

На правах рукописи



**Чепцов Дмитрий Андреевич**

**Синтез и фотохимические превращения  
3-(дигидрогетарил)кумаринов**

02.00.03 – Органическая химия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

**Москва – 2018**

Работа выполнена на кафедре органической химии Российского химико-технологического университета имени Д.И. Менделеева

Научный руководитель:

доктор химических наук, профессор  
**ТРАВЕНЬ Валерий Федорович**  
декан Высшего химического колледжа РАН,  
профессор кафедры органической химии  
Российского химико-технологического  
университета имени Д.И. Менделеева

Официальные оппоненты:

доктор химических наук, профессор  
**ЗЫК Николай Васильевич**  
профессор кафедры органической химии  
Химического факультета Московского  
государственного университета  
имени М.В. Ломоносова

кандидат химических наук  
**ЛЬВОВ Андрей Геннадьевич**  
старший научный сотрудник лаборатории  
гетероциклических соединений №3  
Института органической химии  
имени Н.Д. Зелинского РАН

Ведущая организация:

**Институт элементоорганических  
соединений имени А.Н. Несмеянова РАН**

Защита состоится 7 декабря 2018 года в 10 часов на заседании диссертационного совета Д 212.204.04 при РХТУ им. Д.И. Менделеева (125047, г. Москва, Миусская пл., д. 9) в конференц-зале (ауд. 443).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-библиотечном центре РХТУ им. Д.И. Менделеева и на сайте <http://diss.muctr.ru/author/257>.

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_\_\_» октября 2018 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета Д 212.204.04,  
кандидат химических наук

Пожарская Н.А.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Создание методологии направленного синтеза дигидрогетаренов с заданными спектральными характеристиками и фотохимической активностью является актуальной проблемой. К таким дигидрогетаренам относятся и фотогенераторы кислотности – соединения, способные при облучении трансформироваться с выделением кислоты. Интерес к фотогенераторам кислотности объясняется тем, что они обеспечивают эффективное применение оптических методов для записи информации, контроля биохимических реакций, дизайна новых сенсорных систем.

В системах архивной записи информации и контроля биохимических реакций типичными фотогенераторами кислотности, предлагаемыми для использования, являются триарилсульфониевые и триарилйодониевые соли некоторых органических и неорганических кислот, нитробензальдегиды и нитронафтаальдегиды, производные сульфокислот. Недостатком перечисленных фотогенераторов кислотности является их коротковолновое поглощение и, как следствие, необходимость применения ультрафиолетового света для их фототрансформации. Ультрафиолетовое облучение в ряде случаев оказывается слишком жестким и вызывает деструкцию флуоресцентного прекурсора или биологического объекта. Поэтому актуальной задачей являются дизайн и синтез фотогенераторов кислотности, способных активировать флуоресценцию прекурсоров более длинноволновым, а, следовательно, и менее деструктивным излучением. В рамках выполнения данной диссертационной работы, указанная задача решается направленным синтезом группы фоточувствительных 3-(дигидрогетарил)кумаринов, некоторые из которых способны выступать в качестве фотогенераторов кислотности. В зависимости от строения 3-(дигидрогетарил)кумаринов данные соединения отличаются заданными спектральными характеристиками – поглощением в видимой, в т.ч. близкой к ИК-области электронного спектра, фоточувствительностью, способностью к двухфотонному поглощению, флуоресценцией образующегося продукта.

Кроме синтеза новых фотогенераторов кислотности, актуальным является и поиск новых соединений в ряду 3-(дигидрогетарил)кумаринов, фотопревращения которых могут сопровождаться значительными изменениями флуоресценции. Такие соединения также перспективны как для создания новых сред оптической записи информации, так и для их потенциального применения в новых сенсорных системах и материалах.

**Цель работы.** В ходе выполнения диссертационной работы были поставлены следующие цели:

- изучить влияние условий и структурных факторов на реакцию фотодегидрирования арил(гетарил)пиразолинов;

- синтезировать новые фотогенераторы кислотности, отличающиеся высокими скоростями фотопревращений и пригодные для целей оптической записи информации и контроля биохимических процессов;

- синтезировать новые 3-(дигидрогетарил)кумарины – фоточувствительные флуорофоры.

Для достижения поставленной цели решались следующие **задачи**:

- синтез новых фоточувствительных 3-(дигидрогетарил)кумаринов и изучение их превращений при облучении;

- изучение спектрально-кинетических характеристик 3-(дигидрогетарил)кумаринов;

- изучение механизма фотогенерации кислотности 3-(дигидрогетарил)кумаринов;

- синтез новых эффективных фотогенераторов кислотности пуш-пульного типа, отличающихся длинноволновым поглощением в электронных спектрах, высокими скоростями фотодегидрирования, способностью к двухфотонному поглощению;

- синтез новых 3-(дигидрогетарил)кумаринов – фоточувствительных флуорофоров.

**Научная новизна** работы заключается в следующем:

- ✓ установлен ряд аспектов механизма фотодегидрирования арил(гетарил)пиразолинов в присутствии перхлоралканов: отсутствие влияния кислорода воздуха на скорость реакции, рост скорости реакции с увеличением полярности растворителя, зависимость скорости реакции от потенциала ионизации пиразолина;

- ✓ синтезированы 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумарины – новые эффективные фотогенераторы кислотности пуш-пульного типа, отличающиеся более длинноволновым поглощением в электронных спектрах, высокими скоростями фотодегидрирования, способностью к двухфотонному поглощению;

- ✓ синтезированы новые N-ацилированные производные дигидроформы лазерного красителя Кумарина 6, способные при облучении превращаться с образованием лазерного красителя Кумарина 6, что сопровождается интенсивным ростом флуоресценции;

- ✓ получены новые 3-(1-ацил-3-пиразолинил)кумарины, способные к фотодеструкции с резким снижением интенсивности флуоресценции.

**Практическая значимость работы** состоит в следующем:

- ✓ разработаны схемы синтеза новых 3-(3-пиразолинил)кумаринов – эффективных фотогенераторов кислотности, способных к двухфотонному поглощению и перспективных как для оптической записи информации, так и для применения в биохимических исследованиях;

- ✓ установлено, что фотохимические превращения дигидроформы Кумарина 6 и ее N-ацилированных производных эффективно протекают с образованием лазерного красителя

Кумарина 6, в т.ч. и в полимерных пленках. Созданы новые среды для архивной записи информации с флуоресцентным считыванием. По данной теме работы получен патент РФ.

**Публикации.** По теме диссертации опубликованы 5 статей в журналах из перечня ВАК, 1 статья в сборнике «Успехи в химии и химической технологии», 6 тезисов докладов на научных конференциях; получен 1 патент РФ на изобретение.

**Апробация работы.** Основные результаты работы докладывались на следующих научных мероприятиях: VI Молодежная конференция ИОХ РАН (Москва, 2014); International Conference «Molecular Complexity in Modern Chemistry» (Москва, 2014); X Международный конгресс молодых ученых по химии и химической технологии (Москва, 2014); XX Менделеевский съезд по общей и прикладной химии (Екатеринбург, 2016); Байкальская школа-конференция по химии – 2017 (Иркутск, 2017); Школа-конференция молодых ученых «Органическая химия: традиции и современность» (Красновидово, 2018); Всероссийская молодежная школа-конференция «Актуальные проблемы органической химии – 2018» (Новосибирск, 2018).

**Личный вклад автора** состоит в проведении синтезов и разработке методик получения целевых химических соединений, обобщении полученных результатов по фотохимическим исследованиям.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ (№ 17-13-01302) и грантов РФФИ (№ 14-03-00564 и № 17-03-00478).

