

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

На правах рукописи



МОСЕЕВ Тимофей Дмитриевич

**РЕАКЦИИ ПЕНТАФТОРФЕНИЛЛИТИЯ С АЗАГЕТЕРОЦИКЛАМИ И
СОПУТСТВУЮЩИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ В СИНТЕЗЕ ЛИГАНДОВ И ФОТОАКТИВНЫХ
СОЕДИНЕНИЙ**

1.4.3. Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата химических наук

Екатеринбург – 2022

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, доцент,

ВАРАКСИН Михаил Викторович

Официальные оппоненты:

БАРДИН Вадим Викторович,

доктор химических наук, ФГБУН
Новосибирский институт органической химии
им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения
Российской академии наук, г. Новосибирск,
ведущий научный сотрудник лаборатории
галоидных соединений;

ГЛУШКОВ Владимир Александрович,

доктор химических наук, доцент, «Институт
технической химии Уральского отделения
Российской академии наук» – филиал
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Пермского федерального
исследовательского центра Уральского
отделения Российской академии наук, г. Пермь,
старший научный сотрудник лаборатории
биологически активных соединений;

ТЮТЮНОВ Андрей Александрович,

кандидат химических наук, ФГБУН Институт
элементоорганических соединений
им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук,
г. Москва, старший научный сотрудник
лаборатории фторорганических соединений
№ 114

Защита диссертации состоится «25» мая 2022 г. в 14:00 ч на заседании диссертационного совета УрФУ 1.4.03.09 по адресу: 620002, 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=3434>

Автореферат разослан «___» _____ 2022 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Поспелова Татьяна Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Полифторароматические соединения сегодня находят широкое применение в различных областях науки и техники как перспективные молекулы для медицинской химии, средства защиты растений, активные компоненты функциональных материалов для молекулярной электроники. Введение фторсодержащих фрагментов позволяет конструировать высокостабильные органические вещества и материалы на их основе с заданными свойствами, характеризующиеся повышенной биодоступностью, пониженной токсичностью, а также ценными фотофизическими свойствами.

Для получения как известных, так и новых фторароматических соединений и их функциональных производных особое внимание в настоящее время уделяется разработке удобных и эффективных синтетических методов и подходов. Ключевым критерием при этом является соответствие предлагаемых решений базовым принципам зеленой химии в части минимизации техногенной нагрузки на окружающую среду, а также атомной и стадийной экономичности. Сейчас можно выделить четыре основных синтетических подхода для конструирования функциональных производных полифторароматических соединений посредством построения новых С-С связей. Данные процессы образуют две большие группы реакций: катализируемые переходными металлами С-Н/С-Х (Х = Cl, Br, I, В(ОН)₂ и т.д.) и С-Н/С-Н сочетания, а также аналогичные С-Н(М)/С-Х (М = Li, MgBr) процессы, реализуемые в отсутствие переходных металлов.

Согласно литературным данным наиболее перспективными фторорганическими соединениями для практического использования (флуорофоры, хемосенсоры, металлокомплексы и т.д.) являются те молекулы, в которых полифторароматический фрагмент напрямую связан с азагетероциклическим функциональным блоком. В то же время использование литийпроизводных полифторароматических соединений для некатализируемой переходными металлами нуклеофильной С(sp²)-Н функционализации азагетероциклических субстратов является малоизученным синтетическим решением. Таким образом, исследование возможностей применения данной методологии в комбинации с другими синтетическими приёмами для получения ценных пентафторфенил-модифицированных соединений на основе азотсодержащих гетероциклов представляет собой актуальную задачу современного органического синтеза.

Цель работы

Целью настоящего диссертационного исследования является разработка эффективных синтетических приёмов направленного конструирования пентафторфенил-модифицированных азагетероциклических лигандов и фотоактивных соединений посредством комбинации различных синтетических стратегий: реакции нуклеофильного замещения водорода (S_N^H), аза-Дильса-Альдера, сочетания по реакции Сузуки-Мияуры, структурных трансформаций с участием ариновых интермедиатов.

Для достижения поставленной цели были определены следующие задачи:

- аналитический обзор литературных источников по методам получения полифторароматических соединений путем построения новых С-С связей и свойствам продуктов сочетания;
- дизайн и синтез новых пентафторфенил-модифицированных органических ансамблей на основе пяти- и шестичленных азагетероциклических субстратов;
- исследование строения, фотофизических, координационных и хемосенсорных свойств полученных пентафторфенил-функционализированных соединений.

Объекты исследования

Объектами исследования являются: пентафторфениллитий, выступающий в работе в роли ключевого нуклеофильного реагента; гетероароматические N-оксиды моно-, ди- и триазинов (хинолин-N-оксид, хиноксалин-N-оксид, фталазин-N-оксид, 1,2,4-триазин-4-оксид), их неокисленные формы (производные 1,2,4-триазинов) и 2H-имидазол-1-оксиды, выступающие в роли электрофильных субстратов для нуклеофильной С(sp²)-Н функционализации;

пентафторфенил-замещенные 1,2,4-триазины, 2,2'-бипиридины, пиридо[1,2-*a*]индолы и 2*H*-имидазолы как целевые продукты для изучения свойств и определения возможностей их практического использования.

Научная новизна и теоретическая значимость работы

Впервые было проведено комплексное исследование реакционной способности пентафторфениллития в некатализируемых переходными металлами реакциях C-Li/C-H сочетаний с азаетероциклическими субстратами, в частности 1,2,4-триазинами, N-оксидами моно-, ди- и триазинов, а также 2*H*-имидазол-N-оксидами. Исследованы особенности S_N^H превращений и оптимизированы условия химических трансформаций.

Предложена синтетическая стратегия, основанная на комбинации реакций нуклеофильного замещения водорода в 1,2,4-триазинах и аза-Дильса-Альдера или арин-иницируемой трансформации, для синтеза пентафторфенил-модифицированных 2,2'-бипиридинов, их аннелированных аналогов и производных пиридо[1,2-*a*]индолов.

Впервые была проведена реакция нуклеофильного замещения водорода (S_N^H) в 2*H*-имидазол-1-оксидах, представляющих собой азаетероциклические субстраты неароматической природы, под действием пентафторфениллития. Показано, что данная реакция может быть реализована как по схеме «присоединение-отщепление» (S_N^H AE) с получением пентафторфенил-модифицированных 2*H*-имидазолов, так и по схеме «присоединение-окисление» (S_N^H AO) с образованием соответствующих функционализированных 2*H*-имидазол-1-оксидов.

Разработана синтетическая стратегия для получения флуорофоров на основе пентафторфенил-замещенных 2*H*-имидазолов с протяженной системой π -сопряжения посредством реакции S_N^H и кросс-сочетания по Сузуки-Мияура.

Продемонстрирована возможность использования полученных пентафтор-модифицированных лигандных систем в синтезе перспективных металлокомплексов меди, марганца и кобальта.

Впервые детально были исследованы фотофизические свойства (спектры поглощения, эмиссии, квантовые выходы, время жизни люминесценции, подтверждены эффекты внутримолекулярного переноса заряда и сольваторхромизма) пентафторфенил-функционализированных 2,2'-бипиридинов, пиридо[1,2-*a*]индолов, 2*H*-имидазолов. Для производных 2*H*-имидазолов были изучены флуорометрические сенсорные свойства для определения pH растворов и многокомпонентных смесей (в частности, в слюне человека), расчетными методами был подтвержден обратимый механизм разгорания/тушения (turn-on/turn-off) флуоресценции в зависимости от значения pH среды.

Практическая значимость работы

Разработанные синтетические схемы, иллюстрирующие комбинацию нескольких методологических подходов, в которых пентафторфенильный фрагмент вводится в азаетероциклический субстрат напрямую посредством реакции нуклеофильного замещения водорода (S_N^H), позволяют проводить направленный синтез перспективных полифторорганических молекул в мягких условиях с хорошими выходами.

Выявленные закономерности между свойствами и структурой соединений позволяют рассматривать синтезированные пентафторфенил-модифицированные азаетероциклические соединения в качестве ценных конструкционных блоков в дизайне перспективных функциональных элементов органических и гибридных материалов с заданными свойствами для различных областей молекулярной электроники и катализа.

Методология и методы диссертационного исследования

В качестве синтетических подходов были применены реакции нуклеофильного водорода (S_N^H) в азаетероциклических субстратах под действием пентафторфениллития, реакция аза-Дильса-Альдера, кросс-сочетания Сузуки-Мияуры и структурные трансформации с участием ариновых интермедиатов.

Для изучения практически полезных свойств и выявления корреляций «структура-свойства» полученных соединений были использованы фотофизические (определение характеристических максимумов поглощения и эмиссии, квантовых выходов), электрохимические (потенциометрическое определение рН), а также расчетные методы.

Положения, выносимые на защиту:

- Синтез пентафторфенил-модифицированных моно-, ди- и триазинов посредством С-Li/С-Н сочетания пентафторфениллития и азин-N-оксидов.
- Синтез пентафторфенил-замещенных 2,2'-бипиридинов посредством С-Li/С-Н сочетания пентафторфениллития с 1,2,4-триазинами и последующей реакцией аза-Дильса-Альдера.
- Синтез пентафторфенил-модифицированных пиридо[1,2-*a*]индолов посредством С-Li/С-Н сочетания пентафторфениллития с 1,2,4-триазинами и последующей домино-трансформацией под действием аринов.
- Синтез пентафторфенил-замещенных 2*H*-имидазолов и 2*H*-имидазол-N-оксидов посредством С-Li/С-Н сочетаний пентафторфениллития с 2*H*-имидазол-N-оксидами по элиминационным и окислительным схемам.
- Синтез пентафторфенил-модифицированных 2*H*-имидазолов с расширенной системой π-сопряжения посредством Pd-катализируемого кросс-сочетания Сузуки-Мияуры.
- Синтез металлокомплексов (меди, кобальта и марганца) на основе пентафторфенил-замещенных 1,2,4-триазинов-2-пиридинов и 2,2'-бипиридинов.
- Исследование фотофизических свойств пентафторфенил-модифицированных 2,2'-бипиридинов, пиридо[1,2-*a*]индолов и 2*H*-имидазолов.
- Изучение флуориметрических сенсорных свойств пентафторфенил-модифицированных 2*H*-имидазолов для селективного определения рН многокомпонентных растворов.

Достоверность полученных данных

Новые синтезированные пентафторфенильные производные были охарактеризованы методами ИК-, ЯМР (¹H, ¹³C, ¹⁹F) спектроскопии, включая в некоторых случаях двумерные корреляционные эксперименты (¹H-¹³C HSQC, ¹H-¹³C HMQC, ¹H-¹H COSY, ¹H-¹H NOESY), масс-спектрометрии, а также данными элементного анализа. Структура некоторых соединений была также дополнительно подтверждена данными рентгеноструктурного анализа. Измерения физико-химических характеристик соединений были проведены на сертифицированном оборудовании в Уральском федеральном университете имени первого Президента России Б.Н. Ельцина (Лаборатория комплексных исследований и экспертной оценки органических материалов в составе ЦКП УрФУ) и в Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН (ЦКП «Спектроскопия и анализ органических соединений»).

Апробация результатов

Основные результаты работы были представлены на конференциях с опубликованием тезисов докладов: II Международная конференция «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (г. Екатеринбург, 2018), Научная конференция «Динамические процессы в химии элементоорганических соединений» (г. Казань, 2018), «XXI Менделеевский съезд по общей и прикладной химии» (г. Санкт-Петербург, 2019), «4-ая Российская конференция по медицинской химии с международным участием» (г. Екатеринбург, 2019), Конференция «Актуальные вопросы органической химии и биотехнологии» (г. Екатеринбург, 2020), XII Международная конференция молодых ученых «Mendeleev 2021» (г. Санкт-Петербург, 2021).

Публикации

Основное содержание диссертационного исследования опубликовано в 14 научных работах, из них 7 статей в рецензируемых научных журналах, определенных ВАК РФ и Аттестационным Советом УрФУ и входящих в международные базы Scopus и Web of Science; тезисы 7 докладов международных и всероссийских конференций.

Структура и объем работы

Диссертационная работа состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы (149 ссылок). Работа изложена на 181 странице, содержит 37 рисунков, 21 таблицу и 74 схемы.

