] и ангулярного [2,3-*f*] изомеров пирролокумаринов **20-21** с одинаковыми заместителями разумно предсказать, что более высокая делокализация электронной плотности граничных орбиталей обеспечивает большую атомную подвижность во времени релаксации геометрии возбужденного состояния. Поэтому индекс перекрывания ВЗМО-НСМО,  $\Lambda$ , дает хорошее представление о величине Стоксова сдвига, и меньший  $\Lambda$ , что хорошо коррелирует с большим  $\Delta\lambda$ . Действительно, рассчитанный индекс перекрывания граничных орбиталей  $\Lambda$  для пирролокумарина **20a** меньше (0.75613), следовательно, Стоксов сдвиг больше, чем для **21a** (0.77065). Полученные результаты индексов перекрывания граничных орбиталей  $\Lambda$  также хорошо коррелировали и для других пар изомеров: **20б** (0.76332) и **21б** (0.78534), **20в** (0.75773) и **21в** (0.77740).

Таким образом, в данной части были найдены флуорофоры с высокими квантовыми выходами до 89 % и большими Стоксовыми сдвигами около 14000 см<sup>-1</sup>. Кроме того, предложенный метод их синтеза предполагает использование доступных исходных материалов.

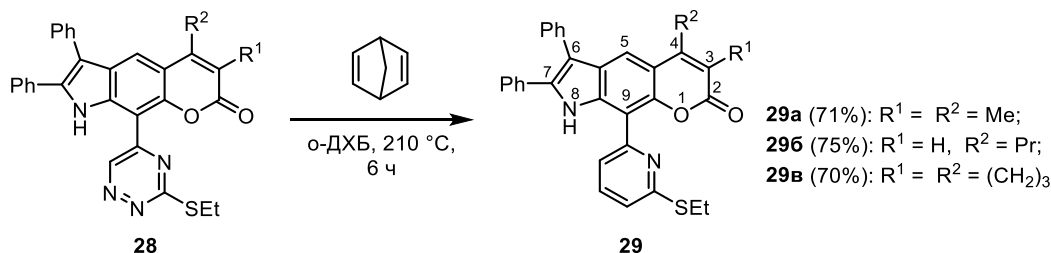
#### 2.4 Синтез и свойства триазин-5-ил и пиридин-2-ил пирролокумаринов

На завершающем этапе была показана применимость реакции нуклеофильного замещения водорода в 1,2,4-триазилах с пирролокумаринами и реакции Боджера с целью получения объединенных флуорофоров пиридин-пирролокумаринов. Однако, данная последовательность оказалась реализуемой только для линейных производных пирроло[3,2-*g*]кумаринов. Было найдено, что наиболее оптимальными условиями проведения реакции между пирроло[3,2-*g*]кумаринами **20** и 3-этилтио-1,2,4 триазином с получением аддуктов **27** является кипячение в TFA (Схема 11). Дальнейшая окислительная ароматизация аддуктов **27** с DDQ в ДХЭ при кипячении приводила к образованию продуктов нуклеофильного замещения водорода **28** с хорошими выходами (Схема 11). В гетероядерном эксперименте <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C HMBC для соединений **28** были зарегистрированы кросс-пики между протонами Н-6 триазиновой системы (9.78 м.д.), Н-5 (8.57 м.д.) и N-H (8.84 м.д.) пирролокумариновой системы и углеродом С-9 при 116.5 м.д., что также свидетельствует о достоверности строения предложенной структуре **28**.



**Схема 11**

Для полученных соединений **28** была также продемонстрирована применимость реакции Боджера (Схема 12).



**Схема 12**

Так, по ранее отработанной процедуре 9-триазирил пирролокумарины **28** в автоклаве с норборнандиеном при 210 °С в о-ДХБ были успешно превращены в пиридин-пирролокумарины **29** с хорошими выходами (Схема 12).

Для соединений **27**, **28** не наблюдалось значительного изменения длин волн абсорбции и эмиссии (не более 10 нм) по сравнению с пирролокумарины **20**, а также характеризовались абсолютными квантовыми выходами менее 0.1 %. Как видно из таблицы 9, замена 1,2,4-триазинового заместителя на пиридин-2-ил в положении С9 пирролокумарина приводит к батохромному сдвигу максимума эмиссии в область 532–547 нм и увеличению квантового выхода для соединений **29а,в**.