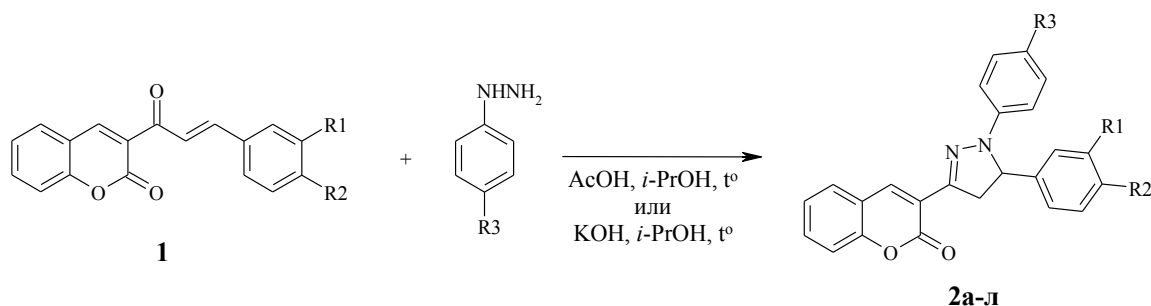
**Структура и объем работы.** Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы из 165 наименований. Работа изложена на 160 страницах машинописного текста, включает 37 рисунков, 79 схем, 15 таблиц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### 1. Синтез 3-(3-пиразолинил)кумаринов

Для изучения влияния условий и структурных факторов на реакцию фотодегидрирования арил(гетарил)пиразолинов мы синтезировали ряд 3-(3-пиразолинил)кумаринов. Эти соединения получены взаимодействием 3-циннамоилкумаринов с различными 4-замещенными фенилгидразинами.

Реакция гетероциклизации 3-циннамоилкумаринов **1** с образованием 3-(3-пиразолинил)кумаринов **2а-ж** нами была проведена в изопропиловом спирте в присутствии каталитических количеств уксусной кислоты (Схема 1). В случае использования солянокислого фенилгидразина процесс проводили в присутствии небольшого количества гидроксида калия, что существенно не повлияло на выходы образующихся пиразолинов **2з-л** (Схема 1, Таблица 1).



**Схема 1.** Синтез 3-(3-пиразолинил)кумаринов **2а-л**

Для синтезированных пиразолинов **2а-л** были определены спектральные характеристики их растворов в толуоле и ацетоне (Таблица 1).

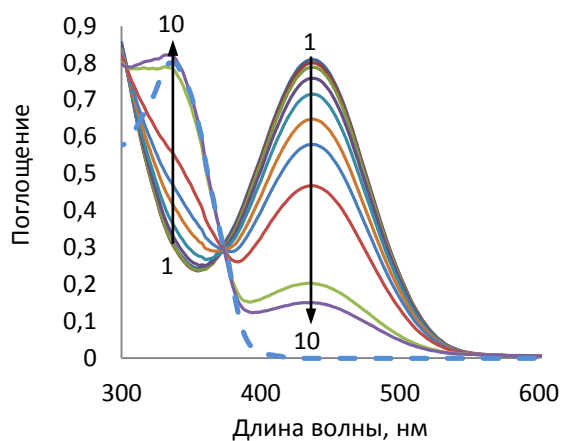
**Таблица 1.** Выходы соединений **2а-л** и их спектральные характеристики растворов

№	R1	R2	R3	Выход, %	Спектральные характеристики			
					Толуол		Ацетон	
					$\lambda_{\text{погл. макс.}}$ нм	$\lambda_{\text{фл. макс.}}$ нм	$\lambda_{\text{погл. макс.}}$ нм	$\lambda_{\text{фл. макс.}}$ нм
<b>2а</b>	H	H	H	46	454	561	442	587
<b>2б</b>	H	NMe <sub>2</sub>	F	54	456	568	434	581
<b>2в</b>	H	NO <sub>2</sub>	Me	47	456	569	442	597
<b>2г</b>	OH	OMe	F	45	452	565	438	587
<b>2д</b>	H	H	Me	91	462	578	438	599
<b>2е</b>	H	H	F	85	440	560	428	583
<b>2ж</b>	H	H	NO <sub>2</sub>	59	448	558	446	594
<b>2з</b>	H	OMe	H	77	458	566	440	589
<b>2и</b>	H	NO <sub>2</sub>	H	65	446	553	432	585
<b>2к</b>	H	Me	H	75	456	562	440	588
<b>2л</b>	H	NMe <sub>2</sub>	H	62	460	567	444	593

Окислением полученных пиразолинов **2в** и **2з** были синтезированы соответствующие пиразолы.

## 2. Изучение механизма фотогенерации кислотности арил(гетарил)пиразолинами

Изучение фотохимических превращений пиразолинов **2а-л** было проведено в растворах различных по полярности органических растворителей: толуоле, ацетоне, ацетонитриле, диметилформамиде. Растворы пиразолинов **2а-л** облучались светом ( $\lambda_{\text{обл.}} = 380\text{-}465$  нм) в присутствии гексахлорэтана. При этом в электронных спектрах поглощения (ЭСП) растворов пиразолинов **2а-л** наблюдалось постепенное уменьшение максимума поглощения в области 425-470 нм, который относится к поглощению исходного пиразолина. Появление более коротковолнового максимума поглощения в области 300-350 нм относится к поглощению соответствующего пиразола, образующегося вследствие фотохимической реакции. Это было подтверждено сравнением электронного спектра поглощения полученного пиразола с электронным спектром раствора пиразолина **2з** после его облучения (Рисунок 1).



**Рисунок 1.** ЭСП раствора пиразолина **2з** в ацетонитриле до (1) и после (2-10) облучения в присутствии гексахлорэтана; ЭСП заведомого пиразола показан пунктирной линией

**Таблица 2.** Константы скоростей реакции фотодегидрирования пиразолинов **2а-л** в растворах органических растворителей в присутствии гексахлорэтана

№	$k_1 \cdot 10^{-4}, \text{с}^{-1}$	
	Толуол	Ацетон
<b>2а</b>	14,0	24,7
<b>2б</b>	16,8	34,8
<b>2в</b>	5,0	0
<b>2г</b>	9,7	18,3
<b>2д</b>	9,0	11,4
<b>2е</b>	7,9	15,9
<b>2ж</b>	1,6	0
<b>2з</b>	10,9	23,6
<b>2и</b>	3,4	0
<b>2к</b>	8,9	19,4
<b>2л</b>	12,5	6,2

Следует отметить, что фотохимические превращения пиразолинов **2а-л** в растворах органических растворителей в присутствии гексахлорэтана сопровождаются ростом кислотности среды.

Нами было изучено влияние следующих факторов на процесс фотодегидрирования 3-(3-пиразолинил)кумаринов **2а-л** в присутствии гексахлорэтана: кислорода воздуха, природы растворителя, строения пиразолина. Экспериментальным путем было обнаружено, что реакции фотодегидрирования пиразолинов **2а-л** протекают без участия кислорода. Причем скорость реакции фотодегидрирования в присутствии гексахлорэтана максимальна для пиразолинов **2б**, **2з** и **2л**, содержащих электронодонорные группы, и при проведении реакций в полярных растворителях, например, в ацетоне (Таблица 2).