Личный вклад соискателя

Вклад автора состоял в сборе, систематизации и анализе литературных данных, постановке целей и задач исследования, планировании и проведении синтетических работ, проведении фотофизических исследований. Соискатель принимал участие в обработке и обсуждении полученных результатов, подготовке публикаций.

Благодарность

Автор выражает искреннюю благодарность научному руководителю к.х.н., доценту М.В. Вараксину, коллективу кафедры органической и биомолекулярной химии ХТИ УрФУ, в частности академику РАН О.Н. Чупахину, академику РАН В.Н. Чарушину, чл.-корр. РАН В.Л. Русинову и другим сотрудникам за неоценимую помощь в проведении исследований и подготовке работы, д.х.н. Г.В. Зырянову и д.х.н. Д.С. Копчуку за проведение совместных исследований по синтезу и изучению фотофизических свойств полученных 2,2'-бипиридинов и пиридо[1,2-*a*]индолов, д.х.н., заведующему кафедрой аналитической химии А.Н. Козициной и к.х.н., доценту Т.С. Сваловой за проведение электрохимических и оптических измерений, А.Н. Цмокалюку за проведение квантово-химических расчетов, заведующему Лабораторией комплексных исследований и экспертной оценки органических материалов в составе ЦКП УрФУ к.х.н. О.С. Ельцову и другим сотрудникам за проведение экспериментов ЯМР, а также группе рентгеноструктурного анализа ЦКП ИОС им. И.Я. Постовского УрО РАН «Спектроскопия и анализ органических соединений», в частности к.х.н. П.А. Слепухину за проведение рентгеноструктурного анализа.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Соглашение о предоставлении из федерального бюджета гранта в форме субсидий в соответствии с пунктом 4 статьи 78.1 Бюджетного кодекса Российской Федерации (г. Москва, 1 октября 2020 г, № 075-15-2020-777).

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 получения полифторароматических производных путем построения новых С-С связей. В главе 2 приведены обсуждения результатов собственных исследований. В экспериментальной части (глава 3) представлены сведения об объектах исследования, оборудовании, реактивах и материалах, методах и методиках проведения синтеза соединений и исследования их свойств.

Глава 2. Обсуждение результатов

2.1 Некатализируемые переходными металлами С-Li/C-N сочетания пентафторфениллития с моно-, ди- и триазинами, а также их N-оксидами в синтезе новых пентафторфенил-модифицированных азинов

Согласно литературным данным известно, что полифторароматические соединения могут проявлять С-Н кислотные свойства под действием сильных органических оснований (*n*-BuLi, *трет*-BuLi, LiHMDS и т.д.) и образуют металлоорганические литиевые производные, представляющих собой высокоактивные нуклеофильные синтоны, которые могут быть использованы для получения функционально замещенных полифторированных структур.

В настоящей работе была проведена комплексная оценка реакционной способности пентафторфениллития **2**, полученного при взаимодействии пентафторбензола **1** и *n*-BuLi, с моно-, ди- и триазидами, а также их N-оксидами (Схема 1). Было обнаружено, что в случае функционализации азин-N-оксидов **3**, пентафторфениллитий атакует H-C=N⁺-O⁻ с образованием неустойчивого σ^H-аддукта **4**, который может быть трансформирован в продукт реакции двумя путями. Первый из которых реализуется по схеме присоединения-отщепления (S_N^H AE) с получением продуктов реакции **5**, а второй по схеме присоединения-окисления (S_N^H AO) с образованием молекул **6**. В частности, при добавлении в систему дезоксигенирующего агента реакция проходила по схеме S_N^H AE, и были получены продукты реакции **5** с выходами 40-78%. Стоит отметить, что природа дезоксигенирующего агента оказывает непосредственное влияние на выход целевого продукта. При использовании ацетилхлорида (AcCl) продукт реакции 5-(пентафторфенил)-3,6-дифенил-1,2,4-триазин **5a** был получен с выходом 63%, уксусного ангидрида (Ac₂O) – 40%, а в случае трифторуксусного ангидрида (TFAA) удалось зафиксировать только следы целевого соединения. В другом случае, если в реакционную массу был добавлен внешний окислитель, то реакция проходила по механизму S_N^H AO с получением 5-(пентафторфенил)-3,6-дифенил-1,2,4-триазин-4-оксида **6** с выходом 62%. В качестве окислителей были выбраны производные хинонов (2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон (DDQ), *o*-хлоранил, *n*-хлоранил), которые широко известны как соединения для проведения подобного рода превращений в схожих условиях. Производные *орто*- и *пара*-хлоранила приводили к получению продукта реакции **6** с выходами 53% и 55%, соответственно. Использование DDQ позволило достичь выхода соединения в 62%.

В случае функционализации неактивированных форм субстратов – азинов – удалось провести сочетание только с производным 1,2,4-триазина. В этом случае при взаимодействии пентафторфениллития с 3,6-дифенил-1,2,4-триазином был получен стабильный σ^H-аддукт **8** с выходом 63%, который затем может быть количественно переведен в продукт реакции **9** (ароматизирован) при окислении DDQ в этилацетате.

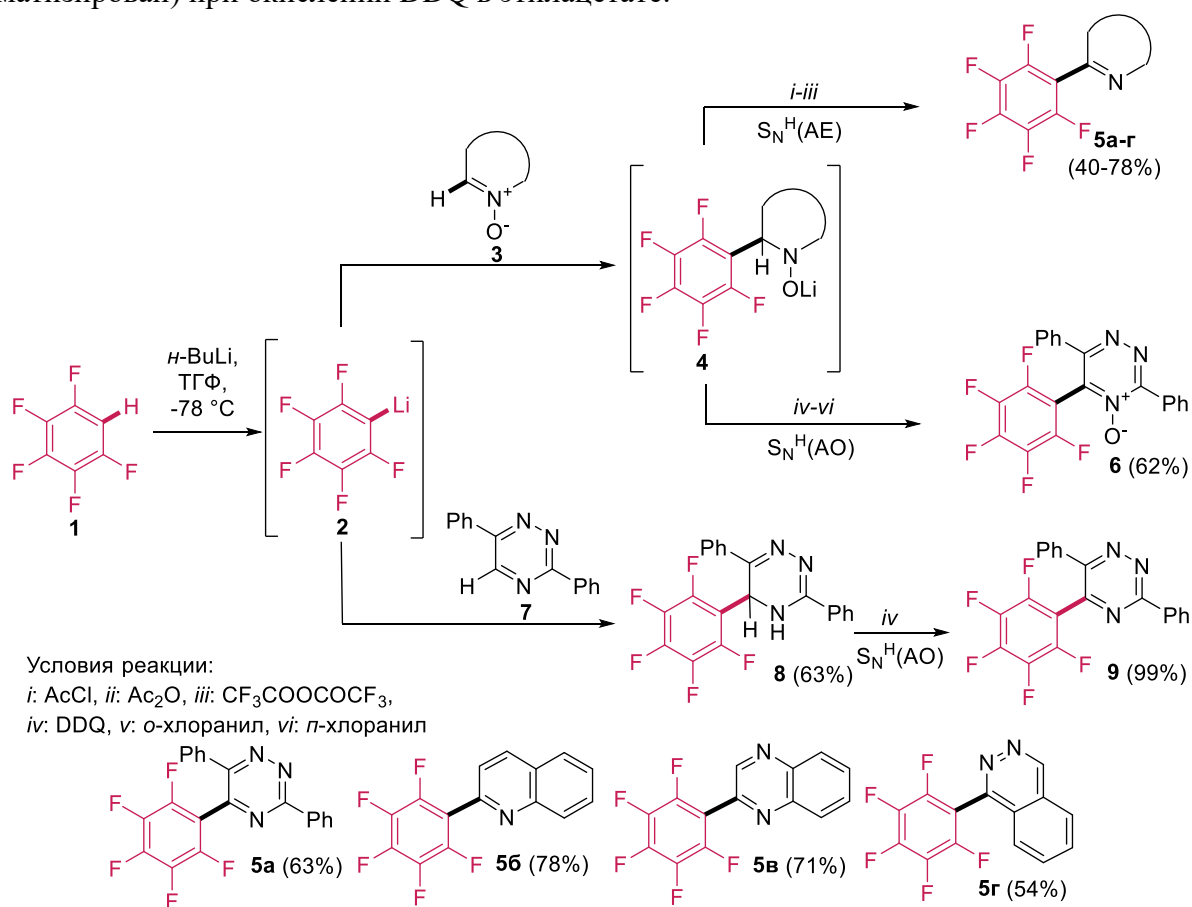


Схема 1 – C-Li/C-H сочетания пентафторфениллития с моно-, ди-, триазин-N-оксидами и 3,6-дифенил-1,2,4-триазином

Таким образом, было получено шесть пентафторфенил-модифицированных азинов и азин-N-оксидов посредством прямой, некатализируемой переходными металлами C(sp²)-H функционализации. Стоит отметить, что соединения **5б** и **5в** уже были ранее известны, но были получены по реакциям, катализируемым Pd(II) или Cu(I), с выходами 82-90% и 73%, соответственно. Использование реакции нуклеофильного замещения водорода (S_N^H) для получения подобного рода соединений с сопоставимой эффективностью (78% и 71% соответственно) позволяет избежать применения дорогостоящих реагентов (солей палладия и меди), вспомогательных лигандов, и существенно улучшить показатели атом-экономичности процесса.

2.2 Некатализуемые переходными металлами C-Li/C-H сочетания пентафторфениллития с 1,2,4-триазинами в синтезе пентафторфенил-модифицированных азгетероциклов[†]

В настоящем разделе описаны подходы, состоящие из комбинации нескольких синтетических методологий, для получения пентафторфенил-модифицированных 2,2'-бипиридинов и 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолов.

2.2.1 Синтез и фотофизические свойства пентафторфенил-функционализированных 2,2'-бипиридинов

Известно, что производные 2,2'-бипиридинов широко используются в качестве лигандов для дизайна металлокомплексных соединений, обладающих каталитическими свойствами, и фотоактивных материалов. Одним из удобных способов синтеза данных производных является реакция аза-Дильса-Альдера (пиридин-2-ил)-1,2,4-триазинов. Так, в работе была применена комбинация методологии нуклеофильного замещения водорода в 1,2,4-триазинах и реакции аза-Дильса-Альдера для синтеза пентафторфенил-функционализированных 2,2'-бипиридинов.

Стабильные σ^H-аддукты **11** и пентафторфенил-замещенные 1,2,4-триазины **12** были получены по методике, описанной в предыдущем разделе, с выходами 67-87% (Схема 2). Дальнейшая реакция аза-Дильса-Альдера с 2,5-норборнадиеном в 1,2-дихлорбензоле в течение 10 часов приводила к целевым продуктам реакции **13** с выходами 75-85%. Процесс получения циклоаннелированных 2,2'-бипиридинов **14** был реализован при использовании 1-морфолинциклопентена в отсутствие растворителя при 200°C (Таблица 1).

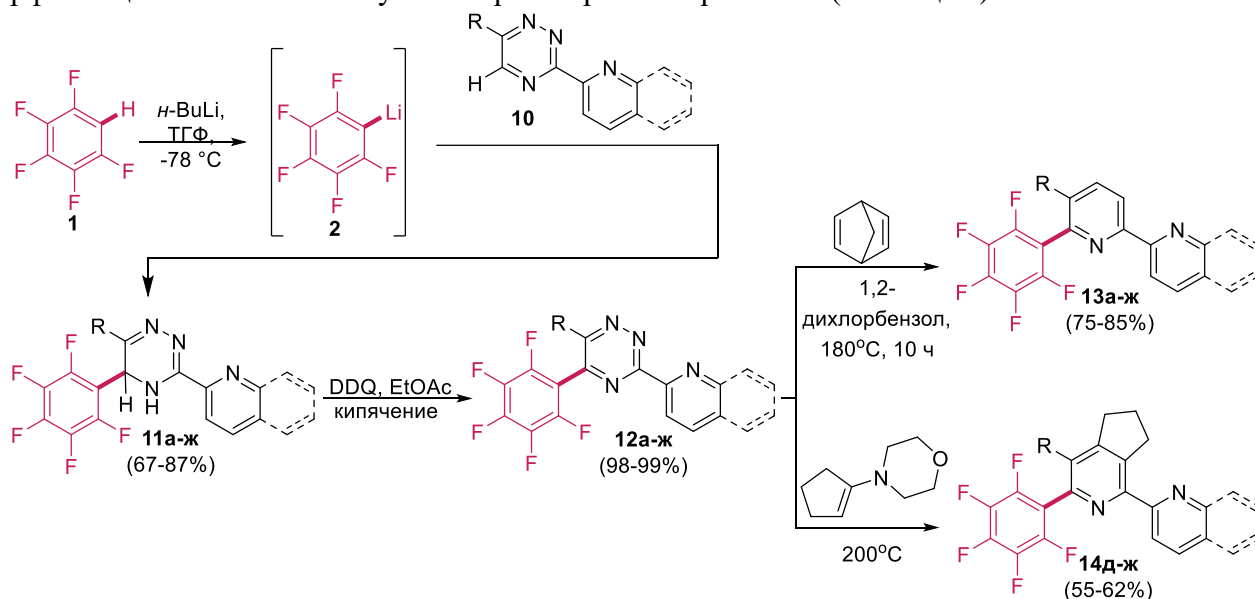


Схема 2 – C-Li/C-H сочетания пентафторфениллития с 1,2,4-триазинами в синтезе пентафторфенил-функционализированных 2,2'-бипиридинов

[†] Синтез и фотофизические исследования в данном разделе проводились совместно с д.х.н. Копчуком Д.С. и д.х.н. Зыряновым Г.В.