**Таблица 9 – Фотофизические свойства соединений **27б**, **28б** и **29а-в****

| № | Соед.      | R <sup>1</sup>                  | R <sup>2</sup>                | $\epsilon M, \text{мМ}^{-1} \text{см}^{-1}$ | $\lambda_{\text{abs}}, \text{нм}$ | $\lambda_{\text{em}}, \text{нм}$ | Стоксов сдвиг, нм (см <sup>-1</sup> ) | $\Phi, \%$ |
|---|------------|---------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------------|------------|
| 1 | <b>27б</b> | H                               | C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> | 0.8                                         | 308                               | 490                              | 182 (12059)                           | <0.1       |
| 2 | <b>28б</b> | H                               | C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> | 0.6                                         | 310                               | 502                              | 192 (12337)                           | <0.1       |
| 3 | <b>29а</b> | Me                              | Me                            | 1.2                                         | 332                               | 532                              | 200 (11323)                           | 14         |
| 4 | <b>29б</b> | H                               | C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> | 2.3                                         | 328                               | 554                              | 226 (12437)                           | 58         |
| 5 | <b>29в</b> | (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> |                               | 1.8                                         | 337                               | 547                              | 210 (11392)                           | 26         |

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате диссертационной работы была осуществлена разработка простых и эффективных методов синтеза производных кумаринов, в частности пирролоанелированных, 1,2,4-триазирил- и 2-пиридирил- кумаринов, представляющих собой перспективные потенциальные флуорофоры.

Последовательность реакций S<sub>N</sub><sup>H</sup> и реакции Боджера была успешно применена для синтеза гибридных пиридин-(пирроло)кумариновых флуоресцентных красителей. Предложенный синтетический подход открывает простой путь к пиридин-(пирроло)кумариновым флуорофорам и позволяет варьировать гибкую конструкцию хромофорных каркасов.

Результаты фотофизических исследований выявили ряд преимуществ (квантовые выходы до 19 %, Стоксовы сдвиги до 13357 см<sup>-1</sup>, длины волн эмиссии до 475 нм) комбинированных флуорофорных систем 8-(пиридин-2-ил)кумаринов по сравнению с отдельными компонентами такими как кумарины или диарилпиридины, включая ранее описанные 2,5-диарилпиридины с алкоксигруппой в положении С6. Для двух наиболее перспективных флуорофоров продемонстрирован положительный сольватохромизм (до 100 нм), а полученные данные проанализированы с использованием уравнения Липперта-Матага ( $R^2 > 0.9$ ), а также по шкалам Косовера ( $Z = 58.8-83.6$  ккал/мол) и Димрота-Райхардта ( $E_T = 30.9-55.4$  ккал/мол) (корреляция максимумов эмиссии в диапазоне от 394 до 430 нм). Кроме того, были получены результаты фотофизических свойств для 8-(2,2'-бипиридин-6-ил)кумаринов, а также обнаружено влияние полярности растворителя (положительный сольватохромизм) и зарегистрирован люминесцентный отклик при титровании солями растворов Al<sup>3+</sup>, Zn<sup>2+</sup>, Cd<sup>2+</sup> (усиление интенсивности в спектрах эмиссии) и Cu<sup>2+</sup> (уменьшение интенсивности в спектрах эмиссии).

Был предложен новый протокол синтеза производных 4-(1,2,4-триазин-5-ил)бензо[с]кумаринов путем одновременной ароматизации дигидротриазиновых и тетрагидробензольных колец под действием DDQ в качестве окислителя. В отличие от DDQ, ароматизация в присутствии TCQ давало исключительно S<sub>N</sub><sup>H</sup>-продукты. Кроме того, был разработан прямой подход для сочетания бензо[с]кумаринов с производными 1,2,4-триазинов. Трансформация полученных производных бензо[с]кумарина в их пиридиновые производные, включая 2,2'-производные бипиридинового ряда показала, что анелирование дополнительного бензольного кольца к кумариновому фрагменту способствует увеличению квантового выхода люминесценции (до 86 %) и достижению Стоксовых сдвигов до 14000 см<sup>-1</sup>.

Был получен ряд новых пирролокумаринов по реакции Пехмана с целью изучения их фотофизических свойств. Кроме того, был впервые представлен механохимический подход синтеза пирролоаннелированных производных кумарина в условиях шарового измельчения без растворителя при температуре окружающей среды путем конденсации гидроксиндолов и  $\beta$ -кетоефиров по Пехману. Низкая загрузка кислотного катализатора также является заметным преимуществом настоящего протокола.