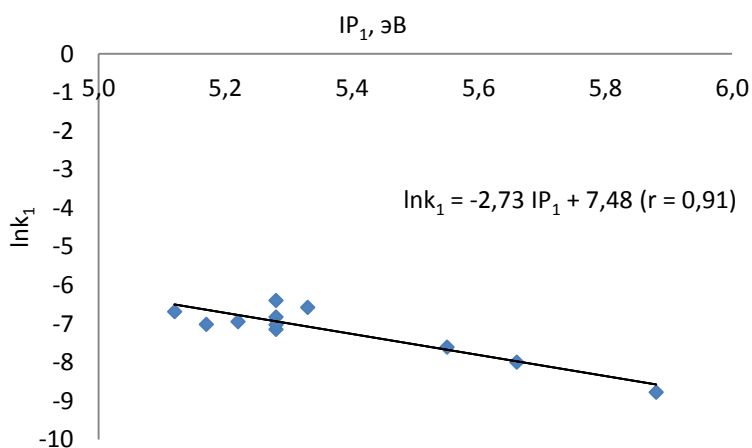
В дополнение к оценке влияния строения пиразолинов **2а-л** на скорость реакции фотодегидрирования, была определена корреляция между скоростями реакции и первыми потенциалами ионизации пиразолинов **2а-л**. Рассчитанные значения первых потенциалов ионизации  $IP_1$  приведены в Таблице 3 и сравниваются со скоростями реакции фотодегидрирования пиразолинов **2а-л**, проведенных в толуоле в присутствии гексахлорэтана.

Исходя из данных Таблицы 3 и Рисунка 2, прослеживается корреляционная зависимость величин скоростей реакции фотодегидрирования 3-(3-пиразолинил)кумаринов **2а-л** от значений их первых потенциалов ионизации  $IP_1$ .

Таким образом, для молекул пиразолинов **2**, содержащих электронодонорные заместители, наблюдается снижение первого потенциала ионизации, что приводит к увеличению скорости их фотодегидрирования.

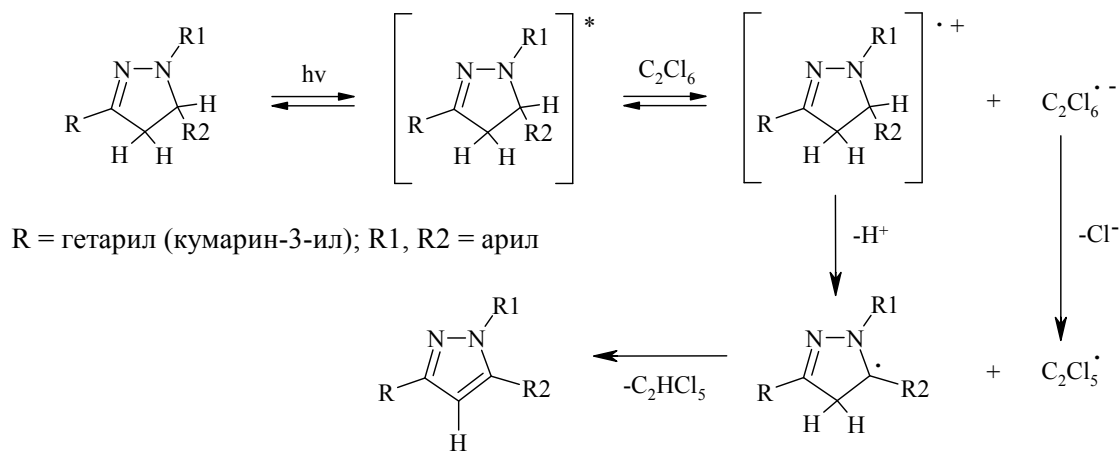
**Таблица 3.** Константы скоростей реакции фотодегидрирования пиразолинов **2а-л** и рассчитанные значения  $IP_1$  (для растворов в толуоле)

№	$k_1 \cdot 10^{-4}, c^{-1}$	$\ln k_1$	$IP_1, \text{эВ}$
<b>2а</b>	14,0	-6,57	5,33
<b>2б</b>	16,8	-6,39	5,28
<b>2в</b>	5,0	-7,60	5,55
<b>2г</b>	9,7	-6,94	5,22
<b>2д</b>	9,0	-7,01	5,17
<b>2е</b>	7,9	-7,14	5,28
<b>2ж</b>	1,6	-8,77	5,88
<b>2з</b>	10,9	-6,82	5,28
<b>2и</b>	3,4	-7,99	5,66
<b>2к</b>	8,9	-7,02	5,28
<b>2л</b>	12,5	-6,68	5,12



**Рисунок 2.** Зависимость величин скоростей реакции фотодегидрирования пиразолинов **2а-л** от значений  $IP_1$  (для растворов в толуоле)

Изучив влияние каждого из факторов на процесс фотодегидрирования, мы предположили следующую схему механизма реакции фотодегидрирования арил(гетарил)пиразолинов в присутствии перхлоралканов, в т.ч. пиразолинов **2а-л** в присутствии гексахлорэтана (Схема 2):



**Схема 2.** Предположительный механизм реакции фотодегидрирования арил(гетарил)пиразолинов в присутствии гексахлорэтана

Получив данные о высокой фоточувствительности 3-(3-пиразолинил)кумаринов **2**, содержащих электронодонорные группы, мы решили синтезировать ранее не описанные 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумарины. Предположительно, данные соединения за счет возможности реализации пуш-пульного механизма переноса электронной плотности с электронодонора (атома азота диалкиламиногруппы в положении 7 фрагмента кумарина) на электроакцептор (фрагмент пиразолина) будут обладать еще более выраженной фоточувствительностью, по сравнению с ранее полученными пиразолинами кумаринового ряда.



### 3. Синтез 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумаринов

По аналогии с 3-(3-пиразолинил)кумаринами **2а-л** синтез 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумаринов нами был осуществлен из соответствующих 7-(диалкиламино)-3-циннамоилкумаринов **3** и **4**.

С полученными 7-(диалкиламино)-3-циннамоилкумаринами **3** и **4** были проведены реакции гетероциклизации с 4-замещенными фенилгидразинами, в результате которых синтезированы ранее неописанные 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумарины **5а-е** (Схема 3, Таблица 4). Синтез соединений **5а-е** был проведен по аналогичной методике получения 3-(3-пиразолинил)кумаринов **2а-ж**.

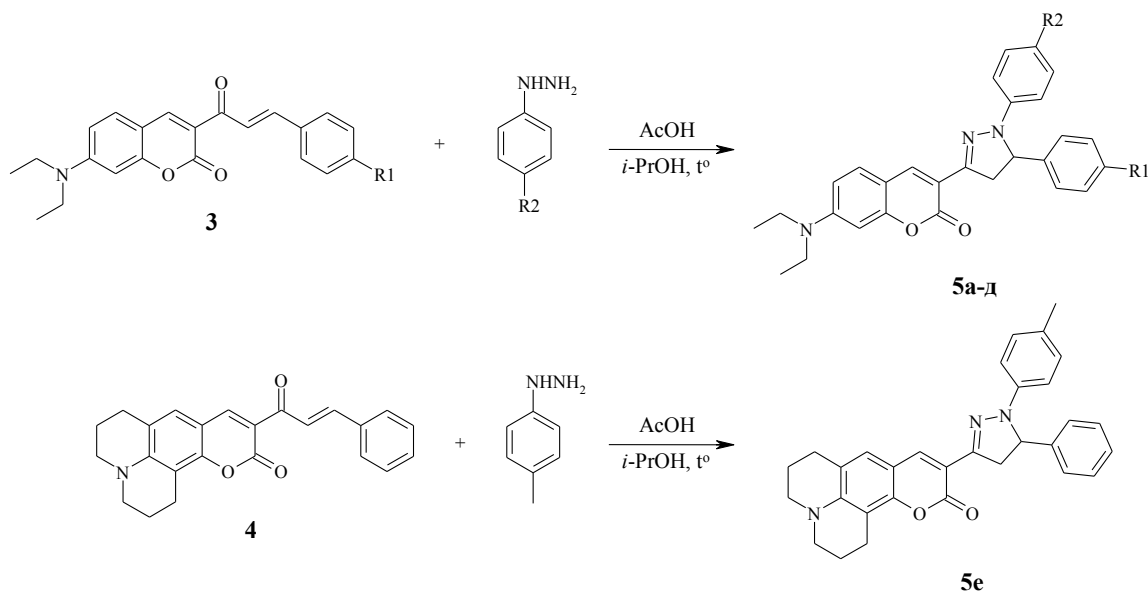


Схема 3. Синтез 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумаринов **5а-е**