Таблица 1 – Синтез пентафторфенил-функционализированных 2,2'-бипиридинов **13** и **14**

Заместители	Продукт 11 , выход, %	Продукт 12 , выход, %	Продукт 13 , выход, %	Продукт 14 , выход, %
R ¹ = Ph, R ² = 2-Py (а)	87	99	75	-
R ¹ = 4-FC ₆ H ₄ , R ² = 2-Py (б)	74	99	78	-
R ¹ = 2-Naph, R ² = 2-Py (в)	77	99	85	-
R ¹ = 4-FC ₆ H ₄ , R ² = 2-Quin (г)	67	99	82	-
R ¹ = 4-MeOC ₆ H ₄ , R ² = 2-Py (д)	84	99	80	55
R ¹ = 4-MeC ₆ H ₄ , R ² = 2-Py (е)	86	99	85	60
R ¹ = 4-MeOC ₆ H ₄ , R ² = 2-Quin (ж)	79	99	80	62

Для полученных пентафторфенил-функционализированных 2,2'-бипиридинов были изучены спектры поглощения, эмиссии и определен абсолютный квантовый выход флуоресценции (Таблица 2). Соединения **13** поглощают кванты света в области 233-300 нм и эмитируют в области 303-423 нм. Было обнаружено, что квантовый выход зависит от структуры заместителя в 5-положении пиридинового кольца. В частности, при наличии в *n*-положении фенильного кольца электронодонорного заместителя (Me, OMe или нафталин-2-ила) $\Phi = 2.8, 24.4$ и 49.9% , соответственно. В свою очередь, максимальный квантовый выход составил $\Phi = 72.9\%$ был зарегистрирован для соединения **13ж**, содержащего вместо пиридина во втором положении его бензаннелированный аналог. В случае если в *n*-положении отсутствуют функциональные блоки (R = H) или заместители характеризуются электрооакцепторными свойствами (R = F), $\Phi = 0.1-2\%$. При исследовании фотофизических свойств 2,2'-бипиридинов **14** было обнаружено, что аннелирование циклопентанового кольца ухудшает квантовый выход флуоресценции. Так, для соединения **14д** квантовый выход уменьшился до 17.3% по сравнению с неаннелированным аналогом **13д** ($\Phi = 24.4\%$).

Таблица 2 – Фотофизические свойства 2,2'-бипиридинов **13** и **14**

№	2,2'-бипиридин 13 или 14	λ_{abs} , нм ^а ($\epsilon, \text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) ^б	λ_{em} , нм ^в	Φ , % ^г
1	13а	292 (17556)	310, 359, 377, 396	1.0
2	13б	292 (18227)	316, 361, 379, 399	2.0
3	13в	284, 300 (34660)	391	49.9
4	13г	312 (15350)	324, 333, 342	< 0.1
5	13д	299 (25687)	397	24.4
6	13е	293 (16291)	319, 363, 382, 402	2.8
7	13ж	314 (уш) (41067)	423	72.9
8	14д	292 (21114)	378, 291	17.3
9	14е	290 (15424)	319, 366, 384, 404	< 0.1
10	14ж	311 (уш) (14082)	323, 333, 341, 437	1.7

a: максимум длины волны поглощения (нм) в MeCN, *б*: коэффициент молярной экстинкции, *в*: максимум длины волны эмиссии (нм) в MeCN, *г*: абсолютный квантовый выход флуоресценции в MeCN. Условия проведения эксперимента: C = 10⁻⁵ M в MeCN при комнатной температуре.

Для более подробного исследования влияния заместителя в *n*-положении фенильного кольца на длины волн поглощения, эмиссии, квантовые выходы и явление сольватохромизма, был синтезирован ряд пентафторфенил-функционализированных 2,2'-бипиридинов, содержащих в своём составе алифатический радикал. Синтез целевых молекул может быть осуществлен двумя путями. В первом случае, когда алифатический остаток вводится в соединение, функционализированное пентаторфенильным фрагментом (Схема 3). Во втором случае происходит модификация 1,2,4-триазина, содержащего алкоксильный фрагмент, под действием пентафторфениллития. Так, при реализации первого синтетического пути было обнаружено, что алкилирование фенола **15**, предварительно полученного в две стадии (реакции

аза-Дильса Альдера и деметилирования под действием BBr_3 в дихлорметане) из пентафторфенил-модифицированного 1,2,4-триазина **13д**, приводило к неразделимой смеси продуктов. Также по данным ЯМР было установлено, что в ходе этого процесса происходит частичное дефторирование. Таким образом, был выбран второй способ получения целевых продуктов, при котором метоксизамещенный 1,2,4-триазин подвергался деметилированию по аналогичной методике, а затем алкилированию в присутствии карбоната калия, иодида калия и алкилбромидов. В качестве алифатических радикалов были выбраны коммерчески доступные разветвленные (2-этилгексилбромид) и неразветвленные (децилбромид) галогенпроизводные углеводородов. Дальнейшие превращения (получение 4,5-дигидропроизводного, ароматизация и реакция аза-Дильса-Альдера) приводили к целевым 2,2'-бипиридинам **20а-б** с суммарными выходами 54-58 % (по четырем стадиям). Кроме этого, для получения более точного результата сравнения влияний алкильного радикала, по вышеописанной методике было синтезировано соединение **20в**, содержащее в своём составе бензиловый радикал при атоме кислорода.

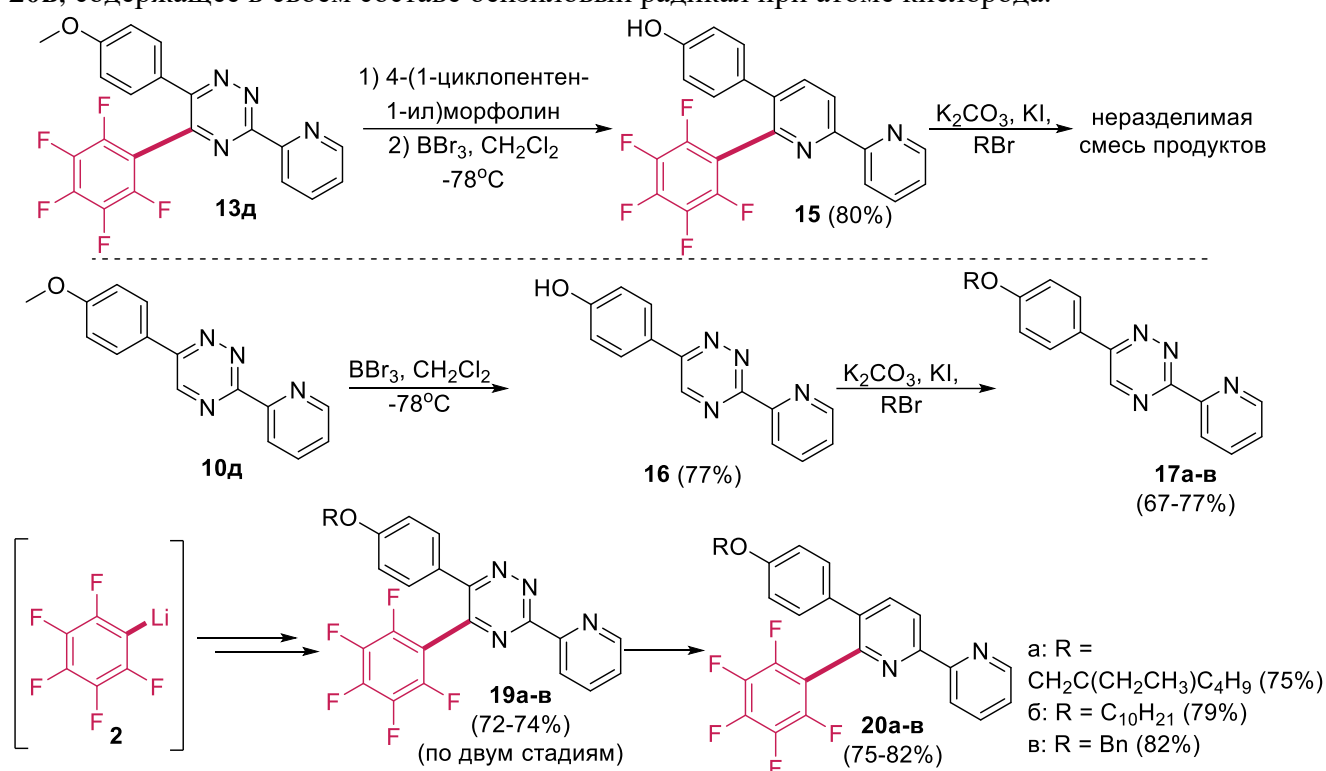


Схема 3 – Синтез пентафторфенил-функционализированных 2,2'-бипиридинов **20**

При исследовании фотофизических свойств полученных соединений было обнаружено, что длины волн поглощения находятся в области 220-300 нм, в то время как эмиссия отличается незначительно и была зарегистрирована в области 395-397 нм (Таблица 3, Рисунки 1,2). Величина квантовых выходов при наличии различных заместителей изменилась существенно, в частности для соединения **15**, не содержащего заместителя при атоме кислорода, $\Phi = 17.7\%$, для бензильного производного **20в** $\Phi = 24.1\%$, для молекул, несущих длинный алифатический остаток **20а-б**, $\Phi = 29.8\%$.

Таблица 3 – Фотофизические свойства 2,2'-бипиридинов **15**, **20а-в**

№	2,2'-бипиридин, $C = 10^{-5} M$	λ_{abs} в MeCN, нм ($\epsilon, M^{-1} \cdot cm^{-1}$)	λ_{em} , нм, в MeCN	Сдвиг Стокса, нм	Φ , %
1	15	220, 300 (23207)	401	8396	17.7
2	20а	239, 301 (33400)	401	8285	29.8
3	20б	239, 300 (36990)	400	8333	29.8
4	20в	225, 299 (20631)	395	8128	24.1

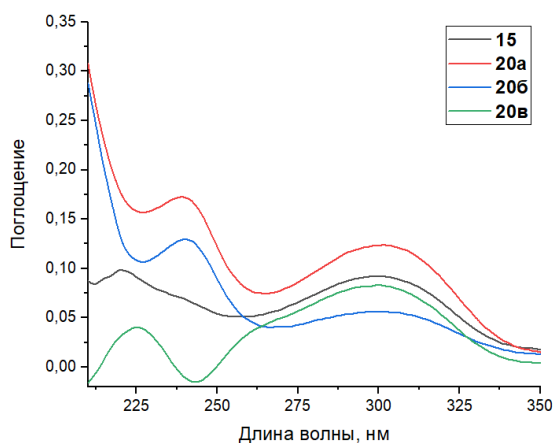


Рисунок 1 – Спектры поглощения соединений **15** и **20** в MeCN

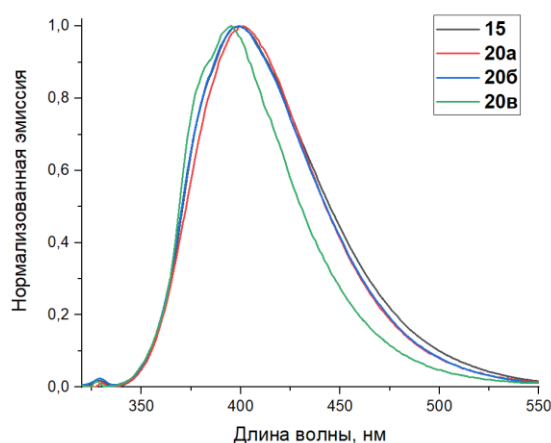


Рисунок 2 – Нормализованные спектры эмиссии соединений **15** и **20** в MeCN

Для исследования явления сольватохромизма у синтезированных соединений были записаны спектры эмиссии в различных растворителях (Таблица 4, Рисунки 3,4). Было обнаружено, что для соединений **20** наблюдается схожая картинка сольватохромизма, а именно длина волны эмиссии имеет батохромный сдвиг с увеличением полярности растворителя от 370 до 411 нм. Для фенола **15** данная зависимость не наблюдалось, а максимальная длина волны эмиссии была зарегистрирована в ДМСО, вероятнее всего, это может быть связано с подвижностью гидроксильного атома фенольной группы и склонностью к образованию водородных связей.