Результаты фотофизических исследований и DFT-расчетов показали, что изомерные пирролокумарины в качестве донорно-акцепторных (D-A) хромофоров могут генерировать фотоиндуцированные внутримолекулярные состояния переноса заряда между дифенилзамещенным 1H-индольным электронодонорным фрагментом (D) и ковалентно связанным (A) 2H-пиран-2-оновым фрагментом. Эмиссия флуорофоров охватывала диапазон от синего до зеленого, с максимумами эмиссии от 420 до 586 нм. Были найдены соединения с высокими квантовыми выходами до 89 % и большими Стоксовыми сдвигами около 14000  $\text{cm}^{-1}$ . Было отмечено, что введение пиридин-2-ильного в C-9 положение пирроло[3,2-g]кумарина приводит к батохромному сдвигу максимумов эмиссии (до 554 нм) и для некоторых примеров к увеличению квантовых выходов.

### Перспективы дальнейшей разработки темы

Разработанные в данной работе 1,2,4-триазинилзамещенные, пиридинилзамещенные и пирролоаннелированные производные кумарины могут быть использованы в качестве перспективных флуорофоров (OLED-материалов), хемосенсоров и лекарственных кандидатов благодаря сильному и стабильному флуоресцентному излучению, и простой модификации. Кроме того, подобные аналоги кумаринов нашли широкое применение при разработке флуорофоров в области молекулярного распознавания, молекулярной визуализации, биоорганической химии, аналитической химии, химии материалов, а также в биологии и медицине.

### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых научных изданиях, определенных ВАК РФ и  
Аттестационным советом УрФУ:

1. **Шарапов, А. Д.** Рентгеноструктурное исследование 8-(пиридин-2-ил)- и 8-([1,2,4]триазин-5-ил)замещенных кумаринов. / П. А. Слепухин, Р. Ф. Фатыхов, **А. Д. Шарапов**, М. И. Валиева, Е. С. Старновская, И. А. Халымбаджа, Д. С. Копчук, Г. В. Зырянов, О. Н. Чупахин // Журнал общей химии. – 2022. – Т. 92. – № 7. – С. 1125-1130. (0.4 п.л. / 0.07 п.л.)

**Sharapov A. D.** X-Ray Diffraction Study of 8-(Pyridin-2-yl)- and 8-(1,2,4-Triazin-5-yl)-2H-chromen-2-ones / P. A. Slepukhin, R. F. Fatykhov, **A. D. Sharapov**, M. I. Valieva, E. S. Starnovskaya, I. A. Khalymbadzha, D. S. Kopchuk, G. V. Zyryanov, O. N. Chupakhin // Russian Journal of General Chemistry. – 2022. – Vol. 92. – № 7. – P. 1285-1289. (0.4 п.л. / 0.07 п.л.) (Scopus, Web of Science).

2. **Sharapov A. D.** Synthesis of 4-hydroxy and 6-hydroxyindoles: a renaissance of the Bischler reaction / **A. D. Sharapov**, R. F. Fatykhov, I. A. Khalymbadzha, O. N. Chupakhin, // Chimica Techno Acta. – 2022. – Vol.9(S). – № 201192S2. (0.26 п.л. / 0.09 п.л.) (Scopus).

3. **Sharapov A. D.** Coumarin-pyridine push-pull fluorophores: Synthesis and photophysical studies / R. F. Fatykhov, **A. D. Sharapov**, E. S. Starnovskaya, Y.K. Shtaitz, M. I. Savchuk, D. S. Kopchuk, I. L. Nikonov, G. V. Zyryanov, I. A. Khalymbadzha, O. N. Chupakhin // Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. – 2022. – Vol. 267. – № 120499. (0.8 п.л. / 0.1 п.л.) (Scopus, Web of Science).

4. **Sharapov A. D.** Mechanochemical synthesis of coumarins via Pechmann condensation under solvent-free conditions: an easy access to coumarins and annulated pyrano[2,3-f] and [3,2-f]indoles / **A. D. Sharapov**, R. F. Fatykhov, I. A. Khalymbadzha, V. V. Sharutin, S. Santra, G. V. Zyryanov, O. N. Chupakhin, B. C. Ranu // Green Chemistry. – 2022. – Vol. 24(6). – P. 2429-2437. (0.83 п.л. / 0.1 п.л.) (Scopus, Web of Science).



5. **Sharapov A. D.** Fluorescent Pyranoindole Congeners: Synthesis and Photophysical Properties of Pyrano[3,2-*f*], [2,3-*g*], [2,3-*f*], and [2,3-*e*]Indoles. / **A. D. Sharapov**, R. F. Fatykhov, I. A. Khalymbadzha, M. I. Valieva, I. L. Nikonov, O. S. Taniya, D. S. Kopchuk, G. V. Zyryanov, A. P. Potapova, A. S. Novikov, V. V. Sharutin, O. N. Chupakhin // *Molecules*. – 2022. – Vol. 27(24). – № 8867. (1.78 п.л. / 0.3 п.л.) (Scopus, Web of Science).