Таблица 4. Выходы соединений **5а-е**

№	R1	R2	Выход, %
<b>5а</b>	H	Me	73
<b>5б</b>	H	F	74
<b>5в</b>	H	H	40
<b>5г</b>	OMe	H	63
<b>5д</b>	H	OMe	69
<b>5е</b>	—		66

#### 4. Спектральные характеристики

##### и фотогенерация кислотности 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумаринами

Необходимо отметить, что в отличие от пиразолинов **2а-л**, пиразолины **5а-е** имеют значительный батохромный сдвиг и показывают увеличение интенсивности длинноволновой полосы поглощения в электронных спектрах (сравнение электронных спектров поглощения для пиразолинов **2д**, **5а** и **5е** показано на Рисунке 3, спектральные характеристики растворов пиразолинов **5а-е** в толуоле и ацетоне приведены в Таблице 5).

Таблица 5. Спектральные характеристики растворов пиразолинов **5a-e**

№	Спектральные характеристики			
	Толуол		Ацетон	
	$\lambda_{\text{погл. макс.}}$ нм	$\lambda_{\text{фл. макс.}}$ нм	$\lambda_{\text{погл. макс.}}$ нм	$\lambda_{\text{фл. макс.}}$ нм
<b>5a</b>	466	578	460	582
<b>5б</b>	468	567	452	571
<b>5в</b>	464	567	456	569
<b>5г</b>	462	570	456	578
<b>5д</b>	470	595	462	604
<b>5e</b>	472	579	470	590

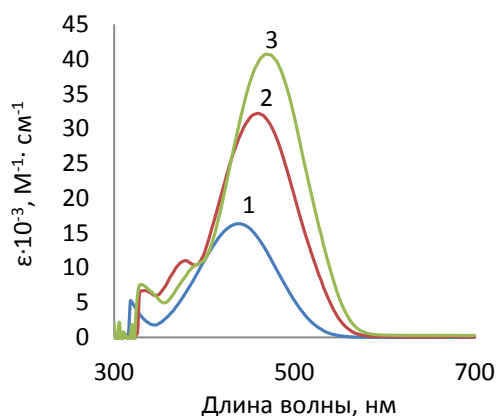


Рисунок 3. ЭСП растворов пиразолинов **2д** (1), **5a** (2) и **5e** (3) в ацетоне

По аналогии с пиразолинами **2a-l** изучение фотохимических превращений пиразолинов **5a-e** было проведено в растворах различных по полярности органических растворителей: толуоле, ацетоне, диметилформамиде. Растворы пиразолинов **5a-e** облучались светом ( $\lambda_{\text{обл.}} = 380-465$  нм) в присутствии гексахлорэтана. При этом в электронных спектрах поглощения наблюдалось постепенное снижение максимума интенсивности поглощения в области 450-480 нм и появление более коротковолнового максимума поглощения в области 350-400 нм, который, очевидно, относится к поглощению соответствующего пиразола (Рисунок 4 – слева).

Во всех случаях при облучении пиразолинов **5a-e** в электронных спектрах поглощения сохраняется изобестическая точка в области 405-420 нм, показывающая, что фотохимическая трансформация пиразолинов **5a-e** в соответствующие пиразолы не сопровождается какими-либо побочными реакциями.

Изменения в электронных спектрах поглощения при облучении пиразолинов **5a-e** сопровождаются изменениями в спектрах испускания флуоресценции (Рисунок 4 – справа).

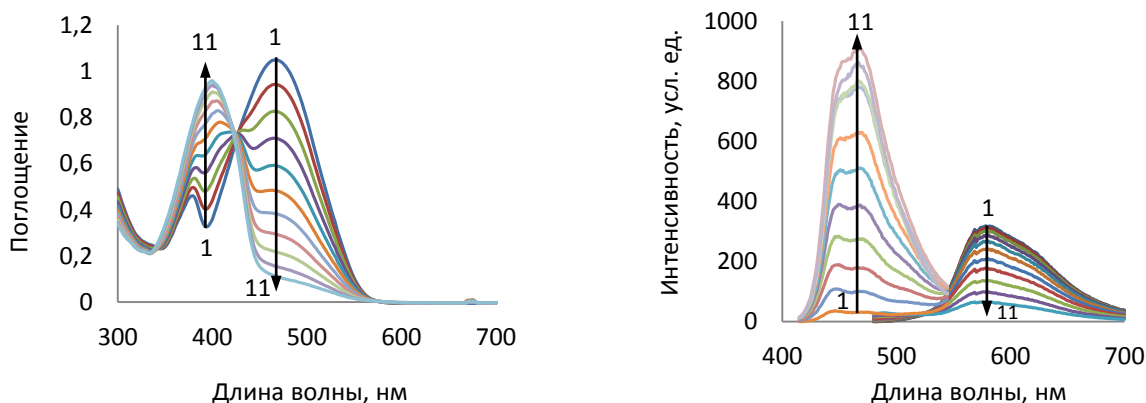


Рисунок 4. Электронный спектр поглощения (слева) и спектр испускания флуоресценции (справа) раствора пиразолина **5a** в толуоле до (1) и после (2-11) облучения в присутствии гексахлорэтана

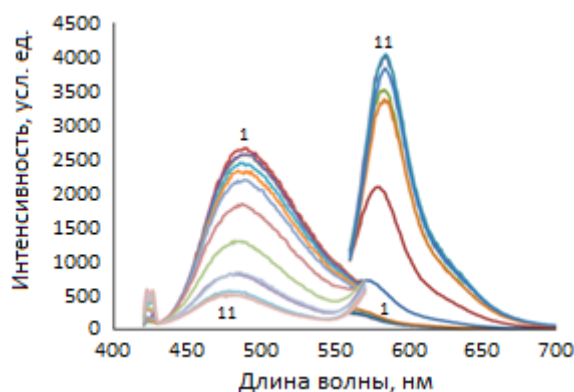
По изменению интенсивности поглощения соединений **5a-e** проведен расчет констант скоростей реакции фотодегидрирования в растворе толуола и ацетона в присутствии гексахлорэтана. Рассчитанные значения констант скоростей приведены в Таблице 6.

**Таблица 6.** Константы скоростей реакции фотодегидрирования пиразолинов **5a-e** в растворах органических растворителей в присутствии гексахлорэтана

№	$k_1 \cdot 10^{-4}, \text{с}^{-1}$	
	Толуол	Ацетон
<b>5a</b>	733,3	955,8
<b>5б</b>	496,0	2702,7
<b>5в</b>	453,0	3778,8
<b>5г</b>	506,0	2722,5
<b>5д</b>	868,8	1307,8
<b>5е</b>	865,5	4036,2

Как и следовало ожидать, на основании ранее полученных данных по скоростям фотодегидрирования пиразолинов **2a-л** (см. Таблица 2), пиразолины **5a-e**, имеющие диалкиламиногруппу в положении 7 фрагмента кумарина, показывают гораздо более высокие скорости реакции фотодегидрирования. Причем пиразолин **5е** с юлолидиновым фрагментом показывает максимальную скорость: константа скорости реакции фотодегидрирования пиразолина **5е** в ацетоне в 354 раза больше, по сравнению с пиразолином **2д**! Таким образом, для пиразолина **5е** полностью реализуется пуш-пульный механизм реакции фотодегидрирования.