Таблица 4 – Длины волн эмиссии для соединений **15**, **20**

№	Растворитель	λ_{em} , нм			
		15	20a	20б	20в
1	Метанол	414	409	411	405
2	Ацетонитрил	401	401	400	395
3	ДМСО	420	403	405	400
4	CH ₂ Cl ₂	378	390	389	385
5	ТГФ	391	392	383,396 (плато)	392
6	Толуол	375	381	381	377
7	<i>n</i> -Гептан	327, 369, 388	371	370	344
8	Циклогексан	376, 392	372	371	369

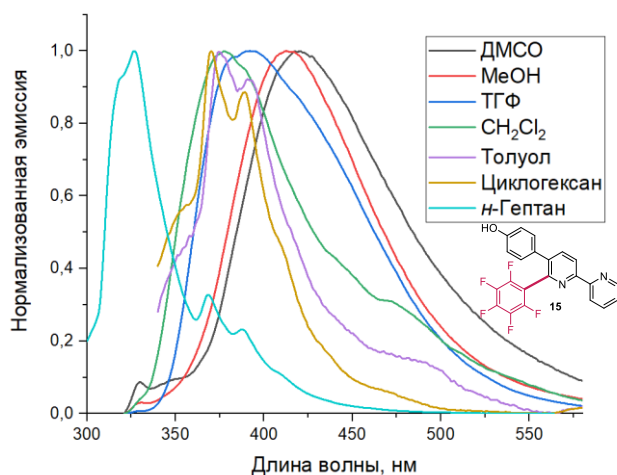


Рисунок 3 – Нормализованные спектры эмиссии для соединения **15**

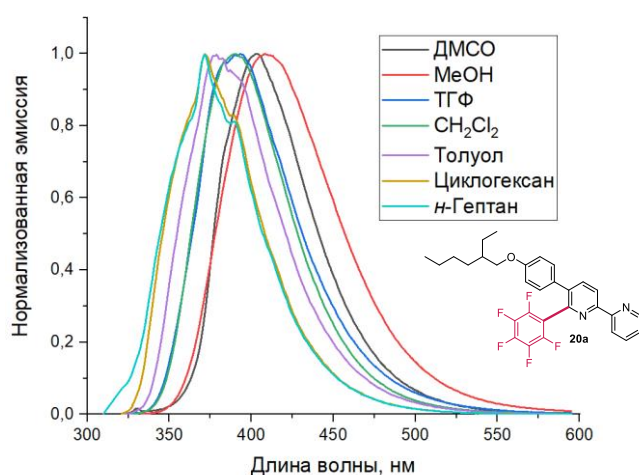


Рисунок 4 – Нормализованные спектры эмиссии для соединения **20a**

Для исследования комплексообразующей способности полученных соединений был проведен синтез координационных соединений на основе некоторых лигандов с различными ионами металлов (Схема 4). Синтез целевых металлокомплексов был проведен при использовании лигандов (2-пиридин)-1,2,4-триазинового **12** или 2,2'-бипиридинового **13** ряда с гексафторацетилацетонатами.

По результатам рентгеноструктурного анализа было обнаружено, что пространственной группой для комплексов меди **21а**, **22а** и марганца **21в**, **22в** являются *P*-1 (триклинная кристаллическая система). В свою очередь металлокомплекс кобальта имеет пространственную группу *P*12₁/*n*1 (моноклинная кристаллическая система). Во всех случаях металлы находятся в шестикоординированном состоянии.

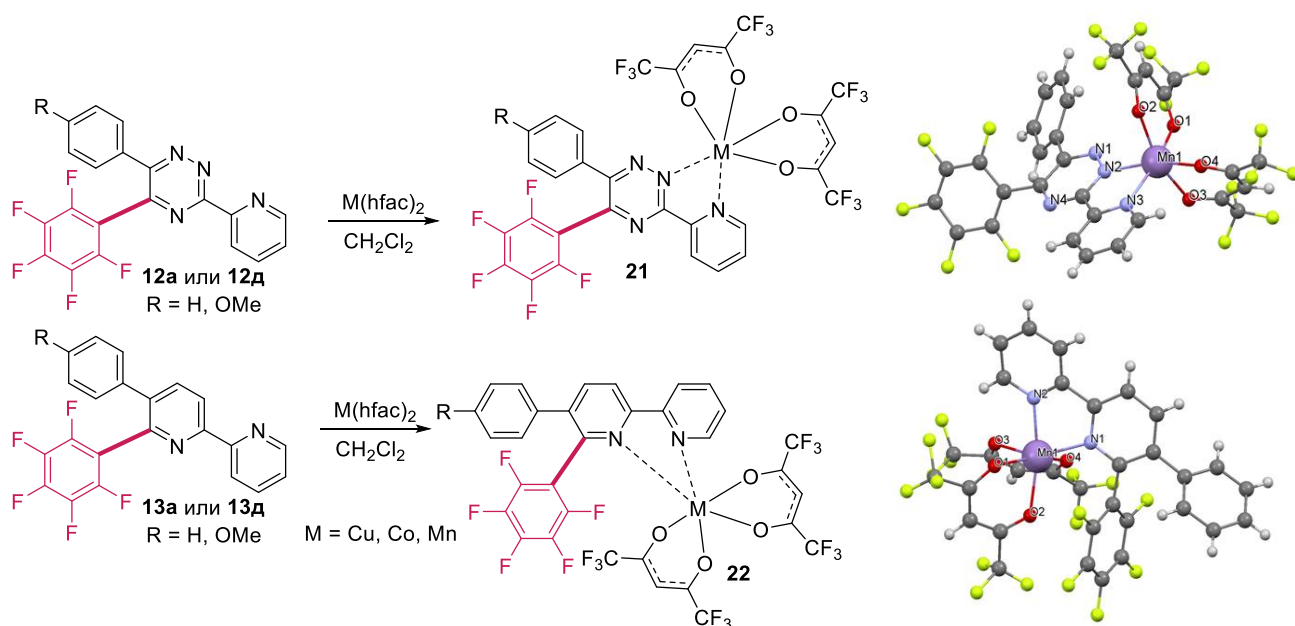


Схема 4 – Синтез и молекулярная структура металлокомплексов **21** и **22**

Таким образом, в данном разделе был описан комплексный подход для синтеза пентафторфенил-замещенных 2,2'-бипиридинов, включающий реакции нуклеофильного замещения водорода с получением устойчивого σ^H -аддукта, его ароматизации и реакцию аза-Дильса-Альдера. Были исследованы фотофизические свойства полученных флуорофоров, записаны спектры поглощения, эмиссии и определены квантовые выходы. Также были изучены хелатирующие свойства пентафторфенил-модифицированных 2,2'-бипиридиновых и (пиридин-2-ил)-1,2,4-триазиновых лигандных систем с ионами марганца, меди и кобальта.

2.2.2 Синтез и фотофизические свойства пентафторфенил-функционализированных 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолов

Известно, что различные функциональные производные пиридо[1,2-*a*]индолов находят применение в дизайне биологически активных соединений, новых материалов, в частности полупроводников, а также хемосенсоров и флуоресцентных зондов для исследования внутриклеточных процессов. Одним из синтетических подходов для получения подобного рода молекул является арин-иницируемая домино-реакция (пиридин-2-ил)-1,2,4-триазинов. Данный подход в отличие от других известных процессов позволяет получать желаемые продукты в одну стадию без использования катализа переходными металлами. В настоящей работе была описана комбинация реакции нуклеофильного замещения водорода по схеме присоединения-окисления (S_N^H АО) пентафторфениллития с 1,2,4-триазидами и дальнейшей арин-иницируемой домино-трансформации для синтеза полифтормодифицированных производных 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолов.

Взаимодействие исходных субстратов с 1,2-дегидробензолом было проведено по подобным синтетическим методикам. Для генерации арина использовалось диазотирование антралиновой кислоты с использованием изоамилнитрита. В результате реакции были получены продукты перегруппировки пиридилтриазиновой системы, 10-(4-пентафторфенил-1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолы **25а-г**, содержащие в положении С(4) остаток пентафторфенила, с выходами 51-54% (Схема 5). Исключение стало взаимодействие с триазином **12д**, содержащим в положении С(6) *n*-метоксифенильный фрагмент. В этом случае в составе продуктов был обнаружен как целевое производное на основе 1,2,3-триазола **25г**, так и продукт реакции аза-Дильса-Альдера, 4-(4-метоксифенил)-3-(пентафторфенил)-1-(пиридин-2-ил)изохинолин **26** с выходом 7%.

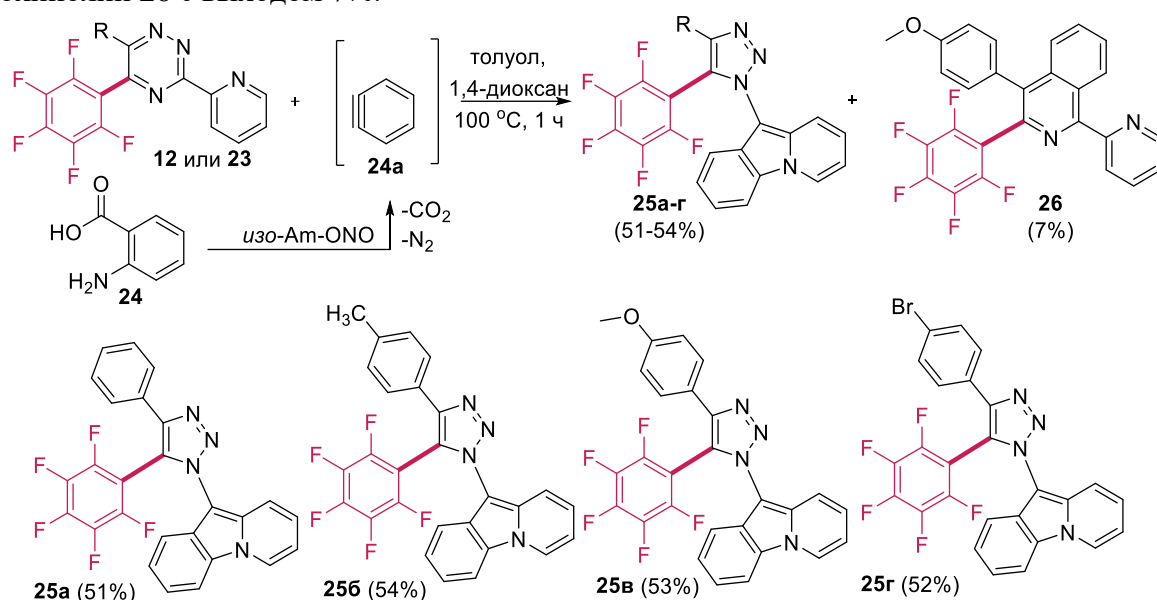


Схема 5 – Синтез полифторированных 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолов посредством арин-иницируемой трансформации 5-(пентафторфенил)-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазинов

Для исследования фотофизических свойств новых полифторариллированных бигетероарильных флуорофорных систем были записаны спектры поглощения, эмиссии и определено время жизни люминесценции. В спектрах поглощения для синтезированных соединений **25а-г** присутствует сложная структура пиков в области 407-368 нм и два максимума на 325 и 310 нм, в то время как у соединения **26** обнаружен один пик в области 330 нм.