6. **Sharapov A. D.** Expedient synthesis of 1,2,4-triazinyl substituted benzo[*c*]coumarins via double oxidation strategy / R. F. Fatykhov, I. A. Khalymbadzha, **A. D. Sharapov**, A. P. Potapova, E. S. Starnovskaya, D. S. Kopchuk, O. N. Chupakhin // *Chimica Techno Acta*. – 2023. – Vol. 10(2). – № 202310205. (0.78 п.л. / 0.2 п.л.) (Scopus).

7. **Sharapov A. D.** Conjugates of 8-[2,2'-bipyridinyl]coumarins as potential chemosensors for Al<sup>3+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Cd<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup> ions: synthesis and photophysical properties / **A. D. Sharapov**, R. F. Fatykhov, I. A. Khalymbadzha, D. S. Kopchuk, I. L. Nikonov, A. P. Potapova, Y. K. Shtaitz, P. A. Slepukhin // *Chimica Techno Acta*. – 2023. – Vol. 10(4). – № 202310417. (0.6 п.л. / 0.1 п.л.) (Scopus).

#### Патенты:

8. Патент 2799566 РФ. Механохимический способ синтеза кумаринов / **А. Д. Шарапов**, Р. Ф. Фатыхов, И. А. Халымбаджа, О. Н. Чупахин // заявители и патентообладатели Урал. фед. ун-т. – № 2022112695; заявл. 12.05.22; опубл. 06.07.23, Бюл. № 19. – (0.80 п.л. / 0.08 п.л.)

#### Тезисы докладов и материалы конференции:

9. **Шарапов А. Д.** Синтез 4-гидрокси и 6-гидроксииндолов: Ренессанс реакции Бишлера / **А. Д. Шарапов**, Р. Ф. Фатыхов, И. А. Халымбаджа, О. Н. Чупахин // 5-я Международная научно-практическая конференция «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (MOSM2021): сборник тезисов / г. Екатеринбург (8-12 ноября 2021 г.). – Екатеринбург, 2022. – С. 322. (0.06 п.л. / 0.01 п.л.).

10. **Шарапов А. Д.** Синтез, фотофизические и хемосенсорные свойства 8-([2,2'-бипиридин]-6-ил)-5,7-диметоксикумаринов / **А. Д. Шарапов**, Р. Ф. Фатыхов, И. А. Халымбаджа, А. П. Потапова, И. Л. Никонов, Д. С. Копчук // 7-я Международная научно-практическая конференция «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (MOSM2023) : сборник тезисов / г. Екатеринбург (10-16 сентября 2023 г.). – Екатеринбург, 2023. – С. 350. (0.06 п.л. / 0.01 п.л.)

11. **Sharapov A. D.** Fluorescent pyrrolocoumarin congeners: synthesis and photophysical properties of pyrano[3,2-*f*], [2,3-*g*], [2,3-*f*] and [2,3-*e*]indoles / **A. D. Sharapov**, I. A. Khalymbadzha, R. F. Fatykhov, O. N. Chupakhin, M. I. Savchuk, I. L. Nikonov, D. S. Kopchuk, G. V. Zyryanov, A. S. Novikov // VI Северо-Кавказский Симпозиум по органической химии: сборник тезисов / г. Ставрополь (18-22 апреля 2022 г.) – Ставрополь: СКФУ, 2022. – 273 с. (0.06 п.л. / 0.01 п.л.)

12. **Sharapov A. D.** 4-Triazinyl derivatives of benzo[*c*]chromene-6-ones / A. P. Potapova, R. F. Fatykhov, I. A. Khalymbadzha, **A. D. Sharapov**, O. N. Chupakhin // VI Северо-Кавказский Симпозиум по органической химии: сборник тезисов / г. Ставрополь (18-22 апреля 2022 г.) – Ставрополь: СКФУ, 2022. – 273 с. (0.06 п.л. / 0.01 п.л.)

13. **Sharapov A. D.** Pyrrolocoumarin-based fluorophores: synthesis and photophysical properties / **A. D. Sharapov**, I. A. Khalymbadzha, R. F. Fatykhov // 26th International Conference on Physical Organic Chemistry (26th ICPOC): Book of Abstracts / Tsinghua University, Beijing, China (August 18-22, 2024). – Beijing, 2024. – № 22. (0.06 п.л./0.01 п.л.)