Было обнаружено, что фотодегидрирование пиразолинов **5a-e** сопровождается повышением кислотности среды как при облучении растворов, так и при облучении полимерных пленок, содержащих соединения **5a-e**. Например, при облучении пиразолина **5е** в полимерной пленке полиметилметакрилата (ПММА) в присутствии лактонной формы Родамина Б и гексахлорэтана появляется интенсивный максимум испускания флуоресценции при 580 нм, который свидетельствует об образовании открытой формы лазерного красителя Родамина Б, вследствие повышения кислотности среды (Рисунок 5).



**Рисунок 5.** Спектры флуоресценции пиразолина **5е** в пленке ПММА до (1) и после (2-11) облучения в присутствии гексахлорэтана и лактонной формы Родамина Б

Генерация протона при фотодегидрировании пиразолинов **5a-e** является одним из доказательств в пользу утверждения одинакового механизма реакции фотодегидрирования пиразолинов **2a-l** и пиразолинов **5a-e**.

На основе спектральных характеристик 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумаринов **5a-e** было изучено двухфотонное поглощение растворов данных соединений в ацетоне.

Для изучения двухфотонного поглощения\* были выбраны 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумарины (**5б**, **5д** и **5е**), отличающиеся друг от друга различными электронными эффектами заместителей. Измерения двухфотонного поглощения растворов пиразолинов проводились при длине волны 530 нм. При этом были рассчитаны значения величин сечения двухфотонного поглощения в единицах GM ( $1 \text{ GM} = 1 \cdot 10^{-50} \text{ см}^4 \cdot \text{с}/\text{фот}$ ), которые представлены в Таблице 7.

**Таблица 7.** Расчетные значения величин сечения двухфотонного поглощения (в единицах GM) растворов 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумаринов в ацетоне

№	$\delta_{\text{ГРА}}$ (GM)
<b>5б</b>	242
<b>5д</b>	256
<b>5е</b>	285

Следует отметить, что значения величин сечения, приведенные в Таблице 7, не в полной мере оценивают способность пиразолинов **5б**, **5д** и **5е** к двухфотонному поглощению, поскольку поглощение этих соединений при 530 нм является незначительным. Весьма вероятно, что при применении другого лазерного источника двухфотонное поглощение указанных пиразолинов может быть оценено более объективно.

Вместе с тем, полученные данные убедительно свидетельствуют о том, что новые 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумарины **5a-e** являются эффективными фотогенераторами кислотности пуш-пульного типа, способными к двухфотонному поглощению. Такие соединения особенно перспективны для применения в биохимических исследованиях, поскольку генерация кислотности в этом случае обеспечивается облучением в ИК-области, исключающей повреждение биологических тканей.

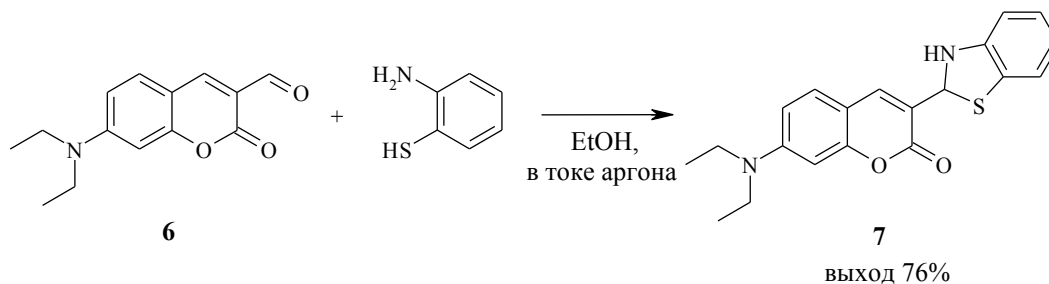
## 5. Синтез дигидроформы Кумарина 6 и ее N-ацилированных производных

Большим преимуществом в средствах оптической записи информации пользуются однокомпонентные системы на основе прекурсоров флуоресцирующих соединений в оптически прозрачном полимере. Такими соединениями могут быть и некоторые 3-(дигидрогетарил)кумарины, трансформируемые в ходе облучения в лазерные красители.

\*) Работа проводилась совместно с к.ф.-м.н. Д.В. Худяковым (Центр физического приборостроения Института общей физики им. А.М. Прохорова РАН).

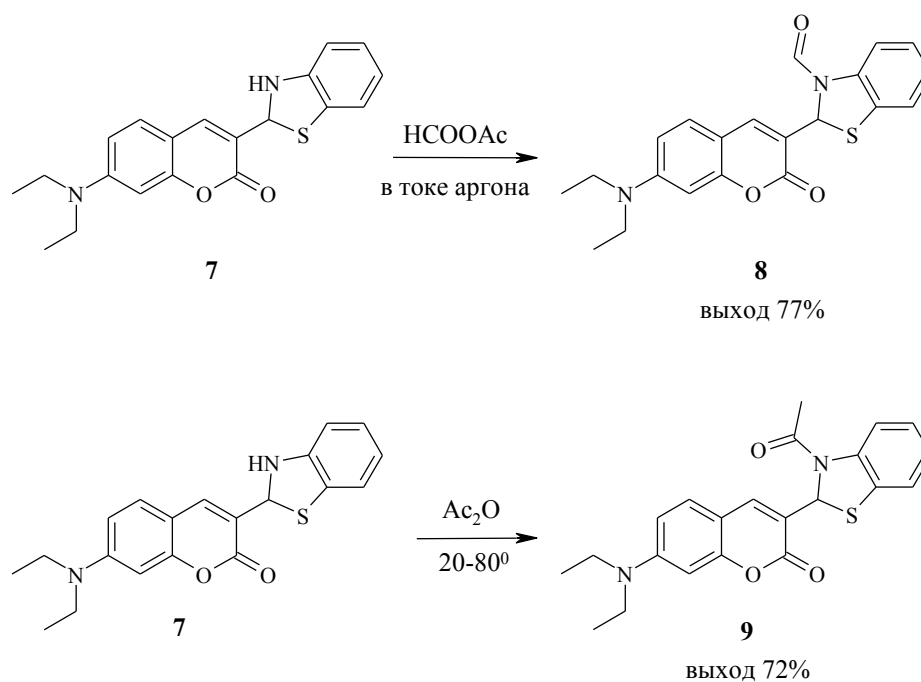
По этой причине мы обратили наше внимание на дигидроформу лазерного красителя Кумарина 6.

Дигидроформа Кумарина 6 (соединение 7) была получена нами по реакции конденсации 3-формил-7-(диэтиламино)кумарина 6 с избытком 2-аминотиофенола (Схема 4).