При расчете квантовых выходов флуоресценции была выявлена корреляция «структура – свойство» в части влияния природы заместителя, находящегося в С(4)положении триазольного кольца, на фотофизические характеристики исследуемых молекул. При наличии в данном положении электронодонорного заместителя квантовый выход повышался в зависимости от силы донорного радикала, в частности квантовый выход соединения **25в** (R = OMe) составил 2.6%, **25б** (R = Me) – 1.1%, **25а** (R = H) – 1%, при наличии брома в данном положении **25г** (R = Br) квантовый выход составил 0.8% (Таблица 5).

Таблица 5 – Фотофизические данные флуорофоров **25** и **26**

№	Соединение	λ_{abs} , нм ^а	λ_{em} , нм ^б	Сдвиг Стокса, см ⁻¹	Φ , % ^в
1	25а	310, 323, 369, 387	500	5839	1.0
2	25б	311, 324, 369, 387	500	5839	1.1
3	25в	310, 324, 368, 386, 407	501	4610	2.6
4	25г	311, 323, 368, 386, 406	500	4630	0.8
5	26	330	365, 426	6829	<0.1

a: максимум длины волны поглощения (нм) в MeCN, *б*: максимум длины волны эмиссии (нм) в MeCN, *в*: абсолютный квантовый выход флуоресценции в MeCN. Условия проведения эксперимента: C = 10⁻⁵ М в MeCN при комнатной температуре.

Таким образом, были получены пентафторфенил-функционализованные 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индольные производные при использовании комбинированной стратегии, включающей реакции нуклеофильного замещения водорода ($S_N^H AO$) в 1,2,4-триазилах и последующие арин-иницируемые домино-реакцией. При исследовании фотофизических свойств полученных флуорофоров, в которых полифторарильный, триазольный и пиридоиндольный фрагменты образуют единую хромофорную систему, было обнаружено, что молекулы флуоресцируют зеленым светом в растворе ацетонитрила.

2.3 Некатализируемые переходными металлами C-Li/C-H сочетания пентафторфениллития с 2*H*-имидазол-1-оксидами в синтезе новых пентафторфенил-модифицированных азолов

В настоящей главе описаны подходы для синтеза пентафторфенил-модифицированных 2*H*-имидазолов.

2.3.1 Синтез и фотофизические свойства пентафторфенил-модифицированных 2*H*-имидазолов и их N-оксидов

Реакции нуклеофильного замещения водорода (S_N^H) широко распространены для функционализации ароматических соединений, в то время как для соединений неароматической природы в литературе представлено лишь ограниченное количество примеров. В качестве модельных неароматических соединений для исследования возможности протекания реакции S_N^H под действием пентафторфениллития были выбраны производные 2*H*-имидазол-1-оксида. Стоит также отметить потенциал практического использования полифторароматических производных имидазолов, которые представляют интерес в терапии нейродегенеративных заболеваний, обладают противомикробным и противомаларийным действием, а также находят применение в материаловедении в качестве рабочих элементов для солнечных батарей.

Для получения новых 4,5-дизамещенных пентафторфенил-модифицированных производных 2*H*-имидазола было проведено C-H/C-Li сочетание 2*H*-имидазол-1-оксидов **27**, представляющих собой азагетероциклы неароматической природы, содержащие электрофильный углеродный C(5)-центр, склонный к нуклеофильной C-H функционализации, под действием пентафторфениллития **2**, полученного *in situ* из пентафторбензола **1** и *n*-BuLi (Схема 6). Согласно современным представлениям об S_N^H процессах, на первой стадии пентафторфениллитий **2** атакует H-C=N⁺-O⁻ связь имидазол-N-оксида **27** с образованием малоустойчивого σ^H -аддукта **28**, который может быть превращен в продукт реакции либо по схеме «присоединение – отщепление» ($S_N^H AE$, Путь А), либо по схеме «присоединение – окисление» ($S_N^H AO$, Путь Б). Если в реакционной массе присутствует дезоксигенирующий агент, то трансформация аддукта **28** в продукт происходит по схеме $S_N^H AE$ с отщеплением легко уходящей группы и образованием соединений **29**, не содержащих в своем составе N⁺-O⁻ фрагмент. Напротив, в присутствии внешнего окислителя процесс протекает по схеме $S_N^H AO$ с образованием продукта реакции **30** и сохранением N-оксидной группы.

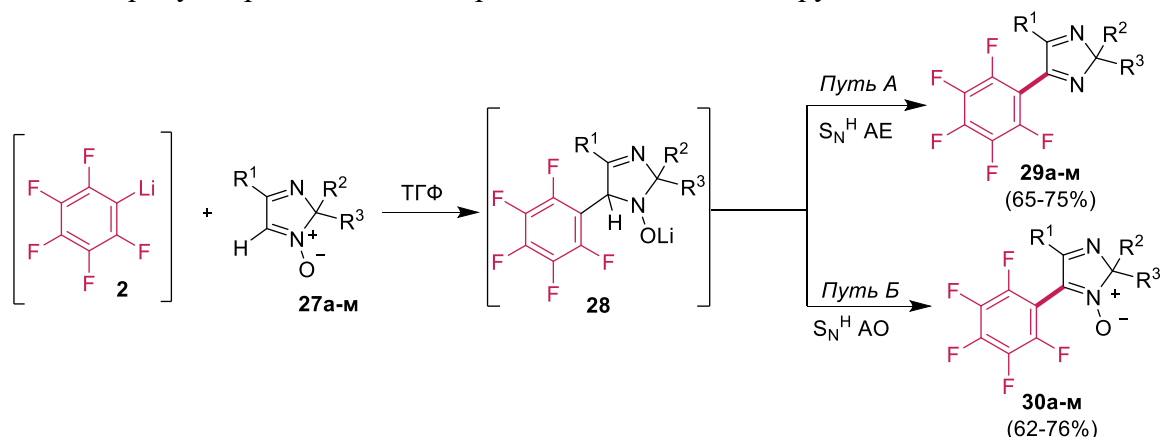


Схема 6 – C-Li/C-H сочетания пентафторфениллития с 2*H*-имидазол-1-оксидами

Для определения оптимальных условий получения продуктов С-С сочетания **29** была выбрана модельная реакция взаимодействия 2,2-диметил-4-фенил-2*H*-имидазол-1-оксида **27a** с пентафторфениллитием **2** (Таблица 6). Было исследовано влияние различных оснований, дезоксигенирующих агентов и их соотношений на выход целевого продукта. По результатам оптимизации продукты С-С сочетаний **29** были получены при температуре реакции -78 °С, использовании 1.1 эквивалента *n*-BuLi и AcCl в качестве дезоксигенирующего агента.

Таблица 6 – Оптимизация условий реакции по схеме «присоединение-отщепление» (S_N^H АЕ)

№ ^a	Температура, °С	Основание, экв	Дезоксигенирующий агент	Выход, % ^б
1	-78	<i>втор</i> -BuLi (1.1)	AcCl	48
2	-78	<i>трет</i> -BuLi (1.1)	AcCl	46
3	-78	<i>н</i>-BuLi (1.1)	AcCl	70
4	-78	<i>н</i> -BuLi (1.5)	AcCl	49
5	-78	<i>н</i> -BuLi (1.1)	AcCl	62 ^в
6	-78	<i>н</i> -BuLi (1.1)	AcCl	66 ^г
7	-78	<i>н</i> -BuLi (1.1)	AcBr	45
8	-78	<i>н</i> -BuLi (1.1)	Ac ₂ O	50
9	-78	<i>н</i> -BuLi (1.1)	TFAA	25
10	-78	<i>н</i> -BuLi (1.1)	TMSCl	65
11	-20	<i>н</i> -BuLi (1.1)	AcCl	20
12	-78	<i>н</i> -BuLi (1.1)	-	Следы

a: Реакция была проведена при использовании 2,2-диметил-4-фенил-2*H*-имидазол-1-оксида (1 ммоль), пентафторбензола (1 ммоль) и дезоксигенирующего агента (1 ммоль) в ТГФ, *б*: выход полученного вещества, *в*: дезоксигенирующий агент был добавлен при 0°С, *г*: был использован AcCl (2 экв).

Для определения оптимальных условий получения продуктов С-С сочетания **30**, содержащих N⁺-O⁻ группу, по схеме «присоединение – окисление» (S_N^H АО) была выбрана такая же модельная реакция, как в предыдущем случае (Таблица 7). Стоит отметить, что аддукт **28** был получен в оптимизированных ранее условиях, использованных для получения соединений **29**. Было установлено, что максимальный выход продукта **30a** 68% достигается при использовании DDQ в качестве окислителя в полуторном избытке и кипячении реакционной массы в ТГФ в течение 4 ч.

Таблица 7 – Оптимизация условий S_N^H реакции по схеме «присоединение-окисление» (S_N^H АО)

№ п/п ^a	Температура, °С	Окислитель, экв	Время, ч	Выход, % ^б
1	-78	DDQ (1.5)	4	12
2	0	DDQ (1.5)	4	25
3	кипячение	DDQ (1.5)	1	48
4	кипячение	DDQ (1.5)	4	68
5	кипячение	DDQ (1.0)	4	52
6	кипячение	DDQ (1.5)	7	65
7	кипячение	DDQ (3.0)	4	66
8	кипячение	<i>о</i> -Хлоранил (1.5)	4	50
9	кипячение	<i>н</i> -Хлоранил (1.5)	4	49
10	кипячение	(Диацетоксиод)бензол (1.5)	4	58

a: Реакция была проведена при использовании 2,2-диметил-4-фенил-2*H*-имидазол-1-оксида (1 ммоль), пентафторбензола (1 ммоль), *n*-BuLi (1.1 ммоль) и окислителя в ТГФ, *б*: выход полученного вещества.

Таким образом, был получен ряд, модифицированных пентафторфенильным фрагментом, 2*H*-имидазолов и их N-оксидов с выходами 64-76% (Таблица 8).

Таблица 8 – Синтезированные пентафторфенил-модифицированные 2*H*-имидазолы **29** и 2*H*-имидазол-1-оксиды **30**

№ п/п	Структурные фрагменты 29 и 30	Выход продукта 29 , %	Выход продукта 30 , %
1	R ¹ = Ph, R ² = Me, R ³ = Me (а)	70	70
2	R ¹ = Ph, R ² = Me, R ³ = Et (б)	69	70
3	R ¹ = Ph, R ² = R ³ = (C ₅ H ₁₁) (в)	65	67
4	R ¹ = 4-BrC ₆ H ₄ , R ² = Me, R ³ = Me (г)	75	72
5	R ¹ = 4-BrC ₆ H ₄ , R ² = Me, R ³ = Et (д)	74	76
6	R ¹ = 2-Тиенил, R ² = Me, R ³ = Me (е)	66	68
7	R ¹ = 2-Тиенил, R ² = Me, R ³ = Et (ж)	63	62
8	R ¹ = 4-NO ₂ C ₆ H ₄ , R ² = Me, R ³ = Me (з)	75	72
9	R ¹ = 4-MeOC ₆ H ₄ , R ² = Me, R ³ = Me (и)	65	68
10	R ¹ = 4-MeOC ₆ H ₄ , R ² = R ³ = (C ₅ H ₁₁) (к)	64	67
11	R ¹ = 4-MeC ₆ H ₄ , R ² = Me, R ³ = Me (л)	65	66
12	R ¹ = 4-CF ₃ OC ₆ H ₄ , R ² = Me, R ³ = Me (м)	69	70

Для оценки возможностей практического применения в дизайне фотоактивных материалов было проведено исследование фотофизических свойств синтезированных соединений **29** и **30** (Таблица 9). Длины волн поглощения соединений **29** располагаются в области среднего и дальнего ультрафиолетового излучения от 304 до 256 нм, в то время как у веществ **30**, имеющих в своём составе N-оксидную группу, данные значения находятся в диапазоне от 297 до 277 нм. Молярные коэффициенты экстинкции во всех случаях (ϵ , M⁻¹·см⁻¹) были зарегистрированы в диапазоне 7000 < ϵ < 9000. В спектрах испускания полученных соединений **29** в растворах MeOH находится один пик в области 316-335 нм и дополнительный уширенный пик от 352-475 нм у молекул **29е,ж,и-л**, в то время как у соединений **30** находится только один пик в области 316-325 нм.