**Схема 4.** Синтез дигидроформы Кумарина 6

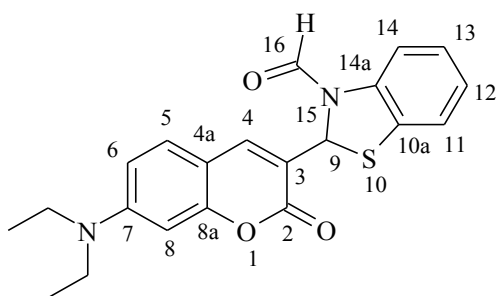
С полученной дигидроформой Кумарина 6 мы провели реакции N-ацилирования (Схема 5) с получением N-формил- и N-ацетилпроизводного (соединение 8 и 9, соответственно).



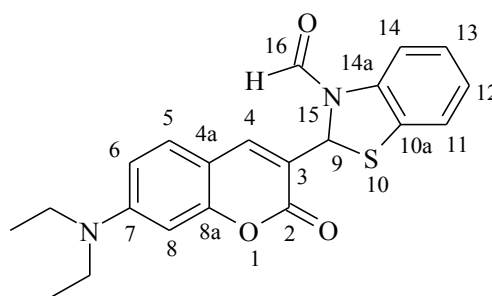
**Схема 5.** Реакции N-ацилирования дигидроформы Кумарина 6

На основании спектра  $^1\text{H}$  ЯМР нами было обнаружено, что N-формилпроизводное 8 дигидроформы Кумарина 6 в растворе  $\text{DMCO-d}_6$  представляет собой смесь амидных изомеров: *s-цис*- (79%) и *s-транс*- (21%).

С помощью двумерного НН-спектра, записанного в режиме ROESY, была однозначно определена конфигурация преобладающего изомера: *s-цис*-конфигурация, что соответствует *s-цис*-ориентации  $\text{C}(16)=\text{O}$  группы альдегидного фрагмента и кумаринового ядра по связи  $\text{N}(15)-\text{C}(16)$ :



**8, *s*-цис-конфигурация**



**8, *s*-транс-конфигурация**

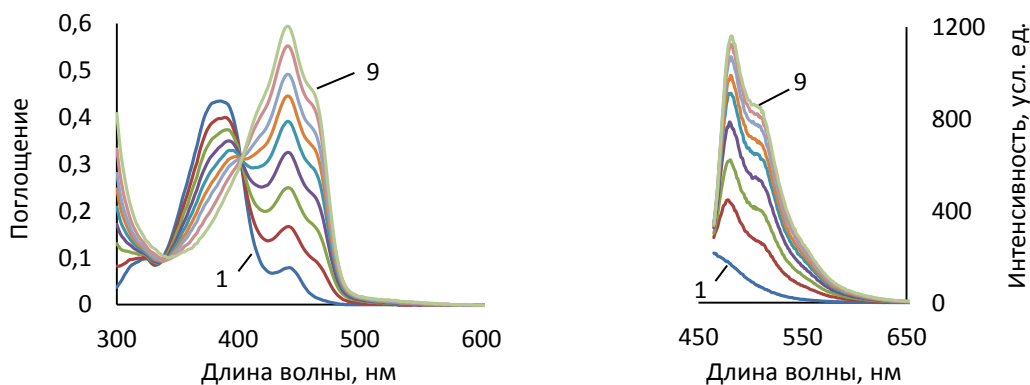
## 6. Изучение фотохимических превращений

### дигидроформы Кумарина 6 и ее N-ацилированных производных

Соединения **7**, а также **8** и **9** являются фоточувствительными: облучение их растворов сопровождается изменениями как в электронных спектрах поглощения, так и в спектрах флуоресценции.

Изменения в электронных спектрах поглощения раствора соединения **7** в толуоле после облучения в течение времени показаны на Рисунке 6 (слева). При анализе данных спектров, нами были найдены две изобестические точки при 342 и 410 нм, а также было обнаружено, что интенсивность полосы поглощения при 395 нм в течение времени при облучении снижается, тогда как интенсивность поглощения при 450 нм возрастает.

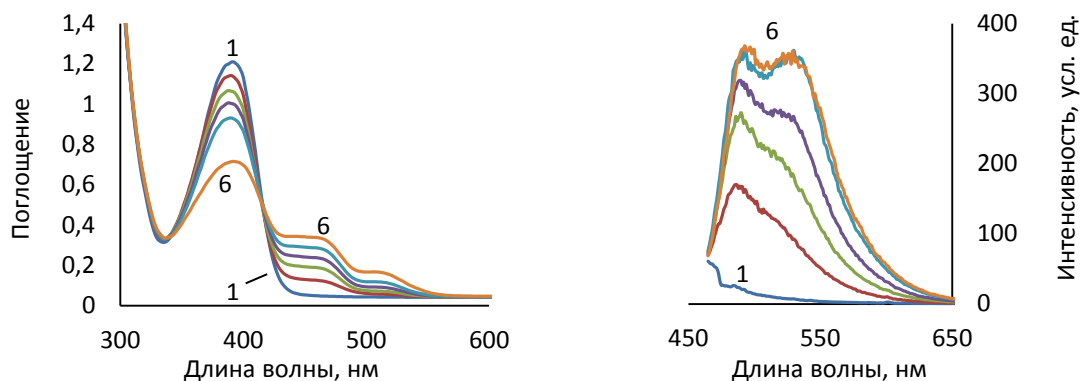
Изменения в электронных спектрах поглощения сопровождаются значительным увеличением интенсивности флуоресценции при 510 нм (Рисунок 6, справа).



**Рисунок 6.** Электронный спектр поглощения (слева) и спектр испускания флуоресценции (справа) соединения **7** в толуоле до (1) и после (2-9) облучения светом ( $\lambda_{\text{обл.}} = 250\text{-}400$  нм)

Изучая фотолиз дигидроформы Кумарина 6 и ее N-ацилированных производных в этаноле и толуоле, мы обнаружили, что они подвергаются необратимым превращениям с образованием Кумарина 6 и 3-формил-7-(диэтиламино)кумарина **6** – соединений с интенсивной флуоресценцией. Как оказалось, образование 3-формил-7-(диэтиламино)кумарина обусловлено участием кислорода воздуха. В согласии с этим фактом находятся и результаты фотолиза N-формил- и N-ацетилпроизводного дигидроформы

Кумарина 6 в полимерной пленке ПММА. В пленке образуется только Кумарин 6, что объясняется ограниченным доступом кислорода воздуха в зону фотопревращения (Рисунок 7).



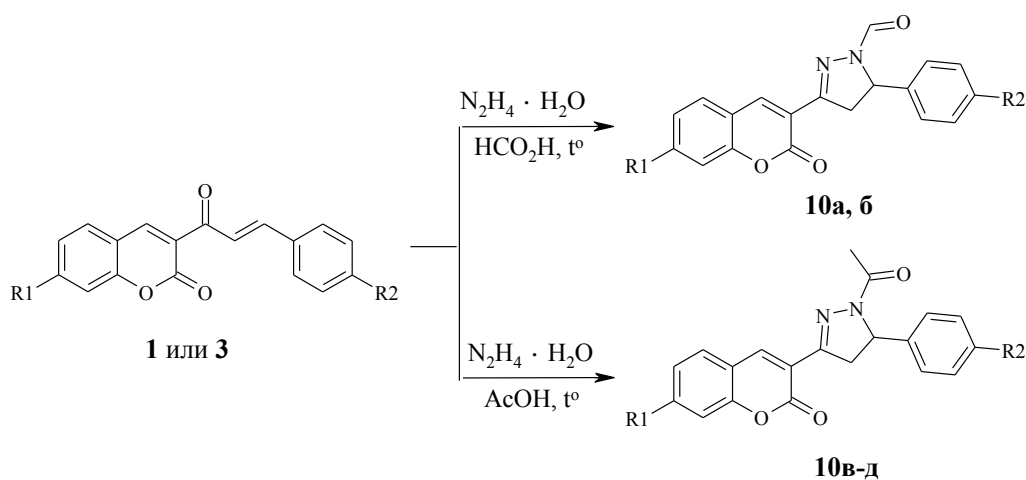
**Рисунок 7.** Электронный спектр поглощения (слева) и спектр испускания флуоресценции (справа) соединения **9** в пленке ПММА до (1) и после (2-6) облучения светом ( $\lambda_{\text{обл.}} = 250\text{-}400$  нм)

На основе N-ацилированных производных **8** и **9** получен полимерный материал для оптической записи информации, не требующий применения фотогенераторов кислотности, что защищено патентом РФ № 2643951 от 06.02.2018 г.

### 7. Синтез и фотохимические превращения 3-(1-ацил-3-пиразолинил)кумаринов

Получив данные о высокой фоточувствительности N-ацилированных производных дигидроформы Кумарина 6 (**8** и **9**), мы синтезировали 3-(1-ацил-3-пиразолинил)кумарины и изучили их фотопревращения.

3-(1-Ацил-3-пиразолинил)кумарины **10а-д** нами были получены реакцией 3-циннамоилкумаринов **1** и **3** с избытком гидрата гидразина в муравьиной кислоте или в ледяной уксусной кислоте (Схема 6, Таблица 8).

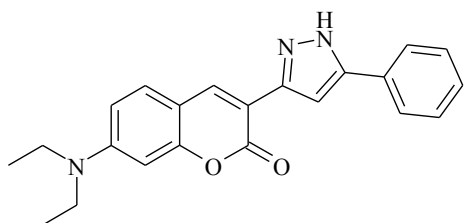


**Схема 6.** Синтез 3-(1-ацил-3-пиразолинил)кумаринов **10а-д**

Для синтезированных пиразолинов **10а-д** были определены спектральные характеристики их растворов в толуоле (Таблица 8).

Таблица 8. Выходы соединений **10а-д** и их спектральные характеристики растворов в толуоле

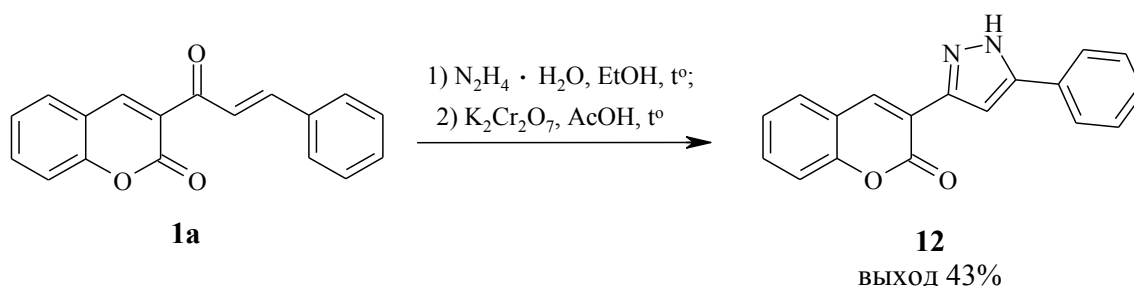
№	R1	R2	Выход, %	Спектральные характеристики (толуол)	
				$\lambda^{\text{погл. макс.}}$ , нм	$\lambda^{\text{фл. макс.}}$ , нм
<b>10а</b>	H	H	57	366	466
<b>10б</b>	NEt <sub>2</sub>	H	44	432	490
<b>10в</b>	H	H	59	370	473
<b>10г</b>	H	Me	40	370	476
<b>10д</b>	NEt <sub>2</sub>	H	36	432	495



**Рисунок 8.**  
7-(Диэтиламино)-3-(5-фенил-1*H*-пиразол-3-ил)кумарин **11**,  
выход 40%

Необходимо отметить, что при очистке *N*-ацетилпроизводного пиразолина **10д** с помощью колоночной хроматографии был выделен ранее неописанный пиразол **11** (Рисунок 8), для которого в растворах органических растворителей характерна енаминная таутомерия.

Нами было обнаружено, что при фотохимических превращениях пиразолинов **2а-л** и **5а-е** образуются соответствующие пиразолы. В связи с этим мы предположили, что в случае фотодегидрирования 3-(1-ацил-3-пиразолинил)кумаринов **10а-д** может произойти отрыв ацильной группы с образованием соответствующего 3-(3-пиразолил)кумарина. Для подтверждения этой гипотезы нами был синтезирован 3-(5-фенил-1*H*-пиразол-3-ил)кумарин **12** (Схема 7).

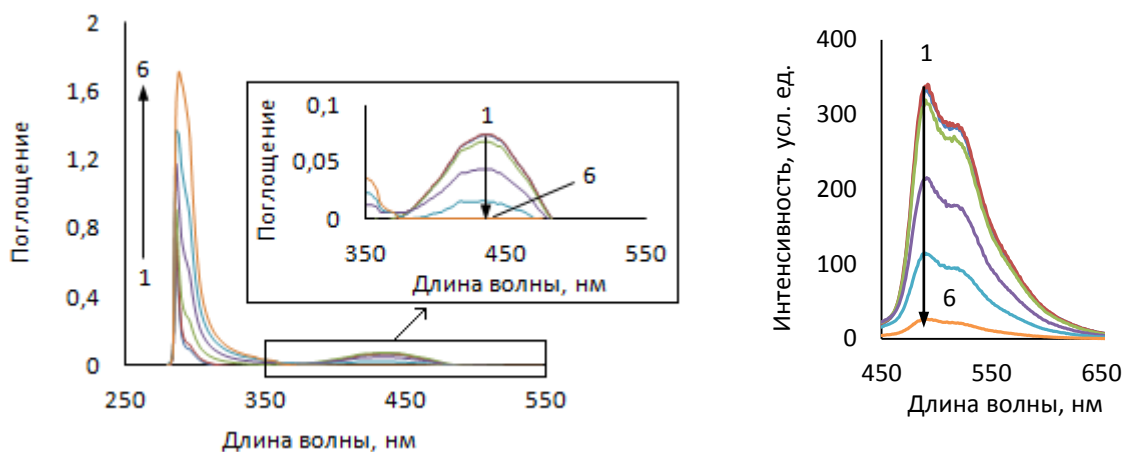


**Схема 7.** Синтез 3-(5-фенил-1*H*-пиразол-3-ил)кумарина **12**

Было найдено, что пиразол **12** (как и пиразол **11**) в растворах органических растворителей существует в виде равновесной смеси двух енаминных таутомерных форм.

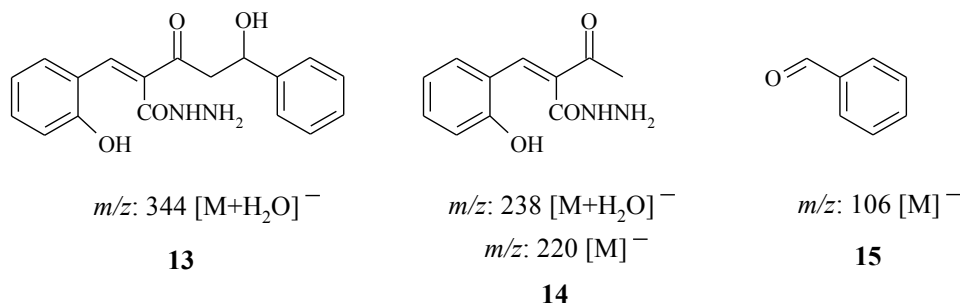
Растворы всех *N*-ацилпиразолинов **10а-д** облучали светом ( $\lambda_{\text{обл.}} = 310\text{-}465$  нм) с концентрацией исходного вещества равной  $\sim 10^{-5}$  моль/л. При этом изменения в электронных спектрах поглощения при облучении *N*-ацилпиразолинов **10а-д** сопровождаются изменениями в спектрах испускания флуоресценции: во всех случаях интенсивность флуоресценции исходного *N*-ацилпиразолина постепенно уменьшается. Ниже, на Рисунке 9, приведены электронные спектры поглощения (слева) и спектры испускания флуоресценции (справа) при облучении раствора *N*-формилпиразолина **10б** в толуоле.