Таблица 9 – Фотофизические свойства соединений **29** и **30**

№	Соединение	λ_{abs} , нм ^а	λ_{em} , нм ^б	Φ , % ^в	№	Соединение	λ_{abs} , нм ^а	λ_{em} , нм ^б	Φ , % ^в
1	29а	259	316	<0.1	13	30а	281	316	<0.1
2	29б	266	316	<0.1	14	30б	278	317	<0.1
3	29в	263	317	<0.1	15	30в	279	316	<0.1
4	29г	272	316	<0.1	16	30г	282	316	<0.1
5	29д	272	317	<0.1	17	30д	283	316	<0.1
6	29е	261, 302	333,420 (уш)	<0.1	18	30е	297	322	<0.1
7	29ж	304	333,420 (уш)	<0.1	19	30ж	297	321	<0.1
8	29з	272	316	0.6	20	30з	272	317	<0.1
9	29и	305	331, 475 (уш)	0.1	21	30и	298	320	<0.1
10	29к	305	335, 464 (уш)	0.2	22	30к	297	325	<0.1
11	29л	277	317, 352(уш)	<0.1	23	30л	288	317	<0.1
12	29м	256	316	1.9	24	30м	277	317	<0.1

а: Максимум длины волны поглощения в MeOH, б: максимум длины волны эмиссии в MeOH, в: абсолютный квантовый выход флуоресценции в MeOH.

Стоит отметить, что наличие в положении С(4) имидазольного цикла 5,6-дизамещенных 2*H*-имидазолов **29**, содержащих донорные заместители, приводит к появлению дополнительного уширенного максимума испускания в области 352-475 нм, что, вероятнее всего, обусловлено эффектом внутримолекулярного переноса заряда (ВПЗ). Было обнаружено, что наличие эффекта ВПЗ зависит от природы и полярности растворителей. На рисунке 5 представлены спектры эмиссии соединения **29e** в различных растворителях. В случае использования полярных протонных растворителей наблюдается появление дополнительного пика эмиссии $\lambda_{em} \sim 420$ нм. В то же время при использовании как полярных апротонных растворителей, так и неполярных подобная картина не наблюдалась.

Исследование влияния донорных заместителей различной силы, расположенных в С(2) и С(5) положениях 2*H*-имидазольного кольца, позволило выявить батохромный сдвиг эмиссии (Рисунок 6). Так, наличие метильной группы в *n*-положение фенильного кольца для соединения **29л** приводит к максимальной волне эмиссии $\lambda_{em} = 352$ нм, тиенильного радикала **29е-ж** – к максимуму испускания $\lambda_{em} = 420$ нм, *n*-метоксифенильного с диметильным заместителем **29и** $\lambda_{em} = 475$ нм, с циклогексильным **29к** $\lambda_{em} = 464$ нм.

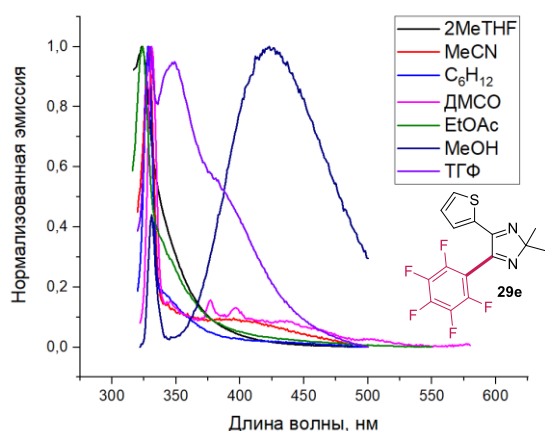


Рисунок 5 – Нормализованные спектры эмиссии для соединения **29e** в различных растворителях

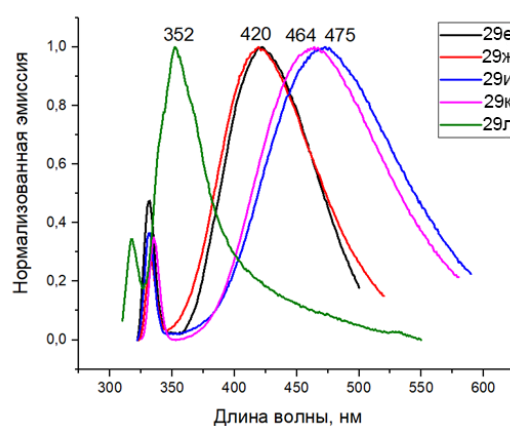


Рисунок 6 – Нормализованные спектры эмиссии для соединений **29е,ж,и-л** в MeOH

Таким образом, методология нуклеофильного замещения водорода (S_N^H) была применена для проведения некатализируемых переходными металлами С-Н/С-*Li* сочетаний неароматических 2*H*-имидазол-1-оксидов, содержащих различные электронодонорные и электроноакцепторные заместители при С(5), с пентафторфениллитием как по схеме «присоединение – отщепление» (S_N^H AE) с получением перфторариллированных 2*H*-имидазолов, так и по схеме «присоединение-окисление» (S_N^H AO) с сохранением N-оксидной группы в конечном продукте. Для новых вицинально дизамещенных 2*H*-имидазолов были исследованы спектры поглощения, эмиссии, рассчитан абсолютный квантовый выход флуоресценции. Для ряда соединений обнаружен эффект внутримолекулярного переноса заряда (ВПЗ) в полярных протонных растворителях, а также выявлены закономерности «структура-свойство» в явлении батохромного сдвига.

2.3.2 Синтез, фотофизические и хемосенсорные свойства пентафторфенил-модифицированных 2*H*-имидазолов с протяженной системой сопряженных π -связей

Принимая во внимание ценные фотофизические свойства веществ, описанных в предыдущем разделе, а также синтетический потенциал пентафторфенил-функционализированных 2*H*-имидазолов, было проведено комплексное исследование фотофизических характеристик флуорофоров, содержащих расширенную систему π -сопряжения. Для получения целевых соединений была использована реакция Сузуки-Мияуры между 4-(4-бромфенил)-2,2-диметил-5-(пентафторфенил)-2*H*-имидазолом **29г** и борными кислотами **31** (Схема 7). В соответствии с литературными данными в качестве источника

палладия был выбран тетраakis(трифенилфосфин)палладия (10 мол. %), в качестве основания – карбонат калия (5 экв), а в качестве растворителя – смесь диоксан/вода в соотношении 1:1.

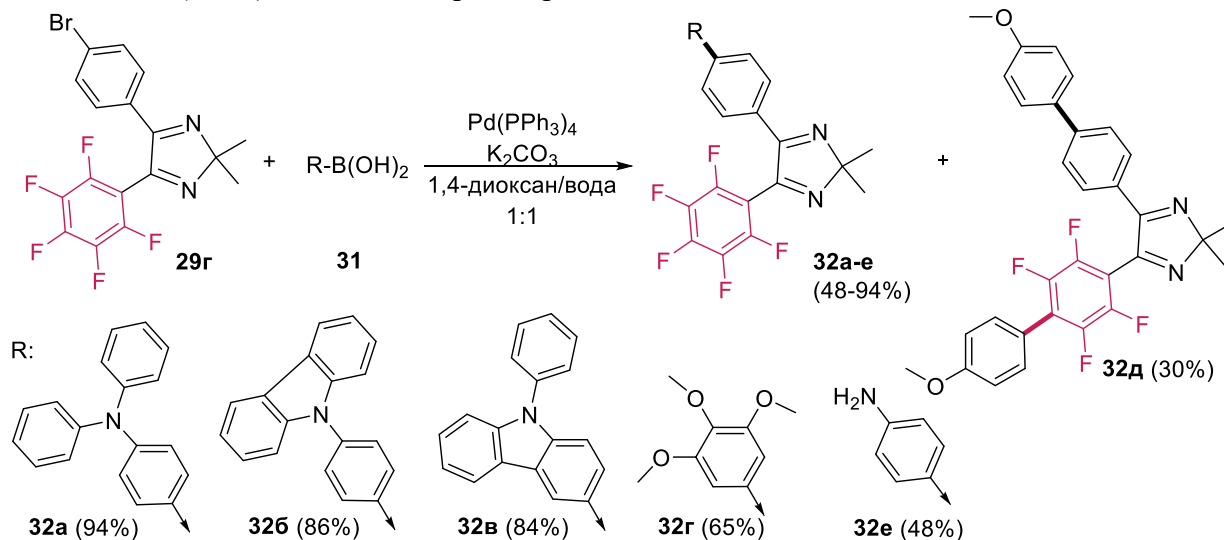


Схема 7 – Синтез флуорофоров с расширенной системой π -сопряжения на основе пентафторфенил-модифицированных 2*H*-имидазолов

В результате было получено 6 новых полифторсодержащих соединений **32** с выходами от 30 до 94 %. Во всех случаях реакция протекала региоселективно и с высокими выходами, лишь в случае *n*-метоксифенил борной кислоты **31д** был выделен продукт дизамещения с небольшим выходом (30%), при этом продукт монозамещения не удалось зафиксировать при помощи ЯМР-спектроскопии реакционной массы.

Для всех новых синтезированных флуорофоров были записаны спектры абсорбции, эмиссии, вычислены квантовые выходы флуоресценции (Таблица 10, Рисунки 7,8). В спектрах поглощения наблюдается похожая спектральная картина для всех соединений, в частности, от одного до трех пиков в области 264–383 нм. Молярные коэффициенты экстинкции во всех случаях (ϵ , $M^{-1}\cdot cm^{-1}$) были более $\epsilon > 15000$. В спектрах эмиссии всех соединений наблюдаются полосы испускания с максимумами в области длин волн 346–610 нм.

Таблица 10 – Длины волн поглощения и эмиссии соединений **32**

№	Толуол, нм		MeCN, нм		ТГФ, нм		ДХМ, нм		ДМСО, нм		ДМСО/ББР ^а (рН 7, 1/99 % об.), нм	
	λ_{abs}	λ_{em}	λ_{abs}	λ_{em}	λ_{abs}	λ_{em}	λ_{abs}	λ_{em}	λ_{abs}	λ_{em}	λ_{abs}	λ_{em}
32a	371, 292	446 (уш.)	358, 288	600 (уш.)	366, 291	498 (уш.)	366, 285	546 (уш.)	367, 295	610 (уш.)	386	468 (уш.)
32б	341	406 (уш.)	327, 291	539 (уш.)	340, 329, 292	450 (уш.)	364, 280	496 (уш.)	331, 293	540 (уш.)	348	422 (уш.)
32в	343	407 (уш.)	334, 287	516 (уш.)	340, 290	451 (уш.)	340, 290	474 (уш.)	344, 288	519 (уш.)	351	438 (уш.)
32г	318	427 (уш.)	309	339, 553 (уш.)	317	472 (уш.)	315	499 (уш.)	318, 269	351, 552 (уш.)	314	445 (уш.)
32д	315	348, 391 (уш.)	310, 294, 267	461 (уш.)	314, 267	346, 417 (уш.)	315, 271	428 (уш.)	317	472 (уш.)	325	406 (уш.)
32е	340	438 (уш.)	337	471 (уш.)	350	512 (уш.)	335	513 (уш.)	340	526 (уш.)	335	430 (уш.)

a: буфер Бриттона-Роббинса. Условия проведения эксперимента: $C = 10^{-5}$ М

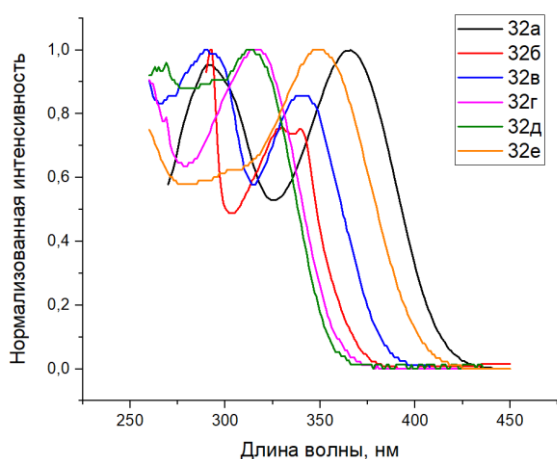


Рисунок 7 – Нормализованный график абсорбции для соединений **32** в ТГФ

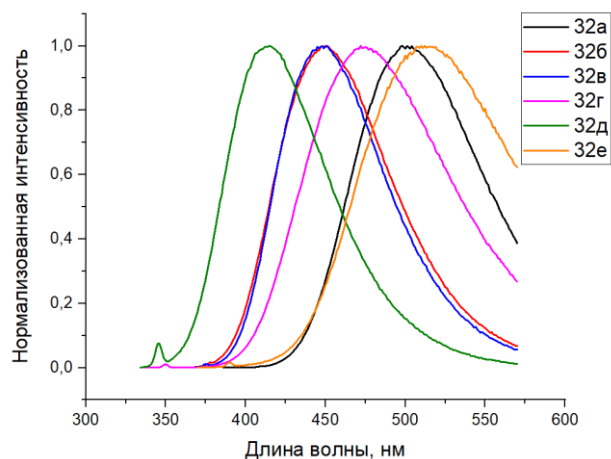


Рисунок 8 – Нормализованный график эмиссии для соединений **32** в ТГФ

Для оценки перспектив практического использования синтезированных фотоактивных молекул был определен абсолютный квантовый выход флуоресценции для всех соединений в различных растворителях (Таблица 11). Для большинства соединений наблюдается тенденция увеличения квантового выхода с уменьшением полярности растворителя. В частности, для соединения **32а** в ДМСО – 0.3 %, в ацетонитриле – 5.6 %, в ТГФ – 55.0 %, в толуоле – 94.5 %. Однако данная зависимость не наблюдается у соединений, содержащих карбазольный фрагмент. Так, для соединения **32в** квантовые выходы составили: в ДМСО – 11.6 %, в ацетонитриле – 25.9 %, в ТГФ – 88.6 %, в толуоле – 55.3 %.