**Рисунок 9.** Электронный спектр поглощения (слева) и спектр испускания флуоресценции (справа) раствора N-формилпиразолина **10б** в толуоле до (1) и после (2-6) облучения

Анализируя полученные спектры поглощения и флуоресценции после облучения растворов N-ацилпиразолинов **10а-д**, можно сделать вывод о том, что фотохимические превращения N-ацилпиразолинов **10а-д** существенно отличаются от фотохимических превращений пиразолинов **2а-л** и **5а-е**: в процессе фотохимической реакции не происходит образование соответствующих 3-(3-пиразолил)кумаринов. Так, при анализе реакционной смеси, полученной после облучения раствора N-ацетилпиразолина **10в** в толуоле с помощью ЯМР спектроскопии, ВЭЖХ и хромато-масс-спектрометрии, были обнаружены гидратные формы соединений **13** и **14**, а также бензальдегид **15** (Рисунок 10):



**Рисунок 10.** Продукты фотохимического превращения N-ацетилпиразолина **10в** в растворе толуола

Таким образом, фотохимические реакции N-ацилпиразолинов протекают с существенной деструкцией исходного соединения. N-Ацилпиразолины **10а-д**, в отличие от пиразолинов **2а-л** и **5а-е**, не являются, таким образом, фотогенераторами кислотности. Однако важной особенностью, протекающего фотохимического процесса с их участием, является исчезновение флуоресценции (см. Рисунок 9). Эти соединения могут оказаться перспективными в создании новых сенсорных элементов, а, возможно, и в биохимии, поскольку многие из N-ацилпиразолинов кумаринового ряда проявляют противораковую активность.

### Выводы

1. Установлен ряд аспектов механизма фотодегидрирования арил(гетарил)пиразолинов в присутствии перхлоралканов: отсутствие влияния кислорода воздуха на скорость реакции, рост скорости реакции с увеличением полярности растворителя, зависимость скорости реакции от потенциала ионизации пиразолина.

2. Синтезированы 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумарины – новые фотогенераторы кислотности пуш-пульного типа, отличающиеся более длинноволновым поглощением в электронных спектрах, высокими скоростями фотодегидрирования, способностью к двухфотонному поглощению, что открывает перспективы их применения в качестве фотогенераторов кислотности в биохимических исследованиях.

3. Синтезированы новые N-ацилированные производные дигидроформы лазерного красителя Кумарина 6. Установлено, что фотохимические превращения дигидроформы Кумарина 6 и ее N-ацилированных производных протекают с образованием лазерного красителя Кумарина 6, что сопровождается интенсивным ростом флуоресценции.

4. На основе N-ацилированных производных дигидроформы Кумарина 6 получен полимерный материал для оптической записи информации, не требующий применения фотогенераторов кислотности, что защищено патентом РФ.

5. Получены новые 3-(1-ацил-3-пиразолинил)кумарины. Эти соединения обладают интенсивной флуоресценцией и легко подвергаются фотодеструкции.

#### Основное содержание диссертации изложено в следующих публикациях:

1. Traven V.F., Cheptsov D.A., Dolotov S.M., Ivanov I.V. Control of the fluorescence of laser dyes by photooxidation of dihydrohetarenes // *Dyes and Pigments*. 2018. V. 158. P. 104-113.

2. Traven V.F., Cheptsov D.A., Bulanova M.V., Solovjova N.P., Chibisova T.A., Dolotov S.M., Ivanov I.V. On mechanism of photodehydrogenation of aryl(hetaryl)pyrazolines in the presence of perchloroalkanes // *Photochemistry and Photobiology*. 2018. V. 94. P. 659-666.

3. Traven V.F., Cheptsov D.A., Vershinina G.V., Solovjeva N.P., Chibisova T.A., Dolotov S.M., Ivanov I.V. (7-Dialkylamino-3-coumarinyl)pyrazolines – new effective push-pull photogenerators of acidity // *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*. 2018. V. 351. P. 8-15.

4. Traven V.F., Cheptsov D.A., Solovjova N.P., Chibisova T.A., Voronov I.I., Dolotov S.M., Ivanov I.V. Photoinduced formation of the laser dye coumarin 6 from its dihydro derivatives // *Dyes and Pigments*. 2017. V. 146. P. 159-168.

5. Traven V.F., Cheptsov D.A. Media with photoinduced irreversible fluorescence (review) // *Heterocyclic Communications*. 2015. V. 21. P. 133-143.

6. Чепцов Д.А., Чибисова Т.А., Соловьева Н.П., Травень В.Ф. Синтез 3-дигидрогетарилкумарина – прекурсора лазерного красителя // Успехи в химии и химической технологии. 2014. Т. 28. № 1. С. 128-130.
  7. Травень В.Ф., Долотов С.М., Иванов И.В., Чепцов Д.А., Мамиргова З.З., Барачевский В.А. Полимерный материал для оптической записи информации на основе прекурсоров флуоресцирующих соединений и способ получения этих соединений // Патент РФ 2 643 951. 2018.
  8. Чепцов Д., Иванов И., Долотов С., Травень В. Фототрансформация N-ацилированных производных дигидроформы Кумарина 6 // Всероссийская молодежная школа-конференция «Актуальные проблемы органической химии-2018»: сб. тезисов докл. конф. Новосибирск, 2018. С. 186.
  9. Чепцов Д.А., Иванов И.В., Буланова М.В., Мамиргова З.З., Долотов С.М., Травень В.Ф. О механизме фотоароматизации в ряду (1,5-диарил-3-пиразолинил)кумаринов // Школа-конференция молодых ученых «Органическая химия: традиции и современность»: сб. тезисов докл. конф. Красновидово, 2018. С. 248.
  10. Чепцов Д.А., Буланова М.В., Вершинина Г.В., Иванов И.В., Травень В.Ф. Влияние таутомерных превращений на фотогенерацию кислотности в ряду 3-пиразолинилкумаринов // Байкальская школа-конференция по химии – 2017: сб. науч. тр. конф. Иркутск, 2017. С. 146-147.
  11. Чепцов Д.А., Еремчук С.И., Мамиргова З.З., Долотов С.М., Иванов И.В., Травень В.Ф. Два механизма фотодегидрирования арил(гетарил)дигидрогетаренов // XX Менделеевский съезд по общей и прикладной химии: сб. тезисов докл. конф. Екатеринбург, 2016. Т. 1. С. 496.
  12. Traven V.F., Ivanov I.V., Dolotov S.M., Cheptsov D.A. Fluorescence photosensitive materials for information optical recording // International Conference «Molecular Complexity in Modern Chemistry»: book of abstr. M., 2014. P. 163.
  13. Чепцов Д.А., Чибисова Т.А., Соловьева Н.П., Травень В.Ф. Синтез дигидрогетарилкумаринов – прекурсоров флуоресцентных структур // VI Молодежная конференция ИОХ РАН: сб. тезисов докл. конф. М., 2014. С. 42-43.
-