Таблица 11 – Абсолютный квантовый выход соединений **32** в различных растворителях

Соединение	Толуол, %	Ацетонитрил, %	ТГФ, %	ДМСО, %	ДМСО/ББР ^а (рН 7, 1/99 % об.), %
32а	94.5	5.6	55.0	0.3	14.8
32б	44.1	3.6	96.0	14.8	19.0
32в	55.3	25.9	88.6	11.6	16.2
32г	81.0	2.6	50.8	<0.1	4.3
32д	3.7	68.8	20.9	53.7	5.6
32е	62.7	4.2	20.9	<0.1	<0.1

а: буфер Бриттона-Роббинса

Для исследования возможности применения полученных фотоактивных молекул в качестве хемосенсоров для определения рН в многокомпонентных растворах, биологических средах и живых системах были исследованы спектры эмиссии соединений **32а-д** при различных рН (99/1 об. % буфера Бриттона-Роббинса (ББР) к ДМСО). Было установлено, что при низких значениях рН (≤ 4) эмиссия для соединений **32г-е** практически отсутствует, а для **32а-в** остается неизменной (Рисунки 9, 10). Однако, при повышении рН интенсивность эмиссии существенно возрастает для флуорофоров **32а-в**, при этом достигая максимального значения при рН ≥ 8 . При этом для флуорофоров **32а-в** в диапазоне рН 4-8 наблюдается линейная зависимость интенсивности эмиссии от значения рН.

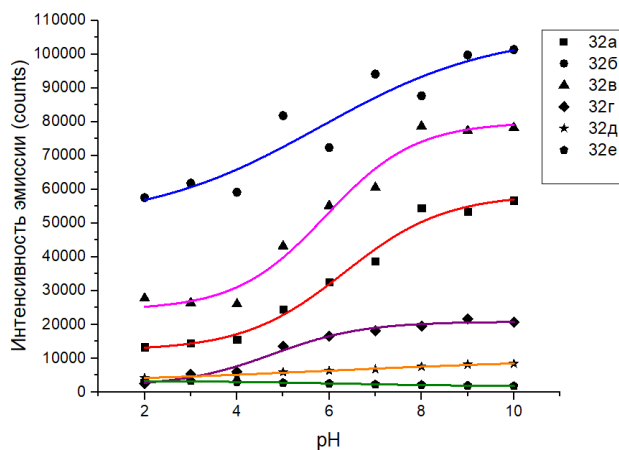


Рисунок 9 – График зависимости интенсивности эмиссии от различных значений рН для соединений **32а-е**

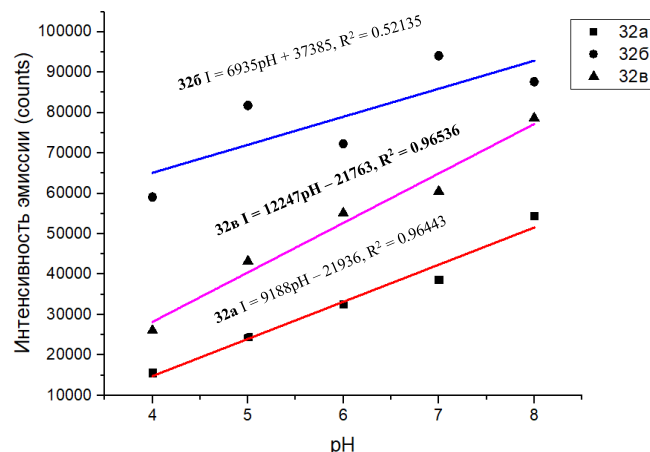


Рисунок 10 – Линейная зависимость интенсивности эмиссии от рН в диапазоне $4 \leq \text{pH} \leq 8$ для флуорофоров **32а-в**

Принимая во внимание полученные результаты интенсивности флуоресценции, значений параметров линейной регрессии ($I = 12247\text{pH} - 21763$, $R^2 = 0.96536$) и квантового выхода, соединение **32в** было выбрано для более детального исследования механизма разгорания (turn-on) флуоресценции. Вероятнее всего, что при значении $\text{pH} \leq 4$ молекула протонируется по всем трем атомам азота, и вследствие этого интенсивность эмиссии уменьшается, затем по мере депротонирования значения интенсивности возрастают до максимального значения при $\text{pH} \geq 8$. Для изучения данного эффекта были рассчитаны значения внутренних энергий молекулы для каждой из шести возможных протонированных форм. В результате было обнаружено (Схема 8), что наиболее энергетически выгодным путём депротонирования является N3–N1–N2, где N3 – атом азота карбазольного цикла, N1 – атом азота имидазольного фрагмента, ближайшего к пентафторфенильному фрагменту.

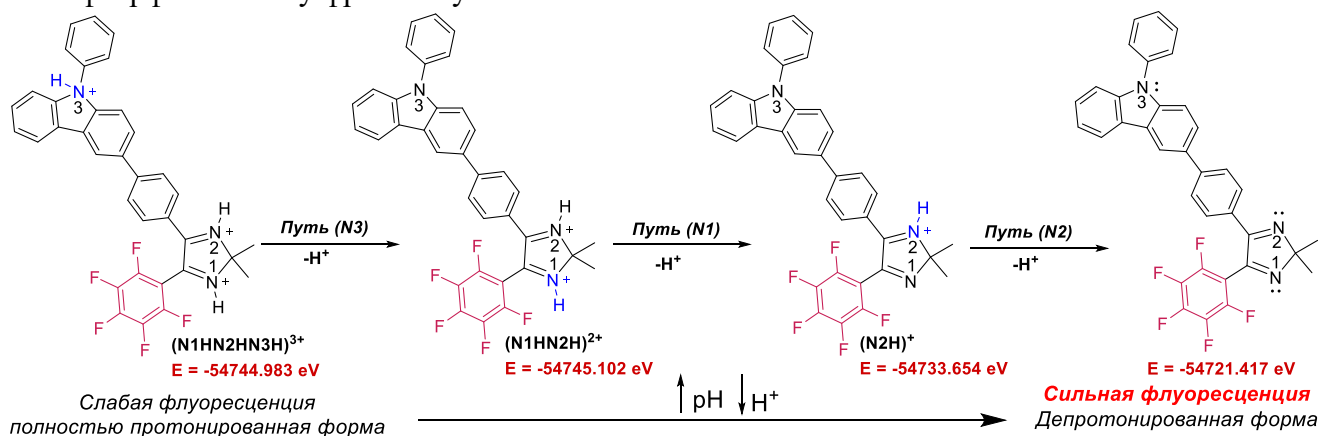


Схема 8 – Предполагаемая последовательность депротонирования для флуорофора **32в**

Расчетные данные[‡] показывают, что в депротонированной форме происходят электронные переходы как с ВЗМО на НСМО, так и ВЗМО-1 на НСМО, а в протонированной форме переход с ВЗМО-1 на НСМО отсутствует. Вероятнее всего из-за близкого энергетического расположения орбиталей ВЗМО и ВЗМО-1 ($\Delta E = 0.168$ эВ) в депротонированной форме может происходить фотоиндуцированный переход (PET) с ВЗМО на ВЗМО-1, который не требует дополнительной энергии, а в протонированной форме данный переход запрещен вследствие увеличенного энергетического барьера между орбиталями ($\Delta E = 0.721$ эВ). Таким образом, в протонированной форме орбиталь ВЗМО-1 не задействована в электронных переходах и

[‡] Квантово-химические расчеты проводились ведущим инженером кафедры аналитической химии УрФУ А.Н. Цмокалюком

интенсивность эмиссии уменьшается. В полностью протонированной структуре ($\text{pH} \leq 4$) электронная плотность ВЗМО смещается на фенильный радикал при карбазольном атоме азота, таким образом, почти не участвует во внутримолекулярном переносе заряда на НСМО, которая локализована на имидazole. По мере увеличения pH интенсивность эмиссии возрастает линейно, вероятнее всего, из-за наличия в системе смеси различных депротонированных форм и полностью восстанавливается до максимального значения при $\text{pH} \geq 8$ (Рисунок 11). Подобные процессы, вероятнее всего, также реализуются в других описанных в данном разделе флуорофорных систем. Кроме этого, полученные данные объясняют то, что для молекул **32г-е**, в структуре которых электрон-донорная группа не содержит атома азота, зависимость интенсивности эмиссии от pH не обнаружена.

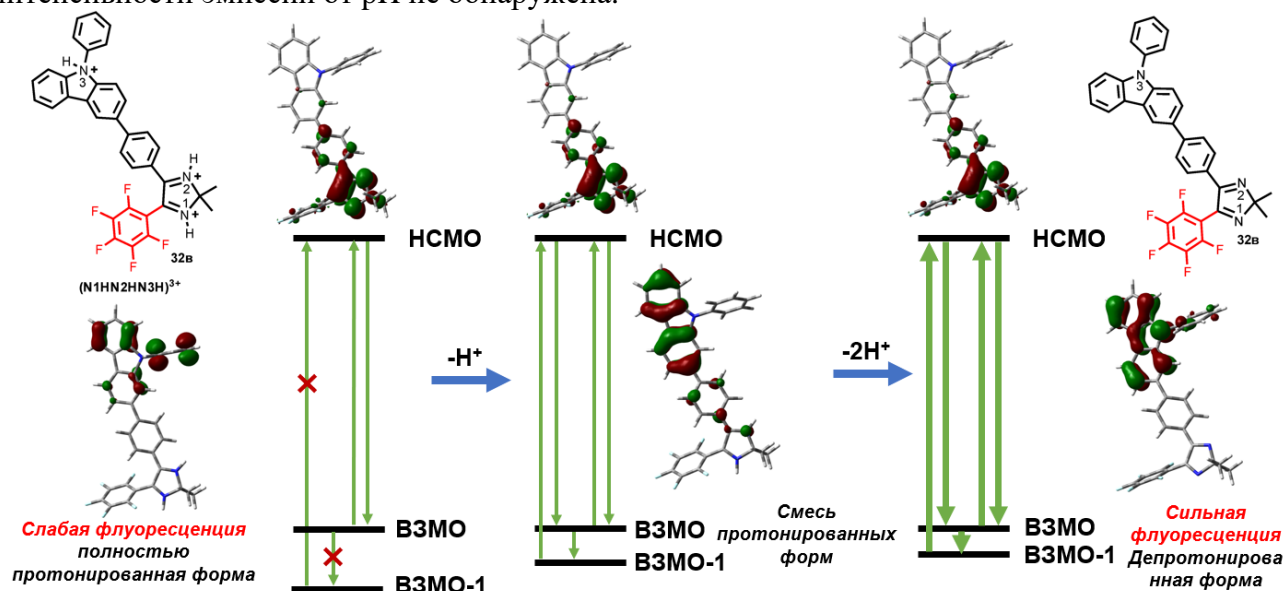


Рисунок 11 – Визуализация вероятного механизма электронного перехода с распределением электронной плотности орбиталей ВЗМО/НСМО для флуорофора **32в** и его протонированных форм

Для исследования возможностей использования соединения **32в** в качестве оптического хемосенсора для определения pH слюны[§], были определены значения pH слюны 5 образцов потенциометрическим и флуориметрическим методом (Таблица 12). В результате проведенных измерений не было обнаружено существенных различий между двумя методами.

Таблица 12 – Определение pH слюны

Номер пробы	pH слюны		Точность (y_i/x_i), %
	Флуоресцентным методом при использовании молекулы 32в	Потенциометрическим методом	
1	6.8	6.9	99
2	7.2	7.1	101
3	7.1	6.9	103
4	6.5	6.6	98
5	7.4	7.2	103

Таким образом, был синтезирован ряд новых пентафторфенил-содержащих флуорофоров на основе 2H-имидазола. Для всех соединений были исследованы спектры абсорбции, эмиссии, рассчитаны квантовые выходы и времена жизни люминесценции. Было обнаружено и подтверждено квантово-химическими расчетами явление внутримолекулярного переноса заряда.

[§] Определение pH слюны различными методами было выполнено на кафедре аналитической химии ХТИ под руководством д.х.н. А.Н. Козициной и к.х.н. Т.С. Сваловой

Также была продемонстрирована возможность применения одной из полученных пуш-пульных систем в качестве оптического хемосенсора для определения рН слюны человека.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования были разработаны эффективные синтетические приёмы для синтеза новых пентафторфенил-функционализированных азаетероциклов, а также исследованы свойства полученных полифторароматических соединений, представляющих собой перспективные флуорофоры, лиганды и хемосенсоры.

Впервые проведено систематическое исследование реакционной способности пентафторфениллития как нуклеофильного реагента в C-Li/C-H сочетаниях с различными азаетероциклическими субстратами ароматической и неароматической природы. Предложен атом-экономичный подход для получения пентафторфенил-модифицированных моно-, ди- и триазинов посредством реакции нуклеофильного замещения водорода (S_N^H) в их N-оксидных формах. Показано, что в случае 1,2,4-триазин-4-оксидов данные превращения могут быть проведены с сохранением N-оксидной группы в продукте реакции.

Разработана синтетическая схема синтеза получения ранее неизвестных пентафторфенил-функционализированных 2,2'-бипиридинов и 10-(1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-a]индолов. Было показано, что получение данных производных возможно при использовании реакции S_N^H в 1,2,4-триазилах и дальнейшей аза-Дильса-Альдера или арин-инициируемой трансформации. Для флуорофоров были изучены фотофизические характеристики, в частности спектры поглощения и эмиссии, определены квантовые выходы и времена жизни люминесценции. Также была установлена зависимость «структура-свойство» для синтезированного ряда соединений. Была продемонстрирована возможность использования полученных лигандов для синтеза металлокомплексов на основе меди, марганца и кобальта. Структура координационных соединений была подтверждена данными РСА.

Разработана методология получения пентафторфенил-модифицированных 2H-имидазолов посредством реакции нуклеофильного замещения водорода (S_N^H) под действием пентафторфениллития. Было показано, что протекание данных реакций может проходить либо по схеме «присоединение – отщепление» (S_N^H AE) с получением пентафторфенил-модифицированных 2H-имидазолов, либо по схеме «присоединение – окисление» (S_N^H AO) с сохранением оксидной группы в продукте реакции. Кроме этого, была предложен синтетический подход получения флуорофоров на основе пентафторфенил-модифицированных 2H-имидазолов с удлинённой системой π -сопряжения посредством реакции Сузуки-Мияуры. Для полученных соединений было обнаружено и подтверждено расчетными методами явление внутримолекулярного переноса заряда, которое ослабляется при повышении и усиливается при понижении кислотности среды соответственно. Также была продемонстрирована возможность применения одного из полученного соединения в качестве флуорометрического сенсора для определения рН слюны человека.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Разработанные в настоящем исследовании комбинации химических подходов для синтеза пентафторфенил-ариллированных азаетероциклических систем носят общий характер и могут быть использованы в дальнейших работах как для получения новых полифторароматических производных, так и уже известных в атом-экономичном варианте. Выявленные закономерности между структурой полученных флуорофоров и фотофизическими свойствами позволяют использовать предложенные синтетические подходы в направленном дизайне материалов с заданными свойствами для различных областей молекулярной электроники. Кроме этого, данные по хелатирующей способности пентафторфенил-модифицированных лигандных систем позволяют рассматривать возможность применения данных координационных соединений для конструирования металлокомплексов, представляющих потенциальный интерес в области катализа. Обнаруженные флуорометрические сенсорные свойства некоторых фотоактивных

молекул на основе пентафторфенил-модифицированных 2*H*-имидазолов могут быть использованы для определения рН многокомпонентных растворов в диапазоне рН от 4 до 8.

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

1. Varaksin M.V. Direct C-Li/C-H coupling of pentafluorophenyl lithium with azines - An atom- and step-economical strategy for the synthesis of polyfluoroaryl azaaromatics / M.V. Varaksin, **T.D. Moseev**, V.N. Charushin, O.N. Chupakhin // J. Organomet. Chem. – 2018. – 867. – P. 278-283. (0.875 п.л./0.22 п.л.) (*Scopus, Web of Science*).

2. **Moseev T.D.** Direct C-H/C-Li coupling of 1,2,4-triazines with C₆F₅Li followed by aza-Diels-Alder reaction as a pot, atom, and step economy (PASE) approach towards novel fluorinated 2,2'-bipyridine fluorophores / **T. D. Moseev**, M. V. Varaksin, D. A. Gorlov, E. A. Nikiforov, D. S. Kopchuk, E. S. Starnovskaya, A. F. Khasanov, G. V. Zyryanov, V. N. Charushin, O. N. Chupakhin // J. Fluor. Chem. – 2019. – 224. – P. 89-99. (1.5 п.л./0.15 п.л.) (*Scopus, Web of Science*).

3. **Moseev T.D.** Single-Crystal X-Ray Diffraction Studies in a Series of 5-Pentafluorophenyl-2,2'-bipyridines and Their Fused Analogs / **T. D. Moseev**, M. V. Varaksin, E. S. Starnovskaya, D. S. Kopchuk, G. V. Zyryanov, P. A. Slepukhin, V. N. Charushin, O. N. Chupakhin // Russ. J. Gen. Chem. – 2020. – 2. – 90. – P. 235-237. (0.25 п.л./0.03 п.л.) (*Scopus, Web of Science*).

4. **Moseev T.D.** Aryne-mediated transformations of 5-perfluorophenyl-substituted 3-(pyridin-2-yl)-1,2,4-triazines in the design of novel 10-(1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)pyrido[1,2-*a*]indole fluorophores / **T. D. Moseev**, M. V. Varaksin, I. A. Lavrinchenko, A. P. Krinochkin, D. S. Kopchuk, G. V. Zyryanov, P. A. Slepukhin, O. N. Chupakhin, V. N. Charushin // Tetrahedron. – 2020. – 18. – 76. – P. 131147-131155. (1 п.л./0.11 п.л.) (*Scopus, Web of Science*).

5. **Moseev T.D.** Transition-Metal-Free C-H/C-Li Coupling of Nonaromatic 2*H*-Imidazole 1-Oxides with Pentafluorophenyl Lithium in the Design of Novel Fluorophores with Intramolecular Charge Transfer Effect / **T. D. Moseev**, M. V. Varaksin, D. A. Gorlov, V. N. Charushin, O. N. Chupakhin // J. Org. Chem. – 2020. – 85. – 17. – P. 11124-11133. (1.5 п.л./0.3 п.л.) (*Scopus, Web of Science*).

6. **Moseev T.D.** Recent advances in the functionalization of polyfluoro(aza)aromatics via C-C coupling strategies / **T. D. Moseev**, M. V. Varaksin, D. A. Gorlov, V. N. Charushin, O. N. Chupakhin // Org. Biomol. Chem. – 2021. – 19. – P. 4429-4459. (2.25 п.л./0.45 п.л.) (*Scopus, Web of Science*).

7. **Moseev T.D.** Novel Pentafluorophenyl- and Alkoxyphenyl-Appended 2,2'-Bipyridine Push-Pull Fluorophores: A Convenient Synthesis and Photophysical Studies / **T. D. Moseev**, E. A. Nikiforov, M. V. Varaksin, E. S. Starnovskaya, M. I. Savchuk, I. L. Nikonov, D. S. Kopchuk, G. V. Zyryanov, V. N. Charushin, O. N. Chupakhin. // Synthesis. – 2021. – 53. – 19. – P. 3597-3607. (1 п.л./0.1 п.л.) (*Scopus, Web of Science*).

Материалы конференций и прочие публикации

8. **Мосеев Т.Д.** C-H/C-Li сочетания азолов и азинов с пентафторфениллитием – эффективный метод синтеза полифторсодержащих азагетероциклов / **Т.Д. Мосеев**, М.В. Вараксин, Д.А. Горлов, Е.А. Никифоров, И.А. Лавринченко, В.Н. Чарушин, О.Н. Чупахин // Сборник тезисов II Международной конференции «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов». – 2018. – С. 3Д-49 (0.1 п.л./0.014 п.л.).

9. **Мосеев Т.Д.** C-H/C-Li сочетание пентафторфениллития с 1,2,4-триазидами – атом-эффективный подход к синтезу полифторзамещенных азагетероциклов / **Т.Д. Мосеев**, М.В. Вараксин, Д.А. Горлов, Е.А. Никифоров, В.Н. Чарушин, О.Н. Чупахин // Сборник тезисов конференции «Динамические процессы в химии элементоорганических соединений». – 2018. – С. 136 (0.1 п.л./0.016 п.л.).

10. **Мосеев Т.Д.** Новые марганцевые и медные комплексы на основе полифторированных 2,2'-бипиридилов и 1,2,4-триазинов / **Т.Д. Мосеев**, М.В. Вараксин, Е.А. Никифоров,

В.Н. Чарушин, О.Н. Чупахин // Сборник тезисов «XXI Менделеевский съезд по общей и прикладной химии». – 2019. – 1. – 1. С. 240 (0.1 п.л./0.02 п.л).

11. **Мосеев Т.Д.** Синтез 5-(4-Алкоксифенил)-6-пентфторфенил-2-2'-бипиридинов / **Т.Д. Мосеев**, М.В. Вараксин, Д.С. Копчук, Е.С. Старновская, Г.В. Зырянов, В.Н. Чарушин, О.Н. Чупахин // Сборник тезисов «XXI Менделеевский съезд по общей и прикладной химии». – 2019. – 1. – 1. С. 141 (0.1 п.л./0.014 п.л).

12. **Moseev T.D.** Transitional metall-free C-H/C-Li coupling of pentafluorophenyllithium with 1,2,4-triazines – pase method towards polyfluoroazaheterocyclic system / **T.D. Moseev**, M.V. Varaksin, D.S. Kopchuk, D.A. Gorlov, E.A. Nikiforov, I.A. Lavrinchenko, V.N. Charushin, O.N. Chupakhin // Book of abstract «4th Russian Conference on Medicinal Chemistry with international participants». – 2019. – P. 236 (0.1 п.л./0.012 п.л).

13. **Moseev T.D.** Photosophysical properties of green-emitting polyfluorinated 10-(1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)pyrido[1,2-*a*]indole fluorophores / **T.D. Moseev**, M.V. Varaksin, D.S. Kopchuk, D.A. Gorlov, G.V. Zyryanov, A.P. Krinochkin, V.N. Charushin, O.N. Chupakhin // Book of abstract «Actual problems of organic chemistry and biotechnology». – 2020. – P. 271-272 (0.1 п.л./0.012 п.л).

14. **Moseev T.D.** Novel push-pull fluorophores based on polyfluoroaryl-modified 2*H*-imidazoles / **T.D. Moseev**, M.V. Varaksin, E.A. Virlova, V.N. Charushin, O.N. Chupakhin // Book «Mendeleev 2021». – 2021. – P. 606 (0.1 п.л./0.02 п.л).